

**XVI.**

**Beitrag zur Kenntniss von den Erregbarkeitsveränderungen  
der Nerven durch verschiedene Einflüsse, insbesondere  
durch „Gifte“.**

**I. Theil.**

(Aus dem physiologischen Institute in Freiburg i. B. Wintersem. 1879/80.)

Von Dr. J. Mommsen, Privatdocenten in Heidelberg.

Nachdem die Physiologen in dem motorischen Endapparate des Frosches ein passendes Object gefunden hatten, an dem sie die Grundvorgänge des animalen Lebens zu studiren, seine Leistungen und Kräfte in mehr oder weniger exakter Weise zu messen im Stande waren, konnte es nicht ausbleiben, dass man auch über das Zustandekommen jener Nuancirungen, des thierischen, speciell des Nervenlebens, wie sie unter dem Einflusse zahlreicher Substanzen, der sog. Gifte eintreten, Aufklärung von der Untersuchung vergifteter Nervmuskelpräparate erhoffte. In der That haben denn auch schon die ältesten Forscher<sup>1)</sup> auf dem Gebiete der allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie, wie im vorigen Jahrhundert v. Humboldt und Ritter, solche toxikologische Experimente in grosser Zahl angestellt, die heute freilich nur noch ein historisches Interesse beanspruchen können. Bemerkenswerth ist es ferner, dass Dubois-Reymond<sup>2)</sup>, dessen glänzende Entdeckungen über die electromotorischen Eigenschaften der lebenden Gewebe weiterhin den grössten Fortschritt auf dem in Rede stehenden Gebiet bezeichnen, einen Theil seiner Forschungen wenigstens auch auf toxikologische Fragen ausdehnte. Derartige Untersuchungen über die Veränderungen vergifteter Nerven, sowohl hinsichtlich des Eintretens der Muskelzuckung bei indirekter Reizung, als auch in Rücksicht auf ihr electromotorisches Verhalten sind nun von älteren und neueren Autoren

<sup>1)</sup> Citate s. bei Dubois, Untersuchungen Bd. II. 2. S. 165.

<sup>2)</sup> Untersuchungen Bd. II. 1. S. 182 und 287.

bis heute in ziemlich grosser Anzahl angestellt worden. Ueberblickt man die Ergebnisse dieser Untersuchungen, so will es scheinen, dass die Resultate in einem gewissen Missverhältniss zu der aufgewandten Mühe stehen; für die Entscheidung allgemeiner, d. h. rein physiologischer Streitsfragen hat sich aus denselben wenig ergeben und auch für die Erkenntniss der elementaren Wirkungen der Gifte, also für das Verständniß pharmakologischer und toxikologischer Vorgänge haben diese Forschungen weniger beigetragen, als man a priori zu erwarten berechtigt war. Auch an zahlreichen Widersprüchen in den Ergebnissen hat es, wie wir sehen werden, nicht gefehlt. Die Schuld für diese unbefriedigenden Erfolge liegt nun, wie mir scheint, nicht so sehr in eigentlich sachlichen Schwierigkeiten begründet, als vielmehr zu einem Theil in der Anwendung untauglicher Methoden, zu einem anderen Theil in der nicht genügenden Beachtung einer Reihe von Momenten, die erfahrungsgemäß die Erregbarkeit der Nerven, auch ohne dass irgend eine giftige Substanz auf dieselben eingewirkt hatte, in nicht selten höchstem Grade zu verändern im Stande sind. Ehe ich daher meine speciell pharmakologischen Untersuchungen mittheile, schicke ich Einiges über die Methodik voraus und hoffe, dass diese Vorbemerkungen für diejenigen, welche ähnliche toxikologische Untersuchungen anzustellen geneigt sind, von Nutzen sein werden.

Man macht diese Versuche von jeher an dem „physiologischen Hausthier“, dem Frosche, und wir werden uns auch fernerhin vorläufig an diesen Kaltblütern zu halten haben, schon aus dem Grunde, weil die physiologischen Veränderungen der Erregbarkeit und namentlich, wie wir noch sehen werden, die electromotorischen Verhältnisse an Säugethiernerven noch zu wenig genau erforscht sind, um sie für unsere Zwecke verwenden zu können.

Eine weitere Frage ist, ob wir am lebenden Thiere oder am überlebenden Präparate experimentiren sollen. A priori könnte es scheinen, dass die an lebenden Thieren angestellten Experimente den Vorzug verdienten, und in der That sind ja eine Reihe von dankenswerthen Untersuchungen nach von Bernard und Kölliker<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Vergleichung zweier Froschschenkel bei indirekter Reizung, von denen der eine durch Gefässligatur von der Vergiftung ausgeschlossen ist (Muskel nebst intramuskulären Nervenabschnitten beider Seiten sind hierdurch, von der Vergiftung abgesehen, nicht mehr unter identischen Bedingungen).

v. Bezold<sup>1)</sup>) und Anderen angegebenen Methoden angestellt werden. Zur Erforschung von Einwirkungen eines Giftes auf die Erregbarkeit der Nervenfaser sind sie sämmtlich ungenügend, d. h. durch zahlreiche, meist nicht einmal abzuschätzende Fehlerquellen unexact. Ich habe mich mehrere Wochen lang sowohl mit der von Kölliker, als der von Bezold beschriebenen Versuchsmethode beschäftigt und habe sie noch nach mancher Richtung zu modifizieren versucht, indem ich z. B. den von den genannten Forschern offenbar vernachlässigten Einfluss des Querschnitts bei der Nervendurchschneidung in Rechnung zog. Allein, nachdem ich an hundert solcher Versuche protocollirt hatte, stellte es sich heraus, dass die Resultate derart schwankende waren, dass sich aus denselben irgend ein Schluss auf die Wirkungsweise der angewandten Substanzen [Strychnin, Ammoniak<sup>2</sup>), Atropin und Amylnitrit] nicht machen liess. Es stand mir demnach frei, weiterhin zu schliessen: entweder, dass die genannten Stoffe eine constante Einwirkung auf die motorische Nervenfaser überhaupt nicht besitzen oder dass die angewandte Versuchsmethode fehlerhaft sei. Es lässt sich nun leicht zeigen, dass vor der Hand nur das letztere zulässig war. Ohne auf Details einzugehen, die wir z. Th. gelegentlich der Atropin- und Morphinwirkung noch zu betrachten haben werden, will ich hier über die Ursachen der schwankenden Ergebnisse der am lebenden Frosche angestellten Versuche nur bemerken, dass dieselben vorzüglich in zwei Umständen begründet sind, einmal in der Gefässarmuth<sup>3)</sup> des N. ischiadicus, welche den Zutritt einer im Blute kreisenden und meist auch die Kreislaufsverhältnisse beeinflussenden Substanz zu denselben zeitlich und graduell äusserst schwankend machen muss und zweitens die Unmöglichkeit, einen

<sup>1)</sup> Fortlaufende Vergleichung zweier Frösche, von denen der eine unvergiftete als Controlthier dient (beruht auf der unrichtigen Voraussetzung, dass der Ablauf der Erregbarkeitsveränderungen der durchschnittenen Ischiadici „zweier möglichst gleichartiger“ Thiere ein zeitlich genau gleicher sei).

<sup>2)</sup> Nur in den Ammoniakversuchen stimmt die grössere Mehrzahl mit den nach der unten beschriebenen Versuchsmethode gewonnenen Resultate überein.

<sup>3)</sup> Auch der peripherische Säugethiernerv ist bekanntlich ein recht gefässarmes Gebilde und es entspricht dieser Umstand dem geringen Stoffverbrauch, der kaum nachweisbaren Wärmeproduction, der geringen Arbeitsleistung des Nerven, dessen einzige Function eben die Leitung ist.

durchschnittenen oder gar undurchschnittenen Ischiadicus am lebenden Frosch wiederholt auf seine Erregbarkeit zu prüfen, ohne dass diese Erregbarkeit durch allerhand Nebenumstände, durch den Einfluss des Querschnittsabstandes von der gereizten Stelle, durch Temperaturwechsel, partielle Eintrocknung, mechanische Insulte u. dgl. in der unregelmässigsten Weise beeinflusst würde; in dieser Beziehung sind namentlich die Ergebnisse an dem sog. Control-schenkel oder dem Controlfrosch von Bezold's lehrreich. Es bleibt also nichts übrig, als am überlebenden und ausserhalb des Organismus vergifteten Präparate<sup>1)</sup>) zu arbeiten, und es wird Niemand aus diesem aufgezwungenen Umstände einen Grund herleiten, solche Untersuchungen geringer zu schätzen, dem es klar ist, dass durch derartige Forschungen ja nicht Fragen der speciellen Froschtoxikologie erledigt werden sollen, ob nehmlich und wie eine Substanz in irgend einem Stadium der Vergiftung den Ischiadicus des Frosches afficiert habe, sondern dass es sich darum handelt, zu erkennen, welches die Grundwirkung eines Giftes auf animale Gewebe, speziell die Nervenfaser ist.

Ich gebe nun die Beschreibung der Methode, wie sie sich mir im Verlaufe meiner Untersuchungen allmählich als die brauchbarste und zuverlässigste herausgestellt hat. Die Versuche werden am besten in den ersten Wintermonaten an R. tempor. und escul. angestellt. Die in einem Null Grade stets etwas übersteigenden Local gehaltenen Thiere dürfen erst, nachdem sie durch einen mehrstündigen Aufenthalt im Laboratorium ihre volle Beweglichkeit wiedererlangt haben, zum Versuch verwendet werden. Tödtung und Enthäutung nach der üblichen Dubois'schen Methode. Der künstliche Querschnitt an den beiden Ischiadicis wird dann in der Regel dadurch gemacht, dass man dieselben möglichst hoch oben mit dünen Seidenfäden abbindet und centralwärts davon durchschneidet. Man stellt alsdann die beiden Nervunterschenkelpräparate reinlich her, ohne die Nervenstämme mit Pincette und Scheere fernerhin auch nur zu berühren oder zu zerren. Von diesen Präparaten ist das eine zur Vergiftung bestimmt, das andere dient zur vergleichenden Controle; und es handelt sich nur darum, sämmtliche

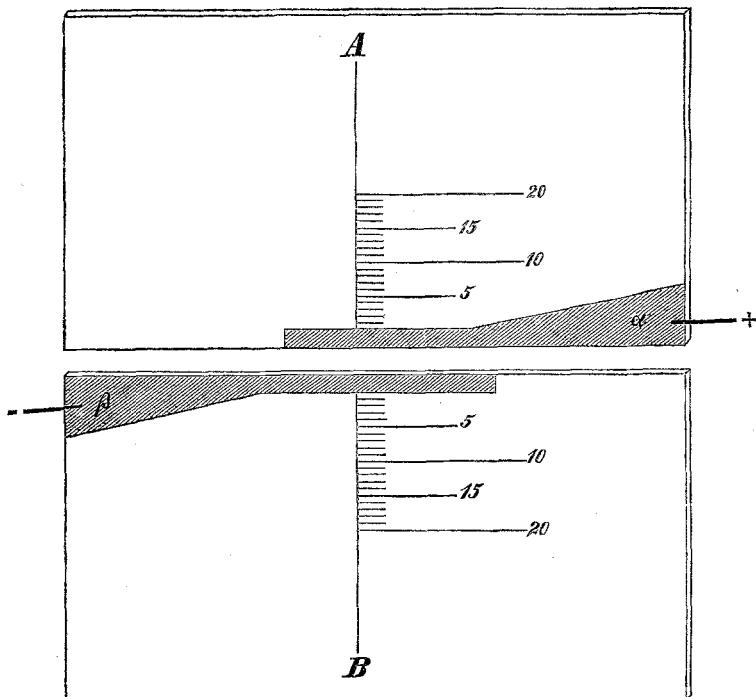
<sup>1)</sup> Wie es schon die ältesten Autoren auf diesem Gebiete gethan haben und es auch in unserer Zeit, z. B. von Guttmann, für das Veratrin geschehen ist.

Nebenumstände, die erregbarkeitsverändernd wirken, entweder zu eliminiren oder doch für beide Präparate gleich zu machen. Zu dem Zwecke werden dieselben bei kalter Jahreszeit in toto sofort in Kochsalzlösung von 0,6 pCt. gelegt oder bei warmem Wetter so in einer feuchten Kammer aufgehängt, dass nur der Nerv bis zur Kniekehle gegenständ in ein Schälchen mit Kochsalzlösung eintaucht. Zum Einlegen nach der ersten Art benutze ich Glasdosen, die ca. 100 Cem. halten und durch Deckel verschliessbar sind, damit die Zuführung der in der Luft enthaltenen Bakterienkeime möglichst verlangsam und erschwert werde. Das Einlegen und Herausheben der Präparate geschieht stets ohne Erschütterung<sup>1)</sup> durch Anfassen mit der Pincette an einer Zehe, bei abgeschnittenen Nerven an den Seidenfäden. Ich bereitete mir die Kochsalzlösung ca. alle acht Tage frisch und verwendete dazu Quellwasser<sup>2)</sup>, das zur Entfernung absorbiert Gase und zur Zerstörung (?) organischer Keime aufgekocht wurde, und krystallisiertes Kochsalz. Bekanntlich werden von den Physiologen zur Aufbewahrung lebender Präparate meistens die feuchten Kammern benutzt; für unsere Zwecke sind dieselben nicht immer bequem und nicht ausschliesslich anwendbar, namentlich die Application der Giftstoffe, auch flüchtiger Substanzen, geschieht am sichersten, hinsichtlich der Dosirung am genauesten und der natürlichen Vergiftung am ähnlichsten, indem man die Salzlösung als zuführendes Vesikel benutzt. Ja selbst für rein physiologische Versuche, z. B. für Vorlesungszwecke, genügt die Conservirung von Nerven und Nervmuskelpräparaten in Kochsalzlösung; es lassen sich so eine Reihe von Versuchen (Einfluss des Querschnitts und der Temperatur auf Erregbarkeit und negative Schwankung, die Engelmann'schen Ermittelungen über die Veränderlichkeit der electromotorischen Eigenschaften des Nerven und vieles Andere) in ebenso vollkommener als bequemer Weise anstellen, namentlich die Versuche am Galvanometer werden wesentlich er-

<sup>1)</sup> Mechanische Erschütterung erhöht die Erregbarkeit des Muskels und des Nerven; ist die Erschütterung eine sehr starke, z. B. durch Aufwerfen eines Galvani'schen Präparates auf den Tisch, so bleibt es nicht bei der Erregbarkeitserhöhung, sondern es kommt zur Erregung, zu starken, längere Zeit anhaltenden, tetanusartigen Muskelzuckungen, die mit dem Verlust der indirekten Erregbarkeit zu endigen pflegen.

<sup>2)</sup> Das Freiburger ist fast chemisch rein.

leichtert, da die Eintrocknung an den Kochsalznerven bedeutend langsamer vor sich geht, als an den sogenannten frischen Präparaten. Sobald nun das Präparat, sei es zur indirekten Reizung des Muskels oder zur Beobachtung galvanischer Erscheinungen, am Nerven gebraucht wird, namentlich, wenn es sich dabei längere Zeit an den Electroden befindet, benutze ich die feuchte Kammer, um Concentrationsänderungen der Salzlösung im Nerven zu vermeiden; ist die Prüfung beendigt, so wird das Präparat alsbald wieder in die Lösung gelegt, resp. gehängt.



Schema der Reiztafel. Die Stanniolectroden ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) schraffirt. Die Schraubstücke, welche die beiden Glasplatten (A u. B) unbeweglich mit einander verbinden, sowie die Füßchen, auf denen das Ganze ruht, sind in dem Schema nicht gezeichnet.

Zur Messung der Erregbarkeit diente der Rollenabstand eines Dubois-Helmholz'schen Schlittenapparates, mit 1 Grove armirt; mittelst eines vom primären Kreise zu einem Galvanometer gehenden Stromzweiges mit constantem Widerstand konnte die Con-

stanz des Elementes jeden Augenblick controlirt werden. Reizung meist mit Wechselströmen durch kurzauerndes Oeffnen eines Schlüssels, selten mit einzelnen Schliessungsschlägen (Oeffnung abgeblendet).

Als Reizapparat dienten zwei ca. handtellergrosse quadratische Glasplatten, die bis auf eine parallele Spalte (für die interpolare Strecke) von 3 Mm. Breite einander in Einer Ebene genähert und an den Seiten fest mit einander verbunden werden; der Spalte zunächst sind beiderseits ca. 2 Mm. breite Stanniolstreifen aufgeklebt, die die zuführenden Electroden darstellen, zunächst und parallel zu diesen Stanniolstreifen sind beide Glastafeln durch eingeritzte Striche graduirt.

Es gelingt mit einer solchen Reizvorrichtung ohne jede mechanische Insultirung des Nerven, die, wie Wundt<sup>1)</sup> mit Recht hervorgehoben hat, die Erregbarkeit steigert, auch wenn keine Zuckung am Muskel erfolgte, die indirekte Erregbarkeit beliebig oft wiederholt an ein und derselben Nervenstelle zu prüfen. Nach dem Herausheben des Nerven aus der Salzlösung muss derselbe, um Nebenschliessungen zu vermeiden, von adhäsirender Flüssigkeit, z. B. durch sanftes Ziehen über die Wandung des Glasgefäßes, befreit werden.

Auch zur Prüfung der directen Muskelerregbarkeit ist eine solche Reiztafel mit etwas breiterer Spalte brauchbar; man legt den ganzen Unterschenkel so auf, dass immer dieselben Stellen des Gastrocnemius auf die Stanniolstreifen zu liegen kommen. Das einfache Verfahren erlaubt, wie man sich durch wiederholtes Auflegen und Abnehmen curarisirter und unvergifteter Präparate überzeugen kann, eine Genauigkeit bezüglich des Eintretens der Muskelzuckung bis auf 1 Mm. Differenz des Rollenabstandes. Ehe ich dies erfahren hatte, benutzte ich häufig den isolirten Gastrocnemius und das Pflüger'sche Myographion.

Die Versuche am Galvanometer wurden mittelst des bekannten Dubois'schen Instrumentenapparates gemacht. Die geringen Ungleichheiten der Thonstiefelectroden wurden mittelst des runden

<sup>1)</sup> Mechanik d. Nerven. I. S. 198. „Wir sind demnach zu dem Schlusse berechtigt, dass die Erregung durch mechanische Reize ebenso wie die electrische Erregung schon bei einer Reizstärke beginnt, auf welche der Muskel noch nicht durch Zuckung antwortet.“

Compensators ausgeglichen. Anfangs begnügte ich mich meist mit dem Ablesen der Skalentheile<sup>1)</sup>), später compensirte ich den „Ruhestrom“.

Beim Tetanisiren dienten die alten Platinbleche als Electroden, die bei wiederholten Untersuchungen in einer möglichst constanten Entfernung von der abgeleiteten Längsschnittsstelle sich befanden; auch die Länge der abgeleiteten Strecke wurde immer thunlichst gleich gross gemacht. Am Zweckmässigsten ist es nun, um Erregbarkeitsveränderungen zu studiren, nicht ausschliesslich die Grösse der negativen Schwankung bei ein und derselben mittelstarken Reizgrösse zu ermitteln und zu vergleichen, sondern gerade, wie bei den Muskelzuckungsversuchen, durch Verrückung der secundären Spirale denjenigen maximalen Rollenabstand zu suchen, bei welchem gerade noch eine als negative Schwankung zu bezeichnende Bewegung im Fernrohr sichtbar ist. (Zur Technik bemerke ich noch, dass, wenn man keinen Assistenten zur Verfügung hat, sich die Sache leichter gestaltet, wenn Alles so eingerichtet ist, dass man bequem im Stehen arbeiten kann.)

Von grösster Wichtigkeit ist nun zunächst, da unsere Versuche sich häufig über einen längeren Zeitraum, meist über mehrere Tage erstrecken, die Temperatur der Conservirungsfüssigkeit. Da die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln durch die Temperatur in hohem Grade beeinflusst<sup>2)</sup> wird, brauchen wir zur Untersuchung

<sup>1)</sup> Ich hatte nach der älteren Weise den Nullpunkt in der Mitte der Skala und war daher genöthigt, stets mit dem Schnurlaufapparat zu arbeiten.

<sup>2)</sup> Beispiel, daran auch die Querschnittswirkung ersichtlich.

#### I. Rana tempor. 8. Jan. 12 Uhr. — Präparation, NaCl-Lösung.

Linker Schenkel.			Rechter Schenkel.		
Zeit.	Temp.	R.-A.	Zeit.	Temp.	R.-A.
8. Jan. 12 U.	8 M. (frisch)	400	8. Jan. 12 U.	15 M. (frisch)	390
- - - -	12° C.		- - - -	12° C.	
2 -	50 -	340	2 -	58 -	345
4 -	50 -	330	4 -	57 -	325
9. Jan. 10 -	5 -	10° C.	9. Jan. 10 -	10 -	10° C.
3 -	— -	12 -	2 -	48 -	12 -
5 -	5 -	12 -	5 -	6 -	12 -
10. Jan. 9 -	50 -	10 -	10. Jan. 9 -	51 -	10 -
12 -	45 -	1 -	12 -	46 -	1 -
1 -	— -	17 -	1 -	1 -	17 -
2 -	45 -	21 -	2 -	48 -	21 -
Vom centralen Ende je 2 Mm. abgeschnitten.					
2 U.	46 M.	340	2 U.	49 M.	350

anderer Momente, z. B. der Gifte, annähernd constante Temperatur; da es fernerhin allgemein bekannt ist, dass bei niedriger Temperatur physiologische Präparate länger überleben als bei höherer, so könnte man hieraus folgern, dass man am vortheilhaftesten die Präparate in einer Kochsalzlösung liegen hätte, deren Temperatur constant wenige Grade über Null gehalten wird. Dem steht jedoch das, wie mir scheint, berechtigte Bedenken entgegen, dass ein so abgekühlter Nerv (und Muskel) hinsichtlich seiner Leistung derart herabgedrückt ist, dass wir ihn als physiologisch vollkommenes Gebilde ebenso wenig erachten können, als das durch die Winterstarre veränderte Gesammthier<sup>1)</sup>. Die Aufbewahrung in höher

<sup>1)</sup> Eine bemerkenswerthe Erscheinung an Nerven von Fröschen, die längere Zeit im „Winterschlaf“ verharrt haben, ist die Schwäche oder das gänzliche Fehlen der negativen Schwankung. Beispiele. Skalenthäle.

II. R. tempor. seit mehreren Wochen winterschlafend. Nerven rasch präparirt und im schwach geheizten Zimmer untersucht.

Rechter Ischiad. Linker Ischiad.

	Peripher. Ende.	Centr. Ende.	Peripher. Ende.	Centr. Ende.
Nervenstrom	118	263	154	316
Neg. Schwank.	0	0	4	6
bei R.-A. 150 bis 0 Mm.			bei R.-A. 100 Mm.	

III. R. tempor. etc. wie im vorigen Versuch.

Rechter Ischiad.

Peripher. Ende. Centr. Ende.

Nervenstrom (Skth.) . . . . .	78	202
Schwankung bei R.-A. 150—20 Mm.	0	0

Linker Ischiad.

Peripher. Ende. Centr. Ende.

Nervenstrom . . . . .	230	75
Schwankung bei R.-A. 100 Mm.	0	—4
Schwankung bei R.-A. 20 Mm.	+6*)	+35

\* ) Die Reizung bei dieser Stromstärke wurde mehrmals und mit demselben Erfolge längere Zeit wiederholt, die Richtung der Stromstöße war ohne Einfluss. Aus dieser häufigeren Misshandlung durch das Tetanisiren erklärt sich die geringe Intensität des Ruhestroms des centralen Endes. —

Auch an den ausgeschnittenen Nerven normaler Frösche lässt sich der deprimirende Einfluss der Kälte erkennen und zwar ist es bemerkenswerth, dass nicht nur der Grad, sondern auch die Dauer der Temperatureinwirkung auf die Grösse der Veränderung der negativen Schwankung von Einfluss ist.

und zugleich constant, z. B. auf 12—14° C. temperirter Kochsalzlösung ist mit Schwierigkeiten verbunden; ich konnte sie nicht durchweg anwenden, musste vielmehr die Salzlösung mit den Präparaten während der Nacht bis auf wenige Grade über Null abkühlen und sie sich am Tage auf die annähernd constante Temperatur des Laboratoriums in der Nähe eines Fensters erwärmen lassen; vielleicht liegt hierin sogar ein Vortheil, da die Entwicklung der Bakterien, die nach meiner Erfahrung einen Hauptfeind der Erregbarkeit darstellen, durch die intermittirenden Abkühlungen verlangsamt wird, wenigstens genügt das Verfahren, wenn man die niemals zu vernachlässigende Vorsicht gebraucht, dass man die Präparate vom Tage zuvor erst, nachdem die Salzlösung mindestens zwei Stunden die Zimmertemperatur angenommen hat, zu weiteren vergleichenden Untersuchungen über Erregbarkeitsveränderungen benutzt.

Wie verhalten sich nun in Kochsalzlösung conservirte Nervunterschenkelpräparate hinsichtlich der Dauer ihres Ueberlebens und der Art ihres Absterbens? Sie behalten ihre Erregbarkeit

#### Beispiel.

IV. R. tempor. — Nerv in Kochsalzlösung. Peripherisches Ende abgeleitet, vor jeder Ableitung neuer Querschnitt. Centrales Ende tetanisirt.

	Zeit.	Temp.
3. Febr. 5 U. — M.	Nervenstrom 180 Skalentheile Negat. Schwankung bei R.-A. 100 Mm. 15 Ueber Nacht in NaCl-Lösung von 0°.	12° C. - -
4. Febr. 10 U. — M.	Nervenstrom 40 (langsame Entwicklung) Schwankung bei R.-A. 100 Mm. 0 Allmähliches Erwärmlassen im Zimmer.	1° C. - -
4 U. 5 M.	Nervenstrom 228 Schwankung bei R.-A. 80 Mm. — 11 Ueber Nacht in NaCl-Lösung von 12° C.	18° C. - -
5. Febr. 11 U. — M.	Nervenstrom 209. Schwankung bei R.-A. 80 Mm. — 18 Ueber Nacht in NaCl bis auf +2° C. abgekühl.	12° C. - -
6. Febr.	Morgens Erwärmlassen im Zimmer.	
2 U. 45 M.	Nervenstrom 181 Schwankung bei R.-A. 80 Mm. — 11	15° C. - -
2 U. 50 M.	In NaCl-Lösung von +1° C.	
3 U. 50 M.	Nervenstrom 208 Schwankung bei R.-A. 80 Mm. — 7	1° C. - -

in der grossen Mehrzahl der Fälle drei Tage, selten nur zwei, häufig vier Tage, in einzelnen Fällen noch länger<sup>1)</sup>). In der wärmeren Jahreszeit, wenn die Temperatur der Salzlösung dauernd 14° oder darüber beträgt, findet man dagegen meistens die indirekte Erregbarkeit schon nach 24 Stunden erloschen. Für diese Zeit ist, wie schon gesagt, eine feuchte Kammer vorzuziehen, wobei man jedoch den Nervenstamm unbeschadet in Kochsalzlösung hängen lassen kann<sup>2)</sup>); denn es zeigt sich, dass bei denjenigen der im Winter in toto eingelegten Präparate, deren Erregbarkeit auffallend früh verloren ging, fast ausnahmslos intramusculäre Nervenpartien an diesem Umstande die Schuld tragen, denn weder hat die directe Muskelerregbarkeit abgenommen, noch auch ist die negative Stromschwankung des Nerven verloren gegangen. Dies Verhalten stellt auch bei Präparaten, die sich mehrere Tage gehalten haben, die Regel dar. Es manifestiren sich also die an dem überlebenden Präparat auftretenden, die Leitung beeinträchtigenden Momente, gerade wie eine grosse Classe von Giftstoffen, zuerst oder doch am

<sup>1)</sup> Beispiel.

V. R. tempor. Linkes Präparat in NaCl (das rechte diente zu einer Morphinvergiftung). Reizung durch Tetanisiren.

	Zeit.	Rollenabstand.
12. December	11 U. 56 M.	410 (frisch)
	- - - -	Einalagerung in NaCl
	3 - 30 -	370
	4 - 8 -	360
	— - 31 -	350
	5 - 22 -	335
13.	- 9 - 42 -	325
	11 - — -	325
14.	- 12 - — -	320
	5 - 34 -	340
15.	- 11 - 45 -	335
16.	- 10 - 55 -	300
	6 - 33 -	310
17.	- 10 - 35 -	290
	2 - 57 -	280
18.	- *) 10 - 31 -	280

\*) Der Versuch wird äusserer Umstände halber abgebrochen. Die NaCl-Lösung wurde nie gewechselt.

<sup>2)</sup> Ich habe mich hiervon noch jüngst an drei heißen Junitagen überzeugt.

auffallendsten an intramuskulären Nervenabschnitten. Hier und da bemerkte ich sodann an Präparaten, dass, wenn die Muskeln ausnahmsweise<sup>1)</sup> schon nach kurzer Zeit starr und unerregbar geworden waren, der Nervenstrom noch eine deutliche, wenn auch geschwächte negative Schwankung<sup>2)</sup> zeigte.

Schon diese Beobachtungen stehen zu einem Theile im Widerspruche mit dem nach Ritter und Valli benannten Gesetze, dem zufolge ein abgeschnittener Nerv vom Centrum nach der Peripherie hin absterben soll, weil eine gewisse Zeit nach der Durchschneidung man nur noch von dem dem Muskel zunächst gelegenen Nervenstücke aus Zuckung bekommt. Die grosse Rolle, die dieses Gesetz in der Physiologie bis in unsere Tage gespielt hat, verdankt es ohne Zweifel der günstigen Aufnahme, die ihm Dubois-Reymond zu Theil werden liess. Obgleich dieser Forscher erkannte, dass die Erscheinung, die zur Aufstellung des Gesetzes führte, ebenso gut durch Abnahme der „Leistungsfähigkeit“, d. h. also des Leistungsvermögens erklärt werden konnte — eine Erklärungsweise, der sich die von Matteucci an den sensiblen Nerven des Frosches gemachten Erfahrungen (umgekehrtes „Absterben“ von der Peripherie nach dem Centrum) naturgemäß eingefügt hätten —, nahm er doch, indem er die Matteucci'schen Experimente als auf einer der Versuchsschwierigkeiten wegen verziehblichen Täuschung beruhend zurückwies, das Ritter-Valli'sche Gesetz in vollem Umfange auf, um es mit dem Nysten'schen in folgender Weise zu combiniren: „nach welchem (Nysten'schen Gesetze) die Todtentstarre, der Tod der Muskeln, von den dem Gehirn näher gelegenen Theilen des Thieres nach den entfernteren zu fortschreitet. Das Nysten'sche Gesetz im Verein mit dem Valli'schen lehrt die Reihenfolge der Augenblicke des Absterbens der verschiedenen Muskeln und der verschiedenen Stellen des gesammten Nervensystems kennen. Der Tod kriecht die Hirnrückenmarksaxe entlang von oben nach unten zu fort, und nach Valli und Ritter ebenso in jedem einzelnen Nerven von seinem Ursprung nach seiner Ausbreitung hin. Wo auf diese Weise das Absterben die äusserste Ausbreitung der Nervenröhren im Muskelgewebe erreicht hat, hört der Muskel auf, der Zusammenziehung fähig zu sein und wird

<sup>1)</sup> Es handelte sich vermutlich um kranke Thiere.

<sup>2)</sup> Vgl. unten Säugethiernerven S. 255.

todtenstarr.“ Dubois nennt dies dann weiterhin „ein sehr klares Bild von den Vorgängen beim Absterben“. Ein Bild ist es wohl, allein eine klare Vorstellung von einem Fortkriechen des Todes entlang der Hirnrückenmarksaxe in einer bestimmten Richtung vermag man sich doch kaum zu bilden. Pflüger<sup>1</sup>), der allerdings bemerkt, dass das Ritter-Valli'sche Gesetz „noch nicht genau genug bekannt“ ist, nimmt es doch im Ganzen an, modifizirt es jedoch dahin, dass er sagt: „Es scheint mir also ein ausgeschnittener Ischiadicus von beiden Querschnitten aus abzusterben, so dass demnach der mittlere Theil am längsten seine Lebenseigenschaften bewahrt, nicht aber vom Ursprung nach der Ausbreitung, wie man jetzt meistens anzunehmen pflegt.“ Ohne auf das Nysten'sche Gesetz einzugehen, muss ein solcher Analogieschluss, wie ihn Dubois für Valli's Gesetz verwendete, als bedenklich erscheinen; ausser manchem Anderen zeigt namentlich auch die Untersuchung von Säugethiernerven, dass wir nicht berechtigt sind, Todtenstarre der Muskeln und Lebenserscheinungen der Nerven in derartig enge Beziehungen zu bringen. Als ich Versuche an Hunde- und Kaninchennerven machte, bekam ich häufig noch negative Schwankung des Nervenstroms, lange, nachdem die Todtenstarre der gesammten Musculatur eingetreten war<sup>2</sup>). Einen Hauptstoss aber hat die Ritter-

<sup>1)</sup> Electrotonus. S. 268, 153, 269.

<sup>2)</sup> Beispiel.

VI. 3. Febr. 3 Uhr 30 Min. Ausgewachsenes Kaninchen durch Schlag in den Nacken getötet; 3 Uhr 40 Min. Ischiadicus präparirt, ausgeschnitten und in NaCl-Lösung gelegt. 4. Febr. 4 Uhr 15 Min. giebt der Nerv nach Anlegung eines neuen Querschnittes 403 Skalentheile Ausschlag im gewöhnlichen Sinne, beim Tetanisiren (3 Cm. von der abgeleiteten Längsschnittsstelle) mit dem Rollenabstande 80 Mm. erfolgt eine negative Schwankung von 16 Skalentheilen. Temperatur der Salzlösung 18° C. —

Aehnliches sah Hermann, Handbuch. II. I. S. 120.

Uebrigens sind die Bewegungserscheinungen des Stroms der Säugethiernerven noch zu wenig genau erforscht, um sie für toxikologische Zwecke verwerten zu können. So beobachtete ich mehrere Male, dass der frisch ausgeschnittene Kaninchennerv keine negative Schwankung beim Tetanisiren erkennen liess, während eine solche auftrat, nachdem er einen halben bis ganzen Tag in der Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur gelegen hatte; dazu kommen beim Tetanisiren mit etwas stärkeren Strömen die nicht selten auffallend grossen positiven Schwankungen, ferner Stromesumkehr u. m. A. Manches hiervon erinnert an die Nerven von Fröschen in der Winterstarre, s. oben

Valli'sche Anschaungsweise durch Engelmann's fundamentale Untersuchungen über den Nervenquerschnitt und den Bau der Nervenfaser erhalten, die uns die Discontinuität der Nervenfaser und zugleich die hohe physikalische und physiologische Selbständigkeit ihrer Elemente, der Ranvier'schen Faserabschnitte, bewiesen haben. Das Absterben macht an der Einschnürungsstelle Halt. Auffallend ist es daher, dass auch in dem neuesten Handbuch der Physiologie von Hermann das Valli'sche Gesetz seine Stellung behauptet hat; es heisst da vom Nervenstrom<sup>1)</sup>: „Entsprechend dem Valli'schen Gesetze verschwindet er zuerst an den centraleren Stücken.“ Da ich nicht wusste, ob diese Bemerkung auf neueren, d. h. nach dem Erscheinen der Engelmann'schen Arbeiten angestellten Untersuchungen oder auf den älteren Dubois'schen<sup>2)</sup> Beobachtungen basirte, glaubte ich, die Sache selbst prüfen zu müssen. Ich habe nun ca. 20 Nerven, deren Leistungsvermögen (negative Schwankung) durch tagelanges Liegen in reiner oder mit verschiedenen Giftzusätzen versehener Kochsalzlösung verloren gegangen war, nebenher auf dieses Verhalten geprüft und in keinem einzigen Falle die oben genannte Angabe bestätigen können; selbst wenn der Strom des Kniekehlenendes schon äusserst schwach und vergänglich geworden war, zeigte sich jedesmal das centrale Ende der grösseren Dicke entsprechend wirksamer; selbstredend wurde jedesmal ca. 3 Mm. von der alten Schnittstelle entfernt ein neuer Querschnitt angelegt und immer möglichst gleichlange Nervenstrecken zwischen die Electroden gebracht. Ich habe dann ferner — mag man sagen unnöthiger Weise — dieselben Versuche an Nerven gemacht, die nach der Durchschneidung des Plexus im lebenden Thiere conservirt gehalten wurden, mit demselben Erfolge<sup>3)</sup>. Ich bin daher genöthigt,

S. 251. Die Eigenschaft, negative Querschnitte zu liefern, behalten auch die Säugethlernerven in der Kochsalzlösung mehrere Tage; mein Maximum (7 Tage) stellt ein Hundevagus dar.

<sup>1)</sup> Handbuch. II. 1. S. 148.

<sup>2)</sup> Untersuchungen. II. 1. S. 286: „Die Wirksamkeit der Wurzeln [des Rückenmarks] erlischt vor der der Stämme; die des Plex. ischiad. vor der der unteren Verzweigung des Sitzbeinnerven in der Kniekehle u. s. f.“

<sup>3)</sup> Beispiele.

VII. Am 10. Febr. werden an 6 R. tempor. die Plex. ischiad. durchschnitten und darauf in verschiedenen Zeiträumen untersucht. Die Zahlen bedeuten Skalentheile, P = peripherisches, c = centrales Ende des Nerven.

das Valli-Ritter'sche Gesetz als nicht zu Recht bestehend zu betrachten. Es basirt auf der in den meisten älteren Werken über Nervenerregbarkeit wiederkehrenden Confundirung der Begriffe Tod und Functionsverlust, was dann weiterhin zur Aufstellung des wissenschaftlich unverständlichen Begriffes der „Wiederbelebung“ von Nerven führen musste. Ein ausgeschnittener Nerv — von den Veränderungen an der Schnittstelle sehen wir noch ab — büsset eben allmählich in seiner ganzen Länge gleichmässig an Leistungsfähigkeit ein; die Function des Nerven erlischt früher als sein Leben, oder, wie Engelmann es allgemein ausdrückt, die Zellen leben zusammen, aber sterben einzeln.

Kehren wir nach diesem nothwendigen Excuse zu unserem speciellen Thema zurück, so bedarf es zunächst einer Rechtfertigung, weshalb wir die frischen Präparate nicht gleich nach der Anfertigung zur Untersuchung von Erregbarkeitsveränderungen durch Gifte benutzt, sondern sie einstweilen der Kochsalzlösung oder feuchten Kammer überantwortet haben. Der Grund für dieses Vorgehen liegt darin, dass die Erregbarkeit der Nerven durch die Präparation,

No.	Zeit.		Links.	Rechts.
1	13. Febr.	getödtet und untersucht	{ P 90 c 191	130 174
2	14. -	dto. dto.	{ P 152 c 194	122 206
3	15. -	dto. dto.	{ P 146 c 209	124 239
4	18. -	todt gefunden	{ P 48	63
	19. -	präparirt und untersucht	{ c 81 Keine negative Schwankung.	94
5	19. -	getödtet und untersucht	{ P 113 c 154	82 101
6	25. -	dto. dto.	{ P 87 c 119	74 111

VIII. Eine Esculenta, deren Nerven am 20. Febr. durchschnitten wurden, zeigte nach der Tötung am 15. März Folgendes:

		Links.	Rechts.
P	Nervenstrom in Skalentheilen	90	85
	Nervenstrom in Compensatortheilen	380	370
	Negative Schwankung bei R.-A. 120 Mm.	5	4
c	Nervenstrom in Skalentheilen	136	129
	Nervenstrom in Compensatortheilen	410	386
	Negative Schwankung bei R.-A. 120 Mm.	4	0

das Abschneiden der Aeste, namentlich aber, wie Heidenhain gezeigt hat, in Folge eines am centralen Ende angelegten Querschnittes enorm verändert wird. Und zwar ist im Moment der Durchschneidung die Erregbarkeitssteigerung eine maximale, sie wird zur Erregung, es erfolgt eine Muskelzuckung oder in seltenen Fällen länger dauernder Tetanus. Darnach bleibt eine Erregbarkeits erhöhung bestehen, die im Verlaufe der Nervenstrecke um so stärker ist, je mehr wir uns dem Querschnitt nähern, die ferner, wie sich an Kochsalznerven leicht zeigen lässt<sup>1)</sup>, um so stärker ist, je

<sup>1)</sup> Beispiele.

IX. R. tempor. 8. Jan. 12 Uhr 25 Min. Präparation des rechten Nerv unterschenkels. Reizung durch Tetanisiren. Abstand der Electroden von dem Querschnitt constant 15 Mm.

Zelt.	R.-A. in Mm.
8. Jan. 12 U. 37 M.	390 (frisch)
	Präparat in NaCl-Lösung
3 - 5 -	320
	Neuer Querschnitt!
3 - 6 -	370
9. - 10 - 20 -	305
	2 Mm. vom centralen Ende schräg abgeschnitten!
10 - 21 -	390
12 - 44 -	330
3 - 3 -	330
5 - 8 -	305
10. - 9 - 51 -	290
1 - 3 -	290
2 - 53 -	290
	2 Mm. abgeschnitten!
2 - 54 -	340
5 - 45 -	315
	3 Mm. abgeschnitten!
5 - 46 -	340

(In der Nähe des neuen Querschnittes 380).

X. R. tempor. 9. Jan. 3 Uhr 55 Min. Präparation und Einlegung in Salzlösung. Reizung durch Tetanisiren an drei verschiedenen Stellen der Nerven; c = centrales, m = mittleres, p = peripherisches Stück des Nerven. Zahlen = Rollenabstand in Millimetern.

Zelt.	Links.	Rechts.
9. Jan. 4 U. — M.	c 420	430
	m 340	330
	p 295	320

frischer der Querschnitt ist, schliesslich Null wird, d. h. man bekommt dann von jeder Stelle des Nerven annähernd bei gleicher minimaler Reizstärke Muskelzuckung. Noch später, wenn die Leitungsfähigkeit beginnt, stärker erschwert zu werden, bedarf es kräftigerer Reize, um vom centralen Stück noch Zuckung zu bekommen. In manchen Fällen habe ich gleichzeitig das electromotorische Verhalten des centralen Querschnitts controlirt. Es zeigte sich, dass der Nerv, um zu einem (nach Engelmann) ruhenden oder stromlosen zu werden, im letzten ungewöhnlich kalten Winter häufig über 24 Stunden brauchte, und so lange bekam ich meistens auch vom centralen Stück des Nerven bei etwas grösserem Rollenabstande Zuckung als bei dem dem Muskel näher gelegenen Ende. Allein wir brauchen für unsere Zwecke keineswegs immer völlig „ruhende“ Nerven und brauchen daher nicht bis zur völligen Unwirksamkeit des Querschnitts zu warten. Halten wir uns nehmlich bei der Application des Prüfungsreizes constant  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Cm. vom Hauptquerschnitt entfernt, so genügen meistens schon einige (z. B. 4 bis 6) Stunden des Zuwartens; alsdann ist der erregbarkeitserhöhende Einfluss des Querschnitts auf die zu erregende Stelle schon erheblich verkleinert und es lassen sich dann fortlaufende und vergleichende Untersuchungen anstellen, da die Erregbarkeit der untersuchten Stelle nach dieser Zeit nur sehr langsam abnimmt, oft viele Stunden, ja Tage auf derselben Höhe bleibt.

Benutzen wir die negative Stromesschwankung als Maass der Erregbarkeit — und es hat dies in vielen Fällen den besonderen Vorzug, dass wir uns dadurch von dem gebrechlichsten Theil des peripherischen motorischen Apparates, nehmlich der intramusculären Nervenpartien, unabhängig machen —, so ist es zu wissen durchaus nothwendig, dass ein ganz analoger Einfluss des centralen Querschnitts auf die Grösse der negativen Schwankung

Zeit.		Links.	Rechts.
10. Jan. 6 U. 58 Min.	c	320	300
	m	310	300
	p	305	305
11. - 6 - 47 -	c	175	200
	m	220	220
	p	285	210
Neuer Querschnitt angelegt!			
	c	190	220

Statt hat<sup>1)</sup>). Diese Thatsache hat ja nach den Heidenhain'schen Untersuchungen nichts Wunderbares; auffallend könnte man es immerhin finden, dass derselben in einschlägigen Arbeiten nicht Erwähnung gethan wird.

Noch erübrigts es, auf eine in die Lehr- und Handbücher der Physiologie aufgenommene Angabe über die Veränderung der Erregbarkeit nach dem Tode, die von der Querschnittswirkung gesondert wird, mit einigen Worten einzugehen.

Es ist dies das in seiner allgemeinen Fassung unerklärte Gesetz von der Erregbarkeitserhöhung im Beginne des Absterbens. Dasselbe gründet sich auf eine kurzgefasste Mittheilung Rosenthal's<sup>2)</sup>; es heisst dort: „An jedem Punkt des Nerven steigt die Erregbarkeit in dem Moment der Tötung des Thieres erst beträchtlich an und fällt dann auf 0 ab, mag der Nerv herausgeschnitten oder noch mit dem R. M. in Verbindung sein.“ Leider ist über die angewandte Untersuchungsmethode, namentlich über

<sup>1)</sup> Am eclatantesten lässt sich dies in folgender Weise demonstriren. Die präparirten Ischiadici (centraler Querschnitt durch Abschnüren mit Seidenfäden gebildet) kommen zum Ausruhen der Querschnitte in Kochsalzlösung. Nach 24 Stunden neuer Querschnitt am Kniekehlenende, von welchem ein Stromzweig abgeleitet wird. Das centrale Ende wird, ca. 1 Cm. von der Schnürstelle entfernt, vorsichtig, d. h. ohne jede mechanische Insultirung desselben auf die Platinbleche der Reizvorrichtung gebracht. Man sucht nun durch Annähern der secundären Spirale an die primäre denjenigen Abstand auf, bei dem das Tetanisiren eine geringe rückläufige Bewegung hervorbringt. Als dann durchschneidet man, ohne dass in der Position des Nerven irgend etwas geändert wird, denselben ca. 5 Mm. peripheriwarts von der alten Schnürstelle und beobachtet abermals die Grösse der negativen Schwankung bei demselben Rollenabstande. Der Einfluss des neuen Querschnitts besteht einmal in einer, immer sehr geringen bleibenden Abnahme der Intensität des vom Kniekehlenende abgeleiteten Stromes, ferner in einer bedeutenden Erhöhung der vorübergehenden negativen Schwankung beim Tetanisiren. Beispiel.

XI. 28. Febr. 4 Uhr. — R. tempor. Nervenpräparation. Nerven in NaCl-Lösung.

	Links.	Rechts.
29. Febr. 3 Uhr. Nervenstrom in Skalentheilen	131	92
Negative Schwankung, R.-A. 240 Mm.	1	2
Neuer Querschnitt am centralen Ende!		
Nervenstrom in Skalentheilen	125	90
Negative Schwankung, R.-A. 240 Mm.	17	14

<sup>2)</sup> Allgem. med. Centralzeitung. 1859. No. 16. S. 126.

die Art, wie der „Moment der Tödtung“ herbeigeführt wurde, nichts gesagt. Geschieht dieses mit Verletzung des Rückenmarks — und es lässt sich schwer denken, wie man einen Frosch mit Schonung der Centralnervenorgane momentan tödten könnte —, so ist die Erregbarkeitserhöhung allerdings beträchtlich und um so stärker, wie ich mich überzeugt habe, je näher den Ischiadicuswurzeln das Rückenmark verletzt wurde. Im Grunde ist dieser Umstand jedem Experimentator bekannt, denn es zeigen sich ja bei der Rückenmarks-durchschneidung im untersten Theil bei gut erregbaren Thieren sehr häufig Secunden, ja Minuten lang andauernde Zuckungen der zugehörigen Muskeln, und es ist diese Erscheinung der durch einen Querschnitt, welcher im peripherischen Verlauf der Nervenfaser angelegt wird, hervorgebrachten Erregbarkeitserhöhung vollständig analog, und nur insofern hat es mit der Erregbarkeitserhöhung im Beginn des Absterbens seine richtige Bewandtniss. Wollte man nehmlich den Beginn des Absterbens des Nerven mit dem Tode des Thieres nicht gleichzeitig, sondern (willkürlichlicherweise) später setzen und behaupten, dass im weiteren Verlaufe kurz vor dem gänzlichen Erlöschen der Erregbarkeit noch ein Stadium der erhöhten Erregbarkeit regelmässig auftrate, so müsste ich dem nach meinen Untersuchungen entschieden widersprechen. Man beobachtet diese Erscheinung allerdings hie und da an solchen Präparaten, bei denen die Dauer des Ueberlebens überhaupt eine

<sup>1)</sup> Wir sehen bei dieser Gelegenheit und erkennen es noch gelegentlich anderer erregbarkeitserhöhender Momente, wie der Eintrocknung des Nerven, der Kali-salzwirkung u. A. m., wie Recht Pflüger hat, wenn er den Satz aufstellt: „Nach allen anderen Erfahrungen darf man aber schliessen, dass ein Umstand, welcher die Erregbarkeit der Nervensubstanz schnell und bedeutend steigert, auch gleichzeitig erregt.“ (Arch. f. d. ges. Phys. XV. S. 89.) — Ich verzichte auf die Wiedergabe meiner Versuche über den Einfluss des Wasserverlustes auf die Erregbarkeit, da dieselben im Ganzen nur die Beobachtungen von Kölliker, Harless und Ranke bestätigt kaben. Will man sich den erregbarkeitserhöhenden und erregenden Einfluss der Vertrocknung recht deutlich zur Anschauung bringen, so thut man gut, das Präparat erst, nachdem der Nerv einige Stunden im Feuchten seine Querschnitte ausgeruht hat, der Verdunstung auf den Electroden auszusetzen. Prüft man alsdann in kurzen Intervallen (z. B. alle Minute), so zeigt sich ein ganz stetiges Ansteigen der Erregbarkeit bis zu einem Maximum, an das sich unmittelbar die spontanen Zuckungen (der Vertrocknungstetanus) anreihen.

kurze ist, die also vor Schädlichkeiten<sup>1)</sup> nicht sorgfältig bewahrt wurden; keineswegs aber regelmässig und an länger überlebenden Präparaten überhaupt nicht, so dass daraus nimmermehr ein allgemeines, überdies unerklärliches Gesetz abgeleitet werden darf.

Nachdem wir so die wesentlichsten Erregbarkeitsveränderungen, die das überlebende Nervunderschenkelpräparat von physiologischer Seite betreffen, aus eigener Anschauung kennen gelernt haben, können wir zu unserem engeren (eigentlichen) Thema, der Erregbarkeitsveränderung durch Gifte, übergehen, und ich bemerke, dass ich zur Lösung dieser Aufgabe vorderhand nur einen kleinen Beitrag zu bringen vermag, da meine Untersuchungen einer grösseren Reihe von Substanzen noch nicht zu dem für eine Mittheilung wünschenswerthen Abschluss gekommen sind.

### I. Atropin. sulfuric.

Das Atropin setzt die Erregbarkeit aller Theile des peripherischen motorischen Apparates herab, bei genügender Stärke und Dauer der Einwirkung bis auf Null, ohne dass ein Stadium erhöhter Erregbarkeit vorhergeht. Unter Zugrundelegung der Engelmann'schen Anschauungsweise müssen wir sagen, dass die Herabsetzung der Erregbarkeit auf einer Erschwerung der Reizübertragung von Zelle auf Zelle, auf einer Erschwerung resp. Aufhebung des Zellcontacts beruht. Diese Behinderung der Reizübertragung tritt bei weitem am leichtesten und frühesten an dem intramuskulären Nervenapparate ein, viel schwerer am Nervenstamm und Muskel, so dass in einem gewissen Stadium der Vergiftung des Präparats eine „curareartige“ Wirkung vorhanden ist.

Dieses das Endergebniss meiner Untersuchungen über die Einwirkung des Atropins stellt im Wesentlichen nur eine Bestätigung der Forschungen früherer Autoren dar. Wenn ich darüber trotzdem etwas ausführlicher verhandle, so geschieht dies, weil meine Atropin-

<sup>1)</sup> Diese Schädigungen können nicht jedesmal, wie Harless will, in Eintrocknung gesucht werden; vielleicht sind es öfters geringe chemische Einwirkungen verschiedener Art, welche die so empfindlichen intramuskulären Nervenabschnitte getroffen haben.

untersuchungen besonders im Stande sind, die Vorzüge der oben geschilderten Methode zu illustrieren.

Botkin und nach ihm v. Bezold und Bloebaum vergifteten vom lebenden Thiere aus; ihre Resultate stimmen insofern nicht ganz überein, als nach Botkin's Versuchen die oben geschilderte Wirkung des Atropins auf die peripherischen motorischen Apparate eine viel energischere ist, als sie v. Bezold und Bloebaum in der Regel erzeugen konnten; letztere läugnen auch die Einwirkung auf den Muskel, die Botkin richtig erkannt hatte. Nach meinen Versuchen am lebenden Frosch sind die Wirkungen des Atropins auf Nerv und Muskel noch viel geringer, ja zuweilen gar nicht nachweisbar, so dass es sicher ist, dass dieselben bei einer Vergiftung des Gesammtthieres keine wesentliche Rolle spielen.

Beispiele. Der Frosch wird so aufgebunden, dass eine gleichzeitige Beobachtung des Kreislaufs in der Schwimmhaut möglich ist. Der Ischiadicus ist an der Austrittsstelle aus dem Becken durchschnitten, wird zur Reizung auf sehr kleine Platindrahtelectroden gebracht und nach jeder Prüfung wieder zwischen die Musculatur des Oberschenkels zurückgelagert. Reizung durch Tetanisiren, 8 Mm. vom Querschnitt entfernt. Rollenabstand immer in Millimeter. Das Atropin wurde in wässriger Lösung unter die Rückenhaut gespritzt.

I. R. tempor. 3. Jan. 9 Uhr 35 Min. Nervendurchschneidung rechts.

3. Jan. 10 Uhr — Min. Circulation gut.

10	-	5	-	295	R.-A.
10	-	35	-	280	
10	-	50	-	260	
11	-	5	-	255	
11	-	20	-	260	Kreislauf gut.
11	-	40	-	270	
11	-	55	-	265	
11	-	55	-		0,01 Atropin.
12	-	—	-		Kreislauf gut.
12	-	5	-	260	- - -
12	-	18	-	255	Corneareflex prompt.
12	-	20	-		Kreislauf etwas träge.
12	-	30	-	255	
12	-	34	-		0,01 Atrop.
12	-	40	-		Kreislauf nur wenig verlangsamt.
12	-	47	-		Gute Reflexe.
12	-	50	-	260	
1	-	—	-		Kreislauf unverändert ziemlich gut.

2 Uhr 27 Min.	260	
2 - 30 -	0,02 Atrop.	
2 - 37 -	Respiration hört auf.	
2 - 48 -	260	
3 - — -	260	
4 - — -	Keine Reflexe. Kreislauf ziemlich.	
4 - 5 -	250	
4 - 7 -	0,01 Atrop.	
4 - 20 -	Kreislauf träger.	
4 - 30 -	Fibrilläre Zuckungen.	
4 - 30 -	260	
5 - — -	260	Frosch abgebunden, völlig regungslos, Kreislauf ziemlich gut.
4. Jan. 10 - — -	250	Frosch todt. Feucht aufbewahrt.
5. - nicht untersucht.		
6. - 11 Uhr 45 Min.	190	
7. - 11 - 48 -	75	[Der linke Nerv präparirt: 160.]
II. R. tempor. 4. Jan. 10 Uhr 30 Min. Nervendurchschneidung rechts.		
4. Jan. 10 Uhr 55 Min.	Circulation gut.	
11 - 15 -	-	-
11 - 20 -	290 R.-A.	
11 - 34 -	290	
11 - 45 -	290	
11 - 48 -	0,4 Atrop.	
11 - 55 -	Kreislauf träge.	
11 - 57 -	Völlige Stase.	
11 - 59 -	Frosch abgebunden, todt.	
12 - — -	250 R.-A.	
2 - 15 -	252	Frosch unter der feuchten Glocke.
5. Jan. nicht untersucht.		
6. - 11 Uhr 30 Min.	280 R.-A.	
7. - 10 - 40 -	100	
[10 - 42 -]	Linker Nerv präparirt: 108.]	

Nach solchen Versuchen hätte ich auf Unwirksamkeit des Atropins hinsichtlich der Nerven und Muskeln schliessen können, und es ist nicht ganz leicht, zu erklären, woher die Verschiedenheit<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Botkin legt besonderen Werth darauf, dass das Präparat frisch sei, meines war frisch von Merck bezogen und auf seine Wirksamkeit an der Kaninchennipille geprüft. Die Ursache der Differenzen kann daher wohl nur in den Fröschen gelegen sein, ich experimentirte meist an R. tempor. Vielleicht ist auch die Jahreszeit nicht ohne Einfluss auf die Circulationsverhältnisse und damit auf die Schnelligkeit der Resorption, der Zuführung zu Nerv und Muskel, der Ausscheidung u. A. m.

in den Resultaten röhrt. Bestätigen konnte ich die Angaben Botkin's erst, nachdem ich mich zur Vergiftung des überlebenden Nervmuskelpräparates entschlossen hatte. Am leichtesten lässt sich die Wirkung veranschaulichen, wenn man das ganze Nervmuskelpräparat in die mit einem mässigen Atropinzusatz versehene Kochsalzlösung einlegt. Zur Controle vergleicht man entweder das unvergiftete Präparat der anderen Seite desselben Thieres oder, was gegen den Einwand der Einmischung von Zufälligkeiten noch besser schützt, man sucht das atropinisierte Präparat durch Einlegen in reine Kochsalzlösung<sup>1)</sup> wieder zu entgiften, was jedoch nicht allemal gelingt.

Beispiele.

III. R. tempor. 30. December 12 Uhr 30 Min. Herstellung der Nervunderschenkelpräparate und Einlegung in NaCl. Reizung durch Tetanisiren 1 Cm. vom Querschnitt.

	Zeit. Uhr Min.	Links (Control.)	Zeit. Uhr Min.	Rechts (Vergiftung)
30. Dec.	4 —	360	30. Dec.	4 5 350 R.-A.
	4 —	bleibt in NaCl	4 5	in Atrop. 0,1 pCt. (NaCl)
			4 6	350
			4 7	350
			4 9	340
			4 12	350
	4 16	340	4 15	340
			4 27	330
			4 48	325
			5 —	320
	6 3	340	6 5	310
31. Dec.			31. Dec.	9 40 270
	9 41	330	10 52	225
	11 11	310	11 —	220
			11 7	210
			11 56	200
	2 17	310	1 —	190
	5 6	310	2 —	0
	6 3	310	6 —	0

IV. Ein ähnlicher Versuch mit Berücksichtigung der directen Muskelerregbarkeit, nachdem vom Nerven aus keine Zuckung mehr zu erhalten ist.

R. tempor. 31. December 10 Uhr Präparation und Einlegung etc. wie bei III.  
N. = Nerv. M. = Muskel (Gastrocnem.).

<sup>1)</sup> Natürlich muss dieselbe fleissig gewechselt werden.

	Zeit Uhr Min.	Links (Control.).	Zeit. Uhr Min.	Rechts (Vergiftung).
31. Dec.	10 20	N. 340	31. Dec.	10 26 N. 340
	11 20	bleibt in NaCl 0,6 pCt.		in Atrop. 0,1, NaCl 0,6 pCt.
			10 26	
			10 29	N. 330
			10 32	- 330
			10 58	- 335
			11 8	- 325
	11 46	N. 330	11 42	- 335
	3 28	- 330	12 34	- 320
	4 34	- 320	12 58	- 310
	5 4	- 325	5 —	- 315
1. Jan.	1 4	- 300	1. Jan.	1 5 - 0
			1 6	M. 140
2. -	9 47	M. 155	2. -	9 48 - 70
	5 34	- 155		5 35 - 80 (schwach)
3. -	9 4	- 156	9 5	- 100 (min. Contract.)
	5 29	- 157	5 30	- 95
4. -	9 34	- 155	4. -	9 35 - 70 - -

Es ist zu bemerken, dass der durch Atropin stark in seiner Erregbarkeit herabgesetzte Muskel sein normales Aussehen und seine Consistenz nicht verändert.

##### V. Ein ähnlicher Versuch mit Entgiftung durch NaCl-Lösung.

R. tempor. 10. Jan. 12 Uhr. — Präparation, Einlegung in NaCl etc. wie bei III.

10. Jan.	3 Uhr 19 Min.	340 R.-A.
	3 - 19 -	Präparat in Atrop. 0,06 pCt. (NaCl-Lösung).
	3 - 22 -	350
	3 - 24 -	345
	3 - 27 -	340
	3 - 42 -	335
	5 - 9 -	320
	7 - 16 -	300
11. -	10 - 28 -	255
	6 - 20 -	210
	7 - 20 -	195
12. -	10 - 9 -	200
	4 - 30 -	150 sehr schwache Zuckung.
13. -	9 - 58 -	N. 0 (Muskel 135)
	10 - — -	Präparat in NaCl 0,6 pCt.
	12 - 54 -	0
	5 - 57 -	N. 210 (M. 150).

Um die analoge Wirkung des Atropins bei Beschränkung der Vergiftung auf den Nervenstamm zu zeigen, bedarf es in der Regel stärkerer Lösungen; durch Einhängen des Nerven in concentrirte

Atropin-Kochsalzlösung kann man die Erregbarkeit desselben in 3—4 Stunden auf 0 bringen, allein diese Versuche sind nicht ganz rein, da durch solch concentrirte Lösungen der Wassergehalt des Nerven eine Verminderung erfährt, die sich häufig auch durch eine Steigerung der Erregbarkeit im Anfang zu erkennen giebt.

Beispiel.

VI. R. tempor. 30. December 11 Uhr 30 Min. Präparation und Einlegung des rechten Nervunterschenkelpräparates in NaCl 0,6 pCt., etc. wie sonst.

30. Dec. 12 Uhr 25 Min. 300 R.-A.

12 - 25 - Der Nerv bis zur Kniekehle gegenwärtig in mit Atrop. sulf. gesättigte 0,6prozentige Salzlösung gehängt.

12 - 27 - 320 R.-A.

12 - 29 - 290

12 - 38 - 300

2 - 14 - 295

2 - 55 - 285

3 - 20 - 0

3 - 24 - In NaCl. 0,6 pCt.

4 - 32 - 0

5 - 3 - 0

31. Dec. 9 - 45 - 220

10 - 47 - 240

11 - 14 - 220

11 - 49 - 220

2 - 18 - 220

4 - 38 - 210

5 - 11 - 230

Man thut daher besser, schwächere Lösungen und längere Vergiftungsdauer zu verwenden und die Wirkung derselben auf den Nerven lediglich mittelst der galvanischen Erscheinungen an der Bussole zu studiren. Zur Vergiftung verwendete ich eine Lösung von 0,2—0,25 Atrop. sulf., 0,5 NaCl auf 100 gasfreies Wasser, in die ich den einen Nerven einlege, während der der anderen Seite (in 0,6prozentiger Salzlösung) zur Controle diente.

Derartige Versuche ergaben nun das constante Resultat<sup>1)</sup>), dass die negative Strommessschwankung verkleinert und bei vielstündiger Einwirkung des Atropins zum Verschwinden gebracht wird, dass jedoch der „Ruhestrom“ (jedesmal nach Anlegung eines neuen Quer-

<sup>1)</sup> Es freut mich, nachträglich zu sehen, dass Bach und Oehler (Arch. f. d. ges. Physiol. XXII. S. 34) zu dem ganz analogen Resultat an dem Ruhe- und Secretionsstrom der atropinisirten Froschhaut gelangt sind.

schnitts am peripherischen Ende) meistens nicht nur nicht abnimmt, sondern an Intensität vergrössert erscheint, ein Umstand, der uns zeigt, dass die Beeinträchtigung der negativen Schwankung nicht auf einer Zunahme des gewöhnlichen electricischen Leitungswiderstandes beruht, sondern auf einer Erschwerung resp. Aufhebung des Zellecontacts.

Beispiele.

VII. R. tempor. 19. Januar 10 Uhr 45 Min. Präparation der beiden Ischiadici, Einlegung in NaCl 0,6 pCt. Nstr. = Ruhestrom, jedesmal nach Anlegung eines neuen Querschnittes am peripherischen Ende. Neg. Schw. = Negative Schwankung beim Tetanisiren mit dem constanten Rollenabstande von 80 Mm. Die Zahlen bedeuten Skalentheile.

	Zeit.	Links (Control.).	Zeit.	Rechts (Vergift.).
19. Jan.	12 Uhr 15 Min.	bleibt in NaCl	19. Jan. 12 Uhr 15 Min.	in Atrop. 0,25 pCt.
20. -	11 - 37 -	Nstr. 83	20. - 11 - 42 -	Nstr. 92
		Neg. Schw. 17		Neg. Schw. 7
	3 - 40 -	Nstr. 74	3 - 45 -	Nstr. 106
		Neg. Schw. 20		Neg. Schw. 6
	6 - 11 -	Nstr. 79	6 - 21 -	Nstr. 118
		Neg. Schw. 14		Neg. Schw. 4
21. -	11 - 40 -	Nstr. 120	21. - 11 - 45 -	Nstr. 135
		Neg. Schw. 24		Neg. Schw. 0
22. -		Nicht untersucht	22. -	Nicht untersucht
23. -	4 - 50 -	Nstr. 139	23. - 4 - 45 -	Nstr. 86
		Neg. Schw. 16		Neg. Schw. 0.

Auch die Entgiftung des atropinisierten Nerven durch Kochsalzlösung lässt sich an der Bussole zeigen:

VIII. R. tempor. 19. Jan. 11 Uhr Präparation der Ischiadici etc. wie bei VII.

	Zeit.	Links (Control.).	Zeit.	Rechts (Vergiftet.).
19. Jan.	11 Uhr 25 Min.	bleibt in NaCl	19. Jan. 11 Uhr 25 Min.	in Atrop. 0,25 pCt.
20. -	6 - 5 -	Nstr. 109	20. - 6 - 17 -	Nstr. 94
		Neg. Schw. 29		Neg. Schw. 1
21. -	11 - 35 -	Nstr. 112	21. - 11 - 50 -	Nstr. 122
		Neg. Schw. 20		Neg. Schw. 0
	2 - 50 -	Nstr. 123	3 - 10 -	Nstr. 130
		Neg. Schw. 20		Neg. Schw. 0
22. -		Nicht untersucht	3 - 25 -	Nerv in NaCl 0,6 pCt.
23. -	4 - 55 -	Nstr. 110	23. - 5 - — -	Nstr. 135
		Neg. Schw. 16		Neg. Schw. 13.

Worauf die gewöhnlich zu beobachtende Intensitätszunahme des „Ruhestroms“ des atropinisierten Nerven beruht, lässt sich nicht sagen, so lange eine befriedigende Erklärung für den normalen Nervenstrom nicht gegeben ist. —

Es fragt sich nun, lässt sich die gefundene Wirkung des Atropins, die Aufhebung des Contacts der Zellen und ihrer physiologischen Aequivalente ohne erhebliche sonstige Alteration ihrer Lebensthätigkeit, lässt sich diese auch für die Erklärung der übrigen physiologisch bekannten und therapeutisch benutzten Wirkungen des Atropins verwenden. Ich glaube dies allerdings, möchte mir jedoch die Entwicklung der theoretischen Gründe, die zu einem solchen Glauben Berechtigung geben, auf eine andere Gelegenheit aufsparen. Man erwarte jedoch in dieser Richtung nicht zu viel; denn unser Verständniss von der Einwirkungsweise der Gifte auf zusammengesetzte thierische Apparate muss so lange ein lückenhaftes bleiben, als die Mechanik ihrer physiologischen Thätigkeit nicht bis in's Feinste klargelegt ist.

Dies zeigt sich schon bei der Atropinmydriasis<sup>1)</sup>. Nach unserer Auffassung befindet sich in einem stark atropinisierten Auge die gesamte Musculatur des vorderen Uvealtractus im Zustand der absoluten Ruhe, Stillstand in Diastole. Die Pupillenerweiterung ist ein rein passiver Vorgang, irgendwelche Erregung von muskulösen oder nervösen Apparaten fehlt dabei in jedem Stadium vollständig.

Für eine Erregung als Anfangswirkung haben Rossbach und Fröhlich<sup>2)</sup> ihre Beobachtungen an der Kanincheniris (Verengerung bei minimaler Dosis) geltend gemacht. Wir haben keinen Grund an der Richtigkeit dieser Beobachtungen<sup>3)</sup> zu zweifeln, allein für die Erregung sind sie nicht beweisend. Es ist bekannt, dass gerade die Kanincheniris einen relativ stark ausgebildeten Dilatator besitzt, der außerdem die anatomische Eigenthümlichkeit zeigt, dass er membranartig glatt ausgebreitet und unmittelbar zunächst dem Epithel an der hinteren Irisfläche gelagert ist. Es kann also das im Humor aqueus befindliche Atropin (und hierin gelangt es, wie de Ruiter gezeigt hat) besonders rasch und stark in seiner ganzen Ausdehnung diesen Theil der Irismusculatur angreifen; dadurch nun, dass der Dilatator früher und in höherem Maasse in seiner Function herabgesetzt wird, gewinnt für längere oder kürzere Zeit die, Dank ihrer anatomischen Lagerung, noch nicht

<sup>1)</sup> Möge der Leser diesen Excurs in die specielle Toxikologie, den er nach der Ueberschrift nicht erwartet haben möchte, gütigst verzeihen.

<sup>2)</sup> Pharmakol. Untersuchungen. I. S. 6.

<sup>3)</sup> Leicht zu bestätigen sind dieselben jedenfalls nicht. Krenchel (Archiv f. Ophthalm. XX. 1. S. 142) vermochte es nicht. Auch meine Versuche in dieser Richtung scheiterten, und zwar daran, dass es mir nicht gelingen wollte, eine Methode zur exacten Messung einer nach der Einträufung zu erwartenden Pupillenverengerung zu finden; auch mischten sich die zufälligen, mit willkürlichen Accomodationsvorgängen Hand in Hand gehenden Pupillarschwankungen, die man an Kaninchen leicht beobachten kann, störend ein. Leider fehlt bei Rossbach und Fröhlich die Angabe, wie sie diese Versuchsschwierigkeiten überwunden haben.

vergiftete Circulärmusculatur das Uebergewicht und erklärt so die von Rossbach und Fröhlich beschriebene Verengerung.

Für Dilatatorreizung bei der Atropinmydriasis, und zwar für anhaltende Erregung desselben sind denn weiterhin namentlich von Seiten der Ophthalmologen Gründe geltend gemacht worden. Einer solchen Auffassung stellt sich von vorne herein eine Schwierigkeit entgegen. Bekanntlich kann man durch fortgesetztes Atropinisiren eine Pupille viele Wochen hindurch maximal erweitert erhalten. Betheiligt sich an dieser dauernden Erweiterung der Dilatator durch active Contraction, so hätten wir hier ein Beispiel von wochenlangem, gleichmässigem Tetanus eines Muskels ohne Ermüdung. Es widerspricht dies unseren sonstigen physiologischen Erfahrungen; man sollte erwarten, dass wenigstens zeitweise Ermüdung und nach längerer Einwirkung Degeneration und somit eine partielle Wiederverengerung der Pupille eintrate, wovon jedoch nichts bekannt ist.

Stellwag meint, dass eine bloß passive Pupillendilatation nicht ausreiche, um die Sprengung hinterer Synechien zu erklären. Hierauf ist zu entgegnen: Wenn es wahr ist, dass zur Zerreissung dieser Adhärenzen eine ansehnliche Kraftentfaltung nothwendig ist, so sollte man eher geneigt sein, hieraus zu schliessen, dass der beim Menschen allen Untersuchern zu Folge äusserst schwach entwickelte Dilatator eine solche Leistung zu vollführen ausser Stande sei, man wird sich nach einer ergiebigeren Kraftquelle umsehen. Mir scheint, dass die durch das Atropin gleichmässig gesetzten Veränderungen der Accomodation, resp. der Linsenkrümmung hierbei von wesentlicher Bedeutung sind. Es ist bekannt, dass nach energischer Atropinisirung der Refractionszustand einer grossen Zahl von Augen noch etwas stärker verringert werden kann, als dies durch willkürliche Accomodationsentspannung möglich ist. Weit stärker aber wird sich diese Wirkung des Atropins geltend machen müssen an entzündlich gereizten Augen, die, nach der Ansicht erfahrener Ophthalmologen, sich stets in einem mehr oder minder hohen Grade von Accommodationsspasmus befinden. Wird ein solches Auge stark atropinisiert, so wird die vordere Linsenseite zurückzuweichen und flacher zu werden suchen, die Cohäsionsverhältnisse der elastischen Kapsel werden verändert und diese Veränderungen in der Stellung und Krümmung der vorderen Linsenfläche erscheint, wie man leicht einsieht, sehr geeignet, eine Lockerung iritischer Adhärenzen zu veranlassen, deren vollständige Ablösung oder Ausziehung dann durch das „Auseinanderschnurren“ der Iris herbeigeführt wird. Dass aber die elastischen Kräfte, die dies letztere bewirken, nicht in der Iris allein gelegen sind, dass vielmehr die maximale Pupillendilatation des atropinisierten Auges wesentlich auf Rechnung von Spannungs- und wohl auch Circulationsänderungen im Corpus ciliare zu setzen ist, wird wahrscheinlich aus der Erfahrung der Augenärzte, dass eine maximale Pupillenerweiterung nicht eintritt, so lange die vordere Kammer eröffnet ist. Es lässt sich dies experimentell leicht bestätigen<sup>1)</sup> und es ist dabei gleichgültig, ob man die vordere Kammer vor der Vergiftung eröffnet oder erst nach eingetreterener Mydriasis punctirt; im letzteren

<sup>1)</sup> Auch an Fröschen gelingt dieser einfache Versuch leicht, doch muss man stets das ganze Thier vergiften; locale Atropinisirung von Froschaugen ist (zum mindesten) — unsicher.

Falle sieht man die Pupille sich ganz erheblich verengern. So gut sich nun dieses Experiment gegen die Theilnahme einer activen Dilatatorwirkung bei der Atropin-mydrasis verwerthen lässt, so verwickelt ist es, die wahren Ursachen dieser Erscheinung zu analysiren. Dass ausser der Protrusion von Glaskörper und Linse auch die Verminderung des intraocularen Druckes hiebei eine wichtige Rolle spielt, wird daraus wahrscheinlich, dass dieselbe Papillenverengerung am atropinirten Kaninchenauge erscheint, wenn man durch Eröffnung des Bulbus an seinem hinteren Abschnitt einen Theil des Glaskörpers austreten lässt; gewöhnlich verliert die Pupille dabei auch ihre runde Form. Es wird aus diesem Versuch<sup>1)</sup>, wie mir scheint, nahe gelegt, dem intraocularen Drucke, der auf die Iris und das Corp. ciliare einwirkt, während ihre sämmtlichen contractilen Elemente „gelähmt“ sind, einen wesentlichen Anteil zuzuweisen. Sicher ist es ferner, dass die Veränderungen der Circulation bei der Atropinisirung des Auges eine bedeutende Rolle spielen. Nach unserer Auffassung befindet sich die Gefässmusculatur, so gut wie die übrige, des vom Atropin erreichten Theiles des Uvealtractus im Stillstand in Diastole. Ein solcher Zustand der Gefässer muss ceteris paribus eine Erweiterung<sup>2)</sup> derselben, eine Hyperämie zur Folge haben, wie wir sie an anderen Organen eines Atropinvergifteten z. B. an der äusseren Haut, die heiss und geröthet erscheint, in der That eintreten sehen. Nicht so einfach am oder vielmehr im Auge. Stellwag<sup>3)</sup> und Laqueur<sup>4)</sup> haben gezeigt, dass der Blutgehalt der Iris am atropinirten Auge eine erhebliche Verminderung erfahren haben muss, und es ist diese Erscheinung nach der eigenthümlichen Art der Gefässvertheilung im Auge sehr wohl begreiflich. Werden durch das Atropinisire Hauptabschnitte des arteriellen Strombettes im Corp. ciliare<sup>5)</sup> erweitert und wird hierdurch der Druck in denselben herabgesetzt, so werden die aus dem erweiterten Reservoir (auch der Circul. arter. irid. maj. ist ja noch so gut wie im Corp. cil. gelegen) abgehenden Nebenzweige, die die Iris versorgenden Aeste schlechter und unter geringerem Drucke gefüllt werden, so zwar, dass alsdann der intraocularre Druck die Gefässwandungen völlig zusammendrücken kann. Zur Erklärung dieser Anämie der Iris brauchen und dürfen wir also keineswegs eine Reizerscheinung, eine Gefässmuskelcontraction herbeiziehen und nur dieses ist der Grund, weshalb ich auf dieselbe mit einigen Worten eingehen zu müssen glaubte. Wenn man nun endlich für eine Beteiligung von Muskelkräften bei der Atropinmydrasis wieder und wieder die Beobachtungen von Nervenlähmungen oder die Resultate von Nervendurchschneidungen anführen hört, so lohnt es sich eigentlich kaum der Mühe, des Breiteren auf diese Gründe einzugehen. Es genüge darauf hinzuweisen, dass die Ciliarmusculatur sicher, die der Iris vielleicht in ihr selbst gelegene Regulatoren, Ganglienzenellen enthält, deren Ein-

<sup>1)</sup> Herrn Dr. Pautinsky besten Dank für seine gütige Assistenz!

<sup>2)</sup> Am exactesten wird diese Gefässerweiterung und zwar ohne voraufgehende Verengerung von Zeller (dieses Archiv Bd. 66. S. 384) nachgewiesen.

<sup>3)</sup> Lehrbuch. 1870. S. 37.

<sup>4)</sup> Archiv f. Ophthalm. XXIII. 3. S. 153.

<sup>5)</sup> An Choroidalvenen des atropinirten Kaninchenauges konnte Schüller die Erweiterung direct nachweisen. Arch. f. Ophthalm. III. 2. S. 121 ff.

wirkung auf die Muskelzellen durch eine Durchschneidung oder Lähmung eines Oculomotorius oder Sympathicus nicht, wohl aber durch das Atropin aufgehoben wird, dass ferner der Anteil jeder dieser beiden Nerven an den Bewegungserscheinungen von Iris und Ciliarkörper noch gar nicht bis in's Detail festgestellt ist (nach neueren Untersuchern ist der Oculomotorius nicht der einzige Nerv, der pupillenverengernde Fasern zuführt) und dass eben durch eine Lähmung oder Durchschneidung eines der genannten Nerven nicht, wie durch das Atropin, ein gleichzeitiger Functionsverlust sowohl der Gefäss-, als der Accomodations-, als der Blendungsmusculatur statt hat, von denen jede, wie wir oben gezeigt haben, nicht ohne Bedeutung für das Zustandekommen der Symptome einer Atropinmydriasis ist.

Hat es nun schon einige Mühe gekostet, an einem bezüglich seiner Mechanik relativ gut bekannten Organ, wie es der Blendungs- und Accomodationsapparat doch ist, die Erscheinungen der Atropinvergiftung auf die mittelst der Methoden der allgemeinen Nervenphysiologie gefundenen Elementarwirkung zurückzuführen, so würde es noch weit schwieriger werden, wollten wir es versuchen, dieselbe auf die sonstigen Theilerscheinungen der Atropinvergiftung anzuwenden, wie sie an complicirteren und hinsichtlich der Mechanik ihrer physiologischen Leistungen schlecht bekannten Apparaten, wie z. B. dem Grosshirn, vorkommen. Ich unterlasse dies um so mehr, als ich weitere Experimente selbst nicht angestellt habe; möchte nur bezüglich der Delirien und Hallucinationen, wie sie bei der Atropinvergiftung so gewöhnlich auftreten, davor warnen, dieselben ohne Weiteres als auf einer durch das Gift erzeugten Reizerscheinung beruhend darzustellen. Es liegt ja nahe, da, wo man einen Menschen in höchster psychischer „Aufregung“ sieht, an eine „Erregung“ einzelner Theile des Centralapparates zu denken; ebenso wie man es den älteren Aerzten nicht verdacht haben wird, wenn sie am Krankenbette bei einem Fall von Vaguslähmung von „erregter Herzaction“ gesprochen haben. Eine Erklärung der Atropindelirien, d. h. eine Zurückführung derselben auf die Elementarwirkung des Atropins, kann erst gegeben werden, wenn wir die Mechanik der normalen psychischen Vorgänge zu analysiren im Stande sind; bis dahin beruhen alle sogenannten Erklärungen, das sollte man beherzigen, entweder (wie die Annahme einer Erregung gewisser Hirnpartien) auf vorgefasster Meinung oder auf Hypothesen.

Endlich sei es mir gestattet, noch kurz darauf hinzuweisen, dass die Indicationen, wie wir sie für die therapeutische Verwendung von Belladonnapräparaten aufzustellen gewohnt

sind, in schönem Einklang stehen mit der oben beschriebenen Grundwirkung des Atropins. Meist suchen wir durch die Darreichung derselben eine Erschwerung der Leitung abnorm gereizter sensibler Nervenendigungen herbeizuführen, namentlich wenn die schmerzhafte sensible Reizung mit krampfhaften Stricturen von (besonders glatten) Muskeln combiniert ist (bei Iritis, Gastralgie, Fissura ani, Vaginismus etc.); ferner bei nicht schmerzhaften, aber abnormen und krampfhaften Contractionen glatter Musculatur, sei es der kleinen Arterien (bei epileptischen Anfällen, bei Hemicranie), sei es der Bronchen (bei Hustenreiz, Tussis convulsiva, Asthma nervosum) oder bei den verschiedenen als Koliken bezeichneten Symptomcomplexen; endlich dient uns das Atropin zur Unterbrechung des Zellcontacts zwischen Nerv und Drüsenzelle (bei Hyperhidrosis, Salivation). Fälle, wo man die Wirkung des Atropins auf eine Erregung zurückführen müsste, sind mir nicht bekannt. —

## II. Alkohol; Aether und Chloroform.

Mit diesen drei Substanzen habe ich ausschliesslich an überlebenden Nerven und Nervmuskelpräparaten experimentirt. Die Stoffe wurden nie in Dampfform zugeführt, stets diente die conservirende Kochsalzlösung als Vehikel. Bei den Aether- und Chloroformnarkosen der Nerven benutzte ich eine mit diesen Substanzen durch Schütteln gesättigte Kochsalzlösung, die in bestimmten Verhältnissen mit reiner Salzlösung gemischt wurde. Derartige Mischungen müssen natürlich in kurzen Intervallen durch frisch bereitete ersetzt werden. Der Nerv wird bis zur Kniekehle eingetaucht; bei der Raschheit der Wirkung und dem geringen Grade des erforderlichen Gehaltes an der zu prüfenden Substanz ist es in der Regel nicht nothig, die compacte Masse der Unterschenkelmusculatur gegen die Aether- oder Chloroformdämpfe besonders zu schützen.

Die 3 genannten Substanzen haben in ihrer Wirkung das Gemeinsame, dass sie die Erregbarkeit der motorischen Nerven nach einem länger oder kürzer dauerndem Stadium der Erhöhung derselben bis zum völligen Verschwinden herabsetzen. Die Aufhebung der Erregbarkeit ist eine vorübergehende Erscheinung; d. h. die Erregbarkeit stellt sich nach Entfernung der giftigen

Substanz mehr oder minder rasch und mehr oder minder vollständig wieder her. Im Einzelnen sind manche Unterschiede in der Wirkungsweise bemerkbar, namentlich zwischen dem Alkohol einer- und den beiden Anästheticis andererseits.

1) Alkohol. Die Application einer schwach alkoholhaltigen NaCl-Lösung (c. 1—2 Vol. %) auf die motorischen Nerven erhöht deren Erregbarkeit erheblich und im Vergleich zu anderen Substanzen, die eine erregbarkeitserhöhende Wirkung haben, lange anhaltend. Wird die genannte Concentration nicht überschritten, so kann man solche Erregbarkeitssteigerungen an Einem Präparat öfters vornehmen, ohne dass eine nachfolgende Depression oder ein das Ueberleben erheblich abkürzender Einfluss erkennbar ist.

**Beispiel.**

I. R. tempor. 11. Februar 11 Uhr. Rechtes Nervunterschenkelpräparat in NaCl. — Reizung 1 Cm. vom Querschnitt mittelst Tetanisiren.

11. Febr. 2 Uhr 31 Min. 310 R.-A.

2 - 46	-	310
3 - 6	-	315
3 - 13	-	310
3 - 15	-	315
3 - 15	-	Nerv in verd. Alkohol gehängt (10 Tr. auf 50,0 NaCl-Lös.).
3 - 16	-	315
3 - 17	-	325
3 - 18	-	330
3 - 20	-	330
3 - 22	-	335
3 - 23	-	340
3 - 25	-	345
3 - 29	-	350
3 - 35	-	350
3 - 35	-	Nerv in Alkohol von 20 Tropfen auf 50,0.
3 - 36	-	360
3 - 39	-	365
3 - 45	-	365
3 - 47	-	370
4 - 3	-	365
5 - 2	-	Nerv in Alkohol von 40 Tropfen auf 50,0.
5 - 4	-	360
5 - 6	-	370
5 - 8	-	375
5 - 13	-	375
6 - 2	-	Präparat in NaCl.

12. Febr. 9 Uhr 17 Min. 315 R.-A.

10	-	44	-	310
10	-	51	-	300
10	-	51	-	Nerv in Alkohol. 40 Tropfen auf 50,0.
10	-	53	-	310
10	-	55	-	330
10	-	56	-	340
10	-	57	-	350
10	-	58	-	370
11	-	—	-	385
11	-	17	-	385
11	-	17	-	Präparat in NaCl.
11	-	45	-	305
2	-	20	-	310
2	-	38	-	300
3	-	—	-	Nerv in Alkohol. 20 Tropfen auf 20,0 NaCl.
3	-	3	-	310
3	-	5	-	315
3	-	25	-	330
3	-	35	-	345
3	-	37	-	355
3	-	55	-	350
3	-	55	-	in NaCl.
5	-	7	-	300
5	-	53	-	290
6	-	—	-	300
6	-	5	-	300
6	-	5	-	Ganzes Präparat in Alkohol. 20 Tropfen auf 20,0 NaCl.
6	-	8	-	360
6	-	14	-	330
6	-	20	-	310
6	-	27	-	280

Präparat bleibt über Nacht in der alkohol. Lösung.

13. Febr. 9 Uhr 30 Min. Nerv, peripherisches Ende 0

[Muskel 100]

9 - 30 - Präparat in NaCl-Lösung.

10 - 27 - Nerv, centrales Ende 200

[Muskel 135]

10 - 55 - Nerv, centrales Ende 240

11 - 55 - 250.

Der erregbarkeitserhöhende Einfluss zeigt sich auch noch deutlich an Nerven, deren Leistungsfähigkeit schon erheblich gesunken ist.

**Beispiel.**

II. R. temp. 11. Febr. 11 Uhr. Linkes Nervunterschenkelpräparat in NaCl. — Reizung durch Tetanisiren wie oben.

11. Febr. 3 Uhr	5 Min.	375
12. -	5 -	290
13. -	9 -	35 -
		0 [Muskelende des Nerven 100]
	9 -	37 -
		in Alkohol. 20 Tropfen auf 20,0 NaCl.
	9 -	41 -
		centrales Ende 180
		Muskelende 190
	9 -	46 -
		centrales Ende 190
		Muskelende 200.

An der Busssole bemerkt man bei der Anwendung solcher schwach alkoholhaltiger Salzlösungen, die eine Erhöhung der Erregbarkeit zu Stande bringen, eine entsprechende Aenderung im Verhalten der negativen Schwankung; sie wird grösser und schon bei grösserer Rollendiffenz sichtbar als vor der schwachen Alkoholisirung des Nerven.

**Beispiele.**

III. 20. Febr. Mittags Präparation der Ischiadici (a, b, c, d) zweier Rr. temp. und Einlegung in NaCl.

a) 21. Febr. 10 Uhr 50 Min. Der von einem frischen Querschnitt am peripherischen Ende abgeleitete Nervenstrom zeigt 77 Skalentheile Ausschlag. Tetanisiren des centralen Endes (ca. 1 Cm. vom centralen, alten Querschnitt entfernt) bringt bis zur Annäherung der secundären Spirale auf 200 Mm. keine rückläufige Bewegung hervor. 10 Uhr 52 Min. Der Nerv wird in Alkoholsalzlösung (15 Tropfen: 20,0) gelegt; 10 Uhr 57 Min. von demselben Querschnitt in gleicher Weise abgeleitet, Ausschlag 64, negative Schwankung (R.-A. 200 Mm.) 3 Skalentheile.

b) 21. Febr. 4 Uhr 50 Min. Dieselbe Versuchsanordnung. Vor der Alkoholisirung: Ausschlag 109, negative Schwankung (R.-A. 220 Mm.) 1 Skalentheil. 4 Uhr 52—57 Min. Nerv in Alkohol wie bei a; darauf: Ausschlag 103, negative Schwankung (R.-A. 220) 4 Skalentheile.

c) 21. Febr. 12 Uhr 5 Min. Nervenstrom 120, negative Schwankung (R.-A. 200) 0 Skalentheile; 12 Uhr 7—12 Min. in schwache Alkoholsalzlösung; darauf: Ausschlag 106, negative Schwankung (R.-A. 200) 2.

d) 21. Febr. 4 Uhr 40 Min. Nervenstrom 84, negative Schwankung (R.-A. 200) 0 Skalentheile; 4 Uhr 41—45 Min. in der alkoholischen Salzlösung; darauf: Ausschlag 77, negative Schwankung (R.-A. 200) 4.

IV. 13. Febr. 3 Uhr. Präparation eines Ischiad. von R. tempor., Einlegung in NaCl.

14. Febr. 2 Uhr 25 Min. Nervenstromzweig von einem frischen Querschnitt am peripherischen Ende abgeleitet, Ausschlag 125 Skalentheile; negative Schwankung beim Tetanisiren mit R.-A. 150 0, mit R.-A. 120 II Skalentheile. 2 Uhr 28 Min. Nerv in Alkoholsalzlösung (15 Tr.: 20,0). 2 Uhr 32 Min. Von demselben Querschnitt in gleicher Weise abgeleitet, Ausschlag 126, negative Schwankung beim R.-A. 150 4, beim R.-A. 120 24 Skalentheile.

Auch an Nerven, die einige Zeit vom Centralorgan abgetrennt sind, lässt sich ein analoger Einfluss schwacher Alkoholsalzlösung auf die negative Schwankung zeigen.

**Beispiel.**

V. 14. Febr. Die Ischiadici einer R. tempor., die  $4\frac{1}{2}$  Tage vorher unter der Wirbelsäule durchschnitten worden waren, lassen beim Tetanisiren mit dem Rollenabstand von 60 Mm. keine Spur von Schwankung erkennen; nach einem Aufenthalt von 2, resp. 4 Min. in der schwach alkoholischen Salzlösung geben sie beim Tetanisiren mit derselben Stromstärke 4, resp. 8 Skalentheile Ausschlag im Sinne einer negativen Schwankung. Ruhestrom compensirt.

Bei stärkerem Gehalt der Kochsalzlösung an Alkohol (bis zu 20 Vol. %) ist die Erhöhung der Erregbarkeit der Nerven eine entsprechend intensivere und steiler (rascher) ansteigende; es treten im Anschluss an diese Erscheinung nicht selten Zuckungen in den zugehörigen Muskeln ein. Bei weiterer Einwirkung sinkt nun die Erregbarkeit schnell und tief, bei genügender Einwirkung bis zur völligen Unerregbarkeit. Durch Auswaschen mit NaCl-Lösung werden solche durch Alkohol in ihrer Erregbarkeit herabgesetzte Nerven wieder gut leistungsfähig. Bei wiederholt an denselben Nerven vorgenommenen Alkoholnarkosen pflegt das Stadium der Erhöhung der Erregbarkeit allmählich schwächer zum Ausdruck zu kommen; die Dauer des Ueberlebens wird durch diese Proceduren verkürzt.

**Beispiel.**

VI. R. tempor. 23. Febr. 10 Uhr. Präparate in NaCl. Reizung wie bei I. und II.

Zeit.	Links.	Zeit.	Rechts.
23. Febr.			
11 Uhr 53 Min. 360		11 Uhr 57 Min. 370	
1 - 45 - 365		2 - 26 - 365	
1 - 57 - Nerv in Alk. NaCl 20 V.%		2 - 27 - Nerv in Alk. NaCl 20 V.%	
1 - 58 - 410		2 - 27½ - 450	
1 - 59 - spontane Zuckungen.		2 - 28 - 470	
2 - — - 250		2 - 30 - spontane Zuckungen.	
2 - 3 - 120		2 - 31 - 160	
2 - 9 - 120		2 - 34 - 150	
2 - 12 - 10		2 - 37 - 80	
2 - 13 - 0		2 - 38 - Präparat in NaCl.	
2 - 13 - Präparat in NaCl.		2 - 45 - 100	
2 - 16 - 110		3 - 12 - 300	
2 - 40 - 120		3 - 36 - in Alkohol (wie oben).	
		3 - 38 - 320	

Zeit.	Rechts.
3 Uhr 39 Min.	360
3 - 40 -	320
3 - 51 -	75
3 - 51 -	in NaCl.
4 - 3 -	180
4 - 33 -	310
4 - 33 -	in Alkohol.
4 - 34 -	350
4 - 35 -	340
4 - 36 -	spontane Zuckungen.
4 - 48 -	0
4 - 48 -	in NaCl.
4 - 55 -	170
5 - — -	225
5 - 6 -	280.

Mit der grössten Leichtigkeit gelingt es<sup>1)</sup>), die negative Schwankung durch solche stärker alkoholhaltige Salzlösungen zum Verschwinden zu bringen und sie nach dem Auswaschen des Alkohols wieder sichtbar zu machen. Es genüge Ein Beispiel aus einer grossen Reihe.

VII. R. tempor. 11. Febr. 11 Uhr Präparation und Einlegung eines Ischiadicus in NaCl. Nstr. = Ruhestrom, jedesmal nach dem Anlegen eines neuen Querschnittes. Neg. Schw. = negative Schwankung. (R.-A.) = Rollenabstand in Millimetern. Die Zahlen bedeuten Skalentheile.

14. Febr. 11 Uhr — Min. Nstr. 131

Neg. Schw. (R.-A. 120) 12

11 - 3 - Nerv in Salzlösung von 12 Vol. $\frac{1}{6}$  Alkohol.

2 - 20 - Nstr. 93

Neg. Schw. (R.-A. 60) 0

2 - 22 - Nerv in NaCl-Lösung.

4 - 10 - Nstr. 145

Neg. Schw. (R.-A. 120) 13.

An dem zuletzt mitgetheilten Beispiele ist ausser der vorübergehenden Aufhebung der negativen Schwankung noch eine andere Erscheinung sichtbar, die bei der Anwendung stärker alkoholhaltiger Salzlösung ganz regelmässig auftritt, es ist dies die Verminderung der Intensität des Nervenstroms. Man wird zunächst daran denken, dass diese Intensitätsverminderung dadurch bedingt sei, dass der Widerstand des in der alkoholhaltigen Salzlösung ge-

<sup>1)</sup> Wegen des raschen Eintritts der Wirkung sind diese Experimente leichter mit gutem Erfolge anzustellen, als z. B. die analogen Versuche beim Atropin.

tränkten Nerven eine entsprechende Vermehrung erfahren habe. Und ohne Zweifel trägt dieser Umstand einen wesentlichen Theil am Zustandekommen der Erscheinung. (Ich habe mich noch besonders an Wolfäden, todten Nerven und Capillarröhrchen, die mit den entsprechenden Lösungen getränkt, resp. gefüllt wurden, davon überzeugt, dass schon ein Zusatz von 10 Vol. % Alkohol zur Salzlösung eine ganz erhebliche Widerstandserhöhung hervorruft, verglichen mit der gewöhnlichen Kochsalzlösung.) Allein es genügt doch nicht zur Erklärung; denn es zeigt die Untersuchung mit dem Compensator, dass auch die electromotorische Kraft während der Alkoholnarkose erheblich verringert ist, und auch dieses nur temporär, d. h. nach Entfernung des Alkohols aus dem Nerven tritt eine Wiedererhebung der Kraft, nicht selten bis fast zur ursprünglichen Höhe ein. Auch diese Erscheinung lässt sich mehrmals an denselben Nerven und an ein und demselben Querschnitt demonstrieren.

#### Beispiel.

VIII. R. escal. 24. Febr. 3 Uhr Präparation der Ischiadici, Einlegung in NaCl. Es wird nur einmal, unmittelbar vor dem ersten Ableiten ein frischer Querschnitt angelegt. Skth. = Skalentheile. Comph. = Compensatortheile. Alkohol = Salzlösung, 20 pCt. desselben enthaltend. NaCl = die gewöhnliche Conservirungsflüssigkeit.

	Zeit.	Links.	Zeit.	Rechts.
24. Febr.	4 Uhr 7 Min.	Nstr. 97 Skth. 376 Comph.	5 Uhr — Min.	Nstr. 118 Skth. 484 Comph.
4 -	8½ -	Nerv in Alkohol.	5 - 3 -	Nerv in Alkohol.
4 -	14 -	Nstr. 18 Skth. 121 Comph.	5 - 9 -	Nstr. 20 Skth. 142 Comph.
4 -	16 -	Nerv in NaCl.	5 - 11 -	Nerv in NaCl.
4 -	23 -	Nstr. 62 Skth. 342 Comph.	5 - 18 -	Nstr. 72 Skth. 454 Comph.
4 -	25 -	Nerv bleibt in NaCl.	5 - 22 -	Nerv in Alkohol.
4 -	31 -	Nstr. 62 Skth. 345 Comph.	5 - 28 -	Nstr. 22 Skth. 162 Comph.
			5 - 30 -	Nerv in NaCl.
			5 - 38 -	Nstr. 53 Skth. 416 Comph.

Ich habe denselben Versuch im Juni dieses Jahres im Heidelbergischen physiologischen Institute angestellt und mich hier noch davon überzeugt, dass während des Stadiums der Depression der electromotorischen Kraft die negative Schwankung nicht sichtbar zu machen

ist; dieselbe stellt sich aber auch nach der Anwendung derartig stark alkoholhaltiger Salzlösungen mit Leichtigkeit wieder her.

Auf den Versuch, die vorübergehende Abnahme der electromotorischen Kraft stark alkoholisirter Nerven zu erklären, muss hier vorläufig Verzicht geleistet werden. Ich möchte nur noch bemerken, dass es mir trotz vieler Versuche nicht gelingen wollte, eine analoge Erscheinung an chloroformirten und ätherisirten Nerven nachzuweisen; war die electromotorische Wirksamkeit eines Querschnitts der so behandelten Nerven einmal wirklich herabgesetzt worden, so gelang es nicht, sie an diesem selben Querschnitt wieder zu restauriren.

2) Chloroform. Ich benutzte ein Edinburger Präparat. Zur Vergiftung diente eine durch Schütteln gesättigte Kochsalzlösung, die gewöhnlich mit etwas mehr als dem gleichen Volum reiner Salzlösung gemischt<sup>1)</sup> wurde; in dieselbe wurden die Nerven eingetaucht.

Ich kann die Versuchsergebnisse Bernstein's<sup>2)</sup>, welcher das Chloroform den Nerven in einem Kästchen dampfförmig zuleitete, durchaus bestätigen. Nach einem rasch vorübergehenden Stadium gesteigerter Erregbarkeit tritt ein Sinken derselben ein bis auf 0. Die Erregbarkeit lässt sich rasch wiederherstellen; derselbe Nerv kann mehrmals nach einander chloroformirt werden.

#### Beispiele.

I. R. tempor. 23. Febr. 10 Uhr 30 Min. Linkes Nervunterschenkelpräparat in NaCl; etc. s. Alkohol I.

23. Febr.	1 Uhr	48 Min.	390
4 -	38	-	<b>380</b>
4 -	42	-	Nerv in schwach. Chloroform gehängt.
4 -	43	-	<b>480</b>
4 -	44	-	470
4 -	45	-	380
4 -	46	-	360
4 -	49	-	160
4 -	53	-	110
4 -	57	-	90
4 -	59	-	<b>0</b>
4 -	59	-	Präparat in NaCl.
5 -	2	-	150
5 -	5	-	230
5 -	12	-	<b>300.</b>

<sup>1)</sup> Auf solche Mischungen beziehen sich auch die unten in den Beispielen angegebenen Verhältniszahlen.

<sup>2)</sup> Moleschott's Untersuchungen Bd. X. S. 280.

II. R. temp. 17. Febr. 12 Uhr. Nervenunterschenkelpräparat in NaCl, etc.  
wie oben.

18. Febr. 10 Uhr 35 Min. 310

2 - 15 - 310

2 - 16 - Nerv in Chloroform (gesättigt).

2 - 17 - 300

2 - 18 - 280

2 - 21 - 0

Präparat in NaCl.

3 - 15 - 270

3 - 40 - 280

Nerv in Chloroform.

3 - 41 - 260

3 - 43 - 160

3 - 45 - 50

3 - 48 - 0

3 - 50 - Präparat in NaCl.

4 - 3 - 50

4 - 10 - 130

4 - 45 - 225

5 - 25 - 250

Nerv in Chloroform.

5 - 28 - 220

5 - 29 - 180

5 - 30 - 0

Präparat in NaCl.

5 - 40 - 70

5 - 45 - 130

5 - 50 - 190.

Aus dem zuletzt mitgetheilten Beispiel erkennt man, dass bei Anwendung starker chloroformhaltiger Lösungen das Stadium der gesteigerten Erregbarkeit nicht zu registrieren ist. Man erkennt ferner, dass wiederholte Chloroformirungen der Erregbarkeit des Nerven schädlich sind. Noch muss ich hinzufügen, dass ich, zum Unterschied vom Alkohol, nicht bemerkt habe, dass die chloroform- (oder äther-) haltigen Salzlösungen Zuckungen vom Nerven aus hervorgebracht hätten.

Ich habe nicht versucht, das rasch vorübergehende Stadium der Erregbarkeitserhöhung an der Bussole zu untersuchen. Leicht gelingt es, das Verschwinden der negativen Schwankung und ihr Wiedererscheinen nach der Entgiftung zu zeigen. Nur bei Anwendung stark chloroformhaltiger Lösungen pflegt die electromotorische

Kraft während des Fehlens des Actionsstromes eine Abnahme zu erfahren. Der Nachweis gelang überdies nur, nachdem vor jedem Ableiten ein neuer Querschnitt hergestellt worden war (s. o. bei Alkohol).

Beispiele.

III. R. escul. 27. Febr. 8 Uhr. — Präparation der Ischladici, Einlegung in NaCl. Zur Vergiftung des linken Nerven wurde starke (1 : 1), des rechten schwache (1 : 3) Chloroformmischung verwandt. Nstr. N. Q. = Nervenstromzweig von einem frischen Querschnitt abgeleitet, der am peripherischen Ende ca. 2 Mm. oberhalb des alten angelegt wird. Neg. Schw. = Negative Schwankung, Rollenabstand constant 120 Mm. Skth. = Skalentheile. Compth. = Compensatortheile.

Zeit. Uhr Min.	Links. Neg. Schw. 19 Skth.	Zeit. Uhr Min.	Rechts. Neg. Schw. 21 Skth.
27. Febr. 11 20 Nstr. N. Q. 131 Skth.	27. Febr. 2 26 Nstr. N. Q. 102 Skth.	174 Compth.	174 Compth.
	407 Compth.		
11 23 Nerv in Chloroform.	Neg. Schw. 19 Skth.	2 28 Nerv in Chloroform.	Neg. Schw. 21 Skth.
11 29 Nstr. N. Q. 120 Skth.	362 Compth.	2 35 Nstr. N. Q. 124 Skth.	195 Compth.
	Neg. Schw. 0 Skth.		Neg. Schw. 2 Skth.
11 32 Nerv in NaCl.	11 32 Nerv in NaCl.	2 37 Nerv in NaCl.	2 37 Nerv in NaCl.
11 42 Nstr. N. Q. 120 Skth.	362 Compth.	2 55 Nstr. N. Q. 92 Skth.	215 Compth.
	Neg. Schw. 14 Skth.		Neg. Schw. 26 Skth.
11 46 Nerv in Chloroform.	11 46 Nerv in Chloroform.	3 — Nerv in Chloroform.	3 — Nerv in Chloroform.
12 — Nstr. N. Q. 108 Skth.	283 Compth.	3 18 Nstr. N. Q. 112 Skth.	289 Compth.
	Neg. Schw. 0 Skth.		Neg. Schw. 0 Skth.
12 3 Nerv in NaCl.	12 3 Nerv in NaCl.	3 20 Nerv in NaCl.	3 20 Nerv in NaCl.
12 20 Nstr. N. Q. 136 Skth.	457 Compth.	4 16 Nstr. N. Q. 145 Skth.	373 Compth.
	Neg. Schw. 10 Skth.		Neg. Schw. 31 Skth.
		4 19 Nerv in Chloroform.	4 19 Nerv in Chloroform.
		4 32 Nstr. N. Q. 143 Skth.	376 Compth.
			Neg. Schw. 0 Skth.
		4 34 Nerv in NaCl.	4 34 Nerv in NaCl.
		5 7 Nstr. N. Q. 183 Skth.	511 Compth.
			Neg. Schw. 38 Skth.

Anm. Entsprechend der allmählich zu Stande kommenden Verkürzung des Nerven, tritt successive eine Annäherung der reizenden Platinbleche an die abgeleitete Längsschnittesstelle und damit eine Vergrößerung der negativen Schwankung ein. Dem Dickerwerden des abgeleiteten Nervenstückes entspricht die Zunahme der electricischen Wirksamkeit.

IV. R. temp. 18. Febr. 11 Uhr. — Präparation und Einlegung des Nerven in NaCl. Nstr. A. Q. = Ableitung mit Beibehaltung des alten Querschnitts; etc. s. III.

19. Febr. 5 Uhr 12 Min.	Nstr. N. Q.	76 Skth.	
	Neg. Schw. (R.-A. 120)	18 Skth.	
5 - 15 -	Nerv in Chloroform (1:1).		
5 - 18 -	Nstr. A. Q.	52 Skth.	
	Neg. Schw. (R.-A. 120)	0 Skth.	
	- - (R.-A. 60)	1	
5 - 21 -	Nerv in NaCl.		
5 - 30 -	Nstr. A. Q.	43 Skth.	
6 - 40 -	Nstr. A. Q.	42 Skth.	
6 - 42 -	Nstr. N. Q.	75 Skth.	
	Neg. Schw. (R.-A. 120)	11 Skth.	
6 - 44 -	Nerv in Chloroform.		
6 - 46 -	Nstr. A. Q.	68 Skth.	
	Neg. Schw. (R.-A. 80)	0 Skth.	
6 - 49 -	Nerv in NaCl.		
6 - 54 -	Nstr. A. Q.	68 Skth.	
	Neg. Schw. (R.-A. 120)	6 Skth.	

3) Aether. Die Versuche mit dieser Substanz wurden ganz nach der beim Chloroform angegebenen Methode angestellt und führten zu dem Resultat, dass die Wirkungsweise des Aethers auf die peripherie motorische Nervenfaser der des Chloroforms sehr ähnlich ist. Hält man sich innerhalb derjenigen Concentrationsgrade, die den Nerven nicht tödten, sondern eine Restauration desselben ermöglichen — und nur diese Einwirkungsweise interessirt uns hier —, so bemerkt man, dass im Vergleich zur Chloroformnarkose das Erregungsstadium weniger deutlich, oft gar nicht ausgesprochen ist. Ferner geschieht das Sinken der Erregbarkeit bis auf 0 gewöhnlich erst nach etwas längerer Einwirkungsdauer als beim Chloroform.

#### Beispiele.

I. R. tempor. 16. Febr. 5 Uhr. Nervunterschenkelpräparate in NaCl. Aether = die durch Schütteln mit Aether gesättigte Kochsalzlösung. Reizung wie bei dem Alkoholversuch I.

	Uhr Min.	Links.		Uhr Min.	Rechts.
17. Febr. 10 —	300		17. Febr. 11	52	340
11 6	<b>300</b>		11 53	<b>340</b>	
Nerv in Aethersalzlösung.					Nerv in Aether (1:3 NaCl).
11 7	300		11 54	340	
11 8	300		11 55	310	
11 10	290		11 56	290	
11 12	290		11 58	275	

Uhr	Min.	Links.	Uhr	Min.	Rechts.
11	17	285	12	35	270
11	19	250	2	22	230
11	25	190	3	38	90
11	31	150	3	41	55
		Präparat in NaCl.	3	47	0
11	40	300			Präparat in NaCl.
11	50	295	3	55	0
2	42	300	4	15	230
		Nerv in Aether wie oben.	4	45	270
2	43	315	5	20	270
2	44	315	5	23	Nerv in Aether.
2	45	320	5	24	280
2	47	310	5	25	250
3	7	180	5	28	160
3	39	0	5	44	100
		Versuch abgebrochen.			Präparat in NaCl.
			5	47	190
			5	55	245
			5	58	260
			5	59	Nerv in Aether.
			6	2	180
			6	4	90
			6	5	80
			6	6	Präparat in NaCl.
			6	8	125
			6	11	200
			6	15	200
			6	20	215.

II. R. tempor. 23. Febr. 10 Uhr 30 Min. Nervunterschenkelpräparat in NaCl,  
etc. wie bei I.

23. Febr. 1 Uhr 47 Min. 390			
4	-	41	-
5	-	14	-
5	-	15	-
5	-	16	-
5	-	17	-
5	-	20	-
5	-	25	-
5	-	31	-
5	-	37	-
			Präparat in NaCl.
5	-	41	-
5	-	46	-

Die electromotorischen Erscheinungen bei der Aethernarkose entsprechen den beim Chloroform beschriebenen Verhältnissen. Bei Anwendung schwach ätherhaltiger Salzlösungen lässt sich zuweilen eine geringe Erhöhung der negativen Schwankung erkennen, um dieselbe durch Aether ohne den Nerven zu tödten zum Verschwinden zu bringen, bedarf es länger dauernder Einwirkung als beim Chloroform.

Beispiel.

III. Grosse Escul. 26. Febr. 8 Uhr 30 Min. Nerven in NaCl. Am linken Ischiadicus wurde durch Einlegen in mit Aether gesättigter Kochsalzlösung die negative Schwankung aufgehoben, es gelang jedoch nicht, den Nerven wieder leistungsfähig zu machen. Beim rechten Ischiadicus wurden zuerst schwache, dann etwas stärkere Aetherlösungen verwendet. Derselbe zeigte das folgende Verhalten. Abkürzungen wie bei Chloroformversuch III.

Zeit.

Rechter Ischiadicus.

26. Febr.	11 Uhr	58 Min.	Nstr. N. Q.	104 Skth.
				313 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 24 Skth.
12	-	2	-	Nerv in Aether (1 : 3 NaCl).
12	-	10	-	Nstr. N. Q. 139 Skth.
				409 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 26 Skth.
12	-	12	-	Nerv in dieselbe schwach ätherhaltige Lösung.
12	-	24	-	Nstr. N. Q. 165 Skth.
				384 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 25 Skth.
12	-	27	-	Nerv in Aether (1 : 1,5 NaCl).
2	-	11	-	Nstr. N. Q. 129 Skth.
				357 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 0 Skth.
2	-	14	-	Nerv in NaCl.
2	-	55	-	Nstr. N. Q. 131 Skth.
				345 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 25 Skth.
2	-	58	-	Nerv in Aether (1 : 1 NaCl).
3	-	13	-	Nstr. N. Q. 146 Skth.
				355 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 3 Skth.
3	-	16	-	Nerv in NaCl.
3	-	40	-	Nstr. N. Q. 155 Skth.
				371 Compt.
				Neg. Schw. (R.-A. 100) 20 Skth.
3	-	46	-	Nerv in Aether (1 : 1 NaCl).

Zeit.	Rechter Ischiadicus.
3 Uhr 58 Min.	Nstr. N. Q. 143 Skth.
	358 Compth.
	Neg. Schw. (R.-A. 100) 5 Skth.
4 - 2 -	Nerv in NaCl.
4 - 30 -	Nstr. N. Q. 172 Skth.
	345 Compth.
	Neg. Schw. (R.-A. 100) 33 Skth.

Ueberblicken wir die Ergebnisse der oben mitgetheilten Alkohol-, Chloroform- und Aetherversuche, so erkennen wir unschwer, dass eine grosse Aehnlichkeit der Einwirkung dieser Substanzen auf die peripherische Nervenfaser mit den allgemein bekannten Gesammtvergiftungerscheinungen Statt hat, worauf bezüglich des Chloroforms schon Bernstein mit Recht hingewiesen hat. Ich erinnere noch besonders an das langdauernde Erregungsstadium und den auffallend wenig schädlichen Einfluss des Alkohols, ferner an die graduellen Unterschiede zwischen der Chloroform- und Aetherwirkung auf die Nerven. Ich bin nun der Ansicht, dass eine solche Uebereinstimmung nicht eine zufällige ist, sondern dass ihr bei der Erklärung der Gesammtwirkungsweise Rechnung getragen werden muss. Man pflegt zwar meistens bei dem Versuche, die Wirkungsweise eines Giftes darzulegen, in erster Linie auf Alterationen in der Thätigkeit von Ganglienzellen zu recuriren. Vielleicht nicht ganz mit Recht. Denn wir besitzen leider über die physiologischen Functionen der Ganglienzelle noch keine Kenntnisse, welche denjenigen analog zu setzen wären, die wir den Forschungen über allgemeine Muskel- und Nervenphysiologie zu verdanken haben. Ohne nun die Bedeutung der Ganglienzellen für das Zustandekommen toxischer Erscheinungen allgemein im mindesten leugnen zu wollen, wird man doch zugestehen müssen, dass die Möglichkeit — nur von einer solchen kann hier die Rede sein — vorhanden ist, dass die Erscheinungen der Alkohol-, Aether- und Chloroformvergiftung lediglich durch Änderungen in der Leistungsfähigkeit von Nervenfaserbahnen der Centralorgane hervorgerufen werden. Bernstein hat gezeigt, dass die Erregbarkeit der peripherischen Nerven bei tief chloroformirten Fröschen nicht abnimmt. Wir haben oben gesehen, dass ein analoges Verhalten bei dem atropinisierten Thier statthaben kann. Bernstein nimmt nun für das Chloroform an, dass man hieraus auf ein Intactbleiben auch der centralen Nervenfasern

schliessen könne; er sagt: „warum wollte man annehmen, dass die Einwirkung auf dieselben eine andere sei, als auf die peripherischen Nerven?“ Bernstein verlegt daher „den Ort, auf welchen das Chloroform seinen Angriff richtet, in die Ganglienzellen“. Ich kann nach dem, was über die Gefässanordnung im peripherischen Nerven (s. Einleitung) bekannt ist, dieser Ausführung nicht ganz beipflichten. Gewiss wird Niemand daran denken, dass die Art der Einwirkung des Narcoticums auf die Nervenfasern im Centralorgane eine andere sei, als auf die der peripherischen Stränge; allein die Möglichkeit wird zu erwägen sein, ob nicht die Nervenfasern der Centralorgane, namentlich die der grauen Substanz Dank der zu ihnen stattfindenden reichlichen Blutzufuhr eine solche Einwirkung schon während einer Narcotisirung des Gesammthieres erleiden können, zu einer Zeit, wo die peripherischen Fasern, durch ihre anatomische Structur vor dem im Blute kreisenden Chloroform geschützt, noch intact geblieben sind. Findet bei der Necrose ein solcher Einfluss auf die Fasern der Centralorgane wirklich statt, so wird — die Quantität des zugeführten Anästheticums als gleich angenommen — eine Leitungsbahn um so mehr unter der Leitungserschwerung leiden müssen, je verwickelter, je länger diese Bahn ist. Acceptiren wir dies, so werden manche Symptome der Chloroformnarcose verständlich; das frühe Ergriffenwerden der Grosshirnrinde; die Angabe mancher Patienten, Berührung während der Narcose, aber nicht Schmerz empfunden zu haben (die weissen tactilen Hinterstrangbahnen des R. M. sind erheblich gefäßärmer und auch wohl kürzer als die schmerzleitenden der grauen Substanz); die späte Erschlaffung der Masseteren u. m. A.

Was endlich die Frage betrifft, auf welche Art und Weise die Leitungsveränderungen der Nervenfasern durch Alkohol, Aether und Chloroform bewirkt werde, so sind wir hier vollends auf Hypothesen angewiesen. Handelt es sich dabei um Veränderungen des Zellcontacts im Sinne Engelmann's? Und wenn dieses, wodurch wird dieser verändert? Man hat an chemische Einwirkungen, an Gerinnungsvorgänge (Binz), an Lösungsprozesse (von Protagon Hermann) gedacht. Dass gröbere chemische Vorgänge bei der Narcose eine Rolle spielen, lässt sich kaum denken, man würde alsdann die rasche Restitution selbst ausgeschnittener, überlebender Nervenfasern nach Entfernung der anästhesirenden Substanz schwer begreifen. Oder ist

die Erschwerung des electricischen Leitungswiderstandes der Nervenfaser, namentlich bei der Alkoholnarcose von Einfluss? Die Beantwortung dieser letzten Frage wird erst dann von wesentlichem Interesse werden können, wenn über die Actionsströme der Nervenfasern und über ihre Bedeutung für die physiologischen Functionen der Centralorgane einheitlichere Anschauungen gewonnen sein werden.

---

Die in den vorliegenden Untersuchungen angeführten Experimente wurden mit ganz vereinzelten Ausnahmen im Wintersemester 1879—1880 im physiologischen Institute zu Freiburg angestellt. Dem damaligen Leiter desselben, Herrn Prof. Latschenberger, sage ich für die Liberalität, mit welcher er mir nicht nur die Hülfsmittel des Institutes, sondern auch seine eigenen Erfahrungen zur Verfügung stellte, meinen innigen Dank.

---