

nach Entleerung des Darmes unmittelbar vor der Vergiftung den Anus durch Naht verschlossen und den Oesophagus unterbunden — mit Leichtigkeit mehr wie Spuren von Arsenik nachweisbar. Der so erhaltene Arsenspiegel — Injection von 0,15 Arsenik in Vena dorsalis pedis, Tod nach $4\frac{1}{2}$ Stunde — entsprach etwa den durch 1 Mgr. Arsenik hervorgerufenen. Dafür, dass die Lieberkühn'schen Drüsen nicht die Hauptausscheidungsstätte des Arsens in den Darm sind, dafür scheinen auch die anatomischen Veränderungen zu sprechen, denn stets war die Schwellung der Schleimhaut im Duodenum und im Anfangstheil des Jejunum, d. h. in der Nähe der Ausmündung des Ductus choledochus, um ein Beträchtliches stärker als die der übrigen Darmtheile, abgesehen von dem Magen. Dass die von mir im Darm- und Mageninhalt gefundene Quantität Arsenik hinreichend sei, um jene gewaltigen anatomischen Veränderungen hervorzurufen, wie sie nach Einführung des Giftes in das Gefässsystem in so kurzer Zeit auftreten, will ich keineswegs behaupten. Wir werden wohl denjenigen Quantitäten des Giftes, die aus der Darmwand wiederum von den Lymphgefässen resp. den Venen aufgenommen werden, oder die in den Geweben des Darmes sich ablagern, mindestens einen ebenso bedeutenden Antheil an der Erzeugung der Gastro-Enteritis zuerkennen müssen, als jenen, aus der Darmwand in deren Lumen übertretenden resp. in dasselbe von anderer Seite her ergossenen.

V. Einwirkung des Arsens auf die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln und der willkürlichen Nerven.

Die Untersuchungen in Betreff der Erregbarkeitsveränderungen des willkürlichen Nerven und seiner Muskeln wurden nach 2 Methoden vorgenommen. In der ersten Versuchsreihe wurde je ein Ischiadicus zweier möglichst gleich starker Frösche in dem oberen Drittheil seines Verlaufes im Oberschenkel durchschnitten, die Stärke des electrischen Reizes bestimmt, der eine schwächste Zuckung des Gastrocnemius auszulösen im Stande war; dann wurde das eine der Thiere vergiftet und zwar in der Regel der Fälle durch Injection des arsenigsauren Natrons in einen subcutanen Lymphsack. Es wurde nun die Erregbarkeit des vergifteten und des unvergifteten Nervmuskelpreparates in der Weise verglichen,

dass in Zwischenräumen von einigen Minuten für jedes die Grösse des eben wirksamen Reizes aufgesucht wurde. In allen diesen Versuchen wirkte Arsenik aber nur auf den Muskel und die in diesem oder diesem zunächst gelegenen Nerventheile. Daher wurde in einer zweiten Versuchsreihe erst längere Zeit nach der Injection des Giftes, nachdem ihm also Gelegenheit gegeben war, auch auf den gefässarmen Nervenstamm seine Wirkung kräftig zu entfalten, der eine Ischiadicus am Oberschenkel freigelegt, unterbunden und der Effect der electrischen Reizung an ihm eruiert. Als Vergleichs-object diente die Grösse des Stromes, die vor der Vergiftung auf den anderen, gleichnamigen Nerven applicirt eine minimale Contraction des bezüglichen Gastrocnemius bewirkt. Stets wurden beide Nerven in gleicher Höhe durchschnitten und an den entsprechenden Stellen bei gleichem Abstände der Electroden gereizt.

I. Versuchsreihe.

Min. nach Beginn der Beobacht.	Versuch No. 1	2	3	4	5	6	7
1	32,4	37,6	36,8	28,0	32,0	35,1	36,0
	0,05 As_2O_3	intact	0,025 As_2O_3	intact	0,025 As_2O_3	intact	0,05 As_2O_3
5	32,2	38,1	36,5	—	—	—	—
10	30,5	41,8	35,5	30,0	31,0	34,5	35,6
15	30,8	42,2	31,8	33,7	31,5	35,0	30,0
20	28,0	40,8	32,1	34,0	32,2	35,3	24,6
25	24,0	40,5	32,0	33,8	32,0	36,0	22,3
35	18,7	40,0	30,8	33,4	32,1	39,0	19,6
50	15,5	40,1	25,0	34,0	32,0	36,0	18,2
60	14,0	40,5	22,5	33,0	31,0	31,5	15,0
70	12,0	38,0	23,1	29,5	28,2	29,7	11,5
80	8,8	37,5	24,0	28,0	27,1	29,3	9,0
95	9,0	36,7	23,5	28,5	26,0	26,8	8,3
105	7,5	36,0	24,0	25,5	24,3	26,1	8,4
120	7,3	34,4	23,1	—	—	25,8	7,9
140	7,1	34,0	14,0	24,8	19,5	26,0	6,8
160	6,7	33,2	12,0	23,7	17,7	25,3	4,5
						4 Stunden später	
						23,0	1,5

In denjenigen dieser Versuche, in denen Arsenik applicirt war, sehen wir die Erregbarkeit des Nervmuskelpreparates continuirlich sich verringern, während in den Controlversuchen dem Sinken der Erregbarkeit eine Steigerung derselben, entsprechend dem Ritter-

Vally'schen Gesetz, voraufgeht. Der Vergiftung folgt also unmittelbar eine Erregbarkeitsabnahme der in Frage stehenden Gebilde, und zwar ist die Geschwindigkeit des Absinkens der Irritabilität in der I. Hälfte der Intoxication eine grössere wie in der späteren.

II. Versuchsreihe.

1. Controlversuch. Thier intact. Reizung des rechten Ischiadicus in dem oberen Drittheil seines Oberschenkelabschnittes bei Rollenabstand 37,8 Cm. genügt, um eine minimale Zuckung in den Muskeln des Unterschenkels auszulösen. Herz unterbunden. Gehirn und Rückenmark zerstört. (Diese Operationen wurden ausgeführt, um die Verhältnisse, unter denen das Nervmuskelpreparat des Controlthieres sich befinde, möglichst denjenigen gleich zu machen, welche nach Arsenikvergiftung an dem Versuchsthier Platz greifen. Auch hier tritt sehr bald Herzstillstand und Lähmung der cerebro-spinalen Nervencentra ein.) Nach 140 Minuten vermag Reizung des linken Ischiadicus bei Rollenabstand 38,0 Contraction der bezüglichen Muskeln auszulösen.

2. Gleiche Versuchsanordnung. Vor der Operation: Rollenabstand von 40,0 Cm. rechts, 160 Minuten nach derselben: Rollenabstand von 39,1 Cm., links: minimale Zuckung.

3. Gleiche Versuchsanordnung. Vor der Operation: Rollenabstand von 39,0 Cm., rechts; 200 Minuten nach derselben: Rollenabstand von 43,0 Cm., links: minimale Zuckung.

4. Gleiche Versuchsanordnung. Vor der Operation: Rollenabstand von 35 Cm., rechts; 240 Minuten nach derselben: Rollenabstand von 45,0 Cm., links: schwächste Contraction.

5. Injection von 0,1 Grm. As_2O_3 in einen Lymphsack des Rückens. Vor derselben bewirkt Reizung des linken Ischiadicus bei Rollenabstand von 50 Cm., 127 Minuten nach derselben die des rechten bei Rollenabstand von 44 Cm.: schwächste Zuckung.

6. Injection von 0,1 Grm. As_2O_3 subcutan. Vor derselben Reizung des linken Ischiadicus bei Rollenabstand von 51,2 Cm., 120 Minuten nach derselben die des rechten bei Rollenabstand von 41,0 Cm.: schwächste Contraction.

7. Injection von 0,075 Grm. As_2O_3 in die Lymphräume des rechten Schenkels. Vor derselben Reizung des linken Ischiadicus noch bei Rollenabstand von 55 Cm. — eine grössere Distanz ist an meinem Apparat nicht zu gewinnen — recht kräftige Contractionen der Unterschenkel-Fussmuskeln. 130 Minuten nach der Intoxication Reizung des rechten Ischiadicus bei Rollenabstand von 41 Cm. nur Flexion der rechten Pfote. Gastrocnemius dieser Seite bei Rollenabstand 0,0 auch direct nicht erregbar; ebenso verhält sich der linke Gastrocnemius.

8. Injection von 0,0875 As_2O_3 in die Lymphräume des linken Beines. Vor derselben Reizung des rechten Ischiadicus bei Rollenabstand von 31 Cm. schwächste Contraction der Unterschenkelmuskeln; 195 Minuten nach derselben weder von dem rechten noch von dem linken Ischiadicus eine Zuckung

auszulösen. Die Musculatur des rechten Oberschenkels reagirt auf directe Reizung bei Rollenabstand von 0,0 Cm. gut, die des linken weniger kräftig, der rechte Gastrocnemius nicht, der linke auf die erste Reizung in einem ganz geringen Grade, unmittelbar darauf auch nicht mehr.

9. 0,15 Grm. As_2O_3 in die mediane Bauchvene injicirt. Nach 165 Minuten sind von sämmtlichen willkürlichen Muskeln nur die der Oberschenkel, und zwar diese sowohl direct als indirect bei Rollenabstand von 0,0 Cm. schwach erregbar. Auch bei Zermalmung des Rückenmarkes reagiren sie allein. Zuerst erlosch die Irritabilität der Rumpfmuskeln, dann die der Arme, darauf die der Unterschenkel: eine Reihenfolge, die wir fast stets zu constatiren hatten. Welcher von den gleichnamigen Muskeln zuerst gelähmt wurde, hing von für mich nicht zu übersehenden Umständen ab. Nur wenn die Injection in einen subcutanen Lymphsack geschah, wurden die unterhalb derselben gelegenen Muskeln häufig zuerst reactionslos. Stets überdauerte die directe Muskeleerregbarkeit die indirecte vom Nervenstamm oder vom Rückenmark aus, häufig freilich nur um eine kurze Zeitspanne.

Arsenik wirkt also lähmend auf den Muskel wie auf dessen motorischen Nerven, und zwar beraubt es den letzteren zuerst seiner Functionsfähigkeit. Es tritt mithin die Frage an uns heran, welcher Theil des Nerven, ob die Nervenendigungen in den Muskeln oder die Nervenfasern, oder ob beide Theile durch unser Mittel in ihrer Vitalität beeinträchtigt werden.

10. Es wurden die rechte Arteria und die rechte Vena femoralis in ihrem unteren Dritttheil unterbunden. Die Muskeln des rechten Unterschenkels werden also durch die später erfolgende Injection von Arsenik nicht erreicht, während der Nervenstamm in einem beträchtlichen Theile seines Verlaufes von dem vergifteten Blute umspült wird. Die Reizung des linken Ischiadicus bei einem Rollenabstande von 42 Cm. bewirkt eine minimale Contraction der bezüglichen Muskeln. 130 Minuten nach der Injection von 0,075 Grm. Arsenik in die eine Aorta bewirkt erst eine Reizung des rechten Ischiadicus bei einem Rollenabstande von 30 Cm. eine minimale Zuckung.

11. Gleiche Versuchsanordnung. 0,1 Grm. Arsenik in die linke Aorta injicirt. Vorher bewirkt eine Reizung des linken Ischiadicus bei einem Rollenabstand von 55 Cm. noch sehr energische Contraction der Unterschenkelmuskeln; 120 Minuten nachher reagiren dieselben auf Reizung des rechten Ischiadicus erst bei einem Rollenabstande von 24 Cm.

Dass die Leitungsfähigkeit des Nervenstammes durch Arsenik herabgesetzt wird, unterliegt hiernach wohl keinem Zweifel. Nichtsdestoweniger wird durch diese Wirkung jene Erfolglosigkeit der indirecten Muskelreizung nicht hervorgerufen, oder wenigstens nur zum allerkleinsten Theile. Dieselbe wird im Wesentlichen bedingt durch eine sehr viel schneller eintretende Lähmung der intramuskulären Nervenendigungen.

12. Der linke Sartorius wird einmal in der Nähe der Eintrittsstelle des Nerven, zweitens in unmittelbarer Nähe seines Ansatzes an die Tibia direct gereizt und zwar sowohl vor als nach der Vergiftung.

13. Controlversuch. Beide Sartorii gleichzeitig freigelegt. Schwächste Contraction bei einem Rollenabstande von

	Cm.		Cm.
11 ^h 10 ^m links	20,0 Mitte	rechts	20,1 Mitte
	16,0 untere Ende.		16,5 untere Ende.
12 15	20,5 Mitte		21,0 Mitte
	16,0 untere Ende.		17,8 untere Ende.
1 6	16,0 Mitte		20,0 Mitte
	11,0 untere Ende.		15,0 untere Ende.
13. Controlversuch.	Gleiche Versuchsanordnung.		
11 16	20,0 Mitte		19,9 Mitte
	15,5 untere Ende.		15,0 untere Ende.
12 15	21,9 Mitte		24,0 Mitte
	16,8 untere Ende.		18,8 untere Ende.

14. Injection von 0,075 Grm. Arsen in die linke Aorta.

9 53. Reizung des linken Sartorius. Schwächste Contraction bei einem Rollenabstande von

	26,5 Mitte	
	18,1 untere Ende.	
10 10	27,0 Mitte	
	18,0 untere Ende.	
10 25	Injection.	
10 28	25,0 Mitte	
	17,0 untere Ende.	
10 40	18,0 Mitte	
	16,5 untere Ende.	
10 55	16,2 Mitte	Muskeln sind noch will-
	15,3 untere Ende.	kürlich erregbar.
11 25	14,3 Mitte	
	13 untere Ende.	
11 30	rechte Sartorius freigelegt.	
		29,8 Mitte
		26,0 untere Ende.
12 10	9,0 Mitte	14,0 Mitte
	8,7 untere Ende.	13,5 untere Ende.

Während in den Controlversuchen die Grössendifferenz zwischen dem Reize, der auf die nervenhaltigen Partien des Muskels applicirt, eine Contraction auslöst, und demjenigen, der einen gleichen Effect an den nervenlosen Abschnitten desselben hervorruft, an-

nähernd während der Beobachtungszeit eine gleiche bleibt, vermindert sich dieselbe an dem vergifteten Muskel sehr rasch und stetig, und zwar in Folge einer Erregbarkeitsverminderung jener erst erwähnten Partien, d. h. der Nervenendigungen. Auffallend ist es, dass weder eine Steigerung der Muskelirritabilität noch der des Nerven dem Sinken derselben in unseren Versuchen vorhergeht. Dies ist aber auch selbst bei Fröschen nicht stets der Fall, und zwar dann nicht, wenn ein Theil des Giftes direct in die Muskelsubstanz selbst injicirt ist. Es treten dann am Orte der Injection mehr oder minder lang dauernde, mehr oder minder intensive fibrilläre Zuckungen auf. Bei Kaninchen und Hunden sind dieselben stets zu beobachten und zwar an sämmtlichen Körpermuskeln, sowohl nach subcutaner Injection, wie Einführung des Arseniks in eine Vene oder eine Arterie. Sie treten ziemlich rasch nach der Intoxication auf, persistiren fast während der ganzen übrigen Dauer derselben, ja sie halten häufig bis nach dem Erlöschen der Herzkammerthätigkeit an. Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Todtenstarre bei Kaninchen und Hunden auffallend rasch eintritt und sehr lange anhält.

Was schliesslich die Einwirkung unseres Mittels auf die sensiblen Nerven und ihre Endigungen in dem Rückenmark anbetrifft, so lehren Versuche, nach der Türck'schen Methode angestellt, dass unmittelbar nach der Injection eine kurz dauernde Erhöhung der Reflexerregbarkeit, etwas später eine Verminderung und endlich, nach dem Stillstande des Herzens, eine Vernichtung derselben eintritt. Diese Erscheinungen sind bedingt durch directe Einwirkung auf das Rückenmark, da sie an dem vergifteten Bein des decapitirten Thieres sowohl als an dem anderen, das durch Unterbindung der Arteria iliaca im Becken vor der Intoxication geschützt war, zu gleicher Zeit auftreten.

(Fortsetzung folgt.)