Lehrbuch der Intoxikationen.

Contributors

Kobert, Rudolf, 1854-1918.
Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library

Publication/Creation

Stuttgart : Enke, 1893.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/b7gabtbe

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the Harvey Cushing/John Hay Whitney Medical Library at Yale University. where the originals may be consulted.
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

YALE UNIVERSITY LIBRARY.



1897

TRANSFERRED TO
YALE MEDICAL LIBRARY

BIBLIOTHEK DES ARZTES.

EINE SAMMLUNG MEDICINISCHER LEHRBÜCHER

FÜR

STUDIRENDE UND PRAKTIKER.



Digitized by the Internet Archive
in 2012 with funding from
Open Knowledge Commons and Yale University, Cushing/Whitney Medical Library

http://www.archive.org/details/lehrbuchderintox00kobe

LEHRBUCH

DER

INTOXIKATIONEN

VON

DR. RUDOLF KOBERT,

Kaiserlich Russischem Staatsrath, ordentlichem Professor der Pharmakologie und der Diätetik und Director des pharmakologischen Institutes der Universität Dorpat.

MIT 63 ABBILDUNGEN IM TEXT.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1893.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

RA1211
893K

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM HOCHVEREHRTEN GÖNNER,

DEM LEBENSLÄNGLICHEN MITGLIEDE DES HERRENHAUSES, DIRECTOR DES MEDICINISCH-CHEMISCHEN INSTITUTES UND DERZEITIGEN RECTOR MAGNIFICUS DER UNIVERSITÄT WIEN,

Herrn Hofrath Prof. Dr. ERNST LUDWIG

IN GRÖSSTER HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Motto:

Nulla re homo propius accedit ad deum
quam salute hominibus danda veneno afflictis.

Vorrede.

Da mehr als die Hälfte aller jetzt in Deutschland, Oesterreich und Deutschrussland practicirenden Aerzte auf der Universität keine specielle Ausbildung in Toxikologie erhalten hat, so ist ihnen in ihrer Bibliothek ein verständlich geschriebenes, mit erschöpfendem Register versehenes Werk über Intoxikationen, welches gleichzeitig als Lehrbuch und als Handbuch dienen kann, und in welchem sie sich im Falle einer Vergiftung rasch orientiren können, unentbehrlich. Noch unentbehrlicher ist ein solches Buch dem Studirenden der Medicin, der in den Kliniken mit Erstaunen hört, dass Wundtetanus, Eklampsie, Typhus, Cholera, Tuberculose, Pocken, Masern, Scharlach, Diphtheritis, Keuchhusten, Milzbrand, Rotz etc. etc. hinsichtlich ihrer Symptome und ihrer Behandlung als hochcomplicirte Intoxikationen aufgefasst werden müssen, die ohne eine gründliche Kenntniss der Wirkungen namentlich der Alkaloide, Glykoside etc. gar nicht verstanden werden können[1]). Aber auch dem klinischen Lehrer, der diesen Satz mit erhobener Stimme vorträgt, schlägt dabei das Gewissen, denn er selbst hat schon seit Monaten oder Jahren eingesehen, dass seine eigenen toxikologischen Kenntnisse nicht im Entferntesten mehr den Anforderungen genügen, welche die rasch fortschreitende Lehre von den giftigen Stoffwechselproducten an ihn stellen muss. Nicht besser geht es dem Bacteriologen, der wohl gelernt hat, Reinculturen zu machen, der aber die Wirkungen der zahllosen von seinen Reinculturen producirten Gifte toxikologisch zu zergliedern, ohne ein Hülfsbuch der toxikologischen Methodik, trotz aller aufgewandten Mühe, nicht im Stande ist.

Um allen Anforderungen zu genügen, müsste ein mehrbändiges Werk von einem Universalgenie geschrieben werden. Da ein solches Genie gegenwärtig aber wohl kaum existirt, so hat der Unterzeichnete von dem bescheidenen Standpunkt der Pharmakologie aus ein solches, von relativ geringem Umfange, zu schreiben versucht, in welchem die häufigen Gifte ausführlich, die selteneren aber nur sehr kurz abgehandelt sind. Das Buch ist hervorgegangen aus vieljähriger

[1]) Wörtlich citirt nach dem Vortrage eines deutschen Klinikers.

Thätigkeit im Laboratorium, in Cursen, Seminaren und Vorlesungen, die sich im Laufe der Zeit über sämmtliche Abschnitte der allgemeinen und der speciellen Toxikologie erstreckten. Besondere Mühe ist darauf verwandt worden, dass das Buch auch von Doctoranden und Forschern bei selbständigen pharmakologischen Arbeiten über beliebige Gifte zur Einführung in die Methodik der Untersuchungen verwandt werden kann. Endlich ist im Interesse derjenigen, welche literarische Arbeiten über toxikologische Fragen, z. B. zum Zwecke des Physikatsexamens machen wollen, solche Literatur durchweg angeführt, welche über das betreffende Kapitel Weiteres bietet. Auch der Apotheker und der Gerichtschemiker werden vielleicht in gewissen Fällen das Buch zu Rathe ziehen können. Da der besseren Abrundung des Ganzen wegen auch die Vergiftungen der Hausthiere mit berücksichtigt worden sind, so hofft der Unterzeichnete, dass auch die Veterinäre das Buch mit Vortheil werden benutzen können. Den über das unendliche russische Reich als Aerzte und Medicinalbeamte zerstreuten ehemaligen Dörptschen Medicinern und den noch jetzt in Dorpat studirenden soll das Buch eine Erinnerung sein an einen Lehrer ihrer Hochschule, der sieben Jahre mit Lust und Liebe in Dorpat gewirkt hat.

Die Disposition ist im Grossen und Ganzen dieselbe, welche der Verfasser auch seinem längst vergriffenen Compendium der Toxikologie zu Grunde gelegt hatte. Dass einzelne Stoffe an mehreren Stellen angeführt worden sind, geschah aus Gründen der Uebersichtlichkeit. — Freunde der Humanität werden es dem Autor hoffentlich danken, dass er beim methodischen Gange der physiologischen Analyse thierquälerische Versuche an Warmblütern möglichst zu vermeiden und durch mehr elementare zu ersetzen versucht hat. Ebenso glaubt er durch Einführung von Abbildungen sich den Beifall seiner Leser verschafft zu haben.

Der Unterzeichnete hat, da seine Zeit durch Berufsgeschäfte überaus in Anspruch genommen ist, das Buch nicht binnen wenigen Monaten niederschreiben können. Nichtsdestoweniger hofft er, dass es „aus einem Guss“ ist und sich von den Sammelwerken, die uns zumuthen, Arbeiten verschiedener Autoren als geistige Einheit hinzunehmen, wesentlich unterscheidet. — Dass sich in dem Buche auch Irrthümer und Mängel finden, ist selbstverständlich; alle Leser, welche solche finden, werden höflichst gebeten, den Unterzeichneten davon in Kenntniss zu setzen.

Dorpat, den 29. XII. 1892.

R. Kobert.

Allgemeiner Theil.

Erste Abtheilung: Allgemeines über Intoxikationen.

Zweite Abtheilung: Nachweis von Intoxikationen.

Specieller Theil.

Dritte Abtheilung: Stoffe, welche schwere anatomische Veränderungen der Organe veranlassen.

Vierte Abtheilung: Blutgifte.

Fünfte Abtheilung: Gifte, welche ohne schwere anatomische Veränderungen veranlasst zu haben tödten können.

Anhang.

Sechste Abtheilung: Giftige Stoffwechselproducte.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Erste Abtheilung: Allgemeines über Intoxikationen.

I. Geschichte und Literatur der Intoxikationen 1
II. Definition und Benennung von Gift und Vergiftung 9
III. Herkunft und Bedeutung der Gifte in der Natur 17
IV. Bedingungen der Giftwirkung 20
V. Wirkungsweise der Gifte 25
VI. Statistik der Intoxikationen 30
VII. Aetiologie und Eintheilung der Intoxikationen 33
VIII. Diagnose der Intoxikationen am Lebenden 36
XI. Prognose der Intoxikationen 46
X. Behandlung der Intoxikationen 47
XI. Verlauf und Ausgang der Intoxikationen 58

Zweite Abtheilung: Nachweis von Intoxikationen.

A. Pathologisch-anatomischer Nachweis von Intoxikationen.

I. Gesetzliche Vorschriften 63
II. Allgemeines über Leichenveränderungen, abgesehen vom Blute . . . 65
III. Allgemeines über Blut 69
IV. Aeussere Besichtigung 73
V. Innere Besichtigung 75
VI. Die gerichtsärztlichen Fragen 79

B. Chemischer Nachweis von Giften.

I. Allgemeines über die gerichtlich-chemische Untersuchung 84
II. Ueber die sogenannten Vorproben 86
III. Ueber die durch Destillation nachweisbaren Stoffe 88
IV. Ueber den analytischen Gang beim Auffinden von Alkaloiden, Glykosiden, Bitterstoffen etc. 89
1. Extractionsmethoden 89
2. Ausschüttelungsmethoden 91
3. Fällungsmethoden 94
V. Ueber die gewöhnlichen Mittel zur Identificirung, namentlich von Alkaloiden und Glykosiden 96
1. Fällungsreagentien 96
2. Färbungen erzeugende Reagentien 98
3. Spectroskopische Prüfungsmethode 100
4. Mikroskopische Prüfungsmethode 104
5. Geruchsreactionen 104
VI. Einiges über die Auffindung metallischer Gifte 105

C. Physiologischer Nachweis von Giften und Gang der Zergliederung der Wirkung pharmakologischer Agentien.

Seite

AA. Versuche an möglichst einfachen niederen Organismen und als lebendes Protoplasma abtrennbaren Theilen höherer Organismen 109
I. Versuche an Bacterien 109
II. Versuche an anderen niederen Pflanzen und an abgetrennten Theilen höherer mit Protoplasmabewegung 111
III. Versuche an wirbellosen Thieren unter dem Mikroskope 111
IV. Versuche an Hefezellen 113
V. Versuche an isolirten Leukocyten 113
VI. Versuche an rothen Blutkörperchen und an ganzem Blut 114
BB. Versuche an höherstehenden ganzen Pflanzen 117
CC. Versuche an grösseren wirbellosen ganzen Thieren 117
DD. Versuche an ausgeschnittenen Organen eben getödteter Warm- und Kaltblüter 118
I. Versuche an Spermatozoën und Flimmerepithelien 118
II. Versuche an quergestreiften Muskeln 119
III. Versuche an motorischen Nerven 120
IV. Versuche an glatter Musculatur 120
V. Versuche an isolirten gewaschenen Zellen parenchymatöser Organe . 121
VI. Versuche an durchströmten Organen warmblütiger Thiere 122
VII. Versuche am überlebenden Herzen 123
EE. Versuche an ganzen, eventuell in bestimmter Weise präparirten kaltblütigen Wirbelthieren 129
I. Allgemeinerscheinungen 129
II. Erscheinungen von Seiten der Sinnesorgane 130
III. Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus 131
IV. Erscheinungen von Seiten der Harnorgane 131
V. Erscheinungen von Seiten der Haut 132
VI. Erscheinungen von Seiten der Reflexe 133
1. Der Versuch am Reflexfrosch 133
2. Der Hypnoseversuch 135
3. Der Goltz'sche Klopfversuch 135
VII. Erscheinungen von Seiten der Circulationsorgane 136
1. Die Wirkung auf das Blutherz in situ 136
2. Die Wirkung auf die Lymphherzen 138
3. Die Wirkung auf die Blutgefässe 138
4. Die Wirkung auf das Blut 138
5. Die Wirkung auf das neuromusculäre System 139
FF. Versuche an Embryonen warm- und kaltblütiger Thiere 141
GG. Versuche an ganzen Warmblütern ohne vivisectorische Eingriffe . . . 141
I. Allgemeinerscheinungen 142
II. Erscheinungen von Seiten der Respiration 144
III. Erscheinungen von Seiten der Circulation 144
IV. Erscheinungen von Seiten des Stoffwechsels 145
V. Erscheinungen von Seiten der Körpertemperatur 146
VI. Erscheinungen von Seiten der Pupillen 148
VII. Erscheinungen von Seiten eingeimpfter Krankheiten 150
VIII. Erscheinungen von Seiten des Uterus 150
IX. Erscheinungen von Seiten chronischer Vergiftung 151
HH. Versuche an Warmblütern, welche Fesselung und operative Eingriffe erfordern 153
I. Versuche, die Allgemeinerscheinungen und Nervensymptome, welche bei Vergiftung vom Blute aus entstehen, betreffend 154
II. Wirkung auf die Muskeln 158
III. Wirkung auf den Blutdruck 159
IV. Wirkung auf die Gefässe und Capillaren 163
V. Wirkung auf die Blutgeschwindigkeit 165
VI. Wirkung auf den Puls 167
VII. Wirkung auf die Athmung 172
VIII. Wirkung auf die Organe der Mundhöhle 176
IX. Wirkung auf den Magen 177

Seite

X. Wirkung auf den Darm 180
XI. Wirkung auf den Uterus 184
XII. Wirkung auf die Milz 185
XIII. Wirkung auf die Harnorgane 186
XIV. Wirkung auf die Gallenabsonderung 187
XV. Wirkung auf die Speichelsecretion 189
XVI. Wirkung auf die Schweisssecretion 191
XVII. Wirkung auf die Lymphbildung 191
XVIII. Wirkung auf das Blut 192
1. Spectroskopische Blutuntersuchung 192
2. Andere physikalische Blutuntersuchungsmethoden 194
3. Mikroskopische Blutuntersuchung 196
4. Chemische Blutuntersuchung 197
5. Physiologische Blutuntersuchung 198
XIX. Wirkung auf die Temperatur 198
XX. Wirkung auf die Pupillen 200

Dritte Abtheilung: Stoffe, welche schwere anatomische Veränderungen der Organe veranlassen.

A. Stoffe, welche vornehmlich den Ort der Application irritiren.

I. Aetzende Säuren 205
1. Schwefelsäure 207
2. Salpetersäure 212
3. Stickstoffwasserstoffsäure 214
4. Salzsäure 214
5. Phosphorsäure 215
6. Oxalsäure 216
7. Essigsäure 221
8. Citronensäure 221
9. Weinsäure 222
10. Ameisensäure 222
11. Milchsäure 223
12. Carbolsäure. Anhang: Kresol; Hydrochinon, Brenzcatechin, Resorcin; Guajakol 225
13. Salicylsäure. Anhang: Benzoësäure; Salol; Trisalicin; Salophen; Salicylamid 231
II. Aetzende Verbindungen der Alkalien und alkalischen Erden . . . 231
1. Kali- und Natronlauge 232
2. Pottasche. Anhang: Nicht ätzende Salze des Kaliums, Natriums, Rubidiums, Caesiums, Lithiums 234
3. Ammoniak 237
4. Kohlensaures Ammoniak. Anhang: Die neutralen Ammoniaksalze; organische Ammoniakderivate 239
5. Aetzkalk. Anhang: Chalicosis pulmonum; neutrale Calciumsalze; Magnesiumsalze 241
6. Baryt. Anhang: Strontian 241
III. Aetzende Salze, namentlich der Schwermetalle 247
1. Uransalze 248
2. Arsenikalien 249
3. Antimonverbindungen 265
4. Mercurialien 269
5. Silbersalze. Anhang: Goldsalze 276
6. Zinksalze 281
7. Kupfersalze 286
8. Aluminium und seine Salze. Anhang: Beryllium 290
9. Chromverbindungen 292
10. Manganverbindungen 296
11. Nickel und seine Verbindungen. Anhang: Kobalt 297
12. Eisen und seine Verbindungen 298
13. Wolframverbindungen. Anhang: Molybdän 299

Seite

14. Borverbindungen. Anhang: Kieselsäure und ihre Salze; Vanadinsäure und ihre Salze 300
15. Zinn und seine Verbindungen 302
Tabelle über die genannten Metalle, einschliesslich einiger selteneren 304

IV. Local irritirende organische Stoffe, welche weder als ätzende Säuren, noch als ätzende Basen, noch als ätzende Salze aufgefasst werden können. . 310

AA. Thierische, local reizende Gifte.

1. Cantharidin 315. Anhang: Coleopteren 319, Orthopteren 320, Lepidopteren 320, Hemipteren 320, Echinodermen 321, Coelenteraten 321
2. Phrynin 321. Anhang: Froschgift 321
3. Samandarin 323. Anhang: Tritonengift 325
4. Scorpionengift 325
5. Gift der Aculeaten 326. Anhang: Terebrantia 328, Dipteren 328
6. Spinnengift 329. Anhang: Chilopoden 331
7. Fischgift 331
8. Schlangengift 335

BB. Pflanzliche, local reizende Gifte.

1. Mezeréinsäureanhydrid 342. Anhang: Thapsiaharz 343, Cardol 343, Anemonenkampher 343, Caltha palustris 344, Oenanthe 344, Aroideen 344, Tamus communis 345, Plumbago 346, Sedum acre 346, Ipecacuanha 346, Vanille 346, Chinakrätze 346, Asarum 347, Actaea 347, Robinie 347, Filixsäure 348
3. Crotonolsäure 349. Anhang: Jatropha Curcas 352, Gummigutt 352, Euphorbium 352, Coloquinthen 353, Bryonia 354, Gratiola 355, Melampyrum 355, Rhinanthus 355, Aloë 355, Podophyllum 356, Rhamnus 356, Chaerophyllum 357, Sium 357, Hydrocotyle 357, Paeonia 357, Polygonum Persicaria und Pol. Hydropiper 357
4. Local reizende Gewürze: Capsicum 357, Piper 358, Radix Pyrethri 358, Herba Spilanthis 358, Senf 358, andere Brassicaarten 359, ähnliche Cruciferen 360, Allium 360, Tropaeolum 360
5. Juniperus Sabina. Anhang: Juniperus communis und Jun. virginiana 361, Thuja 361, Taxus 362, Ledum 362, Ruta . 362
6. Pflanzen mit Brennhaaren: Urtica 362, Loasa 362, Blumenbachia 362, Mucuna 362
7. Entzündungserregende Stoffe der Schimmel- und Spaltpilze: Staphylokokken 362, Streptokokken 362, Bacillus pyocyaneus 363, Bacillus prodigiosus 363, Proteus vulgaris 363, Tuberkelbacillen 363, Aspergillus fumigatus 363, Penicillium glaucum 363
8. Entzündungserregende Enzyme: Invertin 363, Diastase 363, Emulsin 363, Myrosin 363, Pepsin 364, Chymosin 364, Papayotin 364, Trypsin 364

CC. Local reizende, künstlich darstellbare, organische Substanzen, namentlich Farbstoffe: Indigo 364, Chrysoidin 364, Malachitgrün 365, Bismarckbraun 365, Echtgelb 365, Wasserblau 365, Echtblau 365, Spritblau 365, Rubinfuchsin 365, Säuregelb 365, Martiusgelb 365, Kaisergelb 365, Safran von Algier 365, Safranin 365, Corallin 365

V. Gase und Dämpfe, welche beim Einathmen locale Reizungserscheinungen veranlassen.

1. Ammoniakdämpfe 366
2. Dämpfe von Chlor und von Salzsäure 367
3. Brom. Anhang: Bromverbindungen 369
4. Jod. Anhang: Jodverbindungen 372
5. Fluor. Anhang: Fluorverbindungen 377
6. Schwefelwasserstoff. Anhang: Schwefelalkalien; Schwefel, Selen, Tellur 378
7. Schweflige Säure. Anhang: Sulfite 383
8. Niedere Oxydationsstufen des Stickstoffs 385
9. Ozon und activer Sauerstoff 387

Seite

10. Osmiumsäure und ihre Salze 389
11. Thiodiglycolchlorid 390
12. Acroleïn und Trichlorhydrin 390
13. Amylalkohol 390
14. Local reizende, ätherische Oele: Senföl 391, Terpentinöl 391, Absinthöl 391, Anisöl 392, Eau de Cologne 392, Bittermandelöl 392, Riechstoffe der Weine (Bouquetäther) 392, Cumarin 392, Insectenpulver 393, Blumenduft 393

B. Stoffe, welche weniger den Applicationsort als andere Körperstellen anatomisch verändern.

1. Blei und seine Verbindungen 394
2. Wismut und seine Verbindungen 412
3. Phosphor 415. Anhang: Phosphorwasserstoff 430, Leuchtpilze 431, Perlmuttergift 431
4. Mentha Pulegium 432
5. Ictrogen 432
6. Mutterkorn 433
   a) Ueber Sphacelinsäure 434
   b) Ueber Cornutin 437
   Anhang: Maïdismus 441, Lathyrismus 442, Fagopyrismus . . . 443
7. Phenylendiamin 443. Anhang: Phloridzin 444
8. Aristolochin 445
9. Orthonitrophenylpropiolsäure 445
10. Baumwollensamen 446. Anhang: Bucheckergift 446

Vierte Abtheilung: Blutgifte.

I. Gifte, welche in rein physikalischer Weise die Blutcirculation stören, indem sie Gefässverlegungen veranlassen.
   1. Wasserstoffsuperoxyd 448. Anhang: salzsaures Diazobenzol . . . 449
   2. Fibringerinnung erzeugende Stoffe 449
   3. Ricin. 452
   4. Abrin 456. Anhang: Cassia Absus 456

II. Gifte, welche ein ganz besonders starkes Auflösungsvermögen für rothe Blutkörperchen besitzen.
   1. Phallin 457
   2. Helvellasäure 460
   3. Saponinsubstanzen: Quillajasäure 465, Sapotoxin 466, Saporubrin 466, Cyclamin 466, Agrostemma-Sapotoxin 466. Anhang: Solanin 469, Solaneïn 469, Solanidin 469, Solanicin 469, Gallensäuren 470, Glycerin 471, Glykogen 471
   4. Arsenwasserstoff 471. Anhang: Antimonwasserstoff 473

III. Gifte, welche mit oder ohne primäre Auflösung der Blutkörperchen Methämoglobinbildung im Blute hervorrufen 474
   1. Chlorsaures Kali 476. Anhang: Chlorsaures Natrium, Magnesium, Calcium 480. Chinon 480, Toluchinon 480, Trichlorchinon, Tetrachlorchinon 480, Chloranilsäure 480, Chloranilaminsäure 480. Ferridcyankalium 480. Kaliumpermanganat 480
   2. Pyrogallol 481. Anhang: Phloroglucin 484, Oxyhydrochinon 484. Chrysarobin 484, Anthrarobin 484
   3. Hydrazin und seine reducirenden Verbindungen: Hydrazin 485, Methylhydrazin 485, Dimethylhydrazin 485, Aethylhydrazin 485, Phenylhydrazin 485, Hydracetin 485, Antithermin 485. Anhang: Hydroxylamin 486. Aldehyd 486, Formaldehyd 486, Benzaldehyd 487. Gallussäure 488, Galläpfelgerbsäure 488
   4. Toluylendiamin 488. Anhang: Cephalanthin 489
   5. Nitrobenzol 490. Anhang: Metadinitrobenzol 492, Orthodinitrophenol 492, Azobenzol 492, Nitrothiophen 492, Nitrotoluol . . . 492
   6. Nitroglycerin 492. Anhang: Amylnitrit, Aethylnitrit, Propylnitrit, Butylnitrit, Isobutylnitrit 494, Kalium nitrosum, Natrium nitro-

Seite

sum 494; Kalisalpeter, Chilisalpeter 495. Melinit 495, Dinitronaphtol, Dinitrokresol 495
7. Pikrinsäure und ihre Salze 496
8. Anilin 498. Anhang: Ortho-, Para- und Metatoluidin 500, Orthoamidophenol 500, Xylidin 500, Cumidin 500, Antifebrin 500, Phenacetin 501, Paraphenetidin 501, Exalgin 501, Antisepsin 501, Antipyrin 501, Kairin 501, Methylenblau 502, Alloxanthin 502
9. Schwefelkohlenstoff 502. Anhang: Xanthogensäure 507, trisulfocarbonsaure Alkalien 507

IV. Gifte mit eigenartiger Wirkung auf den Blutfarbstoff resp. auf dessen Zersetzungsproducte 508
1. Schwefelwasserstoff 508
2. Stickoxyd 509
3. Blausäure und Cyankalium 509. Anhang: Ferrocyankalium 519, Cyangas 519, Paracyan 520, Tricyanwasserstoff 520, Cyanursäure 520, Jodcyan 520, Rhodankalium und -natrium 521, Rhodanphenyl 521, Toluylrhodanide 521, Benzylcyanid 521, Nitrile 521, Isonitrile 521, Nitroprussidnatrium 522
4. Kohlenoxyd 522. Anhang: Kohlensuboxyd 537, Kohlenoxysulfid 537, Kohlenoxychlorid 538, Nickelkohlenoxyd 538, Oxalate und oxalursaure Salze 538

Fünfte Abtheilung: Gifte, welche ohne schwere anatomische Veränderungen veranlasst zu haben tödten können.

I. Gifte des Cerebrospinalnervensystems.
1. Chloroform 540. Anhang: Aether 547, Bromäthyl 547, Bromäthylen 548, Metylchlorid, Methylenchlorid, Aethylchlorid, Aethylenchlorid, Aethylidenchlorid 548, Bromoform, Fluoroform, Jodoform 548, Dreifach Chlorkohlenstoff, Vierfach Chlorkohlenstoff, Jodäthyl 548, Methylchloroform, Butylchlorid, Isobutylchlorid 548, Chloramyl, Jodamyl 548, Pentan 548, Dimethylacetal 548, Pental 549
2. Stickstoffoxydul 549. Anhang: Aethylen, Sumpfgas, Stickstoff . . 550
3. Opium und Morphin 550. Anhang: Oxydimorphin 566, Kodeïn 569, Aethyl-, Amyl-, Acetyl-, Diacetyl-, Monobenzyl-, Dibenzylmorphin 568, Thebaïn 568, Morphinätherschwefelsäure 568, Methylkodeïn, Methylthebaïn 568, Deoxymorphin etc. 568, Apomorphin 568, Phenylmorpholin 568, Cannabis indica 569, Avenin 571, Piscidia erythrina 571
4. Alkohol 571. Anhang: Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Amylalkohol 582, Amylenhydrat 582, Vinylalkohol 583, Allylalkohol 583, Furfurol 583, Aldehyd, Metaldehyd, Paraldehyd 583, Capron-, Caprin-, Caprylsäureester des Methyl-, Aethyl-, Propyl-, Amylalkohols 583, Salicylaldehyd, Salicylsäuremethylester 583, Benzonitril, Benzaldehyd 583, Basen der alkoholischen Getränke 584, Schnäpse mit ätherischen Oelen 584, mit Bitterstoffen 585, Organische Säuren der Alkoholica 585, Acetoxime 586
5. Chloralhydrat 586. Anhang: Paraldehyd 589, Amylenhydrat 589, Acetal, Urethan, Sulfonal 590, andere Disulfone 591, tertiäre Alkohole 592, tertiärer Amylharnstoff 592, Diäthylpinakon 592, Dimethyläthylessigsäure 592, Benzin 592, Petroleum 593
6. Lolium temulentum 594. Anhang: Taumelgetreide 596, Equisetum 597
7. Cocaïn 597. Anhang: Andere Cocabasen 599, Celastrin 600, Coffeïn 601, Xanthinsubstanzen 603
8. Atropin und Hyoscyamin 604. Anhang: Tropeïne 612, Scopolamin, Hyoscin 613, Daturin 613, Duboisin 614, Atropamin 614, Belladonnin 614, Apoatropin 614, Isatropin, Metatropin 614. Jaborin, Jaboridin 614, Connigellin 614. Nitroatropin 614, Homatropin 614. Ephedrin, Pseudoephedrin 615. Tetrahydrobetanaphtylamin 615. Locokräuter 615. Ptomatropin 615
9. Nicotin 616. Anhang: Pilocarpin und Pilocarpidin 622, Nigellin 623, Pyridinbasen 624, Lobelin 624, Sparteïn 625, Oxaläthylin 625, Gelsemin 625, Piperidin 625

Seite

10. Coniin 625. Anhang: Paraconiin 627, Methylconiin, Aethylconiin 628, Lupinin, Lupinidin, Lupanin 628
11. Cicutoxin 629. Anhang: Pikrotoxin 630, Coriamyrtin 632, Digitaliresin, Toxiresin 632, Phytolaccotoxin 632, Sikimin 632. Aethusa Cynapium 632
12. Santonin 633. Anhang: Santoninderivate 634
13. Kampher 634. Anhang: Campherol 635, Borneol 635, Menthol 635, Bromkampher 635, Tanacetkampher 635
14. Guanidin 636, Methylguanidin 636, Amidoguanidin 636, Benzalamidoguanidin 636, Kreatinsubstanzen 636, Glycocyamin 637, Propylglycocyamin 637. Anhang: Aminsubstanzen 637, Pathoamine 638, Diamine 638, Neuridin, Saprin 639, Glykosin 639
15. Kohlensäure 639
16. Chinaalkaloide 641. Anhang: Amarin 643, Chinolinbasen 643, Kairin 644, Pyrrhol 644, Pyrrholcarbonsäure 644
17. Physostigmin 645. Anhang: Eseridin 647, inactives Physostigmin 647
18. Veratrin 647. Anhang: Sabadillin, Sabadin, Sabadinin, Sabatrin, Veratridin, Cevadillin 650, Veratroidin 650, Jervin 650, Protoveratrin, Protoveratridin, Rubijervin, Pseudojervin 650, Pelletierin 650, Isopelletierin, Pseudopelletierin, Methylpelletierin 650
19. Colchicin 651, Colchiceïn 651, Oxydicolchicin 652. Anhang: Colchicamid 654, Dimethylcolchicinsäure, Trimethylcolchicinsäure . . . 654
20. Aconitin 654. Anhang: Pikraconitin, Napellin, Aconin 657, Pseudaconitin, Japaconitin 657, Atisin 658, Lycaconitin, Myoktonin 658, Delphinin, Delphisin, Delphinoidin, Staphisagrin 658, Andromedotoxin 659, Vulpinsäure 659, Pulvinsäure 659, Pinastrinsäure 660, Quebrachin, Aspidosamin, Aspidospermin, Quebrachamin, Aspidospermatin, Hypoquebrachin 660, Urechitoxin, Urechitsäure 660, Asclepiadin 661, Condurangin 661, Corydalin 661, Salicin 661, Saligenin 662, Populin 662, Salicinereïn 662, aconitinartiges Fischgift 662, Gift aus Senecio canicida 662, Gelsemin 662
21. Strychnin 663. Anhang: Strychninsäure 668, Methylstrchynin, Dimethylstrychnin 668, Brucin 668, Igasurin 668, Akazgin 668, Hoàngnàn 668, Laurotetanin 668, Calabarin 668, Thebaïn 668, Methylkyanäthin 668, Manacin 668, Tetanocannabin 669, Filixsäure 669, Hyänanchin 670, Buxusgift 670, Tetanusgifte 670, Epilepsiegift 671, Eklampsiegift 671, Tetaniegift 671, Mucin 672
22. Cytisin 673. Anhang: Ulexin, Sophorin 673
23. Curarin 675. Anhang: Methylcurinhydroxyd 675, Guachamacin 676, Erythrin 676, Sarcolobid 676, Cynoglossin, Echiin, Heliotropin etc. 676, Ammoniumbasen 676, Ptomatocurarin 677, Mytilotoxin 677, Fugin 677

II. Herzgifte.

1. Digitalin 678. Anhang: Digitaleïn, Digitoxin. Andere Species von Digitalis 678
2. Helleboreïn 683. Anhang: Coronillin 686, Adonidin 686, Convallamarin 686, Neriin 686, Oleandrin 686, Neriodorin 686, Neriodoreïn 686, Apocynin 686, Apocyneïn 686, Scillaïn 686, Ouabaïn 686, Strophanthin 686, Erythrophleïn 686, Evonymin 686, Antiarin 686, Cerberin 686, Thevetin 686, Tanghinin 686, Muawin 686, Tulipin 686, Gloriosin 686, Cactin 686, Echujin 686, Vernonin 686, Coptin 686, Phrynin 687. Chlorbaryum 687
3. Muscarin des Fliegenpilzes 688. Anhang: Gift des Agaricus pantherinus 691, des Boletus luridus 691, der Amanita Mappa 692, des Boletus satanas 692; künstliches Muscarin 692, Ptomato-Muscarin 692, Neurin 692, Cholin 692, Isocholin 693, Oxyneurin s. Betaïn s. Lycin 693, Methylbetaïn 694, Neuridin 694, Schorfgift von Lustgarten 694, Cancroïn von Adamkiewicz 695, Amylarin 695, Valearin 695, Trimethyl-Benzyl-Ammonium 695, Tetramethyl-Ammonium 695, Glyceryl-Trimethyl-Ammonium 695, Acetal-Trimethyl-Ammonium 695, Aldehyd-Trimethyl-Ammonium 695, Allyl-Trimethyl-Ammonium 695, Taurobetaïn 695
4. Arecolin 695. Anhang: Homarecolin 696, Narcissengift 696

Sechste Abtheilung: Giftige Stoffwechselproducte.

Seite

I. Historisches 697
II. Aus welchen chemischen Substanzen entstehen die giftigen Stoffwechselproducte? 702
III. Ueber giftiges Eiweiss und giftige eiweissartige Substanzen 706
IV. Ueber das Giftigwerden an sich unschädlicher Nahrungsmittel 710
1. Wurstvergiftung. Anhang: Ptomatropin in Fischen, Corned Beef, Schinken, Braten, Fleisch 712
2. Fleischvergiftung im engeren Sinne 713
3. Käsevergiftung. Anhang: Tyrotoxin in Eis, Milch, Sahnenkuchen, Austern 720
4. Giftbildung in vegetabilischen Nahrungsmitteln: in Mehl, essbaren Pilzen 722
V. Die Autintoxikationen.
1. Ammoniämie. Anhang: Harnstoffbildung 723
2. Urämie. Anhang: die normalen Harnbestandtheile 725
3. Autintoxikation durch Schwefelwasserstoff 729
4. Autintoxikation durch Milchsäure, Lactacetämie 729
5. Cystinurie 729
6. Glykosurie 730
7. Autintoxikation durch Betaoxybuttersäure, Diaceturie 731
8. Acetonurie und Acetonämie 732
9. Lipacidurie und Lipacidämie. Anhang: Formacidämie und Formacidurie 734
10. Autintoxikation durch Oxalsäure, Oxalurie 735
11. Autintoxikation durch Harnsäure, Arthritis urica. Anhang: Harnsäurebildung 735
12. Alkaptonurie 738
13. Peptonurie 738
14. Autintoxikation durch Enzyme 739
15. Autintoxikation durch Toxalbumine 739
16. Autintoxikation durch Ptomatine 739
VI. Chemische Klassification der für uns hier wichtigsten Stoffwechselproducte 739
1. Gruppe der Fettsäuren: Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter-, Valerian-, Capronsäure; Stearin-, Palmitinsäure. Anhang: Oelsäure, Citronensäure 740
2. Gruppe der Oxysäuren: Kohlensäure (hydratische), Glykolsäure, Milchsäure, Oxybuttersäure 740
3. Gruppe der Säuren der Oxalsäurereihe: Oxalsäure, Bernsteinsäure. Anhang: Asparaginsäure, Asparagin 741
4. Gruppe der Amidofettsäuren: Glykokoll, Alanin, Propalanin, Butalanin, Leucin. Anhang: Leuceïne Carbaminsäure, Harnstoff. Oxaminsäure, Oxamid 741
5. Gruppe der Amine: Methyl-, Aethyl-, Propyl-, Butyl-, Amyl-, Isoamyl-, Hexylamin. Patoamine von Selmi. Dimethyl-, Diäthylamin. Trimethyl-, Triäthylamin. Isophenyläthylamin. Vinylamin. Benzylamin. Hydroxylamin 743
6. Gruppe der Diamine: Aethylidendiamin. Putrescin, Cadaverin. Anhang: Saprin, Neuridin. Piperazidin. Spermin 744
7. Gruppe des Cholins: Cholin, Betaïn, Neurin, Muscarin, Mytilotoxin 745
8. Gruppe des Guanidins: Guanidin, Methylguanidin, Kreatin, Kreatinin, Xanthokreatinin, Chrysokreatinin, Amphikreatinin, Glykocyamin, Propylglykocyamin, Glykocyamidin. Anhang: Lysatin, Arginin 745
9. Gruppe der Nucleïnbasen: Theophyllin, Coffeïn, Theobromin, Urotheobromin s. Paraxanthin, Heteroxanthin, Hypoxanthin, Xanthin, Guanin, Adenin, Plasmaïn, Carnin, Pseudoxanthin. Allantoïn . . 746
10. Gruppe des Pyridins: Pyridin, Pikolin, Lutidin, Collidin, Parvolin, Coridin, Hydrocoridin. Morrhuinsäure 748
11. Gruppe des Chinolins: Chinolin, Chinaldin, Lepidin, Cryptidin . 748
12. Gruppe der aromatischen Substanzen: Tyrosin, Methyltyrosin, Phenylamidopropionsäure, Amidozimmtsäure, Phtalsäure, Indol,

Seite

Skatol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Phenylpropionsäure, Phenylessigsäure, Paraoxyphenylessigsäure 748

13. Gruppe der schwefelhaltigen Substanzen: Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, Taurin, unterschweflige Säure, Rhodankalium, Cystin, Melolonthin 750

14. Gruppe der Isocyanide: Isocyanmethyl, -äthyl-, essigsäure, -propionsäure, -amyl 750

15. Gruppe der Ptomatine, deren Structur nach Brieger unbekannt ist.

a) Basen, deren Formel wenigstens bekannt ist: Tetanotoxin, Neuridin, Saprin, Mydin, Leichenmuscarin, Mydatoxin, Gadinin, Typhotoxin, Tetanin, Hydrocollidin, Parvolin, Base von Guareschi & Mosso, Pyocyanin, Asellin, Morrhuin, Convulsivin, Anthracin, Morbillenptomatin etc. 751

b) Basen, deren Formel nicht bekannt ist: Sepsin, Ptomatropin, Ptomatocurarin, Pellagroceïn, Peptotoxin, Ichthyotoxin, Tyrotoxin, Mydaleïn, Spasmotoxin, Phlogosin etc. . . 752

16. Gruppe der eiweissartigen Gifte 752

Verzeichniss der Abbildungen.

Nr.		Seite
1.	Dialysationsapparat nach Beckurts und Hirsch	87
2.	Szombathy-Soxhlet'scher Extractionsapparat mit Knöfler's Modification	90
3.	Spectren der bekanntesten Farbenreactionen für Strychnin, Brucin, Quebrachin, Chinin, Coffeïn, Delphinoidin, Veratrin, Sabadillin, Veratroidin, Jervin und Sabadin	102
4.	Spectren der bekanntesten Farbenreactionen für Sabadinin, Physostigmin, Morphin, Narcotin, Codeïn, Papaverin, Sanguinarin, Chelidonin, Solanin, Digitalin, Thallin, Anilin, Phenol	103
5.	Williams'scher Apparat	125
6.	Spectrum des Arterin, Oxyhämoglobin, Phlebin, reduc. Hämoglobin, Metarterin, Methämoglobin, Cyanmethämoglobin und des Hämochromogen	193
7.	Krystalle von Magnesiumphosphat aus Menschenharn	215
8.	Krystalle von Calciumoxalat aus Menschenharn	218
9.	Menschliche Niere nach Salolvergiftung	230
10.	Kaninchenniere nach Salolvergiftung	230
11.	Tripelphosphatkrystalle aus menschlichem Harn	233
12.	Marsh'scher Apparat zum Nachweis des Arsens	262
13—16.	Arsenspiegel von 1,0 mg, 0,1 mg, 0,5 mg und 0,01 mg arseniger Säure	263
17.	Schläfenhaut des Menschen bei Argyrie	279
18.	Darmzotten des Menschen bei Argyrie	279
19.	Gestreckte Harncanälchen des Menschen bei Argyrie im Längsschnitt	279
20.	Gestreckte Harncanälchen des Menschen bei Argyrie im Querschnitt	279
21.	Malpighi'sches Körperchen der Niere des Menschen bei Argyrie	279
22.	Leber des Menschen bei Argyrie	280
23.	Meloë proscarabaeus	316
24.	Längsschnitt durch die Parotis von Bufo cinereus	322
25.	Querschnitt durch die Parotis von Bufo agua	322
26.	Längsschnitt durch die Parotis von Salamandra maculosa	324
27.	Galeodes araneoïdes, die Solpuge	330
28.	Trochosa singoriensis, russische Tarantel	330
29.	Lathrodectes tredecim-guttatus var. lugubris, die Karakurte	330
30.	Kopf einer Giftschlange mit zurückgeschlagenen Giftzähnen	336
31.	Arum maculatum, der Zehrwurz mit Blüthenstand, Früchten und Wurzelstock	345
32.	Gratiola officinalis, das Gottesgnadenkraut	355
33.	Zweigspitze des Sadebaums	361
34.	Conglomerate von Leucin und Tyrosin	421
35.	Leberdämpfung eines Mannes mit Phosphorvergiftung zu Beginn, auf der Höhe der Vergiftung und in der Reconvalescenz	422
36.	Der Mitscherlich'sche Apparat zum Nachweis des Phosphors	428
37 a—c.	Haut, Nagel und Finger von einem Menschen mit Mutterkornbrand	435
37 d.	Contractur der Hand von einem Menschen mit convulsivem Ergotismus	435

Nr. Seite

38. Bartlappen und Kamm eines Hahnes vor und nach der Vergiftung mit Sphacelinsäure 436
39. Hände und Füsse von Menschen mit convulsivem Ergotismus 439
40. Blühender Zweig, Fruchtkapsel und Samen von Ricinus communis . . . 453
41. Querschnitt durch den Chalazatheil eines jungen Ricinussamens . . . 454
42. Agaricus phalloides, der Knollenblätterpilz im jugendlichen und im ausgewachsenen Zustand, theils gefleckt, theils ungefleckt 458
43. Helvella esculenta, die Lorchel 461
44. Längsschnitt durch die Lorchel 461
45. Paris quadrifolia, die Einbeere, mit Blüthe und Frucht 465
46. Same der Kornrade, Agrostemma Githago, ganz, im Längsschnitt und Querschnitt sowie die Schale im vergrösserten Durchschnitt 467
47. Absorptionsstreifen am rechten Ende des Spectrums von Arterin, reduc. Hämoglobin, saurem Methämoglobin, alkalischem Methämoglobin, Cyanmethämoglobin, Schwefelmethämoglobin, Nitrosomethämoglobin, Kohlenoxydmethämoglobin, saurem Hämatin, alkalischem Hämatin, Hämin und Hämochromogen 475
48. Absorptionsstreifen des Kohlenoxydhämoglobins im mittleren Theile des Spectrums 526
49. Lolium temulentum, Taumellolch, ganze Pflanze und Frucht 595
50. Spelzenrand des Taumellochs, stark vergrössert 595
51. Atropa Belladonna, die Tollkirsche, mit Blüthen und Frucht 604
52. Datura Stramonium, der Stechapfel mit Blüthe und Frucht 604
53. Hyoscyamus niger, das Bilsenkraut 605
54. Same von Stramonium und von Hyoscyamus im Durchschnitt 606
55. Blätter und Blüthen des Tabaks, Nicotiana Tabacum 617
56. Glieder- und Drüsenhaare der Ober- und Unterseite des Tabaksblattes . 621
57. Cicuta virosa, der Giftschierling, mit durchschnittener Knolle 629
58. Knolle, Blätter, Blüthe und Frucht der Herbstzeitlose, Colchicum autumnale 651
59. Blätter und Blüthen des Sturmhuts, Aconitum Napellus 655
60. Blätter und Blüthen des rothen Fingerhuts, Digitalis purpurea 679
61. Glieder- und Drüsenhaare der Epidermis des Digitalisblattes 679
62. Blätter und Blüthen des schwarzen Niesswurz, Helleborus niger 684
63. Blätter, Blüthen und Frucht des stinkenden Niesswurz, Helleborus foetidus 684

Verzeichniss der häufiger benutzten Abkürzungen.

Abb. = Abbildungen.
Aet. = Aetiologie.
Ann. d'hyg. = Annales d'hygiène publique et de médecine légale.
Arch. exp. P. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Bd. = Band.
B. kl. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
Cbl. = Centralblatt.
Chem. Ber. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
Compt. rend. = Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris.
Diagn. = Diagnose.
D. m. W. = Deutsche medicinische Wochenschrift.
Dorp. Arb. = Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert.
Dos. let. = Dosis letalis.
Dragendorff, Ermittl. = G. Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. Dritte Aufl.
Du Bois Arch. = Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abtheilung, jetzt herausgegeben von Du Bois Reymond.
Jg. = Jahrgang.
Kl. Cbl. = Centralblatt für klinische Medicin (Leipzig).
Lit. = Literatur.
Maly's Jbt. = Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie oder der physiologischen und pathologischen Chemie, begründet von R. Maly (Wiesbaden).
Mort. = Mortalität.
Nachw. = Nachweis.
Pharm. Jbt. = Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie.
Progn. = Prognose.
Schm. Jb. = Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin, begründet von Carl Chr. Schmidt.
Sect. = Sectionsbefund.
Stat. = Statistik.
Sympt. = Symptome.
T. = Tome.
Ther. = Therapie.
Verg. = Vergiftung.
Verl. = Verlauf.
V.-H. Jbt. = Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin, herausgegeben von R. Virchow und A. Hirsch.
Vj. f. g. M. = Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin und öffentliches Sanitätswesen.
Virch. Arch. = Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, herausgegeben von R. Virchow.
Wirk. = Wirkungsweise.
Ztschr. = Zeitschrift.

Berichtigungen.

S. 7. Die sub Nr. 7 erwähnte Neubearbeitung der „Nebenwirkungen“ von L. Lewin ist mittlerweile erschienen (1893).

S. 63. Die Zeile 11 von unten erwähnte „Sectionstechnik“ von Virchow ist mittlerweile in vierter Auflage mit 4 Abbildungen erschienen (1892).

S. 19, Zeile 13 von oben lies „Ptomato-atropin“ statt „Ptomatatropin“.

S. 74. Zeile 10 von oben lies „phalloides“ statt „phaloides“.

S. 93, Zeile 15 von unten lies „Lycaconitin“ statt „Lycacontin“.

S. 116, Zeile 1—2 von oben lies „gegen auflösende Einflüsse empfindlicher“ statt „gegen auflösende Einflüsse“.

S. 281, Zeile 5 von oben lies „Rozsahegzi“ statt „Rozsahegi“.

S. 314, Zeile 11 von oben lies „Phototaxis“ statt „Phototoxis“.

S. 471, Zeile 9 des dritten Absatzes lies „Immanuel Munk“ statt „B. Munk“.

S. 480, Zeile 18 von oben lies „Tetrachlorchinon“ statt „Tetrachinon“.

S. 551, Zeile 22 von oben ist das Wort „Mekonin“ ganz zu streichen.

S. 615, Zeile 14 von unten lies „mollissimus“ statt „molissimus“.

S. 616, Zeile 9 von unten lies „Nicotiana“ statt „Nicotinia“.

Allgemeiner Theil.

Erste Abtheilung:

Allgemeines über Intoxikationen.

I. Geschichte und Literatur der Intoxikationen.

1. Die **Geschichte** der Intoxikationen reicht bis zu den Urzeiten des Menschengeschlechtes zurück. Die Papyrushandschriften der Aegypter, die ältesten biblischen Bücher, die homerischen Gedichte etc. reden bereits von Giften und deren Gebrauch. Die am tiefsten stehenden Naturvölker der Gegenwart, welche noch jetzt in der neolithischen Periode (d. h. in der jüngeren Steinzeit) leben, sind ebenfalls nicht ohne Kenntnisse von Giften, so dass wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit behaupten dürfen, dass bei fast allen Nationen die Geschichte der Gifte im Steinzeitalter beginnt.

Die älteste historisch gut beglaubigte Stelle, welche sich auf Kenntniss und zielbewusste Anwendung eines Giftes zur Herbeiführung einer Intoxikation bezieht, findet sich nach Duteil in einem Papyrus des Louvre, welcher mehrere Jahrtausende vor Beginn unserer Zeitrechnung in Aegypten niedergeschrieben wurde, und in dem es heisst: „*Sprich nicht aus den Namen von I.A.O. bei der Strafe der Pfirsiche!*“, was wohl bedeutet, dass der Verräther der Priestergeheimnisse mit Benzaldehydblausäure vergiftet werden sollte. Im Papyrus Ebers[1]) kommen metallische (Salze des Bleis, Antimons, Kupfers) und vegetabilische (Opium, Hyoscyamus, Ricinus) Gifte mehrfach vor, freilich ohne dass gerade von ihrer Giftwirkung gesprochen wird.

Betreffs der in den ältesten Schriften der Griechen erwähnten Gifte und Intoxikationen verweise ich zunächst auf die „Historischen Studien“ meines Institutes [2]). Weiter sei erwähnt, dass man in Athen Intoxikationen durch Schierlingssaft schon zur Zeit des Sokrates keineswegs selten hervorrief, indem dieses Gift nicht nur zum Tode verurtheilten Verbrechern, sondern, einem Berichte Aelian's zufolge, auch abgelebten Greisen gereicht wurde. Auf der Insel Cea im Aegäischen Meere versammelten sich die Greise, welche sterben wollten, zu einem letzten Gastmahle und tranken blumenbekränzt den Todeskelch. Die alten Einwohner von Massilia, einer Colonie der Phokäer, bewahrten im Staatsarchiv ein Gift. Wer seines Lebens überdrüssig war, musste seine Gründe einer Behörde vorlegen, welche dieselben prüfte und sodann den Tod erlaubte und dazu das Gift reichte, andernfalls es versagte.

---

[1]) Papyrus Ebers, Das älteste Buch über Heilkunde. Aus dem Aegyptischen zum erstenmal vollständig übersetzt von Dr. med. H. Joachim. Berlin 1890.

[2]) Bd. **1** (Halle, 1889), p. 63 u. 130.

Von den alten Persern berichten Xenophon und Aelian, dass dort die Kunst der Giftbereitung hochentwickelt und die Benutzung von Giften eine sehr häufige war.

Im Jahre 331 v. Chr. starben nach Livius in Rom plötzlich viele Menschen in unerklärlicher Weise, bis man endlich durch eine Sklavin in Erfahrung brachte, dass die Gestorbenen von einer Gesellschaft vornehmer Frauen vergiftet worden seien. In der That gelang es, die Frauen bei der Zubereitung des Giftes zu ertappen. Als dieselben, vor Gericht geladen, den Giftmord leugneten und ihr Gebräu für heilsame Arznei ausgaben, wurden zwanzig von ihnen gezwungen dasselbe zu kosten und starben sämmtlich daran. Aber noch weitere 170 Frauen wurden überführt, ihre Männer getödtet zu haben, und wurden dafür hingerichtet.

Auch bei den Karthagern war der Gebrauch von Gift nichts Unbekanntes, denn wir wissen, dass Hannibal daran starb.

Gewöhnlich findet man in Büchern als die ältesten toxikologischen Schriften die Alexipharmaka und die Theriaka des Nikander[1]) aus Klaros bei Kolophon angeführt, welche in die Mitte des zweiten Jahrhunderts v. Chr. fallen. Dieselben enthalten jedoch so überaus eingehende Angaben über Gifte, von denen wir zum Theil noch heute nichts Weiteres wissen, und die unmöglich erdichtet sein können, dass wir genöthigt sind anzunehmen, es habe damals bereits eine auf zahlreichen mühsamen Versuchen an Menschen und Thieren beruhende eingehende Fachliteratur über Giftkunde gegeben.

Nach M. Wellmann[2]) gehören die ersten Versuche der toxikologischen griechischen Literatur der Zeit der Herophileer und Empiriker an. Schon Theophrast schrieb ein in dieses Gebiet einschlagendes Werk περὶ τῶν δακέτων καὶ βλητικῶν, und ein jüngerer Zeitgenosse von ihm, der Iologe Apollodorus, wurde auf demselben die massgebende Persönlichkeit für alle späteren Aerzte. Dieser Apollodorus lebte zu Anfang des dritten Jahrhunderts vor unserer Zeitrechnung. Er war Arzt und Naturforscher zugleich. Sein Hauptwerk handelt über giftige Thiere (περὶ θηρίων); daneben scheint er eine zweite Schrift περὶ θανασίμων oder περὶ δηλητηρίων φαρμάκων verfasst zu haben. Sehr viel hat Plinius aus ihm entnommen; sodann war er die Quelle für Numenios, ferner für Nikander, den ich schon erwähnte, für Heraklit von Tarent, für Sostratos, für Sextius Niger, welchen Dioskorides ausschrieb, endlich für Archigenes. Auch Aemilius Macer scheint unmittelbar aus ihm geschöpft zu haben. Genug, Apollodorus ist die Hauptquelle für zahlreiche uns hier interessirende Schriftsteller, und das viel genannte Werk des Nikander ist keineswegs zeitlich das erste der toxikologischen Literatur.

Diese Literatur wurde durch die toxikologischen Studien der „königlichen Giftmischer" Attalus III., Philometor von Pergamus und Mithridates von Pontus (120—64 v. Chr.) noch wesentlich vermehrt und inhaltlich bereichert. Die Schriften des Mithridates gelangten in den Besitz seines Besiegers Pompejus und wurden von einem Freigelassenen des Letzteren neu bearbeitet.

Dass bei solchem, bei den Herrschern meist unlauteren Motiven entsprungenen Interesse für die Giftkunde schon im Jahre 83 v. Chr. ein besonderes Gesetz gegen Giftmischerei (lex Cornelia de sicariis et veneficis), gegen das freilich die Machthaber am allermeisten sündigten, in Rom nöthig wurde, kann uns nicht wundern. Aber nicht nur das Laster benutzte die Gifte, sondern auch die so ernst und moralisch denkenden Philosophen der stoischen Schule, welche im freiwilligen Aufgeben des Lebens eine tugendhafte Handlung erblickten, tödteten sich nicht selten durch Gift, um dadurch zur vollendeten Freiheit zu gelangen. In diesem Sinne sagt Seneca: qui mori didicit, servire dedidicit; supra omnem potentiam est, certe extra omnem.

Gegen solche Selbstmorde sowie gegen das heimliche Wegschaffen politisch gefährlicher Menschen, welches unter den römischen Kaisern gang und gäbe wurde, trat zwar das Christenthum mit Worten auf; allein es vermochte nicht einmal in der Stadt der Päpste dem zum Zweck der Vergiftung von Mitmenschen getriebenen Studium der Gifte ein Ende zu machen. Was zur Cäsarenzeit die lasterhafte Agrippina mit Hülfe der berüchtigten Giftmischerin Locusta ge-

---

[1]) Ed. O. Schneider, Leipzig 1856.

[2]) Fr. Susemihl, Geschichte der griechischen Literatur in der Alexandrinerzeit. Bd. **1** (Leipzig 1891), p. 779. Das betreffende Kapitel stammt aus der Feder des wohlunterrichteten Forschers Wellmann.

leistet hatte, das wurde noch übertroffen durch die Giftmorde Papst Alexanders VI. und seines Sohnes Borgia. Der so fromme Philipp II. von Spanien bediente sich in ausgedehntem Masse eines Giftes, dem er den unschuldigen Namen „Requiescat in pace" beigelegt hatte. Dass natürlich auch gelegentlich die Herrscher selbst vergiftet wurden, ist selbstverständlich: Johann, König von Castilien, starb an vergifteten Stiefeln, Heinrich IV. an vergifteten Handschuhen, Papst Clemens II. an dem Rauch einer vergifteten Kerze.

In Frankreich blühte der Giftmord namentlich unter Ludwig XIV., wo St. Croix, Madame de Brinvilliers und Le Sage die Hauptgiftmischer waren.

Wie vertraut das Germanenthum seit Urzeiten mit dem Begriffe Gift ist, geht daraus hervor, dass in deutschen Märchen Gifte ungemein häufig vorkommen.

Vorstehende, fragmentarisch herausgegriffene Notizen sollen dem Leser dieses Buches Lust machen, sich einmal selbst mit der Geschichte der Intoxikationen zu beschäftigen. Dieses Studium hat für die harmonische Ausbildung des Arztes einen hohen Werth, da es nicht nur an sich sehr interessant ist sondern auch den Schlüssel zum Verständniss vieler therapeutischen Massnahmen liefert, welche theils früher üblich waren, theils noch jetzt Geltung haben.

Angesichts des enormen Schadens, welchen die Verbrechertoxikologie dem öffentlichen Wohl gebracht hat, ist es verständlich, dass man die Bücher über wissenschaftliche Toxikologie lange Zeit hindurch nicht ohne Besorgniss ins Publikum gelangen liess. So spricht sich noch 1788 Joh. Peter Frank[1]) folgendermassen aus: *„Einen genauen Gifttractat in einer Volkssprache sehe ich noch immer als eine Sache an, die ihre sehr zweideutige Seite hat, — — und ich kann mich nicht enthalten, vor einem in der Volkssprache geschriebenen Buche über die Giftmischerkunst zu zittern."* Nun, wir heutzutage erblicken umgekehrt im möglichst vollständigen Ausbau der Toxikologie und einer in der Landessprache geschriebenen umfassenden toxikologischen Literatur den besten Schutz gegen zufällige und absichtliche Vergiftungen; ja, wir hoffen, dass das Studium der Lehre von den Intoxikationen uns dahin bringen wird, eine ganze Reihe von Krankheiten, die nicht durch eingeführte Gifte, sondern durch Mikroorganismen entstehen, auf rein toxikologischem Wege zu lindern oder gar zu heilen.

2. Die **Literatur** der Lehre von den Intoxikationen muss der Arzt wenigstens so weit kennen, dass er im Stande ist, sich über eine toxikologische Frage, auf die er in der Praxis zufällig gestossen ist, mit Hülfe einer Bibliothek zu orientiren. Leider unterlassen die meisten Collegen selbst den Versuch einer solchen Orientirung „aus Mangel an Zeit", und bei den zum Kreisphysikatsexamen nöthigen Arbeiten geschieht die Orientirung gewöhnlich in der Weise, dass nach Berlin geschrieben wird, wo gewisse Geschäfte gegen Geld die Aufsuchung und Beschaffung der Literatur übernehmen, während gerade diese Aufsuchung aller einschlägigen Bücher und Journalartikel den wesentlichen Theil dieser Physikatsarbeiten, die ja meist ohne eigene Experimente sind, ausmacht. Ich mache jedoch keinem Collegen, sondern dem jetzigen Unterrichtssystem daraus einen Vorwurf, denn seit die Encyklopädie der Medicin

[1]) System einer vollständigen medicinischen Polizey. Bd. 4 (Mannheim 1788), p. 402.

aus dem Lehrplan des medicinischen Studiums so gut wie gestrichen ist, ist dieser Zustand leider nur zu begreiflich. Wer für die Toxikologie diese Lücke ausfüllen will, dem empfehle ich, indem ich die rein historischen Werke früherer Jahrhunderte leider hier übergehen muss, die nachfolgenden zur Benutzung, deren Vorhandensein in jeder deutschen Universitätsbibliothek gefordert werden darf.

.I Aeltere Werke, welche ihrer Literaturangaben oder ihrer Casuistik wegen, ja selbst zum Theil in Folge der Originalität ihrer Auffassung und Darstellung wegen noch jetzt mit Vortheil benutzt werden können.

1. Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der thierischen und mineralischen Gifte. Leipzig 1775. Neue Ausgabe mit Vorrede von Blumenbach, Erfurt 1805. — Joh. Fr. Gmelin, allgemeine Geschichte der Gifte; erster Theil, Leipzig 1776. Als Fortsetzung dient Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte. Nürnberg 1777; zweite Aufl. 1803. Ferner Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der mineralischen Gifte. Nürnberg 1777. — Gm. starb 1804.
2. Jos. Jak. Plenk, Toxicologia s. doctrina de venenis et antidotis. Viennae 1785; zweite Aufl. 1801. Ferner verdeutscht 1788. Dieses kleine Buch von noch nicht 400 Seiten ist wegen seiner originellen Klassificirung der Gifte von hohem historischen Werth. — Pl. starb 1807.
3. Matth. Jos. Bonav. Orfila, Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou toxicologie générale. Vol. I—II., Paris 1813; zweite Aufl. 1818, dritte 1826, vierte 1843, fünfte und letzte 1852. Nach der fünften Auflage verdeutscht unter dem Titel: Lehrbuch der Toxikologie von M. Orfila, übersetzt und mit selbständigen Zusätzen versehen von G. Krupp. 2 Theile, Braunschweig 1852—53. — Ferner M. Orfila et Lesueur, Traité de médecine légale, Paris 1821; quatrième édition, contenant en entier le traité des exhumations juridiques, avec des planches. En quatre volumes et atlas, contenant 26 planches dont sept coloriées représentant les plantes et les animaux vénéneux. Paris 1848. Deutsch 1848—50. — O. starb 1853. Er ist einer der bedeutendsten Toxikologen aller Zeiten; auf dem Gebiete der gerichtlichen Toxikologie wirkte er geradezu schöpferisch.
4. Ludw. Jul. Casp. Mende, Ausführliches Handbuch der gerichtlichen Medicin. 6 Theile, 1819—32. Im ersten Theile eine Geschichte und Literatur der Toxikologie. — M. starb 1832.
5. Pet. Jos. Schneider, Ueber die Gifte in medicinisch gerichtlicher und gerichtlich-polizeilicher Rücksicht; zweite Aufl. 1821. Dieses Werk enthält nicht nur eine Geschichte der Toxikologie, sondern auch ein Literaturverzeichniss der toxikologisch wichtigen Schriftsteller in alphabetischer Reihenfolge, welches 971 Nummern umfasst.
6. Joh. Andr. Buchner, Vollständiger Inbegriff der Pharmacie in 7 Bänden 1821—36. Davon enthält der vierte die Toxikologie. Nürnberg 1826.
7. K. F. H. Marx, Die Lehre von den Giften in medicinischer, gerichtlicher und polizeilicher Hinsicht. 2 Bde. Göttingen 1827—29. Dieses viel zu wenig bekannte Buch kann ich als Einführung in die Geschichte der Pharmakologie und Toxikologie nicht warm genug empfehlen.
8. Rob. Christison, A treatise on poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and practise of physic. Edinburgh 1829—30; zweite Aufl. 1832. Deutsch unter dem Titel: Abhandlung über die Gifte in Bezug auf gerichtliche Arzneikunde, Physiologie und practische Medicin. Weimar 1831. Die dritte Aufl., welche 1836 erschien, ist nicht verdeutscht worden.
9. Emil Isensee, Geschichte der Medicin, Chirurgie, Geburtshülfe, Staatsarzneikunde, Pharmacie und Naturwissenschaften und ihrer Literatur. 2 Bde. Berlin 1844—45. Dieses Werk enthält auch für die Toxikologie sehr zahlreiche Literaturangaben, sowie ein sehr vollständiges Namen- und Sachregister von 138 Seiten Umfang.

10. C. Ph. Falck, Die klinisch wichtigen Intoxikationen. Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, red. von R. Virchow, Bd. 2, Abth. 1, p. 1—336. Erlangen 1854.
11. Claude Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857.
12. Alfr. Swaine Taylor, On poisons in relation to medical jurisprudence and medicine. London 1848; zweite Aufl. 1859, dritte 1875. — A. S. Taylor, Die Gifte in gerichtlich-medicinischer Beziehung. Nach der zweiten Aufl. übersetzt, mit Noten versehen und mit Benutzung der siebenten Aufl. der „Gerichtlichen Medicin" desselben Verfassers herausgegeben von R. Seydeler. 3 Bde., Cöln 1862—63. — Die im Titel erwähnte Gerichtliche Medicin erschien unter dem Titel A manual of medical jurisprudence 1879 in London bereits in zehnter Aufl.
13. Ambroise Tardieu, Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement. Avec la collaboration de Z. Roussin; avec 2 pl. et 53 fig. interc. Paris 1867. — Die Vergiftungen in gerichtsärztlicher und klinischer Beziehung dargestellt von A. Tardieu. Der gerichtlich-chemische Theil bearbeitet von Z. Roussin. Autorisirte deutsche Ausgabe mit 27 xylographischen Abbildungen, bearb. von den Proff. Fr. W. Theile und H. Ludwig. Erlangen 1868.
14. A. W. M. van Hasselt, Handleiding tot de vergiftleer (Handbuch der Giftlehre. Holländisch). Nach der zweiten Aufl. verdeutscht von J. B. Henkel. Braunschweig 1862. — Im Anschluss an die zweite Aufl. verdeutscht unter dem Titel Handbuch der Toxikologie, für Aerzte und Apotheker bearb. von Th. und A. Husemann. Berlin 1862. Supplementband dazu bearb. von Th. Husemann. Berlin 1867.
15. Brandt, Phöbus und Ratzeburg, Deutschlands Giftgewächse. Berlin 1834—38. 2 Bde. mit 56 colorirten Tafeln. Noch jetzt sehr wohl brauchbar.

II. Jahresberichte und Zeitschriften, welche zwar keineswegs ausschliesslich Toxikologisches enthalten, aber doch neben andern medicinischen Disciplinen auch der Toxikologie gerecht zu werden suchen. Der in eckigen Klammern [ ] stehenden verkürzten Titel werde ich im nachstehenden Buche mich bedienen.

1. Annalen der Staatsarzneykunde, hrsg. von Joh. Dan. Metzger; Stück 1—3, Züllichau, dann Jena 1789—91. Eine gewisse Fortsetzung fand dieses Unternehmen in: Kritische Annalen der Staatsarzneikunde für das neunzehnte Jahrhundert, hrsg. von Christ. Knape; Stück 1—3, Berlin 1804—05. — Kritische Jahrbücher der Staatsarzneikunde, hrsg. von Christ. Knape und A. F. Hecker; Jahrgang 1—3, Berlin 1806 bis 08. — Annalen der Staatsarzneikunde, hrsg. von P. J. Schneider, J. H. Schürmayer, F. Hergt und Knolz; Jahrgang 1—11, Tübingen 1836—46. — Vereinte deutsche Zeitschrift für die Staatsarzneikunde etc., hrsg. von Schneider, Schürmayer, Siebenhaar, Hergt, Martini 1847—52, 12 Bde. — Zeitschrift für Staatsarzneikunde, begr. von Ad. Henke, fortges. von A. Siebert, dann von Fr. J. Behrend 1821—56. Nebst Register. Deutsche Zeitschrift für die Staatsarzneikunde. Neue Folge, 1853—72.
2. Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Paris. T. 1—50, 1829—53; 2. série T. 1—50, 1854—78; 3. série 1—26, 1879—92. Dieses von Adelon, Chevallier, Orfila etc. herausgegebene Journal enthält nicht nur sehr wichtige Originalartikel über die verschiedensten Vergiftungen sondern auch eine jetzt unter Brouardel's Leitung stehende Revue der einschlägigen französischen und ausländischen Literatur. [Ann. d'hyg.]
3. Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin, begr. von Carl Chr. Schmidt, sodann hrsg. von M. Göschen, Richter, Ad. Winter; jetzt unter Mitwirkung von Ad. Winter redigirt von P. J. Möbius und H. Dippe. Leipzig. Bd. 1—236, 1834—92. Jeder Band enthält ein Namen- und Sachregister; ausserdem dienen elf Registerbände zur

schnelleren Orientirung. Ausser Zusammenstellungen, Kritiken und Referaten enthält dies Journal auch in jedem Bande eine überaus vollständige, nach Materien geordnete Titelübersicht aller Bücher, Broschüren und Journalartikel, welche auf Medicin Bezug haben. [Schm. Jb.]

4. Jahresbericht über die Fortschritte der gesammten Medicin in allen Ländern, begr. von Karl Canstatt und Gfr. Eisenmann, später hrsg. auch von Scherer, Virchow, Friedreich. Würzburg 1843—65. [Canst. Jb.] Von 1866 ab lautet der Titel: Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin. Unter Mitwirkung zahlreicher Gelehrter hrsg. von Rud. Virchow und Aug. Hirsch. Unter Specialredaction von Aug. Hirsch. Berlin, Jahrg. 1—26, 1866—92. Jeder Jahrgang umfasst 2 Bände und enthält ein Namen- und Sachregister. Ein Generalregister zu diesem unentbehrlichsten aller Jahresberichte giebt es leider bis jetzt nicht. [V. H. Jbt.]
5. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin und öffentliches Sanitätswesen. Unter Mitwirkung der königl. wissenschaftlichen Deputation für das Medicinalwesen, begr. von Joh. Ludw. Casper, sodann von Wilh. Horn, dann von Herm. Eulenburg und seit 1891 von Wernich hrsg. Berlin. Bd. 1—25, 1852—63. Neue Folge Bd. 1—53, 1864—91. Nebst Generalregister. Jetzt abermals neue Folge. [Vj. f. g. M.]
6. Friedreich's Blätter für gerichtliche Medicin und Sanitätspolizei, hrsg. von J. von Kerschensteiner, Bd. 1—53, 1850—92, nebst Generalregister. Für toxikologische Casuistik recht wichtig. [Friedreich's Bl.]
7. Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, hrsg. von Finkelnburg, Göttisheim, A. Hirsch etc., redig. von A. Spiess und M. Pistor. Braunschweig. Bd. 1—24, 1869—92. Nebst 2 Generalregistern. [D. Vj.]
8. Repertorium für die Pharmacie, begr. von A. F. Gehlen, fortgef. von A. L. Buchner. Bd. 1—110, 1815—51, in 2 Reihen. Nebst Generalregister. Neues Repertorium für die Pharmacie, unter Mitwirkung von L. A. Buchner etc. hrsg. von A. Buchner, gilt als dritte Reihe des vorigen. Nürnberg. Bd. 1—9, 1852—61. Die älteren Bände des Repertoriums sind für die Zeit, wo Schmidt's Jahrbücher noch nicht existirten, als Nachschlagebuch sehr wichtig. [Rep. Ph.]
9. Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmacie und Toxikologie, begr. von Wiggers und Th. Husemann, jetzt hrsg. von Heinr. Beckurts. Neue Folge des mit Ende 1865 abgeschlossenen Canstatt'schen pharmac. Jahresberichtes. Göttingen. Jahrg. 1—26, 1866—92. Ein für die toxikologische Casuistik und die chem. Zusammensetzung von Giften äusserst werthvolles Nachschlagewerk. [Pharm. Jbt.]
10. Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie, begr. von K. E. E. Hoffmann und G. Schwalbe, jetzt in Verbindung mit Bässler, Berté, Bizzozero etc. hrsg. von L. Hermann und und G. Schwalbe. Jahrg. 1—22, 1871—92. Dieser Jahresbericht enthält auch kurze Referate über die Toxikologie, welche von Prof. Hermann stammen und kritisch gehalten sind.
11. Revue des sciences médicales en France et à l'étranger. Recueil analytique, critique et bibliographique, redigé par Geo. Hayem. Paris. T. 1—38, 1873—92.
12. Index medicus. A monthly classified record of the current medical litterature, compiled under the supervision of J. Billings and Rob. Fletcher. Boston and Detroit. T. 1—14, 1879—92. Enthält nur Titelangaben, ist aber seiner Vollständigkeit wegen von grösstem Werthe. Zwei in Deutschland erscheinende ähnliche Titelzusammenstellungen sind nicht halb so vollständig und mögen daher übergangen werden.
13. Annual of the universal medical sciences. A yearly report of the progress of the general sanitary sciences throughout the world. Edited by Charles E. Sajous and 70 associate editors. Philadelphia. Issue 1—5, 1888—92. Dieser Jahresbericht, welcher jährlich 5 Bände umfasst und reich illustrirt ist, wird auch für unsere Disciplin bald Bedeutung erlangen.

14. Archiv für die experimentelle Pathologie und Pharmakologie, jetzt redig. von B. Naunyn und O. Schmiedeberg. Leipzig. Bd. 1—30, 1873—92. Mit Generalregister. Dieses Archiv enthält grundlegende Arbeiten über die verschiedensten Gifte. [Arch. exp. P.]
15. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, hrsg. von R. Kobert; bis jetzt 7 Bändchen, 1887—91. Stuttgart, Enke. [Dorp. pharm. Arb.]

Anhangsweise könnten hier wohl auch noch Virchow's Archiv [Virch. Arch.], Pflüger's Archiv d. ges. Physiol. und Du Bois Reymond's Archiv d. Physiol. [Du Bois Arch.], sowie die Comptes rendus de l'Académie des sciences [Compt. rend.] und die Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft [Chem. Ber.] kurz genannt werden, da diese gelegentlich wichtige Arbeiten über toxikologische Fragen bringen.

III. Neuere Lehr- und Handbücher, welche wichtige toxikologische Angaben enthalten. Man kann dieselben nach dem Standpunkt ihrer Verfasser in drei Gruppen eintheilen.

Erste Gruppe, von solchen Autoren stammend, die den speciell pharmakologischen Standpunkt einnehmen.

1. Ludimar Hermann, Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. Berlin 1874. Für den, welcher die Technik toxikologischer Thierversuche kennen lernen will, ist dieses Buch, trotzdem es veraltet ist, noch immer von grosser Wichtigkeit.
2. Erich Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre etc. Hamburg 1883. Dieses Buch, eine Neubearbeitung des Lehrbuches von B. Buchheim, ist auch für toxikologische Fragen als Nachschlagebuch unentbehrlich.
3. Husemann und A. Hilger, Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht. Zweite Aufl. in 2 Bdn. Berlin 1882. Dieses Werk, welches von den Gebrüdern Aug. und Theod. Husemann begonnen und nach des erstern Tode von Theod. Husemann und Hilger neubearbeitet ist, bildet eine vortreffliche Ergänzung und Erweiterung der Toxikologie des genannten Brüderpaars.
4. C. H. Cornevin, Des plantes vénéneuses. Paris 1887. Mit Abbildungen.
5. R. Böhm, B. Naunyn und H. v. Böck, Handbuch der Intoxikationen (Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, hrsg. von H. v. Ziemssen, Bd. 15); zweite Aufl., Leipzig 1880.
6. Aug. Falck, Lehrbuch der pract. Toxikologie. Stuttgart 1880, Enke.
7. L. Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. Wien 1885. — L. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Berlin 1881. Neubearbeitung in Vorbereitung.
8. Eug. Fröhner, Lehrbuch der Toxikologie für Thierärzte. Stuttgart 1890, Enke.
9. O. Bandlin, Die Gifte und ihre Gegengifte. Basel 1869—73. 3 Bde.

Als Anhang möge hier noch aufgeführt werden die Uebersicht über die Arbeiten deutscher Pharmakologen aus den Jahren 1865—89, hrsg. von Binz, Böhm und Liebreich, redigirt von A. Würzburg. Berlin 1890. Dies kleine Buch enthält zwar nur Titel, ist aber gelegentlich zur Orientirung brauchbar; leider enthält es kein Register. Eine Titel-Uebersicht aller medicinischen Leistungen der Universität Dorpat von 1802—92 findet sich im dritten Bande der historischen Studien meines Institutes (Halle, Tausch & Grosse 1892) und stammt von Dr. A. Grünfeld. Sie ist gerade für Toxikologie recht wichtig.

Zweite Gruppe, von solchen Autoren stammend, welche den forensischen Standpunkt vertreten, aber doch auch rein toxikologisches Interesse bieten.

1. Handbuch der gerichtlichen Medicin, bearb. von mehreren, hrsg. von J. Maschka in Prag. Davon führt der zweite Band den Specialtitel:

Die Vergiftungen in gerichtsärztlicher Beziehung, bearb. von B. Schuchardt, M. Seidel, Th. Husemann, A. Schauenstein. Tübingen 1882.

2. Joh. Ludw. Casper's Handbuch der gerichtlichen Medicin, neu bearb. von Carl Liman. Achte Aufl., in 2 Bdn. Uns hier interessirt nur der zweite, d. h. der thanatologische Theil. Berlin 1889.
3. E. R. v. Hofmann, Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. Fünfte Aufl., Wien 1890—91. Die deutsche und österreichische Gesetzgebung finden in diesem Buche wie im vorhergehenden gleichmässig Berücksichtigung.
4. A. Rabuteau, Eléments de Toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement. Deuxième édition par Edm. Bourgoing. Paris 1888.
5. W. Bathurst Woodman and Ch. M. Tidy, A handy book of forensic medicine and toxicology. London 1877.
6. W. D. Hemming. Aids to forensic medicine and toxicology. London 1877.
7. John J. Reese, Text-book of medical jurisprudence and toxicology. Second edition. Philadelphia 1889.
8. H. Hendess, Allgemeine Giftlehre. Uebersichtliche Darstellung der gewöhnlichsten Giftstoffe in ihrer chemischen Zusammensetzung, ihrem Verhalten gegen Reagentien, ihren Wirkungen und ihren Gegengiften, sowie der besten Methoden zur Ausmittelung derselben. Mit einem Anhange, enthaltend die neuesten gesetzlichen Bestimmungen über den Verkehr mit Giften. Ein praktisches Handbuch für Aerzte, Apotheker und Juristen, wie für Gebildete aller Stände. Zweiter Abdruck. Berlin 1889. Dieses Buch, welches den Uebergang zur nächsten Gruppe bildet, ist leider ein unveränderter Abdruck der 1879 erschienenen ersten Auflage und daher veraltet.

Dritte Gruppe, von solchen Autoren stammend, welche den toxikologisch-chemischen Standpunkt vertreten.

1. S. Sonnenschein, Handbuch der gerichtlichen Medicin. Berlin 1869. Neu bearbeitet von Alex. Classen. Berlin 1881.
2. Fr. Jul. Otto's Anleitung zur Ausmittelung der Gifte bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen. Braunschweig 1856. Sechste Aufl., neu bearbeitet von Rob. Otto. Braunschweig 1884.
3. G. Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften in Nahrungsmitteln, Luftgemischen, Speiseresten, Körpertheilen. St. Petersburg 1868; zweite Aufl. 1876; dritte Aufl. Göttingen 1888. Dieses classische Werk, welches ich im Nachstehenden oft zu citiren haben werde, wurde in mehrere fremde Sprachen übersetzt. [Dragendorff Ermittl.]
4. A. Wurtz, Traité élémentaire de chimie médicale, comprenant quelques notions de toxicologie. Deuxième édition, Paris 1875, 2 vol.
5. Will. H. Green, A practical hand-book of medical chemistry, applied to clinical research and the detection of poisons. Partly based on Bowman's medical chemistry. Philadelphia 1880.
6. E. Ludwig, Medicinische Chemie in Anwendung auf gerichtliche Untersuchungen etc. Wien 1885.
7. Hager's Untersuchungen. Ein Handbuch der Untersuchung, Prüfung und Werthbestimmung der Handelswaaren, Natur- und Kunsterzeugnisse, Gifte, Lebensmittel, Geheimmittel etc., hrsg. von H. Hager und E. Holdermann. Zweite Aufl., 2 Bde., mit zahlreichen Holzschnitten. Leipzig 1888.
8. G. Baumert, Lehrbuch der gerichtlichen Chemie, mit Berücksichtigung sanitätspolizeilicher und medicinisch-chemischer Untersuchungen. Braunschweig 1889—92.

Mit Hülfe der hier genannten Literatur ist es möglich, sich über jede Frage der Intoxikationslehre weiter zu orientiren, wo die im nachstehenden Buche enthaltenen Angaben nicht genügen.

II. Definition und Benennung von Gift und Vergiftung.

1. Definition. Der Begriff *Gift* bedeutet im gewöhnlichen bürgerlichen Leben etwas anderes, als in den Wissenschaften, ja selbst in diesen nicht immer dasselbe.

Der Laie kennt nur unbedingte Gifte: Arsenik, Phosphor, Blausäure etc. sind für ihn *Gifte schlechthin*, d. h. er nennt diese Stoffe selbst dann noch Gifte, wenn sie zu arzneilichen Zwecken gebraucht werden und handgreiflichen Nutzen schaffen.

Die medicinische Wissenschaft kennt solche *unbedingte* Gifte (venena absoluta) überhaupt nicht, sondern nur *relative;* d. h. jedes absolute Gift des gemeinen Mannes kann im Sinne der Wissenschaft auch als Arznei wirken; umgekehrt können zahlreiche Stoffe, welche der Laie nicht als Gifte bezeichnet, im Sinne unserer Wissenschaft gelegentlich als Gifte wirken, z. B. selbst das so indifferente Kochsalz. Endlich brauchen nach den Lehren der modernen Medicin die Gifte gar nicht von aussen eingeführt zu werden, sondern können im Körper entstehen.

Die juristische Wissenschaft steht noch anders: bei ihr kann von Vergiftung nur geredet werden, wenn wirklich eine Substanz *gegeben* oder *genommen* worden ist; im Organismus des Menschen entstandene Gifte, mögen sie auch noch so furchtbar wirken, ja mögen sie selbst mit bekannten anderen Giften identisch sein (Muscarin), sind also nach den Anschauungen unserer Juristen keine Gifte. Weiter muss die betreffende Giftsubstanz juristischer Definition gemäss gegeben oder genommen sein, *um die Gesundheit zu schädigen;* d. h. eine nach medicinischer Anschauung selbst noch so giftige Substanz wird erst dann für den Juristen zum Gift, wenn dem Verbrecher *bekannt ist, dass sie die menschliche Gesundheit zu zerstören geeignet ist.* Es kommt also der Jurisprudenz auf den *Dolus* an. Wer daher z. B. Jemandem Arsenik giebt, um ihn blühend aussehen zu machen, ihn aber dadurch tödtet, hat im Sinne des Gesetzes keinen Giftmord, sondern eine *fahrlässige Tödtung* begangen.

Wir haben hier den Begriff Gift natürlich nur im Sinne der medicinischen Toxikologie zu definiren, einer Wissenschaft, die wenn möglich juristisch scharf definiren muss. Eine solche Definition hat zuerst C. Ph. Falck zu geben versucht. Dieselbe wurde von Th. Husemann verbessert. Ich selbst möchte mit Anlehnung an die Husemann'sche mit aller Reserve auch hier wieder die folgende nur etwas erweiterte geben, welche ich schon 1887 im Compendium der praktischen Toxikologie aufgestellt habe:

Gifte sind solche, theils unorganische, theils organische, im Organismus entstehende oder von aussen eingeführte, theils künstlich dargestellte, theils in der Natur vorgebildete, nicht organisirte Stoffe, welche durch ihre chemische Natur unter gewissen Bedingungen irgend welches Organ lebender Wesen so beeinträchtigen, dass die Gesundheit oder das relative Wohlbefinden dieser Wesen dadurch vorübergehend oder dauernd schwer beeinträchtigt wird.

Diese Definition schliesst alle mechanisch wirkenden Gifte, wie Glaspulver, Stecknadeln etc., sowie auch alle schädlichen Bacterien aus. Sie umgeht ferner den Fehler sehr vieler Definitionen, dass Gifte nur solche pharmakologische Agentien seien, welche dem gesunden Organismus schaden, da begreiflicher Weise viele Agentien vom gesunden Organismus ganz gut vertragen werden, welche bei gewissen Krankheiten sehr schaden können, also dann Gifte sind, wie z. B. starker Kaffee. Man sieht daraus, dass es, wie ich auch schon oben betonte, für unsere Wissenschaft „Gifte an sich" überhaupt nicht giebt, sondern dass immer erst nähere Umstände bekannt sein müssen, ehe man sagen kann, dass hier eine Substanz als Gift bezeichnet werden muss. Obige Definition ist so gehalten, dass man auch Substanzen, welche für Pflanzen giftig sind, darunter subsumiren kann. Endlich ist unsere Definition weit genug, um auch die sogen. endogenen Toxikosen mit einzuschliessen.

Vom pharmakologischen Standpunkte aus lässt sich obige Definition in den kurzen Satz zusammendrängen: Gifte sind alle pharmakologischen Agentien, wenn sie in einem gegebenen Falle nicht nützlich, sondern schädlich wirken. Das Wort „pharmakologisches Agens" fasse ich dabei im Sinne von Schmiedeberg[1]) auf. Dass es verkehrt ist, als Gifte nur solche Stoffe zu bezeichnen, welche den Tod verursachen können, ist selbstverständlich. Jede Speise ist, wenn sie den Magen verdirbt, in diesem Falle ein Gift, obwohl ihr absolut keine tödtlichen Wirkungen zuzukommen brauchen.

Natürlich muss es den Arzt interessiren zu wissen, welche Stellung gerade der Staat, in welchem er lebt, zu der Definition von Gift einnimmt, da in der Praxis ja jeder Mediciner gelegentlich gezwungen wird, vor Gericht ein Gutachten darüber abzugeben, ob es sich in einem gegebenen Falle um eine Vergiftung handelt oder nicht.

Das Strafgesetzbuch des **Deutschen Reichs** handelt in § 229, § 324 und § 367 von Giften, giebt aber auch nicht ein Wort der Erklärung darüber, so dass der deutsche Arzt in gerichtlichen Angelegenheiten durch keinerlei beengende Vorschriften in seinem Gutachten gehindert wird. In § 229 heisst es: „Wer vorsätzlich einem Andern, um dessen Gesundheit zu beschädigen, Gift oder andere Stoffe beibringt, welche die Gesundheit zu zerstören geeignet sind, wird mit Zuchthaus bis zu 10 Jahren bestraft." § 324 handelt von Brunnenvergiftung; § 367 handelt in Abschnitt 3 und 7 vom unerlaubten Handel mit Giften.

Im Commentar zum deutschen Reichsstrafgesetzbuch[2]) sagt Olshausen: „Gift ist nach dem allgemeinen Sprachgebrauch ein Stoff, welcher in kleiner Dose durch seine chemische Beschaffenheit die Gesundheit oder das Leben zu zerstören geeignet ist." Diese Definition kommt der von mir oben gegebenen sehr nahe. Nach einem Urtheil des Reichsgerichts (vom 30. Juni 1881) hat Gift begrifflich die Eigenschaft der Gesundheitsstörung. Die preussische wissenschaftliche Medicinaldeputation hat die Aeusserung gethan, dass „unangreifbare Kriterien für die Gesammtheit der Stoffe, denen die Bedeutung Gift ausschliesslich zukommt, nicht aufgestellt werden können." Gewisse Agentien, welche sehr stark wirken und schon oft zu Vergiftungen Anlass gegeben haben, sind durch eine kaiserliche Verordnung (vom 4. Januar 1875) dem

---

[1]) O. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. Zweite Aufl. Leipzig 1888, p. 2.

[2]) Bd. 2, p. 798, Note 3 ad § 229.

allgemeinen Verkaufe entzogen, wenigstens was den Detailhandel anlangt.[1]) Die Juristen des Obertribunals haben zeitweise angenommen (z. B. am 21. Mai 1862), es komme bei Gift nicht auf die Quantität sondern auf die Qualität an; zeitweise sind sie aber auch genau der umgekehrten Ansicht gewesen (z. B. am 16. April 1863). Meine Definition zeigt wohl zur Genüge, dass weder die Quantität noch die Qualität einen absoluten Massstab für die Beurtheilung einer Substanz als Gift giebt. Dies wird in einem neueren Urtheil[2]) des Reichsgerichts vom 14. Januar 1884 auch offen eingestanden, denn dort heisst es: „Eine Substanz, welche lediglich durch ihre qualitative Beschaffenheit unter allen Umständen geeignet wäre die Gesundheit zu zerstören, existirt nicht. Die gesundheitszerstörende Eigenschaft ist vielmehr stets eine relative; sie ist nicht bloss von der Qualität, sondern auch von anderen Bedingungen, insbesondere von der Quantität des beigebrachten Stoffes und von der körperlichen Beschaffenheit der Person, welcher derselbe beigebracht worden ist, abhängig. Je nach der Verschiedenheit der in Frage kommenden Bedingungen kann derselbe Stoff bald als gesundheitszerstörend, bald nur als gesundheitsschädlich, bald als durchaus unschädlich, endlich sogar als Heilmittel erscheinen."

Mit diesem Urtheil stellt sich also das deutsche Reichsgericht genau auf den Standpunkt, welchen wir in der Medicin innehaben. Wegen weiterer Einzelheiten der uns interessirenden preussischen und deutschen Gesetze verweise ich auf die Zusammenstellung von Wernich[3]).

Im **Oesterreichischen** Strafgesetzbuch (Entwurf) ist § 239 gleichlautend mit dem oben angeführten Paragraphen des deutschen Strafgesetzbuches.

Der Code pénal der **Franzosen** definirt in Art. 301 die Vergiftung als tout attentat à la vie d'une personne par l'effet de substances qui peuvent donner la mort plus on moins promptement de quelque manière que ces substances aient été employées ou administrées et quelles qu'en aient été les suites. Diese mangelhafte Definition schliesst nicht einmal die physikalisch wirkenden Stoffe aus; sie nimmt ferner keine Rücksicht darauf, dass es auch nicht tödtlich wirkende Gifte giebt.

Nach dem **englischen** Gesetz ist, „wer Gift oder andere Stoffe einer Person beibringt, um damit das Leben dieser Person zu gefährden oder derselben eine schwere Körperverletzung zuzufügen, eines Verbrechens (felony) schuldig, und wer Gift nur mit der Absicht beibringt eine Person zu schädigen, zu belästigen oder zu kränken, eines Vergehens (misdemeanour) schuldig". Hier wird also auch auf die Gifte, welche nicht tödten, Rücksicht genommen. Stevenson giebt in Quain's Dictionary of Medecine folgende Definition: „Gift ist jede Substanz, welche, äusserlich oder innerlich dem Organismus zugeführt, die Gesundheit zu beeinträchtigen oder das Leben zu zerstören im Stande ist, ausgenommen auf mechanischem oder thermischem Wege." Hier wird also auch auf die äusserlich applicirten Gifte (bleihaltige Schminke, mit Giftfarben gefärbte Strümpfe etc.) Rücksicht genommen.

Im Swod sakonow **Russlands** existirt keine ordentliche Definition des Begriffes Gift; nur werden in § 879 des Ustaw wratschebni d. h. des russischen Medicinalgesetzbuches diejenigen starkwirkenden Substanzen, in vier Kategorien getheilt, aufgezählt, welche wohl von der Landesregierung als Gifte schlechthin angesehen werden, ohne dass dies ausdrücklich gesagt ist.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass in keinem Lande das Gesetz im Stande ist, den Begriff Gift scharf zu definiren. Nichtsdestoweniger lässt sich fast in allen Fällen medicinisch vor Gericht genau angeben, ob in einem bestimmten Falle eine Vergiftung vorliegt oder nicht. Der im Staatsdienst stehende Mediciner muss sich

---

[1]) In gewissem Sinne gehört hierher auch eine Verordnung betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln vom 27. Januar 1890.

[2]) Entscheidungen des Reichsgerichts in Strafsachen Bd. 10, p. 178 ff.

[3]) A. Wernich, Zusammenstellung der gültigen Medicinalgesetze Preussens mit besonderer Rücksicht auf die Reichsgesetzgebung. Zweite Ausgabe, fortgesetzt bis Mitte 1890 und mit neuen vollständigen Registern versehen. Berlin 1890.

eben gewöhnen, vor Gericht juristisch zu denken. Wenn er den Fall dann später für ein medicinisches Blatt zur Publikation zurecht macht, so kann er auch der wissenschaftlichen Medicin volle Gerechtigkeit widerfahren lassen, ohne dass er fürchten muss, mit sich selbst in Widerspruch zu kommen.

2. **Benennung** von Gift und Vergiftung. In medicinischen Büchern pflegt davon gewöhnlich gar nicht geredet zu werden. Gerade deshalb möge hier einmal darauf wenigstens so weit eingegangen werden, als es für humanistisch gebildete Aerzte Interesse bieten dürfte.

Die **hebräische** Spache kennt zwei Worte für Gift, deren Etymologie von kulturhistorischem Interesse ist. Das erste *chemah* (חֵמָה) bedeutet ursprünglich *Zorn*, *Hitze*. Nach Gesenius wurde es zunächst mit Beziehung auf wüthende Schlangen gebraucht und dann auch mit Beziehung auf das Gift dieser Schlangen. Nach andern Autoren entstand aus der Bedeutung Hitze die weitere *hitzebewirkender Biss giftiger Thiere* und daraus endlich die Bedeutung *Gift*. Ein mit chemah etymologisch zusammenhängendes Verbum *chamah* findet sich auch im **Arabischen** und bedeutet *heiss sein, stechen, vergiften* und wird vom Stich des Scorpions etc. gebraucht.

Das zweite Wort der hebräischen Sprache für Gift ist *rosch* (רֹאשׁ) und bedeutet eine *Giftpflanze*, welche schnell sprosst, schön blüht und bitter ist (Deut. 29, 17; Hos. 10,4; Psalm 69,22). Nach Gesenius ist damit der *Mohn* gemeint, denn rosch bedeutet ursprünglich *Kopf* und daher leicht auch *Mohnkopf*. Da sich unser Wort in der Bedeutung Gift, Giftpflanze schon in unzweifelhaft sehr alten biblischen Büchern findet, so ist damit der beste Beweis geliefert, dass die Kenntniss der Wirkungen des Mohns und zwar des unreifen Mohnsaftes resp. des Opiums (denn der reife Mohn ist wirkungslos) bei den semitischen Völkern bis in das graueste Alterthum zurückreicht. Wie ich im ersten Bändchen der historischen Studien meines Institutes habe darthun lassen, dürfen wir ja auch bei den homerischen Helden, die für gewöhnlich nur äusserlich Arzneimittel verwandten, die Kenntniss der schmerzstillenden Wirkungen des Schlafmohns mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen. Worte, welche mit rosch stammverwandt sind, finden sich übrigens auch in anderen Sprachen z. B. im **Chaldäischen** in der Form *resch* mit der Bedeutung *Gift, Schlangengift*. Hier ist also der ursprüngliche Begriff des vegetabilischen Giftes schon nicht mehr vorhanden.

Das **Altpersische** hat, wenn wir von arabischen Lehnworten absehen, nur ein Wort für Gift, nämlich *zehr*, welches etymologisch *Mittel zum Tödten* bedeutet.

Die **altgriechische** Sprache hat für Gift drei Bezeichnungen, nämlich φάρμακον, τοξικόν und ἰός.

Das erste Wort φάρμακον enthält entschieden einen nicht griechischen Stamm, jedoch ist zur Zeit noch ganz dunkel, aus welcher Sprache es genommen sein mag. Wir wissen nur, dass es mit φαρμάσσειν zusammenhängt, welches bei Homer (Od. 9, 393) *härten* bedeutet und von der Axt gesagt wird. Wie so viele Ausdrücke für Gift, so ist auch φάρμακον ursprünglich vox media, so dass Homer (Od. 4, 230) φάρμακα πολλὰ μὲν ἐσθλὰ μεμιγμένα, πολλὰ δὲ λυγρά d. h. *heilende Mittel* und *verderbliche Mittel* oder *Gifte* unterscheiden kann. Die Hippokratiker kennen φάρμακον nur in dem Sinne von *stark wirkendes Arzneimittel*, meist mit der Nebenbedeutung *Abführmittel*, so dass φαρμακεύειν bei ihnen mit *laxiren, Abführmittel gebrauchen* gleichbedeutend ist. Nur an wenigen Stellen des hippokratischen Corpus ist durch die Verbindung φάρμακον θανάσιμον, κακοῦργον oder βλαβερόν unzweifelhaft angedeutet, dass hier nicht Arzneimittel sondern Gift verstanden werden soll. Galen äussert im Commentar zum sechsten Buche der Epidemien die Ansicht, die Griechen zur Zeit des Hippokrates hätten unter φάρμακα θανάσιμα solche Gifte verstanden, welche gelegentlich auch als Heilmittel benutzt werden können, unter φάρμακα ὀλητήρια aber solche, welche sowohl Gesunden als Kranken unbedingt den Tod bringen. Bei Aristoteles heisst φάρμακον manchmal *Arzneimittel* (z. B. ἐπιληψίας) und manchmal *Gift* (z. B. τοῦτο τὸ φάρμακον διαφθείρει λέοντας); weiter kommt es aber auch in der dritten Bedeutung *Pigment* vor.

Der zweite altgriechische Ausdruck für Gift ist τοξικόν. Derselbe findet

sich, soviel ich weiss, zum ersten Male bei Aristoteles in der unechten aber doch auf relativ alten Quellen beruhenden Schrift περὶ θαυμασίων ἀκουσμάτων cap. 86[1]) als keltische Bezeichnung eines ganz bestimmten keltischen Jagdgiftes (φασὶ δὲ παρὰ τοῖς Κελτοῖς φάρμακον ὑπάρχειν τὸ καλούμενον ὑπ' αὐτῶν τοξικόν), gegen welches auch ein als ἀντιφάρμακον bezeichnetes Gegengift bekannt war. Danach würde das Wort τοξικόν also nicht echt griechisch sein und nicht, wie man gewöhnlich übersetzt, *zu Pfeil oder Bogen gehörig* bedeuten sondern von einem uns unbekannten keltischen Stamme abzuleiten sein und eine uns unbekannte Grundbedeutung haben. Nikander erwähnt in den Alexipharmaka (2, 207) einen Gifttrank, den er τοξικὸν ποτόν nennt. Dioskorides führt in seinen Alexipharmaka (cap. 20) an, das Toxicum sei benannt ἐκ τοῦ τὰ τόξα τῶν βαρβάρων ὑπ' αὐτοῦ χρίεσθαι, wonach es also die Specialbedeutung *Pfeilgift* ganz der vulgären Ansicht gemäss haben würde. Strabo (Geographica **3**, 165) erwähnt ein ἰβηρικὸν τοξικόν und versteht darunter ein von den Iberern aus einem selinumähnlichen Kraute bereitetes innerliches Gift. Aelian berichtet in de natura animalium (**9**, 15), dass die Skythen Menschensaft (ἀνθρώπειον ἰχώρ) dem τοξικόν genannten Pfeilgifte zumischen.

Während φάρμακον und τοξικόν sich nicht auf eine vielen Sprachen gemeinsame indogermanische Wurzel zurückführen lassen, ist dies mit der dritten altgriechischen, zuerst bei Pindar auftretenden Bezeichnung ἰός wohl der Fall. Die indogermanischen Völker hatten ursprünglich eine gemeinsame Bezeichnung für Gift, *wis*, welche im Sanskrit *viša*, im Altbaktrischen *visha*, im Altgriechischen ἰός, im Lateinischen *virus* und im Altirischen *fi* lautet. Dass das i im Altindischen kurz, im Griechischen und Lateinischen aber lang ist, spricht keineswegs gegen diesen Zusammenhang. Die Bedeutung des Wortes erklärt sich nach L. Meyer's Vermuthung aus dem altindischen Verbum *vish* = wirken: Gift würde danach ursprünglich *das Wirkende*, also *active Substanz* bedeuten. In Rigveda wird viša sowohl für *thierisches Gift* gebraucht (**1**, 196, 16: wirkungslos, o Scorpion, ist dein Gift) als für *Gift schlechthin* (**10**, 136, 7: Trinken aus dem Giftbecher). Dass auch in der deutschen Sprache der Stamm *wis* noch existirt, werden wir weiter unten kennen lernen.

Die **lateinische** Sprache hat, abgesehen von den nur entlehnten Worten pharmacum und toxicum zur Bezeichnung von Gift, zwei echt lateinische Ausdrücke, virus und venenum.

Das erste schon erwähnte, sich zuerst bei Lucrez (**2**, 853) findende Wort virus hat im Lateinischen nicht immer aber doch häufig die Bedeutung *thierisches Gift*. So erklärt es sich wohl, dass wir noch heute in der medicinischen Kunstsprache unter Virus nicht die gewöhnlichen Pflanzengifte, sondern Thiergifte und Bacteriengifte verstehen.

Das zweite echt lateinische Wort für Gift, venenum, entspricht insofern dem griechischen φάρμακον, als es ursprünglich eine vox media ist, die wir am besten mit *Tränkchen* übersetzen können. So findet sich noch bei Apulejus der Ausdruck venenum, sed somniferum. Aber schon frühzeitig war die Bedeutung *Gift* die vorherrschende, so dass z. B. Lucrez es nur in diesem Sinne gebraucht. Was die Etymologie unseres Wortes anlangt, so muss die in medicinischen Büchern sich noch immer findende Ableitung von *vena* = *Saftader, Vene* als längst widerlegt zurückgewiesen werden. Kürzlich haben dagegen gleichzeitig Bréal[2]), Skutsch[3]) und Osthoff[4]) wahrscheinlich gemacht, dass in venenum der alte Sanskritstamm *vánas* steckt, der dem lateinischen *Venus* entspricht, und dass durch das Suffix -no- daraus ein Wort *venes-no-m* = *venenum* gebildet worden ist, welches dementsprechend mit *zur Liebe gehörig, Liebestrank* zu übersetzen ist. Da nun in der That die Liebestränke der Alten durchweg starke Gifte (z. B. Atropin) enthielten, so ist zwischen Liebestrank und Gifttrank kein grosser begrifflicher Unterschied.

Von den **deutschen** Ausdrücken, welche begrifflich mit Gift zusammenhängen, besprechen wir natürlich an erster Stelle das Wort Gift selbst, welches ursprünglich *Gabe* bedeutet und also in gleicher Weise wie φάρμακον und venenum eigentlich eine vox media ist. Im guten Sinne gebrauchen wir Deutschen es

---

[1]) Aristotelis opera edidit Academia regia Borussica Bd. **2**, p. 837.

[2]) Mémoires de la société de Linguistique, **3**, p. 410.

[3]) Fr. Skutsch, De nominibus latinis suffixi -no- ope formatis. Breslau 1890, p. 5.

[4]) Nach schriftlicher Mittheilung von Prof. Osthoff.

jetzt nur noch in der Verbindung *Mitgift*, während im Englischen auch das einfache Wort *gift* noch *Gabe* bedeutet. Nicht uninteressant ist es, zu erfahren, dass unser Wort Gift von Schriftstellern wie Claudius, Gleim, Goethe[1]), Lichtwer, Luther nicht selten als Masculinum und von noch andern aus derselben Zeit als Femininum gebraucht wird, während wir es jetzt doch nur als Neutrum kennen, wenigstens was das Hochdeutsche anlangt.

Viel älter als Gift ist ein damit zusammenhängendes zweites deutsches Substantiv Vergift resp. Vergifft[2]). Im Gothischen lautet dieses Wort *fragifts* und bedeutet *Vergebung, Austheilung* sowie auch *Verlobung*. Im Althochdeutschen ist aber bereits ein Wechsel der Bedeutung eingetreten, indem wir hier *firgift* nur noch in der Bedeutung *Giftmord* (veneficium) finden. Mit dieser Bedeutung finden wir es als *vergift* oder *vergifft* auch im Mittelhochdeutschen; gleichzeitig hat es aber auch die Bedeutung *Gift* und kommt mit dieser in allen drei Geschlechtern vor, während es als veneficium nur weiblichen Geschlechtes ist. Luther gebraucht es weiblich und männlich. Im Neuhochdeutschen scheint nach Grimm im 16. Jahrhundert das Femininum, im 17. aber das Neutrum vorzuherrschen. *Vergift* kann übrigens auch *thierisches* oder *durch Krankheitsprocesse entwickeltes Gift*, sowie endlich, was medicinisch sehr auffallend ist, *Gicht* (Arthritis) bedeuten.

Das zu Vergift gehörige Verbum vergiften heisst auch im Mittelhochdeutschen *vergiften*, im Althochdeutschen aber *fargiftjan*. Dasselbe hat in den früheren Sprachperioden natürlich nicht immer denselben Sinn gehabt. Im Althochdeutschen kennen wir es nur in der Bedeutung *schenken, verkaufen*. Diese Bedeutung lässt sich auch im Mittelhochdeutschen und Mittelniederdeutschen nachweisen; im Neuhochdeutschen ist dieselbe jedoch völlig erstorben. Schon im Mittelhochdeutschen hat sich dagegen die schlimme Nebenbedeutung entwickelt, welche wir jetzt im Neuhochdeutschen haben, und die einen Accusativ der Person oder der Sache erlaubt, so dass man sowohl sagen kann einen Menschen vergiften als einen Brunnen vergiften. Der Accusativ konnte früher auch fehlen. So heisst es bei Philander (1, 193): „Sobald die Menschen einen Medicum sehen, halten sie es für ein böses Zeichen und fallen oftmals beim Anblicke desselben zu Boden und sterben als vor einem Basilisken, welcher auch mit dem Ansehen vergifften und tödten kann."

Ein weiteres Verbum, welches die Bedeutung von vergiften, wenn auch jetzt nicht mehr hat, aber doch in früheren Perioden unserer Muttersprache gehabt hat, ist vergeben. Neben vielen anderen Bedeutungen hat dieses Wort auch die des *Gebens mit schlimmer Absicht*, wobei im Mittelhochdeutschen die Person ursprünglich im Dativ stand und dasjenige, wodurch der Schaden entsteht, mittelst Präposition beigefügt wurde, z. B.: „Antipater wollte ertôden sinen vater und mit vergift im vergeben." Ganz entsprechend ist die Construction bei Hans Sachs, wo es heisst: „Ja wolst mir auch mit gifft vergeben, das du denn möchst in uhnzucht leben." Weiter kann die präpositionale Bestimmung ganz fehlen. So heisst es bei Gryphius: „Florimundus Remondus meint, Eduard dem Dritten sei durch ein clystir vergeben", und Simplicissimus sagt: „Da fing ich an mit meiner sackpfeiffe so gut geschirr zu machen, dasz man den krotten im krautgarten damit hätte vergeben mögen"; ja selbst noch bei Schiller lesen wir in den Räubern (**4**, 2): „Was für Kabalen habt ihr angezettelt, mich aus dem Wege zu räumen? mir in Wein oder in Chocolade zu vergeben?" Seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts tritt vergeben mit persönlichem Object auf; es wird also wie vergiften construirt. So heisst es bei Lessing: „Ja wenn ich an die Messe gedenke, so möchte ich gleich die verdammten Juden alle auf einmal mit Gift vergeben, wenn ich nur könnte." Dieselbe Construction finden wir bei Platen: „Nach der Apotheke lauf' ich und vergebe mich mit Gift." Endlich kann der Zusatz „mit Gift" ganz weggelassen werden. So berichtet Castelli im Niederösterreichischen Wörterbuch (p. 122), dass vergeben im Oesterreichischen nur die eine Bedeutung *vergiften* hat, während es in der Bedeutung *verzeihen* dort unbekannt ist. Die verschiedenen, zu seiner Zeit üblichen Bedeutungen des Wortes vergeben fasst Schleiermacher geistreich in das Räthsel zusammen: „Himmlische Tugend, Scheusslicher Mord, Fehler im Kartenspiel, Alles ein Wort."

---

[1]) „Ich habe selbst den Gift an Tausende gegeben" sagt Faust beim Osterspaziergang zu Wagner.

[2]) Ich folge im Nachstehenden den Angaben des deutschen Wörterbuchs von J. und W. Grimm.

Ein drittes deutsches Verbum, welches mit dem alten Sanskritwort viša, dem grichischen ἰός und dem lateinischen virus etymologisch, aber nicht mehr in der Bedeutung zusammenhängt, ist nach Kluge[1]) unser verwesen.

Von Substantiven sind neben Gift und Vergift noch zwei zu nennen, welche die Bedeutung von Gift zwar jetzt im Deutschen nicht mehr haben, sie aber doch früher einmal gehabt haben.

Ich nenne zuerst das Wort Eiter, welches Jahrhunderte lang die Bedeutung *Gift* gehabt hat, und zwar mit der Nebenbedeutung *thierisches Gift*. Seit wir wissen, dass im Eiter in der That chemisch isolirbare Giftsubstanzen enthalten sind, hat diese enge Beziehung der Worte Eiter und Gift für uns ein besonderes Interesse. Von dem Worte wurden übrigens auch Adjectiva gebildet, z. B. der *geeiterte* Pfeil für Giftpfeil; auch in Zusammensetzungen wie *Eiterkrut* für Giftkraut kam es vor. Während unser Wort in älteren medicinischen Werken von αἴθειν = *urere* abgeleitet wird, wobei man an die Sanskritwurzel *idh* = *brennen, leuchten* erinnert wird, leitet Kluge (l. c. p. 68) es von der germanischen Wurzel *ait* = *giftiges Geschwür* ab und lässt es demnach mit dem griechischen οἶδος = *Geschwulst* stammverwandt sein.

Das letzte deutsche Wort endlich, welches, weil es früher die Bedeutung Gift gehabt hat, hier zu erwähnen ist, ist Lab, welches uns in der Verbindung Labmagen geläufiger ist. Dasselbe taucht zum ersten Male im Gothischen auf, wo es bei Uebersetzung der Bibelstelle Galater 5, 20 das griechische φαρμακεία wiedergeben soll und *lubja-leisei* lautet. Luther übersetzt bekanntlich Zauberei; doch bedeutet das Gothische wohl genau dem Griechischen entsprechend *Giftkunde*. Im Angelsächsischen lautet das Wort *lyb*; im Altnordischen, wo es *lyf* lautet, bedeutet es *Heilmittel* und *Gift*, ist also wie φάρμακον, venenum und Gift eine vox media. Im Keltischen heisst es schlechtweg *Pflanze, Kohl* und findet sich z. B. in der Verbindung *lubgartoir* = *Kohlgärtner*. Im Althochdeutschen lautet es *luppi* und findet sich z. B. in *aug-luppi* = *Augenmittel* und in *chesi-luppa* = *Käselab*. Im Mittelhochdeutschen bedeutet *lüppe* zwar einerseits *Vergiftung, Zauberei*, aber andererseits auch *Salbe* und *zusammenziehender Saft*, nach Marx hat es auch noch die weitere Bedeutung *Hure*. Im Althochdeutschen heisst *luppon* = *heilen*, aber auch *vergiften;* das mittelhochdeutsche *lüppen* wird namentlich in der Bedeutung *vergiften* und *verfälschen* gebraucht. Bei Gottfried von Strassburg findet sich für vergiftet häufig das Wort *lubed*, welches in dieser Bedeutung durch die ganze mittelniederdeutsche Literatur sich hinzieht. Von jetzt lebenden Sprachen hat nur das Wallonische in dem Verbum *eloviner* = *inficiren* die üble Nebenbedeutung unseres Wortes beibehalten, während es im Schwedischen und im Dänischen (nur dialectisch) wie im Deutschen die Bedeutung *gerinnungerregendes Agens* oder *Geronnenes, Coagulum* hat.

In den **romanischen** Sprachen finden sich natürlich die schon besprochenen griechischen und lateinischen Worte wieder, woher wir davon absehen können, diese aufzuzählen. Von neugebildeten Worten sei das französische *enherber* = *vergiften* genannt, welches in Folge seiner Ableitung von herba an sich vox media sein könnte, sowie das Wort *potio*, welches im Französischen und Englischen in der Form *poison* zwar nur *Gift* bedeutet, im Spanischen aber noch vox media ist, indem *pocion* = *Trank* und *ponzoña* = *Gift* geworden ist.

Von den **englischen** Bezeichnungen für Gift ist für uns hier die interessanteste *bane* = *Gift* oder *Verderben*. Es entspricht dem angelsächsischen *bana*, welches *Tod, Mörder*, oft auch *Teufel* bedeutet. Im Mittelhochdeutschen lautet es *bane* oder *ban* und bedeutet *Untergang, Verderben, Tod*. Es entspricht dem Griechischen φονή = *Mord* und hängt mit dem altindischen *han* resp. *ghan* = *erschlagen* zusammen. Im Gothischen bedeutet *banja* = *Wunde*. Das Wort hat sich ausser im Englischen auch im Dänischen und Schwedischen erhalten, wo es *bane* lautet.

Die meisten **slavischen** Sprachen haben nach freundlicher Mittheilung von Prof. Baudouin de Courtenay ihre Ausdrücke für Gift aus zwei etymologischen Quellen geschöpft, die wir in den beiden russischen Worten ядъ und отрава enthalten finden.

Das erste der beiden genannten Worte lautet im Russischen *jad*, im Polnischen *jad*, im Cechischen *jed*, im Serbischen *jed* mit der, wie es scheint, ursprünglichen Bedeutung *zerfressendes, ätzendes Schlangengift*, in welcher Bedeutung jad bis

---

[1]) Fr. Kluge, Etymolog. Wörterbuch der deutschen Sprache, vierte Aufl., 1889, p. 115 u. 369.

heute im Polnischen vorzugsweise gebraucht wird, während es im Russischen mehr die Bedeutung von *Gift überhaupt* angenommen hat.

Das zweite slavische Wort für Gift, dessen Wurzel in der Gestalt *-tru, -trov, -trav* auftritt, ist das Russische отрава, cechisch *otrava*, Nebenform *trávenina* und *trávnice*, kleinrussisch отрава, Nebenform отрова, отрута, отруя, alles mit der Bedeutung *Gift schlechthin*. Ebendies gilt auch für das serbische отров und das polnische *trucizna*. Diese Worte hängen etymologisch mit *trava* = *Gras, Heu* zusammen. Dies erweckt nach allem, was wir in den anderen Sprachen gesehen haben, den Verdacht, dass *Gras, Pflanze* die Grundbedeutung und *Giftpflanze, Gift* die übertragene sei. Indessen liegt hier nach Baudouin das umgekehrte Verhältniss vor: die allen hierher gehörigen slavischen Worten gemeinsame Wurzel bedeutet ursprünglich *zermalmen, zerreiben, verzehren, verdauen, vernichten* und ist höchst wahrscheinlich mit der dem Worte тру des Russischen und *tre* des Polnischen zu Grunde liegenden Wurzel, welche *reiben, zerreiben* bedeutet, verwandt. Es ist offenbar dieselbe, welche wir im lateinischen *terere* = *reiben* vor uns haben. Aus dem Begriff *zerreiben* entwickeln sich dann leicht die verwandten Begriffe *ätzen, zerfressen, verderben, vernichten*. Die davon abgeleiteten Substantiva *trut, -trov, travà* bedeuten demgemäss zunächst *Aetzmittel, Vernichtungsmittel*. Auch das polnische *po-traw-a* = *Speise* und *trutka* = *Lockspeise, Köder* hängen damit zusammen. Bei dem Worte *travà* ist also die jetzige vulgäre Bedeutung *Gras* eine secundäre und die Bedeutung *Vernichtungsmittel, Zaubermittel, Gift* als die primäre aufzufassen. Man hat ja doch zu allen Zeiten vorwiegend mit Pflanzen bezaubert und vergiftet. Wir finden auch in keiner indogermanischen Sprache ein dem slavischen *trava* etymologisch verwandtes Wort, welches nur im Entferntesten *Gras* bedeutete. Selbst das so nahe verwandte Litauische hat für *Gras* das Wort *zole* von einer Wurzel, welche *grün* bedeutet. Und das ist auch im Slavischen die ursprüngliche Quelle, aus welcher die primären Benennungen für Gras und Pflanze gebildet wurden. Die Vermuthung Baudouin's, dass die ursprüngliche Bedeutung von travà *Aetzmittel* war, wird durch die Bedeutung der Derivate dieses Wortes gestützt. So bedeutet zwar das polnische *trawa* nur *Gras*, aber das Verbum *trawic* bedeutet *verdauen, verzehren*. Ebenso ist zwar die Bedeutung des russischen трава jetzt *Gras*, aber sein Verbum denominativum травить bedeutet *ätzen* (z. B. mit Scheidewasser auf Kupfer), dann *verderben, beschädigen, ausrotten, vernichten, hetzen, verfolgen*.

Im Slovenischen hat man neben dem selten gebrauchten *otrov* = *Gift* ein weiteres Wort, welches vorzugsweise Gift bedeutet, und zwar *strup*. Es ist nicht schwer zu ermitteln, wie man dazu kam, gerade dieses Wort in der Bedeutung *Gift* anzuwenden, da es in andern slavischen Sprachen *Grind, Schorf*, im Kirchenslavischen auch *Wunde* bedeutet: offenbar liegt zwischen Gift und Grind der Begriff *Grind auf einer durch eine Giftschlange verursachten eiternden Wunde* als Zwischenglied.

Einige slavische Sprachen begnügen sich mit einem einzigen Worte für Gift, so z. B. das Bulgarische, welches nur *o-trav-a* hat, während *jad* in übertragener Bedeutung, entsprechend dem französischen *colère, courroux, bile* angewandt wird. Obersorbisch wieder heisst Gift bloss *jěd* und niedersorbisch nur *gad*, wobei eine Begriffsvermischung stattgefunden hat: *gad* bedeutet nämlich ursprünglich *giftige Schlange* oder etwas Aehnliches. So wird auch das niedersorbische *gad* für die Bezeichnung nicht nur von *Gift*, sondern auch von *giftigem Gewürm* angewandt.

Im Litauischen heisst Gift *nu-dai*, was wohl mit dem Verbum *dûti* = *geben* verwandt ist; es ist dieser Ausdruck also begrifflich verwandt mit *Gift* = *Gabe*. Daneben sagen die Litauer auch *žiùrk-zolės*, was wörtlich *Rattengras*, also ein specielles Gift bedeutet und wohl vorwiegend zur Bezeichnung des Arseniks gebraucht wird. Endlich haben die Litauer aus dem Polnischen die Worte *trucyju* = *vergiften, trucyne* = *Gift, Arsenik*, und *trucýzna* = *Gift* entlehnt.

Anhangsweise sei noch erwähnt, dass die **Estnische** Sprache ein eignes Wort für Gift überhaupt nicht besitzt, was für die Gutartigkeit des Characters des Estenvolkes entschieden spricht.

III. Herkunft und Bedeutung der Gifte in der Natur.

1. **Herkunft.** Die Gifte entstammen, wie wir bei Gelegenheit der Eintheilung nochmals zu erwähnen haben werden, zum Theil dem Mineralreich, zum Theil dem Pflanzenreich, zum Theil dem Thierreich, zum Theil werden sie künstlich aus ungiftigen oder anders wirkenden Substanzen dargestellt. Eine besonders interessante Gruppe entsteht in Thieren, im Menschen und in Pflanzen durch Krankheits- und Fäulnissprocesse. Einige wenige Gifte können sowohl aus Pflanzen gewonnen als künstlich hergestellt werden. Die aus dem Mineralreich stammende Gruppe von Giften ist jetzt noch relativ klein; es wird jedoch bald die Zeit kommen, wo man aus Steinkohlen die complicirtesten pflanzlichen Gifte wird darstellen können.

Im **Mineralreich** sind einzelne Elemente, wie das Quecksilber, an sich giftig; andere sind nur in gewissen Zusammensetzungen giftig. Aus der Stellung eines Elementes in der Mendelejeff'schen Tabelle kann man bekanntlich unter Umständen seine chemischen Eigenschaften mit einiger Wahrscheinlichkeit voraussagen. Es wird die Zeit kommen, wo wir in gleicher Weise auch die pharmakologischen Eigenschaften eines noch unentdeckten Elementes werden vorhersagen können; im gegenwärtigen Augenblicke sind wir aber von diesem idealen pharmakologischen Standpunkt noch weit entfernt. Von den in der Natur häufiger vorkommenden mineralischen Giften sind die Verbindungen des Arseniks, Antimons, Bleis, Quecksilbers, Baryums die bemerkenswerthesten. Einige derselben, von denen ich namentlich die des Bleis nennen will, können, wenn sie sich an der Erdoberfläche finden, in darauf wachsende Pflanzen übergehen und diese giftig machen. So wurde 1890 beobachtet, dass das Gras Molinia coerulea var. altissima, welches auf dem Königsberg bei Raibl in Kärnthen auf Bleiglanz und Galmei vorkommt, bei der Verfütterung an Thiere typische Bleivergiftung macht. Georg Hattensaur[1]) fand denn auch in der That in der Asche dieser Pflanze 2,04% PbO, was auf die Gesammtpflanze umgerechnet 0,046% ausmacht. Auch Zink, Mangan, Bor etc. können auf diese Weise in Pflanzen zufällig übergehen, doch sind Vergiftungserscheinungen, welche beim Genusse solcher Pflanzen eingetreten wären, bis jetzt noch nicht beobachtet, obwohl beim Mangan die Menge des Metalles in der Asche von auf Braunstein gewachsenen Pflanzen nach J. v. Schröder[2]) **bis auf 33% steigen kann.**

Ueber die Aufnahme verschiedener unorganischen, künstlich zugeführten Substanzen durch die Pflanzen, welche nicht zu den Nährstoffen gehören, hat W. Knop 1885 Studien gemacht. Darnach sind Brom und Jod den Pflanzen in geringen Mengen so unschädlich wie Chlor, machen sie natürlich aber auch nicht giftig. Strontian, Baryt und Mangan werden ohne Nachtheil aufgenommen, und die so barythaltig gewordenen Pflanzen können auf Menschen und Thiere giftig wirken. Zink, Borsäure, Kobalt, Kupfer, Silber, Gold wirkten auf die Pflanzen giftig; Vanadinsäure (als Ammoniaksalz angewendet) wirkte sehr schädlich, ebenso Molybdänsäure und arsenige Säure (für Maispflanzen), endlich die Salze von Cadmium und Thallium. Alle diese Stoffe können daher nur in sehr geringen Mengen in Pflanzen übergehen und werden kaum auf diese Weise zu Vergiftungen von Menschen oder Thieren Anlass geben.

Nobbe, Baeseler und Will haben ähnliche Untersuchungen angestellt speciell über Arsen, Blei und Zink. Arsen bewirkte in Gestalt seiner löslichen Verbindungen bei den damit getränkten Pflanzen eine Herabsetzung der Wasseraufnahme und Transpiration schon bei 1 mg pro Liter Wasser. Blei und Zink wirkten

---

[1]) Chemiker-Zeitung 1890 Nr. 14 p. 220.

[2]) J. v. Schröder, Forstchemische und pflanzenphysiologische Untersuchungen. Tharandter forstliches Jahrbuch, erster Suplementband (Dresden, 1878), **p. 105.**

erst in concentrirteren Lösungen schädlich; ersteres mehr als letzteres. Die Angabe von Knop, dass das Arsen in Form der arsenigen Säure die Pflanzen rasch abtödte, in Form der Arsensäure ihnen aber ohne Schaden zugeführt werden könne, erklärt sich wohl daraus, dass letztere Verbindung von vielen Pflanzen so gut wie gar nicht aufgenommen wird.

Das **Pflanzenreich** bringt fast in allen seinen Klassen Gifte zum Vorschein, ohne dass man jedoch im Stande wäre aus der Wirkungsweise eines Giftes einen Rückschluss auf die Pflanzenklasse zu machen. So finden sich z. B. Gifte mit sogen. Saponinwirkung in 26 Pflanzenklassen; umgekehrt bringt meist jede einzelne Pflanzenklasse die verschiedenartigsten Gifte hervor, ja selbst in ein und derselben Pflanze finden sich oft mehrere physiologisch sehr verschieden wirkende Gifte. Sehr auffallend ist, dass Pflanzen, welche sich so nahe stehen, dass der Botaniker sie zu ein und derselben Species rechnet und nur als Varietäten unterscheidet, wie die bittere und süsse Mandel, sich so ausserordentlich in ihren chemischen Bestandtheilen unterscheiden, indem die Frucht der bitteren Mandeln die Muttersubstanz der Blausäure, das Amygdalin, enthält, die süsse Mandel aber nichts dem Aehnliches.

Die Vertheilung in den einzelnen Pflanzenorganen anlangend ist zu bemerken, dass die Gifte in allen Theilen der Pflanzen sitzen können; namentlich aber findet man sie in Knollen, Wurzeln, Früchten, Blättern, Blüthen und in der Rinde. In den einzelnen Zellen können sie theils gelöst, theils formlos abgeschieden, theils in schönen Krystallen vorhanden sein.

Der chemischen Gruppirung nach gehören die Pflanzengifte in die verschiedensten Klassen von Stoffen, namentlich in die der Alkaloide, Glycoside, Pflanzensäuren, Bitterstoffe, ätherischen Oele, fetten Oele, der Cyanverbindungen und der Eiweissstoffe (Phytalbumosen, Toxalbumine). Das jetzt geradezu ungeheuer grosse Gebiet der Pflanzenalkaloide oder vegetabilischen Basen existirte zu Anfang unseres Jahrhunderts noch gar nicht. Erst die 1805 von Sertürner gemachte Entdeckung des Morphins, welche 1817 in einer besonderen Monographie beschrieben wurde, gab den Anstoss zur Isolirung weiterer Basen aus Arzneidrogen (1817 das Narcotin, 1818 das Strychnin, 1819 das Brucin, 1820 das Chinin und Cinchonin, 1828 das Nicotin, 1831 das Atropin, 1832 das Codeïn), so dass seitdem kein Jahr verflossen ist, in welchem nicht mehrere Alkaloide entdeckt worden wären. In der Neuzeit hat man endlich auch künstliche Alkaloide darzustellen gelernt, welche theils mit den in Pflanzen vorkommenden identisch sind, theils nicht, so dass die Definition des Wortes Alkaloid als Pflanzenbase nur noch eine historische Bedeutung hat.

Toxikologisch von Wichtigkeit ist, dass die Bienen gelegentlich aus Giftpflanzen giftige Alkaloide aussaugen und in den Honig übertragen. So traten in Trapezunt Stechapfelvergiftungen und in Amerika Gelsemiumvergiftungen ein durch Honig, welcher von Datura und von Gelsemium eingetragen worden war.

Die an der Grenze des Pflanzenreiches stehenden, eine besondere Stellung einnehmenden **Mikroorganismen,** namentlich die Spaltpilze, haben in den letzten Jahren in der Lehre von den Intoxicationen eine früher nie geahnte Bedeutung erlangt, da sehr viele Arten derselben intensive Gifte theils im Bacterienkörper aufspeichern, theils in dem umgebenden Medium erzeugen. Ein grosser Theil der acuten Exantheme sowie der sonstigen Infectionskrankheiten, Zoonosen etc. beruht höchst wahrscheinlich auf Stoffwechselproducten von Mikroorganismen und wird daher in Bälde dem grossen Gebiete der Intoxicationen eingereiht werden müssen; auch die Entstehung von sogen. Leichengiften (Ptomatinen) ist ausschliesslich der Thätigkeit von Mikroorganismen zuzuschreiben. Bis jetzt können wir über die von den Mikroorganismen producirten Gifte hinsichtlich ihrer chemischen Structur wenigstens soviel sagen, dass sie zum Theil in die Klasse der Eiweissstoffe (Enzyme und Toxalbumine), zum Theil in die der Alkaloide und zum Theil in die der Amidosäuren gehören. Ja selbst giftige Gase (Methylmercaptan, Schwefelwasserstoff) werden von den Mikroorganismen gebildet.

Das **Thierreich** liefert die bisher am wenigsten studirten Gifte, obwohl es an mühsamen Arbeiten auch auf diesem Gebiete keineswegs fehlt. Aber die Schwierigkeiten sind hier ausserordentlich gross, indem die giftigen Thiere meist nur in sehr fernen Gegenden häufig, die Gifte derselben äusserst complicirt zusammengesetzt sind, und da letztere bei den meisten Conservirungsmethoden schnell an Wirksamkeit abnehmen. In einer Beziehung hat das Interesse an thierischen

Giften eine Einbusse erlitten: während man nämlich bis vor Kurzem glaubte, dass nur in thierischen Giften giftige Eiweissstoffe vorkämen, kann jetzt gar kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass auch in höheren Pflanzen und in den Bacterien ganz ähnliche Eiweissstoffe sich bilden können. Den ersten derartigen habe ich, wenn auch keineswegs chemisch rein, aber doch in eminent giftiger Form mit meinem Schüler Stillmark[1]) schon 1887 aus Ricinussamen dargestellt. Ob man dieselben als Toxalbumine oder als giftig wirkende Fermente (Toxenzyme) bezeichnen soll, kann erst entschieden werden, wenn bei allen die Wirkung eingehend studirt sein wird.

Das Giftigwerden gewisser Leichentheile sowie schlecht conservirter Fleischwaaren, wie Corned beef, schwäbische Würste, Schinken etc. gehört nicht eigentlich in das Kapitel der thierischen Gifte, da es entweder auf bacteriellen Umsetzungen (Bildung von Muscarin, Ptomatatropin etc.) oder giftigen Conservirungsmitteln (nitrithaltiger Salpeter, bleihaltige Conservebüchsen, borsäurehaltiges Conservesalz, Verwechslung des Wickersheimer'schen Verfahrens zur Conservirung von Fleischspeisen mit dem zur Leichenconservirung dienenden stark arsenikhaltigen etc.) beruht.

Das Giftigwerden der Milch sowie der daraus dargestellten Nahrungsmittel kann erstens darauf beruhen, dass sie in Metallgefässen sauer geworden war und giftige Metallsalze hatte in Lösung gehen lassen. Zweitens können sich in der Milch wie in allen eiweisshaltigen Nahrungsmitteln bacterielle Zersetzungsproducte der Eiweisssubstanzen bilden. Drittens kann die Milch selbst bei sauberster Aufbewahrung in nicht metallischen Gefässen Giftwirkungen äussern, wenn die Thiere, von denen sie stammt, Giftpflanzen gefressen haben. So sind tödtliche Vergiftungen von Kindern durch Ziegenmilch zu Stande gekommen, weil die Ziegen auf der Weide Colchicum oder Cytisus gefressen hatten. Hierher gehört auch das Krankwerden von Kindern morphiophagischer Mütter an typischer Morphinvergiftung. Dass viertens die Milch von Kühen mit Metritis oder sonstigen schweren Krankheiten Giftstoffe enthalten kann, ist selbstverständlich.

Das Reich der **Kunstproducte** liefert künstlich aus den Elementen oder aus Producten des Mineral-, Pflanzen- und Thierreichs mit Hülfe der Chemie dargestellte Gifte in ungeheurer Menge. Die moderne chemische Technik ist im Stande Substanzen fast aus allen Gruppen der organischen Chemie künstlich darzustellen; nur die Darstellung von Eiweissen ist bisher nicht gelungen. Während man noch vor kurzer Zeit glaubte, dass die Synthese der Alkaloide und Glycoside eine Unmöglichkeit bleiben werde, hat, gleich nachdem die Structur derselben erkannt zu werden angefangen hat, sich auch die künstliche Darstellung dieser Substanzen als möglich erwiesen. Der Ausgangspunkt für die meisten Darstellungen alkaloidischer künstlicher Arzneimittel und Gifte bilden das Pyridin und das Chinolin, zwei relativ einfach zusammengesetzte Substanzen mit ringartiger Anordnung der Atome.

2. **Bedeutung in der Natur.** Bei den in lebenden Wesen vorkommenden Giften drängt sich dem denkenden Naturbetrachter unwillkürlich die Frage auf: welche Bedeutung haben denn die Gifte für die sie producirenden Pflanzen und Thiere? Ich gestehe, dass gerade diese biologisch hochinteressante Frage noch sehr wenig bearbeitet worden ist. Nur so viel wissen wir, dass die Gifte für die sie producirenden Wesen theils die Bedeutung von Abfallstoffen resp. Stoffwechselendproducten haben, theils sind es intermediäre Stoffwechselproducte resp. Reservestoffe, theils Schutzstoffe zur Vertheidigung resp. Waffen beim Angriff, theils Krankheitsproducte, theils postmortale Zersetzungsproducte der normalen Körperstoffe.

Dass die Gifte intermediäre Stoffwechselproducte resp. Reservestoffe für den Pflanzenorganismus sein können, ist nicht ohne Weiteres ersichtlich, es geht aber

[1]) Dorp. pharm. Arb. **3**, 1888.

aus Versuchen z. B. von Ed. Heckel (1890) hervor, welche sich auf die Umwandlung einiger Alkaloide bei der Keimung beziehen. Die in den Samen von Strychnos nux vomica und von Datura stramonium enthaltenen Alkaloide verschwanden während der Keimung unter dem Einfluss des Embryos; des Embryo beraubte Samen behielten ihren Alkaloidgehalt dagegen bei. Bei Physostigma venenosum liess sich nachweisen, dass das Physostigmin während des Keimungsvorganges in den Kotyledonen umgewandelt wird, und dass die daraus gebildeten Stoffe in die ganze Pflanze übergehen.

Nicht immer sind die Gifte fertig präformirt in den Thieren und Pflanzen, sondern sie befinden sich oft im Zustand einer leicht zerfallenden, aber relativ ungiftigen Giftmuttersubstanz in besonderen zu ihrer Aufbewahrung dienenden Zellen oder Drüsen oder sonstigen Gewebstheilen. Manchmal ist der das Gift producirende Organismus gegen die Wirkungen desselben, auch wenn es an anderer Stelle einverleibt wird, immun, aber keineswegs durchgehend. Bei manchen Thieren und Pflanzen ist die Fähigkeit Gift zu produciren an gewisse Jahreszeiten und ein gewisses Alter, ja sogar an ein gewisses Klima und einen gewissen Standort gebunden. Manchmal giebt es zwei Varietäten einer und derselben Pflanze, von denen die eine Gift producirt, die andere nicht, so z. B. bei der bitteren und süssen Mandel und bei der giftigen und ungiftigen Cassave. Etwas Aehnliches scheint auch bei Thieren vorzukommen, wenigstens giebt es Fische, deren Genuss in manchen Meeresgegenden dem Menschen schadet, in anderen aber nicht. Ob es sich dabei wie bei der Miessmuschel um pathologische Processe handelt, ist mir sehr fraglich; viel wahrscheinlicher ist mir, dass die Verschiedenheit der Nahrung die Fische in einem Meerestheil giftig macht, in anderen aber nicht.

Nicht uninteressant ist die Frage, ob die Pflanzen schon vor Jahrtausenden dieselben Gifte wie heutzutage enthalten haben. Der erste, welcher sich mit derartigen Ueberlegungen beschäftigte, war Mich. E. Ettmüller (1679—1688), der in seiner Disquisitio, an plantae venenatae ante lapsum protoplastorum extiterint[1]), zu dem Ergebniss kommt, dass wohl schon vor dem Sündenfalle Giftpflanzen existirt haben. Auch wir müssen die Frage dahin beantworten, dass es schon in früheren Erdperioden höchst wahrscheinlich Pflanzen mit derartigen Stoffen, wie sie unsere jetzigen Giftpflanzen enthalten, gegeben hat. Ob es damals schon Menschen gab oder nicht, ist dabei ganz nebensächlich. Falls sie aber schon existirten, waren sie auch bereits Giftwirkungen zugängig, denn alle dem Menschen nahestehenden, jetzt existirenden höheren Affen unterliegen ihnen fast in gleicher Weise wie der Mensch. — Anders als bei den Giftpflanzen steht die Frage nach dem Alter der giftigen Thiere. Wir wissen darüber gar nichts, aber es wäre denkbar, dass die thierischen Secrete, welche jetzt sehr giftig sind, dies zum Theil in früheren Erdperioden noch nicht in gleichem Grade gewesen sind. Bei anderen Thieren wieder, wie bei der Kröte, ist die Entwickelung der Giftapparate in der jetzigen Erdperiode entschieden im Rückgang begriffen.

IV. Bedingungen der Giftwirkung.

Es giebt, wie im Vorhergehenden (p. 9) zur Genüge erörtert worden ist, keine Substanz, welche unter allen Umständen giftig wirkt. Wir müssen also die näheren Umstände und Bedingungen betrachten, welche ein Agens zum Gift machen können. Diese betreffen zum Theil die Substanz, zum Theil den Organismus, zum Theil die ihn umgebende Aussenwelt.

I. Von Seiten der **Aussenwelt** kommt namentlich Temperatur

---

[1]) Ephem. Nat. cur. Cent. 7 et 8, appendix, p. 209.

und Luftdruck, eventuell auch die Zusammensetzung der Luft in Betracht. So wirken grosse Dosen Alkohol in kalter Umgebung tödtlich, während selbst noch grössere Dosen in warmer Umgebung ohne Schaden überstanden werden. Gifte, welche die respiratorischen Functionen des Blutes oder des Athemcentrums aufheben, wirken im Luftballon oder auf hohen Bergen schon in Dosen tödtlich, welche im Tiefland noch eben ertragen werden.

II. Von Seiten des **Agens** kommt in Betracht:

1. Die Qualität. Die vom Volke schlechthin als Gifte bezeichneten Substanzen besitzen in hohem Grade die Fähigkeit, das Getriebe des Organismus zu stören; Substanzen, wie Kaffee und Kochsalz besitzen sie nur in äusserst geringem Grade.

2. Die Quantität. Selbst für unsere heftigsten Gifte giebt es eine Kleinheit der Dosis, bei welcher jede Wirkung auf den Organismus aufhört. Diese liegt meist noch über der von den Homöopathen benutzten Quantität. — Von dieser unwirksamen Dosis aufsteigend kommen wir, falls wir uns an die alte Nomenclatur halten, zunächst zu der Dosis pharmaco-therapeutica, welche an Patienten gewisser Art heilsam zu wirken im Stande ist. — Alsdann treffen wir auf die Dosis toxica, welche gefährliche Erscheinungen, aber nicht den Tod im Gefolge hat. — Zuletzt endlich kommt die Dosis letalis, welcher der Organismus für gewöhnlich erliegt.

3. Die physikalischen Eigenschaften des Giftes, besonders Temperatur, Grad der Löslichkeit, und, falls diese gross ist, die Concentration der Lösung sind von grossem Einfluss auf das Zustandekommen der Vergiftung überhaupt und speciell auf die Heftigkeit der Symptome. Verdünnte Schwefelsäure ist ein angenehmes säuerliches Getränk; concentrirte das heftigste Aetzgift. Arsenik und Phosphor in Substanz wirken ungleich schwächer als in Lösung. Im erhitzten Zustand wirken alle Gifte stärker als kalt.

4. Das Alter des Giftes. Dieser Punkt spielt in der Praxis des Lebens eine grössere Rolle als man denkt, da viele Gifte bei langer und namentlich unzweckmässiger Aufbewahrung sich zersetzen. Zutritt von Luft, Licht, Feuchtigkeit und Bacterienkeimen wirkt auf fast alle organischen Gifte zersetzend ein. Am leichtesten zersetzlich sind Aconitin und Blausäure, und zwar selbst in bacterienfreien Lösungen. Selbstmordversuche durch Morphiumtropfen mit Bittermandelwasser, die von Phthisikern viel häufiger begangen werden als der Arzt ahnt, führen nur deshalb meist nicht zum Tode, weil in diesen Tropfen bei Anwendung gewöhnlicher Arzneifläschchen eine rasche Umwandlung des Morphins in das wirkungslose Oxydimorphin eintritt.

III. Unter den Umständen, welche von Seiten des **Organismus** die Giftwirkung modificiren können, sind besonders folgende zu nennen:

1. Die Stellung des Organismus in der Thierreihe. Nichts ist falscher, als von einzelnen zufällig gewählten Versuchsthieren aus Schlüsse auf den Menschen ziehen zu wollen. Das Kaninchen verträgt mehr Morphin als der 50mal schwerere Mensch. Die Ziege bleibt bei Dosen von Blei, Nicotin, Cytisin etc., welche den Menschen tödtlich vergiften würden, ganz gesund. Fütterung mit Amygdalin ist bei Hunden ohne Wirkung, während Kaninchen daran sterben. Der Igel frisst ohne Schaden, ja sogar mit Vergnügen, eine Dosis Cantha-

riden, welche mehrere Menschen unter unsäglichen Schmerzen tödten würde. Der Biss der giftigsten Schlange macht ihn nicht krank. Auf die Kröte wirken die Digitalisgifte, gegen welche der Frosch ausserordentlich empfindlich ist, fast nicht ein. Auf Insekten sind unsere stärksten Herznervengifte ohne Einwirkung. Die Schnecke erträgt leicht eine Dosis Strychnin, welche einen Menschen auf der Stelle tödten würde.

2. Der Applikationsort. Fast alle Gifte wirken vom subcutanen Gewebe aus stärker als bei innerlicher Darreichung; von Ausnahmen nenne ich folgende. Das neutrale Crotonolglycerid, welches sich neben anderen Stoffen reichlich im frischen Samen von Croton Tiglium findet, im käuflichen Crotonöl aber oft fehlt, ist bei Einspritzung unter die Haut unwirksam, wirkt aber vom Magen aus furchtbar (Kobert); die Myronsäure des Senfs wirkt bei Einspritzung unter die Haut, ja selbst ins Blut gar nicht, bei Eingabe per os aber bei Herbivoren sehr stark (Kobert); dasselbe gilt vom Amygdalin (Grisson). Die scheinbare Ausnahme vom Gesetz erklärt sich bei allen drei Substanzen dadurch, dass im Magendarmcanal aus der an sich ungiftigen Substanz eine giftige abgespalten wird, und zwar im ersten Falle Crotonolsäure, im zweiten ätherisches Senföl, im dritten Blausäure. — Manche Substanzen wirken vom Darmcanal aus deshalb nicht giftig, weil sie fast gar nicht resorbirt werden (Salze des Mangans, Eisens, Wolframs); andere deshalb nicht, weil sie fast eben so schnell, als sie resorbirt werden, auch wieder ausgeschieden werden; noch andere deshalb nicht, weil sie im Darmcanal in ungiftige umgewandelt werden (Schlangengift, Spinnengift, Quillajasäure, Sapotoxin, Ergotinsäure). — Application in den gefüllten Magen wirkt bei allen Giften schwächer als Application in den leeren. — Nicht zu vergessen ist natürlich auch, dass aus dem Magen und Darm der Organismus die Gifte wieder entleeren kann, vom Unterhautzellgewebe aber können wir sie nicht einmal mit Kunsthülfe wieder fortschaffen. Die Nichtbeachtung dieser Thatsache hat bei der modernen Syphilisbehandlung mittelst Subcutaninjection von Quecksilberpräparaten schon manchen Todesfall verursacht. — Einreiben in die gesunde Haut wirkt anders als in entzündete oder in verwundete Hautstellen. — Die Resorption von der gesunden Harnblase aus ist nach F. A. Falck für nicht ätzende und nicht flüchtige Gifte eine ungemein geringe. — Von allen parenchymatösen Organen und von den Körperhöhlen aus wird gut resorbirt.

3. Somatische und individuelle Verhältnisse wie Alter, Constitution, Ernährungszustand, Gewöhnung, Idiosynkrasie. Man fasst alle diese Punkte neuerdings unter dem Gesammtnamen Disposition zusammen.

Unter Disposition der Gattung versteht man alles, was wir sub 1 besprochen haben, mit besonderer Betonung des Umstandes, dass der Mensch sich anders verhält als die meisten Thiere.

Weiter giebt es eine Disposition der Familie, d. h. es giebt z. B. Familien mit Neigung zu Apoplexien, bei denen man daher von blutdrucksteigernden Mitteln besonders schlimme Folgen befürchten muss. Weiter giebt es Familien mit ganz auffallender Neigung zum Erbrechen, bei denen ein sonst unschuldiges Digitalisinfus unstillbares Erbrechen und lebensgefährlichen Collaps hervorruft. Es giebt Familien

mit so empfindlicher Haut, dass eine einzige circumscripte Einreibung von Crotonöl oder Pockensalbe (Tartarus stibiatus) hohes Fieber und Entzündung des grösseren Theiles der Körperoberfläche hervorruft etc.

Die Disposition des Alters bringt es mit sich, dass Kinder gegen Opium und Greise gegen vasomotorische Gifte (in Folge von Atherom der Gefässe) besonders empfindlich sind.

Die Disposition des Individuums wird theils durch Gewohnheiten erworben, theils hängt sie von Constitution und Ernährungszustand ab. Wer täglich seinem Körper Alkohol, Morphin, Opium, Cocaïn, Haschisch, Coffeïn, Nicotin, Piturin, Kawa, Arsenik etc. zuführt, verträgt schliesslich davon enorme Mengen, ja, er verträgt sie nicht nur, sondern braucht sie, um normal zu bleiben. Schliesslich kommt er in ein Stadium, wo die Unterdrückung der Zufuhr des gewohnten Giftes wie ein starkes Gift wirkt: der Organismus functionirt nicht mehr in genügender Weise, um auch nur einen Tag noch leben zu können. Wir haben es in solchem Falle mit einer Vergiftung zu thun, die durch Entziehung von Gift zu Stande kommt. Somit sehen wir, dass die Gewöhnung in der Lehre von den Intoxikationen von grösster Wichtigkeit ist. Ein berühmter, hierher gehöriger Fall kam in China vor, wo bei einem grossen Festmahle alle Europäer unter Durchfall erkrankten, während alle Chinesen gesund blieben. Es stellte sich nämlich heraus, dass dort statt Butter die Speisen in Ricinusöl gebraten werden, was auf daran gewöhnte Chinesen ohne Einfluss ist, auf Europäer aber laxirend wirkt. — Den Einfluss des Ernährungszustandes hat man namentlich an ausgehungerten Landstreichern schon oft beobachtet, indem diese durch giftige Beeren, verdorbene Speisen etc. schon in Dosen getödtet werden, welche bei anderen Individuen höchstens Erbrechen verursachen würden. — Den Einfluss der Constitution kann man namentlich an scrophulösen Kindern gut beobachten, die auf Gifte ganz anders und zwar stärker reagiren als gesunde.

Unter die Rubrik der Disposition des Individuums gehört endlich auch die so ausserordentlich merkwürdige Idiosynkrasie.

Das Wort Idiosynkrasie lautet im Griechischen ἰδιοσυγκρισία, ἰδιοσύγκρισις, ἰδιοσυγκρασία und findet sich schon bei Dioscorides[1]), ferner bei Sextus Empiricus, Ptolemäus etc. Die alten Lexikographen haben es meist mit propria et peculiaris corporis concretio et constitutio erklärt. Das Wort ist im Geiste der hippokratischen Schule gebildet, welche darunter eine so absonderliche (ἴδιος = eigenthümlich) Mischung (συγκεράννυμι = ich mische) der Körpersäfte verstanden wissen wollte, dass auf Arzneimittel und Gifte eine abnorme Reaction (κρίσις) eintritt. Der Begriff gehört noch heute sowohl in die Pharmakotherapie als in die Toxikologie. In der letzteren verstehen wir darunter die zwei Thatsachen, 1. dass manche Menschen auf manche Arzneimittel selbst in minimalen Dosen abnorm stark reagiren, sowie 2., dass manche Menschen nach dem Genusse, ja selbst nach dem Riechen gewisser für andere Menschen gleichgültiger, ja selbst sehr angenehmer Stoffe ernstlich erkranken. Von hierher gehörigen Arzneimitteln sind Kalomel, Morphin, Terpentin, von Speisen Krebse, Himbeeren, Hammelfleisch, Fische, Eier, Honig, Kakao, Bohnen, von Gerüchen Moschus, Kloakengase, Blumenduft, Krötengeruch zu nennen. Die Erkrankungserscheinungen bestehen bei Arzneimitteln in den diesen Mitteln in sehr grossen Dosen zukommenden Wirkungen, namentlich auf die Haut (Arzneiexantheme), manchmal auch in Excitation, wo wir Depression

[1]) De venenis eorumque praecautione et medicatione. Ausgabe von Sprengel Bd. 2, p. 4.

erwarten, bei den übrigen Stoffen aber in Symptomen, die wir mit Staunen rubriciren, aber gar nicht erklären können. Dahin gehört die nach Genuss von Krebsen, Erdbeeren, Himbeeren und anderen rothen Speisen so oft zu beobachtende Urticaria, dahin das Niesenmüssen, wenn Kröten in der Nähe sind, dahin stenocardische Anfälle nach Bohnengenuss, dahin Kolik nach einer einzigen Tasse Kakao, dahin Ohnmachten, Illusionen, Hallucinationen und andere nervöse Erscheinungen in Folge des herrlichen Duftes der Rose, Hyacinthe, des Veilchens, der Lilie, der Aurikel.

Auch zugegeben, dass hier manchmal Hysterische den Arzt täuschen, indem sie sich interessant machen wollen, giebt es doch genug Fälle, wo das Individuum durch Einfluss der betreffenden Substanz erkrankt, selbst wenn die Einwirkung eine unbewusste war. — Sehr häufig ist die Idiosynkrasie angeboren, ja sie kann erblich sein; in gewissen Fällen wird sie aber auch erst erworben, ohne dass wir wüssten wodurch. Hier spielt das „Mysterium der Individualität" noch eine der Wissenschaft sehr unliebsame Rolle, die theils den Arzt in Verdacht bringen kann, eine Medicinalvergiftung begangen zu haben, theils seiner Diagnose Räthsel aufgiebt, die er zu lösen nicht im Stande ist.

Die Pathologie (Bollinger) unterscheidet weiter noch eine Disposition der Organe (z. B. der Nieren), ja der Zellen. Auch für die Lehre von den Intoxikationen muss daran festgehalten werden, dass einzelne Organe ja Gewebsarten von gewissen Giften besonders stark angegriffen werden, so die Gefässwandungen von Phosphor, das Bindegewebe vom Alkohol, das Nierenparenchym von den Schwermetallen, die weissen Blutkörperchen von gewissen Bacterienstoffwechselproducten. Dies führt uns zur Besprechung des Chemotropismus, der auch Chemotaxis und von den Franzosen Chimiotaxisme genannt wird.

Unter positivem resp. negativem Chemotropismus versteht man eine merkwürdige anziehende resp. abstossende Wirkung, welche gewisse in Wasser lösliche Substanzen auf frei bewegliche pflanzliche oder thierische Zellen ausüben. Die Zellen selbst werden als positiv oder negativ chemotropisch bezeichnet. So übt z. B. auf die in Wasser suspendirten Samenfäden der Farne nach Pfeffer eine an einem Ende offene Capillarröhre mit verdünnter Apfelsäure eine solche Anziehung aus, dass die Fäden in die Capillare hineinschlüpfen. Es muss jedoch zu diesem Zweck die Apfelsäure sehr verdünnt (etwa 0,001%ig) sein, da concentrirte Lösung (etwa 5%ig) umgekehrt, also abstossend wirkt. Der Reiz ist also nach den verschiedenen Concentrationsgraden ein verschiedener. Ferner ändert sich die Reizempfänglichkeit der Samenfäden, wenn sie nicht in Wasser, sondern in einem Medium suspendirt sind, welches selbst Apfelsäure enthält, in dem Sinne, dass die Samenfäden unempfindlich gegen schwache Lösungen werden, während stärkere Lösungen, die vorher abstossend wirkten, jetzt anziehende Eigenschaften auf die Fäden äussern.

Diese von den Botanikern gemachten Entdeckungen haben für die Toxikologie insofern grosse Bedeutung, als die Stoffwechselproducte vieler Mikroorganismen eine der oben besprochenen analoge anziehende Wirkung auf die weissen Blutkörperchen ausüben und auf diese Weise heftige Eiterung erregen können. Weiteres darüber findet sich bei O. Hertwig[1]) sowie bei J. Massart & Ch. Bordet[2]), auf die ich hiermit verweise. Soviel steht jedenfalls fest, dass die Leukocyten gegen einzelne Bacterienstoffwechselproducte eine specifische Disposition besitzen.

---

[1]) Ueber die physiol. Grundlage der Tuberculinwirkung. Eine Theorie der Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselproducte. Jena 1891.

[2]) Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne. Annales de l'Institut Pasteur 1891.

V. Wirkungsweise der Gifte.

An Theorien über die Wirkungsweise der Gifte hat es nie gefehlt. So stellte z. B. der Engländer Richard Mead 1702 die berühmt gewordene Theorie auf, die Wirkung aller Gifte beruhe auf gewissen krystallinischen Partikelchen, von ihm Spiculae genannt, welche in rein mechanischer Weise die festen Theile des Blutes, sowie die Gefässe und Nerven alteriren sollten. Mit derartigen Theorien ist aber gar nichts gewonnen worden, so dass wir heutzutage dieselben sämmtlich beiseite geworfen haben. Wir sind eben von dem Begreifen der endlichen Ursache der Wirkungen vieler Gifte noch weit entfernt: „Das Räthsel des Entstehens einer Ganglienzelle ist nicht grösser als das des Untergangs ihrer Functionen durch Morphinwirkung" (Lewin). Das Wenige, was wir über die Wirkungsweise wissen, ist Folgendes:

I. Man unterscheidet im Allgemeinen zwei **Arten der Giftwirkung,** die locale und die entfernte Wirkung.

Unter localer Wirkung versteht man diejenigen Erscheinungen und Veränderungen, welche das Gift an seiner Applicationsstelle hervorbringt. Manche Agentien, wie die Salze der Schwermetalle, welche eine grosse Verwandtschaft zu den Proteïnstoffen haben, verbinden sich mit diesen und bringen dadurch direct primäre Nekrose oder Gangrän, d. h. völliges Absterben und Untergang der betreffenden Gewebe hervor; andere, wie concentrirte Säuren und Alkalien, wirken ausserdem als heftige Reize und verursachen reactive Entzündung mit oder ohne secundäre Gangrän einzelner Theile. Das Wort Entzündung besagt, wie namentlich von R. Thoma mit Recht betont worden ist, eigentlich nichts Bestimmtes mehr, da jedes Zeitalter und jede pathologische Schule ihm einen anderen Sinn gegeben haben. Thoma ersetzt es daher durch das nicht misszuverstehende Wort Veränderung. Die reactive Veränderung, von welcher wir zu reden haben, kann sich äussern als Röthung, Schwellung (mit und ohne Oedem), Bildung von Blasen, Papeln, Pusteln, Auftreten von Blutextravasaten und in echter Eiterung. Die dabei auftretenden subjectiven Empfindungen können sich als Prickeln, Jucken, Brennen, Stechen, Abgestorbensein, Kältegefühl, sowie als einfacher undefinirbarer Schmerz äussern. Es giebt natürlich viele Substanzen, welche je nach der Concentration verschieden wirken. So machen Cadaverin und das Tuberkelbacillusgift bei grosser Verdünnung im Unterhautzellgewebe überhaupt keine Veränderungen; etwas concentrirter erregen sie Eiterung und noch concentrirter Nekrose in der Umgebung der Applicationsstelle. Bei allen Stoffen, welche nicht grobe chemische Veränderungen der Haut hervorrufen, ist die Wirkung bei Aufbringung auf die intacte Haut viel geringer als bei Einspritzung in oder unter dieselbe.

Bei der vorhin genannten Eiterung müssen wir einer Controverse Erwähnung thun, welche die Pathologen Jahre lang aufs Lebhafteste beschäftigt hat, nämlich ob diese Eiterung ohne Bacterien vor sich geht. Wir kommen im speciellen Theile dieses Buches darauf zurück, wollen aber schon hier im Voraus bemerken, dass in der That

Eiterung ohne Mikroorganismen vor sich gehen kann, meistentheils jedoch unter Anwesenheit derselben vor sich geht und durch deren Stoffwechselproducte und vitale Thätigkeit wesentlich gesteigert wird.

Unter entfernter Wirkung versteht man die nach Aufnahme eines Giftes ins Blut auftretenden Allgemeinerscheinungen und Erkrankungen anderer Organe, wie der Nieren nach Cantharidin, des Gehirns nach Opium, des Darms nach Quillajasäure. Natürlich ist auch diese entfernte Wirkung im Grunde eine locale, hervorgebracht durch das überall circulirende vergiftete Blut.

Dieser jetzt über jeden Zweifel erhabenen Erklärung, dass auch die entfernte Wirkung in letzter Instanz eine locale ist, stand lange Zeit die sympathische Theorie gegenüber, welche nicht Blut und Blutgefässe, sondern die Nerven als die Bahn betrachtet, welche die entfernten Wirkungen vermitteln sollte. Die Hauptstütze für diese Anschauung fand man in der grossen Geschwindigkeit, mit der manche Gifte, z. B. Blausäure und Nicotin, ihre entfernten Wirkungen entfalten, welche zu gross sei, als dass in dieser kurzen Zeit das Gift mit dem Kreislauf zum Herzen und Gehirn gelangt sein könnte. Aber exactere Versuche haben gezeigt, dass in Wirklichkeit diese Zeit nie kürzer ausfällt, als erforderlich ist, um das Blut und mit ihm das Gift von der Applicationsstelle zu den Centralorganen zu bringen, wozu ja überhaupt kein ganzer Kreislauf nöthig ist, abgesehen davon, dass jene grosse Schnelligkeit der Wirkung nur flüchtigen Stoffen (Blausäure, Nicotin, Coniin etc.) zukommt, von welchen z. B. bei der Aufnahme durch den Mund leicht ein Theil durch Einathmung in die Lunge gelangt, und von dort ja nur einen sehr kurzen Weg zum Herzen zu durchlaufen hat. Ebenso ist ein anderer Scheingrund, nämlich dass die Schnelligkeit der Wirkung dieselbe sei, gleichgültig ob das Gift auf eine dem Herzen näher oder ferner gelegene Stelle gebracht werde, durch directe Versuche längst widerlegt worden.

Von den vielen Gründen, welche für die erste Ansicht, nämlich, dass das Blut der Vermittler ist, sprechen, wollen wir kurz die hauptsächlichsten anführen:

1. Die Thatsache, dass das Gift von der Applicationsstelle in demselben Masse, als die entfernten Wirkungen auftreten und zunehmen, verschwindet.

2. Die schlagenden Thierversuche von Magendie, Joh. Müller, Emmert u. A. Diese Autoren durchschnitten z. B. alle Weichtheile eines Beines bis auf die Vene, so dass also die Vene die einzige Verbindung der Extremität mit dem Körper war; ja sie durchschnitten sogar noch diese Vene und verbanden die getrennten Schnittenden durch eine eingeschobene Federspule; dennoch trat bei Application des Giftes auf diese Extremität die Wirkung auf den Körper ein, während dieselben Versuche bei Durchschneidung sämmtlicher Weichtheile, mit Ausnahme der Nerven und Knochen, stets negative Ergebnisse lieferten.

3. Die durch die Fortschritte der analytischen Chemie ermöglichte Auffindung der Gifte nicht nur im Blute, sondern auch in den verschiedensten Organen, in normalen und pathologischen Secreten, ja selbst im Fötus. Ferner gehört hierher die Giftigkeit der Milch vergifteter Thiere, von der schon S. 19 die Rede war.

Somit kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die entfernte Wirkung der Gifte ausschliesslich durch ihre Aufnahme in die Gewebssäfte zu Stande kommt, und zwar bei sehr schnell wirkenden Stoffen durch die Aufnahme ins Blut, bei langsamer wirkenden zunächst durch die Aufnahme in die Lymphe.

II. **Verbleib der Gifte.** Auf dem Wege, den das Gift im Blute zurücklegt, kann es selbst zersetzt werden, oder es geht Verbin-

dungen mit den Blutbestandtheilen ein und ändert so die Zusammensetzung des Blutes, oder aber es gelangt im ursprünglichen Zustand zu den verschiedenen Organen. In diesen finden nun, wie uns die Physiologie lehrt, nach der Bildung ihrer zusammensetzenden Elemente, nach der Menge und Anordnung der durchziehenden Capillaren und nach der Function dieser Organe verschiedene endosmotische Vorgänge statt, an welchen sich das Gift nach seiner chemischen Constitution in verschiedenem Grade betheiligt und dadurch in die Mischung der Gewebe eintritt. Durch die Abwesenheit dieses fremden Eindringlings wird Gesundheit und Function der betreffenden Organe mehr oder weniger gestört, was wiederum nicht ohne Rückwirkung auf den ganzen Körper geschehen kann.

Der Organismus besitzt aber drei Mittel, um eingedrungene Gifte ganz oder theilweise unschädlich zu machen:

1. Er eliminirt sie sehr schnell. So lässt sich beispielsweise durch Eingeben von Curare in mässigen, wenn auch oft wiederholten Mengen keine complete Curarisirung hervorbringen, weil die Ausscheidung des Giftes durch die Nieren und den Darm ebenso schnell stattfindet als die Resorption. — Andere Wege der Ausscheidung für einzelne Stoffe sind die Leber, das Pankreas, die Magen- und Darmschleimhaut, die Speicheldrüsen, Milchdrüsen, die Lunge. Die Ausscheidung durch die Drüsen der Darmschleimhaut hat man früher viel zu wenig beachtet. Endlich kommt auch eine Ausscheidung durch die Gebilde der äusseren Haut vor, namentlich durch die Schweissdrüsen.

2. Der Organismus deponirt und fixirt die Gifte auf noch nicht genügend untersuchte Weise in einzelnen Organen, namentlich in der Leber, welche geradezu als ein Giftfilter anzusehen ist, wenigstens was Metalle (incl. Arsenik) und Alkaloide (z. B. Strychnin) anlangt. Dabei spielen vermuthlich die Gallensäuren eine wichtige Rolle. Die Deponirung kann man sich kaum anders vorstellen, als in einer Umwandlung der leicht löslichen Gifte in schwerer lösliche salzartige Verbindungen (gallensaure Alkaloide) oder in Eiweissderivate (Metallalbuminate). Da aber diese Verbindungen bei keinem Gifte ganz unlöslich sind, so besteht der Nutzen der Leber nur darin, dass die acuten Vergiftungen durch sie einen protrahirteren und daher milderen Verlauf bekommen.

Der exacte Beweis, dass die Leber die Giftigkeit vieler Substanzen mindert, ist schwer zu führen. Man kann die Ergebnisse der darüber (seit 1873) angestellten Thierversuche in 3 Gruppen bringen: Während Héger und Jacques nachgewiesen haben wollen, dass die Leber die Gifte aufspeichert (il les arrête et les emmagasine), fanden Schiff und Lautenbach, dass das Organ dieselben zerstört, und René und Jussewitsch (1886), dass die Leber ganz ohne Einwirkung auf die Gifte ist. Diese Verschiedenheit der Ansichten veranlasste G. H. Roger[1]) die Frage nochmals experimentell zu prüfen. Dabei ergab sich, dass giftige Alkaloide wie Strychnin, Veratrin, Chinin, Atropin, Hyoscyamin, Morphin bei der Injection verdünnter Lösungen in die Pfortader nur halb so stark wirken als bei Injection derselben Lösungen in die Jugularvene; ja Curare wirkte sogar dreimal schwächer als bei der letztgenannten Art der Injection. Der giftabschwächende Einfluss der Leber erwies sich direct abhängig von

[1]) Action du foie sur les poisons. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1887, pp. 239, 4°.

der Menge des vorhandenen Glycogens. Die Leber des Hungerthieres wirkte um so weniger entgiftend, je glycogenfreier sie war; die entgiftende Kraft liess sich sofort durch Einspritzen glycogenbildender Substanzen (Glycose etc.) wieder hervorrufen. Zur Erklärung dieser Facta nimmt Roger an, die Alkaloide bildeten mit dem Glycogen in der Leber in ähnlicher Weise Paarungen, wie einige Stoffe (z. B. Ammoniak) dies beim Erhitzen mit Glycoselösungen nach Tanret thun. Es scheint mir jedoch viel richtiger zur Erklärung der entgiftenden Wirkung der glycogenreichen Leber eine Entdeckung von E. Anthen[1]) heranzuziehen, wonach die Leberzelle (selbst extra corpus) um so intensiver Gallensäuren bildet, je glycogenreicher sie ist, während die gänzlich glycogenfreie Leberzelle dazu gar nicht befähigt ist. Nach W. F. de l'Arbre[2]) aber bilden Strychnin, Brucin, Chinin, Cinchonin und andere Alkaloide beim Contact mit Galle gallensaure Verbindungen, welche meistens in Wasser relativ schwer löslich sind. Je mehr Alkaloid verhanden ist, desto besser ist es, denn bei Anwesenheit von zu wenig Alkaloid löst der Ueberschuss von gallensaurem Natron die vorher ausgefällte Verbindung wieder auf. Ich meine jedoch, dass selbst Letzteres, d. h. die Anwesenheit von überschüssigem gallensauren Salze entgiftend für den Organismus wirkt, indem die im Ueberschuss von Galle gelösten gallensauren Alkaloide natürlich nicht direct ins Blut gelangen, sondern mit der Galle abgesondert werden, so dass sie erst nach vielen Stunden vom Darm aus von Neuem resorbirt werden und giftig wirken können. l'Arbre zieht zwar aus seinen Versuchen diese Folgerung nicht; ich glaube jedoch, dass man dieselbe wohl ziehen kann. Dass in der That in die Galle zahlreiche Gifte übergehen und zwar keineswegs nur alkaloidische, steht fest.

3. Der Organismus wandelt die Gifte in relativ unschädliche, wenn auch leicht lösliche Verbindungen um. Diese Umwandlung kann durch Neutralisation, Oxydation, Reduction, Paarung, Spaltung und durch eigenartige Umänderung der chemischen Zusammensetzung vor sich gehen.

Als Beispiel der Entgiftung durch **Neutralisation** diene das Verhalten der Säuren, die vom Organismus in ihre meist weniger giftigen oder ganz ungiftigen Alkalisalze umgewandelt werden, soweit dies möglich ist. Wir kommen im speciellen Theil bei den Säuren darauf zurück. Ueberschüssige Alkalien sucht der Organismus im Magen durch Magensäure und im Blute durch massenhaften Zerfall von Blutkörperchen zu decken, indem dabei Glycerinphosphorsäure aus dem Lecithin gebildet wird.

Das bekannteste Beispiel der Entgiftung durch **Oxydation** bietet der Phosphor, welcher dabei in Phosphate übergeht. In ähnlicher Weise werden die enorm giftigen Sulfide in Sulfate umgewandelt, welche relativ ungiftig sind. In analoger Weise werden die organischen Säuren und ihre Salze bis zu Carbonaten verbrannt, wobei endlich zugleich die gefährliche Alkalescenzverminderung durch diese Säuren in eine Alkalescenzerhöhung übergeht, denn selbst die sauren Carbonate der Alkalien reagiren alkalisch.

Entgiftung durch **Reduction** findet z. B. bei den jodsauren, chlorsauren und überchlorsauren Salzen statt, die als Chloride und Jodide, welche viel weniger giftig sind, ausgeschieden werden.

Die Entgiftung durch **Paarung** ist erst von Baumann 1879 gefunden worden und ist eine der merkwürdigsten Thatsachen der physiologischen Chemie. Eine genaue Kenntniss derselben ist bei einer Vergiftung ebenso für den Arzt am Krankenbett wie für den die chemische Untersuchung der Leichentheile ausführenden Chemiker erforderlich. Durch Paarung kann sich ein Gift verbinden

a) mit Schwefelsäure resp. mit Sulfaten. Dadurch wird z. B. aus der giftigen Carbolsäure das ungiftige phenolätherschwefelsaure Kali, aus dem gefährlichen Kairin, den giftigen Kresolen und Dihydroxylbenzolen die ebenfalls ungiftigen entsprechenden ätherschwefelsauren Verbindungen; bei Indol und

---

[1]) Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Inaug.-Dissert. Dorpat 1889.

[2]) Ueber die Verbindung einzelner Alkaloide mit Gallensäuren. Inaug.-Dissert. Dorpat 1871.

Skatol findet erst eine Oxydation zu Indoxyl und Skatoxyl und dann eine Paarung zu den entsprechenden Aetherschwefelsäuren statt.

b) Paarung mit Glykuronsäure ($C^6H^{10}O^7$) findet z. B. beim Kampher ($C^{10}H^{16}O$) statt, der erst zu Campherol ($C^{10}H^{16}O^2$) oxydirt und dann zu Camphoglykuronsäure gepaart wird, welche die giftigen Wirkungen des Kamphers nicht mehr besitzt. Das Chloralhydrat (CCl^3COH) wird erst zu Trichloräthylalkohol ($C^2Cl^3H^2OH$) reducirt und dann zu Trichloräthylglykuronsäure (= Urochloralsäure) gepaart. Das Borneol und Menthol endlich sowie die beiden Naphtole werde ohne vorherige chemische Umwandlung mit Glykuronsäure gepaart. Dasselbe gilt von dem in den Mangoblättern enthaltenen Euxanthon ($C^{13}H^8O^4$). Bekanntlich füttert man mit diesen Blättern systematisch Kühe und bringt die im Harn dieser Kühe dann auftretende Euxanthinsäure s. Euxanthonglykuronsäure resp. deren basisches Magnesiumsalz unter dem Namen Jaune Indien als gelbe Malerfarbe in den Handel. Nach einigen Jahren gehen die Kühe dabei aber doch zu Grunde.

c) Paarung mit Glykokoll ($C^2H^5NO^2$) findet, wenn auch nur theilweise bei Benzoësäure, Ortho-oxy-benzoësäure (= Salicylsäure), Paraoxybenzoësäure, Metachlor-benzoësäure, Anissäure, Phenylessigsäure, Thiophensäure etc. statt. Den Paarling nennt man bei der Benzoësäure Hippursäure; bei den anderen Säuren hängt man einfach -ur an, also Salicylursäure, Paraoxybenzursäure etc. Die Paarlinge sind sämmtlich ungiftig.

Entgiftung durch **Spaltung** des giftigen Moleküls in zwei oder mehr Moleküle ungiftiger Substanzen findet bei manchen Glycosiden statt, doch ist gerade für den Menschen diese Spaltung noch ungenügend studirt. Die Ergotinsäure zerfällt unter Verlust ihrer Giftigkeit wohl schon im Darmcanal in Zucker und eine unbekannte Substanz; ebenso zerfällt wenigstens bei manchen Thieren das Salicin in Zucker und Saligenin.

Entgiftung durch **eigenartige Umwandlung** findet bei vielen Giften statt, ist aber noch wenig studirt. Sicher ist nach W. v. Schröder[1]) und anderen, dass das giftige Ammoniak zu ungiftigem Harnstoff wird. Weiter fanden M. Jaffé und Rud. Cohn[2]), dass das Furfurol ($C^5H^4O^2$) zum Theil zu Brenzschleimsäure, zum Theil zu einer der Hippursäure analogen Glykokollverbindung der Brenzschleimsäure, Pyromykursäure genannt, und zum Theil zu Furfuracrylursäure, d. h. zu Furfuracrylglykokoll wird.

Nicht immer sind die chemischen Veränderungen, welche die eingeführten Substanzen im Organismus erleiden, derartig, dass dabei eine oder mehrere ungiftige Substanzen gebildet werden; es kann vielmehr, wenn auch in seltenen Fällen, eine an sich harmlose Substanz erst im Organismus in eine oder mehrere giftige umgewandelt werden, wie z. B. Salol in Carbolsäure und Salicylsäure, Naphtolsalol (auch Naphtalol oder Betol genannt) in Naphtol und Salicylsäure, Crotonolglycerid (ungiftig) in die giftige Crotonolsäure; jedoch ist dies durchaus die Ausnahme.

Von erheblichem Interesse ist die Frage nach dem Orte der Paarungen, Spaltungen und Umwandlungen im Organismus. Durch classische Versuche von Schmiedeberg und Bunge ist nachgewiesen worden, dass die Paarung mit Glykokoll, speciell die der Benzoësäure zu Hippursäure beim Hunde in der Niere stattfindet und zwar selbst noch in der ausgeschnittenen. Beim Pflanzenfresser findet jedoch unzweifelhaft auch ausserhalb der Niere eine derartige Paarung statt. Die Paarung mit Glykuronsäure und Schwefelsäure findet nach meinen, freilich noch unvollständigen Versuchen in der Leber statt. Die Umwandlung von Ammoniaksalzen in Harnstoff findet nach W. v. Schröder ebenfalls in der Leber statt, wenigstens bei Hunden. Salkowski konnte später für Pflanzenfresser diese Angabe bestätigen. Die Spaltung von salolartigen Körpern findet in besonders intensivem Grade auf der mit Pancreassaft durchtränkten Darmschleimhaut statt, in

[1]) Arch. f. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 364.
[2]) Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, 2311.

geringerem aber auch in den verschiedensten übrigen Organen des Körpers. Die Abspaltung von Blausäure resp. Senföl aus Amygdalin resp. aus myronsaurem Kali findet nur durch die Fäulnissbacterien des Darmcanals und nicht durch die Verdauungssäfte oder durch die lebende Darmschleimhaut statt.

In Folge der besprochenen chemischen Umwandlungen ist die von den Gerichtschemikern nicht selten stillschweigend gemachte Annahme, dass man in der Leiche nur nach der eingeführten organischen Substanz zu suchen hat, bei den Giften der oben genannten Kategorien häufig gänzlich unrichtig. Hier muss eben der Gerichtsarzt mit seinen Kenntnissen nachhelfen.

Man hat eine Zeit lang geglaubt annehmen zu dürfen, dass die organischen Substanzen sich nach ihrem Verhalten im Thier- und Menschenkörper in zwei scharf getrennte Classen theilen liessen: die Körper der Fettreihe sollten zerstört werden, die der aromatischen Gruppe aber nicht. Wir wissen jetzt, dass diese Annahme nicht für alle Stoffe zutrifft: das Oxamid, welches zur Fettreihe gehört, wird nicht einmal spurweise verbrannt, und das Tyrosin, welches zur aromatischen Reihe gehört, kann vollständig zu Harnstoff, Kohlensäure und Wasser umgewandelt werden. Das Gesetz kann jetzt nur noch in der Form aufrecht erhalten werden, dass organische Substanzen mit ringförmiger Bindung im Molekül häufig nicht bis zu Kohlensäure, Wasser und Harnstoff verbrannt werden. Ob dieselben der eigentlichen aromatischen Reihe angehören oder nicht, ist ganz gleichgültig. Von den Substanzen ohne ringförmige Bindung werden namentlich viele Amide nur schwer oder gar nicht verbrannt.

VI. Statistik der Intoxikationen.

Obwohl für die medicinischen Wissenschaften eine möglichst international gehaltene, wissenschaftlich exact durchgeführte Statistik der Intoxikationen von grösstem Werthe wäre, so muss ich doch leider behaupten, dass es eine solche nicht giebt und wohl auch nie geben wird. Dies erklärt sich zunächst daraus, dass bei vielen Vergiftungen einzelnen Menschen daran liegt, dieselbe nicht bekannt werden zu lassen; so z. B. dem Arzt, wenn er in Folge eines falschen Receptes daran schuld ist, dem Fabrikherrn, wenn er durch mangelhafte hygienische Einrichtungen dieselbe hat zustande kommen lassen, den Hinterbliebenen eines Selbstmörders, welche das Gerede der Mitmenschen fürchten etc. So kommt es, dass die Zahl der Vergiftungsfälle, welche überhaupt bekannt wird, hinter der Zahl der wirklich vorgekommenen sehr erheblich zurückbleibt. Ein weiterer, die Statistik erschwerender Umstand ist der, dass wir Mediciner bei wissenschaftlichen Arbeiten nur solche Fälle zu zählen und in eine casuistische Tabelle einzurangiren pflegen, welche in wissenschaftlichen Fachjournalen beschrieben sind, während häufig eine weitere, oft recht grosse

Anzahl zwar zur Kenntniss der Obrigkeit kommen, aber nicht in medicinischen Journalen veröffentlicht werden. Eine wirkliche Statistik aber hat sich natürlich nicht nur an die beschriebenen, sondern an alle vorgekommenen Fälle zu halten. Für diese ist daher unsere einzige Quelle das statistische Bureau des betreffenden Landes und seine amtlichen Jahresberichte. Da bei der Abfassung derselben aber niemals ein Fachpharmakolog [1]) zu Rathe gezogen wird, so werden die zweifelhaftesten Fälle mitgezählt, es werden die einzelnen Gifte nicht von einander geschieden, und das Ergebniss ist, dass die veröffentlichte Statistik pharmakologisch recht wenig Werth besitzt, selbst wenn man davon absieht, dass jeder kleine Staat nach eigener Methode seine Statistik einrichtet.

Wie werthvoll die von der offiziellen Statistik gelieferten Aufschlüsse für die richtige Beurtheilung einzelner Intoxikationen sein können, dafür will ich ein beliebig ausgewähltes, den Alkohol betreffendes Beispiel anführen: „In England starben 1888 nicht weniger als 1356 Menschen an Säuferwahnsinn; im folgenden Jahre war die Zahl ungefähr eben so gross. 1890 mussten in demselben Lande 250000 Personen wegen Trunkenheit verurtheilt werden, darunter 76000 Frauen. — In Frankreich ist in den Jahren 1873—1888 die Zahl der Selbstmorde um 55% gestiegen, d. h. die absolute Zahl betrug im erstgenannten Jahre 5275, im letztgenannten 8202; im Jahre 1887 war in 914 Fällen Trunksucht die Ursache des Suicidium und im Jahre 1888 sogar in mehr als 1000 Fällen. Während der letzten 50 Jahre hat sich in Frankreich der Alkoholconsum verdreifacht, aber auch die Zahl der Geisteskranken vervierfacht. Alkohol ist eben in Frankreich die Ursache des Umsichgreifens der Geisteskrankheiten und zwar Alkohol in Form des Absinthschnapses. — In Russland sterben alljährlich mehrere Tausend Menschen am Alkohol."

Versucht man auf Grundlage der in medicinischen Journalen veröffentlichten Vergiftungscasuistik eine Statistik zu erheben, so ist klar, dass diese der im angeführten Beispiel benutzten nicht zu entsprechen braucht, ja in der That fast nie entspricht, denn gerade die an Alkohol zu Grunde gehenden Menschen bieten meist so wenig medicinisch Interessantes, dass Niemand ihre Krankengeschichte und ihren Sectionsbefund beschreibt.

Ich habe durch einen meiner Schüler, Herrn H. Koppel, eine literarische Zusammenstellung der in der medicinischen Weltliteratur von 1880—1889 beschriebenen Fälle von Vergiftungen machen lassen, aus der die nicht auf Blutgifte bezüglichen in folgende Tabelle eingetragen sind, während die auf Blutgifte bezüglichen im speciellen Theile dieses Buches Erwähnung finden sollen. Die Zahlen bedeuten die Anzahl der Fälle resp., wo diese im Original oder dem uns zugängigen Referat nicht angegeben ist, die Anzahl der Publicationen.

---

[1]) Nur in Dänemark ist kürzlich (1891) eine vom dortigen Fachpharmakologen Christ. Gram ausgearbeitete mustergültige amtliche Vergiftungsstatistik veröffentlicht worden.

Jahr.	Giftige Nahrungsmittel.	Brom und seine Verbindungen.	Jodkalium.	Cantharidin.	Rhus toxicod.	Jodoform.	Carbolsäure.	Blei.	Quecksilber.	Arsen.	Tabak.	Santonin.	Natron und Acid. salicylic.	Chinin etc.	Coffein.	Campher.	Cannabis indica.	Hyoscin etc.	Strammonium.	Aconitin.	Atropin.	Strychnin.	Chloralhydrat.	Alkohol.	Cocaïn.	Opium.	Morphin.	Jahr.
1880	16	4	4	4	—	2	25	21	6	32	1	2	1	3	—	1	1	1	3	9	8	17	9	10	—	12	11	1880
1881	12	2	1	4	2	2	28	23	3	19	1	—	—	2	—	2	—	—	5	2	23	15	2	3	—	22	11	1881
1882	15	2	2	3	2	20	17	26	9	16	—	3	2	—	—	1	—	2	4	12	12	9	5	4	—	21	21	1882
1883	15	2	1	—	4	11	24	32	6	17	4	—	3	1	2	3	3	2	6	7	12	13	7	17	—	17	27	1883
1884	27	3	3	2	—	5	20	27	38	25	9	3	5	8	1	1	7	5	—	4	16	19	8	3	5	14	27	1884
1885	11	2	4	1	2	4	13	36	28	11	5	—	2	4	2	4	4	1	4	5	17	9	2	9	11	17	18	1885
1886	26	1	7	1	4	11	16	20	14	12	2	1	4	—	3	1	3	1	3	3	14	6	1	9	24	13	17	1886
1887	32	3	4	2	5	9	15	31	17	18	4	2	2	2	—	3	4	1	1	5	11	7	5	16	23	9	25	1887
1888	25	1	2	1	1	2	11	27	21	15	5	2	2	8	1	1	—	1	4	5	10	7	2	18	28	11	10	1888
1889	21	4	3	1	3	10	10	30	23	26	3	3	2	6	4	1	—	6	1	3	8	14	1	26	23	12	17	1889
1880—89	200	24	31	19	23	76	179	273	165	191	34	16	23	34	13	18	22	20	31	55	131	116	42	115	114	148	184	1880—89

Zu dieser Tabelle kommen noch etwa 170 Fälle, welche erst nach Abschluss obiger Statistik von Gram veröffentlicht worden sind, und von denen allein 69 sich auf Carbolsäure beziehen. Die Zahl aller Fälle von Vergiftungen, über welche aus den genannten 10 Jahren pharmakologische Veröffentlichungen vorliegen, beträgt nach Koppel etwa 3500. Ein Blick auf die Tabelle zeigt, dass in der That die Zahl der Alkoholvergiftungen hinter der Zahl der vorgekommenen ganz enorm zurückbleibt, weil diese Fälle theils nicht beachtet werden, theils zwar zur öffentlichen Kenntniss kommen, aber kein pharmakologisches Interesse bieten und daher nicht besonders beschrieben werden.

Die Tabelle zeigt weiter die ungeheure Zahl der Bleivergiftungen, welche noch in unserem hygienisch so gepriesenen Zeitalter vorkommen. Auch die auffallend hohe Zahl von Intoxikationen durch giftige Nahrungsmittel (Blei ausgenommen) sollte die Medicinalbeamten wohl bedenklich machen und zu um so grösserer Thätigkeit anregen.

Dass nach Ausweis der Statistik in verschiedenen Ländern verschiedene Gifte besonders häufig zu Intoxikationen führen, ist leicht erklärlich. So sterben noch jetzt in Ostindien jährlich über 1000 Menschen an Schlangengift; in Russland erkranken alljährlich Tausende von Menschen theils an ptomatinhaltigen Fischen, theils an mutterkornhaltigem Brot; in Kamtschatka ist fast die einzige Vergiftung, welche für das Gemeinwohl von Bedeutung ist, die an Fliegenschwamm.

Merkwürdig, aber sicher festgestellt ist, dass wie überall im Leben, so auch auf dem Gebiete der Vergiftungen die Mode eine Rolle spielt. So war namentlich unter dem niedrigen Volke lange Zeit die Vergiftung durch Schwefelsäure üblich, dann kam die durch Oxalsäure auf, und zuletzt wurde der Phosphor Mode. Unter den Gebildeten sind namentlich Morphin und Blausäure (resp. Cyankalium) die Modegifte.

Dass man aus der Vergiftungsstatistik Rückschlüsse auf die culturgeschichtlichen Zustände und namentlich auf die Moral eines Landes machen kann, ist selbstverständlich. Ich verweise in dieser Beziehung auf Alexander v. Oettingen's berühmtes Werk über Moralstatistik (III. Aufl. Erlangen 1882), sowie auf das p. 31 Gesagte.

Beim Selbstmord bevorzugt der Mann die Waffe oder den Strick, die Frau das Gift und das Wasser. So erklärt es sich, dass von den Selbstmördern der beliebig herausgegriffenen Jahre 1873—1877 ihr Leben durch Vergiften endigten

in	von Männern	von Frauen
Oesterreich	7,11 %	17,65 %
Preussen	2,52 „	7,91 „
England	7,32 „	16,71 „
Frankreich	1,37 „	3,98 „
Russland	6,80 „	8,63 „
Italien	6,38 „	9,34 „.

Man sieht, dass überall die Procentzahl der Frauen, welche zum Gift greifen, grösser ist, als die der Männer. Diese Zahlen beziehen sich, wie gesagt, nur auf Selbstmord; nach Ausweis der Weltgeschichte haben sie aber auch für Mord Geltung, d. h. die Zahl der Giftmörderinnen ist grösser als die der Giftmörder.

VII. Aetiologie und Eintheilung der Intoxikationen.

Aetiologie und Eintheilung der Intoxikationen berühren sich so vielfach, dass sie nur gewaltsam aus einander gerissen werden können.

Obwohl schon Nikander, Dioskorides und Plinius die In-

toxikationen einzutheilen versucht und Plenk, Foderé, Orfila, Taylor und Rabuteau [1]) diese Versuche bis in die neueste Zeit fortgesetzt haben, so muss doch jeder klar Denkende zugeben, dass es eine befriedigende Eintheilung zur Zeit noch nicht giebt. Auch die im vorliegenden Buche zur Verwendung kommende ist keineswegs eine der Wissenschaft genügende; ich habe dieselbe gewählt, weil sie mir dem Bedürfniss des praktischen Arztes noch am ehesten zu entsprechen scheint. Ich theile ein in Substanzen, welche beim Menschen auffallende anatomische Veränderungen verursachen, und in solche, welche keine verursachen. Dazwischen steht die Gruppe der Blutgifte. Ich stehe durchaus auf dem Standpunkte von Casper-Liman, welcher in seinem oben (p. 8) erwähnten Werke (Bd. 2, p. 368) sich folgendermassen äussert: „Man wird zugeben müssen, dass irgend eine brauchbare Classification der Gifte sich nur auf die pathologisch-anatomischen Befunde stützen kann; denn eine Eintheilung wie jene ältere, welche Gifte aus dem Mineral-, Pflanzen- und Thierreich unterschied, ist gut für Schulkinder, aber nicht für die Wissenschaft, und die ganz allgemeine, in organische und unorganische Gifte, ist eben in ihrer Allgemeinheit nichts bedeutend."

Vom Standpunkt der Medicinalpolizei aus gruppiren sich die Intoxikationen ziemlich zwanglos in folgende ätiologische Unterabtheilungen:

I. Giftmorde.
II. Giftselbstmorde.
III. Gewerbevergiftungen.
IV. Technische Vergiftungen.
V. Oekonomische Vergiftungen.
VI. Medicinalvergiftungen.

Zu den Gewerbevergiftungen gehören die Bleivergiftung der Töpfer und Schriftsetzer, die Quecksilbervergiftung der Thermometermacher und Edisonlampenfabrikanten, die Carbolvergiftung der mit Spray arbeitenden Chirurgen, die Phosphorvergiftung der Zündhölzchenmacher etc. Unter dem nicht ohne Weiteres verständlichen Ausdruck technische Vergiftung fasst man diejenigen Vergiftungen zusammen, welche durch giftige technische Producte nicht bei den Arbeitern, sondern bei denen, welche die Producte benutzen, zu Stande kommen. Hierher gehören die Intoxikationen durch arsenikhaltige Tapeten oder Möbelstoffe, Tragen antimonhaltiger Strümpfe, Schlafen in frischgefirnissten Zimmern etc. Zu den ökonomischen Vergiftungen gehören namentlich die durch Genuss unzweckmässig bereiteter und dabei giftig gewordener Nahrungsmittel (ungenügend geräucherte Magenwürste, im Kupferkessel gekochte Früchte, zu lange aufgehobenen Käse, riechendes Wildpret etc.) hervorgerufenen. Unter Medicinalvergiftungen verstehen wir solche Intoxikationen, deren Schuld wir Aerzte zu tragen haben. Ihre Zahl ist Legion. Sie kann sich nur vermindern, wenn der angehende Arzt dem Studium der Pharmakotherapie und Toxikologie mehr Zeit zuwendet, als dies heutzutage der Fall ist, und wenn er endlich von der Sucht ablassen wird, neue, noch von keinem Fach-

[1]) Eine Aufzählung der wichtigsten früheren Classifikationen der Gifte findet sich in dem oben (S. 8) angeführten Werke von Rabuteau, p. 19—34.

pharmakologen gründlich voruntersuchte Mittel von unbekannter und schwankender Zusammensetzung sofort am Krankenbette selbst zu „prüfen". Diese Prüfung ist Thierquälerei am Menschen und sollte staatlich verboten werden.

Der Aetiologie nach können wir die Intoxikationen weiter eintheilen in folgende Gruppen, deren Nomenklatur zum Theil von R. v. Jaksch [1]) herrührt.

I. Exogene Intoxikationen, d. h. solche, wo das Gift von aussen dem Organismus einverleibt wird, und zwar auf viererlei Weise.

1. Durch den Digestionstractus, d. h. durch Essen, Trinken, Einnehmen oder Einführung mittelst Schlundsonde. Hierher gehören die meisten landläufigen Vergiftungen.
2. Durch den Respirationstractus, d. h. durch Einathmen der gas- resp. dampfförmigen oder in der Luft fein suspendirten Gifte.
3. Durch Aufbringen auf die äussere Haut oder die zugängigen Schleimhäute. Während die Schleimhäute für gelöste Gifte direct durchgängig sind, ist es die äussere Haut für nicht reizende und nicht flüchtige Stoffe nur, wenn sie wund ist, oder wenn man durch energische Behandlung mit Chloroform den schützenden Ueberzug von Hautfett entfernt und die obersten Hautschichten in ihrer Vitalität geschwächt hat. Ob vom Ohr aus eine Vergiftung zustande kommt, hängt bei nicht reizenden und nicht flüchtigen Stoffen davon ab, dass kein Cerumen da ist, und dass eine Perforation des Trommelfells resp. eine nicht epithelbekleidete Narbe besteht.
4. Durch Einführung unter die Haut oder in Körperhöhlen, Muskeln, Drüsen etc. Bei der meist mit viel zu grossen Dosen von Quecksilber vorgenommenen Subcutanbehandlung der Syphilis sind derartige Vergiftungen gerade in den letzten zehn Jahren recht „Mode" geworden.

II. Endogene Intoxikationen, von v. Jaksch als Toxikosen bezeichnet und in folgender Weise weiter eingetheilt.

1. Retentionstoxikosen kommen dadurch zustande, dass Körper, welche normale Producte unseres Stoffwechsels sind, durch irgend welche Gründe an der Ausscheidung verhindert werden und nun sich im Organismus in übergrosser Menge anhäufen und dadurch giftig wirken. Es ist nämlich ein allgemeines Naturgesetz, dass alle Organismen Stoffwechselproducte erzeugen, welche in übergrosser Menge den Mutterorganismus krank machen, ja zum Absterben bringen. Auf diesem Gesetze beruht die Anwendung der Koch'schen Lymphe gegen Tuberculose. Solche Retentionstoxikosen treten ein,
   a) wenn die Haut nicht mehr die Stoffwechselproducte durchlässt, welche normaler Weise von derselben ausgeschieden werden sollen, und welche die Perspiratio insensibilis bilden. So erklären sich nach v. Jaksch die schweren Erscheinungen, welche beim Firnissen der Haut von Thieren oder bei ausgedehnten Hautverbrennungen auch beim Menschen eintreten (Coma, krankhafte Euphorie, Temperaturcollaps etc.);
   b) wenn der Darm nicht mehr die Stoffe ad anum befördert, welche er eigentlich ausscheiden soll, ein Fall, der bei incarcerirten Hernien, Achsendrehung des Darmes, Compression durch Tumoren, Verschluss durch Kothsteine oder Stricturen nicht selten zustande kommt. Von den dann toxisch wirkenden Stoffen sind namentlich Skatol, Indol, Methylmercaptan und Schwefelwasserstoff zu nennen;
   c) wenn der Respirationstractus nicht mehr genügend die gebildete Kohlensäure nach aussen befördert und nun Cyanose, Pulsverlangsamung, Dyspnöe und Krämpfe in Folge von Kohlensäurevergiftung eintreten;

[1]) Ueber den gegenwärtigen klinischen Standpunkt der Lehre von den Vergiftungen. Wiener klin. W. 1890, Nr. 52, p. 1011.

d) wenn das uropoëtische System, speciell die Niere, die Absonderung und Entleerung des Harns nicht mehr in der genügenden Weise besorgt. Das dann auftretende Vergiftungsbild, welches man bekanntlich schon längst als urämische Intoxikation bezeichnet, beruht nach v. Jaksch auf der vermehrten Anwesenheit von Kalisalzen, Kreatinin, Xanthinsubstanzen, Reducin, Aceton, Fettsäuren etc.

2. Nosotoxikosen (von νόσος = Krankheit) entstehen,

a) wenn durch Krankheiten, die nicht auf einem Contagium vivum beruhen, qualitative oder quantitative Stoffwechselstörungen eintreten, die trotz Offenstehens aller Ausscheidungspforten vom Organismus nicht genügend ausgeglichen werden können. Hierher gehören die sogen. Autintoxikationen (durch zu viel Schwefelwasserstoff, zu viel Milchsäure, durch acetonartige Substanzen, Oxybuttersäure etc.), welche v. Jaksch ohne Noth in eine besondere Gruppe setzt, hierher auch das von v. Jaksch, Senator, Litten, Klemperer u. A. beschriebene Coma carcinomatosum, wofern diese Krankheit sich nicht doch noch als bacteriell entpuppt, hierher die Oxalurie, falls sie wirklich als Krankheit sui generis existirt, etc.;

b) wenn durch Krankheiten, die auf einem Contagium vivum beruhen, giftige Stoffwechselproducte dieser Mikroorganismen (Diphtheriegift, Tetanusgift, Lyssagift, Tuberculosegift) entstehen oder abnorme Zerfallsproducte der normalen Körperbestandtheile oder der Körperstoffwechselendproducte (Ammoniak aus Harnstoff) gebildet werden.

Endlich kann man die Vergiftungen mit Rücksicht auf die Aetiologie noch eintheilen in acute und chronische. Bei acuten Intoxikationen wirkt das Agens nur einmal kurze Zeit hindurch aber relativ stark ein, während bei chronischen der Zeitraum der Einwirkung sich über Wochen, Monate und Jahre hinziehen kann, wobei natürlich die Intensität der Einwirkung eine geringe sein muss, denn sonst würde das Individuum acut zu Grunde gehen. Auf der Grenze zwischen acuten und chronischen stehen die subacuten Intoxikationen, bei denen das Agens zwar nur einmal dem Organismus einverleibt wird, aber in Folge seiner langsamen Resorbirbarkeit und langsamen Ausscheidung ein sich sehr lange hinziehendes, unmerklich einsetzendes und ebenso unmerklich abklingendes Krankheitsbild veranlassen kann. Hierher gehören viele Fälle von Metallvergiftung.

VIII. Diagnose der Intoxikationen am Lebenden.

Die Erkennung einer Vergiftung ist manchmal sehr leicht, manchmal aber sehr schwer oder geradezu unmöglich. Wenn man bedenkt, wie gross die Zahl der Giftstoffe ist, wie sehr die Wirkungsweise der einzelnen differirt, ja wie verschieden manchmal die Symptome eines und desselben Giftes nach der Grösse der Dosis, der Form der Darreichung etc. sind, so werden diese Schwierigkeiten leicht begreiflich; um so mehr, weil die einzelnen Symptome, eben weil es ja nur Symptome sind, ganz in derselben Weise auch bei anderen Erkrankungen vorkommen können. Die allgemeinen Gesichtspunkte, welche beim Stellen der Diagnose massgebend sind, sind folgende:

I. **Die Krankheitserscheinungen.** Der gewöhnlich ausgesprochene Satz, eine Vergiftung sei wahrscheinlich, wenn bei einer vorher ganz gesunden Person plötzlich auffallende und heftige Symptome auftreten, gilt für viele acute Fälle. Aber einerseits kann ja auch eine vorher schon kranke Person vergiftet werden; andererseits werden dadurch die so häufigen chronischen Vergiftungen ausgeschlossen. Weiter giebt es auch Krankheiten, welche plötzlich zum Tode führen können, wie Apoplexie, Embolie, innere Einklemmung, Perforationsperitonitis, Urämie. Die verdächtigen Symptome gewinnen an Beweiskraft, wenn sie bald nach dem Genusse einer Speise auftreten, und besonders, wenn sie sich bei mehreren Personen zugleich oder sogar auch noch bei Hausthieren einstellen. Unter diesen Symptomen sind nun einzelne so ausserordentlich häufig, dass wir sie hier gleich ein für alle Male abhandeln und im speciellen Theile fast ganz weglassen können.

1. Erscheinungen von Seiten des Darmtractus, namentlich Erbrechen und Durchfall. Man glaube ja nicht, dass Brechdurchfall nur bei per os eingeführten Giften vorkommt; dies Symptom kommt vielmehr auch nach subcutaner Vergiftung z. B. mit Pilocarpin, Muscarin, Physostigmin, Cytisin, Salzen der arsenigen Säure, des Nickels, Kobalts etc. zur Beobachtung. Das Erbrochene besteht zu Anfang aus den zuletzt genossenen Speisen, dann aus Schleim, dann aus Galle, zuletzt auch aus Blut (Hämatemesis). Der Durchfall liefert zuerst Geformtes, dann flüssige aber sonst normale Fäces, dann Schleim, eventuell mit zahlreichen Darmepithelzellen, dann Blut von schwärzlicher oder auch von rother Farbe, manchmal untermischt mit ganzen Fetzen abgestossener Darmschleimhaut. Die Entleerungen können denen bei echter Ruhr täuschend ähnlich sein. Den diarrhoischen Massen sind, falls der Patient an Würmern leidet, häufig lebende Ascariden, Oxyuren und Stücke von Bandwürmern beigemischt. Falls starke Antiperistaltik vorhanden war, können auch Würmer erbrochen werden. Bei Thieren ist dies nicht selten. — Heftige Leibschmerzen und Koliken sind bei den Giften, welche den Darm angreifen, immer sehr stark ausgesprochen. — Vgl. betreffs des Rachens auch sub 7. — Ueber die bei Aetzgiften eintretenden Veränderungen der Mundhöhle wird im speciellen Theile geredet werden.

2. Schwanken der Temperatur sowohl nach oben als nach unten. Fieber bei nicht local entzündlich wirkenden Giften ist nicht gerade häufig, kommt aber doch vor, so nach dem Koch'schen Mittel, nach β-Naphtylamin, nach Phosphor, nach Krampfgiften etc. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass das Fieber bei sogen. verdorbenem Magen auf einem durch abnorme Gährung entstandenen Ptomatin beruht.

Abfall der Temperatur bis auf 35,5° ist bei acuten Vergiftungen sehr häufig und bildet einen wichtigen Theil desjenigen Symptomencomplexes, welchen man Collaps nennt. Das Abfallen kann auf verschiedene Weise zustande kommen, nämlich sowohl durch vermehrte Wärmeabgabe als durch verminderte Bildung. Geht der Temperaturabfall plötzlich vor sich, so pflegt er mit Schüttelfrösten verbunden zu sein. Man bedenke jedoch, dass Schüttelfröste auch bei normaler Temperatur vorkommen können und dann auf Blutzersetzung (z. B. Arsenwasserstoffvergiftung) zu beziehen sind. Nicht immer ist der Patient sich seiner Temperaturabnormität bewusst; umgekehrt klagen viele Vergiftete über Frost oder Hitze bei ganz normaler Binnentemperatur des Körpers (subjective Temperaturschwankungen). In solchen Fällen kann es sich um Störungen im Gefässcaliber der Haut handeln wie beim Wechselfieber; oder die abnorme Temperaturempfindung ist ein rein cerebraler Vorgang, nämlich eine Illusion der Gefühlssphäre. Die Haut kann sich in jedem Falle sowohl heiss als kalt anfühlen.

3. Störungen der Herzthätigkeit und des Pulses. Gewöhnlich kommt erst eine Periode der Beschleunigung, dann eine des Unregelmässigwerdens der Herzaction, eventuell der Verlangsamung. Beides kann vom Patienten als Herzklopfen empfunden werden. Die Zahl der Gifte, welche zunächst die Herzthätigkeit verlangsamen, ist, abgesehen von der Digitalingruppe, eine nur kleine. Die Verlangsamung kann sich bis zum Aussetzen des Pulses steigern. Weiter ist Schwäche des Pulses zu merken: Der Puls wird auf der Höhe der meisten

Vergiftungen so schwach, dass der Unerfahrene ihn überhaupt an der Radialis nicht mehr wahrnimmt. Auf der Höhe vieler Vergiftungen kommt auch ungleichmässiges Arbeiten beider Herzhälften nicht selten vor und liefert interessante sphygmographische Curven (Anadicrotismus, Katadicrotismus, Hemisystolie).

4. Aenderungen der Hautfarbe und -beschaffenheit sind ungemein häufig. Die Haut wird namentlich im Gesicht manchmal hochroth, so namentlich nach den die Gefässe erweiternden Giften, meistens aber blass („der Kranke verfärbt sich"), ja sogar cyanotisch, besonders bei den Blutgiften, manchmal freilich auch icterisch und pseudo-icterisch. Das cyanotische Aussehen kann unter Umständen lediglich auf Kohlensäureanhäufung beruhen; häufig bedeutet es aber auch Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin etc.; endlich kann nach Dragendorff die Cyanose auch auf einem sich im Blute bildenden blauen Farbstoffe beruhen, z. B. bei der Anilincyanose. Hautausschläge namentlich in Form einer Urticaria sind ungemein häufig bei Vergiftungen z. B. mit Atropin, Antipyrin, Chinin, Morphin, sowie bei den auf Idiosynkrasie beruhenden Vergiftungen. Hautentzündungen sind bei äusserlich applicirten local reizenden Giften wie Cardol unausbleiblich. Sie können sich von der Einwirkungsstelle aus über grosse Strecken des Körpers fortsetzen. Hautexfoliationen und Hautabstossungen bis zu krebsartiger Häutung ganzer Glieder sind bei der Sphacelinvergiftung durch mutterkornhaltiges Brot beobachtet worden. Häufig trat in leichteren Fällen statt dessen nur Abstossung der Nägel und Ausfallen der Haare auf.

5. Schweissausbruch kommt nicht etwa nur bei den eigentlichen Schwitzmitteln, sondern auch bei allen collapsmachenden Giften vor. Der in letzterem Falle auftretende kalte Schweiss ist pharmakologisch noch nicht recht erklärt, ist aber meist ein malum omen.

6. Motorische Störungen, und zwar sowohl Paresen und Paralysen als Zittern, Zuckungen, Convulsionen, epileptische und eklamptische Anfälle, Trismus, Steifigkeit und Tetanus ja Opisthotonus. Nur in sehr seltenen Fällen handelt es sich dabei um directe Beeinflussung der Muskelsubstanz; auch eine Einwirkung auf die motorischen Nerven liegt nicht häufig vor, sondern meist eine Störung der Thätigkeit des Gehirns oder Rückenmarks oder beider gleichzeitig. Die Thatsache, dass manche Gifte bei kleinen Dosen die Beugemuskeln, bei grösseren aber die Streckmuskeln zur Contraction bringen, lässt sich wohl dadurch erklären, dass wie Ritter entdeckt und Rollet eingehend studirt hat, schwache Innervationsimpulse (electrische) die Beuger und erst bedeutend stärkere die Streckmuskeln erregen. Auch ideomusculäre Contractionen kommen vor. — Die Krampfanfälle können entweder rhythmisch oder unregelmässig aber spontan auftreten, oder sie werden durch Bewegungen des Patienten oder durch äussere Reize hervorgerufen. Letzteres kommt besonders bei Strychninvergiftung vor. Die Dauer der Krämpfe kann wenige Augenblicke bis viele Stunden (Ergotismus convulsivus) betragen. Während der Anfälle kann das Bewusstsein gestört und Mydriasis vorhanden sein.

Abgang von Koth und Urin ohne Wollen und eventuell auch ohne Wissen des Patienten deutet auf motorische Störungen in der Innervation der glatten Muskulatur. Bei Hochschwangeren kann auch der Uterus in Mitleidenschaft gezogen werden und Abort eintreten, selbst wenn den Mitteln keine ecbolische Wirkung im engern Sinne zukommt. — Umgekehrt kann aber auch Retention des Urins vorkommen, so namentlich bei Opium- und Morphiumvergiftungen.

Unter dem Namen diplegische Contractionen hat R. Remak merkwürdige Contractionserscheinungen beschrieben, welche in seltenen Fällen bei einer gewissen Anordnung der Electroden des galvanischen Stromes eintreten. Setzt man nämlich eine knopfförmige Anode in die eine Fossa mastoidea oder auch nur auf die ihr zunächst gelegene Nackenregion, und eine breite, plattenförmige Kathode zwischen den Schulterblättern oder selbst noch tiefer auf die Wirbelsäule auf, so treten eigenthümliche, mehr oder weniger lebhafte und ausgiebige Bewegungen in dem der Anodenseite ungleicharmigen Arme auf, wenn die Electroden unverrückt gehalten werden. Bei umgekehrter Electrodenstellung sollen diese Zuckungen fehlen. Sie wurden von Remak diplegische genannt, weil sie angeblich durch gleichzeitiges Treffen zweier von einander entfernten Punkte ausgelöst werden; Strychnin erleichtert und verstärkt ihr Auftreten. Bei Blei- und Arsenvergiftungen wurden sie mehrfach beobachtet.

Unter dem zuerst von Erb gebrauchten Namen Entartungsreaction versteht man nach diesem Forscher[1]) einen ganzen Cyklus von quantitativen und qualitativen Erregbarkeitsänderungen, welcher unter ganz bestimmten pathologischen Verhältnissen (Traumen, Krankheiten, Vergiftungen) an Nerven und Muskeln abläuft und in den innigsten Beziehungen zu gewissen, gleichzeitig in Nerven und Muskeln ablaufenden histologischen Entartungsvorgängen, d. h. in degenerativer Atrophie besteht. Dieser Cyklus von Veränderungen ist hauptsächlich characterisirt durch Abnahme und Verlust der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der Nerven und der faradischen Erregbarkeit der Muskeln, während die galvanische Erregbarkeit der Muskeln erhalten bleibt, ja zeitweilig erheblich gesteigert und immer in einer ganz bestimmten Art qualitativ verändert ist. In diagnostischer Beziehung ist die Entartungsreaction in doppelter Hinsicht von grösster Bedeutung: a) Ueberall da, wo sie zu finden ist, müssen erhebliche anatomische Veränderungen degenerativer Art in den Nerven und Muskeln oder wenigstens in letzteren vorhanden sein, und wir vermögen Ausbreitung, Intensität und Stadium dieser degenerativen Veränderungen mit grosser Sicherheit aus dem jeweiligen Verhalten der Entartungsreaction zu erschliessen. b) Bei vorhandener Entartungsreaction ist überall auf einen neurotischen Ursprung der Störung, d. h. der Lähmung oder der Atrophie zu schliessen, d. h. es muss entweder in der peripheren motorischen Leitung oder im Centralorgan an den trophischen Centren, speciell also in gewissen Abschnitten der vorderen grauen Substanz des Rückenmarkes oder des verlängerten Markes eine schwere pathologische Veränderung vorhanden sein.

7. Sprachstörungen kommen nicht etwa nur bei narkotischen und krampferregenden Giften vor, sondern auch bei den Tropeïnen, bei Santonin etc. Sie können auf psychischen Störungen, auf Störungen der Innervation des Sprechapparates, auf anormaler Muskelaction und auf Eintrocknung der Kehlkopf- und Rachenschleimhaut (Atropinvergiftung) beruhen. In letzterem Falle tritt Vox rauca und bellender Husten ein.

8. Sensible Störungen, wie Anästhesien, Parästhesien, Hyperästhesien, Formicationen, Gefühl des Abgestorbenseins, Brennen, Jucken, Stechen etc. sind nicht selten und dürften meist central bedingt sein.

9. Störungen von Seiten der Athmungsorgane sind für viele Intoxikationen typisch und beruhen theils auf abnormer Thätigkeit des Athemcentrums, theils auf den Athmungsnerven, theils auf den Athmungsmuskeln, theils auf mangelhafter Herzthätigkeit, theils auf vasomotorischen Störungen.

a) Die gewöhnlichste Form der Störung ist die Dyspnöe. Wir müssen zunächst eine subjective und eine objective Dyspnöe unterscheiden.

Subjective Dyspnöe resp. scheinbar subjective Dyspnöe nennen wir diejenige Form der Athemnoth, für welche wir ein greifbares Substrat als Ursache nicht nachzuweisen im Stande sind. Sie kommt nicht nur bei einzelnen Vergiftungen, sondern auch bei Magenkrankheiten, Hysterie etc. vor. Selbstverständlich werden wir hierbei im Laufe der Zeit die wahre Genese auch noch kennen lernen; vor der Hand ist sie uns aber noch unklar.

Objective Dyspnöe liegt vor, wo wir in Veränderungen der Lunge, des Kehlkopfs, des Thorax, des Magens, des Blutes oder des Athemcentrums eine befriedigende Erklärung für den veränderten Athemtypus finden.

Die Klinik unterscheidet dann weiter eine inspiratorische, exspiratorische und gemischte Dyspnöe, je nachdem entweder vornehmlich die Inspiration oder die Exspiration oder beides behindert ist.

Inspiratorische Dyspnöe tritt bei mechanischer Behinderung des Luftzutritts, also z. B. bei Oedema glottidis in Folge von Sublimatvergiftung sowie bei Lähmung der Glottiserweiterer (Musc. crico-arytaenoidei postici) in Folge chronischer Bleivergiftung ein. Laryngoskopirt man im letzteren Falle, so sieht man bei der Inspiration sich die Stimmritze verengen statt erweitern,

---

[1]) Handbuch der Electrotherapie. Leipzig 1882, p. 179.

indem die Stimmbänder durch die Inspirationsbewegung ventilartig angesaugt werden, wobei sie manchmal deutlich flatternde Bewegungen machen.

Exspiratorische Dyspnöe tritt bei Giften, welche Zwerchfellkrampf machen, auf.

Weiter müssen wir in der Toxikologie eine Verflachungs-, Verlangsamungs- und eine Beschleunigungsdyspnöe unterscheiden, während manche klinischen Lehrbücher, z. B. das von Botho Scheube[1]), nur die letztere als eigentliche Dyspnöe gelten lassen wollen.

Verflachungsdyspnöe ist da vorhanden, wo trotz bestehender Venosität des Blutes die Athmungen weder häufig noch tief, sondern flach werden. Sie ist oft der Vorläufer der toxischen Lähmung des Athemcentrums oder auch der Nerven der Respirationsmuskeln (z. B. bei Curare).

Verlangsamungsdyspnöe kommt ausser bei allen Formen der inspiratorischen Dyspnöe auch noch vor, wenn das Gift Gehirnödem oder Gehirnhämorrhagien veranlasst hat.

Beschleunigungsdyspnöe kommt zu Stande 1. bei allen Vergiftungen, bei welchen auf der Höhe der Inspiration Schmerzen auftreten, also bei den meisten Aetzgiften, die den Magen gegen die Zwerchfellbewegungen furchtbar empfindlich machen und Peritonitis verursachen; 2. bei allen Herzgiften, welche die Circulation und damit den respiratorischen Gasaustausch in der Lunge behindern; 3. bei allen Blutgiften, da diese auch bei normaler Circulation den respiratorischen Gasaustausch in der Lunge behindern; 4. bei Giften, welche Exsudation in die Infundibula verursachen und dadurch die respiratorische Oberfläche der Lunge behindern; 5. bei allen Giften, welche hohes Fieber veranlassen, da das überhitzte Blut das Athmungscentrum stärker reizt; 6. bei allen Giften, welche das Respirationscentrum reizen. Wahrscheinlich gehören hierher auch die noch nicht genügend untersuchten Giftsubstanzen, welche das urämische und das diabetische Asthma bedingen.

Eine letzte Form der Dyspnöe, welche toxikologisches Interesse bietet, ist die Dyspnöe in Folge von Lungenstarre. Diese ist neuerdings namentlich von S. v. Basch[2]) zum Theil mit Mich. Grossmann[3]) genauer untersucht worden. Zum Verständniss derselben sei Folgendes bemerkt: Wenn der Abfluss des Blutes aus der Lunge in das linke Herz durch ein Herzgift oder durch pathologische Processe behindert ist, während das rechte Herz noch relativ kräftig arbeitet, so entsteht eine Ueberfüllung der Lunge mit Blut und dadurch Kurzathmigkeit. Diese Dyspnöe bezog man früher nach Traube's Vorgang auf das langsamere Strömen des Blutes in der Lunge und auf die Verkleinerung des Alveolarbinnenraums durch die in denselben hineinragenden übermässig gefüllten Capillaren. Das langsamere Strömen giebt Basch zu, nicht aber das Hineinragen der Capillaren in das Alveolarlumen, da bei stärkerer Füllung der Lungengefässe eine Streckung derselben und damit eine Vergrösserung der ganzen Lunge einträte (Lungenschwellung), wobei das Alveolarlumen sich nicht verkleinere, sondern vergrössere. Da nun der jetzt vorhandene stärkere Blutdruck und die durch denselben entstandene stärkere Spannung der Alveolarwände die Excursionsfähigkeit der Alveolen und damit der ganzen Lunge wesentlich beeinträchtigen, so entstehe secundär Lungenstarrheit und erst diese bewirke die Dyspnöe.

Bei den verschiedensten Formen der Dyspnöe sehen wir meist in ganz gleicher Weise eine Betheiligung der auxiliären Athemmuskeln auftreten. Von inspiratorischen sind dies die Mm. scaleni, sternocleidomastoidei, pectorales, levatores costarum, serrati postici superiores, levatores scapulae, rhomboidei und cucullares; aber auch die Mm. dilatatores narium, levatores labii superioris alaeque nasi, depressores labii inferioris, levatores veli palatini, azygos uvulae, crico-arytaenoidei postici, sternohyoidei und sternothyrioidei. Von den exspiratorischen Hülfsmuskeln kommen in Betracht die Mm. transversi, recti und obliqui abdo-

---

[1]) Klinische Propädeutik. Leipzig 1884, p. 60.

[2]) Wiener med. Presse, Jahrg. **29,** 1888, Nr. 17, 23, 24; Wiener med. Blätter, Jahrg. **11,** 1888, Nr. 26—27.

[3]) Klin. Cbl., Jahrg. **9,** Nr. 18. p. 329.

minis, triangulares sterni, serrati postici inferiores und quadrati lumborum.

b) Ist die Dyspnöe hochgradig, so geht sie in Orthopnöe über, bei welcher der Patient aufrecht im Bett oder am geöffneten Fenster sitzt und beide Arme fest aufstützt.

c) Unter Asphyxie versteht die heutige klinische Medicin [1]) das völlige Erlöschen der Athembewegungen bei Fortdauer der Herzthätigkeit. Diese Definition widerspricht aber direct der Etymologie, denn ἀσφυξία leitet sich von α privativum und σφύξις = Puls her und müsste daher umgekehrt Unfühlbarwerden des Pulses bei fortdauernder Respiration bedeuten. Man thut in Folge dieser Begriffsverwirrung gut, das Wort Asphyxie lieber ganz zu meiden.

d) Auch Apnöe kann, wenngleich sehr selten, bei Intoxikationen vorkommen. Wir unterscheiden nach Miescher-Rüsch [2]) zwei Formen der Apnöe, eine Apnoea vera und eine Apnoea vagi, die auch für die Toxikologie Geltung haben. Mit der echten Apnöe darf übrigens der Zustand nicht verwechselt werden, wo in Folge von Muskelermüdung die Athmung zeitweise sistirt.

e) Von besonderem Interesse für die Intoxikationslehre ist das sogenannte Cheyne-Stokes'sche Respirationsphänomen. Ich möchte zunächst auf die gewöhnlichen Anschauungen der Kliniker darüber im Anschluss an Scheube's Propädeutik eingehen und erst dann die speciellen darauf bezüglichen pharmakologischen Untersuchungen erwähnen. Bei diesem Phänomen sind der Regel nach die Athembewegungen von nahezu regelmässigen Intervallen rhythmisch unterbrochen. Die Dauer der Pausen ist verschieden (15, ja 30 Secunden lang und noch länger). Die ersten Athembewegungen nach der Pause sind flach, werden aber schnell tiefer und zuletzt dyspnoisch tief und dann wieder flacher und flacher. Die Zahl der eine Gruppe bildenden Athemzüge beträgt 10—20. Abgesehen von Vergiftungen ist das Phänomen bei Hämorrhagien, Exsudaten, Oedem und Tumoren des Gehirns beobachtet worden. Das Bewussstein des Patienten ist dabei meist getrübt. Das Phänomen beruht auf Herabsetzung der Erregbarkeit des Athemcentrums in Folge von veränderter Blutzufuhr zum Gehirn oder in Folge von veränderter Blutbeschaffenheit. Erst das sauerstoffverarmte Blut reizt das unempfindliche Centrum. Durch die jetzt eintretende Athmung wird das Blut arterialisirt und nun das Centrum unerregbar. So entsteht eine Athempause. Während dieser beginnt wieder der Sauerstoff ab-, die Kohlensäure aber zuzunehmen, und damit erwachsen zwei mächtige Reize für das Centrum. Dass die ersten Respirationen nach der Pause trotz maximaler Reize kleiner sind als die folgenden, erklärt Murri damit, dass die einzelnen Zellengruppen des Centrums verschiedene Erregbarkeit besitzen. Die erregbarsten sollen schon bei schwächerer Venosität des Blutes Athembewegungen auslösen, während die unempfindlichsten erst bei den stärksten Reizen in Action träten. Dass auch nach dem Maximum der Respiration, welche das Blut völlig arterialisirt und die Reize also wegschafft, nicht sofort Athempause eintritt, sei so zu deuten, dass selbst nach Auslösung der tiefsten Athemzüge noch ein Reizüberschuss weiter wirke. Mosso hat übrigens das Phänomen auch bei Gesunden wahrgenommen, und zwar während des Schlafes, natürlich aber viel weniger intensiv ausgesprochen, als es bei Kranken und Vergifteten auftritt.

In seiner Bedeutung für die Toxikologie wurde das Phänomen namentlich von Filehne [3]) und von Luciani [4]) und in seiner Symptomatologie von G. A. Gibson [5]) untersucht. Filehne sah es an Kaninchen namentlich im ersten Stadium der Morphinvergiftung eintreten. Er suchte darzuthun, dass es wie bei manchen menschlichen Krankheiten mit der Contraction der Hirnarterien im Zusammenhange steht, und dass das periodische Athmen aufhören muss, sobald die Erregbarkeit des vasomotorischen Cen-

---

[1]) H. Gessler, Klinische Terminologie (Erlangen 1884), p. 37.
[2]) Arch. f. Physiol. 1885, p. 355.
[3]) Arch. exp. P. Bd. **10**, 1879, p. 442 und Bd. **11**, p. 45.
[4]) Lo Sperimentale 1879, Aprile—Maggio.
[5]) Edinburgh med. Journ. 1889, January—May and Oct.

trums soweit gesunken ist, dass eine ursprünglich vorhandene Differenz in der Erregbarkeit dieses und des respiratorischen Centrums nicht mehr besteht, so dass der Reiz, welcher die Athmung auslöst, jetzt nur noch vom Gasgehalt des Blutes, aber nicht mehr von den Schwankungen der Blutzufuhr zum Athmungscentrum abhängt. Nach Luciani kann unser Phänomen in verschiedenen Formen auftreten. Entweder vermehren resp. vermindern sich die Athembewegungen in ihrer Intensität (nicht in ihrer Frequenz) gleichmässig, so dass bei graphischer Aufzeichnung der ansteigende Schenkel der Curve dieselbe Gestalt hat wie der absteigende; oder die beiden Schenkel sind sehr ungleich, indem das Ansteigen sehr rudimentär, das Absteigen aber sehr deutlich erfolgt, ja es ist zuweilen scheinbar nur ein absteigender Rhythmus vorhanden. Die Zahl der auf eine Respirationsgruppe fallenden Athmungen ist unter Umständen sehr verschieden: die kleinsten bestehen nur aus zwei Athemzügen, die grösseren können 30 und mehr enthalten. Die Länge der Pausen zwischen den Gruppen kann gleich sein oder differiren. Sie ist zuweilen fast unmerklich und ohne graphische Hülfsmittel nicht zu erkennen, zuweilen aber 30—50 Minuten lang. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen tritt zunächst bei den verschiedensten narkotischen Giften auf, ferner aber auch bei solchen, welche andere schwere Störungen im Gehirn hervorrufen, sowie bei Giften des Herzfleisches und der Gefässe. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen kann mit periodischer stärkerer Bewusstseintrübung verbunden sein; jedoch ist gerade in Vergiftungsfällen das Sensorium meist schon von vornherein so benommen, dass man diesen Unterschied nicht wahrzunehmen im Stande ist.

f) In schweren Fällen complicirt sich unser Phänomen manchmal während der Athempausen mit Vorwölbung des Epigastriums und Höhertreten des Kehlkopfs, welche Symptome man nach Arloing, Knoll und J. Steiner als Schluckathmung zu bezeichnen pflegt.

g) Specifischer Geruch der Exspirationsluft ist bei Intoxikationen etwas sehr Häufiges, so bei Vergiftungen mit Alkohol, Paraldehyd, Acetal, Amylenhydrat, Aether, Chloroform und seinen Ersatzmitteln, ätherischen Oelen, Kampher, Moschus, Blausäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Phosphor, Tellur, Kakodylverbindungen etc. Beim diabetischen Coma genügt der bekannte Acetongeruch meist zur Stellung der Diagnose. Der specifische Geruch betrifft bei manchen Vergiftungen nicht die Exspirationsluft, sondern auch die Hautausdünstungen, den Urin und die Fäces.

h) Leuchten der Exspirationsluft ist in seltenen Fällen von Phosphorvergiftung beobachtet worden.

i) Abnorme Geräusche beim Athmen kommen bei schweren Vergiftungen häufig vor, so Pfeifen, Schnarchen, Aechzen, Stöhnen, Trachealrasseln. Letzteres pflegt meist in das gleich zu besprechende Lungenödem überzugehen. Die genannten Symptome können ihre primäre Ursache im Gehirn oder im Respirationstractus selbst haben.

k) Zu den Krankheitserscheinungen, welche von Seiten der Lunge uns hier in hervorragendem Masse interessiren, gehört endlich auch das Lungenödem[1]), von dem die Pathologie nach Thoma eine mechanische, eine toxische und eine infectiöse Form zu unterscheiden pflegt. Die dritte der genannten Formen wird uns erst interessiren, wenn die Stoffwechselproducte der dabei auftretenden Mikroorganismen werden analysirt sein. Die erste Form, das mechanische Lungenödem kommt keineswegs nur durch Krankheiten, Tumoren etc., sondern auch durch solche Gifte zu Stande, welche Arrhythmie der beiden Herzhälften und dadurch Stauung oder überhaupt unvollkommenes Arbeiten des linken Ventrikels bedingen. Die zweite Form, das eigentliche toxische Lungenödem, zerfällt in zwei Unterarten: die eine kommt zu Stande durch Secretion, indem die Drüsen des ganzen Bronchialbaumes plötzlich ein reichliches, sehr dünnflüssiges Secret absondern (z. B. bei Pilocarpin), welches der Kranke zum Theil aushustet,

[1]) Ludw. Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluss auf den Blutdruck, Berlin 1876. — Cohnheim und Lichtheim, Virchow's Arch. Bd. **69**, 1877, p. 106. — Welch, ibid. Bd. **72**, 1878, p. 375. — Sigm. Mayer, Wiener akad. Sitz.-Ber. 1878, III. Abth. Mai. — Cantalina Paolo, Lo Sperimentale 1882, Maggio, p. 489.

zum Theil aber auch in die Infundibula und Alveolen aspirirt. Die andere Form des toxischen Lungenödems beruht auf Durchlässigwerden der Gefässwandungen der Lunge und kommt auch bei Giften vor, welche auf die Bronchialdrüsen nicht im Mindesten einwirken (Chloralhydrat). Bei Giften, die wie Muscarin gleichzeitig mehrere Störungen verursachen, ist eine einheitliche Deutung des Lungenödems unmöglich, und so wird es verständlich, dass H. Sahli[1]) und M. Grossmann[2]) trotz mühsamer Versuche ganz entgegengesetzte Ergebnisse bekommen haben.

l) Oedema glottidis, d. h. Schwellung des Kehlkopfeingangs hat mit Lungenödem nichts zu thun und kommt bei Aetzgiften vor, welche den Rachen direct berührt haben (z. B. Sublimat).

10. **Störungen von Seiten des uropoëtischen Systems** und speciell der Nierensecretion sind bei Vergiftungen viel häufiger als man früher angenommen hat. Dieselben können beruhen 1. auf Aenderung der Mechanik des Blutkreislaufs, 2. auf Aenderung der histiologischen Beschaffenheit der Nieren und Harnwege, 3. auf Aenderung der Zusammensetzung des Blutes, 4. auf Aenderung der Innervation der Blase; sie äussern sich als Albuminurie, Cylindrurie, Leukocyturie, Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, Hämaturie, Hämatinurie, Oligurie, Anurie, Polyurie, Glycosurie, Acetonurie, Auftreten von Gallenbestandtheilen, von Gift und Umwandlungsproducten desselben im Harn, dessen Reaction abnorm sauer oder abnorm alkalisch, ja ammoniakalisch sein und schon durch einen besonderen Geruch und besondere Farbe auffallen kann. Sehr häufig kommt es zu Entleerung desselben; häufig aber ist diese mit Schmerzen verbunden, was man als Tenesmus vesicalis bezeichnet, seltener ist Stauung des Harns in der Blase, d. h. Retentio urinae. Bei Albuminurie gilt nach M. Semmola[3]) der Satz, dass die Menge des Eiweiss bei hämatogenem Ursprung des Leidens immer beträchtlich, bei nephrogenem meist gering ist. Semmola will diesen Satz selbst für die Cantharidinniere aufrecht erhalten wissen. Semmola behauptet weiter, dass Erhöhung des Blutdrucks an sich kein pathogenetisches Moment für Albuminurie sei; für die Intoxikationen muss ich jedoch constatiren, dass sowohl Blutdrucksteigerung als Blutdruckerniedrigung, namentlich aber rasches Abwechseln beider zu Albuminurie führt. Semmola will chemische und physikalische Unterschiede zwischen dem nephrogenen und dem hämatogenen Eiweiss bei Albuminurie herausgefunden haben; indessen kommen hier doch sehr leicht Uebergänge vor, welche die diagnostische Verwerthung derartiger Untersuchungen recht erschweren.

11. **Vasomotorische Störungen** sind bei Vergiftungen ungemein häufig und äussern sich in Erblassen, Rothwerden, Kaltwerden, Heisswerden der Haut, Schwitzen (theils bei kalter, theils bei heisser Haut), urticariaartigen Ausschlägen, Herzklopfen, Hartwerden, ja Drahtförmigwerden des Pulses, in Klein- und Weichwerden, ja in Aussetzen desselben (vergl. oben S. 37). Besonders gefährdet von vasomotorischen Störungen würde das Gehirn, speciell die Rinde sein, wenn nicht durch eine eigenartige Einrichtung ein gewisser Schutz gewährt würde. Wie nämlich schon Schröder van der Kolk fand, und wie Heubner neuerdings bestätigt hat, geht ein grosser Theil der Piaarterien ohne ein Capillarsystem zu bilden direct in Venen über, welche Anordnung man als das derivative Gefässnetz im Gegensatz zum nutritiven des Gehirns bezeichnet. Durch diese Schutzvorrichtung wird die Möglichkeit gegeben, dass „ein Gefässsturm unschädlich für die Hirnrinde über diese weg in der Pia dahin braust“ (v. Krafft-Ebing), der sonst die schwersten Ohnmachten oder Krämpfe veranlassen würde.

12. **Cerebrale Erscheinungen**, die übrigens oft von den rein vasomotorischen gar nicht zu trennen sind, sind bei Vergiftungen ungemein häufig. Sie lassen sich, wenn wir von der Angst des Sterbenmüssens absehen, in Depressions- und Excitationssymptome zerlegen. Zu den letzteren gehören maniakalische Anfälle, Raserei, oft auch Sinnestäuschungen, Hallucinationen, Illusionen und Delirien. Hyperästhesie der Sinnesorgane und Schreck-

---

[1]) Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 433; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **13**, 1888, p. 482.

[2]) Anzeiger der K. K. Gesellsch. der Aerzte in Wien vom 16. April 1885, Nr. 25; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **12**, 1887, p. 550.

[3]) D. m. W. 1888 Nr. 21—24.

haftigkeit können auch vorkommen. Von den Depressionserscheinungen ist Schlaf, Sopor, Coma, Cheyne-Stokes'sches Athmen und Lähmung der Athmung zu nennen. Endlich kommen auch Sprachstörungen vor. Kopfschmerz kann als Depressionserscheinung und als vasomotorische Störung auftreten; oft tritt Schwarzwerden vor den Augen, Schwindel, Erbrechen und Ohnmacht hinzu.

13. **Störungen von Seiten der Augen** können auf cerebralen und auf oculobulbären Einflüssen beruhen und äussern sich als abnorme Weite der Lidspalte (Cocaïn) oder Lidlähmung, weiter in Erweiterung (Mydriasis) oder Verengerung (Myosis) der Pupille, in Undeutlichkeit des Sehens, Farbensehen, Gesichtsfeldsdefecten, Amaurose, endlich in abnormen Stellungen (Vorquellen, Zurücksinken) und Bewegungen der Bulbi (Strabismus, Pendelbewegungen).

Als terminales Symptom lähmender Gifte ist Facies hippocratica nicht selten, während bei Krampfgiften diese Gesichtsveränderung ganz fehlen kann. Zur Facies hippocratica gehören Zurücksinken der glanzlosen Augen, Spitzwerden der kalten Nase, Einsinken der Nasenflügel, Leichenblässe, gepaart mit Cyanose, und Trockenwerden der fahlen Lippen.

14. Der **Stoffwechsel** ist bei vielen Vergiftungen gestört, doch treten die Störungen desselben nicht immer als Fieber oder abnorme Kälte zu Tage. Bisweilen äussern sich dieselben in Acetonurie, Glycosurie, Leucinurie, Tyrosinurie, Auftreten von Milchsäure, Oxalsäure, β-Oxybuttersäure im Harn. Nicht selten kann man dieselben aber nur nachweisen, wenn man quantitative Untersuchungen der Respirationsgase, des Kothes und des Harns vornimmt.

Was die differentielle Diagnose anlangt, so muss leider zugegeben werden, dass die meisten der angeführten Symptome auch bei Krankheiten vorkommen können, welche nicht auf Vergiftung beruhen. Nach Tardieu gehören hierher Ileus, äussere und innere Darmeinklemmung, Typhus, Eingeweideberstungen, Darmperforation (z. B. durch Würmer), Gastroënteritis, Enteritis und Peritonitis tuberculosa, Peritonitis simplex, Blutungen in den Darm oder ins kleine Becken, Apoplexie, Meningitis, Gehirncongestion, Durchbruch einer Lungencaverne, Herzruptur, Cholera etc.

Giebt es Gifte, welche Scheintod bedingen? Dies ist eine Frage, welche in Romanen zwar sehr oft mit Ja beantwortet worden ist, die wir aber für die meisten Gifte mit Nein beantworten können. Nur bei Vergiftungen durch Narcotica und Curare kann eine kurze Zeit vor dem Tode, namentlich falls Cheyne-Stokes'sches Athmen besteht, der Laie allerdings gelegentlich für einige Minuten den Kranken für todt halten, während er es entschieden noch nicht ist. Dem Arzt wird eine solche Verwechslung kaum vorkommen, falls er sorgfältig auscultirt. Schwäche der Herztöne ist freilich sehr häufig. — Bekanntlich giebt jetzt die Medicin zu, dass das Sichlebendigbegrabenlassen der indischen Fakire keine Fabel ist, und dass diese Menschen sich dabei in einem Zustande befinden, der vom Tode nur sehr schwer zu unterscheiden ist; ein Gift, welches solche Zustände herbeizuführen im Stande wäre, kennen wir aber bis jetzt noch nicht.

II. Genaue **Anamnese** und zwar sowohl der somatischen als der familiären, socialen und psychischen Verhältnisse. Man frage ferner nicht den Patienten allein, sondern auch seine Familienmitglieder, Freunde, Dienstboten, Vorgesetzte etc. Die Fragen haben zunächst das rein Medicinische, wie frühere Krankheiten, Art des Beginns der jetzigen Erkrankung, Art und Ort der letzten Mahlzeiten, Bezugsquelle der Speisen, Excesse in Baccho et Venere festzustellen. Alsdann erforsche man aber auch, wer die Speisen zubereitet hat und in was für

Gefässen, ob die Nahrungsmittel frisch waren, wer sonst noch erkrankt ist etc. Auch unglückliche Liebe, Hass, Eifersucht, psychische erbliche Belastung, pecuniäre Lage, Erbschaftsverhältnisse berücksichtige man mit.

Von besonderem Glück kann man sagen, wenn es gelingt, von dem reinen Gift oder der giftigen Speise noch etwas in einer Flasche oder einem Geschirre vorzufinden.

III. **Pathologisch-anatomische Veränderungen** können schon bei Lebzeiten des Kranken an der Applications- oder Ausscheidungsstelle des Giftes wahrnehmbar werden. Hierher gehören

1. Verfärbungen, Aetzungen und entzündliche Veränderungen der Lippen-, Wangen- und Zahnschleimhaut, der Zunge, des weichen und harten Gaumens, des Rachens, des Kehlkopfeingangs, gelegentlich auch der Haut des Kinns, des Halses oder der Brust, ja selbst der Finger. Die Aetzungen rufen natürlich schnell eine reactive Hyperämie, ja Schwellung und Blutung, eventuell sogar collaterales Oedem (namentlich am Rachen und Kehlkopfeingang) hervor.

2. Entzündliche Veränderung des Mastdarmeingangs und der Harnröhre, wenn das Gift hier in einer noch local wirkenden Form wieder ausgeschieden wird.

3. Stichpunkte subcutaner Injectionen an den verschiedensten Körperstellen sind z. B. bei Quecksilber- und bei Morphinvergiftungen oft von grösster Wichtigkeit für die Diagnose. Man suche daher nach solchen die Haut des ganzen Körpers ab und nicht etwa nur die Vorderarme. Eventuell kann auch das Auffinden einer Injectionsspritze auf die richtige Diagnose führen.

4. Pathologisch-anatomisch untersuchbare Auswurfsstoffe wie Sputa, Erbrochenes, Spülflüssigkeit aus dem Magen, ferner Koth und Urin. Enthält der Harn z. B. auffallend viel Krystalle von oxalsaurem Kalk, so ist die Diagnose einer Vergiftung durch Oxalsäure oder ihre Salze äusserst wahrscheinlich. Auch die Form und Art der Cylinder (amyloide, hyaline, epitheliale) und der freien Epithelzellen im Harn kann für die differentielle Diagnose entscheidend sein. Erbrochenes und Koth müssen mindestens mit der Lupe untersucht werden.

IV. **Die chemische Untersuchung** der Speisereste, der Getränke, des Erbrochenen, der Stühle, des Harnes, des ausgepumpten Mageninhaltes [1]). Findet sich dabei das Gift, so ist die Diagnose gesichert. Die Untersuchung des Mageninhaltes ist selbst dann von grösstem Werthe, falls das Gift subcutan applicirt war, da metallische und alkaloidische Gifte (namentlich Morphin) durch die Magendrüsen ausgeschieden werden. Im Harn findet man natürlich nicht immer das Gift direct, sondern oft nur seine Umwandlungsproducte, deren Kenntniss dem Arzt eben geläufig sein muss. Bei Kohlenoxydvergiftung kann die chemische Harnuntersuchung die Diagnose sichern, obwohl weder das CO noch ein Umwandlungsproduct desselben im Harn ausgeschieden wird; der Harn wirkt bei dieser Vergiftung nämlich stark reducirend. Auch bei Oxalsäurevergiftung pflegt dies der Fall zu sein. Natürlich kann die chemische Harnuntersuchung auch behülflich sein, eine Vergiftung

[1]) Auf die chemische Untersuchung der Leichentheile komme ich erst weiter unten zu sprechen.

durch von aussen eingeführte Gifte auszuschliessen: wenn man sehr viel Eiweiss findet, ohne dass man Grund hat, ein Blutgift anzunehmen, wird man an Eklampsie oder Urämie denken; wenn sich viel β-Oxybuttersäure neben Traubenzucker findet, wird man diabetisches Coma vermuthen dürfen.

Die Untersuchung des Blutes kann oft an sehr geringen Mengen vorgenommen werden, wie man sie dem Patienten ohne Schaden entziehen kann, und sichert sofort die Diagnose auf Kohlenoxyd, auf Methämoglobingifte, ja unter Umständen sogar auf Blausäure, Strychnin etc. Die spectroskopische kann sogar an der Palma manus ohne Aderlass vorgenommen werden.

Die chemische Untersuchung des Speichels ist für Vergiftungen mit Quecksilber, Kali chloricum etc. von grösstem Werthe, da diese Stoffe leicht darin nachzuweisen sind.

Durch Combination und reichliche Erwägung aller Punkte dieses Kapitels wird der Arzt, welchem es an Menschenkenntniss und medicinischer Erfahrung nicht allzusehr mangelt, in den meisten Fällen mit Sicherheit sich pro oder contra eine Vergiftung aussprechen können. Wo er den Beweis der Intoxikation nicht ganz sicher und zwar auf medicinischem Wege erbringen kann, da gebe er stets sein Urtheil dahin ab, dass er als Arzt nicht unbedingt eine Vergiftung annehmen müsse, wenn er auch als Mensch von der Richtigkeit dieser Annahme aus Nebenumständen überzeugt ist.

Wenn der Arzt sich nun darüber völlig klar ist, dass eine Vergiftung vorliegt, so fragt es sich jetzt weiter, um welche Vergiftung es sich handelt. Diese Frage ist natürlich viel schwerer zu beantworten als die erstere. Meist kann man aber doch wenigstens die Gruppe der Gifte angeben (Aetzgift, Krampfgift, narkotisches Gift), und damit ist dann für die Therapie schon immer etwas gewonnen.

IX. Prognose der Intoxikationen.

Mehr noch als bei Krankheiten müssen wir bei Vergiftungen die Prognosis quoad vitam von der Prognosis quoad valetudinem trennen.

Man braucht keineswegs die Prognosis quoad vitam als pessima zu bezeichnen, falls die eingenommene resp. eingegebene Dosis die letale ist. Es kommt vielmehr darauf an, ob man noch Hoffnung haben kann, durch Entleerung des Magens einen beträchtlichen Theil des Giftes wieder heraus zu schaffen. Diese Hoffnung wird um so berechtigter sein, je kürzere Zeit seit der Einnahme verstrichen ist und je weniger die Substanz des Giftes gelöst genommen wurde resp. je unlöslicher sie überhaupt ist.

Viel schlimmer ist es, falls das Gift subcutan applicirt worden war, weil in diesem Falle ein Wiederfortschaffen unmöglich ist. Der Arzt thäte gut, sich bei jeder differenten subcutanen Einspritzung dies gehörig klar zu machen. Zahlreiche Vergiftungen, namentlich durch Quecksilber, würden dann vermieden werden.

Unter allen Umständen verschlechtert sich die Prognose, falls das vergiftete Individuum ein Kind, ein schwacher Greis oder ein durch Krankheit erschöpfter Patient ist.

Von den einzelnen prognostisch wichtigen Symptomen gelten Facies hippocratica und Lungenödem als die ungünstigsten. Man merke sich jedoch, dass auch diese Symptome sich manchmal noch beseitigen lassen. Kalter Schweiss ist meist auch ein sehr ungünstiges Zeichen, während Zuckungen und Krämpfe oft besser überstanden werden als man denken sollte. Auch Coma kann sich, selbst wenn es schon Stunden lang bestanden hat, wieder verlieren. Aussetzen des Pulses bei noch bestehender, wenn auch schwacher Athmung und umgekehrt, d. h. Aussetzen der Athmung bei Fortdauer des Pulses sind nicht von absolut schlechter Vorbedeutung, denn es sind schon Fälle durchgekommen, wo die Athmung 1—2 Stunden lang fehlte und künstlich unterhalten werden musste, sowie solche, wo der Puls 30—60 Minuten lang fast unfühlbar und unhörbar war.

Die Prognosis quoad valetudinem stelle man niemals vorzeitig günstig, denn viele Intoxikationen (mit Kohlenoxyd, Arsenik, Blei, Phosphor, Canthariden etc.) sind, wenn man die stürmischen Erscheinungen beseitigt hat und der Patient sich bereits einbildet, völlig geheilt zu sein, noch lange nicht beseitigt, sondern verursachen oft später noch die schwersten Nachkrankheiten.

X. Behandlung der Intoxikationen.

Um die Grundzüge der Therapie bei Vergiftungen zu betrachten, theilt man die hier in Betracht kommenden Massnahmen wohl am einfachsten und naturgemässesten in die physikalische (mechanische), antidotarische und die symptomatische Behandlung. Gewissermassen als Anhang dazu dient die prophylactische Behandlung.

A. Physikalische Behandlung.

Sie kommt sowohl bei äusserer Vergiftung (z. B. durch Schlangenbiss) als bei innerer und bei subcutaner zur Verwendung. Sie umfasst folgende Manipulationen.

I. **Entfernung des Giftes aus Wunden** durch Ausquetschen, Aussaugen, Auswaschen, Ausbrennen.

II. **Entfernung des Giftes aus dem Magen** durch die Magenpumpe resp. den Heber mit nachfolgender Auswaschung des Magens, durch Kitzeln des Schlundes oder durch Brechmittel.

Einen Heber kann sich der Arzt aus einer elastischen oder starren Magensonde mit oben darüberzogenem, etwa meterlangem dickem Gummischlauch und angesetztem Trichter in der Noth leicht selbst construiren. Er achte aber darauf, dass die Sonde nur ein ziemlich tief gelegenes Auge hat. Hat sie mehrere, so

verstopfe er die übrigen mit Wachs. Zum Einführen des Instrumentes ist die denkbar grösste Vorsicht anzuwenden, da bei Aetzgiften sowohl der Oesophagus als der Magen sehr leicht perforirt werden können, falls man Gewalt anwendet. Vor dem Einführen ist das Instrument gut einzuölen (mit Vaselin, Fett, Butter, Rüböl etc.). Die Zahl der Fälle, wo lediglich der Arzt durch sein ungeschicktes Sondiren den tödtlichen Ausgang herbeiführte, ist grösser als man denkt. Veröffentlicht werden dieselben leider nicht.

Die Magenpumpe wurde 1800 vom Amerikaner Physick erfunden und auf Grundlage heroischer Selbstversuche zum Zweck der Verwendung bei Intoxikationen von Edward Jukes 1822 in die Praxis eingeführt. Diese Pumpe in ihrer ursprünglichen Gestalt war eine Spritze von Metall, unten mit hohler Schlundsonde. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, die zahlreichen Verbesserungen aufzuzählen, welche dieselbe allmählich erfahren hat.

Die Brechfeder zum Kitzeln des Schlundes ist zu bekannt, als dass ich ein Wort darüber zu verlieren brauchte. Ihre Geschichte reicht bis ins graue Alterthum zurück. Man kann sie natürlich auch durch einen in den Schlund eingeführten Finger ersetzen.

Von den Auswaschungsmitteln ist natürlich Wasser das nächstliegende, doch setzt man ihm gern ein chemisches Antidot zu, falls es ein solches giebt. Die Auswaschungen müssen so lange fortgesetzt werden, als die Spülflüssigkeit noch Spuren des Giftes durch Farbe, Geruch oder chemische Reaction erkennen lässt. Man thut gut, die Spülwässer sowie das freiwillig Erbrochene für den Fall einer etwaigen späteren gerichtlichen Untersuchung aufzuheben.

Die Frage, ob Auswaschen des Magens auch bei Mitteln, welche subcutan einverleibt worden sind, in Betracht zu kommen hat, galt früher für eine müssige; jetzt wissen wir, dass z. B. das Morphin in sehr beträchtlichen Mengen nach der Subcutaninjection durch den Magen wieder ausgeschieden wird und zwar sehr schnell. Die Magenauswaschung wird in diesem Falle daher geradezu lebensrettend wirken. Von vielen anderen Alkaloiden darf man ein ähnliches Verhalten voraussetzen; ebenso auch von Metallsalzen. Man wird daher in Fällen, wo man nicht weiss, welches Gift angewendet wurde, und ob es subcutan gegeben wurde oder nicht, ohne vieles Ueberlegen den Magen auswaschen. Bei Comatösen wirkt ferner das Auswaschen, namentlich wenn es mit kühlem Wasser gemacht wird, nicht selten analeptisch und diuretisch und nützt also indirect auch noch. Gerade letztere Wirkung, die sogen. Auswaschung der Blutgefässe durch reichliche Einläufe in den Magen, wird jetzt mit Recht sehr in den Vordergrund gestellt.

Von den Brechmitteln kommt, wenn man nichts anderes zur Hand hat, zunächst Kitzeln des Schlundes und Einflössen von lauwarmem Wasser in Betracht. Von den eigentlichen Emeticis ist Apomorphinum hydrochloricum in 1%iger Lösung, eine halbe bis eine ganze Pravaz'sche Spritze auf einmal subcutan injicirt, das ungefährlichste, da es keine Magenentzündung bedingt, und zugleich das sicherste. Alte grün gewordene Lösungen sind zur Noth auch noch brauchbar, wenn auch weniger wirksam als frische farblose. Das Brechcentrum reagirt meist noch, auch wenn der Mensch schon bewusstlos ist; man lasse sich daher durch Sopor und Coma nicht am Injiciren hindern. Ist noch keine Bewusstlosigkeit vorhanden, so kann man auch Brechweinstein mit Ipecacuanha (0,1 Tartar. stibiat. + Pulv. rad. ipecac. 1,0) oder Kupfersulfatlösung (1 : 60) theelöffelweis geben, wobei man zugleich durch Darreichung warmer Ge-

tränke die Wirkung unterstützt. Bei Anätzung des Magens durch ein Gift sind diese Mittel natürlich zu umgehen. Hat man gar kein Brechmittel zur Hand, so kann man auch das in Haushaltungen oft vorräthige Senfpulver (1 Theelöffel auf 1 Glas warmes Wasser) statt dessen benutzen.

III. **Entfernung des Giftes aus dem Darm** durch Abführmittel und Eingiessungen. Diese Behandlung muss so lange fortgesetzt werden, bis in den Dejectionen kein Gift mehr nachweisbar ist. Freilich wirken die Abführmittel oft sehr schwächend auf den Patienten und sind dann kaum anwendbar.

IV. **Verlangsamung der Resorption** durch Abbinden des Gliedes kommt bei Bissen giftiger Schlangen und Spinnen in Betracht und kann lebensrettend wirken. Bei ungeschickter Anwendung der Ligatur kann jedoch auch Gangrän des Gliedes eintreten. Die Wirkung des Abbindens wird durch Immobilisation des Gliedes wesentlich unterstützt.

V. **Künstliche Respiration,** wo Athemlähmung droht. Dieselbe kann am Menschen nach mehreren Methoden ausgeübt werden.

Die Methode von Marshall Hall besteht darin, dass man den Patienten etwa 15mal pro Minute abwechselnd in die Seitenlage und in die Bauchlage wälzt, indem man während der letzteren zwischen den Schulterblättern einen Druck auf den Thorax ausübt.

Nach der Methode von Sylvester ergreift man am Kopfende des in Rückenlage liegenden Patienten stehend dessen Arme dicht über den Ellenbogen, zieht sie zunächst über den Kopf, hält sie dann circa 2 Secunden aufwärts, d. h. senkrecht zum Körper des Patienten und drückt sie dann wieder dicht an die Seitenflächen des Truncus an. Dies wiederholt man 10mal pro Minute.

Nach der Methode von Howards comprimirt man bei Rückenlage des Patienten rhythmisch die unteren Rippen und das Zwerchfell durch Druck von der Seite und von vorn auf den Bauch in der Gegend des Processus xiphoideus.

Man vergesse nicht, dass alle drei Methoden nur wirken können, falls der Luftzutritt zum Kehlkopf frei ist. Bei Bewusstlosen sinkt aber ganz ebenso wie in tiefer Chloroformnarkose die Zunge leicht zurück und verhindert den Lufteintritt. Man ziehe daher die Zunge mit den Apparaten nach vorn, die man bei der Chloroformnarkose verwendet; im Nothfalle kann dieselbe auch von einem Assistenten mit den umwickelten Fingern gehalten werden. Falls der Kehlkopfeingang ödematös geschwollen ist, kann man versuchen, mit den Fingern das Oedem zu beseitigen. Falls dies nicht möglich ist, muss sofort zur Intubation oder zur Tracheotomie geschritten werden. Das Einblasen von Luft durch die Trachealcanüle, wie es bei der künstlichen Athmung an Thieren üblich ist, ist beim Menschen nicht zu empfehlen.

Jede Art der richtig ausgeführten künstlichen Athmung wirkt nicht nur auf den Gaswechsel der Lungenluft, sondern auch auf die Circulation anregend ein, so dass schon aus diesem Grunde dieselbe bei Asphyctischen indicirt ist.

VI. **Anwendung von Electricität** ist bei Intoxikationen in verschiedener Weise möglich; so kann eine besondere Art der Anregung der Respiration durch Reizung des Phrenicus, d. h. des specifischen Zwerchfellnerven, auf electrischem Wege erzielt werden.

Die Idee, bei Athemlähmung künstliche Respiration durch Electrisirung der Phrenici zu unterhalten, hat zuerst Hufeland (1783) ausgesprochen und Marshall Hall (1842) zuerst an Patienten ausgeführt. Die künstliche Respiration mittelst rhythmischer Faradisation des Nervi phrenici hat dann, einer weiteren Anregung Duchenne's (1853) folgend, zuerst Ziemssen in systematischer Weise mit Erfolg angewendet. Sie geschieht nach W. Erb[1]) am besten durch doppelseitige Reizung mit breiten, flachen Schwammelectroden (getheilte Kathode, während die Anode auf dem Sternum oder Epigastrium sitzt), theils um den Phrenicus selbst sicher zu treffen, theils um durch gleichzeitige Reizung der Zweige des Plexus brachialis die auxiliären Respirationsmuskeln in Mitaction zu versetzen, namentlich die Pectorales, Scaleni, Serrati, Rhomboidei etc. Dabei müssen durch Gehülfen der Kopf, die Schultern und Oberarme fixirt werden. Der sehr kräftige faradische Strom wird dann für je 1—2 Secunden geschlossen, dann ebenso lange geöffnet und während dessen die Exspiration durch kräftigen Druck auf den Bauch unterstützt. In dieser Weise kann die künstliche Respiration viele Stunden lang unterhalten werden. Eventuell könnte man sich auch des galvanischen Stroms zu dieser Reizung bedienen.

H. v. Ziemssen[2]) kommt bei einer Zusammenstellung aller einschlägigen Fälle zu dem Ergebniss, dass die Methode der künstlichen Respiration durch Phrenicus-Electrisirung bei Vergiftungen durch Leuchtgas, Kohlendunst, Opium, Morphium, Chloroform, Schwefelwasserstoff etc. eine hervorragende Stellung unter den Methoden der künstlichen Athmung einnimmt und überall angewendet zu werden verdient, wo die künstliche Athmung überhaupt indicirt ist.

Weiter ist die Electricität als therapeutisches Agens verwendbar bei toxischen Formen von Tremor. Tremor ist ein Symptom, welches ausser bei Senilität, Neurasthenie, Nervosität etc. bei Vergiftung durch Alkohol, Quecksilber, Blei und Arsenik ausserordentlich häufig ist. Erb empfiehlt gegen den toxischen Tremor centrale Galvanisation und allgemeine Faradisation; französische Autoren rühmen gegen den Alkohol- und Quecksilbertremor das electrische Bad. Paul lässt solche Kranke alle zwei Tage ein halbstündiges Bad nehmen: während desselben fühlen die Kranken entschieden Beruhigung, nach demselben aber oft eher Verschlimmerung, die erst am folgenden Tage der definitiven Besserung Platz macht.

Endlich hat man die Electricität auch bei toxischem Tetanus als Heilmittel benutzt. Der Tetanus, wie er durch Strychnin, Thebain, Pikrotoxin, Lyssagift, Gift des Tetanus rheumaticus und traumaticus hervorgebracht wird, ist bisher zwar nur selten, z. B. von Mendel, aber doch nicht ohne Erfolg electrisch behandelt worden. Wissen wir doch durch Ranke, dass der galvanische Strom beruhigend und reflexvermindernd auf das Rückenmark einwirken kann. Erb schlägt für solche Fälle eine directe Einwirkung des galvanischen Stromes auf das Rückenmark vor.

Dass die Electricität bei allen Formen von toxischen Paresen und Paralysen, namentlich bei der Bleilähmung, eines der souveränsten Mittel ist, wird im speciellen Theil dieses Lehrbuchs noch gebührend hervorgehoben werden.

VII. **Anwendung von Kälte** in Form kalter Compressen, kalter Uebergiessungen oder der Eisblase, von Zeit zu Zeit auf die Stirn und

---

[1]) Handbuch der Electrotherapie (Leipzig 1882), p. 283 u. 475.

[2]) Die Electricität in der Medicin. Fünfte Auflage (Berlin 1887), p. 434 bis 437. An dieser Stelle ist auch die Literatur der gesammten einschlägigen Casuistik aufgeführt.

den behaarten Theil des Kopfes aufgelegt, kann bei acuter Vergiftung mit narcotischen Giften zur Verminderung von Sopor und Coma beitragen.

VIII. **Anwendung von Wärme** ist, falls das Gift, wie z. B. alle Schlafmittel, die Temperatur des Patienten bei kalter Umgebung stark herabgesetzt hat, zur Wiederbelebung unbedingtes Erforderniss. Hat man kein Thermometer zur Hand, um die Analtemperatur zu messen, so kann man aus dem Kaltsein der Extremitäten und der Nasenspitze doch ungefähr ersehen, ob Wärme zugeführt werden muss. Man wende dieselbe jedoch nicht zu plötzlich an, namentlich nicht in Form eines heissen Bades, in welches man den eiskalten Körper eintaucht, da in diesem Falle fast augenblicklich, wie bei Erfrorenen, eine starke Erweiterung aller Hautgefässe und damit ein Absinken des so wie so schon niedrigen Blutdruckes fast auf Null eintreten würde. Man lege daher den Vergifteten einfach in ein Bett und decke ihn gut zu. Höchstens darf man in der Nähe der Fusssohlen einen Wärmstein anbringen. Hat sich bei dieser Behandlung der Körper erwärmt und der Puls an Frequenz und Intensität gehoben, fehlt aber noch die Besinnung, so kann man jetzt im lauwarmen Bade eine kalte Douche auf Kopf und Rücken wirken lassen.

Bei chronischen Metallvergiftungen (Quecksilber, Blei etc.) ist Wärme in Form von heissen Bädern oft von vorzüglicher Wirkung.

IX. **Passive Bewegungen der Glieder** sind zur Anregung der Circulation bei gesunkener Herzthätigkeit von grösstem Einfluss. Sie sind am besten so auszuführen, dass man beide untere Extremitäten gleichzeitig rhythmisch aus der Strecklage in stärkste Flexion bringt und dabei gegen das Abdomen drückt. Ein Assistent kann gleichzeitig die Arme entsprechend bewegen. Falls Patient nicht bewusstlos ist, kann man ihn, von beiden Seiten unterstützt, umherführen, was die Engländer ambulatory treatment nennen.

X. **Massage** der Extremitäten und des Abdomens, ausgeführt in Form von Streichungen, welche den Venenabfluss begünstigen, ist bei blutdruckerniedrigenden Giften oft von bestem Erfolg.

XI. **Bürsten oder Kitzeln**, namentlich der Fusssohlen, ist bei Schwund aller Reflexe manchmal im Stande die Reflexthätigkeit wieder anzuregen und das Bewusstsein wieder hervorzurufen. Das Bürsten der Glieder ist aber auch zur Wiederbelebung des Gefässtonus von grossem Werthe.

XII. **Tieflagerung des Kopfes** ist ja eigentlich der Gegensatz zum ambulatory treatment; nichtsdestoweniger haben beide Verfahren ihr Richtiges. Bei Comatösen mit schwachem, langsamem Pulse ist eine Tieflagerung des Kopfes nöthig, da sonst die Blutzufuhr zum Gehirn zu gering wird. Meist liegt ja nun der Vergiftete schon von vornherein mit dem Kopfe tief; man hüte sich aber dann, den Körper aufzurichten.

XIII. **Eingeben von Eispillen**, d. h. von kleinen Stückchen Eis bei Vergiftung durch ätzende Stoffe, um das Auftreten der Entzündung und Schwellung im Rachen und auf der Zunge zu verlangsamen oder ganz zu unterdrücken und den Schmerz zu lindern, ist ein sehr viel benutztes Mittel.

XIV. **Katheterisiren der Harnblase** ist bei Giften, welche Retentio urinae in Folge von Lähmung des Detrusor oder Krampf des Sphincter vesicae bedingen, oft von Nutzen. Bei Morphinvergiftungen gilt es als Regel die Blase, falls sie gefüllt ist, zu entleeren.

XV. **Aderlass mit nachfolgender Transfusion** von defibrinirtem Menschenblut **oder Infusion** [1]) von alkalischer Kochsalzlösung ist bei den Giften, welche im Blute in besonders grosser Menge sich anhäufen oder besonders das Blut pathologisch verändern, unter Umständen von lebensrettender Wirkung. Die ersten Versuche, Vergiftungen methodisch in dieser Weise zu behandeln, scheinen 1883 Sidney Ringer und Murell gemacht zu haben. Der Nutzen der Blutentziehung besteht hier in der Beseitigung einer grossen Menge von Gift oder von zersetztem, unwiderbringlich verlorenem Blute. Bei Hunden kann man nach H. Schramm [2]) 4,6 % des Körpergewichtes an Blut entziehen; die Hälfte dieser Menge kann man auf alle Fälle dem Menschen mindestens auch ohne Schaden entziehen. Mit einem Kilogramm Blut entziehen wir aber schon recht beträchtliche Mengen von Giften, wie Blausäure, Mirbanöl, Kohlenoxyd, von Methämoglobin etc. Ein Ersatz des entzogenen Blutes durch die doppelte Menge von physiologischer Kochsalzlösung, nach Murell unter Zusatz von 0,25 Theilen Chlorkalium auf 4,0 Theile Chlornatrium, dürfte niemals schädlich sein, hat aber, abgesehen von dem gleich noch zu besprechenden Vortheile den Blutdruck erheblich zu erhöhen, auch noch den, die Abscheidung des Giftes und der Blutschlacken in der Niere, Leber etc. wesentlich zu beschleunigen. Carlo Sanquirico [3]) nennt daher diese Methode geradezu Organismuswaschung; es gelang ihm stets, in dem bei dieser Waschung erzielten Harn das Gift nachzuweisen. Das Verdienst, die Kochsalzinfusion in ärztlichen Kreisen (bei acuter Anämie) allgemein eingeführt zu haben, gebührt Emil Schwarz [4]). Es kommt nach einem ausgiebigen Aderlass unbrauchbar gewordenen Blutes ebenso wie nach einem starken Blutverluste weniger auf den Ersatz der rothen Blutkörperchen als auf die Aufhebung des mechanischen Missverhältnisses zwischen Weite und Inhalt des Gefässsystems an. Um der injicirten Flüssigkeit etwas mehr den rein wässerigen Charakter zu nehmen, welchen eine 0,75 %ige Kochsalzlösung immer hat, gleichgültig ob man ihr 0,1 % Soda zugesetzt hat oder nicht, empfahl Landerer [5]) einen weiteren Zusatz von 3—5 % Rohrzucker. Mit diesem Gemisch hat er erfolgreiche Thierversuche bei Nitrobenzol-, Chloralhydrat- und Kohlenoxydvergiftungen angestellt, sowie in einem Falle von Verblutung beim Menschen lebensrettend gewirkt. Falls das Gift ein die Blutalkalescenz herabsetzendes war (Säuren, Kleesalz, Kali chloricum, Amylnitrit), so wird man der Kochsalzlösung mindestens die doppelte Menge des Al-

[1]) Es verdient erwähnt zu werden, dass der S. 20 erwähnte Michael E. Ettmüller schon 1668 eine Chirurgia infusoria verfasste.

[2]) Ueber den Werth der Kochsalzinfusion und Bluttransfusion nebst einigen Versuchen von Infusion anderer Flüssigkeiten. Wiener med. Jb. 1885, p. 490.

[3]) Organismuswaschung bei Vergiftung. Med. Cbl. 1886, Nr. 51. Arch. per le scienze med. vol. **11**, 1887, p. 275.

[4]) Ein Fall von Kochsalzinfusion bei acuter Anämie. Berliner klin. W. 1882, Nr. 35 p. 536 und Habilitationsschrift, Halle 1883.

[5]) Ueber Transfusion und Infusion. Verhdl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1886, Bd. **15**. Virchow's Arch. Bd. **105**, 1886, p. 351.

kalis (in Form von Natrium carbonicum + bicarbonicum āā) zusetzen, welche man sonst anzuwenden pflegt, und wird schon allein durch dieses Alkali wesentlichen Nutzen schaffen. Die Transfusion von Blut statt von Kochsalz ist von Männern wie v. Bergmann völlig verworfen worden; man bedenke jedoch, dass man nach den übereinstimmenden Versuchen von Panum, Ponfick, Landois, Schramm u. A. durch successive Aderlässe und Transfusion defibrinirten Blutes an Hunden 95 % der überhaupt vorhandenen Blutmenge erneuern kann, ohne dass bedenkliche Erscheinungen eintreten. Irgend ein stichhaltiger Beweis dafür, dass der Mensch sich wesentlich anders verhält, liegt bis jetzt nicht vor. Der von Al. Schmidt mir gegenüber mündlich häufig vorgebrachte Einwand, es könne bei jeder Transfusion zu einer plötzlichen excessiven Fibringerinnung kommen, scheint mir durch die Versuche der genannten Autoren am Hund sehr abgeschwächt zu sein. Natürlich muss man peinlich sauber verfahren und das Blut von einem im gleichen Lebensalter stehenden Menschen nehmen. Bei Thieren wenigstens sah ich das Blut alter Individuen bei jungen derselben Species schwere Störungen verursachen. Dass das Blut gut defibrinirt sein muss, ist selbstverständlich. Wer die venöse Transfusion scheut, kann statt dessen auch die peritoneale oder subcutane wählen, die allerdings viel langsamer wirken, als die intravenöse.

XVI. **Das Glüheisen, der galvanokaustische Glühdraht und der Paquelin'sche Apparat** kommen bei Bissen und Stichen giftiger Thiere meist deshalb kaum in Betracht, weil sie schnell zur Stelle sein müssten, falls sie helfen sollen.

B. Antidotarische Behandlung.

Das Suchen nach einem Universalantidot, einem Alexipharmakon, welches schon im Voraus alle eventuell möglichen Vergiftungen vereiteln sollte, hat nach mehr als 1000jährigen vergeblichen Bemühungen für immer aufgehört [1]). Wie sich daraus allmählich der Begriff unserer jetzigen Gegenmittel entwickelt hat, möge bei Georg Heilmann [2]) nachgelesen werden. Jedenfalls merke man sich aber, dass wir jetzt zwei Arten von Gegenmitteln unterscheiden:

I. **Physikalisch-chemische Antidote.** Die hierher gerechneten Mittel werden meist ungenau als chemische Antidote bezeichnet. Sie schliessen sich unmittelbar an die im vorigen Kapitel besprochene physikalische Behandlung an. Lewin und Heilmann schreiben ihnen nur eine sehr geringe Bedeutung zu; ganz zu verwerfen sind sie jedoch keineswegs, nur erfordern sie in ihrer Anwendung Geschick und Erfahrung.

1. **Inhalationen von inactivem Sauerstoff** sind bei Vergiftungen mit Blutgiften und bei solchen Giften, welche das Respirationscentrum lähmen, von

[1]) Solche Universalantidote waren die Bezoarsteine, das Einhorn, der Theriak, der Mithridat, der Diamant und andere Edelsteine, die Scorzonera, der Lachenknoblauch (Herba Scordii), der Bolus etc.

[2]) Die geschichtliche Entwicklung des Begriffes „Gegengift". Inaug.-Dissert. Berlin 1888.

Loyssel[1]) auf Grund einschlägiger Versuche empfohlen worden. Der Sinn dieser Behandlungsmethode ist der, dass das Serum des Blutes und die nicht vergifteten Blutkörperchen sich mit O^2 sättigen und das Gehirn dadurch functionsfähig erhalten sollen. Gleichzeitig sollen durch Massenwirkung die giftigen Gase ausgetrieben werden. Wie weit man diese Behandlung durch Einspritzung von Wasserstoffsuperoxyd ersetzen kann, bleibt dahingestellt.

2. Darreichung von **einhüllenden Mitteln, sogen. Demulcentien,** kommt bei Anätzung der ersten Wege in Betracht.

An erster Stelle ist hier das Hühnereiweiss zu nennen, welches ja glücklicherweise in fast allen Haushaltungen leicht zu beschaffen ist und mit einer grossen Anzahl unorganischer und mit einzelnen organischen Giften sich zu weniger ätzenden und weniger löslichen Verbindungen umsetzt. Eine Schüttelmixtur aus 2—3 Eiereiweiss und einem Liter Wasser (Aqua albuminata) ist leicht hergestellt und wird tassenweise eingeflösst. Wird es zum Theil wieder erbrochen, so ist dies um so besser, da es einen Theil des Giftes mit nach aussen befördert. Contraindicirt ist dies Mittel bei keiner Vergiftung; bei allen aber ist die nachträgliche Entleerung des Magens durch das Mittel nicht etwa unnöthig geworden.

Die Milch wird vom Volke rein empirisch mit gleicher Indikation wie das Eiweisswasser angewandt; man bedenke jedoch, dass die Verbindungen derselben mit den Schwermetallen, d. h. die Metallcaseate, weniger unlöslich sind als die Metallalbuminate. Ferner ist der Gebrauch der Milch contraindicirt bei Vergiftungen, wo man an Phosphor oder Cantharidin denken könnte, denn diese beiden Substanzen lösen sich im Milchfett und werden dadurch viel leichter resorbirbar. Infolge ihres Gehaltes an Alkali bildet die Milch ferner bei Arsenikvergiftungen sehr lösliches Alkaliarseniat und muss daher bei dieser Intoxikation gleichfalls als contraindicirt bezeichnet werden.

Von anderen einhüllenden Substanzen ist Leim, Gelatine, Kleber, Gummi arabicum, Traganthgummi, Leinsamen, Radix Althaeae, Flores Malvae, Semen Papaveris, Amylum etc. zu nennen, die aber alle erst in Form einer schleimigen Lösung gebracht werden müssen.

3. Die **Kohle** (Carbo animalis und in geringem Grade die 1849 von Howard Rand zuerst empfohlene Carbo vegetabilis) wird besonders von Husemann[2]) als Antidot hoch geschätzt. Sie wirkt weniger chemisch als physikalisch, indem sie in frisch geglühtem Zustande nicht nur Gase, sondern auch gelöste vegetabilische und mineralische Gifte, ja selbst ungelöste, aber fein vertheilte, an sich zieht und deren Resorption wesentlich verlangsamt. Sie ist niemals contraindicirt, wo der Magen noch ganz ist. Allerdings muss man bedenken, dass sie auch die Antidote an sich reisst und dadurch deren Wirkung sehr abschwächt. Die Möglichkeit, Vergiftungen durch Sublimat und Arsen durch vorheriges Eingeben von Kohle zu verhindern, ist experimentell erwiesen. Auch bei nachträglicher Darreichung hat man mit Arsenikalien vergiftete Thiere durch Kohle zu retten vermocht. In Frankreich ist es seit mehreren Jahren Mode, diejenigen Krankheiten, bei welchen die Möglichkeit der Entstehung giftiger bacterieller Stoffwechselproducte im Darme (sogen. Ptomatine) vorhanden ist, mit Eingeben von Kohle zu behandeln. Man bedenkt dabei jedoch nicht, dass die Kohle die Giftsubstanzen keineswegs dauernd festhält. Man hat daher nur da Aussicht, mit ihr wirklich antidotarisch wirken zu können, wo das Gift noch im Magen ist, und wo man binnen der nächsten Stunde es durch Brechmittel oder Magenausspülungen sammt der Kohle wieder entfernt. — Die Kohle muss, wenn sie ihre Wirksamkeit nicht rasch verlieren soll, in Apotheken und Krankenhäusern luftdicht verschlossen aufbewahrt und eventuell von Zeit zu Zeit wieder von Neuem erhitzt werden.

4. Die **Gerbsäuren,** speciell die als Tannin oder Acidum tannicum in allen Apotheken und Drogenhandlungen vorräthige Galläpfelgerbsäure, wurde von van Hasselt zum allgemeinen Antidot vegetabilischer Gifte erhoben. Sie bildet mit Alkaloiden wie Atropin, Hyoscyamin, Hyoscin, Coniin, Colchicin, Morphin, Strychnin, Aconitin etc., mit Glycosiden wie Digitalin, Convallamarin, Scillaïn, Gratiolin, Helleboreïn etc., mit Metallsalzen wie Brechweinstein, Zincum sulfuricum etc. Niederschläge. Wo man keine Apotheke in der Nähe hat, kann man die

---

[1]) Application de l'oxygène au traitement de l'asphyxie et de certains empoisonnements. Journ. de méd. de Bruxelles, août 1884.

[2]) Realencyklopädie d. Pharm. Bd. 1, 1886, p. 412.

Galläpfelgerbsäure durch Abkochungen von chinesischem Thee, von gebranntem oder ungebranntem Kaffee, von Eichenrinde, Wallnussblättern etc. ersetzen, da in allen diesen Decocten Gerbsäuren enthalten sind. Die Schattenseite dieser Behandlung mit Gerbsäuren besteht 1. darin, dass die dadurch erzeugten Niederschläge keineswegs unlöslich sind, wofern man nicht vom Antidot einen enormen Ueberschuss anwendet; 2. darin, dass die Gerbsäuren den Magen in intensivster Weise gerben und dadurch oft auf Wochen functionsunfähig machen.

5. **Jod** in Form der **Lugol'schen Jodjodkaliumlösung** ist von Donné und Jolly als ein in denselben Fällen passendes Gegenmittel empfohlen, wo Tannin passt. Bestimmte Vorzüge vor dem Tannin besitzt dieses Antidot nach Husemann nicht: die gebildeten Alkaloidniederschläge sind allerdings in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, können aber, falls sie nicht aus dem Magen durch Erbrechen oder durch die Magenpumpe entfernt werden, im Darme in Folge ihrer Löslichkeit in Alkalicarbonaten zur Resorption gelangen und dann ihre volle Giftwirkung entfalten. Bei der Blausäurevergiftung wandelt das Jod die rapid wirkende CNH in das langsamer wirkende, aber auch sehr gefährliche CNJ um und zwar selbst bei subcutaner Applikation des Giftes. Von Metallvergiftungen beeinflusst es nur die durch Blei und zwar vorzugsweise die chronische Form.

6. **Chlor** wurde von van Hasselt als Antidot namentlich bei animalischen Giften empfohlen, hat jedoch nur Sinn, falls es augenblicklich nach stattgehabtem Biss oder Stich in die Wunde gebracht wird; bei innerlicher Darreichung in Form von Chlorwasser (Aqua Chlori), Chlorkalk (Calcaria chlorata) oder unterchlorigsaurem Natron (Natrium hypochlorosum) wird man bei Bissen giftiger Thiere stets mehr schaden als nützen. Bei Vergiftung mit Schwefelalkalien hat man die genannten Präparate gegeben, um den sich entwickelnden Schwefelwasserstoff zu zersetzen; bei Vergiftungen mit Alkaloiden hat man gehofft, die Alkaloide im Magen in ihre harzartigen und daher wenig resorbirbaren Chlorderivate umzuwandeln. Bei Einathmung von Schwefelwasserstoffgas, Cloakengas, Latrinengas, Ammoniak und Phosphorwasserstoff hat man sogar gasförmiges Chlor einathmen lassen, um die giftigen Gase zu zersetzen, doch sind die letztgenannten Anwendungsweisen der Giftigkeit des Chlors wegen alle sehr bedenklich.

7. **Chromsäure** und **Kaliumpermanganat** sind ihrer stark oxydirenden Wirkung wegen bei Bissen und Stichen giftiger Thiere als locale Antidote brauchbar, falls man sie sofort zur Stelle hat.

Im Gegensatz zu den eben genannten allgemeinen Antidoten, welche bei vielen Vergiftungen in physikalischer oder chemischer Weise helfen sollen, giebt es eine grosse Anzahl hierher gehöriger Specialantidote, welche nur für eine kleine Gruppe von Giften oder sogar nur für ein einziges derselben als physikalisch-chemische Antidote Geltung haben, wie Wasserstoffsuperoxyd bei Blausäurevergiftung, Zuckerkalk bei Oxalsäurevergiftung, schwefelsaures Natron bei Barytvergiftung etc.; doch muss ich betreffs derselben auf den speciellen Theil verweisen.

II. **Physiologische Antidote.** Gifte, deren Wirkungen sich wechselseitig in jeder Beziehung aufheben, giebt es leider, genau genommen, nicht. Ein einseitiger, allerdings sehr vollständiger Antagonismus existirt zwischen Muscarin und Atropin, so dass man wohl mit Atropin alle Symptome der Muscarinvergiftung schnell beseitigen kann, aber nicht ebenso gut umgekehrt die der Atropinvergiftung durch Muscarin. Dies beruht darauf, dass sich wohl ein gereiztes Organ leicht lähmen, aber ein gelähmtes nicht ebenso prompt wieder functionsfähig machen lässt.

Eine besondere Art von physiologischem Antagonismus können wir an den Mikroorganismen wahrnehmen, für welche es ein allgemeines Gesetz zu sein scheint, dass sie in den Endproducten ihres Stoffwechsels nicht gut leben können, ja dass diese Producte ihnen den Tod bringen. Die Hefezelle stirbt im Alkohol, die Essigmutter im Essig, der Milch-

säurebacillus in der Milchsäure, die Fäulnissbacterien in den aromatischen Fäulnissproducten. Von diesem Standpunkt aus betrachtet gehört die Lehre von der Impfung und von der Entstehung der Immunität in das Kapitel der physiologischen Antidota. Pohl-Pincus[1]) äusserte sich darüber schon vor 8 Jahren folgendermassen: „Man hat nur nöthig, das Gift der einzelnen Bacterienarten (der Variola, Scarlatina etc.) durch Züchtung in der Brutmaschine darzustellen und dasselbe in bacterienfreier Form dem Organismus einzuverleiben. Sobald diese Stoffe einmal im Blute kreisen, ist der Organismus gegen die von den betreffenden Bacterien bedingten Krankheiten gefeit." Das den genannten Bacterien anhaftende Gift bezeichnet unser Autor als Variolin, Scarlatin, Morbillin, Anthracin, Cholerin, Dysenterin, Tuberculin etc. Bekanntlich hat R. Koch die Richtigkeit dieser Anschauungen für das Tuberculin wenigstens bis zu einem gewissen Grade nachgewiesen. Nicht selten sind diese Bacteriengifte eiweissiger Natur. Es ist nun äusserst merkwürdig, dass auch bei einigen anderen Toxalbuminen, welche nicht von Bacterien herstammen, sich durch mehrfache Einführung kleiner Dosen eine Immunität gegen grosse hervorrufen lässt. Dieses interessante Factum ist von Ehrlich kürzlich für das Ricin und Abrin entdeckt und in der D. med. W. (1891, Nr. 32) beschrieben worden.

C. Symptomatische Behandlung.

Diese begnügt sich, einzelne besonders unangenehme oder besonders gefährliche Symptome der Vergiftungen mit physikalischen, chemischen oder physiologischen Antidotis zu behandeln. Sie ist namentlich da wichtig, wo es eine die Vergiftung an der Wurzel angreifende Behandlung nicht giebt. Hierher gehört die Behandlung der Morphinvergiftung mit Atropin, der Atropinvergiftung mit Pilocarpin, der Strychninvergiftung mit Chloralhydrat, der unter Collaps verlaufenden Vergiftungen mit Excitantien, der Laugenvergiftung mit Essig etc.

Von den nach acuten Vergiftungen zurückbleibenden Nachkrankheiten und von den chronischen Vergiftungen sind nur wenige einer erfolgreichen Therapie zugängig. Einer antidotarischen Behandlung sind leider nur wenige derselben zugängig, am besten noch die durch Blei; einer physikalischen sind namentlich die Stenosen des Oesophagus nach Aetzvergiftungen, sowie die Paresen und Lähmungen zu unterziehen; die symptomatische Behandlung dagegen kommt fast in allen Fällen zur Anwendung, wenngleich meist nur mit sehr beschränktem Erfolg.

D. Prophylaktische Behandlung.

Aufgabe jedes gewissenhaften Arztes ist es, im Bereich seiner Patienten mit sorgendem Auge Alles vorher zu erkennen, was eventuell zu einer Vergiftung führen könnte, und, falls doch eine solche vorgekommen ist, Vorkehrungen zu treffen, dass etwas Derartiges fernerhin nicht wieder sich ereignen kann. Die wichtigsten allgemeinen Gesichtspunkte, welche er dabei zu berücksichtigen hat, sind folgende.

[1]) Berl. klin. W. 1884, p. 125.

I. In seiner Eigenschaft als **Glied der Sanitätspolizei** hat der Arzt entweder direct oder durch Vermittlung seines Physicus auf gewisse Massnahmen immer und immer wieder zu dringen:

1. **Giftige Pflanzen** und **giftige Thiere** sind, wenn nicht im ganzen Bezirke, so doch wenigstens in der Nähe menschlicher Wohnungen auszurotten oder, wo sie zu technischen Zwecken nöthig sind, Kindern unzugänglich zu machen.

Obwohl ich ein grosser Freund des Botanisirens bin, halte ich doch das Wohl meiner Mitmenschen für wichtiger als das Gedeihen interessanter Pflanzen und empfehle daher, was Giftpflanzen anlangt, zur gänzlichen Ausrottung in bewohnten Gegenden wenigstens Atropa, Datura, Hyoscyamus, Scopolia, Digitalis, Ricinus, Cytisus, Helleborus, Colchicum, Cicuta, Aconitum etc. in allen Species, da diese nachweislich immer und immer wieder zu Vergiftungen in allen Ländern führen. Eltern, welche derartige Pflanzen in einem Garten dulden, in welchem die Kinder sich frei bewegen dürfen, müssten bestraft werden. Bei Ricinus z. B. ist die Gefahr, dass die Kinder die schönen Bohnen zunächst zum Spielen benutzen und dann in den Mund stecken, ausserordentlich gross. — Von giftigen Unkräutern, welche in civilisirten Ländern im Brode nicht mehr vorkommen dürften, nenne ich namentlich Mutterkorn und Kornrade.

Hinsichtlich der giftigen Thiere kommt für Deutschland nur die Kreuzotter, für Russland, Italien und Frankreich aber kommen mehrere Giftschlangen, Scorpione und Giftspinnen in Betracht, welche im speciellen Theil aufgezählt werden sollen. Die in vielen Gegenden Deutschlands und in den baltischen Provinzen herrschende Gleichgültigkeit gegenüber der Kreuzotter ist ganz unverzeihlich. Als mustergültig möchte ich dem gegenüber das Vorgehen der Behörden im sächsischen Voigtlande anführen, wo ein Preis für jede erlegte Kreuzotter gezahlt wird und 1889 nicht weniger als 2140 Stück und 1890 sogar 3335 Stück auf diese Weise vertilgt wurden. In Ostindien giebt die englische Regierung alljährlich zur Vertilgung von giftigen Schlangen enorme Summen aus.

2. **Verdorbene Nahrungsmittel**, wie der Arzt sie auf seiner Armenpraxis fast täglich sieht, und deren Bezugsquelle er hier leicht feststellen kann, sollen behördlicherseits confiscirt werden. Wie gut wäre es, wenn das offene Auge der Aerzte die Marktpolizei in dieser Beziehung regelmässig unterstützen wollte! In Russland erkranken allein während der sogen. Butterwoche Tausende von Menschen an verdorbenem Stör.

3. Mit **Giftfarben** gefärbte Kleider, Tapeten, Spielwaaren, Nahrungsmittel und Genussmittel recognoscirt der Arzt so manches Mal bei seinen Patienten. Selbst das Trinkwasser kann bleihaltig sein. Der Arzt bedenke, dass er die Pflicht hat, stets sofort davon Anzeige zu machen. Die Schädlichkeit der Giftfarben beruht gewöhnlich auf einem Gehalte an Arsen, Chrom, Kupfer, Blei, Uran, Wolfram, eventuell auch an Antimon, also an Metallen; jedoch kommen auch organische Giftsubstanzen als Farben vor (Martiusgelb).

4. **Unhygienische Wohnungen**, in welchen giftige Gase aus darunter oder daneben liegenden Fabriksräumen, Latrinen, Abzugskanälen etc. sich bemerkbar machen, oder welche durch unbrauchbare Oefen kohlenoxydhaltig gemacht werden, oder welche durch früher darin arbeitende Thermometermacher mit Quecksilber imprägnirte Fussböden haben, oder deren Wände unter einer ungefährlichen Tapete Reste einer arsenikhaltigen besitzen, soll der Arzt sofort polizeilich räumen, ändern, resp. umbauen lassen.

5. **Mangelhafte Fabrikanlagen** und **industrielle Etablissements** (Druckereien etc.), in welchen der Arzt Gelegenheit hat die Arbeiter fahl, ja krank werden zu sehen und an gewerblichen Vergiftungen zu behandeln bekommt, sollen von ihm sofort, selbst wenn er dabei fürchten muss, seine gewinnbringende Stellung zu verlieren, der Behörde gemeldet und einer genauen Untersuchung unterzogen werden. Nicht selten treffen die Schädlichkeiten einer Fabrik nicht nur die Insassen derselben sondern auch die Anwohner, indem diese durch giftige Dämpfe, Rauchwolken oder Staub krank gemacht werden; oder es erkrankt zunächst das Vieh, welches Gras fressen muss, an dem giftige Niederschläge (sogen. Hüttenrauch) haften. Auch hier ist der Arzt viel eher als die Polizei im Stande, die Schädlichkeit zu erkennen.

II. In seiner Eigenschaft als **Berather und Hausfreund** der von ihm behandelten Familien hat der Arzt bei passender Gelegenheit die

nöthige Belehrung zu geben über die Gefährlichkeit der Ofenklappe, über Kochen in Kupfergeschirr, über Essen verdorbener Speisen, über die Gefahren nicht dicht schliessender Gashähne, über Arsentapeten, über mutterkornhaltiges Brod, über die Giftigkeit von Zimmergewächsen wie Calladium und Oleander, über Giftschwämme, über die Gefährlichkeit des zu alten Käse, über die Schädlichkeit aller im Uebermass genossenen Genussmittel etc. etc. Wo der Arzt so handelt, da wird er dem namenlosen Unglück, welches z. B. der Alkoholismus über zahllose Familien zu bringen droht, zur rechten Zeit vorzubeugen im Stande sein. Möchten die Collegen in der Praxis gerade diese Seite ihrer Thätigkeit mit rechtem Feuereifer erfassen!

XI. Verlauf und Ausgang der Intoxikationen.

Dem Verlaufe nach unterscheidet man gewöhnlich acute und chronische Vergiftungen. Acute Vergiftungen setzen plötzlich ein, chronische fangen allmählich an. Dem Ausgange nach sind sowohl bei acut einsetzenden als bei chronischen Vergiftungen drei Fälle möglich: Ausgang in Tod, entweder sehr bald oder relativ spät; Ausgang in völlige Genesung; Ausgang in Genesung quoad vitam aber nicht quoad valetudinem.

I. Falls der **Tod** erfolgt, kann die letzte Ursache des Exitus letalis eine verschiedene sein:

1. Allgemeine Erschöpfung durch zu heftige Schmerzen, zu starke Krämpfe, fortwährendes Erbrechen etc. Sie äussert sich meist in der sub 2 oder 3 beschriebenen Form.

2. Gehirnlähmung, welche durch Lähmung des Athemcentrums schnell zum Tode führt, aber bei rechtzeitig eingeleiteter künstlicher Respiration einige Zeit ertragen werden kann. Falls keine künstliche Respiration eingeleitet ist, erlischt die Spontanathmung meist nicht plötzlich, sondern es kommt zunächst zu der p. 41 beschriebenen Cheyne-Stokes'schen Athmung und dann zu Lungenödem. Noch ehe dasselbe aber vollständig ausgebildet ist, erfolgt der Tod, d. h. der Herzstillstand durch Erstickung.

3. Primäre Herzlähmung kommt oft bei noch scheinbarem relativen Wohlsein des Patienten, bei irgend einer kräftigen Muskelbewegung, wie Aufstehen aus dem Bette, Defäkation, Treppensteigen, zu Stande und tödtet binnen wenigen Minuten.

4. Primäres Lungenödem bei normaler Athmung und normaler Herzthätigkeit, über welches man p. 42 vergleichen möge, kommt bei Giften vor, welche wässerige Transsudation in das Lungenparenchym veranlassen, und führt durch Behinderung des Gaswechsels in der Lunge unter Erstickung zum Tode.

5. Primäre innere Erstickung bei unbehindertem Zutritt der Luft zur Lunge und normaler Thätigkeit des Herzens und der Athmung kommt bei denjenigen Blutgiften zu Stande, welche die respiratorischen Functionen des Hämoglobins aufheben, wie CO, CNH etc.

6. Tödtliche Abkühlung kommt bei solchen Giften zu Stande, welche die peripheren Gefässe lähmen oder die Thätigkeit des Wärmebildungscentrums aufheben.

Dies sind die gewöhnlichsten letzten Todesursachen. Seltener ist Oedema glottidis, Verblutung in den angeätzten Magen, Verlegung aller Harncanälchen etc. am tödtlichen Ausgange schuld.

II. Die beim Ausgang **in völlige Genesung** in Betracht kommenden chemischen Umwandlungen der Gifte, vermittelst welcher der Organismus sich entgiftet, sind bereits p. 27 besprochen. Hier ist nur noch zu erörtern, wie der Organismus die von den Giften gesetzten groben Läsionen so gut zu beseitigen im Stande ist, dass von einer Restitutio ad integrum geredet werden kann. Er besitzt dazu folgende Mittel.

1. Bei Ausfall ganzer Partien von secernirendem Gewebe der Leber, Niere etc. kann eine Regeneration der verloren gegangenen Organtheile eintreten; wenigstens hat Ponfick für die Leber und Kümmell für die Nieren den experimentellen Beweis erbracht, dass man grosse Stücke der genannten Organe wegschneiden kann, und dass enorm schnell die weggeschnittenen Theile sich neu bilden.

2. Bei Vernichtung von anderen, d. h. nicht secernirenden Organtheilen durch Organgifte kann eine ebensolche völlige Neubildung der Theile eintreten, wenn sie auch nicht gerade Regel ist. Hierher gehört die Neubildung von Muskelfasern und von Nervenfasern.

Um die Diagnose und Prognose bei localer Verletzung eines Nervenstammes durch ein Gift (entweder direct aufgebrachtes Aetzgift oder subcutan eingespritztes Nervengift, wie Osmiumsäure) richtig stellen zu können, und um mit der Therapie nicht fehl zu greifen, müssen wir uns den Verlauf einer solchen Verletzung klar vor Augen führen, der dem nach chirurgischer Nervenverletzung sehr ähnlich zu sein pflegt.

Die Folgen einer solchen toxischen Nervenverletzung können hinsichtlich der motorischen Fasern sehr verschieden sein, indem in einigen Fällen der Nerv scheinbar unverändert weiter functionirt, in anderen Herabsetzung der electrischen Erregbarkeit, in noch anderen aber Steigerung derselben zeigt. Sehr häufig handelt es sich um einen Complex qualitativ-quantitativer Aenderungen der electrischen Erregbarkeit, für welche man nach Erb's Vorgange die allgemein angenommene Bezeichnung „Entartungsreaction" eingeführt hat. Nach genanntem Autor ist am Ende der ersten oder im Verlaufe der zweiten Woche nach dem toxischen Trauma die Erregbarkeit von der Verletzungsstelle distal weiterschreitend vollständig erloschen, falls das Agens wirklich an der genannten Stelle den Nerv in allen seinen Fasern abgetödtet hat.

Tritt nun Regeneration des Nerven ein, dann stellt sich schliesslich auch die electrische Erregbarkeit wieder her. Dabei ist zu berücksichtigen, worauf wiederum Erb hinweist, dass neugebildete Nervenfasern, mit anderen Worten junge Nervenfasern, welche entweder nur eine schmale, oder noch gar keine Markscheide besitzen, zunächst für centrale Erregungen leitungsfähig werden, während sich die electrische Erregbarkeit noch nicht wieder eingestellt hat. So kommt es zu der höchst merkwürdigen und sonst nicht wohl verständlichen Erscheinung, dass bei wiedergekehrter Motilität, also bei wiederhergestellter Leitung die electrische Erregbarkeit noch nicht wieder vorhanden ist: reizt man den Nerven oberhalb der Verletzungsstelle, so tritt Reaction ein, während der Nerv unterhalb der verletzten Stelle noch unerregbar ist. Erb sagt: „Damit erklärt sich die Differenz in der Wirksamkeit des Willensreizes und des electrischen Reizes einfach aus der Verschiedenheit des Ortes und Angriffspunktes der Erregung."

Was die Muskeln anlangt, so verhalten sich dieselben bezüglich der faradischen Erregbarkeit wie die Nerven. Auch hier sinkt die Erregbarkeit continuirlich und ist am Ende der ersten oder zu Beginn der zweiten Woche vollständig erloschen. Anders die galvanische Erregbarkeit: nachdem dieselbe in

den ersten Tagen gleichmässig mit der faradischen gesunken ist, tritt nun Steigerung der galvanischen Erregbarkeit ein welche allmählich noch zunimmt. Dabei ändern sich sowohl die Contractionen, als auch das Zuckungsgesetz. Die jetzt auftretenden Contractionen bezeichnet man als langgezogene, träge, zum Unterschied von den üblichen, blitzartig kurzen. Das Zuckungsgesetz betreffend kommt es zu einer vollkommenen Umkehrung desselben, so dass schliesslich AnSZ grösser wird als KaSZ, während andererseits KaOZ grösser wird als AnOZ. Dieses auffallende Verhalten der Muskeln, der Verlust der Fähigkeit, auf den faradischen Strom zu reagiren, während eine qualitativ und quantitativ veränderte Erregbarkeit bei Galvanisation besteht, ist physiologisch noch nicht erklärt. Physikalisch erklärt sie sich durch den Unterschied der kurz und der lang dauernden Reize; denn lässt man durch eine geeignete Vorrichtung den galvanischen Strom nur kurz einwirken, dann tritt gleichfalls eine Reaction nicht ein.

Kommt es nun nicht zur Regeneration des Nerven, dann geht nach einiger Zeit auch der Muskel zu Grunde und damit verschwindet allmählich die gesteigerte galvanische Erregbarkeit des Muskels, bis schliesslich ebenso wie die faradische, so auch die galvanische Erregbarkeit desselben vollkommen erloschen ist.

Daraus wird ersichtlich, dass die Erregbarkeitsverhältnisse im Nerven und Muskel im Verlauf eines solchen toxischen Traumas nicht Hand in Hand zu gehen brauchen, und in der That ist das auch nur ausserordentlich selten der Fall. Durch diesen Umstand kann das electrische Verhalten während und nach der Regeneration eines verletzten Nerven sich recht wechselnd gestalten; berücksichtigt man jedoch den Gang der Regeneration im Nerven, die Wiederkehr der Motilität, die zu erwartenden Verhältnisse der galvanischen Erregbarkeit der Muskeln, dann wird man gerade, je nach dem Ergebnisse, das die faradische und galvanische Reizung von Nerv und Muskel liefert, sich ein exactes Bild über die Leitung im Nerven und über den Zustand der gelähmt gewesenen Muskeln entwerfen können und auch im Stande sein, eine ungefähre Angabe darüber zu machen, an welchem Zeitpunkte des Verlaufes der Intoxikation sich der Patient befindet. Die Aussicht auf eine völlige Genesung wird, falls Eiterung eingetreten ist, natürlich sehr viel ungünstiger sich gestalten müssen, als wenn eine solche fehlt. Ferner darf nicht verschwiegen werden, dass die Folgen der meisten toxischen Nervenverletzungen sich auch dadurch in ungünstiger Weise von einfachen Nervendurchschneidungen unterscheiden, dass selbst in den Fällen, wo keine Eiterung eintritt, doch eine unangenehme Neuritis und Schwielenbildung folgen und die functionelle Wiederherstellung sehr erschweren kann.

Falls die Einwirkung eines neuromusculären Giftes nicht äusserlich local eingewirkt hat, sondern von innen aus, wie z. B. bei der Blei- oder Arsenikvergiftung, so kann es doch ebenfalls zu Erscheinungen kommen, welche der bei rein localer Applikation ähnlich sind; die Aussicht auf völlige Wiederherstellung ist jedoch günstiger.

3. Bei Ausfall kleiner Stücke von Haut oder Schleimhäuten, z. B. durch Aetzgifte, werden diese Theile zwar nicht in unveränderter Form neu gebildet, aber es entsteht eine bindegewebige Ausfüllung des Defectes, welche in vielen Fällen das völlig normale Functioniren der betreffenden Theile wieder gestattet. Nur wenn die durch Aetzung zerstörten Theile der Haut ausgedehnt sind, kann die in dem neugebildeten Bindegewebe später eintretende narbige Schrumpfung störend wirken.

4. Bei Erweichung oder hämorrhagischer Zerstörung der Gehirnrinde kann, falls der Defect nur in einer Hemisphäre sitzt und nicht zu ausgedehnt ist, die entsprechende Stelle der anderen Hemisphäre die Function der ausgefallenen Partie mit übernehmen.

5. Bei Zerstörung von Blutkörperchen oder Umwandlung des Hämoglobins derselben in für die Sauerstoffübertragung unbrauchbare Producte erfolgt Einschmelzung der Blutkörperchen oder ihrer Trümmer in Leber, Milz und Knochenmark und Aufbau neuer in den beiden letztgenannten Organen, während die Leber nach Al. Schmidt

nur eine Umwandlung derselben in Gallenfarbstoffe und Gallensäuren zu besorgen im Stande ist.

6. Bei Zurückbleiben von unlöslichen Partikelchen von Gift oder Producten der Gifteinwirkung auf Gewebe (Hämatinbröckelchen, nekrotische Gewebspartikelchen) im Innern der Organe kommt es entweder zur eitrigen Ausstossung oder zum Transport derselben durch Leukocyten an Stellen, wo sie keine Störung verursachen. War das Gift ein organisirtes, speciell ein bacterielles, so können die Bacterien schon durch das Blutplasma und die Lymphe abgetödtet sein, so dass sie mit leblosen Fremdkörpern gleichwerthig werden.

Die Ansicht, dass nur die Leukocyten in den Organismus eingedrungene Mikroorganismen abtödten, ergreifen und verdauen, wie man nach dem Vorgange von Metschnikoff lange Zeit behauptet hat, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden, seit Hans Buchner nachgewiesen hat, dass auch das structurlose Serum des Blutes die Fähigkeit besitzt, viele Mikroorganismen abzutödten. Die Leukocyten scheinen nach A. Loos für den warmblütigen Organismus eine Art Reservemacht darzustellen, die erst dann überwiegend in Thätigkeit tritt, wenn der Organismus mit seinen gewöhnlichen Hilfsmitteln nicht mehr auskommt. Sie füllen sich mit Giftkörnchen, Trümmerpartikelchen, entstandenen Pigmentklümpchen etc. und wandern damit nach den Lymphdrüsen, bei kaltblütigen Versuchsthieren auch wohl nach der Epidermis und geben hier das aufgespeicherte Material ab, wo es unschädlich ist. Loos erklärt nach Versuchen am Froschlarvenschwanze die Leukocyten geradezu für ein auf embryonaler Stufe stehendes Excretionsorgan, welches dazu dient, z. B. die sich in der Leibesflüssigkeit nicht lösenden Zerfallsproducte der Gewebe nach aussen zu schaffen. Von Versuchen an höheren Thieren ist namentlich der Transport von Zinnoberkörnchen durch Leukocyten in die Lymphdrüsen und der des subcutan eingespritzten Eisens von der Leber in den Darm zu erwähnen. In der Leber wird es nämlich aus der löslichen Modifikation in eine unlösliche umgewandelt und vorläufig in den Leberzellen aufgestapelt, bis die Leukocyten es aus den Leberzellen an sich ziehen und im Darm an die Epithelien abgeben. Es ist äusserst wahrscheinlich, dass das Verhalten der Leukocyten zu den übrigen Metallen ein ganz ähnliches ist.

III. Beim Ausgang in **Genesung quoad vitam** aber nicht quoad valetudinem bleibt ein dauerndes Siechthum zurück. Dieses Siechthum kann entweder sich verschlimmern und nach Wochen, Monaten und Jahren zum Tode führen, oder es kann binnen kurzer Zeit eine Constanz erreichen, in der es bis ins höchste Alter ertragen wird. Man glaube ja nicht etwa, dass dauerndes Siechthum nur durch mehrmalige acute oder durch chronische Intoxikationen herbeigeführt werden könne; es giebt vielmehr leider zahlreiche Gifte, welche bei nur einmaliger Darreichung uns für unser ganzes Leben unglücklich machen können. Um alle möglichen hierher gehörigen Störungen aufzuzählen, empfiehlt es sich, dieselben in folgende Gruppen einzutheilen.

1. Allgemeiner Marasmus bleibt zurück, nachdem die Vergiftung völlig überstanden und das Gift aus dem Körper ausgeschieden worden ist. Dieser Marasmus betrifft gleichzeitig die verschiedensten Organe und äussert sich in Anämie, Appetitlosigkeit, Verdauungs-

störungen, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Arbeitsunlust, Abzehrung. Stirbt ein solcher Patient nach Jahr und Tag, so ist oft die genaueste Section nicht im Stande, den Grund des Leidens anzugeben; wir müssen hier vielmehr allgemeine Ernährungsstörungen aller Organe als Secundärwirkung des Giftes constatiren. Für die forensische Praxis ist die Bekanntschaft mit solchen Giftwirkungen von grösster Wichtigkeit.

2. Abnorme Empfindlichkeit einzelner Organe gegen äussere Schädlichkeiten. Dieselbe tritt meist nicht dauernd, sondern periodisch als acute Erkrankung zu Tage und äussert sich z. B. bei der Lunge und Nase in Bronchitis und Schnupfen, die schon bei der leisesten Erkältung oder der Einathmung von sonst unschädlichem Staub auftreten. Bei der Haut äussert sich diese Empfindlichkeit in leichtem Frieren, so dass periodenweis abnorm dicke Kleidungsstücke, namentlich an den Füssen, getragen werden müssen. Bei den Nieren äussert sich diese Empfindlichkeit darin, dass schon der Genuss eines sauren Weines oder einer stark gewürzten Speise vorübergehend Albuminurie erzeugt. Beim Magen äussert sich diese Empfindlichkeit in Neigung zum Erbrechen, zu Gastralgie und Magenkrampf. Beim Gehirn äussert sich diese Empfindlichkeit in Anfällen von Kopfschmerz, Hemikranie und Epilepsie, die bei den geringfügigsten Anlässen eintreten, für die aber bei dem oft erst nach vielen Jahren eintretenden letalen Exitus kein anatomisches Substrat sich finden lässt.

3. Atrophie und Degeneration einzelner Organe oder Organtheile, meist schon in vita, stets aber bei der Section nachweisbar. Hierher gehört der Schwund der Magendrüsen nach Arsen, Degeneration der Leber oder der Nieren nach Phosphor, Extensorenatrophie nach Blei und Arsen, Klumpfuss- und Greifenklauenbildung bei Ergotismus, Tabes dorsalis nach demselben Gift, Hirnatrophie bei Maïdismus und Ergotismus, Hirnerweichung und Abscessbildung.

4. Bindegewebige Schrumpfungen und Narbenretraction, wodurch Fixirung des Kopfes auf der Brust (nach Aetzung der äusseren Haut), Oesophagusstrictur mit sich darüber entwickelnder Dilatation, Sanduhrmagen, Schrumpfniere, Schrumpfleber, Mastdarmstrictur etc. entstehen können.

5. Verlust einzelner Sinnesorgane, wie Kataraktbildung durch Mutterkorn, Amaurose durch Chinin, Taubheit durch Natriumsalicylat.

6. Nekrotische Abstossung einzelner Körpertheile, wie der Haare, der Nägel und grösserer Hautpartien, Gangrän der Finger und Zehen, ja selbst ganzer Extremitäten durch Mutterkorn, Nekrose der Kieferknochen durch Phosphor. Auch Ausfall der Zähne bei Quecksilbervergiftung und Perforation des Nasenseptums nach Chromsäurepräparaten gehört hierher.

Zweite Abtheilung:

Nachweis von Intoxikationen.

Der Nachweis einer Intoxikation im weiteren Sinne des Wortes kann auf klinischem, pathologisch-anatomischem, chemischem und physiologischem (richtiger pharmakologischem) Wege geliefert werden. Der klinische Nachweis stützt sich auf die Anamnese, den objectiven Befund, die Symptome und den Verlauf. Wir haben, was Allgemeines darüber zu sagen ist, bereits im vorigen Abschnitt erledigt. Wir haben im nachfolgenden Abschnitt also nur noch die drei Kapitel abzuhandeln, welche zum Nachweis einer Intoxikation im engeren Sinne gehören.

A. Pathologisch-anatomischer Nachweis von Intoxikationen.

I. Gesetzliche Vorschriften.

Fast immer ist die Section eines an einer Vergiftung gestorbenen Menschen ein gerichtlicher Act, der daher nicht nach dem Gutdünken des Arztes vorgenommen werden darf, sondern der sehr ins Einzelne gehenden gesetzlichen Vorschriften unterliegt. In Preussen handelt darüber das Regulativ vom 6. Januar 1875, im Anschluss an welches R. Virchow seine „Sectionstechnik im Leichenhause des Charité-Krankenhauses mit besonderer Rücksicht auf gerichtsärztliche Praxis“ (Berlin 1876) geschrieben hat. Das Virchow'sche Schema haben fast alle Länder acceptirt. Das genannte Regulativ wurde am 13. Februar 1875 in Preussen statt des bis dahin gültigen vom 15. November 1858 eingeführt. Eine allgemeine Vorschrift für das Deutsche Reich existirt sonderbarer Weise nicht, so dass z. B. für Bayern eine besondere „Instruction“ (Amtliche Ausgabe. München 1881) und eine ebensolche auch für Württemberg (Amtliche Ausgabe. Stuttgart 1886) existirt. In Oesterreich handelt darüber eine „Vorschrift“ vom 28. Januar 1855 (Reichsgesetzblatt VIII, p. 233—290). In Russland giebt es besondere

„Vorschriften, wie bei Leichenuntersuchungen bei Verdacht auf Vergiftungen zu verfahren ist". In Frankreich bestehen keine solche ins Einzelne gehenden Bestimmungen, wie in den vorher genannten Ländern; man verfährt dort nach der von Orfila eingeführten und von Tardieu weiter ausgebildeten Methode, die aber keineswegs genauer oder besser ist als die preussische.

Die gerichtliche Section führt den Namen Obduction. Sie wird vom Richter angeordnet und in seinem Beisein von zwei Aerzten, die das Physicatsexamen bestanden haben und von denen meist der eine Physicus und der andere Kreiswundarzt ist, bei Tageslicht vorgenommen. Ein Gerichtsschreiber protokollirt während der Vornahme der Obduction den dictirten Befund. Alle wichtigen Veränderungen müssen dem Richter dabei vorgezeigt werden. Keiner von beiden Aerzten darf den Verstorbenen bis zum Tode behandelt haben. Der Richter muss vor Beginn der Section alle medicinisch wichtigen Momente der bisherigen Untersuchung den beiden Aerzten mittheilen, damit diese sich schon im Voraus überlegen können, um was es sich bei der Autopsie wohl handeln kann. Die Obduction muss in zwei Haupttheile zerlegt werden, nämlich in die äussere Besichtigung (Inspection) und in die innere Besichtigung (eigentliche Section), welche sich auf alle drei Körperhöhlen erstrecken muss.

Es ist selbstverständlich, dass der medicinischen Wissenschaft daran liegen muss, die Section möglichst früh, d. h. 24 Stunden post mortem vorzunehmen; leider wird der Termin dazu vom Richter immer erst zu einer Zeit angesetzt, wo das typische Bild der Vergiftung durch Fäulnissveränderungen bereits sehr verwischt ist. So kommt es, dass wir über die Veränderungen, welche viele Gifte hervorrufen, fast nur durch Thierversuche Genaueres wissen. War aber die Leiche auch noch so sehr durch Fäulniss verändert, so müssen die Aerzte, auch wenn sie niemals in ihrem Leben Toxikologie getrieben haben, am Schluss des Protokolls sofort ein, wenn auch nur vorläufiges Gutachten abgeben, welches freilich oft sonderbar genug ausfällt.

Einige weitere gesetzliche Bestimmungen finden sich im siebenten Abschnitt der deutschen Strafprocessordnung (§§ 72—91), in der deutschen Civilprocessordnung (§§ 367—373), sowie in Ministerialverfügungen vom 14. Mai 1880, 30. Juni 1880, 22. März 1881, 27. April 1881, 9. Februar 1882 und vom 16. September 1887.

Ueber die Entnahme von Leichentheilen behufs weiterer Untersuchung (chemisch, spectroskopisch, mikroskopisch) handelt § 22 des genannten Regulativs vom 13. Februar 1875. Die darin gegebenen Vorschriften erstrecken sich allerdings im Wesentlichen nur auf die Untersuchung des Inhaltes des Magens und Zwölffingerdarmes nach Menge, Consistenz, Farbe, Zusammensetzung, Reaction und Geruch, auf Untersuchung der Schleimhaut des Magens, des Zustandes der Gefässe und etwa ausgetretenen Blutes, Mikroskopirung von vorhandenen Pflanzentheilen etc. Andere Substanzen und Organtheile wie Blut, Harn, Leber, Nieren sind diesen Vorschriften zufolge der Leiche zu entnehmen und dem Richter abgesondert zu übergeben. In je ein Gefäss aus Glas oder Porzellan sind zu bringen: Blut, Harn, Magen und Duodenum nebst Inhalt, (eventuell kann auch die Speiseröhre und der Inhalt des Leerdarmes in dasselbe Gefäss mit dem Magen gebracht werden, Leber), Niere etc. Die

Gefässe müssen rein und mit einem Glas- oder Korkstopfen verschliessbar sein. Ueber die nöthigen conservirenden Zusätze im Falle einer etwaigen pharmakopathologischen oder mikroskopischen Untersuchung fehlen genauere Angaben. Man sollte mindestens Alkohol in reichlichen Mengen zuzusetzen erlauben, wofern es sich nicht etwa um eine Alkoholvergiftung handelt.

II. Allgemeines über Leichenveränderungen abgesehen vom Blute.

Es giebt viele Vergiftungen, welche keine specifischen pathologischen Veränderungen hervorbringen. Der Gerichtsarzt braucht sich daher gar nicht zu scheuen, in vielen Fällen offen auszusprechen, dass er aus der Section keinen Anhalt für eine Vergiftung entnehmen kann, selbst wenn der Richter bereits überzeugendes Beweismaterial dafür beigebracht hat. Der Arzt kann dann höchstens aussagen, die Section habe nichts ergeben, was der Annahme einer Vergiftung direct widerspräche. In manchen Fällen würde die Section allenfalls einen Anhalt geliefert haben, falls sie sofort nach dem Tode vorgenommen worden wäre; aber nach drei Tagen sind feinere Veränderungen entweder ganz rückgängig geworden (z. B. Methämoglobinbildung) oder von den inzwischen eingetretenen „normalen" Leichenveränderungen verwischt worden.

Von diesen normalen, d. h. auch ohne vorherige Vergiftung möglichen Leichenveränderungen muss man Kenntniss haben, um sie nicht etwa für Zeichen einer Vergiftung anzusprechen.

I. **Reaction der Organe.** Wie die Organe der Leichen auf Lackmus reagiren sollen, davon pflegt der Gerichtsarzt meist nichts zu wissen, obwohl dies von erheblicher Wichtigkeit ist. Nach Nencki und Marie Ekunina[1]) verlieren Leber, Muskeln und Lunge kurz nach dem Tode die dem ganzen lebenden Körper (mit Ausnahme des Magens und Dickdarms) zukommende alkalische Reaction und reagiren eine Zeit lang deutlich sauer; ja es kann unter Umständen fast der ganze Körper der Leiche sauer reagiren, ohne dass auch nur eine Spur von Säure vor dem Tode gereicht worden wäre. Man darf also durch saure Reaction der Organe sich nicht verleiten lassen, eine Säurevergiftung anzunehmen. Ich komme im speciellen Theile bei den Säurevergiftungen auf diesen Punkt zurück. Ob diese normale Ansäuerung der Leichenorgane von den normalen Leichenbacterien bedingt wird, von denen nach Strassmann und Strecker namentlich Bacillus albus cadaveris und Bacillus citreus cadaveris in Betracht kommen, fragt sich. Auf das Stadium der sauren Fäulniss, die man wohl richtiger als saure Gährung bezeichnet, folgt ein zweites der ammoniakalischen Fäulniss, welches mit Gestank

[1]) Journ. f. pract. Chem. Bd. **21**, 1880, p. 478.

verbunden ist, den man durch die beiden genannten Mikroorganismen auch in Reinkulturen erzeugen kann. Solche Ammoniakverbindungen bilden sich relativ rasch aus dem Harnstoff, der bekanntlich unter Wasseraufnahme in kohlensaures Ammon übergeht, und relativ langsam aus den Eiweisssubstanzen.

II. **Bildung von Leichengiften.** Ehe der Stickstoff der complicirten Eiweissmoleküle und einiger anderer organischer Stickstoffverbindungen des Menschen- und Thierkörpers bis zu Harnstoff zerfällt, durchläuft er, wenn nicht in allen, so doch in sehr vielen Leichen eine Reihe von Stadien, welche früher ganz unbekannt waren, durch L. Brieger und andere Forscher jetzt jedoch chemisch genau verfolgt worden sind. Diese Zwischenproducte, welche zum Theil Alkaloidcharakter haben und daher für die gerichtliche Chemie von allergrösster Bedeutung sind, nennen wir, wie schon p. 18 erwähnt wurde, Ptomatine oder Ptomaïne. Wir werden auf dieselben in einem besonderen Abschnitt im speciellen Theile dieses Buches einzugehen Veranlassung haben. Hier sei nur im Voraus bemerkt, dass sie in vielen Fällen zu der irrthümlichen Annahme einer Alkaloidvergiftung (durch Delphinin, Coniin etc.) geführt haben.

III. **Umwandlung des Schwefels.** Während der Stickstoff der Leiche langsam bis zu Ammoniak zerfällt, geht der Schwefel der Eiweissstoffe in flüchtige Schwefelverbindungen über, welche zuletzt zu Schwefelwasserstoff werden und sich mit Ammoniak zu Schwefelammonium verbinden. Bei intensiver Fäulniss unter Luftabschluss kann auch der Schwefel der Sulfate zu Schwefelwasserstoff reducirt werden. Unter der Einwirkung dieses Gases werden die eisenhaltigen Zersetzungsproducte des Blutes schwarzgrün gefärbt durch Sulfhämoglobin (Schwefelmethämoglobin?), während auf normales Blut Schwefelammonium bekanntlich nur reducirende Wirkung ausübt (Bildung von sauerstofffreiem Hämoglobin). Da die Schwefelwasserstoffbildung bei normalen Leichen im Abdomen anfängt, so färben sich die Bauchorgane und Bauchdecken zuerst grünlich; bestand dagegen in vita z. B. ein Pyopneumothorax, so fängt die Grünfärbung am Thorax an.

IV. **Factoren, welche den Eintritt der Leichenzersetzung modificiren.** Bei abgezehrten Individuen und bei Greisen treten alle Zersetzungserscheinungen langsamer auf als bei vollsaftigen, fetten, an acuten Krankheiten oder an Wassersucht gestorbenen Personen.

Falls die Leiche begraben wird, so kommt es auf die Art der Bekleidung, die Natur des Sarges, die Tiefe des Grabes und die Beschaffenheit des Bodens an, wie schnell die chemische Umwandlung weiterschreitet. Feste Wollbekleidung, wie z. B. der volle Anzug eines Soldaten mit Mantel, verzögert die Zersetzung; denselben Einfluss haben hermetisch schliessende Särge, namentlich metallene.

Der Einfluss des **Bodens** auf die Zersetzung der Leiche kann ein verschiedenartiger sein: Fr. Goppelsroeder[1]) unterscheidet dabei zwei Arten der Zersetzung, nämlich die eigentliche Fäulniss und die — nicht stinkende — Verwesung. Verwesung tritt nach ihm da ein, wo der Boden reichliche Mengen von sich stets erneuerndem Sauerstoff ent-

[1]) Ueber Feuerbestattung. Mühlhausen 1890, p. 10.

hält, so dass die Zersetzung eine oxydative ist und zur Bildung von Wasser, Kohlensäure, Nitraten, Sulfaten und Phosphaten führt. Dies ist nur in trockenem, luftdurchlässigem Boden, namentlich in sogen. Geröllboden, möglich. In zweiter Linie kommt auch Sandboden in Betracht. Nach Pettenkofer enthält trockener Boden im Durchschnitt ein Drittel seines Volumens an Luft. Diese Bodenluft ist, wie die atmosphärische, in steter Bewegung. Die Fäulniss erfordert nach Goppelsroeder die Anwesenheit von viel Feuchtigkeit, bedarf der Luft aber nicht, da die hier in Betracht kommenden Mikroorganismen anaërob sind. Die dabei gebildeten Producte sind nach unserem Autor Stickstoff, Ammoniak, viele Kohlenwasserstoffe, Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Trimethylamin, Taurylsäure, Damalursäure, Buttersäure, Propionsäure, Baldriansäure. Bettet man eine Leiche in Lehm- oder Thonboden, der bekanntlich völlig undurchlässig ist, so geht überhaupt keine rechte Umwandlung mit ihr vor, da weder Wasser noch Luft zutreten kann.

Als der belgische Chemiker Louis Creteur im März und April 1871 auf Befehl der Regierung die Massengräber bei Sedan zum Zweck einer nachträglichen Desinfection öffnete, fand er die Leichen der Gefallenen bald in Kalk-, bald in Kies-, bald in Geröll-, Sand-, Schiefer-, Mergel- und Lehmboden. Bei den in Geröllboden liegenden Leichen war die Verwesung schon weit fortgeschritten, während bei Lehmboden die Leichen stets noch auffallend conservirt, ja oft die Gesichtszüge noch kenntlich waren.

Bei Leichen, welche in ununterbrochen nassem Boden oder durch Gewichte beschwert am Boden stehender oder fliessender Gewässer liegen, kommt Umwandlung in eine merkwürdige Substanz vor, welche man **Adipocire** oder Leichenwachs nennt, dessen Entstehung physiologisch-chemisch sehr interessant ist.

Die ersten Nachrichten über dieses Leichenproduct gab 1661 Boyle; genauere verdanken wir Fourcroy und Thouret, welche dasselbe 1786 beim Umgraben eines Kirchhofs in Paris an sehr vielen Leichen der „Gemeingräber" wahrzunehmen Gelegenheit hatten. Bei der Eröffnung eines solchen, seit 15 Jahren gefüllten und verschlossen gehaltenen Gemeingrabes fand man die Särge in ihrer Form und Festigkeit erhalten; auf dem Bodenbrette jedes Sarges lag eine weissgraue, abgeplattete, die Knochen einhüllende Masse, welche wie weisser Käse aussah und sich fettig anfühlte und daher von adeps = Fett und cera = Wachs den Namen Adipocire erhielt. Von Häuten, Muskeln, Sehnen, Gefässen und Nerven war meist keine Spur mehr übrig. Das Lumen der Bauchhöhle fehlte vollkommen. Magen, Darmkanal, Blase, Leber, Milz, Nieren, ja selbst die schwer faulende Gebärmutter waren oft spurlos in den formlosen Leichenwachsklumpen übergegangen. Auch das Gehirn war in toto umgewandelt. Solche Leichenwachsbildung hat man, seit sie einmal bekannt ist, in den verschiedensten Ländern und zwar meist in Lehmboden bei dauernd hohem Stande des Grundwassers wahrnehmen können, ja es ist vorgekommen, dass Adipocire statt Spermacet den Apothekern zum Ankauf angeboten wurde. Nach Ernst Ludwig[1]) wird dasselbe in Schlesien als schweisstreibendes Mittel seit alter Zeit innerlich benutzt. Ob es in grösseren Dosen irgend welche Giftwirkungen besitzt, ist nicht bekannt. Besonders schnell geht der Process der Adipocirebildung bei Leichen, welche ganz im tiefen Wasser liegen, vor sich. So beschrieb Ermann[2]) die Leiche eines Bauern, welche fast 2 Jahre in der Elbe gelegen hatte und dabei überall an der Körperoberfläche in Leichenwachs übergegangen war, so dass von einem starken Adipocirepanzer geredet werden konnte. Nach Taylor's

[1]) Realencyklopädie d. Pharm. Bd. **1**, 1886, p. 134.
[2]) Vj. f. g. M. Bd. **40**, 1884, p. 29.

Experimenten beginnt die Fettwachsbildung frühestens nach 2 Monaten. Ed. Zillner[1]) beschrieb eine besonders schön conservirte Adipocireleiche aus der Donau, die 1890 auf dem internationalen Congress zu Berlin ausgestellt war und beim Anschlagen einen hellen Klang giebt. Die genauere Untersuchung hat über die Fettwachsbildung Folgendes ergeben: Während des Liegens der Leiche im Wasser resp. im feuchten Boden findet nicht nur eine Fettzersetzung, sondern auch ein Fetttransport in Organe, welche von vornherein vielleicht ganz fettfrei waren, statt. Dieser Fetttransport ist auch ohne Adipocirebildung häufig. Bei der Fettzersetzung wird das Neutralfett zunächst ranzig, d. h. unter Wasseraufnahme in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Von den freigewordenen Säuren (Stearinsäure, Palmitinsäure und Oelsäure) geht die Oelsäure, welche bekanntlich eine ungesättigte Säure ist, unter Sauerstoffaufnahme in gesättigtere Verbindungen über. So kommt es, dass in altem Leichenwachs die Oelsäure ganz fehlen kann. Nach einigen Autoren kann auch aus dem Eiweiss der Organe noch weiteres Fett werden, welches in gleicher Weise umgewandelt wird. Die gebildeten Fettsäuren gehen bei dauernder Berührung mit kalkhaltigem und magnesiahaltigem Wasser in Kalk- und Magnesiaseifen über, zum Theil bleiben sie frei und bilden schöne Krystalle. Auch der Blutfarbstoff geht allmählich in krystallinische Zersetzungsproducte über. Es giebt Autoren, welche die Adipocirebildung von specifischen Bacterien abhängig sein lassen; jedoch ist ein schlagender Beweis dafür bis jetzt noch nicht beigebracht worden. Ob irgend welche Gifte auf die Adipocirebildung Einfluss haben, ist unbekannt. Dieselbe geht sowohl bei Menschen- als bei Thierleichen vor sich. Nach Zillner bestehen die unbedingt nöthigen Vorbedingungen der Adipocirebildung in ausgiebiger Durchfeuchtung und Geschütztsein vor Schmarotzern, wie Larven und Nematoden. Bei der Bildung nimmt der genannte Autor folgende zeitlich getrennten 5 Stadien an:

I. Wanderung der wässerigen Körperbestandtheile, Blutimbibition und Transsudation; 1.—4. Woche.

II. Hinfälligkeit der Oberhautgebilde, dann auch des Coriums und in Folge dessen Ausblutung; 1.—2. Monat.

III. Zerfall der Muskel- und Drüsenparenchyme und der organischen Knochengrundsubstanz; mechanische Entfernung der Zerfallsproducte; 3.—12. Monat.

IV. Wanderung der Neutralfette; 4.—6. Monat.

V. Zersetzung der Neutralfette, mechanische Entfernung der flüssigen Zerfallsproducte, d. h. der Oelsäure und des Glycerins; Krystallisation der freien Fettsäuren, zum Theil auch Verseifung derselben; Umwandlung des Blutfarbstoffes in krystallinische Pigmente; 4.—12. Monat.

Mit der Fettwachsbildung darf eine andere eigenthümliche Umwandlung nicht verwechselt werden, die sogen. **Mumifikation** der Leichen. Man versteht darunter im Sinne der gerichtlichen Medicin nicht etwa die Einbalsamirung, sondern die ohne menschliche Absicht und ohne besondere conservirende Behandlung eintretende vollständige Austrocknung von Leichen, wobei dieselben ihre Form unverändert behalten, während die Farbe ins Rostbraune übergeht. Die Haut eines solchen Körpers ist trocken, pergamentartig, straff am Knochen anliegend; der Geruch ist käseartig; die inneren Organe sind in schwarzbraune Klumpen umgewandelt. Betreffs mikroskopischer und chemischer Analysen sei auf Toussaint[2]) verwiesen. Dass die Körper der in der Wüste gestorbenen oder in trockenen heissen Grabgewölben (Aegypten, Süditalien) beigesetzten Menschen mumificiren, ist nicht wunderbar; auffällig jedoch ist es, dass derselbe Process auch in unseren Klimaten bei in Bleikellern oder Bleisärgen Begrabenen, sowie nicht selten bei mit Arsenik Vergifteten vorkommt. Man vergleiche darüber im speciellen Theile. Dass die Leichen von im Moor- und Torfboden Versunkenen

[1]) Studien über Verwesungsvorgänge (mit Abbildungen). Vj. f. g. M. (N. F.) Bd. **42**, 1885, p. 1.

[2]) Vj. f. g. M. (N. F.) Bd. **11**, 1857, p. 203.

mumificiren, ist in Folge der conservirenden Wirkung der Humussäure leicht verständlich. — Die Mumifikation der Nabelschnur geht uns hier nichts an. Ueber die Mumifikation einzelner Glieder bei Mutterkornvergiftung wird im speciellen Theile geredet werden.

III. Allgemeines über Blut.

Genauer als die gerichtliche Medicin es nöthig hat, muss die Toxikologie die Veränderungen des Blutes nach dem Tode resp. nach der Entnahme aus dem Körper und die durch Gifte bedingten Abänderungen dieses Verhaltens studiren.

I. **Blutgerinnung.** Das Blut der meisten Leichen, gleichgültig ob eine Vergiftung stattgefunden hat oder nicht, ist theilweise geronnen, und der nicht geronnene Theil gerinnt, wenn man ihn der Leiche entnimmt und an der Luft offen stehen lässt. Abweichungen von dieser Regel sind aber nicht selten, indem manchmal das Blut abnorm grosse und feste Gerinnsel zeigt, manchmal aber auch umgekehrt die Gerinnungsfähigkeit des Blutes an der Luft herabgesetzt ist. Im ersten Falle kann es sich um eine Vergiftung mit Säuren resp. sauren Salzen handeln; im letzteren denkt man zunächst an Blausäure und Cyankalium; jedoch kann beides auch, ohne dass eine Vergiftung stattgefunden hat, vorkommen. Die Farbe der Fibringerinnsel ist, falls der Tod langsam eingetreten ist, in den grossen Gefässen und im Herzen nicht schwarzroth, sondern glasigweiss (Speckhautgerinnsel).

II. **Blutvertheilung.** Bekanntlich findet man bei der Section in den Arterien nur äusserst wenig Blut, woher die Alten glaubten, die Arterien seien mit Luft gefüllt. Nach Falk[1]) ist diese postmortale Leere die Folge agonaler oder postmortaler sich dem gewöhnlichen Gefässtonus hinzugesellender Erregungen des vasomotorischen Nervenapparates, bei welcher wohl Sauerstoffmangel die Hauptrolle spielt.

Je leerer nach dem Tode die Arterien werden, desto mehr füllen sich die Venen, namentlich die der abhängigen Körpertheile. Die Ansammlung des Blutes in letzteren nennt man Hypostasen oder Blutsenkungen. Solche Senkungen kommen natürlich sowohl in der Haut als in den inneren Organen in den abhängigen Venen vor. Die äusseren Hypostasen, d. h. die Blutsenkungen in den Hautvenen, nennen wir Todtenflecke. Das in ihnen enthaltene Blut ist fast sauerstofffrei und daher tief dunkelblau. Es enthält natürlich zunächst noch intacte Blutkörperchen, d. h. Phlebin. (**Phlebin** ist die von Hoppe-Seyler gegebene Bezeichnung des in den Blutkörperchen in complicirter Bindung enthaltenen Hämoglobins; die entsprechende Verbindung des Oxyhämoglobins heisst **Arterin**). Die Leichenflecke sind ein sicheres Zeichen des eingetretenen Todes und haben für die Lehre von den Intoxikationen

---

[1]) Vj. f. g. M. (N. F.) Bd. **52**, 1890, p. 215.

eine besondere Bedeutung, weil ihre normale bläuliche Farbe durch Gifte theils ins Rothe (CNH, CNK, CO), theils ins Braune (Kali chloricum) verändert wird.

III. **Blutumwandlung.** In den Hypostasen der Haut sowohl als des Körperinnern kommt nach einigen Stunden bis Tagen secundär eine theilweise Lösung der rothen Blutkörperchen zu Stande, indem das Phlebin in Stroma und (reducirtes) **Hämoglobin** (Hb) zerfällt und indem letzteres an das Serum resp. Plasma abgegeben wird. In den Todtenflecken diffundirt das gelöste Hämoglobin allmählich durch die jetzt nicht mehr normalen Gefässwände und färbt die Haut diffus. Unter dem Zutritte der Luft geht dabei das diffundirte Hämoglobin zum Theil zunächst in **Oxyhämoglobin** (O^2Hb) und aus diesem durch Wasserverdunstung in **Methämoglobin** (MetHb) über.

Unter Methämoglobin verstehen wir nach Hüfner und Otto eine unter der Einwirkung vieler Blutgifte entstehende feste Verbindung von Hämoglobin und Sauerstoff genau in den Verhältnissen, welche im Oxyhämoglobin vorhanden sind. O^2Hb und MetHb unterscheiden sich also nur dadurch, dass die Sauerstoffbindung im erstgenannten Körper eine lockere, im letztgenannten aber eine feste ist, so dass sie dem Respirationsprocess nicht dienen kann. Ferner hat das MetHb eine sepiabraune Farbe. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Angaben über MetHb findet sich in meiner Schrift über Cyanmethämoglobin[1]) sowie bei P. Dittrich[2]). War vor dem Tode unter Einwirkung eines Giftes MetHb gebildet worden, so verschwindet dieses unter Einwirkung derselben Factoren, welche das O^2Hb in Hb überführen; nur ist der Process der Rückbildung in der Leiche nicht immer von gleicher Intensität: je stärker die Fäulnissprocesse in der Leiche sind, und je wärmer die Umgebung ist, desto schneller verschwindet das MetHb. Ueber die Verbindungen des O^2Hb, Hb und MetHb mit Giften wird im speciellen Theile gesprochen werden. Ebenda siehe auch einige hierher gehörige Abbildungen.

Mit dem MetHb darf man nicht etwa das **Parhämoglobin** (ParHb) verwechseln. Wir verstehen darunter nach Nencki[3]) eine in Wasser unlösliche Modifikation des Blutfarbstoffes, welche grosse Neigung hat, in Krystallen anzuschiessen. Sie bildet sich in allen Organen von Menschen und Thieren, die lange in starkem Alkohol aufbewahrt werden und vor dem Einlegen gelöste rothe Blutkörperchen enthielten. Gelegentlich bildet sich auch krystallisirtes ParHb aus Blut, welches vor dem Einlegen nicht gelöst war, aber unter dem Einflusse des Alkohols zunächst gelöst wurde. Man kann daher aus dem Auftreten solcher Krystalle in mikroskopischen Präparaten, falls sie in normalen Blutgefässen sitzen, keinen Schluss auf in vita vorhanden gewesene pathologische Veränderungen ziehen. Finden sich solche Krystalle dagegen z. B. in Harncanälchen oder in der Gehirnsubstanz, so lassen sie einen Schluss auf prämortale Hämoglobinurie resp. Blutung wohl zu. Nencki fand, dass das ParHb quantitativ genau dieselbe Zusammensetzung hat, wie Hb. Eine solche in Wasser unlös-

[1]) Stuttgart 1891, p. 5.
[2]) Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 247.
[3]) Ibid. Bd. **20**, 1886, p. 325.

liche Modifikation des Hb scheint nun nach meinen Versuchen im normalen Thier- und Menschenkörper vorräthig zu sein und den Ausgangspunkt für die Hämoglobinbildung zu bilden. Es ist unzweifelhaft, dass durch blutkörperchenlösende Gifte die Menge dieses aufgespeicherten ParHb zunächst vergrössert wird. Dass die Menge desselben durch alle Blutgifte bei längerdauernder Einwirkung schliesslich vermindert, ja auf Null herabgesetzt wird, ist ebenfalls leicht nachzuweisen. Die Hauptstätten der Ablagerung des ParHb im lebenden Körper sind die Leber und die Milz.

Ueber das die faulen Leichen grünschwarz färbende sogen. **Sulfhämoglobin** von Pellacani[1]) wird bei der Schwefelwasserstoffvergiftung die Rede sein. Vergl. übrigens auch oben p. 67.

Von besonderer Wichtigkeit für die gerichtliche Medicin ist das **Hämatin** (Ht). Es entsteht durch Spaltung des Arterin, Phlebin, O^2Hb, Hb, ParHb und MetHb in Eiweiss und einen eisenhaltigen Farbstoff, den man eben Hämatin nennt. Dieser Spaltungsprocess kann — abgesehen vom Verdauungsprocess im Magen und Darm — durch Aetzalkalien und starke Säuren schon im lebenden Körper vor sich gehen, und dann finden wir selbst im Harn neben Hb und MetHb auch Hämatin; meist aber bildet sich das Hämatin erst beim Eintrocknen von Blut an der Luft, also z. B. in Blutflecken, sowie beim Versetzen von bluthaltigen Flüssigkeiten mit Säuren, Alkalien, Metallsalzen, Alkohol, sowie beim Kochen derselben. Es ist schwefelfrei. Blutflecken auf Holz, Eisen, Kleidern, Erde gehen, auch wenn sie im frischen Zustande nur O^2Hb enthalten, beim Eintrocknen immer erst in MetHb und dann in Hämatin über. Das MetHb kann sich nach Ad. Klein[2]) darin aber 10 Jahre lang halten. Auch Blutflecken, welche im frischen Zustande Verbindungen des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff, Blausäure, Stickoxyd, Chloroform etc. enthielten, gehen an der Luft schliesslich in Hämatin über. Aus der Anwesenheit von Hämatin in trockenen Blutflecken lässt sich also über eine eventuell stattgehabte Vergiftung nichts aussagen. Das Hämatin zeigt in alkalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zwischen C und D, in saurer alkoholischer ebenda einen schmäleren aber intensiveren, welcher sehr häufig mit dem ebenfalls zwischen C und D gelegenen des MetHb verwechselt wird. Die saure Hämatinlösung zeigt dann weiter auch noch einen verwaschenen breiten Absorptionsstreifen zwischen D und F, der eigentlich aus drei Streifen besteht. Das Hämatin aller Wirbelthiere und des Menschen scheint identisch zu sein, während die verschiedenen Hämoglobine und Methämoglobine keineswegs identisch sind.

Das salzsaure Hämatin oder **Hämin**, welches man erhält, wenn man frisches oder eingetrocknetes Blut von beliebigem Alter mit Eisessig und etwas Kochsalz vorsichtig erhitzt, zeigt, falls das Blut nicht auf über 140° C. erhitzt worden war, grosse Neigung zu krystallisiren. Man nennt die dabei entstehenden Gebilde Teichmann'sche Häminkrystalle, da sie 1852 Teichmann[3]) unter diesem Namen beschrieb.

---

[1]) Sitzungsber. d. Dorpater Naturforscher-Gesellschaft 1891, p. 446.

[2]) Studien über den gerichtlich-chemischen Nachweis von Blut. Inaug.-Dissert. Dorpat 1889 (aus dem Institute des Prof. Dragendorff).

[3]) Ztschr. f. ration. Med. N. F. Bd. 3, 1852, p. 375 und Bd. 8, 1857, p. 141.

Hämochromogen von Hoppe-Seyler oder reducirtes Hämatin von Stokes nennt man ein Derivat des Hämatins, welches entsteht, wenn man Blut (frisches oder eingetrocknetes) oder Hämatin mit Schwefelammon und einem starken Alkali, am besten mit Cyankalium behandelt. Es besitzt eine rothe Farbe und ein noch bei sehr kleinen Mengen gut nachweisbares Spectrum, das mit dem des O^2Hb eine gewisse Aehnlichkeit hat, also zweistreifig ist. Der erste Streifen, welcher sehr intensiv ist, liegt zwischen D und E, der zweite, in verdünnten Lösungen fehlende, bei E und b. Säuren und Reductionsmittel wandeln das Hämochromogen leicht unter Abspaltung von Eisen in das **Hämatoporphyrin** von Hoppe-Seyler um. Sein Spectrum ist ebenfalls zweistreifig. Die Bildung von Hämochromogen und von Hämatoporphyrin erfolgt beim Blute Vergifteter ebenso wie beim normalen Blute.

IV. **Blutnachweis.** Zum Nachweis von Blut, namentlich in minimalen Mengen, kann man ebenso bei Vergiftungsfällen wie bei normalem Blute nach vier Methoden verfahren:

1. Spectroskopisch durch Nachweis der Absorptionsstreifen von O^2Hb, Hb, Ht, MetHb (sauer und alkalisch), Hämochromogen und Hämatoporphyrin. Die Verbindungen des Hb mit Kohlenoxyd und Stickoxyd haben besondere Spectra, ebenso die des MetHb mit Blausäure und des Blutes mit Schwefelwasserstoff. Das Hb der Wirbellosen zeigt spectroskopisch von dem der Wirbelthiere nur unbedeutende Abweichungen. Das Spectrum des O^2Hb ist noch bei grösserer Verdünnung sichtbar als das des Hb; nach G. Linossier[1]) ist aber das Spectrum des Hämochromogen bei noch grösserer Verdünnung als das des O^2Hb sichtbar. Ein im Ultraviolett gelegener Streifen des O^2Hb und seiner Zersetzungsproducte ist schwer sichtbar zu machen, aber sehr charakteristisch.

2. Krystallographisch durch Erzeugung der Häminkrystalle nach Teichmann oder nach Teichmann-Struve[2]). Nach letzterer Methode, die auch für viele Vergiftungen durchprobirt ist, wird der verdächtige Blutfleck oder Blutrest mit Kalilauge ausgezogen (wobei sich unter allen Umständen Hämatin bildet und in Lösung geht), der Auszug filtrirt, mit Tannin versetzt (wobei nach Struve bei normalem Blute kein Niederschlag, sondern nur eine Dunkelfärbung durch Alkalitannat eintritt), eventuell nochmals filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert und der dabei entstehende, sich gut absetzende, reichliche, dunkle Niederschlag von saurem Hämatin + Albumintannat auf ein Filter gebracht und mit Wasser gewaschen. Der Filterrückstand wird mit einer Spur Kochsalz versetzt und bei nicht über 30° C. getrocknet. Dann wird er mit einem Tropfen Eisessig versetzt, rasch auf 2 Objectträger vertheilt und jedes Präparat mit einem Deckgläschen bedeckt. Das eine Präparat lässt man unberührt liegen, das andere wird über einem Flämmchen erwärmt. Nach 24 Stunden enthalten beide Krystalle.

3. Chemisch durch die Schönbein-van Deen'sche Probe. Sie kommt z. B. in Betracht, wenn man wissen will, ob der trübe und etwas dunkle Harn eines Vergifteten Spuren von Blut, MetHb oder Hämatin enthält, und beruht auf der von Schönbein nachgewiesenen Fähigkeit der Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes, das Ozon von ozonisirtem Terpentinöl auf Guajaktinctur zu übertragen und diese dadurch zu bläuen. Man bereitet sich zu diesem Behufe nach Almén eine Mischung von 1 ccm frisch bereiteter Guajaktinctur und dem gleichen Volumen ozonisirtem Terpentinöl. Diese Mischung lässt man im Reagirglas vorsichtig auf den zu prüfenden Harn herabfliessen, so dass sie darauf schwimmt. An der Berührungsgrenze entsteht ein indigblauer Ring. Wie weit diese Probe durch Gifte gestört wird, ist nicht untersucht; soviel aber steht fest, dass sie auch von vielen Substanzen, die mit Blut nichts zu thun haben, wie Malzauszug, Gummi arabicum etc., bedingt sein kann.

---

[1]) Bullet. de la Soc. Chim. T. **49**, 1888, p. 691.

[2]) Heinrich Struve, Zur Blutuntersuchung. Fresenius Ztschr. f. analyt. Chem. Bd. **11**, 1872, p. 29. Hühnefeld, Die Blutproben vor Gericht (Leipzig 1875), p. 30. Mélanges physiques et chimiques tirés du Bulletin de l'Acad. imp. des sc. de St. Petersbourg. T. **26**, 1880, p. 157.

Neuerdings wurde diese Probe von E. Brücke[1]) eingehend geprüft, namentlich hinsichtlich ihrer Verwerthbarkeit für den Harn. Er betont, dass man die Vitali'sche Regel beachten muss, wonach zuerst einmal Guajaktinctur ohne Terpentinöl zum Harn zugesetzt wird. Tritt schon dabei Bläuung ein, so filtrirt man eine weitere Portion des Harns durch ein doppeltes Filter und prüft nun gesondert Filtrat und Rückstand. Giebt der Filterrückstand schon mit der Tinctur allein Bläuung, so besteht er höchst wahrscheinlich aus Eiter (Vitali's Eiterprobe). Giebt das Filtrat mit der Tinctur allein keine Bläuung und mit Terpentinöl auch nicht, so war neben dem Eiter kein Blut vorhanden; giebt es aber mit der Tinctur Bläuung, so kocht man eine weitere Portion desselben und setzt zu einer mittelst Eintauchen in kaltes Wasser schnell abgekühlten Probe davon etwas Tinctur. Bläut sie sich nicht, so setzt man noch Terpentinöl zu und ist, falls jetzt sofort Bläuung eintritt, berechtigt, auf Blutanwesenheit zu schliessen. Eine Bläuung, die erst nach 10 Minuten auftritt, ist für Blut nicht beweisend. Es kommt nun aber auch der Fall vor, dass das gekochte Harnfiltrat auch noch die Tinctur (ohne Terpentinöl) bläut. In diesem Falle enthält der Harn entweder eine uns noch nicht bekannte Substanz, welche an sich die Tinctur bläut und durch Kochen nicht zerstört wird, oder wir haben es mit dem schon von Schönbein erwähnten seltenen Factum zu thun, dass manche Guajaktincturen für sich allein, also ohne Terpentinöl, von Blut gebläut werden. Man prüfe dann die fragliche Tinctur mit etwas wirklichem Blut, ob sie ohne Terpentinöl gebläut wird.

4. Mikroskopisch durch Nachweis der Formelemente des Blutes nach Heinrich Struve[2]). Ist das Blut frisch, so unterliegt dieser Nachweis keiner Schwierigkeit; ist es aber seit Monaten oder Jahren eingetrocknet, so gehören gewisse Kunstgriffe dazu. Von Giften scheint der Nachweis nicht wesentlich beeinträchtigt zu werden.

Zum Nachweis der weissen Blutkörperchen befeuchtet man auf einem Objectträger ein Stückchen des trockenen Blutrestes (Fleckes) mit concentrirter Weinsäurelösung, bedeckt nach einiger Zeit mit einem Deckglas und mikroskopirt. Man sieht jetzt die weissen Blutkörperchen des Menschen- und Säugethierblutes; war Vogelblut vorhanden, so sieht man auch die Kerne der rothen Blutkörperchen deutlich.

Zum Nachweis der rothen Blutkörperchen wirft man den eingetrockneten Blutfleck in ein Reagirglas, welches mit kalter 0,75 %iger Kochsalzlösung gefüllt und seit einer Minute mit Kohlensäure durchströmt ist. Nach einer halben Stunde stellt man den CO^2-Strom ab, verkorkt das Glas gut und lässt 20 Stunden kühl stehen. Alsdann kratzt man den Fleck vorsichtig ab und mikroskopirt das Abgeschabte sowie den Bodensatz des Glases. Man sieht ein Netz von Fibrinfäden und der Form nach gut conservirte, aber freilich oft entfärbte rothe Blutkörperchen.

Falls das Blut frisch und in grösserer Menge vorhanden ist, so bedarf es meist keiner besonderen Kunst, um dasselbe als solches zu erkennen. Man thut aber doch gut, auch in diesem Falle der Sicherheit wegen mehrere der eben angeführten Proben anzuwenden. Namentlich in gerichtlichen Fällen ist dies unbedingt erforderlich, da es doch schon vorgekommen ist, dass Succus Liquiritiae, Theer etc. für Blut gehalten wurde.

IV. Aeussere Besichtigung.

Der allgemeine Ernährungszustand wird von acut tödtenden Giften häufig nicht beeinflusst, wohl aber fast ausnahmslos von chronischen Intoxikationen. Nicht selten kommt dabei jene hochgradige Ab-

---

[1]) Wiener Monatshefte f. Chemie Bd. **10**, 1889, p. 129.
[2]) Bullet. de l'Acad. des sc. de St. Petersbourg T. **19**, 1873, p. 421.

magerung zu Stande, welche wir an den Leichen Schwindsüchtiger zu sehen gewohnt sind.

Normale Leichen erkalten in 8—17 Stunden; bei Vergiftungen pflegt die Temperatur schon intra vitam zu sinken, so dass post mortem sehr bald die Abkühlung auf die Temperatur der Umgebung erfolgt. In seltenen Fällen freilich kann z. B. bei Krampfgiften noch nach dem Tode eine Steigerung der Körpertemperatur auf 40° erfolgen.

Die Hautfarbe, welche bei normalen Leichen blass sein soll, kann bei Vergiftungen auch cyanotisch (Anilin-, Nitrobenzolvergiftung) und icterisch (Phosphor-, Toluylendiamin-, Amanita-phaloides-Vergiftung), pseudoicterisch (Kali-chloricum-Vergiftung), ja grünlich (Schwefelwasserstoff-Vergiftung) und schwärzlich (Argyrie) sein. Mit der eigentlichen Argyrie, die durch Einlagerung einer Silberverbindung von innen her (vom Blute aus) zu Stande kommt, ist nicht die Gewerbeargyrie der Silberarbeiter zu verwechseln, welche freilich meist nur die Hände betrifft und durch Hantiren mit Silberstaub zu Stande kommt. Ganz in analoger Weise kann nach A. Blaschko [1]) bei Arbeitern, die mit Stahlstaub zu thun haben, eine Siderosis der Hände zu Stande kommen. Die Eisentheilchen dringen bis in die Cutis, werden hier oxydirt und bilden dann einen schwarzen Punkt mit braunem Hof. Auch Schwefeleisen kann sich bilden. Toxikologisches Interesse hat ein derartiger Zustand aber nicht. Auch Einlagerung anderer Metallverbindungen, wie Gold und Kupfer, kommt vor.

Mit der Hautfarbe sind nicht zu verwechseln die Todtenflecke und die Blutaustritte. Die schon p. 70 erwähnten Todtenflecke, d. h. die äusseren Hypostasen oder Senkungen des Blutes in den Gefässen der Haut der abhängigen Theile, haben bei normalen Leichen eine cyanotische Farbe, bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Blausäure und Cyankalium aber eine hochrothe. Die Todtenflecke bilden sich zwischen der 3.—10. Stunde aus und zwar um so früher, je flüssiger das Blut in Folge der Vergiftung bleibt. Solange die Todtenflecke frisch sind, lassen sie sich mit dem Messerrücken wegdrücken; je stärker jedoch das Gift die Blutkörperchen aufgelöst hat, desto schneller gehen die Hypostasen der Haut in Blutaustritte oder genauer in Imbibition der Umgebung der Gefässe mit gelöstem Blutfarbstoff über und sind dann den intravital erfolgten Ecchymosen und Sugillationen sehr ähnlich, nur ausgedehnter. Multiple Ecchymosen sind besonders bei Phosphorvergiftung die Regel.

Von grösster Wichtigkeit ist es, bei der äusseren Besichtigung darauf zu achten, ob irgendwo unter die Haut Subcutaninjectionen gemacht worden sind. Bei aufmerksamer Absuchung der Haut wird man solche, wenn sie überhaupt vorhanden sind, auch finden. Man schneide dann an diesen Stellen die Haut ein und prüfe, ob von der eingespritzten Substanz noch etwas unresorbirt zurückgeblieben ist (z. B. graues Oel). Man schneide oder sauge diesen Rest sorgfältig aus und lasse ihn chemisch untersuchen. Oft genug wird man freilich nur die bei der Behandlung angewandten Antidote und Analeptica (Campheröl, Atropin) finden. Auch ob in der Umgebung der Einspritzung Schwellung, Oedem oder Eiterung eingetreten ist, muss festgestellt werden.

[1]) B. kl. W. 1891, Nr. 14, p. 353.

Endlich ist noch zu untersuchen, ob in der Nähe der Einspritzung die Lymphdrüsen geschwollen oder gar vereitert sind.

Aetzungen und Verschorfungen sind bei Leichen von Personen, welche Aetzgifte getrunken haben, an den Lippen und deren Umgebung etwas Gewöhnliches.

Die Pupillen können bei Vergiftungen mit Belladonna, Bilsenkraut, Stechapfel noch nach dem Tode abnorm stark erweitert sein. Abnorme Enge der Pupillen kommt in einzelnen Fällen, aber keineswegs regelmässig, an Leichen von mit Morphium oder Opium vergifteten Personen vor. Bei Vergiftungen mit innerlicher Darreichung der beim Einträufeln Myose verursachenden Gifte (Muscarin, Pilocarpin, Physostigmin, Arecolin, Nicotin) ist noch niemals ausgesprochene Myose der Leiche beobachtet worden.

Die Haltung der Leiche kann, falls der Tod an tetanuserregenden Giften (Strychnin etc.) erfolgte, noch nach mehreren Tagen eine deutlich opisthotonische sein, indem im Momente des Todes während eines Opisthotonusanfalles sofort Leichenstarre eintritt, während diese sonst erst 2—3 Stunden nach dem Tode auftritt. Sehr schwach kommt diese Starre zur Entwicklung, falls der Tod an Narcoticis oder Phosphor erfolgt ist.

Anasarca, Hydrops und Ascites sind bei chronischen Vergiftungen häufig. Schwund einzelner Muskelgruppen, z. B. bei chronischer Bleivergiftung, ist oft schon von aussen an der Leiche wahrnehmbar.

V. Innere Besichtigung.

Bei Verdacht einer Vergiftung beginnt man — dem preussischen Reglement gemäss — die Section mit der

I. **Bauchhöhle,** da in dieser erfahrungsgemäss die Hauptveränderungen angetroffen werden. Nach Eröffnung der Bauchdecken nimmt man oft schon sofort den charakteristischen Geruch des Giftes, sowie hochgradige Gefässinjection, Röthung, Schwellung und Ecchymosirung des peritonealen Ueberzugs der Bauchorgane, namentlich des Magens, sowie auffallende Veränderung der Blutfarbe in den Gefässen wahr. Gelegentlich findet man auch einen reichlichen peritonitischen Erguss seröser, eitriger, ja blutiger Art; oder es finden sich selbst Magencontenta, welche aus dem perforirten Magen ausgetreten sind, in der Bauchhöhle vor. Oder der Magen ist zwar perforirt, aber die Perforationsstelle an der Leber oder dem Darm adhärent. In allen Fällen unterbindet man, auch falls keine gerichtliche Section vorliegt, den untersten Theil der Speiseröhre dicht über der Cardia, sowie das Duodenum unterhalb der Einmündung des Gallengangs doppelt und schneidet zwischen den beiden oberen und den beiden unteren Ligaturen durch und nimmt nun den oben und unten geschlossenen Magen vorsichtig heraus und öffnet das Organ an der grossen Curvatur unter Entleerung seines Inhaltes in ein sauberes Gefäss. Den Inhalt unter-

sucht man sofort nach Menge, Consistenz, Farbe, Zusammensetzung, Reaction und Geruch, soweit dies ohne grossen Zeitverlust bei der Section möglich ist, verschliesst das Gefäss fest und untersucht nun die Wandungen, indem man sie dabei mit einer Spritzflasche sauber abspritzt. Das auf diese Weise erhaltene Spülwasser hebt man ebenfalls zum Zweck chemischer Untersuchung noch auf, da es bei Vergiftung mit den Stoffen, welche durch die Magenwandungen ausgeschieden werden, wie Morphin, reichliche Mengen zu enthalten pflegt, selbst wenn die Vergiftung subcutan erfolgt war. Die auf solche Weise gereinigte Schleimhaut wird nun auf Röthung, Schwellung, Hämorrhagien, Verfettung, Anätzung, Perforation, Einkeilung verdächtiger corpusculärer Elemente (siehe unten) etc. untersucht und zwar erst im auffallenden und dann im durchfallenden Sonnenlicht. Den Magen incl. Duodenum in dasselbe Gefäss zu thun, welches den Mageninhalt enthält, wird zwar in Preussen vom Gesetz vorgeschrieben, ist aber nicht räthlich, da es die Zersetzung des Inhaltes sehr begünstigt. Wohl aber kann man später die Speiseröhre mit dem Magen vereinigen. Mit dem Darm verfährt man in ähnlicher Weise wie mit dem Magen. Dasselbe gilt von der Harnblase und ihrem Inhalt.

Die Untersuchung von Giftresten und verdächtigen Contentis, sowie die des Magendarmcanals, wird nach den Regeln der chemischen Analyse von der Hand eines (pharmaceutischen) Chemikers ausgeführt. Der Richter kann jedoch anordnen, dass die Untersuchung unter Mitwirkung oder Leitung eines Arztes stattzufinden habe. Meist geschieht dies jedoch nicht. Nichtsdestoweniger kann der Arzt schon bei der Section, selbst beim Fehlen anatomischer Veränderungen, ohne die geringsten chemischen Hülfsmittel oft doch wichtige Schlüsse auf die Natur des Giftes thun. Er achte zu diesem Behufe sorgfältig bei der Untersuchung des Erbrochenen, der Ueberreste der vergifteten Nahrung und des Inhaltes des Magens und Darms auf Folgendes:

1. Verdächtige ungelöste Partikelchen. Diese können bestehen aus Arsenik, Calomel, metallischem Arsen, Antimon, Schwefelantimon, Schwefelarsen, arsenhaltigen Farben, Jodquecksilber, Quecksilberoxyd, Chromsalzen, Oxalatkrystallen, grünen Flitterchen von den Flügeldecken der Canthariden, Haaren oder Fragmenten der Krähenaugen, Stückchen von Streichhölzern, Blättern des Sadebaums, Samen von Bilsenkraut, von Stechapfel, von Ricinus, Beeren der Tollkirsche, Goldregenblüthen oder -Samen, Fliegenpilzstückchen etc. Man begnügt sich meist nicht mit der einfachen Ocularinspection dieser Partikelchen, sondern nimmt die Lupe oder schwache Mikroskopvergrösserungen zu Hülfe. Findet man dabei gar nichts, so gelingt es bisweilen noch bei stärkerer Vergrösserung eine Darmmycose als Ursache der dann nur scheinbaren Vergiftung zu constatiren.

2. Verdächtige Gerüche können die Anwesenheit von Phosphor, Blausäure, Alkohol, Aether, Chloroform, Paraldehyd, Amylen, Amylenhydrat, ätherischen Oelen, Kampher, Anilin, Nitrobenzol, Carbolsäure, Nicotin, Jod, Brom, Chlor, Ammoniak, Salzsäure, Essigsäure, Schwefelwasserstoff, Opium etc. verrathen. Starker Acetongeruch kann auch ohne Eingeben eines Giftes durch Bildung acetonähnlicher Substanzen im Körper entstanden sein.

3. Abnorme Acidität oder Alkalescenz lässt an die Vergiftung mit Säuren, Laugen, Cyankalium, sauren Salzen etc. denken.

4. Leuchten der Massen im Dunkeln, namentlich bei schwachem Erwärmen, erinnert an Phosphor.

Abgesehen vom Magendarmcanal sind für die chemische Untersuchung die wichtigsten Organe die Leber und die Niere. Einzelne Gifte, wie z. B. Strychnin, häufen sich auch im Rückenmark und Gehirn an. Für die mikroskopische Untersuchung sind nächst dem Magendarmcanal die Nieren und bei einzelnen Vergiftungen (Phosphor, Antimon, Arsen, Giftpilzen) auch die Leber von grösster Wichtigkeit. Die Diagnose auf Vergiftung mit methämoglobinbildenden Giften, Oxalsäure, Oxamid, Mercurialien, Cantharidenpräparaten, Silberpräparaten etc. lässt sich aus der mikroskopischen und mikrochemischen Untersuchung der Niere oft mit Sicherheit stellen. Es ist daher unbedingtes Erforderniss, dass der moderne Gerichtsarzt ein Stück Niere sofort nach beendigter Section frisch und später Theile beider Nieren im gut gehärteten Zustand untersucht. Der Rest der Organe ist vom Chemiker zu untersuchen.

Hinsichtlich des Blutes macht das preussische Gesetz die Angabe, dass es nur in dem Falle, wo von einer spectralanalytischen Untersuchung desselben ein besonderer Aufschluss erwartet werden kann, der Leiche zu entnehmen ist. Ich empfehle, gestützt auf meine Erfahrungen bei gerichtlichen Sectionen, umgekehrt, unbedingt alles Blut, dessen man habhaft werden kann, zu sammeln und werde weiter unten angeben, wie dasselbe für den Nachweis des Giftes zu verwerthen ist. Bei eiweissartigen Giften ist die Untersuchung desselben unentbehrlich.

Bei dem Verschluss von Blut in Glasgefässen zum Zweck des Spectroskopirens beachte man, dass einige Blutveränderungen wie die schon an ihrer Sepiafarbe kenntliche Methämoglobinbildung schnell zurückgehen. Man spectroskopire daher sofort, wenn man überhaupt einen Schluss auf Methämoglobinbildung thun will. Andere spectroskopisch wahrnehmbare Veränderungen des Blutes, wie Kohlenoxydhämoglobin, lassen sich conserviren, wenn man die Blutprobe mit möglichst wenig Luft hermetisch verschliesst. Man erreicht dies am besten durch Einschmelzen in Glasröhren. Ueber einen bei Anilinvergiftung im Blute auftretenden Farbstoff soll im speciellen Theile geredet werden.

Erbrochenes, Koth und Harn lassen sich, wenn auch nicht bei allen Sectionen Vergifteter, so doch nicht selten gewinnen und verdienen, ehe man diese Massen fortwirft oder an den Chemiker abgiebt, stets erst eine genaue Untersuchung durch den Arzt.

Das Erbrochene findet man theils neben der Leiche, theils in deren Munde, theils sogar in den Luftwegen, wohin es durch Aspiration gelangt sein kann. Es enthält naturgemäss oft die Hauptmenge des Giftes und muss gerade so genau wie der Mageninhalt untersucht werden.

Koth findet man nicht selten auf der Unterlage oder im Hemde der Leiche oder aussen am Anus. Eine sofortige Untersuchung desselben mittelst des Mikroskopes sichert oft die Diagnose einer heftigen desquamativen Darmentzündung, so z. B. bei Vergiftung mit Ipecacuanha, Colchicum, Arsenik, Antimon.

Die Untersuchung des Harns ergänzt die der Nieren aufs Beste und ergiebt oft genug die Anwesenheit von Blutkörperchen, Eiter,

Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, Cylindern der verschiedensten Art, Krystallen, Gallenfarbstoffen. Auch die Untersuchung auf Gallensäuren und auf Zucker führt am besten gleich der Arzt aus. Im Falle einer vermuthlichen Kohlenoxydvergiftung wird durch den Zuckernachweis die Diagnose gesichert. Die weitere chemische Untersuchung des Harns muss dem eigentlichen Chemiker überlassen werden.

Die Leber ist ein bei vielen Vergiftungen verändertes Organ. Besonders auffallend ist ihre Volumveränderung (erst Schwellung, dann Schrumpfung) bei Vergiftung mit Alkohol, Phosphor, Amanita phalloides und mit gewissen ätherischen Oelen. Gleichzeitig pflegt sie stark icterisch, fettig degenerirt und mit multiplen Blutaustritten übersäet und durchsetzt zu sein. Bei der Schrumpfung kommt es nicht selten zur Bildung einer atrophischen Muscatnussleber. Bei Intoxikation mit anderen Blutgiften ist icterische Verfärbung des Organs, Embolisirung und Ueberfüllung mit Galle häufig. An der icterischen Verfärbung können in jedem Falle die beliebigsten anderen Organe theilnehmen.

Die Milz lässt namentlich beträchtliche Volumschwankungen bei Vergiftungen wahrnehmen: bei Blutgiften ist sie meist vergrössert. Multiple Hämorrhagien, Verfettung, Embolisirung kommen in der Milz wie in der Leber vor.

Entzündungen des serösen Ueberzugs der Leber und Milz (Perihepatitis und Perisplenitis) kommen auch ohne Entzündung des peritonealen Ueberzugs des Darmtractus bei chronischen Vergiftungen vor.

Die Nieren sind bei acuten Vergiftungen meist geschwellt, während sie bei chronischen (Phosphor, Blei, Alkohol) cirrhotisch verkleinert sein können. Auch Verfettung, Embolisirung und multiple Blutaustritte sind nichts Seltenes. Auch das Nierenbecken kann geschwellt, geröthet und ulcerirt sein. Betreffs der im Harn auftretenden Elemente verweise ich auf p. 43. Acute Steinbildung an der Spitze der Papille und im Nierenbecken kommt nur bei der Oxamidvergiftung vor, wohl aber kann es bei vielen, die Niere reizenden Giften zu Nierenblutung und sich daran anschliessender Gerinnselbildung in den Harnwegen kommen. Mehr oder weniger vollständige Verlegung der Harncanälchen mit folgender Oligurie und Anurie kommt bei Vergiftung mit Oxalsäure und deren Derivaten sowie bei allen Giften vor, welche zur massenhaften Entstehung von Harncylindern Anlass geben, d. h. bei Methämoglobinbildnern, bei Cantharidin, Aristolochin etc.

Die Lymphdrüsen der Bauchhöhle können vergrössert, ja entzündet sein. Bei Vergiftung mit metallischen Stoffen, die nicht binnen wenigen Stunden tödtlich verlaufen sind, lohnt auch die chemische Untersuchung der Lymphdrüsen.

II. **Brusthöhle.** Auch hier können dieselben charakteristischen Gerüche auftreten wie in der Bauchhöhle. Auch die Verfärbung des Blutes der uneröffneten Gefässe ins Braune, Hellrothe, Violette etc. ist oft schon auf den ersten Blick wahrnehmbar. Ebendies gilt von Ecchymosen des Pericards und der Pleura. Ergüsse in den Pleuralsack und in den Herzbeutel sind bei Intoxikationen ungemein häufig.

Das linke Herz wird bei übermässig grossen Dosen von Giften

der Digitalingruppe, einschliesslich des Veratrins und der Barytsalze manchmal stark contrahirt gefunden; viel häufiger jedoch ist auffallende Schlaffheit beider Herzhälften. Ausgedehnte Speckhautgerinnsel in den Vorhöfen deuten auf allmähliches Absterben des Herzens hin. Das Endocard beider Herzhälften kann zahlreiche Blutaustritte aufweisen. Der Klappenapparat kann genau in derselben Weise wie bei acuter Endocarditis verändert sein. Das Herzfleisch ist häufig stellenweis verfettet, degenerirt, bräunlich verfärbt, erweicht etc.

Die Lunge zeigt ungemein häufig Hyperämie, partielles oder allgemeines Oedem, pneumonische Herde, Infarcte, Blutaustritte, acutes Emphysem. Katarrh der Luftwege bis zur stärksten Schwellung und diptheritischen Veränderung derselben kann vorkommen. Perforation der Speiseröhre in die Luftwege in Folge von Intoxikation durch Aetzgifte, sowie Eindringen von Aetzgiften durch den Kehlkopf in die Lunge ist auch beobachtet worden. Ausscheidung flüchtiger Gifte durch die Lunge ist häufig und bedingt auffällig starken Geruch der von der Schnittfläche der Lunge abtröpfelnden Flüssigkeit. Oedema glottidis ist bei Aetzgiften nicht selten.

III. **Schädelhöhle.** Bei flüchtigen Giften riecht das Gehirn oft auffallend stark nach dem Gift. Hyperämie der Meningen und der Hirnsubstanz sind häufig. Die Blutverfärbung macht sich oft schon durch die Meningen deutlich geltend. Blutaustritte, Oedem, Erweichungsherde, Ergüsse in die Ventrikel, Embolisirung und Verkalkung der Arterien kann vorkommen.

IV. **Andere Organe.** Das subcutane Gewebe muss, wie schon p. 75 bemerkt wurde, unbedingt mit untersucht werden, falls subcutane Einspritzungen stattgefunden haben. Dasselbe gilt von den subcutanen Lymphdrüsen.

Die Muskeln der Extremitäten verdienen, falls Krampfgifte oder Metalle die Vergiftung bedingt hatten, eingehende mikroskopische Untersuchung. Bei Arsenik und Blei können einzelne Muskelgruppen hochgradig degenerirt gefunden werden.

Das Knochenmark ist zwar bisher nur sehr stiefmütterlich bei toxikologischen Sectionen berücksichtigt worden, verdient aber eingehende mikroskopische und bei Metallgiften auch chemische Untersuchung. Es wird häufig im Zustande der Hyperämie, ja der Hyperplasie gefunden.

VI. Die gerichtsärztlichen Fragen.

An jeden Fall von Vergiftung, welchen wir ärztlich zu behandeln oder zu seciren haben, knüpfen sich eine Reihe von Fragen, welche uns entweder der Richter vorlegt, oder die wir uns selbst zu beantworten suchen müssen, um über den Fall völlig klar zu werden. Man thut gut, auch wenn man nie Gerichtsarzt war, denselben nicht auszuweichen.

I. **Ist die Krankheit oder der Tod des X. X. dadurch bedingt worden, dass eine giftige Substanz gegeben resp. von ihm selbst genommen wurde?**

Der Arzt soll sich bei Beantwortung dieser Frage an medicinische Argumente halten und nicht etwa daran, dass der Richter bereits ein verdächtiges Fläschchen entdeckt, oder daran, dass ein Hausgenosse etwas Belastendes ausgesagt hat. Der Arzt hat sich vielmehr zu halten 1. an die Krankheitserscheinungen, welche er selbst mit angesehen oder durch Erkundigung festgestellt hat; 2. an den pathologisch-anatomischen Befund; 3. an die von ihm beim Richter zu beantragende chemische Untersuchung der Contenta des Magendarmcanals, der Unterleibsorgane, des Erbrochenen, des Restes der verdächtigen Speisen und Getränke etc., und deren Ergebniss er abwarten darf, ehe er sein endgültiges Gutachten abgiebt.

II. **Welches Gift hat die Krankheit oder den Tod verursacht?**

Der Laie wünscht, dass dem Gerichtshof das Corpus delicti vorgelegt wird. Bei Phosphor, Arsen, Antimon, Quecksilber ist es bisweilen möglich, die eingegebene Giftsubstanz in solcher Menge wiederzugewinnen, dass sie direct — in ein Gläschen eingeschmolzen — vorgelegt werden kann. Bei den meisten organischen Giften, die überhaupt nur in minimaler Menge dem Vergifteten gegeben zu sein brauchen, ist eine Vorlegung der Giftsubstanz in reiner Form ausgeschlossen, jedoch kann z. B. bei Alkaloiden die äusserst voluminöse Phosphorwolfram- oder Quecksilberjodidjodkalium-Verbindung vorgelegt werden. Wollte man wirklich die Gesammtmenge des aus der Leiche isolirbaren Giftes vorlegen, so müsste man die ganze Leiche analysiren lassen, was enorm kostspielig und zeitraubend wäre. Man begnügt sich daher heutzutage meist mit der Abscheidung eben hinreichender Mengen zur Anstellung der wichtigsten chemischen und physiologischen Versuche. Uebrigens ist dies alles Sache des Chemikers und nicht des Arztes. Der Arzt hat sich bei der Beantwortung obiger Frage entweder dahin auszusprechen, dass er auch ohne zu wissen, was der Chemiker gefunden hat, dieses oder jenes bestimmte Gift als Todesursache angeben muss; oder er erklärt, dass er durchaus erst mit dem vom Chemiker dargestellten Gifte Thierversuche machen müsse, um sich über die Art des Giftes aussprechen zu können. Endlich kann es auch vorkommen, dass er selbst nach Anstellung von Thierversuchen sich nicht über das Gift klar werden kann; er hat dann einfach zu erklären, dass er sich zwar für eine Vergiftung, aber für kein bestimmtes Gift aussprechen könne. Ein verständiger Arzt wird übrigens die Thierversuche immer lieber mit dem nächsten Pharmakologen anstellen, als sie allein zu machen, da ihm naturgemäss die Anstellung und Beurtheilung derselben die grössten Schwierigkeiten machen muss.

III. **Ist die vom Chemiker gefundene Substanz wirklich das Gift?**

Diese Frage scheint müssig, ist es aber keineswegs; denn es ist nicht selten vorgekommen, dass statt des Giftes bei der Analyse entweder ein Antidot oder eine Arzneisubstanz, welche vorher zufällig

gegeben war, oder ein Ptomatin gefunden wurde. Ja selbst Bestandtheile von Nahrungsmitteln (z. B. Oxalsäure) oder Substanzen, welche zur Conservirung der Leiche angewandt oder erst durch giftige Leichenblumen oder giftige Kirchhoferde in die Leiche gelangt waren (Arsenik), sind bei der chemischen Analyse gefunden und für das die Vergiftung bedingende Gift angesprochen worden. Man lasse sich also dadurch, dass vom Chemiker ein bestimmtes Gift gefunden worden ist, nicht irre machen und erkläre einfach, dass man ärztlicherseits auf gar kein Gift oder auf ein ganz anderes Verdacht haben müsse.

IV. **Kann die unzweifelhaft beigebrachte Substanz, deren Identität feststeht, als Arznei gegeben worden sein?**

Leider müssen wir Aerzte eingestehen, dass die Zahl der von uns durch unrichtig dosirte oder unpassende Arzneien getödteten Menschen eine sehr grosse ist. Man kommt daher als Gerichtsarzt oft genug in die peinliche Lage, einen Collegen eines Mordes anschuldigen zu müssen, kann ihn aber auch meist damit vertheidigen, dass das fragliche Mittel in der That in sehr grossen Dosen irgendwo in der Literatur zu Heilzwecken empfohlen ist. So war der Phosphor in Preussen früher in einer sicher tödtlichen Dose recht üblich und in Russland durfte man noch im Jahre 1891 vom Aconitin eine mehr als tödtliche Dose ungestraft verschreiben. Ein Gift, welches man nicht auch gelegentlich als Arznei versuchsweise verschreiben könnte, kenne ich, seit man selbst Flusssäure, Nitroglycerin, Hydroxylamin etc. therapeutisch zu verwenden angefangen hat, überhaupt nicht. Auch das Kohlenoxyd kann ich nicht für ein absolutes Gift erklären. Ich würde daher ohne Kenntniss der näheren Umstände die obige Frage meistens mit Ja beantworten.

V. **Ist das Gift in solcher Menge beigebracht worden, dass es unbedingt tödten musste?**

Zur Beantwortung dieser Frage möchte der Arzt gern eine Tabelle der minimalsten tödtlichen Dosen der Gifte einsehen; eine solche giebt es aber natürlich nicht, da fast in allen publicirten Fällen von Menschenvergiftung, wo überhaupt die einverleibte Menge genau festgestellt werden konnte, viel grössere Dosen zur Verwendung kamen als zur Tödtung nöthig gewesen wären. Weiter wurde in den meisten Fällen eine unberechenbare Menge des Giftes durch Erbrechen wieder entleert, so dass eine quantitative Abschätzung des Zurückgebliebenen ganz unmöglich ist. Zur Ergänzung des an Menschen Festgestellten dienen daher nothwendiger Weise Thierversuche; aber der Schluss vom Thier auf den Menschen ist natürlich cum grano salis zu machen, wenn er nicht ganz falsch werden soll. — Die vom Chemiker aus dem Intestinis abgeschiedene Giftmenge ist natürlich unter allen Umständen viel kleiner als die wirklich gegebene; aber um wie viel sie kleiner ist, ist gänzlich unberechenbar.

VI. **Wann und wie ist das Gift beigebracht worden?**

Dem Richter liegt natürlich zum Zweck der Ueberführung des Mörders daran, genau Tag und Stunde zu wissen, wann das Gift gereicht wurde. Der Arzt bedenke bei Beantwortung dieser Frage, dass

nicht alle Gifte sofort alarmirende Symptome machen, sondern z. B. Phosphor und Amanita phalloides manchmal erst nach 10—48 Stunden, Mutterkorn manchmal erst nach noch längerer Zeit, Blei und Arsen bisweilen erst nach Wochen.

Die Frage nach dem „Wie?“ will wissen, ob das Gift als Speise oder Trank, oder als Clysma, oder als Subcutaneinspritzung beigebracht ist. Die Frage ist unter Berücksichtigung der Nebenumstände meist beantwortbar. Vergiftungen durch Einträufeln ins Ohr kommen in praxi nicht vor. Durch Einathmung zu Stande gekommene Vergiftungen sind bei Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Kohlenoxyd, Blausäure, Schwefelkohlenstoff nichts Seltenes, kommen aber zu Mordzwecken fast nie und zu Selbstmordzwecken nur äusserst selten in Betracht.

VII. Kann eine Vergiftung erfolgt, das Gift aber an sich unnachweisbar sein oder unnachweisbar geworden sein?

Es giebt eine ganze Anzahl von Giften, welche pathologisch-anatomisch nicht nachweisbar sind, weil sie keine charakteristischen Veränderungen hervorrufen (z. B. Morphium); andere Gifte sind durch den Thierversuch nicht nachweisbar, weil sie entweder kein charakteristisches Vergiftungsbild liefern, oder weil die Symptomatologie des betreffenden Giftes noch nicht genügend genau studirt ist; endlich giebt es Gifte, welche auf chemischem Wege bis jetzt noch nicht nachweisbar, d. h. von gewissen ungiftigen Substanzen unterscheidbar sind (z. B. Abrin, Ricin, Spinnengift, Schlangengift), oder sich im Organismus des lebenden Menschen resp. nach dem Tode in Substanzen umwandeln, die schon normaler Weise darin vorkommen (z. B. Phosphor, Nitroglycerin, Schwefelwasserstoff, Muscarin). In allen diesen Fällen versagt eine der drei Nachweismethoden; dass aber alle drei Methoden, d. h. die chemische, pathologisch-anatomische und die physiologische, gleichzeitig versagt hätten, ist bis jetzt bei gerichtlich verhandelten Vergiftungen kaum je vorgekommen, namentlich da der Mörder meist viel mehr Gift anwendet als nöthig ist. Selbst ein Gift, wie das Aconitin, von welchem schon ein Milligramm den Menschen höchst wahrscheinlich tödtet, und das sich sehr leicht zersetzt, konnte bis jetzt in allen einschlägigen Fällen nachgewiesen werden. Dasselbe gilt vom Phosphor und von der Blausäure.

VIII. Handelt es sich um Mord oder um Selbstmord oder um Autintoxikation?

Hinsichtlich der Entscheidung zwischen Mord oder Selbstmord kann der Arzt nur aussagen, ob der Geschmack, der Geruch und die Farbe der nachweislich gegebenen Substanz so auffallend und so widerlich ist, dass sie sich zu Mordzwecken nicht eignet. Falls der Arzt den Verstorbenen in vita behandelt hat, so kann er daraus, dass Patient, als schon deutliche Vergiftungserscheinungen da waren, diese absichtlich verbarg (z. B. das Erbrochene beseitigte), ebenfalls für die Entscheidung zwischen Mord oder Selbstmord Nutzen ziehen.

Fälle von Autintoxikation kommen häufiger vor, als die frühere Medicin glaubte. Sie können einer Vergiftung so täuschend ähnlich sein, dass eine gerichtliche Untersuchung eingeleitet wird, werden aber

theils schon bei der Section (Nephritis uraemica), theils bei der chemischen Untersuchung erkannt. Wir kommen am Schlusse des Buches auf dieselben zu sprechen.

IX. Kann die Vergiftung simulirt sein?

Nicht selten wird von Geisteskranken, und zwar schon bevor sie in einer Anstalt internirt worden sind, vorgegeben, sie seien vergiftet, und es wird von ihnen eine ganze Reihe der abenteuerlichsten Begründungen dafür beigebracht. Weiter kann irgend eine zufällige oder eine simulirte Krankheit als Folge einer z. B. im Beruf eines Arbeiters zu Stande gekommenen unbedeutenden gewerbsmässigen Vergiftung angesprochen werden, um dadurch Geld von einer Kasse oder dem Herrn des betreffenden Arbeiters zu erpressen. In solchen Fällen kann nur genaue Beobachtung in einem Krankenhause entcheiden.

Weiter kann es vorkommen, dass Jemand in der That durch einen Mörder vergiftet worden ist, dass aber der Mörder, um den Verdacht von sich abzulenken, den Schein eines Selbstmordes, z. B. durch nachheriges Erhängen, zu erwecken sucht. Umgekehrt kann einem Menschen, der z. B. durch Erwürgen getödtet worden ist, noch nach dem Tode, um den Schein eines Selbstmordes zu erregen, Gift eingeflösst worden sein. Nach George B. Miller[1]) liessen sich von 2,0 Strychninnitrat, welche 18 Stunden nach dem Tode mit 100 ccm Wasser in den Magen eines Kaninchens eingeführt worden waren, nach 12tägigem Begrabensein Spuren im Rückenmark und recht viel in der Leber nachweisen; ja selbst der Harn war strychninhaltig. Professor Mott[2]) fügt dieser Mittheilung hinzu, dass selbst im Gehirn Gifte angetroffen worden sind, welche post mortem in den Magen eingeführt worden waren. Besonders falls künstliche Athmung vorgenommen wird, ist die Verbreitung von post mortem eingeführten Giften eine ganz rapide.

Endlich giebt es Krankheiten, welche, ganz abgesehen von Autintoxikationen, Vergiftungen vortäuschen können, wie z. B. Cholera, Gastroënteritis, Intestinalhämorrhagien, Ileus, Brucheinklemmung, Peritonitis, geplatzte Aneurysmen, Apoplexie, Tubarschwangerschaft. Die ersten zwei können selbst bei der Section noch die grössten differenziell-diagnostischen Schwierigkeiten machen. Ich kenne einen Fall, wo ein Mensch zur Zeit einer Choleraepidemie mittelst Brechweinstein umgebracht wurde, da der Mörder gehofft hatte, man werde auch diese Erkrankung für einen Cholerafall halten.

X. Welche medicinischen Vorschläge empfehlen sich in Bezug auf Leichenschau und Cremation, um Verbrechen möglichst vorzubeugen?

Wo Aerzte genug vorhanden sind, soll die Leichenschau von solchen vorgenommen werden. Wo es an Aerzten fehlt, ist eine doppelte Leichenschau durch eingeübte Laien auszuführen. Bei der ersten unmittelbar nach dem Tode stattfindenden ist nach der Art der Krank-

---

[1]) The post-mortem absorption of strychnia. The medico-legal Journal 1889, Dec., p. 357.

[2]) Ibid. p. 360.

heit und den letzten Symptomen zu fragen; es ist ferner zu achten auf Fehlen des Pulses, der Herztöne, der Athmung (Spiegelversuch, Siegellackversuch, Flamme vor dem Naseneingang, Unbeweglichbleiben eines auf die Brust gestellten Gefässes mit Wasser), auf Erkalten des Körpers, Mattheit der Augen, Reactionslosigkeit der Pupillen. Bei der zweiten Leichenschau, 48 Stunden post mortem, ist zu fahnden auf Zeichen eingetretener Fäulniss, Vorhandensein normal gefärbter Todtenflecke, Leichenstarre, beginnende Fäulniss. In allen von dem typischen Bilde abweichenden Fällen hat der Leichenbeschauer die Beerdigung so lange zu verweigern, bis der Behörde Anzeige gemacht worden ist und diese den Fall untersucht hat.

Hinsichtlich der Leichenverbrennung hat die Medicinalpolizei darauf zu dringen, dass sie nur nach sorgfältiger Section, nach eventueller Entnahme von Mageninhalt etc. und erst am dritten Tage verstattet wird.

B. Chemischer Nachweis von Giften.

I. Allgemeines über die gerichtlich-chemische Untersuchung.

Der chemische Nachweis eines Giftes ist natürlich von ausserordentlicher Beweiskraft, denn die Auffindung desselben beweist eben mehr als alles Andere seine Einführung in den Körper. Aber damit allein ist noch lange nicht bewiesen, dass im speciellen Falle der Tod wirklich durch das aufgefundene Gift verursacht wurde, denn die meisten Gifte dienen auch als Arzneimittel; ferner ist der schon erwähnte Fall möglich, dass das Gift, um den Verdacht einer Vergiftung zu erregen, erst nach dem Tode in den Körper gebracht wurde; in diesem Falle werden zwar die dem betreffenden Gift zukommenden anatomischen Veränderungen fehlen, aber das Gift wird sich nach physikalischen Gesetzen vom Magen aus weiter verbreitet haben (vergl. S. 83). Deshalb ist im Allgemeinen der Nachweis eines Giftes nur beweisend, wenn Krankheitserscheinungen und Sectionsbefund zu diesem Gifte passen. Auf der anderen Seite aber ist dieser Nachweis auch nicht absolut nöthig, d. h. eine Vergiftung darf deshalb noch lange nicht als nicht geschehen betrachtet werden, weil es dem Experten nicht gelang, Gift aufzufinden, denn dieses kann

1. ein überhaupt bis jetzt nicht nachweisbares Gift sein (z. B. ein Toxalbumin);
2. kann es durch Erbrechen wieder entleert,
3. durch die Ausscheidungsorgane auch ohne Erbrechen aus dem Körper entfernt sein;
4. kann es sich zersetzt, reducirt oder oxydirt (z. B. Phosphor) haben; in diesem Falle wird man also nichts oder nur Umwandlungsproducte finden, die wenig Beweiskraft haben können (z. B. phosphorsaure Salze statt Phosphor oder Kochsalz statt chlorsaures Natron).

Zudem sind diese Untersuchungen besonders auf manche in sehr geringer Menge gebrauchte organische Gifte sehr difficiler Natur und erfordern äusserste Sorgfalt und Geschick des Experten, damit es ihm gelinge, sie aus der grossen Menge organischen Materials, worin er sie oft zu suchen hat, im reinen, beweiskräftigen Zustande zu gewinnen.

Eine ganz besondere Schwierigkeit aber erwächst noch daraus, dass in den Leichen auch von nicht vergifteten Menschen Substanzen entstehen können, welche chemisch unseren giftigsten Alkaloiden sich so ähnlich verhalten, namentlich was die allgemeinen Gruppenreagentien anlangt, dass Verwechslungen derselben mit wirklichen Alkaloiden nicht nur früher vorgekommen sind, sondern auch noch jetzt kaum zu vermeiden sind. Man nennt diese Körper nach dem Vorgange des verstorbenen italienischen Chemikers Selmi Ptomaïne oder richtiger Ptomatine. Die Schwierigkeit wird dadurch noch grösser, dass diese Stoffe nicht nur chemisch zu Irrthümern Anlass geben können, sondern auch pharmakologisch, indem einzelne derselben ungemein giftig sind und in ihrer Wirkung sehr an Pflanzengifte erinnern. Ja, eins derselben, das Leichenmuscarin, ist nach Brieger sogar mit dem Fliegenpilzmuscarin der Wirkung und Zusammensetzung nach identisch.

Unter solchen Umständen erscheint es unbedingt nöthig, bei jeder zweifelhaften Vergiftung mit Pflanzengiften das Gift nicht nur chemisch, sondern auch durch den pharmakologischen Versuch nachzuweisen. Hier tritt der vom Gesetz vorgesehene Fall ein, dass die chemische Untersuchung von einem Chemiker unter Zuziehung eines Mediciners zum Zwecke des physiologischen Nachweises gemacht werden soll. Nur wo der Chemiker und der Pharmakolog zu derselben Diagnose kommen, und wo diese auch mit den in vita beobachteten Symptomen übereinstimmt, da ist die Sicherheit vorhanden, dass der Verstorbene wirklich durch dieses Gift ums Leben gekommen ist. Die rein chemische Untersuchung kann und soll der Arzt nicht machen. Er soll aber vom Gang der Analyse und von den wichtigsten Reactionen so viel wissen, dass er das Gutachten des Chemikers zu verstehen und einigermassen zu beurtheilen im Stande ist. Er soll dabei niemals vergessen, dass auch einige im normalen Menschenkörper vorkommende Substanzen, welche man für gewöhnlich nicht zu den Giften rechnet, und die daher auch der Chemiker nicht ohne Weiteres berücksichtigt, wie nicht ätzende Eisensalze oder Kochsalz, in grossen Mengen doch giftig wirken können. Er wird bei derartigen Substanzen sowie bei solchen, welche in kleinen Dosen als Arznei gebraucht sein könnten, auf eine quantitative Bestimmung dringen müssen.

Die Gefässe, in welchen dem Chemiker die zu untersuchenden Substanzen übergeben werden, müssen noch bei der Uebergabe an diesen gut verschlossen und versiegelt sein. Die Untersuchung muss in einem nur von dem Chemiker und nur zu dieser Analyse zu benutzenden Zimmer vorgenommen werden. Mit anderen Giftanalysen darf er sich gleichzeitig nicht befassen. Seine Kleider müssen giftfrei sein. Alle nöthigen Apparate und Utensilien müssen absolut rein sein. Es ist sehr häufig vorgekommen, dass durch die Reagentien erst Gift, namentlich Arsen und durch die Gefässe Blei in die Analyse eingeschleppt wurde; jedes Reagens und Gefäss muss daher auf seine

Reinheit besonders geprüft werden. Die Versicherung, dass es als „chemisch rein" gekauft wurde, genügt nicht. Selbst das Filtrirpapier bedarf einer solchen Voruntersuchung (auf Blei, Kupfer, Eisen etc.). Die gegen ein solches Einschleppen von Gift während der Untersuchung angewandten Vorsichtsmassregeln müssen in dem officiellen Berichte des Chemikers speciell namhaft gemacht werden. Diesem Bericht, der niemals die Worte enthalten darf, dass kein Gift vorhanden, sondern nur, dass kein Gift nachweisbar ist, müssen, wenn irgend möglich, Corpora delicti in Gestalt aufhebbarer Verbindungen des Giftes beigefügt werden (z. B. Blausäure als Cyansilber, Ammoniak als Ammoniumplatinchlorid).

Es ist ein sehr glücklicher Umstand, dass bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung Wege eingeschlagen werden können, welche zur Entdeckung fast aller nur denkbaren Gifte führen. Es ist, um auf diese alle untersuchen zu können, wünschenswerth, die gifthaltigen Massen in sechs Portionen zu theilen. Portion I dient zur Untersuchung auf flüchtige indifferente Gifte, Portion II zur Untersuchung auf Alkaloide, Glycoside und einige diesen Substanzen ähnliche Stoffe. Portion III dient zur Untersuchung auf schwere und leichte Metalle, Portion IV zur Untersuchung auf stark ätzende oder sonst giftig wirkende Säuren. In einigen Staaten schreibt das Gesetz eine Superrevision des vom Chemiker erstatteten Gutachtens vor; in anderen Staaten ist eine solche zwar nicht vorgeschrieben, kann aber doch, falls die Untersuchung des Chemikers angefochten wird, für diesen und für den Richter sehr erwünscht sein. Für solche Fälle hebe man eine Portion V als Reserveportion auf. Endlich ist es für den Chemiker wünschenswerth, zum Zweck der Anstellung sogenannter Vorproben eine Portion VI zur Verfügung zu haben. — Es versteht sich von selbst, dass, wenn mehrere Objecte, wie z. B. Harn und Mageninhalt, zu untersuchen sind, diese nicht unter einander gemischt werden dürfen. Es empfiehlt sich dann, erst das eine Object fertig zu untersuchen, ehe man sich an das andere, in nur geringer Menge vorhandene, heranwagt.

Vor der Theilung des ersten Objectes in Portionen hat der Chemiker zunächst das Gesammtgewicht der zu untersuchenden Massen zu bestimmen und im Protokoll zu vermerken. Die Theilung geschieht, nachdem in dem Objecte möglichst gleichmässige Mischung herbeigeführt worden ist, was freilich meist sehr schwierig ist. Meist gelingt es, dieselbe Portion zu mehreren Untersuchungen zu verwenden, z. B. erst auf flüchtige Stoffe und dann auf Metalle. Man setze daher zur Portion nicht etwa unbedachter Weise als Reagens eine Substanz, auf die man nachher als Gift noch zu reagiren hat.

II. Ueber die sogenannten Vorproben.

Hierher gehört zunächt das, was ich bereits S. 76 angeführt habe, und was auch der Mediciner schon bei der Section feststellen soll, nämlich

I. die Prüfung auf **Farbe, Geruch, Reaction,** und

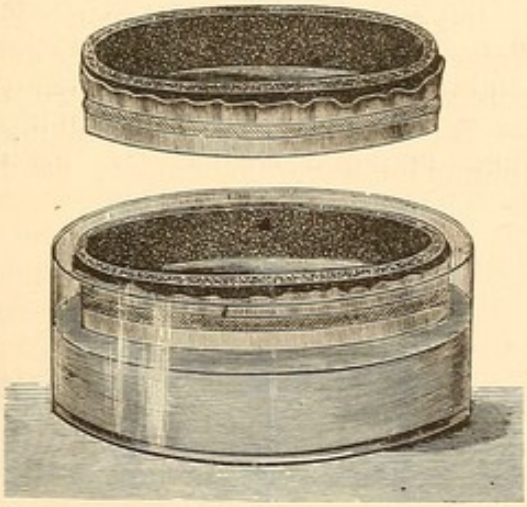
II. der Nachweis **morphotischer verdächtiger Elemente,** wie Blattstückchen einer Giftpflanze, Flügeldeckenfragmente der spanischen Fliege, Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Von noch nicht erwähnten Untersuchungsmethoden gehören namentlich zwei hierher, der Dialysenversuch und die Blutuntersuchung mit Zink.

III. Die von Graham [1]) erfundene **Dialyse** beruht auf der Thatsache, dass alle wasserlöslichen krystalloiden Körper durch Pergamentpapier relativ rasch in destillirtes Wasser übergehen und auf diese Weise von Eiweiss, Mucin, Blutfarbstoff, Leim etc. befreit werden. Da nun die meisten Gifte krystalloider Natur sind, so passt dieses Verfahren meist. Zur Anstellung des Versuches wird eine Portion z. B. des Erbrochenen mit destillirtem Wasser zum dünnen Brei angerührt, mit Salpetersäure schwach angesäuert und 12 Stunden bei Körpertemperatur digerirt. Dann wird colirt und die erhaltene Flüssigkeit in einen gläsernen Dialysator höchstens einen halben Zoll hoch aufgeschichtet und gegen das vierfache Volumen destillirten Wassers 24 Stunden lang dialysirt. (Auch die Ellwanger Papierdärme lassen sich zur Dialyse verwendėn.) Nach 24 Stunden wird die äussere Flüssigkeit entfernt, die erbrochenen Massen mit mehr Salpetersäure angesäuert und von Neuem digerirt und dialysirt. Die Alkaloide und Glycoside sowie die Säuren befinden sich im ersten Dialysat, die schwer aus ihren Albuminatverbindungen abtrennbaren Metallsalze (des Silbers, Quecksilbers etc.) im zweiten.

Die gewöhnliche Form des Dialysationsapparates zeigt die beistehende Figur.

Fig. 1.



Dialysationsapparat (nach Beckurts und Hirsch).

Wie man sieht, besteht der Apparat aus zwei Theilen. Der äussere Theil ist ein breites Glasgefäss. Der innere, hier doppelt gezeichnete, besteht aus einem Ring von Guttapercha, Hartgummi oder Glas und ist unten überzogen mit thierischer Membran oder mit Pergamentpapier. Eine Schnur, welche umgelegt ist, sorgt für wasserdichtes Haften der Membran am Ring. Das mit der gifthaltigen

[1]) Philosoph. Transact. 1850, p. 1 und 805; Philos. Magaz. [3] Bd. **37**, p. 181, 254 und 341; Annalen der Chemie Bd. **57**, p. 56 und 129; ibidem Bd. **80**, p. 197; London Royal Soc. Proceed. T. **7**, p. 83; Philos. Transact. 1854, p. 177.

Flüssigkeit gefüllte innere Gefäss schwimmt auf dem Wasser des äusseren, in welches sie höchstens bis an die Schnur eintauchen darf.

Neuerdings hat Schneider einen Dialysationsapparat construirt, dessen inneres Gefäss aus einem Glastrichter mit nicht anliegendem Pergamentfilter besteht, das ganz in Wasser schwimmt, aber durch den Trichter am Umfallen gehindert wird. Eine Abbildung desselben siehe in der Realencykl. d. Pharm. Nachtrag 1891, p. 672.

Eine weitere sehr empfehlenswerthe Art von Dialysator, aus einem Faltenfilter bestehend, hat Herner besonders für quantitative Zwecke angegeben. Eine Abbildung desselben findet sich in der Z. f. angew. Chem. 1888, p. 79.

IV. Falls bei der Section Blut aus dem Herzen und den grossen Gefässen gesammelt worden ist (gleichgültig, ob dasselbe dabei mit Wasser vermischt worden ist oder nicht), so empfiehlt es sich, die Gesammtmenge oder einen Theil desselben der **Zinkfällung** nach Kobert[1]) zum Zweck der Prüfung auf Toxalbumine und andere Gifte zu unterwerfen. Zu diesem Behufe schüttelt man das mindestens dreifach mit Wasser verdünnte an sich neutrale oder neutralisirte Blut energisch mit einem Viertel seines Gewichtes Zinkstaub und filtrirt. Der Rückstand wird mit destillirtem Wasser gewaschen. Das von Blutfarbstoff freie Filtrat enthält Toxalbumine, Alkaloide, Glycoside etc. und kann sofort oder nach Abscheidung des gelösten, an Menge stets unbedeutenden Zinks probeweise einem Thiere ins Blut gespritzt werden. Treten dabei schwere Vergiftungserscheinungen auf, so fällt man aus einer weiteren Probe die vorhandenen Eiweissstoffe mittelst eben hinreichender Mengen von Ferrocyankalium und Essigsäure aus, filtrirt wieder und spritzt vom neutralisirten Filtrat einem zweiten Versuchsthiere ein. Bleibt dies gesund, so liegt begründeter Verdacht vor, dass das erste Thier durch ein im Blute vorhandenes Toxalbumin erkrankt ist. Genauere chemische Methoden, dieses von allen anderen Eiweissstoffen abzutrennen, liegen zur Zeit nicht vor. Erkrankt das zweite Thier in gleicher Weise wie das erste, so liegt kein Toxalbumin vor, und man kann das enteiweisste Filtrat nach Dragendorff (siehe unten) weiter behandeln. — Die Methode der Zinkfällung ist unanwendbar, wenn im Blute Methämoglobin vorhanden ist, da dies von Zink nicht gefällt wird.

III. Ueber die durch Destillation nachweisbaren Stoffe.

Sind die zu untersuchenden Massen von vornherein stark alkalisch, so destillirt man dieselben direct, wobei Ammoniak und die sogenannten höheren Ammoniake (Methylamin, Aethylamin, Trimethylamin etc.) übergehen. Auf Nicotin und Coniin, die dabei ebenfalls bei höheren Hitzegraden übergehen können, untersucht man meist erst bei der Untersuchung auf Alkaloide überhaupt. Auch das Anilin, welches hier gefunden werden könnte, wird später noch-

---

[1]) Sitzungsber. d. Dorpater Naturforscherges. Jg. 1891, p. 446; Chem.-Ztg. 1891, Nr. 77, p. 1375; Tageblatt der Halleschen Naturforscher-Versammlung 1891, erste Sitzung der pharmaceutischen Section.

mals erwähnt werden. War die alkalische Reaction von Cyankalium bedingt, so bekommt man auch etwas Blausäure in das Destillat, obwohl die Hauptmenge dieser Säure erst bei saurer Reaction übergeht.

Hat man diese alkalische Destillation beendigt, oder war dieselbe überhaupt nicht nöthig, so destillirt man unter Zusatz von Schwefelsäure bis zur sauren Reaction von Neuem, wobei Chloroform und ihm nahe stehende Anaesthetica (Elaylchlorür, Chloräthyliden), Alkoholarten (Methyl-, Aethyl-, Propyl-, Butyl-, Amylalkohol), Amylnitrit, Aetherarten, Aceton, Benzin, Petroläther, Schwefelkohlenstoff, Schwefelwasserstoff, ätherische Oele, Kampherarten, Thymol, Carbolsäure, Creosot, Nitroglycerin, Nitrobenzol, Blausäure, Salzsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Benzoësäure, Salicylsäure, Chloralhydrat, Chlor, unterchlorige Säure, Jod, Jodoform, Brom und Phosphor übergehen.

War viel Chloralhydrat vorhanden, so destillirt man nochmals nach Zusatz von Kalilauge. Jetzt geht von Neuem Chloroform über, welches sich unter Einwirkung der Wärme und des Alkalis aus dem Chloralhydrat gebildet hat.

Betreffs einiger Einzelheiten sei noch auf Anton Seyda (Chem.-Ztg. **14**, 1890, Nr. 4, p. 51) verwiesen.

IV. Ueber den analytischen Gang beim Nachweis von Alkaloiden, Glycosiden, Bitterstoffen etc.

Es giebt dazu eine Reihe von Methoden, welche der Arzt kennen muss, wenn er von dem Nachweis der hierher gehörigen Stoffe sich auch nur ein annäherndes Verständniss schaffen will. Es sei gleich im Voraus für alle diese Methoden bemerkt, dass ausser den hauptsächlich hier in Betracht kommenden Alkaloiden und Glycosiden auch einige nicht streng hierher gehörige Stoffe wie Cantharidin, Digitoxin, Pikrotoxin dabei mit gefunden werden, was sehr erwünscht ist. Unangenehm dagegen ist, dass auch die meisten Ptomatine dabei oft mit gefunden werden, ja häufig die Aufsuchung des eigentlichen Giftes enorm erschweren. Betreffs einiger historischen Angaben verweise ich auf Apotheker-Zeitung 1890, Nr. 37, p. 237.

1. Extractionsmethoden.

Ehe ein eigentlicher Nachweis eines Giftes möglich ist, muss dasselbe selbstverständlich erst aus festen Massen oder breiförmigen Gemischen extrahirt werden. Solche Extractionen kommen in Betracht bei der Untersuchung von Blättern, Rinden, Wurzeln, giftigem Brod, giftigem Fleisch, Organen oder Darminhalt Vergifteter.

a) **Auskochen mit Wasser** ist natürlich die einfachste Extractionsmethode, aber auch die unvollkommenste, weil viele Substanzen in

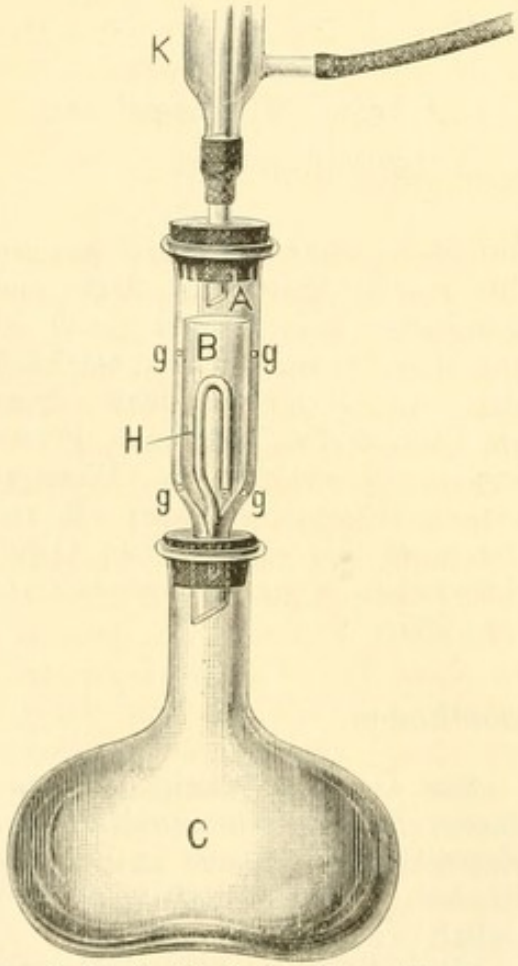
Wasser unlöslich sind, weil viele andere durch das Kochen zersetzt werden, und weil menschliche oder thierische Organe dabei zu einem Brei werden würden. Immerhin aber bildet wenigstens beim Untersuchen von Pflanzentheilen das Auskochen die erste Manipulation, welche probeweise versucht werden muss. Hat man ausgekocht, so empfiehlt es sich, kochend heiss zu coliren und zu filtriren, da viele Substanzen beim Abkühlen wieder ausfallen. Umgekehrt giebt es aber auch einige Substanzen, welche im kalten Wasser gut löslich, in heissem aber unlöslich sind (Condurangin). Das Auskochen muss, falls es überhaupt eine wirksame Substanz löst, mit immer neuen Wassermengen fortgesetzt werden, bis nichts von der Substanz mehr in Lösung geht.

b) **Ausziehen mit angesäuertem Wasser,** kalt oder warm, kommt in Betracht, wo man ein alkaloidisches Gift vermuthet, da freie Alkaloide in Wasser häufig unlöslich, ihre Verbindungen mit Säuren aber löslich sind. Die am häufigsten verwandten Säuren sind Salzsäure, Schwefelsäure und Weinsäure.

c) **Ausziehen mit alkalischem Wasser** kommt in Betracht, wo man eine giftige organische Säure extrahiren will, denn die Alkaliverbindungen vieler Säuren sind löslicher als die Säuren selbst. Als Alkali verwendet man meist Ammoniak.

d) **Ausziehen mit Alkohol,** warm oder kalt, ist namentlich bei Erbrochenem, Darminhalt und thierischen Organen angenehm, weil Leim, Eiweiss, manche Farbstoffe und viele unorganische Salze in Alkohol um so unlöslicher sind, je concentrirter er ist. Als Schattenseite dieser Methode muss aber angeführt werden, dass sie sehr kostspielig ist und reichliche Mengen von Fett mit in Lösung gehen lässt, während dies bei Wasser nicht der Fall ist. Es empfiehlt sich daher, erst mit Wasser zu extrahiren und das eingedampfte Extract mit Alkohol auszuziehen. Die Alkaloide sind in Alkohol meist gut löslich. Ein wichtiger Vorzug der Alkoholextraction besteht darin, dass der Auszug durch Destillation leicht alkoholfrei zu bekommen ist.

Fig. 2.



Szombathy-Soxhlet'scher Extractionsapparat (Knöfler'sche Modifikation).

e) **Extraction mit Aether** bei alkalischer Reaction ist für Alkaloide, die in freiem Zustande meist leicht in Aether löslich sind, eine ungemein beliebte Abscheidungsmethode. Man bedient sich dabei des Szombathy-Soxhlet'schen gläsernen Extractionsapparates und zwar entweder in seiner ursprünglichen Form oder in einer der vielen verbesserten Formen (von Flückiger, Knöfler etc.), welche eine

vollkommene Erschöpfung einer möglichst wasserfreien grobkörnigen Substanz bei Siedetemperatur des Aethers mit ausserordentlich geringen Aethermengen verstattet. Die vorstehende Abbildung, welche der Ztschr. f. anal. Chem. (Bd. **28**, 1889, p. 671) entnommen ist, zeigt die Knöfler'sche Modifikation. Die kleinen Glasansätze g g verhindern das feste Anliegen des mit dem zu extrahirenden groben Pulver beschickten unten geschlossenen Gefässes B an dem unten verengten Cylinder A. Der U-förmige Heber H ist an seinem längeren Schenkel unten mit B verschmolzen. Um das Verstopfen des kürzeren Schenkels zu verhüten, bringt man auf den Boden von B etwas entfettete Watte. Die Dämpfe der Extractionsflüssigkeit (Aether, Chloroform etc.) in C steigen beim Erhitzen des Apparates im Wasserbade aus C durch A in den Kühler K, aus dem die verdichteten Tropfen auf das Extractionsgut in B fallen, B mehr und mehr füllen und schliesslich, wenn die höchste Stelle des Hebers erreicht ist, im Strahl wieder nach C abfliessen. Ist die zu untersuchende Substanz breiförmig, so wird sie vorher mit gebranntem Gyps verrührt bis zur Erstarrung der ganzen Masse, die nun zerkleinert, im Trockenschrank völlig getrocknet und dann erst in den Extractionsapparat eingefüllt wird.

f) **Extraction mit Chloroform** oder Gemischen aus Chloroform und Aether (mit und ohne Alkohol) kommt bei Substanzen in Betracht, welche in Aether nicht löslich sind (Sapotoxin, Quillajasäure, Curarin), und wird ganz in derselben Weise vorgenommen wie die mit Aether, nur muss man dabei bedenken, dass das Chloroform, um völlig zu verdampfen, weit höher erhitzt werden muss als der Aether. Als Extractionsapparat kann man die für Aether angegebenen benutzen.

2. Ausschüttelungsmethoden.

Sie kommen in Betracht, wo man das Gift nicht aus festen Massen, sondern aus Flüssigkeiten abtrennen will. Der Vortheil dieser Methoden besteht darin, dass man die Stoffe sehr rein gewinnt.

a) **Methode von Stas** [1]). Dieselbe bezieht sich auf die meisten vor drei Jahrzehnten bekannten Alkaloide, sowie auf einige Glycoside (Digitalin) und einige indifferente Stoffe (Pikrotoxin). Sie wurde von Stas bei Gelegenheit des berühmten Processes Bocarmé zum ersten Male angewandt, und es gelang damit, Nicotin in Organen und im Erdboden nachzuweisen. Sie beruht, kurz gesagt, darauf, dass man viele Alkaloide aus alkalischen Lösungen mit Aether ausschütteln und aus dem Aether durch Verdunstung oder Ausschütteln mit saurem Wasser wieder gewinnen kann. Von den auf diese Weise nicht isolirbaren Stoffen nenne ich Morphin, Narceïn, Muscarin, Curarin, Cytisin. Ist die zu untersuchende Substanz ein Brei (Darminhalt) oder ein Organ (Leber), so muss vorher mit weinsaurem Alkohol extrahirt und der Alkohol bei 35° verdampft werden.

Um recht sauber zu arbeiten, empfiehlt es sich, der eigentlichen alkalischen Ausschüttelung eine saure Aetherausschüttelung der

[1]) Journ. de chimie méd. [3] T. **7**, 1851. p. 458; Bullet. de l'Acad. de Méd. de la Belgique T. **9**, 1851, p. 304.

Flüssigkeit vorangehen zu lassen, wobei Farbstoffe, Fett und andere Verunreinigungen, welche die nachfolgende Ausschütteluung sehr stören könnten, im Voraus entfernt werden. Man darf jedoch nicht ausser Acht lassen, dass einige Giftstoffe auch schon aus saurer Lösung in Aether übergehen, so von Alkaloiden Atropin, Veratrin, Colchicin, Narcotin, von anderen Stoffen Cantharidin, Pikrotoxin und Digitaleïn, sowie viele Ptomatine.

Hilger und Küster[1]) haben vorgeschlagen, die zu untersuchenden Massen mit weinsäurehaltigem Wasser bei 50—60° C. zu extrahiren, das Filtrat zu concentriren, mit Gyps zu versetzen und einzutrocknen. Das saure Gypspulver wird, wie ich oben besprochen habe, im Soxhletschen Extractionsapparate mit Aether extrahirt, getrocknet, mit Soda alkalisch gemacht, nochmals getrocknet und wieder mit Aether extrahirt. Dabei soll selbst Morphin in Lösung gehen und sich nach einiger Zeit krystallinisch an den Wandungen des Apparates absetzen.

b) **Methode von L. v. Uslar und J. Erdmann**[2]). Sie ist der von Stas sehr ähnlich, ersetzt aber den Aether durch Amylalkohol, weil dieser ein grösseres Lösungsvermögen für Alkaloide und Glycoside besitzt.

c) **Methode von Fr. Julius Otto**[3]) **und Robert Otto**[4]). Sie ist eine Verbesserung und Combination der beiden vorigen. Nach dieser Methode benutzt man im Allgemeinen zur Ausschüttelung Aether und nur nachher zur Isolirung von Morphin und Narceïn noch warmen Amylalkohol. Gegenüber der vorhergehenden Methode ist dies entschieden ein Fortschritt, denn der Amylalkohol ist ein wenig empfehlenswerthes Ausschüttelungsmittel, weil er erstens die Schleimhäute des Chemikers sehr reizt, weil er zweitens oft von Haus aus giftige Basen enthält, und weil er drittens die Ptomatine, die man gar nicht in die Analyse hinein haben will, in reichlichem Masse löst.

d) Ueber die **Methoden von Prollius, von Husemann und von Thomas,** welche Chloroform zum Ausschütteln anwenden, verweise ich auf Dragendorff, Ermittl. p. 15. Hat man die Chloroformextraction bei chlorophyllhaltigen Pflanzentheilen anzuwenden, so würde man diesen Farbstoff mit in den Auszug bekommen. Um dies zu vermeiden, fällt man vorher die alkoholische, oft intensiv grüne Lösung nach **Beckurts** mit Barytwasser im Ueberschuss, wobei alles Chlorophyll als cyanphyllinsaures (phyllocyaninsaures nach Tschirch) Baryum fällt, das in Alkohol ganz unlöslich ist. Alkaloide fallen dabei nicht mit. Man filtrirt und entfernt den überschüssigen Baryt mittelst Kohlensäure.

e) Betreffs der **Methode von A. Seyda,** welcher Aether, Chloroform und Amylalkohol verwendet, verweise ich auf Chemiker-Zeitung 1890, Nr. 12, p. 181.

f) **Methode von Dragendorff**[5]). Sie wurde ursprünglich nur für Strychnin und Brucin angegeben, ist aber von Dragendorff und seinen sehr zahlreichen Schülern allmählich auf hunderte von Substanzen ausgedehnt worden.

---

[1]) Mittheilungen aus dem pharmac. Inst. zu Erlangen Bd. **2**, 1889, p. 291.
[2]) Annalen d. Chem. Bd. **120**, 1861, p. 121.
[3]) Ibid. Bd. **100**, 1856, p. 44.
[4]) Siehe das oben S. 8 citirte Werk.
[5]) Dragendorff, Ermittl. p. 117.

Man extrahirt die zu untersuchenden Massen mit sehr verdünnter Schwefelsäure bei 50° C., concentrirt zum Syrup, versetzt mit viel Alkohol und filtrirt nach 24 Stunden. Jetzt hat man alle fraglichen organischen Substanzen in der Lösung, aus der man den Alkohol abdestillirt. Die klare, eventuell nochmals filtrirte **saure** Lösung wird erst mit Petroleumäther, dann zweimal mit Benzol[1]) und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Alsdann wird nach Entfernung des Chloroforms mit Ammoniak **alkalisch** gemacht und wiederum mit Petroleumäther, Benzol und Chloroform der Reihe nach ausgeschüttelt, sowie endlich auch noch mit Amylalkohol in der Wärme. So erhalten wir sieben resp. acht Portionen. Von den zahllosen Substanzen, welche darin enthalten sein können, will ich nur einige für jede Portion anführen, wobei ich gleich im Voraus bemerke, dass manche Substanzen mehrfach genannt werden müssen, weil sie in mehrere Ausschüttelungen übergehen.

Portion I, d. h. die saure Petrolätherausschüttelung, kann enthalten Piperin, Pikrinsäure, Salicylsäure, Benzoësäure, Carbolsäure, Campher, Cardol etc., soweit diese Stoffe nicht schon z. Th. durch das Abdestilliren des Alkohols entfernt worden sind.

Portion II, d. h. die saure Benzinausschüttelung, kann enthalten Coffeïn, Cantharidin, Anemonin, Santonin, Colocynthin, Colocyntheïn, Colchicin, Colchiceïn, Digitalin, Gratiolin, Cascarillin, Ericolin, Bitterstoffe aus Quassia, Wermuth, Menyanthes, Cnicus benedictus etc.

Portion III, d. h. die saure Chloroformausschüttelung, soll nach Dragendorff enthalten Papaverin, Narceïn, Digitalin, Digitaleïn, Convallamarin, Helleboreïn, Saponin, Senegin, Solanidin, Pikrotoxin, Lycaconitin, Myoktonin, Colchicin, Colocynthin etc.

Portion IV, d. h. die ammoniakalische Petrolätherausschüttelung, kann enthalten Strychnin, Brucin, Veratrin, Gelsemin, Aconitin, Delphinin, Sabadillin, Emetin, Coniin, Methylconiin, Conhydrin, Lobelin, Nicotin, Piperidin, Sparteïn, Chinin und viele Ptomatine. — Flüchtige alkaloidische Stoffe, wie Nikotin und Coniin, lassen sich auch ohne Ausschütteln gleich von vornherein aus dem mit Kalilauge alkalisch gemachten Extract durch Destillation im Wasserstoffstrome mit Vortheil abscheiden. Auch eine Reihe von Ptomatinen geht dabei mit über.

Portion V, d. h. die ammoniakalische Benzinausschüttelung, kann enthalten Strychnin, Brucin, Emetin, Chinin, Conchinin, Cinchonin, Codeïn, Thebaïn, Narcotin, Atropin, Hyoscyamin, Cocaïn, Physostigmin, Aconitin, Nepalin, Lycacontin, Myoctonin, Delphinin, Delphinoidin, Veratrin, Sabatrin, Sabadillin, Pilocarpin.

Portion VI, d. h. die ammoniakalische Chloroformausschüttelung, enthält Reste von Cinchonin und Papaverin, sowie Narceïn, Cinchonidin, Berberin und kleine Mengen von Morphin und von Muscarin.

Portion VII, d. h. die ammoniakalische Amylalkoholausschüttelung, enthält Morphin, Solanin, Salicin, sowie Reste von Convallamarin, Saponin, Senegin und Narceïn.

Portion VIII, d. h. das, was in kein Lösungsmittel übergegangen ist, wird mit Glaspulver zur Trockne verdampft, gepulvert und mit Chloroform warm ausgezogen, wobei Curarin und die Hauptmenge des Muscarin in Lösung gehen.

Betreffs der zu allen bisher genannten Ausschüttelungsmethoden nöthigen Apparate und Kunstgriffe verweise ich auf Geissler-Moeller, Realencykl. Bd. 2, p. 46.

---

[1]) Benzol oder Benzin ist der zwischen 80° und 81° C. siedende Bestandtheil des leichten Steinkohlentheers von der Formel C^6H^6; Petroleumäther oder Benzinum petrolei ist der Name des unter 60° siedenden Theiles des amerikanischen Petroleums.

3. Fällungsmethoden.

Bei den Fällungsmethoden kommt es zum Theil darauf an, aus einem bunten Gemisch von organischen und unorganischen Substanzen die Hauptmenge der uns hier nicht interessirenden und alle chemischen Isolations- und Reinigungsversuche sehr störenden Bestandtheile wie Farbstoffe, Gerbstoffe, Eiweisse, Schleimstoffe etc. durch Fällung zu beseitigen; theils kommt es darauf an, gerade umgekehrt die zu suchenden Substanzen in den Niederschlag zu bekommen. Gelingt es bei einem bunten Gemisch von Substanzen nicht, durch Coliren und Filtriren eine klare Flüssigkeit zu bekommen (z. B. wegen Anwesenheit von fein vertheiltem Fett oder von Fäulnissbacterien), so haben die Fällungsmethoden der nicht activen Stoffe gleichzeitig noch eine grosse Bedeutung als Klärungsmethoden, denn die Niederschläge reissen von den suspendirten Partikelchen stets reichliche Mengen mechanisch mit nieder.

a) **Fällung mit Alkohol** ist eine der gewöhnlichsten Proceduren bei der Analyse von Giften und daher auch schon oben mehrfach erwähnt. In angesäuerten Alkohol gehen fast alle Alkaloide und Glycoside, sowie die meisten uns hier interessirenden organischen Säuren und Bitterstoffe über, während Eiweiss, Schleim, unorganische Salze und viele Farbstoffe darin weniger löslich sind.

b) **Fällung durch Eiweisscoagulation in der Hitze** geht beim Erhitzen fast aller Auszüge aus pflanzlichen und aus thierischen Theilen vor sich, namentlich falls die Reaction nur eben spurweise sauer ist. In der Technik setzt man häufig Flüssigkeiten absichtlich Eiweisslösungen zu, damit diese bei der Coagulation klärend wirken sollen. Man kann die klärende Wirkung dadurch noch erhöhen, dass man vor dem Erhitzen auch noch mit Wasser geschütteltes und dadurch in feinste Fasern aufgelöstes Filtrirpapier zusetzt, welches bei der Coagulation mit niedergerissen wird. Von Alkaloiden wird kein einziges durch Kochen unlöslich und von Glycosiden nur das unter dem Namen Condurangin bekannte Glycosidgemisch aus Cortex Condurango.

c) **Fällung durch Eiweisscoagulation mittelst Tannin,** welches in Form einer concentrirten wässerigen Lösung unter beständigem Umrühren dem eiweisshaltigen Gemisch (ohne zu erhitzen) tropfenweise zugesetzt wird, solange jeder Tropfen noch einen neuen intensiven Niederschlag hervorruft. Dabei ist zu bedenken, dass dieses Reagens auch viele Alkaloide fällt (vergl. S. 98), und es muss daher nach der Filtration Filtrat und Niederschlag berücksichtigt werden.

d) **Fällung durch Schütteln mit gereinigter Kohle.** Thierkohle, Blutkohle oder sogen. Pflanzenblutkohle liefert, trüben Flüssigkeiten zugesetzt, in vielen Fällen nach kurzem Digeriren ein fast wasserklares Filtrat, indem die Farbstoffe von der Kohle zurückgehalten werden. Man vergesse aber nie, dass auch Gifte von ihr mit niedergerissen werden (Strychnin, Bitterstoffe); es empfiehlt sich daher, die Kohle nach dem Filtriren zu trocknen und mit heissem Alkohol zu extrahiren.

e) **Fällung mit Bleiacetat.** Das neutrale Bleiacetat (Bleizucker) ruft in thierischen und pflanzlichen Auszügen stets voluminöse Fällung von Bleiphosphat, -carbonat, -tannat etc. hervor und klärt dieselben

sehr wesentlich. Von giftigen Substanzen werden allerhöchstens Säuren gefällt. Wo es sich nur um die Verarbeitung pflanzlicher Theile handelt, da empfiehlt es sich, häufig die sauren spirituösen Auszüge mit Kalkbrei, Magnesia oder Baryumhydroxyd statt mit Blei zu fällen.

f) **Fällung nach Sonnenschein** [1]) **und Palm.** Man zieht nach Sonnenschein die zu untersuchenden Substanzen mit Wasser aus, welches mit ClH stark angesäuert worden ist, verdampft den Auszug bei 30° C. zur Syrupconsistenz und verdünnt wieder mit Wasser. Jetzt wird filtrirt und das Filtrat mit Phosphormolybdänsäure gefällt. Dieser Niederschlag schliesst alle Alkaloide ein, aber nicht die Glycoside und auch nicht das Pikrotoxin und Digitoxin. Man wäscht ihn mit Wasser aus, welches etwas Phosphormolybdänsäure und Salpeter enthält, und spült ihn in einen Kolben. Dann setzt man Barythydrat zu bis zur Alkalescenz und destillirt bei Kochhitze. Die übergehenden Dämpfe werden in salzsaurem Wasser aufgefangen und enthalten Ammoniak und alle flüchtigen Basen. Wenn nur noch Wasser übergeht, fällt man nach dem Abkühlen den Baryt durch CO^2, verdampft ohne filtrirt zu haben zur Trockne, zieht mit starkem Alkohol sämmtliche durch den Baryt aus der Phosphormolybdänverbindung frei gemachten fixen Alkaloide und Ptomatine aus und lässt die Lösung verdunsten.

Man modificirt diese Methode am besten nach Palm dahin, dass man die Extraction der Organe resp. des Speisebreis mit schwach schwefelsaurem Wasser vornimmt und die filtrirten Auszüge mit Bleizuckerlösung fällt. Von bekannten Giften fällt dabei nichts als Quillajasäure. Jetzt wird filtrirt und mit ammoniakalischem Bleiessig gefällt, wobei alle Glycoside, also z. B. Sapotoxin, Digitalin, Digitaleïn, Convallamarin, Helleboreïn, Adonidin etc., sowie auch das Pikrotoxin fallen. Dieser Niederschlag wird nach der Zersetzung mit Schwefelwasserstoff für sich untersucht. Das Filtrat desselben, welches ziemlich klar ist und weder Zucker noch Leim noch Farbstoffe enthält, wird mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss zersetzt, wobei alles Blei als Sulfat ausfällt. Das Filtrat wird jetzt, wie von Sonnenschein angegeben, mit Phosphormolybdänsäure gefällt und weiter behandelt.

g) **Fällung nach Brieger** [2]), besonders geeignet zum Aufsuchen von Ptomatinen in Leichentheilen. Die zerhackten Theile werden mit salzsaurem Wasser ausgezogen und für einige Minuten auch ausgekocht. Dann wird filtrirt und das Filtrat zum Syrup eingedunstet und mit 96 %igem Alkohol im Ueberschuss versetzt, wobei viel ungelöst bleibt (Eiweiss, Pepton etc.). Die alkoholische Lösung wird filtrirt und noch warm mit alkoholischer Bleizuckerlösung versetzt und vom Bleiniederschlag, der keine Basen enthält, abfiltrirt. Das Filtrat wird mittelst Schwefelwasserstoff entbleit und die dabei resultirende klare Lösung mit alkoholischer Sublimatlösung gefällt. Dieser Niederschlag enthält einen Theil Ptomatine und Alkaloide

---

[1]) Annalen der Chem. Bd. **104**, 1857, p. 45. Ferner verweise ich auf das S. 8 bereits genannte Werk Sonnenschein's (II. Aufl. p. 312).

[2]) L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaïne; dritter Theil. Berlin 1886.

und das Filtrat den Rest derselben, der nach Beseitigung von Quecksilber und Alkohol mit Phosphormolybdänsäure gefällt wird.

Wie dann die Ptomatine weiter isolirt werden, muss im Originale nachgesehen werden.

V. Ueber die gewöhnlichen Nachweismittel namentlich für Alkaloide und Glycoside.

Die im Nachstehenden zu besprechenden Reagentien sind in der chemischen Toxikologie ganz unentbehrlich. Ihre Handhabung ist eine so einfache, dass auch der Mediciner sich wohl derselben bedienen kann; er bedenke nur, dass dieselben erst bei fast rein dargestellten, ausgeschüttelten Stoffen sichere Ergebnisse liefern, nicht aber bei schmierigen Extracten. Der Art nach kann man diese Reagentien in zwei Gruppen theilen, von denen die erste sich zu den soeben beschriebenen Fällungsmethoden eng anschliesst, ja z. Th. damit identisch ist. Soweit diese Reagentien für sehr viele Alkaloide oder Glycoside passend sind, werden sie auch als Gruppenreagentien bezeichnet; soweit sie nur für einen einzigen Stoff Geltung haben, heissen sie Specialreagentien. Es ist selbstverständlich, dass die letzteren mehr in den speciellen Theil des Buches gehören als hierher.

1. Fällungsreagentien.

Wenn ich im Nachstehenden einiges nochmals erwähne, was schon soeben auf S. 94 besprochen ist, so geschieht dies lediglich im Interesse der Deutlichkeit.

a) **Ammoniakalischer Bleiessig** ist ein sicheres Fällungsmittel für alle Glycoside und ist insofern ein sehr werthvolles Gruppenreagens; er ist aber insofern wenig angenehm, als er sehr viele andere Stoffe mitfällt, selbst Glycosen.

b) Das **de Vry-Sonnenschein'sche Reagens** besteht aus Phosphormolybdänsäure und wird dargestellt durch Fällung einer salpetersauren Lösung von Ammoniummolybdat mit Phosphorsäure, Auswaschen des Niederschlags mit Wasser und Kochen desselben mit Königswasser, bis er möglichst vollständig gelöst ist. Hierauf wird die Lösung zur Trockne verdampft und der Rückstand in 10%iger Salpetersäure gelöst. Die Fällung des Alkaloides wird in schwach saurer Lösung vorgenommen. Auch Glycoside wie Digitalin und Helleborein fallen mit.

c) Das **Scheibler'sche Reagens** [1]) besteht aus Metawolframsäure in Verbindung mit Phosphorsäure. Diese Verbindung, kurz Phosphorwolframsäure genannt, wird bereitet durch längeres Kochen von Natriumwolframat mit der Hälfte Phosphorsäure und Wasser, Fällen der Lösung mit Baryumchlorid, Lösen des Niederschlags in heisser verdünnter Salzsäure, Ausfällen des Baryts mit Schwefelsäure und Eindampfen des Filtrates. Es giebt mehrere Phosphorwolframsäuren, betreffs deren Zusammensetzung ich auf C. H. Brandhorst und K. Kraut [2]), sowie auf E. Péchard [3]) verweisen muss. Die Niederschläge mit Phosphorwolframsäure sind

[1]) Erdmann's Journal f. pract. Chem. Bd. **80**, 1860, p. 211.

[2]) Annalen d. Chem. Bd. **249**, 1889, p. 373; ref. in Pharm. Ztg. 1889, Nr. 21, p. 165.

[3]) Compt. rend. **109**, 1889, p. 301.

beständiger als die der Phosphormolybdänsäure, einzelne aber minder schwer löslich, andere im Ueberschuss des Reagens wieder löslich. Die Fällung wird am besten in salzsaurer Lösung vorgenommen.

d) Das **Fr. Schulze'sche Reagens** [1]) besteht in Phosphorantimonsäure und wird bereitet, indem man in eine ziemlich conc. wässerige Lösung von phosphorsaurem Natron Antimonsuperchlorid tropft, so dass etwa auf 3 Vol. der Salzlösung 1 Vol. des Superchlorids kommt. Die Fällung wird in schwefelsaurer Lösung vorgenommen.

e) Das **Planta'sche** [2]) **oder Ferd. Mayer'sche** [3]) **Reagens** besteht aus Kaliumquecksilberjodid und wird entweder bereitet durch Auflösen von Hydrargyrum bijodatum rubrum bis zur Sättigung in conc. Jodkaliumlösung oder nach Mayer durch Auflösen von 13,546 g Quecksilbersublimat und 49,80 g Kaliumjodid in Wasser und Verdünnen auf ein Liter. Man setzt dieses Reagens zu der schwach schwefelsauren oder salzsauren Lösung des Alkaloides, wobei man oft krystallinische Niederschläge erhält. Die Farbe derselben ist meist weisslich. Das Reagens ist zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide vielfach im Gebrauch.

f) Das **Dragendorff'sche** [4]) **Reagens** besteht aus Kaliumwismuthjodid und wird bereitet durch Auflösen von Wismuthjodid in heisser Jodkaliumlösung und Verdünnung mit dem gleichen Volumen Jodkaliumlösung. Beim Zusatz zu angesäuerten Lösungen organischer Basen entstehen kermesfarbene Niederschläge, die oft krystallinisch werden.

g) Das **Marmé'sche** [5]) **Reagens** besteht aus Kaliumcadmiumjodid und verhält sich ganz ähnlich.

h) **Kaliumzinkjodid** kann in ähnlicher Weise benutzt werden wie die vorherigen Doppelsalze. Der damit erzielbare Niederschlag ist besonders bei Narceïn und Codeïn prachtvoll krystallinisch und ausserordentlich charakteristisch.

i) Als **Bouchardat'sches Reagens** ist eine Lösung von Jodjodkalium im Gebrauch. Es giebt gelbe oder braune Niederschläge, die z. Th. später krystallinisch werden.

k) **Dittmar'sches Reagens** [6]) nennt man eine Lösung von Chlorjod, welche namentlich die Alkaloide mit Pyridinkern fällt und zwar als gelbes bis braunes Pulver. Dragendorff stellt dieses Reagens dar durch Mischen von 5 ccm Jodkaliumlösung (1 : 10) mit 18 ccm Kaliumnitritlösung (1 : 10) und 6,5 ccm 33%iger Salzsäure. Man mischt und filtrirt, nachdem das Aufbrausen vorüber ist, den Jodüberschuss ab.

l) **Brombromkalium** ist ein dem Jodjodkalium analoges, für viele Alkaloide brauchbares Reagens, das gelbliche Niederschläge liefert. Es kann oft auch durch Bromwasser ersetzt werden.

m) **Platinchlorid** bildet mit vielen Alkaloiden Doppelsalze von gelber Farbe, allmählig krystallinisch werdender Structur und von so constanter Zusammensetzung, dass man aus dem Aschengehalt derselben die Alkaloide erkennen kann, da jedes eine andere Aschenmenge liefert.

n) **Goldchlorid** verhält sich ähnlich, nur zersetzen sich die oft schön krystallinischen Niederschläge leicht.

o) **Quecksilberchlorid** giebt ebenfalls mit vielen Alkaloiden unlösliche Doppelsalze von weisser Farbe, die langsam krystallinisch werden.

p) **Kaliumbichromat** in gesättigter Lösung giebt mit vielen Alkaloiden gelbe Niederschläge, z. Th. krystallinischer Natur.

q) **Kaliumpermanganat** giebt ebenfalls mit vielen Alkaloiden röthliche Niederschläge. Einzelne Alkaloide wirken auf das Manganat reducirend unter charakteristischer Vertärbung.

---

[1]) Ann. d. Chem. Bd. **109**, 1859, p. 177.

[2]) A. v. Planta (Reichenau-Chur), das Verhalten der wichtigsten Alkaloide gegen Reagentien. Heidelberg 1846. Ferner Ann. d. Chem. Bd. **74**, 1850, p. 248 und Bd. **77**, 1851, p. 337.

[3]) American Journal of Pharmacy, vol. **35**, 1863, p. 20; Viertelj. f. pract. Pharm. Bd. **13**, p. 43.

[4]) Pharm. Ztschr. f. Russland, Jg. **5**, 1866, p. 82; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **5**, 1866. p. 406; Chem. Cbl. Jg. 1867, p. 86.

[5]) Ztschr. f. rat. Med. Jg. 1867; Neues Rep. f. Pharm. Bd. **16**, 1867, p. 306; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **6**, 1867, p. 123.

[6]) Ber. d. d. chem. Ges. **18**, 1885, p. 1612.

r) **Pikrinsalpetersäure** giebt, falls die Lösung der Alkaloide nicht zu verdünnt ist, mit diesen Niederschläge von gelber Farbe und krystallinischer Structur.

s) **Ein Gemisch von Benzoylchlorid und Natronlauge** giebt mit den als Ptomatine nicht selten auftretenden Diaminen unlösliche Niederschläge, welche aus Benzoësäurerestern der Diamine bestehen. Dieses Reagens, welches erst 1888 von L. v. Udransky und E. Baumann[1]) entdeckt worden ist, hat sich in der kurzen Zeit seiner Existenz bereits als ganz unentbehrlich z. B. für die Untersuchung des Harns erwiesen. Gleichzeitig fallen übrigens damit auch die mehrwerthigen Alkohole.

t) **Gerbsäure** giebt zwar mit den meisten Alkaloiden gelblich-weisse Niederschläge, jedoch lösen diese sich in Salzsäure meist wieder auf. Auch die meisten Glycoside werden von diesem Reagens gefällt. Die Lösung muss frisch bereitet sein.

u) **Ammonium-Diaminchromrhodanid** fällt nach O. T. Christensen die meisten organischen Basen. Die Niederschläge haben eine sehr constante Zusammensetzung.

2. Färbungen erzeugende Reagentien.

Viele der oben genannten Reagentien können auch gleichzeitig noch zu Farbenreactionen verwandt werden, welche nicht lange vorhalten, aber recht charakteristisch sind. Wer sich über das Zustandekommen von Farbenreactionen organischer Körper überhaupt näher orientiren will, den verweise ich auf das höchst übersichtliche und mit erschöpfenden Citaten versehene Schriftchen von Emil Nickel[2]). Die toxikologisch wichtigen sind auch bei Dragendorff ausführlich abgehandelt (Ermittl. p. 129—136). Ich muss mich mit einigen Andeutungen begnügen.

Von besonderem Interesse sind die Farbenreactionen für die Unterscheidung einzelner, in ihren sonstigen Eigenschaften sich nur wenig unterscheidender Alkaloide. Freilich darf nicht verschwiegen werden, dass auch einzelne Ptomatine Farbenreactionen geben, welche denen der echten Pflanzenalkaloide sehr ähnlich sind. Die schwerwiegendsten Irrthümer sind schon zu Stande gekommen. Manchmal kann man sich in solchen Fällen helfen, wenn man die Farbenreaction bei Luftabschluss wiederholt. So entdeckte 1879 Brouardel ein Ptomatin, welches die physiologischen und chemischen Reactionen des Veratrin gab. Delèzinier[3]) wiederholte und bestätigte diese Versuche, fand aber, dass die Farbenreactionen der neuen Base und des Veratrins nur an der Luft übereinstimmten, im sauerstofffreien Raum aber nicht. Er hat daher zur Anstellung von Farbenreactionen bei Sauerstoffabschluss einen besonderen Apparat construirt.

a) Concentrirte chemisch reine **Schwefelsäure,** sowie die zwar als rectificirte bezeichnete aber noch durch kleine Mengen von Stickoxyd verunreinigte geben mit Alkaloiden (am besten in Substanz) Färbungen, welche für einige sehr charakteristisch sind. Auch die Glycoside geben dabei eine (meist rothe) Färbung unter Zersetzung des dabei abgespaltenen Zuckers. Schwefelsäure in verschiedenen Modifikationen und Verbindungen dient auch noch zu den folgenden Reactionen.

b) **Erdmann'sches Reagens**[4]). Manche Alkaloide geben nach J. Erdmann eine starke Farbenreaction, wenn man sie in conc. Schwefelsäure löst und nach 18 Stunden mit etwas Salpetersäure oder Salpeter in Substanz versetzt.

---

[1]) Chem. Ber. **21**, 1888, p. 2744.
[2]) Die Farbenreactionen der Kohlenstoffverbindungen. Zweite Aufl. Berlin 1890.
[3]) Bullet. de la Soc. chim. **51**, 1889, p. 178.
[4]) Ann. d. Chem. Bd. **120**, 1861, p. 188.

Einige andere Alkaloide kann man auch gleich von vornherein mit salpetersäurehaltiger conc. Schwefelsäure versetzen. Codeïn z. B. wird dabei blau.

c) Als **Fröhde'sches Reagens** [1]) bzeichnet man eine Aufl. von molybdänsaurem Natron in conc. Schwefelsäure, als **Buckingham'sches** [2]) **Reagens** eine solche von molybdänsaurem Ammon in conc. Schwefelsäure. Das erstgenannte, ursprünglich nur für Morphin empfohlene Reagens ist nach Dragendorff[3]) für ausserordentlich viele Alkaloide und Glycoside anwendbar. Der hauptsächlich wirksame Bestandtheil beider Reagentien ist nach Nickel die Molybdänsäure, während die Schwefelsäure nur als wasserentziehendes Condensationsmittel wirke. Man merke sich aber, dass das Reagens schon durch Alkohol blau gefärbt wird. Man kann nach C. Brandt[4]) die Molybdänsäure bei obigen Reactionen auch durch Selensäure oder Tellursäure ersetzen.

d) Als **Mandelin'sches**[5]) **Reagens** bezeichnet man eine Auflösung von metavanadinsaurem Ammon in Schwefelsäure-mono- oder -bihydrat (1 : 200). Es färbt viele Alkaloide sowie auch einzelne Glycoside. Fr. Kundrat[6]) hat es kürzlich von Neuem empfohlen.

Umstehende Tabelle (S. 100) zeigt das Verhalten einiger Alkaloide zu diesem sowie zu Fröhde'schem Reagens und zu conc. Schwefelsäure. 0 bedeutet das Fehlen einer charakteristischen Färbung.

e) **Brociner's Reagentien**[7]) bestehen aus Auflösungen von niobsaurem Ammon (resp. fluorniobsaurem Kali), von ruthensaurem Kali, von uransaurem Ammon und von tellursaurem Ammon in Schwefelsäure und sind für einzelne Substanzen ebenfalls brauchbar.

f) **Wenzell's Reagens** ist eine Auflösung von Kaliumpermanganat in conc. Schwefelsäure (1 : 200). Es färbt ebenfalls viele Alkaloide. Atropin z. B., welches von den 3 Reagentien der Tabelle nicht gefärbt wird, wird erst amethystfarben, dann violett und zuletzt ziegelroth.

g) **Bloxam's Reagens**[8]), auch Euchlorin genannt, ist eine Auflösung von Kaliumchlorat in Salzsäure. Es soll beim Erwärmen mit vielen Alkaloiden charakteristische Färbungen geben. Bloxam hat übrigens auch die Brauchbarkeit der Bromverbindungen zu Farbenreactionen untersucht.

h) Zum Schluss muss die von Schiff, Tollens, Mylius, v. Udransky u. A. studirte **Furfurolreaction** erwähnt werden, durch welche von den uns hier interessirenden Körpern namentlich die Glycoside — freilich neben vielen anderen Substanzen — charakterisirt sind. Nach E. Nickel[9]) stellt man die Reaction in der Weise an, dass man die fragliche Substanz in einem reinen staubfreien Reagensglase der trockenen Destillation unterwirft, oder in der Weise, dass man die Substanz vorsichtig mit einem geringen Ueberschuss von conc. Schwefelsäure erwärmt. In beiden Fällen bilden sich Furfuroldämpfe, welche Papier, das mit Anilin- oder Xylidinsalzen beladen ist, roth färben. Will man das gebildete Furfurol nicht durch Bildung seiner Dämpfe, sondern in gelöstem Zustande nachweisen, so verwendet man α-Naphtol, Phloroglucin oder Gallensäuren.

---

[1]) Arch. d. Pharmacie Bd. **176**, 1866, p. 54; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **5**, 1866, p. 214.

[2]) Americ. Journ. of Pharm. 1873, p. 149; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **13**, 1874, p. 235.

[3]) Pharm. Ztschr. f. Russland 1867, Heft 10; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **7**, 1868, p. 527; Drag. Erm. p. 131.

[4]) Ueber einige neue Alkaloidreactionen. Inaug.-Diss. Rostock 1875. Pharm. Jahresber. Jg. **10**, 1875, p. 341.

[5]) Pharm. Ztschr. f. Russland Bd. **22**, 1883, p. 345; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **23**, 1884, p. 235.

[6]) Chem.-Ztg. 1889, Nr. 17, p. 265.

[7]) Journ. de Pharm. et de Chim [5. sér.] **18**, 1888, p. 204, **20**, 1889, p. 390 und **21**, 1890, p. 468.

[8]) Chem. News **55**, 1887, p. 155; cf. auch ibid. **47**, p. 215 (Brom).

[9]) Chem.-Ztg. 1890, Nr. 51, p. 836; Nickel, Farbenreact. p. 38.

Name der Substanz	Verhalten zu		
	Conc. Schwefelsäure	Fröhde'schem Reagens	Mandelin'schem Reagens
Strychnin	0	0	violettblau, dann violett und zuletzt zinnoberroth.
Brucin	blassrosa	roth, dann gelb	gelbroth bis orange, nach Kundrat blutroth.
Curarin	schön roth	0	0
Chinin	0	grünlich	schwach orange, dann blaugrün, zuletzt grünbraun.
Atropin	0	0	roth, dann gelbroth und zuletzt nur gelb.
Aconitin	0	0	0
Veratrin	erst gelb, dann orange, dann blutroth, endlich carminroth	erst guttigelb, dann kirschroth	gelb, orange, blutroth, endlich carmoisin.
Morphin	0	erst violett, dann grün, blaugrün und gelb	röthlich, dann blauviolett.
Narcotin	erst gelb, dann himbeerfarbig	grün, dann braungrün, gelb und endlich roth	zinnoberroth, dann carminroth.
Codeïn	0	schmutzig grün, dann königsblau, endlich gelb	grünblau bis blau.
Papaverin	0	grün, dann blau, violett, endlich kirschroth	blaugrün und blau.
Thebain	erst blutroth, dann gelbroth	erst orange, dann farblos	roth bis orange.
Narceïn	erst graubraun, dann blutroth	braun, grün, roth, endlich blau	violett, dann orange.
Nicotin	0	erst gelblich, dann röthlich	vorübergehende leichte Dunkelfärbung.
Coniin	0	hellgelb	0
Colchicin	intensiv gelb	gelb bis gelbgrün	blaugrün, dann braun.
Delphinoidin	roth	rothbraun	rothbraun bis braun.
Solanin	rothgelb, dann braun	kirschroth, dann rothbraun, gelb, gelbgrün	gelborange, kirschroth und zuletzt violett.

3. Spectroskopische Nachweismethode.

Dass man anorganische Stoffe, wie z. B. Thallium, Baryum, Caesium mit Hülfe des Spectroskopes selbst in minimalen Mengen leicht und sicher nachweisen kann, dürfte den Lesern dieses Buches zur Genüge bekannt sein [1]). Von dem spectroskopischen Nachweis organischer Gifte

[1]) Noch immer giebt es in der Praxis Collegen, welche von der Spectralanalyse keine klaren Vorstellungen haben. Diesen sei zur Orientirung auf diesem

ist jedoch in medicinischen Büchern meist nicht die Rede, und deshalb möchte ich etwas genauer darauf eingehen.

In neuerer Zeit hat namentlich W. N. Hartley[1]) in Dublin der forensischen Spectroskopie ein neues Gebiet eröffnet, indem er die Absorptionsspectra der Alkaloide im ultravioletten Theile des Sonnenspectrums eingehend untersuchte. Er benutzte bei seinen Beobachtungen alkoholische Lösungen der betreffenden Alkaloide und verwandte als Lichtquelle electrisches Licht, das von Electroden aus Zinn-Cadmium und Blei-Cadmium ausstrahlte, und photographirte dann die erhaltenen Spectralbilder. Leider sind zum Photographiren des ultravioletten Spectrums nicht die gebräuchlichen Glasprismen verwendbar, weil sie zu viel violettes Licht absorbiren; sondern man braucht Linsen und Prismen aus Quarz, wodurch diese Untersuchungsmethode sehr kostspielig wird. Mit Hülfe derartiger Apparate hat Hartley den Nachweis geliefert, dass eine grosse Anzahl von Alkaloiden durch bestimmte Absorptionslinien im ultravioletten Theile des Spectrums ausgezeichnet sind. Insbesondere gilt dies vom Aconitin, welches nach den Untersuchungen von Dragendorff und seinen Schülern in vollkommen reinem Zustande keine chemischen Farbenreactionen zeigt (vergl. S. 100) und daher schwer zu identificiren ist. Auf Grund zahlreicher Versuche mit den verschiedensten Substanzen kommt Hartley zu dem Ergebniss, dass namentlich bei den Giften mit aromatischen Kernen sich die obige Nachweismethode gut eignet. Ich will nicht unterlassen zu bemerken, dass man mit Hülfe des Hartley'schen Apparates auch beim Hämoglobin und einigen seiner Derivate im ultravioletten Theile des Spectrums einen Absorptionsstreifen wahrnimmt, welcher äusserst charakteristisch und noch bei grosser Verdünnung wahrnehmbar ist. Ich verweise betreffs dieses Punktes auf eine Untersuchung von Grabe in Dorpat, welche 1892 als Magisterdissertation veröffentlicht werden wird.

Weiter kann man aber auch die obenbeschriebenen und einige andere chemischen Farbenreactionen mit Hülfe des Spectroskopes graphisch aufzeichnen und von anderen unterscheiden, wo das unbewaffnete Auge uns keine oder wenigstens keine sichere Untersuchung gestattet. Dies hat schon 1862 G. Valentin versucht; 1876 haben A. Pöhl und 1882 K. Hock diese Versuche verbessert und vervielfältigt; endlich hat Osc. Brasche[2]) dieselben unter Dragendorff so vereinfacht, dass sie direct auf den Uhrgläschen, in welchen man die Farbenreactionen anzustellen pflegt, spectroskopirt, graphisch aufgezeichnet und mit einander verglichen werden können. Die graphische Darstellung der von ihm gefundenen besonders charakteristischen Spectra enthält eine von ihm zusammengestellte Tafel, welche ich dem Original entnommen habe und hier folgen lasse. (Siehe Fig. 3 und 4 auf S. 102 und 103.)

Gebiete das nachstehende Werk empfohlen: H. E. Roscoe: Die Spectralanalyse. Dritte Auflage, neu bearb. vom Verf. u. von A. Schuster. Mit 123 Holzschnitten, Chromolithographien, Spectraltafeln etc. Braunschweig 1890.

[1]) Philosoph. Transact. vol. **176**, 1885, part II, p. 471. Mit vier Tafeln.

[2]) Ueber Verwendbarkeit der Spectroskopie zur Unterscheidung der Farbenreactionen der Gifte im Interesse der forensischen Chemie. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, 100 pp. mit 4 Tafeln (gekrönte Preisschrift).

Fig. 3.

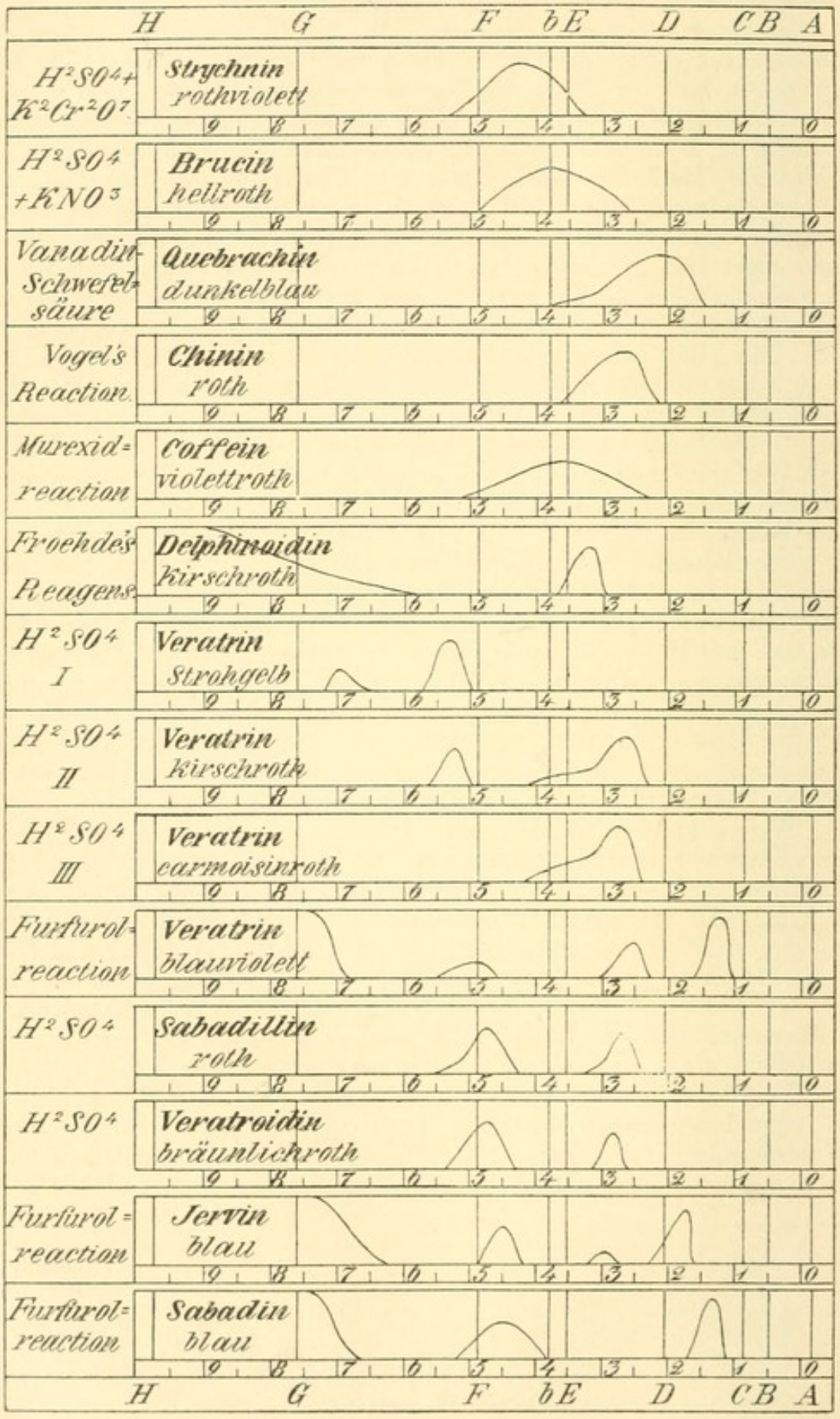
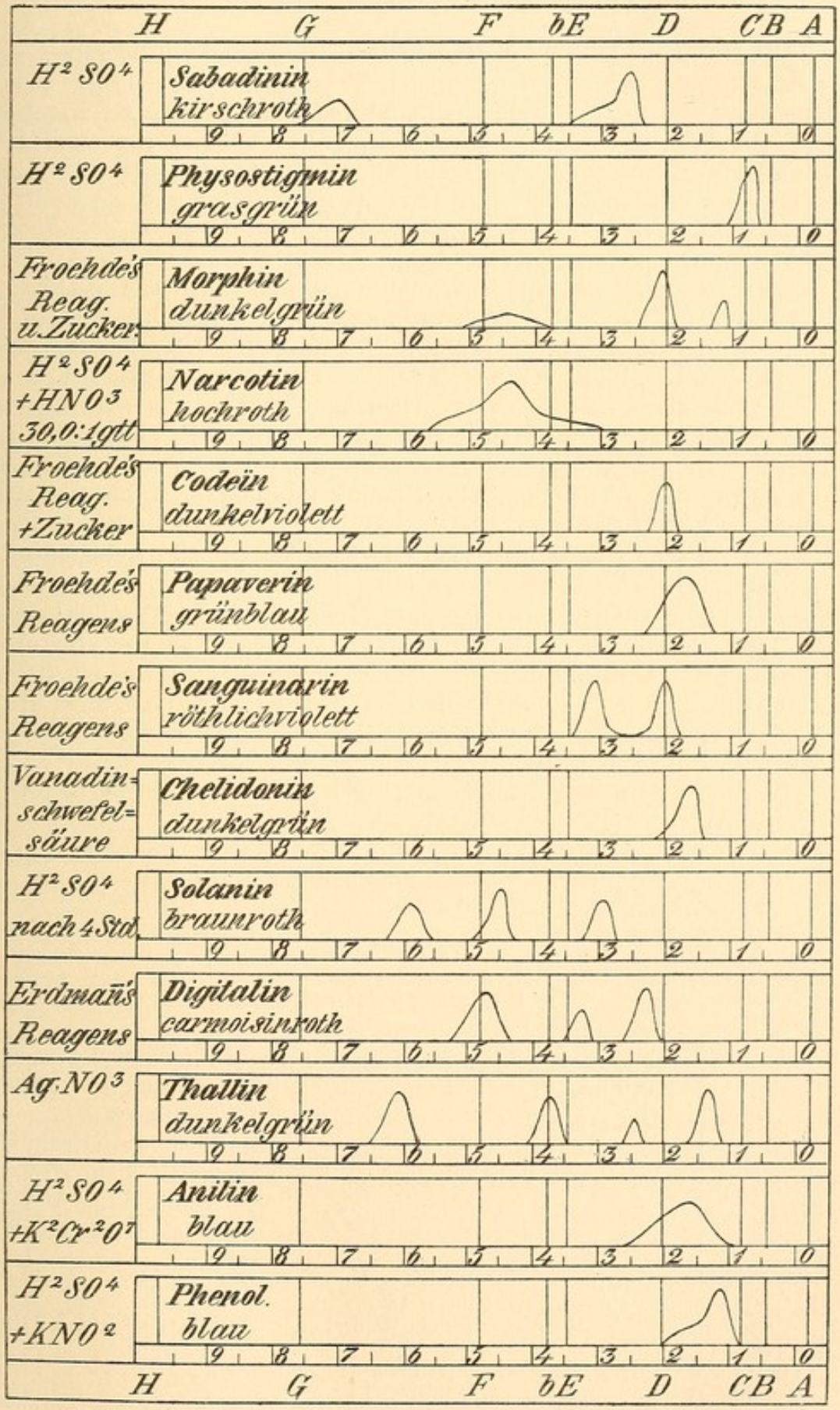

H G F bE D CB A
H²SO⁴+ K²Cr²O⁷
Strychnin rothviolett
H²SO⁴ +KNO³
Brucin hellroth
Vanadin-Schwefelsäure
Quebrachin dunkelblau
Vogel's Reaction.
Chinin roth
Murexid-reaction
Coffein violettroth
Froehde's Reagens
Delphinoidin Kirschroth
H²SO⁴ I
Veratrin Strohgelb
H²SO⁴ II
Veratrin Kirschroth
H²SO⁴ III
Veratrin carmoisinroth
Furfurol-reaction
Veratrin blauviolett
H²SO⁴
Sabadillin roth
H²SO⁴
Veratroidin bräunlichroth
Furfurol-reaction
Jervin blau
Furfurol-reaction
Sabadin blau
9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
H G F bE D CB A

Fig. 4.


H G F bE D CB A
H² SO⁴
Sabadinin
kirschroth
H² SO⁴
Physostigmin
grasgrün
Frochde's Reag. u. Zucker
Morphin
dunkelgrün
H² SO⁴ +HNO³ 30,0:1gtt
Narcotin
hochroth
Frochde's Reag. +Zucker
Codeïn
dunkelviolett
Frochde's Reagens
Papaverin
grünblau
Frochde's Reagens
Sanguinarin
röthlichviolett
Vanadin-schwefel-säure
Chelidonin
dunkelgrün
H² SO⁴ nach 4 Std.
Solanin
braunroth
Erdmann's Reagens
Digitalin
carmoisinroth
Ag NO³
Thallin
dunkelgrün
H² SO⁴ +K² Cr² O⁷
Anilin
blau
H² SO⁴ +KNO²
Phenol.
blau
9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
H G F bE D CB A

4. Mikroskopische Nachweismethode.

Mit Hülfe der Mikrochemie gelingt es manchmal, in Schnitten von Giftpflanzen oder an einem minimalen Tröpfchen resp. Körnchen von organischer oder unorganischer Giftsubstanz charakteristische Krystalle oder Färbungen hervorzurufen, welche mit dem blossen Auge und dem gewöhnlichen Spectroskop nicht wahrnehmbar sind, wohl aber mit Hülfe eines guten Mikroskopes in ihrer Entstehung verfolgt und sogar abgezeichnet werden können.

Einige Beispiele mögen genügen:

Chinin lässt sich als schwefelsaures Jodchinin (Herapathit genannt) noch in minimalen Mengen unter dem Mikroskop erkennen. Cinchonamin lässt sich bei Zusatz von Salpeter oder Salpetersäure sofort an den sich bildenden Krystallen von Cinchonaminnitrat erkennen, ja man kann diese Reaction vortrefflich zum Nachweis von Nitraten in Pflanzenzellen verwenden. Blut, Methämoglobin, Parhämoglobin und Hämatin geben noch in verschwindend geringer Menge mit Kochsalz und Eisessig Teichmann'sche Häminkrystalle (vergl. oben S. 72). Oxalsäure lässt sich, auch wo sie nur in Spuren vorhanden ist, mit Kalkwasser in sehr charakteristische Quadratoctaeder von Calciumoxalat umwandeln. Quecksilbersalze werden leicht in Jodid umgewandelt, dessen Krystalle auch in sehr geringer Menge noch leicht zu erkennen sind. Schwefelsäure bildet ein charakteristisches Bleisalz. Solanin und Solaneïn geben mit dem Mandelin'schen Reagens sowie mit Selenschwefelsäure eine so charakteristische Färbung, dass man diese Gifte noch in einem winzigen Stückchen (dick) abgeschälter Kartoffelschale nachzuweisen im Stande ist.

Wer über derartige Reactionen eingehendere Studien machen will, den verweise ich auf die Specialwerke von Helwig[1]), Bunsen[2]), V. A. Poulsen[3]), H. Behrens[4]), Haushofer[5]), sowie von Maistrian und Clautrian[6]). Ueber den mikrochemischen Nachweis sehr geringer Mengen von Metallen siehe übrigens auch S. 108.

5. Geruchsreactionen.

Einige Gifte wie Blausäure, Phosphor, Nicotin, Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, Aceton riechen schon ohne Zuthun so charakteristisch, dass wir sie mit Hülfe der Nase leicht nachweisen können. Bei einigen anderen lassen sich wenigstens charakteristisch riechende Verbindungen herstellen. Von Alkaloiden, welche an sich nicht riechen, aber Geruchsreactionen geben, sind Cocaïn, Physostigmin und Atropin

---

[1]) Das Mikroskop in der Toxikologie. Mainz und Zabern 1865.
[2]) Flammenreactionen. Heidelberg 1886.
[3]) Botanische Mikrochemie, aus dem Dänischen übersetzt von Carl Müller. Kassel 1881.
[4]) Hilfsbuch zu mikroskopischen Untersuchungen 1883.
[5]) Mikroskopische Reactionen. Braunschweig 1885.
[6]) Premières recherches sur la localisation et la signification des alcaloides dans les plantes. Paris 1887.

zu nennen. Cocaïn und seine Salze, mit 1—2 Tropfen Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft und dann mit alkoholischer Kalilauge befeuchtet, giebt einen intensiven Geruch, den de Silva als pfefferminzartig, Campbell Stark als citronellartig bezeichnet. Physostigmin in gleicher Weise behandelt, fängt nach Carbylamin, welches man auch Isonitril nennt, zu riechen an. — Beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilösung gehen Gemische aus Chloroform und primäre Aminbasen in Carbylamine über. Diese äusserst charakteristische Umwandlung, welche zur Erkennung aller primären Aminbasen dient, nennt man Hofmann'sche Isonitrilreaction. — Mit conc. Schwefelsäure erhitzt und mit doppeltchromsaurem Kali in Substanz versetzt, giebt das Atropin einen spiräaartigen Blumengeruch. — Essigsaure Salze führt man zum Zweck des Nachweises gern in den sehr charakteristisch riechenden Essigäther über. — Von Metallverbindungen besitzen die als Kakodyle bezeichneten Arsenverbindungen einen so intensiven Geruch, dass sie von κακός (schlecht) und ὀδεῖν (riechen) den Namen Kakodyle bekommen haben. — Aus Tellursalzen entstehen im Organismus stinkende organische Metallverbindungen, so dass der Mensch wie Knoblauch zu riechen anfängt. — Einen ähnlichen Geruch bekommt die Exhalationsluft des Menschen auch nach Inhalation oder Einnehmen von Aether bromatus und vielen anderen Bromverbindungen.

VI. Einiges über die Auffindung metallischer Gifte.

In organischen Gemischen, wie Blut, Speisebrei, Leberauszug etc. lassen sich selbst diejenigen Metalle, welche sonst durch charakteristische Reactionen noch in grösster Verdünnung leicht zu erkennen sind, oft nicht nachweisen. Man könnte nun in Versuchung kommen, das Organ resp. die flüssigen Massen einfach einzutrocknen, zu veraschen und die Asche zu untersuchen. Dies wäre jedoch ein grober Kunstfehler, da einige der fraglichen Metalle wie Quecksilber und Arsen sich dabei verflüchtigen könnten. Man muss daher complicirtere Verfahren anwenden, deren es mehrere giebt. Ich nenne folgende, von denen die ersten aber nur noch historisches Interesse haben.

1. **Methode von Verryken** [1]). Man verbrennt die Massen in kleinen Portionen allerdings, fängt aber die dabei entstehenden Verbrennungsgase auf und untersucht sowohl diese als die Asche. Die Ausführung der Verbrennung erfolgt in einem gewöhnlichen Verbrennungsrohre im Platinschiff im Sauerstoffstrome, ist aber schwieriger, als man denken sollte, ja oft lebensgefährlich, und daher wird diese Methode oft kaum noch benutzt, obwohl sie die Metalle in sehr reinem Zustande liefert.

2. **Methode von Wöhler und v. Siebold** [2]). Danach werden die fraglichen organischen Massen in einer echten Porzellanschale mit Salpetersäure erwärmt und zu einem gleichförmigen Brei zerrührt. Dieser wird mit Kali neutralisirt, zur

---

[1]) Journ. de Pharm. d'Anvers 1872, p. 193 und 241.

[2]) Siebold, Das forensisch-chemische Verfahren bei einer Arsenvergiftung. Berlin 1847.

Trockne eingedampft, dann mit Kalisalpeter gemischt und portionsweise im hessischen Tiegel verbrannt, wobei alles im höchsten Grade oxydirt wird. Explosionen sind dabei sehr häufig; ferner entweicht ein grosser Theil des Quecksilbers. Aus diesen Gründen wird diese Methode kaum noch angewandt.

3. **Methode von Danger und Flandin.** Sie benutzt concentrirte Schwefelsäure und hinterher Salpetersäure oder Königswasser zur Zerstörung der organischen Massen, ist aber ebenfalls fehlerhaft und wenig üblich, namentlich da das Arsen sich als Chlorarsen verflüchtigen kann.

4. **Methode von Pouchet.** Sie benutzt ein Gemenge von saurem schwefelsaurem Kali und rauchender Salpetersäure unter späterem Zusatz von Schwefelsäure, ist aber wenig üblich und unpraktisch.

5. **Methode von Witz.** Sie zerstört mit Hülfe von Salzsäure und übermangansaurem Kali.

6. **Methode von Fresenius und Babo**[1], in Anlehnung an ein 1838 von Duflos und von Millon aufgestelltes Princip ausgearbeitet. Diese weitaus üblichste Methode benutzt freies Chlor im status nascendi zur Zerstörung der organischen Substanzen, wobei dieses energisch wirkende Agens drei Wirkungen entfaltet: es oxydirt, spaltet und chlorirt. Das Verfahren im Detail ist folgendes:

Man bringt die zu untersuchenden, sehr gut zerschnittenen und zerriebenen Substanzen nach Entfernung etwa vorhandenen Alkohols nach Fr. u. B. in eine echte Porzellanschale, besser aber in einen geräumigen, höchstens halb zu füllenden Kolben mit doppelt durchbohrtem Pfropfen (am besten ein Pfropfen aus Glas). Durch die eine Oeffnung geht ein sehr langes, aber nur bis dicht unter die Pfropfen reichendes Condensationsrohr für die sich entwickelnden, durch einen Abzug zu entfernenden Dämpfe. Durch die andere Oeffnung führt ein mit Hahn versehener Trichter. Der zu zerstörende Brei wird, mit einem Gemisch aus je 2 g chlorsaurem Kali auf 100 g conc. arsenfreier Salzsäure gut angerührt, auf dem Wasserbade langsam erwärmt. Da die Temperatur desselben zur Zerstörung oft nicht hinreicht, so empfiehlt es sich nach einiger Zeit, den Kolben über einem Drahtnetz auf einem Gasofen vorsichtig weiter zu erhitzen, indem man aus dem Trichter tropfenweis, aber continuirlich eine kalt gesättigte Kaliumchloratlösung in die schäumenden Massen tropfen lässt, bis der Inhalt nach dem Verschwinden der Chlornebel hellgelb ist und so bleibt. Jetzt wird noch einmal eine etwas grössere Menge der Lösung desselben Salzes zugefügt und so lange erhitzt, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist; eventuell treibt man schliesslich die letzten Chlormengen durch einen CO^2-Strom aus. Bisweilen ist es nöthig, während der Zerstörung neue Salzsäure zuzusetzen, besonders wenn der Kolbeninhalt zu dick geworden ist. Beim Zusammentreffen von chlorsaurem Kali mit viel Salzsäure in der heissen Schale soll folgende Umsetzung vor sich gehen: $6ClH + KClO^3 = 3H^2O + 6Cl + KCl$. Das gebildete Chlorkalium (KCl) wirkt natürlich bei der Zerstörung nicht mit, sondern stört im Gegentheil höchstens durch seine Anwesenheit.

Sonnenschein und Jeserich[2] haben daher vorgeschlagen, statt des chlorsauren Kalis freie Chlorsäure anzuwenden, wobei die Umsetzung nach folgender Formel erfolgt: $5ClH + HClO^3 = 3H^2O + 6Cl$. Dieses Verfahren ist entschieden sehr rationell und überall anwend-

[1]) Ann. d. Chem. Bd. **49**, 1844, p. 308.
[2]) Repert. d. analyt. Chem. Bd. **2**, 1882, p. 379.

bar, wo man arsenfreie, nach Seyda[1]) nicht käufliche, freie Chlorsäure zur Verfügung hat; nur sorge man dafür, dass die Chlorsäure stets im Ueberschuss vorhanden ist, da das Arsen sonst als Chlorarsen leicht sich theilweise verflüchtigt. Man führt die Zerstörung bei dieser Modification am besten so aus, dass man den Brei erst nur mit Chlorsäure portionsweise unter vorsichtigem Erwärmen versetzt und erst, wenn er schwammig wird, die Salzsäure durch den Trichter zufliessen lässt und nun stärker erhitzt.

Ist bei einem der beiden Verfahren Antimon oder Zinn in den Massen zu vermuthen, so muss man das Ableitungsrohr in eine gekühlte Vorlage einleiten, um etwa entweichende Spuren von entweichendem Antimonchlorid oder Zinnchlorid aufzufangen.

Bei beiden Methoden macht die Zerstörung von Fett und von Cellulose grosse Schwierigkeit. Auch die organische Substanz, in welcher das Eisen des Harnes enthalten ist, lässt sich nach Damaskin[2]) nur unvollkommen zerstören, so dass unsere Methode als zu quantitativen Versuchen nicht ohne Weiteres empfohlen werden kann. Ganz dieselbe Erfahrung hat K. B. Lehmann bei der Zerstörung des Harnes bei Kupferthieren gemacht: auch hier blieb ein Theil des Kupfers auffallend lange in organischer Bindung. Zum qualitativen Nachweis selbst des Quecksilbers ist die Methode aber entschieden sehr brauchbar. Für Arsen und Antimon ist sie unzählige Male durchprobirt und brauchbar gefunden worden.

Sobald alles Organische nach Möglichkeit zerstört und das freie Chlor ausgetrieben ist, filtrirt man noch heiss das gelbliche Gemisch. Auf dem Filter bleiben Chlorblei, schwefelsaures Blei, Chlorthallium, Chlorsilber, Schwefelquecksilber, schwefelsaurer Baryt, Wolframsäure, Kieselsäure und Thonerde zurück. Ist dieser Niederschlag noch sehr mit organischen Stoffen verunreinigt, so kann man ihn nochmals zerstören. Ist er nur sehr fetthaltig, so zieht man ihn mit Aether aus, nachdem er mit heissem Wasser gehörig gewaschen ist. Er wird dann später nach den gewöhnlichen Regeln der unorganischen Chemie weiter untersucht.

Das vom unlöslichen Niederschlage getrennte, noch heisse Filtrat lässt beim Abkühlen manchmal einen Niederschlag ausfallen. Dieser kann aus weiteren Mengen von Chlorblei, Chlorsilber, Chlorthallium sowie aus Verbindungen des Antimons und Wismuths bestehen. Er wird abfiltrirt und für sich untersucht.

Eine Probe dieses zweiten Filtrates versetzt man mit Schwefelsäure, wobei Reste von Blei und Baryum als Sulfate ausfallen und durch die Löslichkeit des Bleisulfats in basisch weinsaurem Ammon zu unterscheiden sind. Die Hauptmenge des klaren Filtrates wird mit Wasser verdünnt, die Acidität etwas abgestumpft und arsenfreier, nach Cl. Winkler[3]) aus Schwefelbaryum dargestellter Schwefelwasserstoff sehr energisch eingeleitet, wobei Arsen, Antimon, Zinn, Kupfer, Blei, Silber, Quecksilber etc. aus der sauren Lösung als Schwefelmetalle gefällt werden, während Zink, Chrom, Eisen und Baryum

---

[1]) Chem.-Ztg. 1890, Nr. 12, p. 182.
[2]) Dorp. Arb. **7**, 1891, p. 54.
[3]) Ztschr. f. analyt. Chem. Bd. **27**, 1888, p. 26.

in Lösung bleiben. Die Farbe des Niederschlags ist bei Arsen (Zinn und Cadmium) gelb, bei Antimon orange, bei Quecksilber, Silber, Blei und Kupfer aber schwarz. Ist gar kein Niederschlag entstanden und zwar selbst nicht nach überschüssigem Einleiten und tagelangem Stehen, so ist keins der genannten Metalle anwesend. Man versetzt die Flüssigkeit resp. deren Filtrat jetzt mit so viel essigsaurem Natron, dass alle freie Salzsäure in Chlornatrium übergehen kann, und leitet von Neuem Schwefelwasserstoff ein, wobei Zink mit weisser, Nickel und Kobalt mit schwarzbrauner Farbe als Sulfide fallen.

Das Filtrat dieser Niederschläge wird mit Ammoniak und Schwefelammonium versetzt, wobei Eisen mit schwarzer, Mangan mit fleischfarbener, Chrom mit grünblauer Farbe, Aluminium aber, falls dieses noch anwesend ist, fast farblos gefällt wird.

Sind von den Metallen nur Spuren gefunden, so kann man diese oft noch mittelst der von H. Behrens[1]) ausgebauten Methode der mikrochemischen Analyse anorganischer Stoffe identificiren.

C. Physiologischer Nachweis von Giften und Gang der Zergliederung der Wirkung pharmakologischer Agentien.

Um den Gang der Untersuchung beim physiologischen Nachweis pharmakologischer Agentien zu verstehen, darf man nicht nur solche Agentien im Auge haben, welche zufällig zu Vergiftungen von Menschen in praxi oft benutzt werden, sondern man muss den Gang der physiologischen Analyse in seiner Totalität besprechen, wie er auf alle Stoffe passt, welche die Pharmakologie überhaupt kennt. Mit Hülfe desselben und mit Hülfe des speciellen Theiles dieses Buches wird man dann im gegebenen Falle relativ leicht feststellen können, 1. ob in einer fremdländischen Droge ein brauchbarer Arzneistoff oder ein Gift enthalten ist, und in welche Gruppe dasselbe gehört; ferner 2. wie bei einer Vergiftung der Nachweis des bestimmten Giftes zu führen ist, auf dessen Anwesenheit man Verdacht hat. Immer aber gilt die Regel, dass der Stoff erst möglichst chemisch rein dargestellt sein muss, ehe man ihn zu physiologischen Versuchen benutzen darf. Die zu benutzende Lösung desselben muss möglichst neutral reagiren. Der Gang der Untersuchung ist nun der, dass man erst den Einfluss auf möglichst niedrige Wesen pflanzlicher und thierischer Natur, dann auf höhere kaltblütige und deren einzelne möglichst isolirte Organe oder Stückchen derselben und zuletzt auf die Warmblüter in aufsteigender Reihe untersucht, so dass von Säugern erst Pflanzenfresser, dann Fleischfresser, dann Omnivoren, dann körner- und fleischfressende Vögel und erst dann Menschen als Reagens benutzt werden und zwar zuerst der Experimentator, dann andere gesunde Menschen, dann Patienten. Das

---

[1]) Ann. de l'École polytechn. de Delft 1891; Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **30**, 1891, p. 125; Chem.-Ztg. 1891, Nr. 13, p. 141.

Leitmotiv für alle Versuche und namentlich für die Reihenfolge derselben soll das Mitgefühl für die armen gequälten Geschöpfe sein. Man stelle daher Punkte, welche an niederen Wesen untersucht werden können, nicht ohne Noth an höheren fest. Das am wenigsten gequälte Wesen soll natürlich der kranke Mitmensch sein. Es muss daher als ein Act der Barbarei und mangelhafter pharmakologischer Erziehung gebrandmarkt werden, dass sich noch immer Aerzte finden lassen, welche Mittel von schwankender oder unbekannter Zusammensetzung und Wirkung sofort an den Patienten ihrer Praxis aufs Gerathewohl hin zu prüfen sich bereit finden lassen.

Es ist unmöglich, im Nachstehenden sämmtliche Einzelheiten der Experimentalphysiologie zu berühren; es wird vielmehr vorausgesetzt, dass der Leser mit der Physiologie gründlich vertraut ist, ehe er pharmakologische Versuche unternimmt. Hier soll nur kurz erwähnt werden, welche Versuche zu machen sind und in welcher Reihenfolge.

AA. Versuche an möglichst einfachen niederen Organismen und an als lebendes Protoplasma abtrennbaren Theilen höherer Organismen.

Gleich das Gebiet der in dies erste Kapitel gehörigen Versuche ist ein so colossal grosses, dass es nur meine Aufgabe sein kann, auf die verschiedenen Gesichtspunkte hinzuweisen, welche hier in Frage kommen. Auf die Technik etwa auch nur der bacteriologischen Versuche einzugehen, muss ich mir aus Raummangel versagen.

I. Versuche an Bacterien.

Durch die moderne Bacteriologie sind wir in den Stand versetzt, jederzeit lebende Bacterien sehr verschiedener Art reingezüchtet zu bekommen, wobei allerdings nicht ausser Acht zu lassen ist, dass sehr viele Arten derselben bei monatelanger Weiterzüchtung von Reincultur zu Reincultur ihre physiologischen Eigenschaften verlieren. Die uns hier interessirenden Versuche würden zu entscheiden haben:

1. wie wirkt unser Mittel auf die Bacterien? und
2. wie wirken die Bacterien auf unser Mittel?

Was die erste Frage anlangt, so würde an möglichst verschiedenartigen malignen und nicht malignen, aëroben und anaëroben, säureerzeugenden und alkalierzeugenden, farbstoffbildenden und nichtfarbstoffbildenden, ptomatinerzeugenden und -nichterzeugenden Species zu operiren und dieselben auf den verschiedensten festen und flüssigen Nährböden, die mit dem Mittel imprägnirt resp. bestreut sind, zu züchten sein. Dabei würde sich ergeben:

a) welche Klassen von Bacterien von dem Mittel überhaupt in ihrer Vitalität geschädigt und in ihren physiologischen Eigenschaften modificirt werden;

b) in welcher Concentration das Mittel die Vermehrung derselben hemmt;

c) in welcher Concentration und Zeit es die fertig entwickelten Bacterien abtödtet;

d) in welcher Concentration, Zeit und Form es auch die Sporen vernichtet;

e) in welcher Concentration und Form das Mittel eventuell an lebenden, mit der betreffenden Bacterienart imprägnirten Thieren und Menschen als keimtödtendes Mittel versucht werden könnte.

Betreffs der zu obigen Versuchen nothwendigen Kenntniss der Systematik der Mikroorganismen verweise ich auf das orientirende Werk von C. Flügge [1]). Die zu allen diesen Versuchen nothwendige Technik findet man in vorzüglichster Weise beschrieben bei Hueppe [2]), auf den ich hiermit verwiesen haben möchte. Betreffs der eventuell möglichen Fehler möchte ich zunächst auf einen sehr groben aber von zahlreichen angesehenen Bacteriologen immer und immer wieder begangenen chemischen hinweisen, nämlich den, dass man die Sporen, welche man aus dem Gift herausnimmt und auf ihre Keimfähigkeit untersuchen will, nicht genügend erst von allem noch etwa anhaftenden Gift befreit, was doch durchaus nöthig ist, wenn man nicht Trugschlüsse bekommen will. Infolge Nichtbeachtung dieser Regel sind die meisten Versuche, welche z. B. mit an Seidenfäden eingetrockneten Milzbrandsporen über die desinficirende Wirkung sehr verdünnter Sublimatlösungen gemacht worden sind, unrichtig. Ein zweiter Fehler, der mehr physikalischer Natur ist, besteht darin, dass man oft nicht genug Sorge trägt, dass die an einem Object haftenden Sporen wirklich von der zu untersuchenden Giftsubstanz berührt resp. benetzt werden. Der erstgenannte Fehler wird uns dazu führen, die desinficirende Kraft einer Substanz zu überschätzen; der zweite Fehler wird uns veranlassen, sie zu unterschätzen. Ich verweise betreffs dieser Punkte auf eine sehr lehrreiche Auseinandersetzung zwischen J. Geppert [3]) und Behring [4]).

Was die zweite Versuchsreihe anlangt, so ist festzustellen, in welcher Weise unser Gift durch die verschiedensten Bacterien chemisch umgewandelt wird. Diese Frage wird von den Fachbacteriologen viel zu stiefmütterlich behandelt. Einzelne Gifte werden nämlich durch die Mikroorganismen oxydirt, andere reducirt (bei Luftabschluss), andere zerlegt (z. B. die Glykoside) in theils giftige, theils ungiftige Spaltungsproducte, noch andere unter Wasseraufnahme in uns unverständlicher Weise umgewandelt. Nachdem diese Veränderungen qualitativ nachgewiesen sind, ist weiter zu erforschen, wie vollständig diese Umwandlung ist und in welcher Nährlösung dieselbe am schnellsten vor sich geht. Dass die Versuche bei verschiedenen Temperaturen, bei verschiedener Belichtung und theils bei Sauerstoffzutritt, theils bei Abschluss desselben anzustellen sind, ist selbstverständlich.

---

[1]) Die Mikroorganismen. Zweite völlig umgearbeitete Auflage mit 144 Abbildungen. Leipzig 1886.

[2]) Die Methoden der Bacterienforschung. Vierte vollständig umgearbeitete und wesentlich verbesserte Auflage. Wiesbaden 1889.

[3]) B. kl. W. 1889 Nr. 36; 1890 Nr. 11—13; D. m. W. 1891 Nr. 25—27.

[4]) D. m. W. 1891 Nr. 29—30.

II. Versuche an anderen niederen Pflanzen und an abgetrennten Theilen höherer mit Protoplasmabewegung.

Vor allen kommen hier die Algen in Betracht, z. B. Oscillaria, Spirulina, Nostoc, Zygnema und Spirogyra. Man beobachtet bei denselben unter dem Einflusse des Giftes und ohne Gift:

1. die Protoplasmabewegungen;
2. die Zelltheilung und Sporenbildung;
3. die Sauerstoffabscheidung am Licht;
4. bei Spirogyra die Abscheidung von schwarzem Silber aus ammoniakalischen Lösungen von Höllenstein. Man verfahre dabei nach den Angaben von O. Loew [1]).

Von den Characeen zeigen die verschiedensten Species von Chara gut sichtbare Protoplasmabewegung.

Die Schwärmsporen sind bei allen Kryptogamen, welche solche bilden, brauchbar.

Von Theilen höherer Pflanzen eignen sich die Zellen der Blätter der Drosera und die Staubfadenhaare der Tradescantia wegen ihrer Protoplasmabewegungen zur mikroskopischen Beobachtung unter der Einwirkung von Giften. Betreffs vieler Einzelheiten verweise ich auf die Zusammenstellung der Literatur über die Einwirkung von Giften auf Pflanzenprotoplasma bei Pfeffer [2]), sowie auf Marcacci [3]). Interessante Angaben über die durch Gifte hervorgerufene Störung der Bewegung der Blätter insectenfressender Pflanzen stammen von Darwin [4]). Ohne Frage handelt es sich auch hier um Protoplasmabewegungen.

Versuche an ganzen höheren Pflanzen folgen weiter unten. Ebenso wird die Hefe (S. 113) noch besonders besprochen werden.

III. Versuche an wirbellosen Thieren unter dem Mikroskop.

Wir werden später Versuche an grösseren Avertebraten besprechen; hier interessiren uns zunächst solche Versuche, welche bei Lupen- oder Mikroskopvergrösserung an ganzen an sich sehr kleinen Thieren mit charakteristischen Bewegungserscheinungen und an abgetrennten weiter lebenden Stückchen höherer Avertebraten gemacht werden können.

I. Versuche an **ganzen,** aber sehr kleinen Avertebraten. Ueberall wird man sich leicht **Amöben** und **Infusorien** verschaffen können. Bei ersteren beachtet man die Bewegung der Pseudopodien, bei letzteren das Spiel der Cilien. Bei beiden existiren ferner im Protoplasma con-

---

[1]) Pflüger's Arch. Bd. **34**, 1884, p. 596 u. 601; Bot. Cbl. Bd. **21**, 1885, p. 386; Sitz.-Ber. d. Münchener chem. Ges. vom 5. Juli 1889.

[2]) W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie Bd. **2**, p. 453.

[3]) A. Marcacci, Annali di Chim. e di Farm. vol. **5**, 1887, p. 3.

[4]) Ch. Darwin, Insectenfressende Pflanzen. Deutsche Ausgabe. 1876, p. 179.

tractile Vacuolen, deren Zusammenziehungen etwa in der Frequenz von Respirationen auftreten und irgend welche Stoffwechselendproducte nach aussen schaffen. Von Infusorien nenne ich Paramaecium Bursaria und Opalina, welche im Froschdarm häufig sind, sowie das im Menschenkoth bisweilen sich findende Balantidium coli.

Von den **Turbellarien** kommen namentlich die rhabdocölen hier in Betracht. Ich nenne Mesostoma, Vortex und Mikrostoma.

Bei den **Rotatorien** lässt sich das Spiel der Cilienkränze sehr gut beobachten.

Von den **Anneliden** lassen sich namentlich die limicolen Oligochäten wie Nais und Chaetogaster verwenden. Man beobachtet bei ihnen Muskel- und Darmbewegung.

Von den **Crustaceen** kommen die Daphniden, Cyclopiden und Cyprididen in Betracht. Bei den Daphniden lässt sich ausser der lebhaften Körperbewegung auch noch Pulsation des Herzens beobachten.

Von den **Insecten** eignen sich die Ephemeridenlarven, sowie die Corethra plumicornis ausgezeichnet zu mikroskopischer Beobachtung.

Von den **Nematoden** kommen nur die freilebenden in Betracht. Ich nenne namentlich Rhabditis.

Alle diese Thiere beobachtet man zuerst in etwas Brunnenwasser und setzt, nachdem man das normale Verhalten genügend studirt hat, einen Tropfen der Giftlösung zu. Falls man im Uhrglas oder im ausgehöhlten Objectträger mit abgemessenen Wassermengen arbeitet, kann der Versuch sehr gut quantitativ gemacht werden.

Anhangsweise seien noch die Eier und Spermatozoen der verschiedensten Avertebraten genannt, z. B. Spermatozoen von Muscheln und Schnecken und Eier von Wasserschnecken (Limnaeus) und Spulwürmern. Man kann bei den Eiern zwar keine eigentliche Bewegung beobachten, wohl aber Theilungsvorgänge. Bei den Spulwurmeiern ist zu bemerken, dass sie eine ganz enorm undurchdringliche dicke Schale haben, so dass die von Ascaris lumbricoides nach guten Beobachtern selbst in Alkohol, Chromsäure und in Canadabalsam noch Theilungsvorgänge zeigen, ehe sie absterben.

II. Versuche an **Bruchstücken** von eventuell grösseren Avertebraten ergänzen die Versuche der vorhergehenden Gruppe aufs Beste. Bei Spongilla kann man durch Zerdrücken einen Zerfall in sehr viele Stückchen herbeiführen, von denen auch das kleinste, nur aus einer Zelle bestehende, sich weiter bewegt. Auch Theile der Hydra leben weiter. Bei den Wasserschnecken kann man an abgeschnittenen Tentakeln und Fussstücken das Spiel der Flimmern stundenlang beobachten. Das classische Object zur Beobachtung von Gifteinwirkung auf Flimmern liefern uns die Muscheln (Anodonta und Unio), bei denen Stücke des Kiemensaums und Mantels ein ganz ausgezeichnetes Flimmerspiel tagelang in Flusswasser zeigen.

Gifte, welche bei allen bis jetzt (S. 109—112) genannten Versuchsarten rasch abtödtend wirken, sind wir berechtigt als Protoplasmagifte anzusprechen. Repräsentanten dieser Klasse sind das Quecksilbersublimat, das Jodcyan, das Hydroxylamin und das Hydrazin.

IV. Versuche an Hefezellen.

Es ist bekannt, dass Hefezellen gegen kurzdauernde Einwirkung von Giften ziemlich unempfindlich sind, ja dass sie selbst in Contact mit ausgesprochenen Protoplasmagiften leben bleiben können. So vertragen sie den Aufenthalt in absol. Alkohol nach Pfeffer 3—4 Tage lang; Jodcyan lähmt ihre Lebenskraft nur vorübergehend. Man hat also in den Hefezellen ein Mittel, intensive Zellengifte zu erkennen. Wenn man festgestellt hat, dass die Hefezellen durch mehrtägigen Aufenthalt in einer Giftlösung nicht abgetödtet werden, hat man weiter festzustellen, ob sie bei Gegenwart des fraglichen Agens im Stande sind, in normaler Weise Kohlensäure und Alkohol zu bilden. Man stellt dazu gleichartige, in gleicher Weise mit Hefe und Zuckerlösung gefüllte graduirte Glascylinder über Quecksilber auf, nachdem man steigende Mengen des Agens zugesetzt hat und beobachtet die gebildeten Gasmengen. Nach Hugo Schulz[1]) sollen diejenigen Stoffe, welche in grossen Dosen die Hefegährung schädigen, sie in kleinen Dosen begünstigen. Einige Gifte, wie Blausäure und das schon genannte Jodcyan machen die Hefe in passender Dose nicht todt, heben aber ihre Wirkung völlig auf. Spült man jetzt die Hefezellen mit Wasser ab und bringt sie in reine Zuckerlösung, so tritt nach einigen Tagen doch Gährung ein.

Analoge Versuche können mit Alkoholgährung verursachenden Schimmelpilzen wie Mucor racemosus, Mucor circinelloides und Mucor spinosus ebenfalls angestellt werden.

V. Versuche an isolirten Leukocyten.

Zu diesen Versuchen können die weissen Blutkörperchen der verschiedensten Thiere benutzt werden. Man thut gut, sowohl solche von Kaltblütern (Fröschen) als Warmblütern (Hunden, Kaninchen, Pferden) zu verwenden. Leicht zu gewinnen sind sie übrigens in grösserer Menge nur beim Pferd, dessen Blut beim ruhigen Stehen in der Kälte drei Schichten bildet: Plasma, weisse Blutkörperchen, rothe Blutkörperchen. Bekanntlich unterscheidet man mehrere Sorten von weissen Blutkörperchen (grosse, kleine, grobgranulirte, mehrkernige etc.), die hier aber alle in gleicher Weise verwendbar sind. Man beobachtet dieselben auf dem geheizten Objecttisch[2]), in Serum oder Kochsalzlösung suspendirt, und überzeugt sich, 1. ob die Giftsubstanz ihre Spontanbewegungen und phagocytären Eigenschaften schon bei starker

[1]) Ueber Hefegifte. Pflüger's Arch. Bd. **42**, 1888, p. 517.

[2]) Eine Zusammenstellung, Beschreibung und Abbildung der üblichsten älteren Arten von heizbaren Objecttischen findet sich bei R. Gscheidlen, physiologische Methodik (Braunschweig 1876), p. 249. Eine neue Art hat Pfeffer in der Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. u. mikr. Technik Bd. **7**, 1891, Heft 4 beschrieben und abgebildet.

Verdünnung aufhebt; ob die Leukocyten sich auflösen resp. zerfallen. Die gewonnenen Ergebnisse kann man an den weissen Blutkörperchen der Insecten[1]) und der neuerdings auf Veranlassung Metschnikow's hin viel benutzten Daphniden nachprüfen.

VI. Versuche an rothen Blutkörperchen und an ganzem Blut.

Um Irrthümern vorzubeugen, sei gleich im Voraus bemerkt, dass diese Versuche die weiter unten folgenden Untersuchungen des Blutes vergifteter Thiere nicht etwa ganz ersetzen können; sie sind jedoch bei vielen Blutgiften im Stande, das Ergebniss jener vorauszusagen und die Zahl der zu vergiftenden Thiere auf ein Minimum herabzudrücken. Soweit diese Versuche sich nur auf rothe Blutkörperchen oder Serum beziehen, stellt man sie an käuflichem defibrinirten Blute vom Rind, Schwein, Pferd an und controllirt sie an Blut von Kaninchen, Hund und Katze, sobald solches im Laboratorium gerade zu haben ist. Da das Blut des Pferdes und der Katze beim Stehen recht rasch mehr als die Hälfte seines Volumens an Plasma resp. Serum absetzt, so kann man die am ganzen defibrinirten Blute gewonnenen Resultate leicht nachprüfen am Serum resp. an dem von der Hauptmenge seines Serums befreiten und dafür mit physiologischer Kochsalzlösung versetzten Blutkörperchen. Wo eine Centrifuge zur Verfügung steht, wird man natürlich diese zur Serumgewinnung verwenden. Sobald das vorräthige Blut beim Schütteln mit Luft nur schwer arteriell wird und zu riechen anfängt, kann man sicher sein, dass seine Blutkörperchen in Zersetzung begriffen sind; man wirft es dann am besten weg. Die Versuche an undefibrinirtem Blute, zu denen man auch Aderlassblut gesunder Menschen verwenden kann, müssen natürlich gleich in den ersten Minuten nach dem Ausströmen aus dem Gefässsystem in durch Eis gekühlten Gefässen angestellt werden. Im Ganzen haben wir das Blut, wie aus dem Nachfolgenden ersichtlich sein wird, in sechserlei Form zu untersuchen.

I. Bei **undefibrinirtem Blute** ist festzustellen, ob der Zusatz des Mittels die Fibringerinnung der Art oder Zeit nach beeinflusst. Man muss dabei die Concentration recht verschiedenartig wählen, da es Mittel giebt, welche bei kleinen Dosen die Gerinnung beschleunigen, bei grossen aber aufheben. Stets muss in einem Controllglase das Lösungsmittel der Substanz (am besten physiologische Kochsalzlösung) ohne das Gift dem Blute zugesetzt werden und in einem zweiten Controllglase das Blut allein ohne Zusatz beobachtet werden. Man notirt den Zeitpunkt der beginnenden und den der vollendeten Erstarrung. 24 Stunden nach der Erstarrung vergleicht man die Form des gebildeten Blut-

[1]) Landois, Beobachtungen über das Blut der Insecten. Ztschr. f. wissensch. Zoologie Bd. **14**, 1864, p. 68. Graber, Ueber die Blutkörperchen der Insecten. Wiener Sitz.-Ber. Bd. **64**, 1871, erste Abth., p. 9.

kuchens und die Menge des ausgepressten Serums. Es giebt Gifte, welche die Fähigkeit des Blutkuchens Serum auszupressen, ganz aufheben.

II. Beim **defibrinirten Blute** nimmt man am besten zuerst eine hundertfache Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung vor, und erst, nachdem man an dieser die Versuche ganz beendet hat, geht man zu 2—5—10 %igen Mischungen über. Das Gift darf dem Blute niemals in alkoholischer, niemals in saurer oder alkalischer Lösung zugesetzt werden, sondern muss, wenn irgend möglich, in physiologischer Kochsalzlösung gelöst sein. An der Blutkochsalzmischung prüft man

1. ob die Blutkörperchen von dem Gifte zu einem siegellackartigen Klumpen verklebt werden, wie dies bei Ricin und Abrin der Fall ist, oder
2. ob sie vollständig gelöst werden. In letzterem Falle wird im Controllglas sich über den am Boden absetzenden rothen Blutkörperchen eine farblose Flüssigkeit bilden, in den mit Gift versetzten Gläsern aber nicht; vielmehr wird die ganze Menge der Flüssigkeit homogen roth erscheinen. Man rangirt dann das Gift in die nachstehende Tabelle an der gehörigen Stelle ein.

Tabelle der Auflösung des mit physiologischer Kochsalzlösung 100fach verdünnten Rinderblutes durch einige Agentien.

Name der Substanz	Völlige Auflösung der rothen Blutkörperchen erfolgt noch bei einer Concentration des Giftes von	Theilweise Auflösung der rothen Blutkörperchen erfolgt noch bei einer Concentration des Giftes von	Nach welchem Beobachter?
Phallin	1 : 125000	1 : 500000	Kobert.
Parillin (cryst.) Schulz	1 : 125000	1 : 350000	Schulz.
Sarsasaponin	1 : 125000	1 : 350000	Schulz.
Cyclamin	1 : 100000	1 : 285000	Tufanow.
Digitoneïn	1 : 100000	1 : 125000	Kruskal.
Digitonin	1 : 80000	1 : 100000	Kruskal.
Yucca-Saponin	1 : 75000	1 : 100000	Kruskal.
Smilacin (amorph) Merck	1 : 50000	1 : 100000	Kruskal, Schulz.
Herniaria-Saponin	1 : 40000	—	Kobert.
Sapotoxin der Sapon. rubra	1 : 40000	1 : 55000	Schulz.
Levantisches Sapotoxin	1 : 20000	1 : 50000	Kruskal.
Agrostemma-Sapotoxin	1 : 15000	1 : 30000	Kruskal.
Sapindus-Sapotoxin	1 : 14000	1 : 25000	Kobert.
Senegin	1 : 12000	1 : 32000	Atlass.
Quillaja-Sapotoxin	1 : 10000	1 : 150000	Kobert.
Solanin	1 : 8300	1 : 120000	Kobert.
Quillajasaures Natron	1 : 8000	1 : 100000	Kobert, Tufanow.
Ricinussolvin	1 : 5000	1 : 8000	Kobert, Kiwull.
Jodcyan	1 : 2500	1 : 5000	Kobert.
Chamälirin	1 : 700	1 : 800	Kruskal.
Chenocholsaures Natron	1 : 700	1 : 1500	Rywosch.
Taurocholsaures Natron	1 : 600	—	Rywosch.
Choloidinsaures Natron	1 : 500	—	Rywosch.
Cholsaures Natron	1 : 200	—	Rywosch.
Hyocholsaures Natron	1 : 200	—	Rywosch.
Kohlensaures Natron	1 : 70	1 : 150	Kobert.
Glycocholsaures Natron	1 : 50	—	Rywosch.
Chloralhydrat	1 : 20	1 : 25	Kruskal.
Aether	1 : 13	—	Tufanow.

3. Zwischen den beiden Gruppen von Giften, welche die Blutkörperchen auflösen resp. eine Coagulation derselben veranlassen, steht eine dritte Gruppe, welche die einzelnen Blutkörperchen ohne sie zu verkleben gegen auflösende

Einflüsse (Saponinsubstanzen, Aether, dest. Wasser, kohlensaures Natron, electrische Ströme) und gegen mechanische Zerstörung (Schütteln mit Quecksilber) resistenter machen[1]). In diese Gruppe gehören solche Substanzen, welche das Protoplasma der rothen Blutkörperchen fällen (einige Metallsalze, wie Kupfersulfat und Silbernitrat, Pyrogallol, Gerbstoffe), während wasserentziehende Salze nicht in gleicher Weise wirken.

4. Eine letzte Gruppe von Giften endlich löst weder die Blutkörperchen noch verändert sie dieselben physikalisch, aber sie wandelt das Arterin derselben in Metarterin resp. Methämoglobin um. Das Prototyp dieser Substanzen ist das salzsaure Toluylendiamin. Die meisten andern Methämoglobinbildner lösen entweder die Blutkörperchen auf oder wirken überhaupt erst auf den Blutfarbstoff ein, wenn die Blutkörperchen durch andere Einflüsse gelöst und deren Arterin dadurch in Oxyhämoglobin umgewandelt worden ist. Weiteres über diese interessante Frage lese man bei Dittrich[2]) nach.

III. An den vom Serum durch Absetzen befreiten **Brei von rothen Blutkörperchen** controllirt man alle sub II gewonnenen Ergebnisse. Dieselben müssen bei dieser Versuchsreihe, da der störende Einfluss des Serums entfernt ist, noch schlagender ausfallen. Zum Schluss macht man noch eine Versuchsreihe an Vogelblutkörperchen, deren Stroma viel resistenter ist, und deren Kerne sich meist nicht mit auflösen.

IV. An dem zum Zweck der vorigen Versuche abgehobenen **Serum** stellt man fest, ob das Gift damit Niederschläge bildet. Substanzen, welche dies thun, sind zur Einspritzung in das Gefässsystem ungeeignet.

V. An der Blutlösung oder noch besser an serumfreier **Blutkörperchenlösung**, die in parallelwandige, gleich grosse, wohl verschliessbare Fläschchen von 5—30 ccm Inhalt luftblasenfrei einzufüllen ist, stellt man fest

1. ob die bei jedem sich selbst überlassenen Blute eintretende Reduction, die am Dunklerwerden des hellrothen Fläschchens und am Schwinden des Oxyhämoglobinspectrums und Auftreten des Hämoglobinspectrums leicht erkannt werden kann, bei den Fläschchen mit Giftzusatz eben so rasch eintritt als bei denen ohne diesen Zusatz. Das bekannteste hierher gehörige Gift ist die Blausäure, welche noch bei hunderttausendfacher Verdünnung die Sauerstoffzehrung im Blute aufhebt. Es giebt natürlich auch Substanzen, welche die Umwandlung von Oxyhämoglobin in Hämoglobin beschleunigen. Hierher ist die ganze Gruppe der Keratoplastica, die ja an sich reducirend wirken, zu rechnen;

2. ob statt Hämoglobin aus dem Oxyhämoglobin Zersetzungs- oder Umwandlungsproducte wie Hämatin, Methämoglobin, Cyanmethämoglobin, Sulfoderivate, Parhämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin etc. entstehen. Man erkennt dieselben theils spectroskopisch, theils mit Hülfe chemischer Reactionen.

Es ist wünschenswerth, diese Versuche

VI. an reinem **krystallisirtem Hämoglobin** zu wiederholen, wo sie in demselben Sinne nur noch schlagender ausfallen müssen.

Zum Schluss kann man an hämoglobinhaltigen wirbellosen Thieren die Versuche wiederholen, worüber ich unten noch reden werde.

---

[1]) S. J. Meltzer and W. H. Welch; Journ. of Physiol. vol. **5**, 1885, p. 255. — Laker, Schmidt's Jb. Bd. **229**, p. 279. — J. Bernstein; Tageblatt der Magdeburger Nat.-Forsch.-Vers., physiol. Section. — Eulenburg's Realenc. d. Med., zweite Aufl., Bd. **3**, p. 165.

[2]) P. Dittrich, Ueber methämoglobinbildende Gifte. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1891, p. 23.

BB. Versuche an höherstehenden ganzen Pflanzen.

Am bequemsten lassen sich natürlich derartige Versuche an Wasserpflanzen (Elodea, Lemna, Pistia, Potamogeton, Myriophyllum, Ceratophyllum etc.) anstellen, welche man einfach in verschieden concentrirte Lösungen des Stoffes in Flusswasser hineinsetzt und an deren Weiterentwicklung man schnell merkt, ob der Stoff schädliche Wirkung hat oder nicht. Bei Landpflanzen muss man sich begnügen, die Töpfe, in welchen man die Pflanzen zieht, mit der Giftlösung zu begiessen oder die durch das untere Loch des Blumentopfes herauswachsenden feinen Wurzeln (Zwiebelgewächse) in das Gift tauchen zu lassen. Solche Versuche lassen sich an Gräsern, Linsen, Bohnen, Erbsen etc. in relativ kurzer Zeit anstellen. Will man nur feststellen, ob ein Stoff auf Samen entwicklungshemmend wirkt, so kann der ganze Versuch in den aus Thon gefertigten Keimschalen angestellt werden, wie sie in Samencontrollstationen üblich sind. Protoplasmagifte müssen auch bei diesen Versuchen abtödtend wirken. Merkwürdig ist, dass Blausäure und Jodcyan in kleinen Dosen die Keimung beschleunigen, während sie dieselbe in grösseren völlig aufheben (vergl. oben S. 113 die Angabe von H. Schulz). Gegen Alkaloide und Glycoside, selbst gegen solche von eminenter Giftigkeit für Thiere, sind höhere Pflanzen oft recht unempfindlich. — Betreffs unorganischer Gifte verweise ich auf die Angaben auf S. 17.

CC. Versuche an grösseren wirbellosen ganzen Thieren.

Leider fehlt es gerade auf diesem Gebiete noch sehr an einer Uebersicht des bisher Geleisteten. Es lässt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass jede Klasse dieser Thiere sich gegen einige Gruppen von Giften besonders empfindlich, gegen andere aber und zwar besonders gegen solche, welche auf den Menschen sehr stark wirken, als relativ unempfindlich erweisen wird. Leider sind die Versuche des Mannes, welcher auf diesem Gebiete am meisten zu arbeiten versucht hat, C. F. W. Krukenberg's [1]), wegen Mangel an pharmakologischer Vorbildung und an Uebersicht nur wenig brauchbar. Ich muss mich daher damit begnügen zu sagen, dass man, wenn irgend möglich, an Vertretern der Coelenteraten, Echinodermen, Würmer, Arthropoden, Mollusken und Tunicaten arbeiten soll. Soweit diese Thiere Wasserthiere sind, setze man sie in Wasser von einem bestimmten Giftgehalt; weiter spritze man aber sowohl ihnen als den nicht im Wasser lebenden das Gift unter die Haut. Betreffs der zu den Coelenteraten gehörigen Spongien liegen neuere hierher gehörige Versuche von K. v. Lendenfeld [2]) vor. Besonders brauchbar sind 1) solche Thiere, welche theilweise durchsichtig sind, so dass man circulatorische und sonstige Veränderungen im Innern mit der Lupe und dem Mikroskop

[1]) Vergleichend-physiologische Vorträge (Heidelberg 1882—86), Heft 1—6. — Vergleichend-physiologische Studien, erste und zweite Reihe (Heidelberg 1879—87).
[2]) Zeitschr. f. wiss. Zoologie von Kölliker und Ehlers, Bd. **48**, 1889, p. 406.

beobachten kann; 2) solche, welche recht lebhafte Bewegungen zeigen, so dass man an ihnen Motilitätsstörungen leicht wahrnehmen kann; 3) solche, welche Hämoglobin enthalten, so dass man die oben gewonnenen Ergebnisse an ihnen nachprüfen kann (Planorbis, Hirudo, Lumbricus, Nemertinen); 4) solche, welche längere Zeit ohne Sauerstoff leben können wie die Spulwürmer. Letztere kann man natürlich nicht in kaltem Wasser am Leben erhalten, wohl aber in auf 38° C. erwärmter physiologischer Kochsalzlösung, der man 0,1 % Soda zugesetzt hat (Bunge'sche Lösung).

Von grösseren Avertebraten, welche im Wasser leben, relativ leicht zu beschaffen und zu Vergiftungsversuchen gut geeignet sind, möchte ich zum Schluss wenigstens einige namhaft machen:

Polypen: Hydra. Man achte auf die auf äussere Reize hin zum Vorschein kommenden Nesselfäden.

Dendrocoele Turbellarien: Dendrocoelum lacteum zeigt auf Reize Schleimabsonderung; schliesslich zerfällt das ganze Thier.

Ektoparasitische Trematoden: Diplozoon paradoxon.

Nematoden: Gordius nimmt keine Nahrung auf und kann deshalb bequem gehalten werden; Mermis.

Schnecken: Planorbis, Limnaeus, Physa, Paludina.

Muscheln: Unio, Anodonta, Cyclas.

Anneliden: Von Blutegeln Nephelis und von Regenwürmern der ganz im Wasser lebende Lumbriculus.

Insecten: Dytiscuslarven sind durchscheinend und gross genug selbst zu subcutaner Einspritzung. Auch Libellenlarven sind brauchbar.

Krebse: Branchipus, Flusskrebse. Ersterer ist etwas durchsichtig. Bei beiden spritzt man zwischen die Ringe.

Protoplasmagifte müssen natürlich auf alle diese Thiere wirken.

DD. Versuche an ausgeschnittenen Organen eben getödteter Warm- und Kaltblüter.

Im Interesse der Humanität sind gerade die hierher gehörigen Versuche nach allen Richtungen hin möglichst auszunutzen. Die Versuche an Blut, welche man ja auch hierher rechnen kann, sind schon S. 114 besprochen.

I. Versuche an Spermatozoën und Flimmerepithelien.

Wir haben schon S. 111 derartige Versuche kennen gelernt, welche man jetzt an Spermatozoën und Flimmerepithelien möglichst verschiedener Wirbelthiere wiederholt. Die Spermatozoën suspendirt man in Bunge'scher Lösung und erwärmt sie nöthigenfalls etwas. Von Flimmern benutzt der Mediciner mit Unrecht meist nur die von der Rachenhaut des Frosches.

II. Versuche an quergestreiften Muskeln.

Die sorgfältig herauspräparirten Schenkelmuskeln eines eben getödteten kräftigen Frosches halten sich in physiologischer Kochsalzlösung stundenlang lebend. Damit ist die Möglichkeit gegeben, Gifte,

welche so stark giftig wirken, dass sie die Concentration der Kochsalzlösung nicht erheblich ändern, in directen Contact mit Muskeln zu bringen und die dabei eintretenden Aenderungen der Muskelerregbarkeit etc. zu studiren. Man benutzt stets zwei entsprechende Muskeln beider Hinterbeine, die man, um jede Nervenwirkung auszuschalten, in mit curarehaltiger Kochsalzlösung gefüllten Glasschälchen mit Deckeln aufbewahrt. Nachdem festgestellt worden ist, dass beide bei gleichschwachen Inductionsströmen zucken, wird dem einen Schälchen das Gift zugesetzt und alle 5 Minuten die Reactionsfähigkeit von Neuem geprüft. Ist bei mehreren derartigen Versuchen das Ergebniss stets dasselbe, nämlich dass nur der vergiftete Muskel noch bei grosser Verdünnung des Giftes rasch abstirbt, seine Farbe ändert und eine geschrumpfte Form annimmt, wie dies beispielsweise bei vielen Saponinsubstanzen der Fall ist, so kann man sicher sein, ein Muskelgift vor sich zu haben. Ist das Gift ein gasförmiges, so verfährt man nach den in Hermann's Toxikologie S. 14 gegebenen Vorschriften. Sobald man sich überzeugt hat, dass der vergiftete Muskel im Gase oder in der Flüssigkeit wirklich starr ist, durchschneidet man ihn und prüft die Reaction des Querschnittes mit Azolitmin: Röthung des blauen Papieres ist ein sicheres Zeichen für hochgradige tetanische Contraction oder für Starre. Ist die Starre die gewöhnliche Art der Muskelstarre, so müssen dünne Stücke des Muskels in 10%ige Kochsalzlösung getaucht wieder das Aussehen lebender Muskulatur annehmen.

Da die Abnahme der Vitalität stets auch mit einer Aenderung der Hubhöhe, der Länge, Elasticität und der Zuckungscurve verbunden ist, so kann man auch von Zeit zu Zeit Controllmuskel und Giftmuskel aus dem Gift resp. der physiologischen Kochsalzlösung herausnehmen und mit Hülfe des Myographion von Helmholtz, des von Pflüger, des Federmyographion von Du Bois-Reymond, des Electromyographion von Kronecker, des Pendelmyographion von Fick, des Fallmyographion von Jendrássik oder des Kreiselmyographion von Rosenthal untersuchen[1]). Betreffs der ebenfalls hierher gehörigen Versuche mit dem Kronecker-Tiegel'schen Apparate und mit dem Rosenthal'schen Froschcaroussel verweise ich auf die Angaben von Harnack[2]) und von Kobert[3]). Dass man sämmtliche gewonnene Ergebnisse später an Muskeln von ganzen vergifteten Fröschen nachprüfen muss, ist selbstverständlich.

Nachdem man auf diese Weise sich ein ungefähres Bild der Veränderungen gemacht hat, welche das Gift im Muskel hervorruft, prüft man an der Hand der eingehenden Studie Dreser's[4]) nochmals das Verhalten der Muskeln in den verschiedensten Stadien der Vergiftung mit genauster Berechnung der Arbeitsgrösse und der Elasticitätszustände. Man berücksichtige dabei auch die Muskeln der Kröte, welche nach J. Schott[5]) sich ganz anders verhalten als die des Frosches.

---

[1]) O. Langendorff, Physiol. Graphik (Leipzig 1891), p. 271. Mit Abbild.

[2]) Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 169; Bd. **19**, 1886, p. 153 (mit Ed. Dietrich). Ztschr. f. kl. M. Bd. **8**, 1884, Heft 6 (mit H. Hoffmann).

[3]) Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 22.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 50. Vergl. auch ibid. Bd. **26**, 1890, p. 1 die Angaben von W. Overend betreffs Curare und Veratrin.

[5]) Pflüger's Arch. Bd. **48**, 1891, p. 354.

III. Versuche an motorischen Nerven.

Am bequemsten lassen sich die hierher gehörigen Versuche an dem durch Du Bois-Reymond so viel benutzten stromprüfenden Froschschenkel, d. h. an dem mit dem Gastrocnemius im Zusammenhange gelassenen in möglichst grosser Ausdehnung herauspräparirten Ischiadicusnerven vornehmen. Die Präparation siehe bei Hermann (Toxic. p. 16). Natürlich ist ein Controllpräparat nöthig. Man legt nun zunächst Muskel und Nerv in ein und dieselbe Schale mit Gift-Kochsalzlösung, reizt aber vom Nerven aus. Dabei stellt man fest, ob etwa nur der Nerv unerregbar wird oder auch der Muskel. Bei einem weiteren Versuche legt man Muskel und Nerv in zwei dicht an einander stossende Schälchen, von denen die für den Nerven bestimmte vergiftete, die für den Muskel bestimmte aber unvergiftete Kochsalzlösung enthält. Wird jetzt der Nerv auch unerregbar, so kann es sich nur um ein selbst Nervenstämme functionsunfähig machendes Gift handeln. Bleibt dagegen jetzt der Nerv vollständig normal, während beim vorigen Versuche der Muskel normal blieb, der Nerv aber unerregbar wurde, so handelt es sich um ein die Enden des motorischen Nerven lähmendes curareartiges Gift. Man wiederholt natürlich auch diesen Versuch später am ganzen Thier.

IV. Versuche an glatter Muskulatur.

Da die verschiedstenen Organe glatte, nicht sofort beim Schlachten der Thiere absterbende Muskulatur besitzen, so giebt es natürlich auch sehr verschiedene Arten, diese Muskulatur unter dem Einflusse von Giften zu untersuchen. Mir erscheinen die hier folgenden Methoden besonders bemerkenswerth.

1. Die Muskulatur des **Sphinkter iridis** wird in dem von Gruenhagen[1]) angegebenen und abgebildeten Thermotonometer, welches eine Erwärmung der an einem Hebel befindlichen Iris auf Körpertemperatur verstattet, untersucht. Am brauchbarsten ist die Iris des Rindes, da sie, auf Eis aufbewahrt, ihre Muskelerregbarkeit zehn Tage lang beibehält. Die zu untersuchende Giftlösung lässt man in erwärmtem Zustande tropfenweise über den Muskel rieseln, wobei sich bei lähmenden Giften rasch ein Erschlaffen und bei reizenden rasch eine Zusammenziehung desselben geltend macht, wobei freilich unentschieden bleibt, ob die Muskelveränderung eine directe, von der Muskelsubstanz ausgehende, oder eine indirecte, von den intramuskulären motorischen Nervenendigungen abhängige, ist. Gruenhagen fasst sowohl die nach Atropin auftretende Erschlaffung als die nach Physostigmin auftretende Contraction als rein nervös auf, während Harnack die Physostigminwirkung rein muskulär erklären will. Ich verweise betreffs der Einzelheiten der Untersuchung auf Albert Buchholz[2]).

2. Die Muskulatur der **Harnblase** des Frosches contrahirt sich noch extra

---

[1]) Pflüger's Arch. Bd. **33**, 1833, p. 59; Gruenhagen, Lehrbuch der Physiol. Bd. **2**, 1885, p. 119.

[2]) Das Verhalten des Sphinkter iridis verschiedener Thierarten gegenüber einer Reihe physikalischer und chemischer Einflüsse. Leipziger Inaug.-Diss. Halle 1886, 37 pp. (unter Gruenhagen gearbeitet).

corpus im Thermotonometer rhythmisch, wie Gustav Pfalz[1]) zuerst nachgewiesen und abgebildet hat. Man kann die auf diese Weise mit Hülfe des genannten Apparates erzielbaren Curven durch Gifte in der verschiedensten Weise verändern.

3. Die Muskulatur des **Oesophagus** des Frosches zeigt noch nach der Exstirpation des Organs Bewegungserscheinungen (Goltz'scher Kletterversuch), welche natürlich von Giften geändert werden.

4. Die Muskulatur der **Arterien,** oder — genauer gesagt — der elastische Apparat der Arterien lässt sich nach Untersuchungen von E. Grunmach[2]) und anderen auf seine Elasticität noch viele Stunden nach dem Tode messen, ohne dass das Absterben wesentliche Fehler bedingt. Man kann daher astfreie Gefässstücke namentlich der Carotis und der Iliaca der beiden Körperhälften auf ihre Elasticität vergleichen, nachdem je eins der beiden paarigen Gefässe eine bestimmte Zeit in physiologischer unvergifteter Kochsalzlösung und das andere in mit Gift versetzter Kochsalzlösung gelegen hat. Man verfährt dabei nach der von R. Thoma[3]) und seinen Schülern ausgearbeiten Methode. Natürlich müssen die Ergebnisse später an den Gefässen vergifteter Thiere nachgeprüft werden.

V. Versuche an isolirten gewaschenen Zellen parenchymatöser Organe.

Al. Schmidt[4]) hat mit einigen seiner Schüler eine Methode ausgearbeitet, mit Hülfe deren man complicirte Leistungen der Organe in aller Bequemlichkeit im Reagensglas ohne Thierquälerei soll verfolgen können. Parenchymatöse Organe, wie Leber, Milz und Lymphdrüsen werden zu diesem Behufe geschabt und der dadurch erhaltene Zellenbrei durch Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung gereinigt. Dass die Zellen dabei intact bleiben, ist nicht nöthig; es wirkt vielmehr der durch Zerreiben derselben mittelst Glaspulver erhaltene Detritus meist ebenfalls noch. Schmidt will auf diese Weise die Bildung von Gallensäuren, Gallenfarbstoffen und Harnstoff, sowie die Zerstörung und den Aufbau von Hämoglobin künstlich haben machen können. Man setzt nun dem Zellenbrei das zu untersuchende Gift zu und beobachtet, ob die genannten Umwandlungen noch ebenso wie ohne Zusatz vor sich gehen oder nicht.

---

[1]) Ueber das Verhalten glatter Muskeln verschiedener Thiere gegen Temperaturdifferenzen und electrische Reize. Leipziger Inaug.-Diss. Königsberg 1882, mit 1 Abbild. u. 3 Curventafeln (unter Gruenhagen gearbeitet).

[2]) Berliner Akad. Sitz.-Ber. 1887, p. 275.

[3]) R. Thoma u. N. Käfer. Ueber die Elasticität gesunder und kranker Arterien. Virchow's Arch. Bd. **116**, 1889, p. 1. — A. Luck, Ueber Elasticitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. — N. Käfer, Zur Methodik der Elasticitätsmessungen an der Gefässwand. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[4]) Al. Schmidt, Ein Beitrag zur Physiologie der Leber. Biolog. Cbl. Jg. **10**, 1890, Nr. 19—20. — A. Schwartz, Ueber die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Protoplasma. Diss. 1888. — E. Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Diss. 1889. — B. Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren und Betheiligung der Leberzellen bei diesem Process. Diss. 1889. — Nic. Hoffmann, Einige Beobachtungen betreffs der Function der Leber- und Milzzellen. Diss. 1890. — Nic. Höhlein, Ueber die Einwirkung der Milzzellen auf das Hämoglobin. Diss. 1891. (Alle in Dorpat.)

VI. Versuche an durchströmten Organen warmblütiger Thiere.

Seit 1862 E. Bidder[1]) mit seinem Vater, dem bekannten Physiologen Fr. Bidder zuerst versucht hat, mittelst Durchströmung ein ausgeschnittenes Organ eines eben geschlachteten Thieres am Leben zu erhalten, ist diese Methode unablässig verbessert worden. Betreffs der älteren Literatur verweise ich auf die Arbeit meines Schülers H. Thomson[2]). Wohl den vollkommensten derartigen Apparat hat C. Jacobj[3]) construirt und unter dem Namen Haematisator beschrieben. Mit Hülfe desselben sind die verschiedensten toxikologischen Fragen vermuthlich lösbar, von denen ich hier nur die folgenden nennen will.

1. Man untersucht, ob die **Secretion** der Niere oder Leber unter dem Einflusse des Giftes, welches allmählich dem Blute zugesetzt wird, sich ändert.

2. Man untersucht, ob die **Eigenbewegungen** des Magens, Darms, Uterus, der Milz, der Uretheren und der Blase bei Durchströmung mit vergiftetem Blute sich ändern. Falls nur die Milz sich zusammenzieht, so handelt es sich um ein specifisches Milzmittel (Chinin). Falls der Uterus sich zusammenzieht, und zwar sowohl der geschwängerte als der nicht geschwängerte, empfiehlt es sich, den Versuch an einem ganglienfreien Horn eines Kaninchen- oder Kuhuterus zu wiederholen. Tritt auch dabei wehenartige Contraction des Organstücks ein, so handelt es sich um ein Gift, welches die glatte Muskulatur direct reizt. Bleibt dagegen das Horn ohne Bewegung, während der ganze mit Vagina versehene Uterus in Contraction gerieth, so handelt es sich um ein Gift, welches die (an der Vorderwand der Vagina gelegenen) Uterusganglien von Dembo in specifischer Weise reizt. Tritt in beiden Fällen keine Bewegung ein, wohl aber beim ganzen Thier Abort, so handelt es sich um ein Gift, welches das im Lendentheile des Rückenmarkes gelegene Uteruscentrum reizt. Hierher gehört das Cornutin.

3. Man untersucht, ob die Eigenschaften der **quergestreiften Muskulatur** bei Durchströmung z. B. eines Hundehintertheiles sich ändern, d. h. ob Zuckungen, Starre, Lähmung, Verminderung der Elasticität und Contractilität eintritt etc.

4. Man untersucht, ob das **Gefässcaliber** des bei gleichmässigem Drucke durchströmten Organes sich ändert. Diese den Pharmakologen in besonderem Grade interessirende Frage kann übrigens auch an dem relativ unvollkommenen Apparate, welchen ich und Thomson benutzten, gelöst werden. Die bei derartigen Versuchen vorkommenden Möglichkeiten sind folgende.

a) Die aus der Vene ausfliessende Blutmenge nimmt bei den verschiedensten Organen unter der Einwirkung des Giftes zu. Dann handelt es sich um eine periphere Gefässlähmung, wie sie z. B. nach grossen Dosen Atropin, Chinin, Amylnitrit und Chloralhydrat eintritt.

b) Die aus der Vene ausfliessende Blutmenge bleibt bei den verschiedensten Organen unbeeinflusst. Dann hat das Mittel auf die peripheren Vasomotoren keinen Einfluss, womit natürlich aber keineswegs gesagt ist, dass es nicht etwa das vasomotorische Hauptcentrum lähmt.

c) Die Ausflussmenge des Blutes nimmt bei Durchströmung der verschiedensten Organe, d. h. der Milz, des Darmes, der Schenkel constant ab, aber bei nachheriger Durchströmung mit normalem Blute wieder zu. Dann handelt es sich um ein specifisches Contractionsmittel der peripheren Gefässe. So wirken z. B. Helleboreïn, Coronillin, Digitalin.

---

[1]) Beiträge zur Lehre von der Function der Nieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1862, 41 pp., mit einer Tafel.

[2]) Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886, 106 pp., mit vielen Tabellen und einer Tafel.

[3]) Apparat zur Durchblutung isolirter überlebender Organe. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 388. Mit 2 Abbildungen. Ferner ibid. Bd. **29**, 1891, p. 25.

d) Das Mittel verengt oder erweitert nur die Gefässe eines bestimmten Organes. Dann handelt es sich um ein specifisches Organgift. So wirkt Digitaleïn specifisch auf die Gefässe der Niere erweiternd, Chinin specifisch auf die der Milz verengernd.

5. Man untersucht das **Blut** auf chemische und mikroskopische Veränderungen hin, welche unter dem Einflusse des Giftes bei der Durchströmung eingetreten sind. Mikroskopisch handelt es sich dabei namentlich um Formveränderungen der rothen Blutkörperchen, chemisch um Bildung von Derivaten des Blutfarbstoffes, Auftreten von Milchsäure etc.

6. Man untersucht das **durchströmte Organ** mikroskopisch auf während der Durchströmung mit dem Gift eingetretene pathologische Structuränderungen wie Verfettung, Exsudatbildung, Oedem, Hämorrhagien etc.

VII. Versuche am überlebenden Herzen.

Es ist bekannt, dass das Herz der Kaltblüter nach der Herausnahme aus dem Körper noch längere Zeit schlägt, falls es vor Eintrocknung geschützt wird. Will man einen solchen wissenschaftlichen Versuch über die Wirkung eines Arzneimittels oder Giftes machen, so muss das Herz in regelmässiger Weise mit einer Nährlösung, der man das Agens zusetzen kann, durchströmt werden. Als eine solche ist in erster Linie verdünntes Pflanzenfresserblut (Kaninchen-, Kalbsblut etc.) zu bezeichnen. Als Verdünnungsmittel dient physiologische Kochsalzlösung. Nach den Arbeiten der Ludwig'schen Schule in Leipzig, speciell nach Martius[1]) kann man das verdünnte Blut durch serumalbuminhaltige Flüssigkeit ersetzen, und in der That habe ich damit 6 Stunden lang das Herz am Leben bleiben und arbeiten sehen, nur ist seine Leistung keine ganz normale und es lässt meist stark durchtropfen („bluten"). Hefftер[2]) hat nun im Gegensatz zu Martius in 2 %iger neutralisirter Gummiarabicumlösung suspendirte rothe Blutkörperchen als Nährlösung empfohlen und sah dabei das Herz vorzüglich arbeiten.

Die Nährlösung erfordert eine Art Kreislauf, d. h. ein Röhrensystem, an welchem das Herz befestigt ist. Das System kann nun entweder vermittelst einer Aorte und einer Hohlvene mit dem Herzen in Verbindung gebracht werden, so dass also der gesammte Klappenapparat und die Vorhöfe intact bleiben; oder das System steht durch eine doppelläufige Canüle (Kronecker's Doppelweg-Perfusions-Canüle) mit dem Ventrikel direct in Verbindung. Die erste Versuchsanordnung wurde zuerst von E. Cyon 1866 verwandt. Coats modificirte 1869 die Präparationsmethode des Herzens zu derartigen Versuchen dahin, dass das Herz am System im Zusammenhange mit seinen Nerven (Vagi) bleibt. Die gesammte Literatur über die Methodik der Froschherzversuche und die mit Hülfe derselben studirten Gifte findet sich vortrefflich zusammengestellt und besprochen bei Röther[3]), so

---

[1]) Du Bois' Arch. 1878, p. 321.

[2]) A. Hefftер, Ueber die Ernährung des arbeitenden Froschherzens. Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 41.

[3]) O. Röther, Uebersichtliche Darstellung der Untersuchungsmethoden

dass ich mich hier kurz fassen kann. Die Einführung des Röhrensystems in die Gefässe ist natürlich nur bei grossen Froscharten bequem, wie Rana esculenta, var. Hungarica und Rana pipiens, sowie bei Schildkröten; bei gewöhnlichen kleinen Fröschen ist die Einführung der Doppelwegcanüle in die Herzkammer das Einfachere, wobei man natürlich auf das Mitarbeiten der Vorhöfe so gut wie ganz verzichtet. Dafür sind aber die Ergebnisse dann auch um so eindeutiger. Natürlich muss man beständig Acht geben, dass sich die Canüle nicht verstopft, wodurch der Anfänger gewöhnlich zu falschen Schlüssen geführt wird.

Von Apparaten, welche eine derartige Durchströmung des Herzens verstatten, benutzen die Physiologen gewöhnlich den von Kronecker, während die Pharmakologen mit Recht den einen vollständigeren Kreislauf verstattenden Apparat von Williams[1]) bevorzugen unter Benutzung der von Maki[2]) und von Perles[3]) angegebenen Verbesserungen (gebogene Canüle, Glasventile). Siehe die Abbildung. Zum Verständniss und zur Berechnung der mit diesem Apparat erzielbaren Ergebnisse berücksichtige man die Angaben von Dreser[4]) und von Durdufi[5]). Häufig empfiehlt es sich an den Apparat nicht nur das blosse Herz zu bringen, sondern den Nervenapparat der Vagi daran zu lassen. Man verfährt dann nach Harnack und Hafemann[6]), die die vorhin erwähnte von Coats angegebene Präparation des Herzens zuerst für den Williams'schen Apparat verwerthet haben. Man notirt bei jedem Versuche die Concentration des Giftes im Blute, die Pulsfrequenz, das Pulsvolumen, die Höhe des Drucks, die Höhe der Pulse, das Verhalten der Nervi vagi etc. Sobald das Herz seine Thätigkeit einstellt, klemmt man das Reservoir mit dem vergifteten Blute ab und spült mit unvergiftetem das Herz so lange aus, bis es wieder zu schlagen beginnt, resp. bis der definitive Herzstillstand constatirt ist. Nach Heubel[7]) freilich muss in allen Fällen selbst das bereits starre Herz wieder zu schlagen beginnen, falls man es sofort und zwar energisch auswäscht. Bei Giften, welche die Blutkörperchen auflösen, verwendet man unverdünntes, mit Gummi arabicum versetztes Serum statt des verdünnten Blutes.

Es empfiehlt sich, die am Froschherzen gewonnenen Ergebnisse am Herzen der Kröte, der Sumpfschildkröte (Emys europaea),

---

und der Giftwirkungen am Herzmuskel des Kaltblüters. Inaug.-Diss. Strassburg 1891, 76 pp.

[1]) Fr. Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinvergiftung. Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 1. Mit Abbildung des Apparates und der von demselben gelieferten Curven.

[2]) Rioschiro Maki, Ueber den Einfluss des Kamphers, Coffeïns und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Diss. Strassburg 1884, p. 4.

[3]) M. Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 95. Mit Abbildung der Glasventile. Röther behauptet irrig, dass diese Glasventile noch nicht erprobt seien.

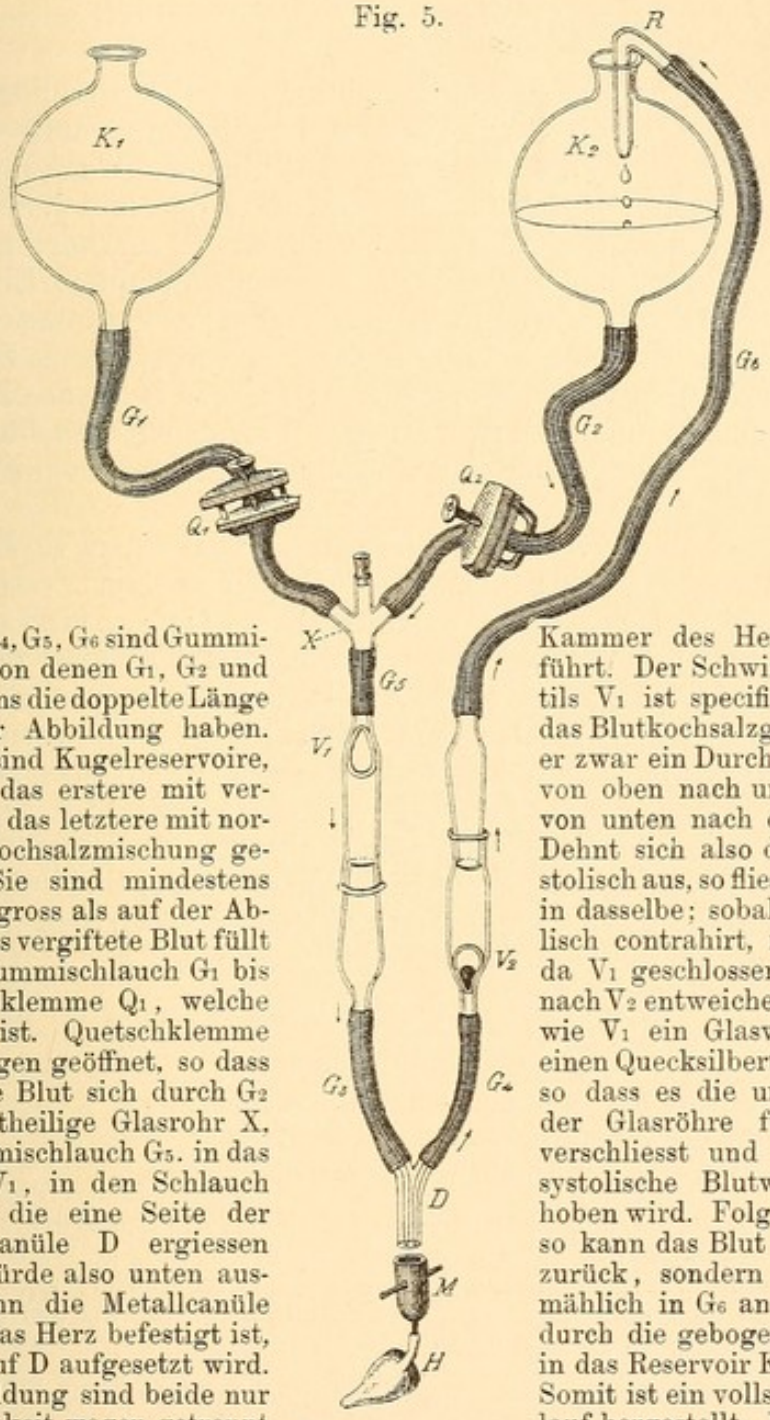
[4]) H. Dreser, Ueber Herzarbeit und Herzgifte. Arch. exp. P. Bd. **24**, 1888, p. 221. Mit Abbildungen.

[5]) G. N. Durdufi, Beiträge zur pharmakologischen Physiologie des Froschherzens. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 441. Mit Curven.

[6]) Med. Cbl. 1882, Nr. 43; Arch. exp. P. Bd. **17**, 1884, p. 145. Mit Curven.

[7]) E. Heubel, Die Wiederbelebung des Herzens nach dem Eintritt vollkommener Starre des Herzmuskels. Pflüger's Arch. Bd. **45**, 1889, p. 462.

Fig. 5.



Williams'scher Apparat.

G_1, G_2, G_3, G_4, G_5, G_6 sind Gummischläuche, von denen G_1, G_2 und G_6 mindestens die doppelte Länge als auf der Abbildung haben. K_1 und K_2 sind Kugelreservoire, von denen das erstere mit vergifteter und das letztere mit normaler Blutkochsalzmischung gefüllt ist. Sie sind mindestens doppelt so gross als auf der Abbildung. Das vergiftete Blut füllt auch den Gummischlauch G_1 bis zur Quetschklemme Q_1, welche geschlossen ist. Quetschklemme Q_2 ist dagegen geöffnet, so dass das normale Blut sich durch G_2 in das viertheilige Glasrohr X, in den Gummischlauch G_5, in das Glasventil V_1, in den Schlauch G_3 und in die eine Seite der Doppelwegcanüle D ergiessen kann. Es würde also unten auslaufen, wenn die Metallcanüle M, an der das Herz befestigt ist, nicht fest auf D aufgesetzt wird. In der Abbildung sind beide nur der Deutlichkeit wegen getrennt gezeichnet. M wird durch den Aortenbulbus und durch die Atrioventricularklappe in die Kammer des Herzens H eingeführt. Der Schwimmer des Ventils V_1 ist specifisch leichter als das Blutkochsalzgemisch, so dass er zwar ein Durchtreten von Blut von oben nach unten aber nicht von unten nach oben verstattet. Dehnt sich also das Herz H diastolisch aus, so fliesst Blutgemisch in dasselbe; sobald es sich systolisch contrahirt, muss das Blut, da V_1 geschlossen ist, durch G_4 nach V_2 entweichen, welches zwar wie V_1 ein Glasventil ist, aber einen Quecksilbertropfen enthält, so dass es die untere Oeffnung der Glasröhre für gewöhnlich verschliesst und nur durch die systolische Blutwelle emporgehoben wird. Folgt jetzt Diastole, so kann das Blut durch V_2 nicht zurück, sondern staut sich allmählich in G_6 an, bis es endlich durch die gebogene Glasröhre R in das Reservoir K_2 zurückfliesst. Somit ist ein vollständiger Kreislauf hergestellt. Wenn das Herz eine Viertelstunde lang gleichmässig normal gearbeitet hat, schliesst man Q_2 und öffnet Q_1, so dass jetzt vergiftete Blutflüssigkeit ins Herz kommt. Sobald diese das Herz erreicht hat, steckt man R in K, so dass nun statt des Kreislaufes normaler Nährflüssigkeit ein solcher von vergiftetem Blute besteht. Sollte dabei ein Luftbläschen bei Q_1 sitzen geblieben sein, so gelingt es leicht, dieses durch die vierte Oeffnung von X, welche mit einem Stöpsel für gewöhnlich geschlossen ist, zu entfernen. In der Abbildung mussten die Ventile natürlich leer gezeichnet werden, da sonst ihre Construction nicht zu erkennen wäre. Das Stativ, an welchem der ganze Apparat befestigt ist, ist als unwesentlich auf der Zeichnung weggelassen worden. — Durch Heben der Kugelreservoire K_1 und K_2, sowie durch Verengerung des Schlauches G_6 bis auf einen engen Spalt (mittelst einer Klemme) kann man die Arbeit des Herzens leicht steigern. Will man die Maximalleistung des Herzens feststellen, so verbindet man die Röhre R mit einem Quecksilbermanometer und liest die Maximalsteigerung der Druckhöhe desselben ab.

der Landschildkröte (Testudo graeca) und des Haifisches (Scyllium canicula) nachzuprüfen.

Es ist neuerdings nach Angabe einzelner russischer Forscher, wie Tschistowitsch[1]) und Feoktistow[2]), gelungen, auch das Herz warmblütiger Thiere für einen dem Williams'schen Apparate analogen, aber grösseren Durchströmungsapparat, der mit dem Blute der betreffenden Thierspecies gefüllt ist, brauchbar zu machen, indem man die Thiere curarisirt und auf 15° C. langsam abkühlt. Ein derartig vorbereitetes Herz soll auch nach der Isolirung geraume Zeit fortschlagen. Man wiederhole an einem derartig vorbereiteten Herzen alle am Froschherzen gemachten Versuche. Dass das Herz der Embryonen von Hunden und Kaninchen zu derartigen Versuchen brauchbar ist, hat Heinricius[3]) bewiesen, der dasselbe am Kronecker'schen Froschherzmanometer 1—2 Stunden lang schlagen sah.

Ganz unabhängig von allen derartigen Versuchen in Europa hat Martin[4]) durch Howell und Mactier Warfield eine Methode einführen lassen, welche das Warmblüterherz einschliesslich des Lungenkreislaufes in ein System von blutführenden Röhren einzuschalten erlaubt. Diese Methode, welche nicht ganz eindeutige Ergebnisse liefert, ist in Deutschland noch niemals, in Amerika aber schon mehrfach zum Studium von Giftwirkungen auf das Herz angewandt worden, so von Steffens, H. G. Beyer u. A.[5]).

An den Herzen aller genannten Kaltblüter lassen sich nun am Williams'schen Apparate folgende Symptome gelegentlich wahrnehmen, betreffs deren Deutung man mit Vortheil die Angaben von Harnack[6]) zu Rathe zieht.

I. Das Herz bleibt auf der Höhe der Vergiftung **dauernd in Diastole** stehen, nachdem vorher die Schläge entweder

1. continuirlich schwächer und schwächer wurden; oder
2. nachdem vorher sogen. Herzperistaltik bestand; oder
3. nachdem vorher ein Stadium bestand, in welchem die Vorhöfe (falls sie nicht ausser Circulation sind) eine andere Frequenz zeigten als der Ventrikel; oder
4. nachdem vorher lange Zeit hindurch Perioden des Schlagens mit Perioden zeitweisen völligen Herzstillstandes abwechselten;
5. nachdem vorher eine Periode der übermässigen Ausdehnung des Herzens während der Diastolen mit Durchtropfen von Blutflüssigkeit zwischen den Muskelbalken (sogen. Bluten des Herzens) bestand.

Der schliesslich eingetretene diastolische Herzstillstand kann ein Reizungs- und ein Lähmungsstillstand sein.

Diastolischer Reizungsstillstand kommt bei Williams'schen Versuchen nur nach Vergiftung mit den Stoffen der Muscaringruppe vor

---

[1]) Cbl. f. Physiol. Bd. **1**, 1887, p. 133; Med. Cbl. 1887, p. 513.
[2]) Mündliche Mittheilung.
[3]) G. Heinricius, Ueber die Zählebigkeit des Herzens Neugeborener. Ztschr. f. Biologie Bd. **26**, 1889, p. 197. Vergl. darüber auch Pflüger's Arch. Bd. **14**, 1887, p. 616 u. 628, sowie Bd. **15**, p. 50.
[4]) H. N. Martin, Observations on the direct influence of variations of arterial pressure upon the beat of the mammalian heart. Studies from the biolog. Laboratory of the John Hopkins University, vol. **2** (Baltimore 1881), p. 213.
[5]) Du Bois' Arch. 1887, p. 584.
[6]) Die Bedeutung pharmakologischer Thatsachen für die Physiologie des Froschherzens. Antrittsvorlesung. Halle 1881.

und lässt das übermässig gedehnte Herz stets grösser als normal erscheinen. Mechanische oder electrische Reizung bedingt Auftreten einzelner kräftiger Contractionen, denen aber wieder completer Stillstand folgt. Application milligrammatischer Dosen von Atropin innerlich oder äusserlich beseitigt den Stillstand dagegen sofort und zwar vollkommen und für immer, selbst wenn das Muscarinblut des Apparates nicht durch normales ersetzt wurde, da dieses Gift die sogen. Hemmungsganglien lähmt, auf deren Reizung der Stillstand beruhte. Application von Giften, welche die Muskelsubstanz reizen, beseitigt den Stillstand auch, aber in unvollkommener Weise; nachfolgende vorsichtige Application eines muskellähmenden Giftes lässt ihn wieder deutlich hervortreten (Harnack); Atropin beseitigt ihn auch in diesem Stadium noch prompt. — Betreffs des vorübergehenden diastolischen Reizungsstillstandes, wie er nach den Giften der Pilocarpingruppe auftritt, verweise ich auf die weiter unten folgenden Versuche am ganzen Frosche, da ich am Williams'schen Apparate dieses Symptom stets nur unvollkommen habe eintreten sehen.

Diastolischer Lähmungsstillstand ist bei weitaus den meisten pharmakologischen Agentien das Endergebniss der Vergiftung. Falls man nicht das Giftblut durch normales ersetzt und gründlich ausspült, schwindet er nicht oder nur für sehr kurze Zeit, gleichgültig, ob man Atropin applicirt oder nicht. Vom Muscarinstillstand unterscheidet sich der Lähmungsstillstand meist dadurch, dass das Herz nicht so ausgesprochen diastolisch, sondern unvollkommen ausgedehnt ist, namentlich, falls man mit den Händen einige Male den Ventrikel sanft ausgepresst hat, um zu prüfen, ob nicht etwa Verstopfung der Canüle eingetreten ist. Der Lähmungsstillstand kann den herkömmlichen pharmakologischen Anschauungen zufolge entweder auf Lähmung der sogen. excitomotorischen Ganglien (so bei Jodal) oder auf Lähmung der Muskelsubstanz des Herzens (so bei Kupfer) beruhen. Durch neuere Untersuchungen von W. His und E. Romberg[1]) ist jedoch die Existenz der excitomotorischen Ganglien sehr in Frage gestellt worden, so dass sich etwas Definitives zur Zeit in dieser Angelegenheit nicht aussagen lässt. Mir scheint die Unterscheidung der Lähmung des Herzmuskels und der seiner Bewegungsganglien jedenfalls nicht so scharf durchführbar zu sein als man bisher annahm. Auf isolirte Muskellähmung glaubte die Pharmakologie schliessen zu können, wenn Application einer muskelreizenden Substanz das Schlagen wiederherstellte. Auf isolirte Ganglienlähmung glaubte man schliessen zu können, wenn mechanische Reizung einzelne kräftige Schläge auslöste, Atropin aber wirkungslos gewesen war.

Periodisches Schlagen, Herzperistaltik, verschiedene Frequenz der Vorhöfe und des Ventrikels, sowie Bluten des Herzens können sowohl dem Reizungs- als dem Lähmungsstillstand vorausgehen. Wie das namentlich bei einigen Opiumalkaloiden beobachtete periodische Schlagen zu erklären ist, ist unbekannt; vielleicht darf man an ein dem Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen analoges Unempfindlichwerden des motorischen Herzapparates für die Wirkung geringer Kohlensäuremengen denken. — Bei der Herzperistaltik laufen typische peristaltische Wellen über den Ventrikel hin, deren Entstehung manch-

[1]) Beiträge zur Herzinnervation. Fortschr. d. Med. Bd. 8, 1890, Nr. 10.

mal unklar ist, manchmal mit Aenderungen der Elasticitätsverhältnisse im Zusammenhang steht. Wir werden diesem Symptom weiter unten gleich noch einmal begegnen. Häufig ist es mit verschiedener Frequenz der Vorhofs- und Kammerpulsationen verbunden. — Bluten des Herzens beruht — abgesehen von der Durchspülung mit Serum oder physiologischer Kochsalzlösung — auf zu starker Dehnung der die Herzwandungen bildenden zwei Muskelfasersysteme, welche Pohl-Pincus entdeckt hat, so dass zwischen den einzelnen Faserbündeln Löcher entstehen. Bekanntlich hat ja das Froschherz keine Vasa vasorum, sondern wird durch vom Ventrikel zwischen die Muskelbalken eindringendes Blut ernährt. Selbst wenn das Bluten, z. B. bei Pyrogallolvergiftung, so hochgradig wird, dass das Pulsvolumen auf Null sinkt, ist eine Restitutio ad integrum, d. h. Wiederkehr völliges Schlussfähigkeit möglich, sobald man das Giftblut durch normales ersetzt. — Das Bluten in Folge zu starken Druckes der Spülflüssigkeit hört auf, sobald man den Druck erniedrigt.

II. Das Herz bleibt auf der Höhe der Vergiftung **dauernd in Systole** stehen, nachdem vorher die ausgesprochenste Herzperistaltik bestanden hat. Die Systole ist so stark, wie sie unter normalen Verhältnissen nie vorkommt, so dass der Ventrikel zu einem winzigen weisslichen Klümpchen zusammenschrumpft. Gifte, welche diesen Stillstand, der von allen Substanzen der Digitalingruppe bedingt wird, aufheben, kennen wir bis jetzt nicht mit Sicherheit. Wohl aber lässt er sich sofort, wenigstens für einige Zeit, beseitigen, wenn man das Druckreservoir bedeutend höher stellt und dadurch den Binnendruck im Herzen wesentlich steigert. Es erfolgt dann für einige Zeit ein sehr kräftiges Schlagen, bis das Herz von Neuem in Systole stehen bleibt, falls man nicht das Giftblut entfernt hat. War die Dosis gross genug, so geht der Zustand des Zusammengezogenseins, d. h. der vermehrten Elasticität in einen Zustand echter Todtenstarre über und die mikroskopische Untersuchung des Ventrikels zeigt deutliche Veränderungen der Fasern (Schwund der Querstreifung, Trübung etc).

Am Williams'schen Apparate lassen sich, was für die Untersuchung von Giftwirkungen von Interesse ist, sehr bequem **Abbindungen der Herzspitze,** resp. grösserer Theile des Ventrikels des Froschherzens vornehmen. Betreffs der Physiologie der Herzspitze und der Methodik der Versuche verweise ich auf Langendorff[1]), Kobert[2]) und Lucowicz[3]). Während die abgeklemmte Spitze bei vorsichtiger Durchströmung an sich nicht pulsirt, thut sie dies unter der Einwirkung muskelreizender Agentien. Aber es pulsirt auch die abgeklemmte unvergiftete Spitze, falls sie nur bei höherem Drucke durchströmt wird; muskelschwächende Gifte heben die Pulsation in beiden Fällen auf.

Endlich empfiehlt es sich, am abgenommenen Herzen des Williams'schen Apparates nach eingetretener Vergiftung die **Zerstückelung des**

---

[1]) O. Langendorff, Studien über Rhythmik und Automatie des Froschherzens. Du Bois' Arch. 1884, Suppl. Mit Curven. Vergl. auch Klin. Cbl. 1891, Nr. 22, p. 402.

[2]) R. Kobert, Ueber die Deutung der Muscarinwirkung am Herzen. Arch. exp. P. Bd. **20**, 1885, p. 92. Mit einer Tafel.

[3]) C. v. Lucowicz, Versuche über die Automatie des Froschherzens. Bernstein's Untersuchungen aus dem physiol. Inst. zu Halle, Heft 2, 1890.

Herzens vorzunehmen, wobei die normal gebliebenen nervenzellenhaltigen Stückchen weiter schlagen. Nach Dogiel hat man dabei folgende Ganglienzellen und -plexus zu unterscheiden: an der Grenze von Sinus und Vorhof den Remak'schen Knoten, auf den Vorhöfen und dem Septum der Vorhöfe den K. Ludwig'schen Knoten, an der Atrioventriculargrenze namentlich an den Klappen den Bidder'schen Knoten, zwischen den Klappen und zwischen den Muskelbündeln den Dogiel'schen Knoten. Muscarinartig wirkende Gifte sollen nach Dogiel alle Herzstückchen zum Stillstand bringen und atropinartig wirkende bei allen den Stillstand sofort beseitigen.

EE. Versuche an ganzen, eventuell in bestimmter Weise präparirten kaltblütigen Wirbelthieren.

Die im Nachstehenden zu besprechenden Versuche, bei denen man sich mit Vortheil der „Anatomie des Frosches" von Alex. Ecker[1]) bedient, stellt man zuerst immer am Frosch (Rana esculenta, Wasserfrosch; Rana temporaria, Feldfrosch; Rana hungarica ist eine grosse Varietät von R. esc.; Hyla viridis, Laubfrosch; Rana mugiens, Ochsenfrosch) an, kann jedoch die meisten derselben mit Vortheil an anderen Amphibien, an Reptilien und Fischen wiederholen. Die Application des Giftes geschieht bei Fröschen am besten in den dorsalen Lymphsack. Die Menge der Substanz soll bei ihnen 1 ccm nicht überschreiten. Es muss ausdrücklich bemerkt werden, dass Feldfrosch und Wasserfrosch sich gegen manche Gifte auffallend verschieden verhalten. Von Kröten sind Bufo und Alytes gut brauchbar. Von Fischen möchte ich zwei wenig bekannte, Helmichthys und Leptocephalus, hervorheben, weil dieselben vollkommen durchsichtig sind. Der letztgenannte ist noch dadurch pharmakologisch bemerkenswerth, dass er der einzige Fisch mit farblosem Blute ist. Der Schlammpitzger (Cobitis fossilis) eignet sich der in seiner Darmmuskulatur reichlich vertretenen quergestreiften Fasern wegen gut zu Versuchen über die Wirkung von Giften auf Darmbewegung.

I. Allgemeinerscheinungen.

Hierher gehören namentlich Aeusserungen der Unlust, des Schmerzes, der Unruhe und der Benommenheit. Frösche können vor Schmerz sich höchst auffallend krümmen, sowie sogar einen schreienden Laut von sich geben. Auch Zustände von Hypnose kommen nach Injection mancher Substanzen vor. Ob das Gefühl des Hungers

[1]) Erster Theil. Braunschweig 1864. Zweiter Theil von R. Wiedersheim 1881. Dritter Theil von R. Wiedersheim 1882.

vermindert ist, kann man an Rana temporaria und esculenta schlecht wahrnehmen, welche in der Gefangenschaft meist nichts fressen, wohl aber am Laubfrosch, der bekanntlich gern Fliegen frisst. Bei Fischen hat man darauf zu achten, ob das muntere Umherschwimmen aufhört.

II. Erscheinungen von Seiten der Sinnesorgane.

1. **Sehorgan.** Ob ein Frosch durch ein Gift die Fähigkeit des Sehens eingebüsst hat, ist leicht festzustellen, solange er behend umherhüpft und aus dem Gefäss zu entschlüpfen sucht. Von Seiten der Pupillen treten bei Frosch und Kröte nur sehr selten Veränderungen durch Gifte ein. Am bekanntesten ist noch die Erweiterung durch Cocaïn. Dass Temperaturveränderungen die Weite selbst der exstirpirten Froschiris beeinflussen, haben Luchsinger und seine Schüler [1]) bewiesen; ob diese Veränderungen durch Gifte beeinflusst werden, ist nicht bekannt. Mässige Erwärmung müsste nach den genannten Autoren Verengerung, stärkeres Erwärmen Erweiterung verursachen.

2. Das Organ des **Geschmackes** lässt sich bei Fröschen durch pharmakologische Agentien sehr leicht beeinflussen. Man braucht nur Spuren einer unangenehm schmeckenden oder irritirenden Substanz auf die Zunge zu bringen und kann dann meist sehr bald sehen, wie das Thier das Maul aufsperrt und mit den Vorderpfoten die Zunge gleichsam abwischt. Auch Würgen ist ein leicht wahrnehmbares Symptom.

3. Das Organ des **Gleichgewichts** hat namentlich Fr. Goltz [2]) bei Fröschen sehr genau studirt. Man prüft es, indem man den Frosch auf eine schiefe Ebene setzt oder auf einem Buchrücken balanciren lässt. Gehirnlähmende Gifte stören es sehr bald. Betreffs der Abtragung der einzelnen Hirntheile muss auf Goltz verwiesen werden.

4. Das Organ der **Sexualität** hat ebenfalls namentlich Goltz [3]) an männlichen Fröschen zu untersuchen gelehrt. Ein von dem Centrum desselben ausgehender Reiz bedingt bekanntlich zur Zeit der Geschlechtsthätigkeit bei diesen Thieren das Aufsuchen und Erkennen des Weibchens, selbst wenn es nur z. B. aus einem Hintertheil besteht; er bedingt ferner einen dauernden Krampf der Vorderbeine, welcher zum Festhocken auf dem Rücken des Weibchens nöthig ist. Das eigentliche Haftorgan ist die nur beim Männchen entwickelte Daumenwarze. Gifte, welche die Gehirnthätigkeit stören, heben auch die geschlechtliche Erregtheit meist bald auf.

---

[1]) Franz Kuhe, Ueber den Einfluss von Wärme und Kälte auf irritable Gewebe. Inaug.-Diss. Bern 1884. — Gysi, Beiträge zur Physiologie der Iris. Diss. Bern 1879. — Luchsinger, Mittheilungen der Berner Nat.-Forsch.-Ges. 1880, Abdruck.

[2]) Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869, p. 52.

[3]) Ibid. p. 20.

III. Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus.

Ausser dem schon erwähnten Würgen und Abstreichen der Zunge gehört hierher namentlich Erbrechen, welches beim Frosch mit Vorstülpung des Oesophagus, ja des Magens und sehr lauten Brechbewegungen verbunden sein kann. Aus dem Fehlen dieser Symptome darf man jedoch keineswegs schliessen, dass die betreffende Substanz beim Warmblüter ebenfalls kein Erbrechen verursachen werde.

Darmbewegungen irgend erheblicher Art bei eröffneter Bauchhöhle am Frosch zu beobachten gelingt selbst bei manchen Mitteln, welche am Warmblüter stärkste Peristaltik hervorrufen, kaum oder gar nicht. Wohl aber kann man den normalen Darm des Frosches durch Pfefferextract nach W. Spitzer [1]) sicher zu Bewegungen veranlassen und die Störung derselben durch Gifte (z. B. Opium) studiren. Weiter kann man untersuchen, ob durch ein Gift die perlschnurartigen Contractionen des Oesophagus, welche nach Ausbohren des Rückenmarks eintreten und zuerst von Goltz beschrieben sind, beeinflusst werden.

Am uneröffneten Frosche sieht man nach darmreizenden Mitteln gelegentlich Prolapsus ani, d. h. Vorstülpung der Kloakenschleimhaut eintreten.

Von anatomischen auffallenden Veränderungen, welche am Darmtractus durch Gifte hervorgerufen werden, sind namentlich Blutaustritte im Magen und an der Uebergangsstelle der Rachenschleimhaut zum Oesophagus zu merken, welche durch Subcutaninjection entzündungserregender Stoffe hervorgerufen werden können. Auch nach übergrossen Dosen von Curare habe ich sie beobachtet.

IV. Erscheinungen von Seiten der Harnorgane.

Es gelingt nicht selten, Frösche dadurch zur Entleerung ihres Harnes (im Strahl) zu veranlassen, dass man sie in die Hand nimmt und das Abdomen comprimirt. Dadurch ist man in den Stand gesetzt, Versuche über den Uebergang von Substanzen in den Harn anzustellen.

Nach L. Jacobson und nach M. Nussbaum [1]) haben die Glomeruli der Froschniere eine andere Gefässversorgung als die gewundenen Harnkanälchen. Es gelingt nun, die Gefässe der nur die Glomeruli versorgenden Nierenarterie durch eine relativ einfache, von Nussbaum genau beschriebene Operation abzubinden. Dadurch wird man in den Stand gesetzt, die Frage zu entscheiden, ob eine Substanz

---

[1]) Ueber die Darmwirkung des Opiums und Morphiums. Inaug.-Diss. Berlin 1891. Abdruck aus Virchow's Arch. Bd. **123.**

[2]) Pflüger's Arch. Bd. **16.** 1878, p. 139; Bd. **17**, 1878, p. 582; Arch. f. mikrosk. Anatomie B. **27**, 1886, mit 4 Tafeln.

durch die Glomeruli oder durch die gewundenen Kanäle zur Abscheidung kommt.

Die an der Harnblase des Frosches anstellbaren Versuche sind schon S. 120 erwähnt worden.

V. Erscheinungen von Seiten der Haut.

Bekanntlich ist beim Frosch die Haut ein mindestens eben so wichtiges Secretionsorgan als die Niere.

Man kann nun sehr schön beobachten, ob die Secretion derselben durch ein zu untersuchendes Agens beeinflusst wird. Man kann dazu das Agens theils innerlich einführen, theils local aufpinseln. Man berücksichtige für die Untersuchungen der letzten Art die ausführlichen Angaben von Schütz [1]). Dass an Hautgebilden selbst nach Aufhebung des Kreislaufs eine Secretion möglich ist, zeigt die gleichfalls hierher gehörige Arbeit von Drasch [2]), welche sich auf die Nickhaut der Frösche bezieht.

Es empfiehlt sich, die Versuche an Salamandern und Kröten nach dem Vorgange von Jordan [3]) und von Kobert [4]) zu wiederholen. Betreffs des mikroskopischen Baues der Hautdrüsen von Frosch, Kröte, Salamander etc. verweise ich auf die unter J. v. Kennel entstandene sehr instructive Arbeit von Seeck [5]). Bei Fröschen neigt das abgesonderte Hautsecret unter der Einwirkung mancher Gifte sehr zur Schaumbildung. Bei Metallen thut man gut, auch die durch Desquamation sich abstossenden Epithelfetzen chemisch zu untersuchen, da an dieselben von Wanderzellen Metall in unlöslicher Form abgegeben sein kann.

Manchmal ändert sich unter der Einwirkung von Giften die Hautfarbe. Man thut dann gut, den Versuch am Laubfrosch und an durch ein Chromatophorenspiel besonders ausgezeichneten Fischen, wie Gobius fossilis, zu wiederholen.

Weiter empfiehlt es sich, unvergiftete Frösche und Kröten mit einer wässrigen Lösung des Giftes zu bepinseln, um festzustellen, ob dasselbe durch die Haut aufgenommen wird. Für die meisten alkaloidischen und salzartigen Stoffe lässt sich nämlich zeigen, dass im Gegensatz zum Verhalten bei Warmblütern ein Uebergang durch die intacte Haut sehr prompt erfolgt. Für colloide Stoffe ist dagegen der Uebergang meist nicht darzuthun.

---

[1]) E. Schütz, Ueber örtlich secretionshemmende und secretionsbefördernde Wirkung. Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 202. (Unter F. Hofmeister.)

[2]) O. Drasch, Beobachtungen an lebenden Drüsen. Du Bois' Arch. 1889, p. 103. Mit zahlreichen Abbildungen.

[3]) N. Jordan, Zur Kenntniss der pharmak. Gruppe des Muscarins. Arch. exp. P. Bd. **8**, 1878, p. 29.

[4]) R. Kobert, Ueber Giftabsonderung der Kröten. Sitz.-Ber. der Dorpater Naturforscher-Gesellsch. Bd. **9**, 1889, Heft 1.

[5]) O. Seeck, Ueber die Hautdrüsen einiger Amphibien. Inaug.-Dissert. Dorpat 1891. Mit einer Tafel.

Eine letzte Reihe von Versuchen hat die Hautsensibilität zu prüfen und zwar für mechanische, thermische und chemische Reize. Ein local anästhesirendes Agens muss beim Einpinseln einer Hinterpfote die Sensibilität derselben auffallend herabsetzen. Um eine Resorption der Substanz dabei zu vermeiden, kann man sogar den Blutkreislauf vorher durch Abbinden des Herzens aufheben. Da wir die Sensibilität direct nicht zu messen im Stande sind, so müssen wir es indirect thun durch Prüfung der gleich zu besprechenden Reflexe.

VI. Erscheinungen von Seiten der Reflexe.

Die Reflexverhältnisse des Frosches sind von den Physiologen sehr genau erforscht. Ich kann hier auf die Einzelheiten der Versuche nicht eingehen, sondern verweise auf die Arbeiten von J. Setschenow [1]), Setschenow und B. Paschutin [2]), Fr. Goltz [3]), Nothnagel [4]) und Max E. G. Schrader [5]). Betreffs der allgemeinen Gesetze über Reflexe überhaupt verweise ich auf die Uebersicht in Funke-Grünhagen, Lehrbuch der Physiologie Bd. 3, p. 57.

I. **Der Versuch am Reflexfrosch.** Durch Goltz ist erwiesen, dass das Gehirn während des Lebens auch beim Frosch in steter Thätigkeit ist und dass demgemäss von ihm aus beständig Erregungen hinabströmen zu den Centren des Rückenmarks. Sind diese auch nicht immer stark genug, um zu Auslösungen von Muskelzusammenziehungen zu führen, so sind sie doch im Stande, das Reflexvermögen des Rückenmarks zu schwächen. Nach der Köpfung hört dieser störende Einfluss des Gehirns auf und die Reflexerregbarkeit der Rückenmarkscentren erscheint erhöht. Ob wir also an die reflexhemmenden Centra Setschenow's im Gehirn glauben oder nicht, jedenfalls werden wir zu guten Reflexversuchen unter der Einwirkung von Giften das Gehirn des Frosches ausschalten. Man pflegt dies jetzt nicht mehr in der rohen Weise des Köpfens vorzunehmen, sondern indem man die beiden hinteren Trommelfellwinkel durch einen Laubsägeschnitt verbindet, welcher so tief gehen muss, dass er das Gehirn, aber nicht die Schädelbasis durchtrennt. Er kann ferner subcutan geführt werden, so dass keine Blutung nach aussen entsteht. Die so operirten Thiere kann man nach 24stündiger Erholung sehr gut zu Reflexversuchen verwenden. Sollten einige derselben noch Spontanbewegungen

---

[1]) Physiologische Studien über die Hemmungsmechanismen für die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes im Gehirne des Frosches. Berlin 1863.

[2]) Neue Versuche am Hirn und Rückenmark des Frosches. Berlin 1865.

[3]) Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869, p. 39. Kapitel III: Zur Lehre von der Hemmung der Reflexerscheinungen.

[4]) Bewegungshemmende Mechanismen im Rückenmark des Frosches. Med. Cbl. 1869, Nr. 14.

[5]) Ueber das Hemmungscentrum des Froschherzens und sein Verhalten in Hypnose und Shock. Inaug.-Dissert. Strassburg 1886 (mit sorgfältigen Litteraturangaben).

zeigen, so wirft man sie weg oder wiederholt den Schnitt etwas weiter hinten. Man nennt die in dieser Weise mit dem richtigen Erfolg präparirten Thiere „Reflexfrösche". An denselben sind folgende Versuche auszuführen.

1. Man hängt sie mittelst eines unter den Vorderbeinen weg nach dem Rücken führenden Bandes an einem Stativ auf, so dass die Hinterextremitäten frei herabhängen. Taucht man eine derselben oder beide vorsichtig in Brunnenwasser von Stubentemperatur, so soll keine Bewegung eintreten. Taucht man jedoch in sehr verdünnte Salz- oder Schwefelsäure, so soll bei jedem Versuch nach ungefähr gleichlanger Zeit eine Bewegung erfolgen, welche den benetzten Theil der Extremität der Säure entzieht. Meist erfolgt dann auch sofort eine Abwischbewegung. Wenn man das Bein gut abspült und abtupft, kann man den Versuch alle 2—5 Minuten mit demselben Erfolg wiederholen. Hat man nun auf diese Weise festgestellt, nach wie viel Sekunden oder Metronomschlägen das Herausziehen beiderseits erfolgt, so kann man das Thier vergiften. Man nennt diese Anordnung den Türck-Setschenow'schen Versuch[1]). Derselbe wurde neuerdings namentlich von Alms[2]) studirt und dahin verbessert, dass die Circulation ausgeschaltet wird.

a) Wenn in der Reactionszeit keine Aenderung eintritt, gleichgültig ob das Gift in den Rückenlymphsack oder unter die Haut eines Unterschenkels eingespritzt oder auf die Haut einer Pfote gepinselt worden ist, so hat das Gift auf die Reflexe, um die sich hier die Untersuchung dreht, keinen Einfluss.

b) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack das Mittel die Reactionszeit erheblich an beiden Extremitäten verkürzt, so hat das Mittel auf die reflexvermittelnden Centren des Rückenmarkes einen die Erregbarkeit erhöhenden Einfluss. Hierher gehört nach einigen Autoren z. B. Strychnin schon bei Anwendung ganz ausserordentlich kleiner Dosen.

c) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack das Mittel die Reactionszeit unendlich verlängert, d. h. das Herausziehen ganz aufhebt, so kann zweierlei schuld sein.

α) Falls die motorischen Nerven noch electrisch normal erregbar sind (siehe unten S. 139), so handelt es sich um Lähmung der Reflexcentren im Rückenmark.

β) Falls die motorischen Nerven nicht mehr electrisch erregbar sind, so handelt es sich um curareartige Lähmung der motorischen Nervenenden. Die sichere Entscheidung darüber bringt der unten zu besprechende Claude-Bernard'sche Versuch.

d) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack keine deutliche Wirkung eintritt, bei Einspritzung unter die Haut eines Unterschenkels jedoch dieser nach 30—60 Minuten nicht mehr aus der Säure gezogen wird, während der andere noch normal reagirt, so handelt es sich um sogen. Sapotoxinwirkung, d. h. um Abtödtung der Nervenfäden im Bereiche der Einspritzung (erst der sensibeln, dann auch der motorischen). Aeusserliches Aufpinseln auf die Haut einer Pfote erhöht dann die Erregbarkeit eher als dass es sie herabsetzt.

e) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack keine deutliche Wirkung eintritt, bei Einpinseln der Haut einer Pfote die Erregbarkeit derselben so herabgesetzt wird, dass das Herausziehen aus der Säure erst sehr spät oder gar nicht geschieht, so handelt es sich um sogen. Cocaïnwirkung, d. h. um Lähmung der Enden der sensibeln Nerven im Bereiche der Einpinselung. Spült man jetzt die Pfote sorgfältig mit Wasser ab, so ist die Erregbarkeit nach einer halben Stunde wieder ziemlich normal, während die Sapotoxinlähmung nach dieser Zeit eher noch stärker geworden ist als vorher.

f) Wenn bei Einführung unter die Haut eines Unterschenkels die Pfote überhaupt nicht mehr still gehalten wird, und wenn bei Einpinselung einer

---

[1]) Türck hat ihn 1850 angegeben und Setschenow hat ihn 1862 zuerst zu pharmakologischen Zwecken verwendet.

[2]) Du Bois' Arch. 1886, Suppl. p. 293. Vergl. ibid. 1886, p. 416.

Pfote sofort mit der andern Abwisch- und Abwehrbewegungen gemacht werden, so handelt es sich um ein Mittel, welches local reizend wirkt, d. h. die Enden der sensibeln Nerven erregt. Falls es wirklich gelingt, den Eintauchversuch zu machen, so erscheint die Reflexzeit meist verkürzt.

2. Man hängt den Reflexfrosch nicht in Säure, sondern legt ihn in natürlicher Hochstellung oder etwas ausgestreckt auf einen Teller und prüft, bei verschieden starken mechanischen, chemischen, thermischen und electrischen Reizen der einen Pfote vor und nach der subcutanen Vergiftung,

a) ob diese Pfote selbst zurückgezogen wird,

b) ob die andere zur Abwehr- und Wischbewegung benutzt wird.

Erfolgt die Bewegung der gesunden Pfote langsamer als vor der Vergiftung oder gar nicht mehr, so redet man von verminderter, resp. von aufgehobener Querleitung. Meist erträgt der Frosch dann auch, dass man die Hinterbeine streckt, während ein unvergifteter Reflexfrosch die ganz gestreckte Lage nicht beibehält. Umgekehrt giebt es auch Gifte, welche die Querleitung begünstigen.

Man merke sich, dass keineswegs die Reflexe, welche in Folge eines Giftes für mechanische Reizung erhöht sind, es auch bei thermischer, electrischer und chemischer Reizung zu sein brauchen, obgleich dies meist der Fall ist. Man vergleiche die Controverse darüber betreffs der Strychninwirkung zwischen Meihuizen[1]) und A. Freusberg[2]).

3. Man legt den vergifteten Reflexfrosch auf den Rücken. Falls er sich nicht sofort umdreht, sondern trotz mehrfacher Berührung die Rückenlage beibehält, so handelt es sich um ein curareartiges oder ein das Rückenmark lähmendes Gift.

4. Man lässt den vergifteten Reflexfrosch in ein tiefes mit Wasser gefülltes Becken fallen. Falls er keine Schwimmbewegungen macht, gilt dasselbe wie beim vorhergehenden Versuch.

II. **Der Hypnoseversuch.** Man weiss durch Czermak, Heubel und Danilewsky, dass durch Reflexhemmungen beim Frosch schon, wenn er unvergiftet und unverletzt ist, leicht ein hypnotischer Zustand herbeigeführt werden kann, wenn man ihn mit sanfter Gewalt in eine unnatürliche Lage bringt. Man hat nun zu untersuchen, ob das Zustandekommen solch hypnotischer Zustände durch ein Gift begünstigt wird oder nicht. Die Litteratur über hypnotische Versuche am Frosch findet sich bei Schrader (l. c. p. 31) besprochen.

III. **Der Goltz'sche Klopfversuch**[3]). Bekanntlich steht das freigelegte Herz eines auf den Rücken gebundenen Frosches still, wenn man mit einem Holzhämmerchen dem Thiere einige Zeit in schnellem Tempo auf den Leib klopft. Dieser Stillstand beruht auf einem Reflex, welcher von den sensibeln Enden der Peritonealnerven ausgeht und durch das von Schrader gefundene Centrum auf den Vagus überspringt und so zum Herzen gelangt. Die für das Zustandekommen des Versuches nothwendige Gehirn- und Rückenmarksstrecke wird nach Schrader (l. c. p. 25) begrenzt nach oben durch den Querschnitt, welcher vor den Vaguswurzeln durch die Medulla oblongata gelegt wird, und nach unten durch einen gleichen, welcher die Ursprungsstellen des vierten Rückenmarksnerven durchtrennt. Man hat nun zu untersuchen, welche Gifte das Zustandekommen des Reflexes stören und wird im Allgemeinen dieselben dabei herausfinden, welche wir weiter unten als

---

[1]) Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes. Pflüger's Arch. Bd. **7**, 1873, p. 201.

[2]) Ueber die Wirkung des Strychnins und über die reflectorische Erregung der Nervencentra. Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 368.

[3]) Vagus und Herz. Virchow's Arch. Bd. **26**, 1863.

Lähmer des Vagus kennen lernen werden. Dauernd begünstigt wird der Reflex nur durch sehr kleine Dosen von Muscarin.

Einige der im vorstehenden Kapitel besprochenen Versuche lassen sich sehr gut auch an anderen Amphibien und Reptilien ausführen. So kann man sich nach Redi[1]) durch Enthauptung Reflexschildkröten herstellen, welche Monate lang am Leben bleiben.

VII. Erscheinungen von Seiten der Circulationsorgane.

I. Die Wirkung von Giften auf das **Herz** ist zwar schon mit Hülfe der S. 124 besprochenen Williams'schen Versuche einigermassen festgestellt worden, muss jetzt aber am ganzen Frosch, dessen Herz man durch einen Hautschnitt und Entfernung des Sternums freigelegt hat, von Neuem geprüft werden. Spritzt man einem Frosche Gift subcutan ein, so sind, falls die Dosis eben wirksam ist, drei Fälle möglich: entweder schlägt das Herz ruhig weiter, während das Nerv-Muskelsystem schwere Erscheinungen zeigt; oder das Nerv-Muskelsystem bleibt zunächst scheinbar oder wirklich ganz unverändert, während das Herz auffällige Vergiftungserscheinungen zeigt; oder endlich Herz und Nerv-Muskelsystem erkranken gleichzeitig. Der zweite Fall gilt für die typischen Herzgifte.

Was die Erscheinungen von Seiten des Herzens im Einzelnen anlangt, so ist auch hier, ganz wie wir S. 127 besprochen haben, Eintreten von dauerndem diastolischem und systolischem Herzstillstand zu unterscheiden. Tritt nach vorhergegangener Herzperistaltik ausgesprochener **systolischer Herzstillstand** ein, während der Frosch noch im Zimmer einige Zeit lang umherzuhüpfen im Stande ist, so handelt es sich um ein Mittel der Digitalingruppe. Man wiederholt dann den Versuch an einer Weinbergsschnecke, deren freigelegtes Herz durch die Gifte dieser Gruppe ebenfalls in Systole zum Stillstand kommt.

Tritt **Herzstillstand in Diastole** ein, so kann es sich um Reizungs- und um Lähmungsdiastole handeln. Bei **Reizungsdiastole** haben wir eine centrale und eine periphere zu unterscheiden und von letzterer wieder zwei Unterarten. In allen drei Fällen genügt meist leichte mechanische Reizung, um eine Contraction hervorzurufen. Locale Application von Mitteln, welche die Muskelsubstanz reizen, kann in allen drei Fällen länger anhaltendes, wenn auch meist unvollkommenes Schlagen veranlassen. Application von Atropin subcutan oder local beseitigt in allen drei Fällen den Reizungsstillstand völlig und zwar für immer. Der Versuch kann an beliebigen Fischen mit genau demselben Ergebniss wiederholt werden; nur am Neunauge gelingt er nicht. Der centrale Reizungsstillstand, welcher auf einer Reizung des Vaguscentrums beruht, kommt pharmakologisch nur beim Goltz'schen Klopfversuch in Betracht; Durchschneidung des Vagusstammes am Halse beseitigt ihn sofort. Ungemein viel wichtiger ist der von Schmiedeberg entdeckte periphere Reizungsstillstand durch Muscarin und die

[1]) De animalculis vivis (Amstelodami 1708), p. 208.

ihm ähnlichen Gifte. Mit einem durch Reizungsstillstand still gestellten Herzen kann der Frosch bei der echten Muscarinvergiftung noch recht gut im Zimmer umherhüpfen, während einige andere Stoffe der Muscaringruppe gleichzeitig das Thier unbeweglich machen durch Curarewirkung. Bei der Digitalinwirkung kommt der Ventrikel eher zum Stillstand als die Vorhöfe, bei der Muscarinwirkung die Vorhöfe eher als die Kammer.

Ein kurzdauernder völliger, mit dem Muscarinstillstand nicht zu verwechselnder Stillstand des Herzens in ausgesprochener Reizungs-Diastole mit darauf folgendem dauerndem Weiterschlagen in normaler oder sogar etwas frequenterer Schlagfolge kommt bei den Giften der Pilocarpingruppe vor. Es handelt sich bei ihnen um eine vorübergehende Reizung der Vagusendigungen im Herzen, die aber sehr bald in Lähmung umschlägt. Durchschneidung des Vagusstammes ändert an den Erscheinungen nichts. Electrische Reizung des Herzendes des Vagus bringt nach eingetretener Lähmung keinen Herzstillstand in Reizungsdiastole mehr hervor, wohl aber nachfolgende electrische Reizung des Venensinus, sowie die damit gleichartig wirkende Muscarinvergiftung, da der Angriffspunkt des Muscarins nicht die eigentlichen anatomischen Endigungen der Vagusfasern sind, sondern da es die noch hinter diesen gelegenen Ganglienzellen, d. h. das vom Venensinus aus electrisch gut reizbare sog. Herzhemmungscentrum ist; somit müssen wir also zwei Arten des peripheren Reizungsstillstandes am Froschherzen unterscheiden, den Muscarin- und den Pilocarpinstillstand.

Betreffs des **Lähmungsstillstandes in Diastole** verweise ich auf das S. 127 Gesagte, da es eben so wie für den Williams'schen Versuch auch für das Herz des ganzen Frosches gilt, nur dass man letzteres nicht durch Ausspülen mit normalem Blute bei eingetretenem Stillstand wieder zum Schlagen bringen kann. Manchmal ist die Lähmungsdiastole am Herzen des ganzen Frosches so unvollkommen ausgesprochen, dass man von einer Hemisystole reden kann, die mit echter Systole auf keinen Fall verwechselt werden darf. Auch betreffs des **periodischen Schlagens** und der **Herzperistaltik** gilt das S. 127 Gesagte.

Bluten des Herzens kommt am Herzen des ganzen Frosches viel weniger deutlich zur Erscheinung als beim Williams'schen Versuche, ja meist fehlt es sogar gänzlich.

Die Versuche mit **Abbindung der Herzspitze** resp. grösserer Theile der Herzkammer kann man am Herzen des ganzen Frosches ebenfalls wiederholen; muss jedoch die Ligatur, nachdem man sie fest angezogen hat, wieder entfernen, da sonst eine Blutfüllung des unterhalb der Ligatur gelegenen Theiles nicht möglich ist, während man beim Williams'schen Apparate die Kanüle bis zur Spitze vorschieben und somit die Spitze trotz Liegenbleiben der Ligatur mit Blut versorgen kann.

Verfärbung des Herzens ins Hellrothe, Schwärzliche, Bräunliche kommt bei den Giften, welche das Blut verfärben, gelegentlich sehr deutlich zum Ausdruck.

Anfüllung des Herzens mit Gasblasen, welche Vorhöfe und Ventrikel übermässig ausdehnen können, kommt bei Giften, welche Blasenbildung im Blute hervorrufen, wie bei Wasserstoffsuperoxyd,

leicht vor. Das Herz hat dann eine Zeit lang einen todten Gang, d. h. die Luft comprimirt sich bei der Systole und dehnt sich bei der Diastole wieder aus, ohne vorwärts bewegt zu werden.

II. Die Wirkung der Gifte auf die **Lymphherzen** der Kaltblüter, speciell des Frosches, ist noch wenig untersucht. Nur so viel steht fest, dass auch diese durch manche Gifte in analoger Weise zum Stillstand gebracht werden können wie das Blutherz; ja selbst der Goltz'sche Klopfversuch gelingt an ihnen. Betreffs der Innervation derselben verweise ich auf E. K. Krellwitz [1]). Ranvier [2]) hat sogar eine Methode angegeben, die Bewegungen derselben graphisch darzustellen.

III. Die Wirkung der Gifte auf die **Blutgefässe** des Frosches kann man studiren, wenn man das ganze Thier vom Bulbus aortarum aus bei eröffnetem Hohlvenensinus mittelst Ringer'scher Lösung [3]) durchströmt und die mittelst Trichter aufgefangene Ausflussmenge von Minute zu Minute bestimmt, während der Durchströmungsflüssigkeit minutenweis Gift zugesetzt wird und dann wieder einige Minuten lang nicht. Man vergleiche die darauf bezüglichen Angaben bei Thomson [4]). Man wird dabei häufig Ergebnisse bekommen, welche den S. 122 besprochenen, auf viel mühsamerem Wege an Warmblüterorganen gewonnenen entsprechen.

Eine weitere Möglichkeit, die Aenderung der Circulation unter der Einwirkung von Giften zu studiren, bietet das Mikroskop. Die geeignetsten Theile zu derartigen Versuchen sind die Schwimmhaut, die Zunge und das Mesenterium des Frosches, wobei man sich der von R. Thoma [5]) angegebenen, bei Jung in Heidelberg käuflichen Lagerungs- und Berieselungsapparate bedient und Zerrungen der Organe nach Möglichkeit vermeidet. Eine Methode zur Beobachtung des Kreislaufs in der Lunge hat Holmgren [6]) angegeben. Man betrachtet an den genannten Theilen erst die normale Circulation des — am besten curarisirten — Frosches, worauf man das Gift in einem Versuche subcutan und in einem andern Versuche local applicirt. Endlich macht man Entzündungsversuche nach Cohnheim [7]) und studirt den Einfluss des Mittels auf Diapedese und auf die Entzündungsvorgänge, wie dies z. B. Binz für das Chinin gethan hat.

IV. Die Wirkung der Gifte auf das **Blut** der Frösche sieht man bei den eben besprochenen mikroskopischen Versuchen schon zur Genüge, falls sie die Gestalt der Blutkörperchen verändert. Falls sie die

---

[1]) Ueber die Innervation der hinteren Lymphherzen bei Rana. Inaug.-Diss. Strassburg 1880.

[2]) Leçons d'anatomie générale. Paris 1880.

[3]) Journ. of Physiol. vol. **4**, 1883, p. 39. Die Lösung besteht aus 100 Th. 0,75 % Kochsalzlösung + 5 Th. einer 0,25 %igen Chlorcalciumlösung + 2,5 Th. einer 0,5 %igen Natriumbicarbonatlösung + 0,75 Th. einer 1,0 %igen Chlorkaliumlösung.

[4]) Siehe das Citat oben auf S. 122.

[5]) Beiträge zur mikrosk. Technik. Virchow's Arch. Bd. **65**, 1875, p. 36. Mit einer Tafel. Vergl. auch die Froschhalter bei Rollett in Hermann's Handb. d. Phys. Bd. **4**, erster Th., p. 309.

[6]) Methode zur Beobachtung des Kreislaufs in der Froschlunge. Leipzig 1871.

[7]) Virchow's Arch. Bd. **40**, 1867, p. 1. Man vergleiche auch die Angaben bei Rollett l. c. p 326.

Farbe des Blutes ändert, ist sie schon bei den S. 136 besprochenen Herzversuchen wahrgenommen worden.

V. Die Wirkung der Gifte auf das **neuromusculäre System** kann sowohl Reizungs- als Lähmungserscheinungen hervorrufen.

1. **Motorische Lähmung,** so dass das Thier wie todt da liegt. Diese Lähmung kann centrale oder periphere Ursachen haben.

a) Lähmung aus centraler Ursache. Dieselbe ist fast nie durch Lähmung des Gehirns allein bedingt (wie es beim Warmblüter im Gegensatz dazu öfter der Fall ist), sondern meist durch Lähmung des Gehirns und Rückenmarkes oder des Rückenmarkes allein. Man kann diese beiden Fälle beim Frosch meist nicht gut auseinander halten.

Der niedrigste und seltenste Grad der Lähmung (reine Gehirnlähmung) ist der, dass nur die Willkürbewegung aufgehoben ist, während das Thier noch normale Reflexe hat und ein auf die Haut über dem Rückenmarke applicirter faradischer Strom noch sehr gut vom Rückenmarke fortgeleitet wird. Meist ist es dann auch unmöglich, bei Anlegung der Electroden an das freigelegte Gehirn die Zuckungen der Hinterextremitäten, namentlich des Triceps hervorzurufen, welche nach Terumaro Kato[1]) sich vom Gehirn normaler Frösche aus stets erzeugen lassen.

Ein zweiter Grad der Lähmung (aufgehobene Querleitung) besteht darin, dass ein an das centrale Ende des durchschnittenen Nervus ischiadicus applicirter faradischer Strom keine Abwehrbewegungen im anderen Beine hervorruft, während derselbe Strom auf das Rückenmark oder an das periphere Ende des genannten Nerven applicirt sofort heftige Zuckungen der betreffenden Extremität veranlasst. (Vergl. oben S. 135).

Der dritte Grad der Lähmung endlich (aufgehobene Längsleitung) besteht darin, dass ein auf die Haut über dem Rückenmarke oder sogar auf das freigelegte Rückenmark applicirter Strom keine Zuckungen mehr auslöst, während ein den Nervus ischiadicus treffender Strom dies sofort thut.

b) Lähmung aus peripherer Ursache. Diese kann den Nerven betreffen oder den Muskel. Der Nerv wieder kann in seinem Verlaufe oder an seinem peripheren Ende afficirt sein.

Die Nerven in ihrem Verlaufe, also die Nervenstämme, werden nur functionsunfähig, wenn sie von intensiven Giften in stärkerer Concentration direct umspült werden, was man natürlich bei einem Versuche, der beweiskräftig sein soll, möglichst vermeiden muss.

Die motorischen Nerven werden an ihrem peripheren Ende, also im Nervenendhügel, gelähmt durch die Stoffe der schon S. 134 erwähnten Curaregruppe. Der Muskel zuckt dann bei electrischer Reizung seines motorischen Nerven nicht, wohl aber bei directer Reizung. Als Controllversuch vergiftet man einen Frosch, dessen eine hintere Extremität durch Unterbindung aller Gefässe der Blutzufuhr beraubt ist; die Nerven dieser Extremität müssen dann zu einer Zeit, wo die andern bereits völlig unerregbar geworden sind, noch normales electrisches Verhalten zeigen. (Cl. Bernard'scher Versuch.)

Lähmungen des Muskels oder richtiger der Muskelsubstanz treten niemals plötzlich auf und verrathen sich dadurch, dass der Muskel bei directer und indirecter Reizung immer träger und schlechter reagirt und zuletzt überhaupt nicht mehr zuckt. Natürlich kann man auf diese Weise nur grobe Veränderungen constatiren; zum Nachweis feinerer verweise ich auf das weiter oben S. 119 Gesagte. Man ergänzt jetzt die dort angeführten Versuche durch solche am Rosenthal'schen Froschcaroussel[2]) Auf solche Weise nachweisbare Veränderungen machen die Stoffe der Saponingruppe, der Digitalingruppe, die Brechmittel und andere. Sobald man eine Muskelsubstanzlähmung constatirt zu haben glaubt, muss man sofort den Muskel mikroskopisch untersuchen, da man ihn dann bisweilen anatomisch verändert findet (z. B. bei Cyclamin, Sapotoxin etc.).

---

[1]) Versuche am Grosshirn des Frosches. Inaug.-Diss. Berlin 1886.

[2]) J. Rosenthal, Ueber die Arbeitsleistung der Muskeln. Du Bois' Arch. 1880. p. 187.

2. **Motorische Reizungserscheinungen** von Seiten des Nerven-Muskelsystems, sich aussprechend in Krämpfen oder Zuckungen.

Man untersucht dabei zunächst, ob sie auf äussere Reize stärker werden, eventuell sich erst durch solche hervorrufen lassen (Steigerung der Reflexerregbarkeit), wobei mechanische, chemische, thermische und electrische Reize zu unterscheiden sind. Die Mittel der Strychningruppe z. B. sind besonders dadurch ausgezeichnet, dass sie die Reflexempfindlichkeit gegen mechanische Reize enorm steigern. Es handelt sich jetzt darum, den Ursprung der Krämpfe festzustellen.

a) Centrale Reizungserscheinungen. Krampferregende Centra giebt es bei warmblütigen Thieren im Grosshirn, im verlängerten Marke (?) und im Rückenmarke. Beim Frosche kennt man Krampfcentra im eigentlichen Gehirn, welche durch Gifte afficirt würden, bisher nicht sicher, man hat also nur zwischen denen in der Medulla oblongata und denen im Rückenmarke zu entscheiden. Zu diesem Behufe zerschneidet man die Brücke zwischen verlängertem Marke und Rückenmarke und sieht zu, ob die Krämpfe dauernd aufhören, oder noch besser, man sieht zu, ob sie sich an einem sogenannten Reflexfrosche (vergl. oben S. 134) hervorrufen lassen.

   α) Kommen sie jetzt auch zu Stande, so gehen sie selbstverständlich vom Rückenmark aus; so ist es z. B. beim Strychnin.

   β) Kommen sie nicht zu Stande, so haben sie ihren Ursprung in dem in der Medulla oblongata gelegenen Krampfcentrum. Hierher gehört das Pikrotoxin.

Immer natürlich muss man den Versuch mit den verschiedensten Dosen probiren, indem sehr grosse Dosen oft umgekehrt wirken als kleine. Zu grosse Dosen Strychnin z. B. täuschen eine Curarevergiftung vor. Weiter treten die Krämpfe bei einigen Giften sofort nach der Injection, bei andern aber erst nach Stunden, ja nach Tagen auf. Dies gilt namentlich von dem sogen. späten Tetanus der Frösche bei Morphin- und bei Atropinvergiftung.

b) Periphere Reizerscheinungen lassen sich von den central bedingten sehr leicht unterscheiden, denn nach Durschschneidung eines Nervus ischiadicus hören die central bedingten sofort in der betreffenden Extremität auf, die peripher bedingten aber nicht. Diese können trotzdem noch von zweierlei Art sein.

   α) Die — meist fibrillären — Zuckungen dauern bei Ischiadicusdurchschneidung zwar fort, hören aber sofort auf, wenn man das Thier curarisirt. Es handelt sich dann um Reizung der Enden der motorischen Nerven, wie sie z. B. nach Vergiftung mit Guanidin und Methylguanidin die Regel sind. Man controllirt dann das Ergebniss des Versuches an einem zweiten Frosche, bei dem vor der Vergiftung wie beim Claude-Bernard'schen Versuch die Gefässe der einen hintern Extremität unterbunden werden. Giebt man jetzt Guanidin, so treten die Zuckungen nur in der nicht unterbundenen Extremität ein.

   β) Die Zuckungen dauern trotz Ischiadicusdurchschneidung und Curarisirung noch fort. Dann handelt es sich um Reizung der Muskelsubstanz.

   Manchmal muss man, um diesen Reizungszustand wahrnehmbar zu machen, die Muskulatur erst noch mechanisch oder electrisch reizen. Man sieht dann, dass sie sich zwar prompt in toto zusammenzieht, aber nur äusserst langsam wieder erschlafft. Lässt man die Zuckungscurve eines solchen Muskels sich aufzeichnen, so findet man den absteigenden Schenkel ungemein verlängert. Dies ist z. B. beim Veratrin der Fall. Vergl. oben S. 119.

   Manchmal äussert sich der Reizzustand der Muskulatur auch in der Art, dass bei electrischer oder mechanischer Reizung ein Wall an der Berührungsstelle, also nur an einem Theile des Muskels stehen bleibt, den man als ideomusculäre Contraction bezeichnet, und der nur langsam verschwindet. Am Menschen bekommt man dieses Symptom bei erschöpfenden Krankheiten zu sehen, und dann hat es die Bedeutung einer unvollkommenen Lähmungserscheinung, beim Frosche kann es aber einen Reizzustand anzeigen.

3. **Sensible Lähmung.** Um zu prüfen, ob die Enden der sensibeln Nerven (bei Normalsein der motorischen) gelähmt sind, verfährt man nach der S. 134 erwähnten Setschenow-Türck'schen Methode, indem man das Gift theils äusserlich auf die Haut einer Hinterpfote aufpinselt, theils unter die Haut der Pfote einspritzt und die Empfindlichkeit derselben gegen chemische Reize mittelst Eintauchen in verdünnte Salzsäure misst. Später bestimmt man auch in ähnlicher Weise, ob die Empfindlichkeit gegen thermische und mechanische Reize herabgesetzt ist.

Alle in Bezug auf das Nerv-Muskelsystem gewonnenen Ergebnisse empfiehlt es sich, an theils künstlich erwärmten, theils mit Eiswasser abgekühlten Fröschen zu wiederholen. Nach Th. Kulenkamp [1]), bei dem auch die einschlägige Litteratur nachzusehen ist, kann man dabei drei Gruppen von Giften unterscheiden.

Bei denen der ersten Gruppe treten beim Warmfrosch die Symptome minder heftig auf resp. verlieren sich früher wieder als beim Kaltfrosch. Hierher gehören z. B. Morphin und Curare.

Bei den Giften der zweiten Gruppe zeigen sich je nach der Temperatur Verschiedenheiten in der Zeit des Eintritts der Symptome. Hierher gehören z. B. Strychnin, Thebaïn, Pikrotoxin.

Bei den Giften der dritten Gruppe tritt die Vergiftung beim Warmfrosch heftiger auf als beim Kaltfrosch. Hierher gehören z. B. Apomorphin, Cyankalium, Muscarin, Veratrin und Nicotin.

Eine vierte, von Kulenkamp nicht berücksichtigte, von G. Gaglio [2]) aufgestellte Gruppe bilden die digitalinartig wirkenden Stoffe, welche das Herz des Kaltfrosches bekanntlich zum systolischen Stillstand bringen, das des Warmfrosches aber unserm Autor zufolge zum diastolischen.

FF. Versuche an Embryonen warm- und kaltblütiger Thiere.

Bei diesen Versuchen, welche sich an bereits entwickelten Embryonen von Amphibien, Fischen, Vögeln und Säugethieren machen lassen, verfährt man nach R. Kobert [3]). Die Versuche sind namentlich bei Herzgiften nicht ohne Werth. Auf die umständlichen Einzelheiten derselben können wir hier nicht eingehen.

GG. Versuche an ganzen Warmblütern ohne vivisectorische Eingriffe.

Die Zahl der zu den nachstehenden Versuchen brauchbaren Thiere ist eine unbegrenzt grosse. Unter allen Umständen hüte man sich, nur auf eine Species sich zu beschränken, sondern verwende wenn möglich Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse,

---

[1]) Exp. Studien über die Wirkung von Giften auf erwärmte Kaltblüter. Inaug.-Dissert. Rostock 1891 (aus dem Institut des Prof. O. Nasse).

[2]) Sull' azione fisiologica della digitalina. Riforma medica 1890, Nr. 124; Kl. Cbl. 1891, Nr. 10, p. 188.

[3]) Ueber die Deutung der Muscarinwirkung am Herzen. Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 92. Mit einer Tafel.

Ziegen, Igel, Tauben, Hühner. Bei allen diesen bringt man das Gift in einer ersten Versuchsreihe in steigender Dose in den Magen (resp. Kropf) und in einer zweiten in sterilem Zustand unter die Haut. Betreffs der Verschiedenheiten, welche bei einem und demselben Gifte je nach dem Applicationsort auftreten, sei auf S. 22 verwiesen. Betreffs der Verschiedenheiten, welche bei brechfähigen (Katzen, Hunde) und nicht brechfähigen Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten) auftreten, merke man, dass bei den letztgenannten Thieren häufig statt des Erbrechens Aufregung eintritt.

I. Allgemeinerscheinungen.

An gefesselten Thieren kann man natürlich nur sehr ungenau Allgemeinerscheinungen beobachten, man studire dieselben daher bei den Versuchen der vorliegenden Reihe möglichst genau, und zwar nicht etwa in einem dunkeln Keller, sondern in hellen, warmen, wohl ventilirten Räumen. Die ersten Symptome der Erkrankung bestehen meist darin, dass das Thier seine Munterkeit verliert, sich verkriecht und die gewohnte Mahlzeit verschmäht. Psychische Verstimmung nimmt man am besten an solchen Hunden und Katzen, welche gewöhnt sind, dass man mit ihnen spielt, wahr; sie äussern sich zunächst in Fehlen des Schwanzwedelns. Aufregungserscheinungen zeigen sich am besten am Kaninchen, da dies von Natur still und stumpf ist. Gesteigerter Durst ist bei Hund und Katze gut wahrnehmbar. Uebelkeit, Speichelfluss, Würgen, Erbrechen und Durchfall lassen sich ebenfalls an letztgenannten Thieren gut studiren. Weiter gehören hierher Trunkenheitserscheinungen, Schwanken, Benommenheit, Schlafsucht, Sopor, Koma, Zuckungen und Krämpfe clonischer sowie tonischer Natur. Die Reflexe können vermindert oder gesteigert sein; die Extremitäten können paretisch, ja vollständig gelähmt sein. Man beachte dabei, ob die Lähmung vom Kopfe nach dem Schwanze (descendirend) oder umgekehrt (ascendirend) fortschreitet. Falls Schlaf oder Lähmung längere Zeit anhalten, muss man die Thiere gut zudecken und in die Nähe eines Ofens legen. Dass sie fortwährend trocken gelegt werden müssen, falls Harn, Koth oder Mageninhalt entleert wird, ist selbstverständlich. Raserei deutet immer auf cerebrale Erregung, während Krämpfe von Grosshirn, Medulla oblongata und Rückenmark ausgehen können. Zuckungen und Muskelflimmern können sogar wie beim Frosch peripheren Ursprungs sein. Parese und Paralyse der Muskeln kann vom Gehirn, vom Rückenmark, von den peripheren Nerven, ja von den Muskeln ausgehen. Die Entscheidung darüber können erst die Versuche am vivisecirten Thiere geben. Eben diese können auch erst sicher entscheiden, ob das Erbrechen centralen Ursprungs ist oder vom Magen ausgeht; immerhin kann man aber doch daraus, dass eine Substanz vom subcutanen Gewebe aus rasch und stark, vom Magen aus aber langsam und schwach brechenerregend wirkt, mit einiger Wahrscheinlichkeit auf cerebralen Ursprung des Erbrechens schliessen. Enthält das Erbrochene die subcutan eingespritzte Substanz, so darf man auf deren Resorption und

Ausscheidung durch die Magen- oder Magendarmschleimhaut mit Sicherheit schliessen. Bekanntlich ist dies bei Morphin der Fall. Veränderungen der Hautfarbe lassen sich am Thier schlechter als am Menschen studiren; immerhin wird man doch meist Cyanose, Icterus, Blässe, Röthung wenigstens an den Schleimhäuten des Auges, der Nase und des Mundes sicher beobachten können. Veränderungen der Farbe und des spectroskopischen Verhaltens des Blutes kann man an den Ohren des ungefesselten Kaninchens oft ohne Mühe constatiren.

Die Hautstellen, an welchen man subcutane Einspritzungen vorgenommen hat, muss man von Zeit zu Zeit besehen und befühlen, ob die Substanz resorbirt ist, ob Röthung, Schmerzhaftigkeit, Anschwellung oder gar Eiterung eingetreten ist. Ist Letzteres der Fall, so wiederholt man den Versuch an einem anderen Thiere derselben Species, bei dem man aber vorher die Hautstelle nach den Regeln der Antisepsis gereinigt hat, und bei dem man nach Injection der von Neuem sterilisirten Lösung die Injectionswunde mit Jodoformcollodium verschliesst. Selbstverständlich muss sich dieselbe an einer Körperstelle befinden, welche das Thier weder mit dem Munde noch mit den Pfoten erreichen kann. Im Nothfalle muss ein Verband angelegt und das Thier dauernd bewacht werden. Tritt auch jetzt noch Eiterung ein, so handelt es sich um eine Substanz, welche aseptische Eiterung zu erzeugen im Stande ist. Meist wirkt dieselbe dann auch reizend, wenn man sie auf die Schleimhaut des Mundes, der Nase, der Ohren oder des Auges mittelst Pinsel aufträgt. Solche Gifte sind Quillajasäure, Sapotoxin, crotonolsaures Natron, Argentum nitricum. — Auf cocaïnartige, die Sensibilität abstumpfende Wirkung darf man schliessen, falls die Injectionsstellen in auffallendem Grade unempfindlich werden und wenn die darauf hin vorgenommene Einträufelung in den Conjunctivalsack die Conjunctiva und Cornea anästhetisch gegen Berührung macht.

Stirbt das Versuchsthier an der subcutan eingespritzten Dose, so injicirt man einem zweiten derselben Species weniger und eventuell einem dritten noch weniger, bis eins eben am Leben bleibt. So stellt man die minimalste tödtliche Dose fest, welche man pro Kilo umrechnet. Es empfiehlt sich, dieselbe erst für mehrere möglichst ungleichartige Thierspecies festzustellen, ehe man einen Schluss auf den Menschen zieht, der natürlich, auch wenn man viele Thierarten berücksichtigt hat, noch falsch sein kann, da die Gewichtseinheit Mensch oft weniger verträgt als die Gewichtseinheit Thier. Die bei Application per os tödtliche Dose lohnt es sich nur bei Thieren, welche nicht erbrechen, genauer festzustellen, da die brechfähigen Thiere stets eine unberechenbare Menge Gift wieder ausbrechen. Aus diesem Grunde sind auch die Angaben über die Dosen von Giften, welche bei innerlicher Darreichung an Menschen noch eben überstanden wurden oder eben tödtlich sein sollen, meist sehr wenig zuverlässig.

Dass nach dem Tode der Versuchsthiere stets eine genaue Section vorgenommen werden muss, wofern man die Quälerei der Vergiftung nicht halb umsonst ausgeführt haben will, ist selbstverständlich. An die Section hat sich die mikroskopische Untersuchung der Organe anzuschliessen, die oft noch überraschende Ergebnisse liefert, wo die Section für das unbewaffnete Auge nichts ergeben hatte.

II. Erscheinungen von Seiten der Respiration.

Hinsichtlich der Symptome, welche seitens der Athmung überhaupt beobachtet werden können, verweise ich auf das S. 39—42 von der Athmung des Menschen Gesagte. Man thut gut, das Thier bei diesen Versuchen ruhig liegen zu lassen, da man nur in diesem Falle brauchbare Zahlen für die Respirationsfrequenz erhalten kann. Aendert sich die Frequenz nicht sehr erheblich, so darf man aus derselben nicht auf eine Beeinflussung der Athmung durch das Gift schliessen. Sobald die Athmung sehr mangelhaft wird oder ganz aufhört, muss man manuell nach der S. 49 beschriebenen Methode von Howards künstlich respiriren, sei es um dadurch die natürliche wieder hervorzurufen, sei es um wenigstens zu constatiren, dass der Herzschlag die Athmung erheblich überdauert. Im letzteren Falle hat man dann ein Recht zu behaupten, dass das Gift durch primäre Athemlähmung den Tod herbeigeführt hat.

III. Erscheinungen von Seiten der Circulation.

I. **Blutdruckmessungen** am ungefesselten Thier ohne Gefässeröffnung lassen sich mit Hülfe des von S. v. Basch [1]) erfundenen Sphygmomanometers anstellen, welcher in 3 Modificationen existirt und zunächst allerdings für den Menschen bestimmt ist. Die gesammte Litteratur darüber findet sich zusammengestellt bei B. Rosen [2]), der die Brauchbarkeit des Apparates zu Thierversuchen eingehend studirt hat und zu dem Ergebniss gelangt ist, dass man damit an grösseren mageren Hunden, die man etwas daran gewöhnt hat, brauchbare Zahlen bekommen kann, wenn dieselben auch an Genauigkeit mit den durch gewöhnliche manometrische Messungen erhaltenen sich nicht messen können.

II. Der **Puls** kann in verschiedenartigster Weise verändert werden.

1. Hinsichtlich seiner **Frequenz** kann der Puls am ungefesselten Thier oft viel richtiger bestimmt werden als am vivisecirten, wo er durch den Schmerz und den Knebel in unberechenbarer Weise beeinflusst werden kann. Man fühlt denselben am besten in der Herzgegend mit der sanft aufgelegten Hand, während das Thier ruhig liegt oder sitzt.

Wird er anhaltend und auffallend verlangsamt, während das Thier gleichzeitig Speichelfluss, Erbrechen, Durchfall und Trachealrasseln bekommt, so thut man gut, Atropin in milligrammatischen Dosen subcutan zu verabreichen. Schwinden daraufhin alle Erscheinungen wie mit einem Schlage, so handelt es sich um ein Gift der Muscarin- oder Pilocarpingruppe. Vergl. darüber S. 136. Dass der Puls auch von Mitteln ganz anderer Gruppen während des Brechactes zeitweise verlangsamt wird, ist eine Thatsache, welche im Brechact selbst ihren Grund hat. Hat man bei den Mitteln der Pilocarpingruppe kein Atropin gegeben, so schlägt oft auf der Höhe der Vergiftung die Pulsverlangsamung plötzlich in beträchtliche

---

[1]) Ueber die Messung des Blutdruckes am Menschen. Ztschr. f. klin. Med. Bd. **2**, 1880, p. 93.

[2]) Ueber die Verwendbarkeit des Basch'schen Sphygmomanometers zu Blutdruckmessungen an Thieren. Dorp. Arb. Bd. **7**, 1891, p. 1. Mit 3 Zinkographien.

Beschleunigung um, was mit den am Froschherzen (S. 137) beschriebenen Erscheinungen zusammenstimmt. — Bei den Mitteln der Digitalingruppe wird der Puls auch stark verlangsamt, dann folgt ein Stadium der Unregelmässigkeit und dann eins der Beschleunigung. Die Genese dieser Erscheinung ist in centraler und peripherer Vagusreizung zu suchen, die später in Lähmung übergeht.

Primäre Pulsbeschleunigung auffallender Art kommt nur bei den Giften, welche die Hemmungsapparate lähmen, vor, also z. B. bei Atropin.

2. Die **Intensität** des Pulses wird namentlich von den Stoffen der Digitalingruppe erheblich verstärkt, so dass das Herz geradezu hämmert. An den Carotiden hat man dann die Empfindung, als ob man einen Bleistift fühlte. Die Erklärung dieser Thatsache liegt darin, dass die Mittel der genannten Gruppe den Blutdruck erhöhen, das Herz stärker arbeiten lassen und die Gefässe contrahiren.

Die Intensität des Pulses wird herabgesetzt durch alle Mittel, welche den Blutdruck erniedrigen, die Leistungsfähigkeit des Herzens abschwächen und die Gefässe erweitern. Hierher gehören namentlich viele Narcotica und Fiebermittel, sowie die dem Amylnitrit ähnlichen.

Falls die Störungen der Pulsintensität hochgradig sind, so empfiehlt es sich, den Augenhintergrund mit dem Augenspiegel zu betrachten, da man die mit dem Finger gefühlte Abnormität hier häufig sehen kann, indem jetzt Gefässpuls der Retinalvenen und -Arterien unter Umständen eintritt. Ist die Circulation längere Zeit hindurch im grossen Kreislauf besser als im kleinen, so erfolgt leicht Lungenödem.

IV. Erscheinungen von Seiten des Stoffwechsels.

Harn und Koth lassen sich bei geeigneten Käfigen und gut gezogenen Versuchsthieren quantitativ gewinnen und müssen eingehend auf ihre Veränderungen hin untersucht werden. Die hier in Betracht kommenden qualitativen Veränderungen des Harns sind schon S. 43 kurz erwähnt. Natürlich muss auch die Umwandlung, welche das Mittel erfahren hat, festgestellt werden. Quantitative Harnänderungen zu studiren ist namentlich bei Fiebermitteln von Interesse, sowie bei Diureticis.

Beim Koth kommt es zunächst auf die Häufigkeit der Entleerungen und auf die Consistenz an. Weiter ist dann festzustellen, wie viel vom Mittel darin wieder erscheint. Dass es selbst bei subcutaner Injection in den Koth übergehen kann (Metalle, Morphin), ist schon erwähnt. Falls es sich um eine den Darm reizende Substanz handelt, muss der Koth auch mikroskopirt und chemisch auf Blut untersucht werden.

Zum Zweck der Untersuchung des Gasstoffwechsels muss man einen Respirationsapparat zur Verfügung haben, der ohne das Thier zu quälen die Menge des verbrauchten Sauerstoffs sowie die der producirten Kohlensäure zu bestimmen erlaubt. Quantitative Angaben über die Kohlensäureausscheidung der Katze unter normalen Verhältnissen und nach Vergiftungen finden sich bei Karl Petzold [1]) und Julius Rogler [2]). Betreffs des Gasstoffwechsels des Hundes sei auf die zahlreichen Arbeiten der Münchner Schule verwiesen, welche sich namentlich in der Zeitschrift für Biologie niedergelegt finden.

---

[1]) Ueber den Einfluss verschiedenartiger Ernährung auf die Kohlensäureausscheidung des Thierkörpers. Inaug.-Diss. Erlangen 1891.

[2]) Ueber den Einfluss von Coffein, Kampher und Strophanthus auf die Kohlensäureausscheidung. Inaug.-Diss. Erlangen 1891.

Bei gasförmigen resp. flüchtigen Giften muss gleichzeitig festgestellt werden, wie viel vom Gift in der Exspirationsluft wiedererscheint und in welcher Form. Für kleine Thiere empfiehlt sich der Respirationsapparat von Luciani & Piutti[1]), für grosse der von Geppert & Zuntz[2]).

V. Erscheinungen von Seiten der Körpertemperatur.

Temperaturmessungen an vergifteten Thieren haben nur Werth, falls diese nicht gefesselt und in unnatürlicher Lage ausgestreckt sind. Weiter ist selbstverständlich, dass bei fast allen Giften in der Agone die Temperatur absinkt; diese Temperatur zu messen hat keinen Werth. Die Messungen müssen vielmehr bei Versuchen mit nicht tödtlichen Dosen angestellt werden. Die Messungen sind am Besten im Anus vorzunehmen, wobei aber das Thermometer immer gleich weit einzuführen ist. Falls ein Fiebermittel auf seine Brauchbarkeit untersucht werden soll, muss man das Thier vorher in Fieber versetzen, und zwar durch Einspritzung septischen Eiters; Erniedrigung unter die Normaltemperatur des Körpers braucht ein Fiebermittel nicht zu bewirken. Bei allen Versuchen bedenke man, dass die Normaltemperatur unserer üblichsten Versuchsthiere (Hund, Kaninchen) viel höher ist als die menschliche und weniger constant festgehalten wird. Man mache also erst mehrere Tage Vormessungen, ehe man die Vergiftung vornimmt. — Substanzen, welche ohne Entzündung oder Krämpfe zu erregen Fieber machen, sind selten; weitaus die meisten Gifte setzen die Temperatur herab. Als Fiebermittel kann man sie deshalb aber noch lange nicht gebrauchen, denn diese Herabsetzung ist meist nur ein Collaps, während wir gerade solche Mittel echte Antifebrilia nennen, welche, ohne Collaps zu machen, die Temperatur durch Einschränkung der Wärmebildung und Vermehrung der Wärmeabgabe herabsetzen.

Sehr empfehlenswerth ist es nach der von Kunkel[3]) und seinen Schülern angegebenen Methode, die Hauttemperatur der verschiedensten Körpertheile während des Versuches von Zeit zu Zeit zu messen, da man aus einem Steigen derselben meist auf Erweiterung der Hautgefässe schliessen darf. Bestimmungen der normalen Hauttemperatur von Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Taube liegen bereits vor.

Weitere Versuche mit dem Calorimeter von Winternitz[4]),

---

[1]) Atti della R. Accad. dei Georgofili 1888, vol. **9**. Rugg. Oddi, Sperimentale T. **64**, 1889, p. 133.

[2]) Pflüger's Arch. Bd. **43**, 1888, p. 515; Bd. **45**, p. 625; Bd. **46**, 1889, p. 189.

[3]) A. J. Kunkel, Ueber die Temperatur der menschlichen Haut. Z. f. Biologie Bd. **25**, 1889, p. 55. — Geigel, Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. Verh. d. Würzburg physic. med. Ges. N. F. Bd. **22**, 1889, Sep.-Abdr. — Karl Kellermann, Ueber Hauttemperatur einiger Thiere. Inaug.-Diss. Würzburg 1888, 21 pp.

[4]) W. Winternitz, Zur Pathologie und Therapie des Fiebers. Drittes Heft, 1888, p. 52. Mit Abbildung des Calorimeters.

Rosenthal [1]), d'Arsonval [2]), Rubner [3]) und Mosso [4]) verstatten dann einen genauen Einblick in die Wärmeökonomie des Versuchsthieres während der Vergiftung. Da nach Mosso Fieber auf zwei ganz verschiedene Arten entstehen kann, nämlich sowohl vom Centralnervensystem aus (z. B. bei Cocaïn) als von diesem ganz unabhängig von den Geweben aus (z. B. bei Infection mit Staphylokokken), so muss es auch zwei principiell verschiedene Sorten von Einschränkung der Wärmebildung durch Gifte geben, von denen die erste es mit Lähmung der temperaturerhöhenden Nerven und die zweite mit Retardirung der wärmebildenden chemischen Processe in den Geweben zu thun hat. Nimmt man als das Ferment der Wärmebildung das Histozym von Schmiedeberg [5]) an, so würden die Mittel der letzten Gruppe die Thätigkeit dieses Fermentes lahm legen, während die der ersten Gruppe seine Bildung beschränken müssten. Ob eine Erweiterung der Hautgefässe beim Fieber oder auch ohne vorhandenes Fieber durch das Mittel herbeigeführt wird, lässt sich mit Hülfe der Methode von Maragliano [6]) bestimmen, welche den Wasserplethysmographen von Mosso benutzt und auch an Menschen zur Verwendung kommen kann.

Endlich empfiehlt es sich, gleichgültig ob sich ein Mittel als Fiebermittel herausgestellt hat oder nicht, das Versuchsthier nach der Vergiftung in der Weise von Gottlieb [7]) im Wärmekasten bei 31—32° C. Kastentemperatur zu halten. Während nämlich normale Kaninchen in diesem Falle ihre Wärmeproduction so weit herabsetzen, dass ihre Körpertemperatur normal bleibt, tritt nach Darreichung einiger Mittel, z. B. von Morphin in grossen Dosen, Temperatursteigerung ein. Dies kann nur so gedeutet werden, dass diese Mittel den Nerveneinfluss lähmen, welcher eigentlich die Wärmebildung auf ein niedrigeres Niveau einstellen sollte.

---

[1]) J. Rosenthal. Du Bois Arch. 1888, p. 349 und 1889, p. 1, 23, 39; Münchner med. Wochschr. 1889, Nr. 53, p. 927; Biolog. Cbl. Bd. **8**, 1889, Nr. 21, p. 657; Ber. d. Berliner Akad. d. Wiss. 1888, p. 1309 und 1890 vom 17. März; B. kl. W. 1891, Nr. 22 und 27. — Raimund Zenetti, Calorim. Untersuchungen über Wärmeproduction und Wärmeabgabe der Kaninchen unter verschiedenen Umständen. Inaug.-Dissert. Erlangen 1888. — Jac. Dürrbeck, Ueber die Wärmeproduction der Kaninchen bei verschiedener Umgebungstemperatur. Inaug.-Dissert. Erlangen 1889, 45 pp.

[2]) A. d'Arsonval, Recherches de calorimétrie animale. Arch. de physiol. [5 sér.] t. **2**, 1890, p. 610 und 781. Vergl. auch Journal de l'anat. 1886, p. 114.

[3]) M. Rubner, Ztschr. f. Biologie Bd. **25**, 1888, p. 400; dort auch eine Besprechung anderer Calorimeter. Derselbe, Lehrbuch der Hygiene p. 69; B. kl. W. 1891, Nr. 25. — Rumpel, Ueber den Werth der Bekleidung und ihre Rolle bei der Wärmeregulation. Arch. f. Hyg. Bd. **9**, 1889, p. 51; cf. ibid. Bd. **11**, p. 255 (Rubner).

[4]) Ugolino Mosso, Die Lehre vom Fieber in Bezug auf die cerebralen Wärmecentren. Eine Studie über die Wirkung der Antipyretica. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 316. Mit Abbildung des Calorimeters.

[5]) O. Schmiedeberg, Ueber Spaltungen und Synthesen im Thierkörper. Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 382.

[6]) E. Maragliano, Ueber das Verhalten der Blutgefässe im Fieber und bei der Antipyrese. Ztschr. f. klin. Med. Bd. **14**, Heft 4 und Bd. **17**, 1890, Heft 3—4. Archivio italiano di clinica medica 1888, Sep.-Abdr.

[7]) R. Gottlieb, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 419. Mit Holzschnitten (Curven).

VI. Erscheinungen von Seiten der Pupillen.

Von allen Säugethieren eignet sich die Katze am besten zu Versuchen über die Einwirkung der Gifte auf die Pupille. Vögel haben bekanntlich eine Iris mit quergestreifter Muskulatur, die bis zu einem gewissen Grade der Willkürbewegung unterliegt und daher auch von Giften gerade so wie die quergestreifte Muskulatur der Extremitäten beeinflusst wird. Die Pupille der Katze nimmt bei mässiger Zimmerbeleuchtung eine mittlere Stellung ein, d. h. sie kann durch Gifte sowohl zur Erweiterung (Mydriasis) als sur (spaltförmigen) Verengerung (Myosis, Meiosis oder Miosis) gebracht werden. Betreffs der die Pupillarbewegung vermittelnden Nerven verweise ich auf Leeser[1]), Kovalewsky[2]), Königstein[3]), Dogiel[4]) und Heese[5]), wo alle weitere Litteratur ausgeführt ist.

Wir haben hier nur die pharmakologisch häufiger vorkommenden Fälle der Pupillarveränderung kurz zu besprechen.

I. **Toxische Myose.** Von dieser kommen 2 Formen in Betracht:

1. Nach subcutaner oder innerer Verabfolgung von toxischen Dosen eines Giftes erfolgt Pupillenverengerung, die bis zum Tode anhält; bei localer Einträufelung in den Conjunctivalsack tritt sie aber nicht ein. Ferner schwindet sie, wenn dem subcutan vergifteten Thiere ein Auge ausgeschnitten wird, an dem enucleirten Bulbus sofort. In diesem Falle handelt es sich um eine Lähmung des Erweiterungscentrums, d. h. um eine Myosis paralytica centralis. Eine solche scheint bei der Morphinvergiftung des Menschen vorzuliegen. Auf den Bulbus selbst wirkt in diesem Falle das Gift also gar nicht ein, und deshalb tritt auch bei der S. 200 zu besprechenden Enucleation sowie meist beim Tode die normale Todesstellung der Pupille, d. h. mässige Erweiterung, ein.

2. Sowohl nach subcutaner Einspritzung wie nach Einträufelung in den Conjunctivalsack erfolgt schon bei mässiger Dose hochgradige Myose, die am exstipirten Bulbus fortdauert, in allen Fällen aber nach Einträufelung von Atropin in kleinen Dosen sich in starke Erweiterung umwandelt. Hier handelt es sich um eine periphere Reizung der Enden des Verengerungsnerven, nämlich des den Sphincter iridis versorgenden N. oculomotorius; mithin haben wir es zu thun mit einer Myosis spastica peripherica, wie sie z. B. bei der Muscarinvergiftung Regel ist. Sie hält bei diesem Gifte bis zum Tode an, während sie bei den pilocarpinartig wirkenden Giften sub finem in Erweiterung übergehen kann.

3. Nach subcutaner Einspritzung mässiger Dosen bleibt die Pupille normal, nach tödtlichen Dosen wird sie hochgradig verengt. Bei Einträufelung in den Conjunctivalsack tritt schon nach sehr kleinen Dosen auffallend starke Verengerung ein, die durch sehr kleine Atropinmengen nicht beeinflusst, durch grosse aber in Erweiterung umgewandelt wird. In diesem Falle, der den beim Physostigmin zu beobachtenden Erscheinungen entspricht, soll es sich nach Harnack um eine

---

[1]) J. Leeser, Die Pupillarbewegung in physiol. und pathol. Beziehung. Wiesbaden 1881.

[2]) N. Kovalewsky, Influence du système nerveux sur la dilatation de la pupille. Archives slaves de biologie 1886, p. 92.

[3]) L. Königstein, Physiologie und Pathologie der Pupillarreaction. Bum's Samml. Wiener klin. Vorträge Nr. 4, 1888.

[4]) N. Zeglinski (& Dogiel), Exp. Untersuchungen über die Irisbewegung. Du Bois Arch. 1885. J. Jegorow (& Dogiel), Ueber den Einfluss der langen Ciliarnerven auf die Erweiterung der Pupille. Du Bois Arch. 1886.

[5]) E. Heese, Ueber die unter dem Einflusse des Sympathicus stehenden Bewegungserscheinungen am Auge. Inaug.-Dissert. Halle 1891.

Reizung des Musc. sphincter irdis handeln, d. h. um eine Myosis spastica muscularis.

II. **Toxische Mydriasis.** Dabei kommen folgende Fälle in Betracht:

1. Nach subcutaner oder stomachaler Verabfolgung von toxischen Dosen eines Giftes erfolgt sehr starke Erweiterung, die aber schon vor dem Tode schwindet und in mässige Verengerung übergeht. Bei Einträufelung in den Conjunctivalsack tritt gar keine Wirkung ein. Hier handelt es sich um vorübergehende Reizung des Pupillenerweiterungscentrums, die später in Lähmung übergeht, d. h. um eine Mydriasis spastica centralis. Sie ist bei der Aconitinvergiftung sehr gut wahrnehmbar. (Durchschneidung des Halssympathicus beseitigt sie sofort.)

2. Nach subcutaner sowie nach localer Application erfolgt eine Erweiterung, die durch Physostigmineinträufelung in mässiger Dose zum Schwinden gebracht wird. Es handelt sich bei dieser Erscheinung, die für β-Tetrahydronaphtylamin characteristisch ist, nach Filehne um eine Reizung des den Dilatator pupillae versorgenden Astes des N. sympathicus, während nach Gruenhagen und nach Gaskell der Irissympathicus mehr die Bedeutung eines Hemmers für den Sphinkter als die eines Dilatationsnerven hat. Falls Filehne Recht hat, handelt es sich also um eine Mydriasis spastica peripherica. Uebrigens nimmt Filehne dabei auch eine gleichzeitige geringe centrale Reizung des Dilatators an.

3. Nach subcutaner sowie namentlich nach localer Application schon minimaler Dosen erfolgt hochgradige Erweiterung, die auch nach dem Tode noch fortdauert. Einträufelung von Muscarin oder Pilocarpin beeinflussen sie nicht, wohl aber grosse Dosen von Physostigmin. Hier handelt es sich um Lähmung der peripheren Enden der Verengerungsnerven, d. h. des den Musc. sphincter iridis versorgenden Oculomotorius-Astes. Wir müssen diesen Zustand, der für Atropin characteristisch ist, als Mydriasis paralytica peripherica bezeichnen.

Gleichzeitig mit den Pupillenveränderungen machen die genannten Mydriatica auch Lähmung des Accomodationsapparates und die Myotica Reizung dieses Apparates; jedoch lassen sich diese Symptome viel besser am Menschen als am Thier feststellen. Bei manchen Stoffen tritt gleichzeitig mit der Mydriasis Protrusio bulbi ein, so namentlich bei Cocaïn. Das Zustandekommen derselben ist aber bei Thieren kein auf einheitlichen Vorgängen beruhendes Symptom, sondern entsteht beispielsweise bei Kaninchen und Katze ganz verschieden. Mit dem Vorquellen des Bulbus kann Erweiterung der Lidspalte verbunden sein.

Alle Thiere mit totaler Sehnervenkreuzung besitzen nach Steinach [1]) eine lediglich auf das Versuchsauge beschränkte Pupillarreaction auf Lichteinfall, ermangeln also der sog. consensuellen Pupillarreaction. Dahin gehören die Fische, Amphibien, Reptilien, Vögel, Einhufer, Zweihufer und Nagethiere. Man hüte sich also bei diesen Thieren es als eine Wirkung der Vergiftung zu deuten, falls einseitiger Lichteinfall nur die belichtete Iris zur Contraction bringt. Bei den nicht genannten Säugethierklassen besteht dagegen wie beim Menschen Isocorie, d. h. die consensuelle Reaction des nicht belichteten Auges ist eben so stark als die des belichteten.

Unter reflectorischer Pupillenstarre versteht man die Reactionslosigkeit der Pupillen gegen Lichteinfall, während bei Convergenzbewegungen prompte Reaction eintritt. Diese Starre, welche auch das Robertson'sche Symptom genannt wird, ist ein characteristisches Symptom bei Tabes dorsalis (in 66 % der Fälle), sowie bei progressiver

[1]) Eugen Steinach; Pflüger's Arch. Bd. **47**, 1890, p. 289.

Paralyse (in 46 % der Fälle) und hat daher für die Lehre von den Intoxikationen ein gewisses Interesse. Es ist jedoch noch nie gelungen, dieselbe an Thieren künstlich zu erzeugen. Ueber ihr Zustandekommen beim Menschen sei auf Mendel[1]) verwiesen.

VII. Erscheinungen von Seiten eingeimpfter Krankheiten.

Man impft eine grössere Anzahl von Thieren mit Reinculturen der Organismen des Rotzes, des Milzbrandes, der Cholera, der Tuberculose, der Diphtheritis, der Wundeiterung, des Erysipels etc.; von den Thieren bleiben einige ohne Arzneimittel; eine zweite Gruppe erhält vor der Impfung innerlich das zu prüfende Mittel; eine dritte Gruppe erhält es vor der Impfung subcutan; eine vierte Gruppe erhält es nach der Impfung innerlich und eine fünfte nach der Impfung subcutan an derselben Stelle, wo die Impfung stattfand. Man hat dabei festzustellen, ob das Mittel die Krankheit unbeeinflusst lässt, ob es sie begünstigt, oder ob es sie unterdrückt resp. gar nicht zur Entwicklung kommen lässt. Alle gewonnenen Ergebnisse müssen an verschiedenen Thierspecies durchgeprüft werden. Betreffs der durch die einzelnen Mikroorganismen (mit und ohne Antidot) hervorgerufenen pathologischen Veränderungen halte man sich an die vortrefflichen Angaben von Baumgarten[2]). Eine bacterielle Krankheit kann erst dann als durch ein Mittel beseitigt angesehen werden, wenn das Thier wieder ganz normal geworden ist und beim Schlachten keinerlei kranke Herde aufweist oder nur in Rückbildung begriffene, mit deren Inhalt keine erfolgreiche Impfung auf andere Thiere mehr vorgenommen werden kann.

Aehnliche Versuche können auch mit den leicht übertragbaren parasitären Hautkrankheiten an Thieren angestellt werden, mögen diese Parasiten thierischer (z. B. Räudemilben) oder pflanzlicher Natur (z. B. Achorion) sein.

VIII. Erscheinungen von Seiten des Uterus.

Versuche über die ecbolische Wirkung eines Giftes haben ausserordentlich viel mehr Werth, wenn sie an nicht gefesselten Thieren ausgeführt werden als an aufgebundenen oder gar an vivisecirten. Sie müssen ferner, wenn irgend möglich, nicht nur an Kaninchen und Katzen, sondern auch an grossen Hunden, Schafen, Kühen etc. wiederholt werden, wenn ihr Ergebniss verallgemeinert werden soll. Es giebt zahlreiche Gifte, welche auf den nicht schwangeren Uterus so gut wie gar nicht einwirken, auf den des schwangeren aber um so intensiver, je näher

---

[1]) B. kl. W. 1889, Nr. 47.

[2]) P. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 2 Bde. mit 101 Abb. und einer Tafel. 1890.

das Thier dem Ende der Geburt ist. Kommen die Foeten unreif und todt zur Welt, so ist dies für die Wirksamkeit des Mittels um so beweisender. Man achte ferner darauf, ob das Mutterthier von der Vergiftung mit betroffen wird oder gar bei der Geburt stirbt. Falls die Foeten zur Section kommen, so achte man bei der Section derselben namentlich auf Blutergüsse.

IX. Erscheinungen von Seiten chronisch vergifteter Thiere.

Das Kapitel der chronischen Vergiftungen ist ein bisher von der Wissenschaft äusserst stiefmütterlich behandeltes. Wir haben dabei namentlich nach zwei Richtungen hin Beobachtungen anzustellen.

I. Das Gift gewährt, wenn vorsichtig mit kleinen Dosen angefangen wird, schliesslich eine **Unempfindlichkeit gegen grosse Dosen desselben Giftes,** welche ein Individuum von gleicher Art, das nicht daran gewöhnt ist, unfehlbar tödten würden. Solche Gewöhnung ist bei Thieren wie Menschen möglich. Die bekanntesten Beispiele sind Arsenik, Alkohol und Morphin. Dass eine Gewöhnung selbst an Atropin und an Cyankalium möglich ist, hat Stark [1]) an Kaninchen bewiesen. Wohl die merkwürdigsten derartigen Versuche stammen von Ehrlich [2]), welcher weisse Mäuse an Ricin und Abrin gewöhnen konnte, während auf andere Thiere diese beiden Toxalbumine geradezu furchtbar einwirken. Er nimmt an, dass sich im Organismus der gewöhnten Thiere zwei Gegengifte, Antiricin und Antiabrin genannt, bilden, welche den Organismus immun machen. In ähnlicher Weise nimmt Frenzel [3]) an, dass die Darmparasiten (Spulwürmer, Bandwürmer etc.) nur dadurch der verdauenden Einwirkung der Darmenzyme entgehen, dass sie infolge einer ererbten Gewöhnung ein Antienzym produciren, welches fortwährend von ihrer Haut abgegeben wird und die Verdauung hindert. Hierher gehört auch die Unempfindlichkeit der Schlangen und Kröten gegen ihr eigenes Gift. Bei den Kröten lässt sich sogar eine recht erhebliche Unempfindlichkeit gegen solche Gifte nachweisen, welche zwar chemisch zum Krötengift gar keine Beziehung haben, aber ähnliche Wirkung besitzen (Digitalinsubstanzen).

Die Möglichkeit, Menschen an thierische Gifte zu gewöhnen, ist in streng experimenteller Weise von den Gelehrten civilisirter Nationen noch nicht bewiesen, kann aber nach den Versuchen von Ehrlich mit den Toxalbuminen aus Ricinus und Abrus (an Thieren) gar nicht bezweifelt werden. Dafür spricht auch die nachfolgende Angabe, welche ich der Freundlichkeit meines verehrten Collegen Alfred Kirchhoff in Halle verdanke.

---

[1]) Emil Stark, Untersuchungen über die Gewöhnung des thierischen Organismus an Gifte etc. Inaug.-Diss. Erlangen 1887, 25 pp.

[2]) P. Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität. D. m. W. 1891, Nr. 32 und 44.

[3]) Joh. Frenzel, Die Verdauung lebenden Gewebes und die Darmparasiten. Du Bois Arch. 1891, p. 293.

Die Zauberer der Buschmänner in der Kalachari haben nach Schinz[1]) schon als Knaben eine Lehrzeit bei bewährten Aerzten oder Zauberen durchzumachen, wobei sie vor allem gegen Schlangenbiss und Skorpionenstich gefeit werden. Dies Ziel wird (mindestens gegen Skorpionstich) thatsächlich erreicht. Schinz überzeugte sich davon durch Augenschein, indem er 12 durchschnittlich 8 cm lange Skorpione (Buthus randus Simon, eine erwiesenermassen sehr giftige Species) sammelte und diese mit Hülfe einer Pincette ihre Beisserei an einem alten Zauberer vornehmen liess. Die Thiere stachen in alle Körpertheile, selbst in den Mund und in die Hoden, wobei jedesmal ein grosser Tropfen weisser Flüssigkeit aus dem Stachel hervortrat. Trotzdem behauptete der Alte keinen Schmerz zu empfinden. Selbst eine Stunde nach dem Versuch zeigten die gestochenen Stellen noch nicht die geringste Veränderung, während jeder andere Mensch bereits die furchtbarsten Reactionserscheinungen gezeigt haben würde. Der Mann erklärte, diese eigenthümliche Fähigkeit dadurch erlangt zu haben, dass er als Junge in der „Schule" bei einem Zauberer dazu angehalten worden sei, mit Wasser und Urin verdünntes, den Skorpionen gewaltsam entnommenes Gift in kleine Schnittwunden zu bringen, sowie zu Brei gestampfte und eingekochte Giftstacheln zu geniessen. In entsprechender Weise soll auch Immunität gegen Schlangenbiss erworben werden können.

Angesichts solcher Thatsachen, denen andere Reisende beistimmen, werden uns die alten Märchen vom König Mithridates, der sich an alle Gifte gewöhnt hatte, hinsichtlich ihrer Entstehung etwas verständlicher. Offenbar hat auch Mithridates die Gewöhnung wenigstens an einzelne Gifte gekannt und selbst erprobt.

II. Das Gift gewährt, falls vorsichtig mit kleinen Dosen angefangen wird, schliesslich eine **Immunität gegen maligne Bacterien,** welche gerade dieses Gift produciren. So kann man mit Diphtheritisgift, Tetanusgift und Tuberculin nach R. Koch, Kitasato und Behring Thiere gegen die Bacillen der Diphtheritis, des Tetanus und der Tuberculose immun machen. Emmerich und Mastbaum[2]) zeigten, dass durch die Rothlaufsbacillen des Schweines ein chemisches Rothlaufsbacillen-Gift producirt wird, welches, zu Impfungen benutzt, die Thiere immun gegen Einführung der Bacillen macht. Die Annahme von Metschnikow, dass die Leukocyten die Immunisirung bedingten, wird von diesen Autoren ausdrücklich in Abrede gestellt. P. Reichel[3]) hat gezeigt, dass sogar für Staphylococcus pyogenes aureus Hunde fast immun gemacht werden können, wenn man sie an die Giftsubstanz der Reinculturen dieses Mikroorganismus gewöhnt, welche wir als Staphylococcin bezeichnen können. Wir müssen bei dieser Gelegenheit auf die Nomenclatur der hier in Betracht kommenden Eiweisssubstanzen an der Hand einer Veröffentlichung von H. Hankin[4]) eingehen. Dieser Autor versteht unter „schützenden Eiweisskörpern" die im normalen Organismus mancher Thierspecies sowie in künstlich immun gemachten Thieren vorkommenden Eiweisssubstanzen, welche unserer sehr mangelhaften chemischen Kenntniss nach manchmal Globuline zu sein scheinen. Buchner[5]) hat diese Stoffe kürzlich als Alexine bezeichnet; Hankin bezeichnet die im normalen Organismus vorkommenden als Sozine, die durch Impfung künstlich erzeugten als Phylaxine. Die Sozine theilt er dann wieder ein in solche, durch welche die Bacterien selbst vernichtet werden, und in solche,

---

[1]) Deutsch-Südwest-Africa, p. 396.
[2]) Arch. f. Hygiene Bd. **12**, 1891, p. 275.
[3]) Arch. f. klin. Chirurgie Bd. **42**, 1891, Heft 2.
[4]) Bact. Cbl. Bd. **10**, 1891, p. 337 u. 377.
[5]) Kurze Uebersicht über die Entwickelung der Bacterienforschung seit Naegeli's Eingreifen in dieselbe. Münchener medic. W. Jg. 1891, p. 435 u. 454.

durch welche die Gifte der Bacterien vernichtet werden. Die ersteren nennt er Mykosozine und die letzteren Toxosozine. Zu den Mykosozinen rechnet er z. B. das alkalische Globulin des Rattenblutes, zu den Toxosozinen z. B. die Substanz des Kaninchenserums, welche das Gift des Vibrio Metschnikowi unschädlich macht. In analoger Weise werden die Phylaxine in bacterienzerstörende, d. h. in Mykophylaxine, und in Bacteriengift-zerstörende, d. h. in Toxophylaxine eingetheilt. Zu den ersteren rechnet er alle Substanzen, welche durch Impfung im Blute entstanden sind und welche solche Bacterienarten, die sonst virulent sind, abtödten. Zu den Toxophylaxinen rechnet er die durch künstliche Immunisation entstandenen Substanzen, welche das Gift virulenter Mikroorganismen vernichten, so z. B. das Tetanus-Antitoxin von Tizzoni und Cattani [1]).

III. Bei chronischer Vergiftung treten **ganz andere Vergiftungssymptome auf als bei acuter einmaliger.** Hierher gehört Lebercirrhose nach Phosphor; Nierencirrhose nach Phosphor und nach Cantharidin; Gichtniere nach Blei; Muskeldegeneration nach Arsen und nach Blei; Sehstörungen nach Nicotin, Alkohol und Schwefelkohlenstoff; Verblödung nach Bromkalium, Alkohol, Cocaïn; Taubheit nach Chinin und Natron salicylicum; Hydrops nach Nieren- und Lebergiften etc. Endlich gehören hierher die merkwürdigen Abstinenzerscheinungen, welche bei einem an Morphin, Cocaïn, Alkohol und Nicotin gewöhnten Organismus auftreten, sobald man den Gebrauch des Giftes aussetzt.

HH. Versuche an Warmblütern, welche Fesselung und operative Eingriffe erfordern.

Zu den hier folgenden Versuchen ist eine genaue Bekanntschaft mit den anatomischen Verhältnissen der Versuchsthiere erstes Erforderniss. Man studire daher zunächst die betreffenden anatomischen Werke von Krause [2]), sowie von Ellenberger & Baum [3]) und von Onodi & Flesch [4]).

Weiter muss durchaus eine gewisse Kenntniss der Apparate und Untersuchungsmethoden, welche die Experimentalphysiologie benutzt, vorhanden sein, ehe man zum Zweck der Lösung pharmakologischer Fragen ein Thier quält. Ich verweise betreffs der Orientirung hierüber auf die Werke von Hermann [5]), Cyon [6]) und Gscheidlen [7]).

---

[1]) Vergl. Bact. Cbl. Bd. **9**, p. 686 und Bd. **10**, 1891, p. 34.

[2]) W. Krause, Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht. Zweite Auflage, mit 161 Fig. Leipzig 1884.

[3]) W. Ellenberger und H. Baum, Systematische und topographische Anatomie des Hundes. Mit 37 lithogr. Tafeln und 208 Holzschnitten. Berlin 1891.

[4]) A. D. Onodi & F. Flesch, Leitfaden zu Vivisectionen am Hunde. I. Theil. Mit 8 lithogr. Tafeln. Stuttgart 1884. Leider unvollendet.

[5]) L. Hermann, siehe das oben S. 7 citirte Werk sowie das Handbuch der Physiologie desselben Autors, 6 Bände in 12 Theilen, Leipzig 1880—85.

[6]) E. Cyon, Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen. Mit Atlas von 64 Tafeln. Giessen 1876.

[7]) R. Gscheidlen, Physiologische Methodik. Handbuch der practischen Physiologie. Braunschweig 1876. Leider unvollendet.

I. Versuche, die Allgemeinerscheinungen und Nervensymptome, welche bei Vergiftung vom Blute aus entstehen, betreffend.

Man pflegt meist zu sagen, dass die Wirkung der Gifte vom subcutanen Gewebe und vom Blute aus der Art nach identisch sei und sich nur durch die Intensität etwas unterscheide. Dies ist jedoch für eine ganze Gruppe von Giften unrichtig, nämlich für die, welche Eiterung ohne Bacterien erregen und gleichzeitig schwer resorbirbar sind, wie Solvin, Sapotoxin, quillajasaures Natron, crotonolsaures Natron etc. Bei diesen bekommt man generalisirte Wirkungen nur zu Gesicht, falls man direct ins Gefässsystem injicirt hat. Man benutzt als Injectionsort am besten eine der Venen des Unterschenkels. Bei der meist benutzten Jugularvene treten sehr leicht Störungen des Versuches dadurch auf, dass das Gift zu concentrirt ins Herz gelangt und hier locale Wirkungen hervorruft, die man gar nicht haben will. Nach beendeter Injection vernäht man die Wunde, welche möglichst sauber und klein sein soll, gut, so dass von Seiten der Operation dem Thier nachher keine Schmerzen bereitet werden und keine Eiterung entsteht. Nachdem das Thier losgebunden und beruhigt ist, was meist sehr schnell der Fall ist, kann die Beobachtung der Allgemeinerscheinungen sowie alles dessen beginnen, was bei den Versuchen am ungefesselten Thiere (S. 142) besprochen worden ist.

Falls das Thier Depressions- oder Excitationserscheinungen erheblicher Art zeigt, so wiederholt man den Versuch an einem Hunde, dessen motorische Zone man vorher freigelegt und nach Albertoni[1]) auf seine faradische Erregbarkeit geprüft hat. Sobald dann die Depression oder Excitation durch das Gift eingetreten ist, prüft man von Neuem die Erregbarkeit und findet dieselbe dann bei manchen Giften erhöht (z. B. bei Atropin) und bei manchen erniedrigt resp. ganz aufgehoben (z. B. bei Bromkalium). Man kann daraus auf eine Reizung resp. Lähmung der motorischen Zone schliessen. Falls die Depressionserscheinungen so hochgradig werden, dass das Thier völlig bewegungslos daliegt und künstliche Athmung nöthig hat, so wiederholt man den Versuch an einem Thiere, dessen Trachea man vor der Vergiftung eröffnet und durch eine Canüle mit einem Blasebalg oder mit einem Apparat zu künstlicher Respiration verbunden hat, und legt, sobald die Lähmung vollständig geworden ist, einen Nervus ischiadicus frei. Giebt dieser bei Reizung mit dem secundären Strome des Du Bois'schen Schlittens keine Zuckung der betreffenden Extremität, während die Muskeln direct gereizt prompt zucken, so handelt es sich um curareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven. In allen Fällen muss man dieses Ergebniss nach den S. 134 besprochenen Froschversuchen bereits im Voraus wissen, da es kein Gift giebt, welches am Warmblüter Curarewirkung hervorbrächte, am Frosch aber nicht; wohl aber giebt es umgekehrt zahlreiche Stoffe, welche am Frosch typische Curarewirkung hervorrufen, am Warmblüter aber nichts dem Aehnliches (z. B. Kampher).

---

[1]) P. Albertoni, Ueber die Wirkung einiger Mittel auf die Erregbarkeit des Grosshirns. Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 248.

Falls das Thier Excitationserscheinungen mit ausgesprochenen Krämpfen und Zuckungen bietet, auch wenn man die psychomotorischen Centra exstirpirt hat, so muss das Gift auf die tieferen Theile des Gehirns resp. auf das Rückenmark wirken. Um sich darüber zu vergewissern, wiederholt man den Versuch an einem Thiere, bei dem man in der Gegend des sechsten Halswirbels das Rückenmark durchschnitten hat. Treten jetzt noch Krämpfe und Zuckungen der hinteren Extremitäten auf, so wirkt das Mittel auf das Rückenmark reizend, wie dies z. B. bei Condurangin und bei Strychnin der Fall ist. Hören bei einem vergifteten Thiere nach der Halsmarkdurchschneidung die Krämpfe und Zuckungen auf, resp. lassen sie sich an einem vorher operirten Thiere gar nicht durch das Gift hervorrufen, so ist die Einwirkung eine die tieferen Theile des Gehirns resp. die Medulla oblongata reizende. Dies gilt z. B. für das Cinchonidin. In nicht seltenen Fällen haben die auftretenden Krämpfe (z. B. nach Cornutin) den Character der epileptischen. Um diese deuten zu können, müssen wir kurz auf die sich leider sehr widersprechenden Anschauungen betreffs des Ursprungsortes der epileptischen Anfälle eingehen, wobei wir der historischen Zusammenstellung von Wieting [1]) folgen.

Bevor die Entdeckung von Fritsch und Hitzig (1870) die directe Erregbarkeit der Hirnrinde nachwies, hatte die medulläre Theorie von Kussmaul und Tenner (1857), welche als Ursprungsstätte des epileptischen Krampfes die Medulla oblongata und als Ursache des Krampfes acute Anämie derselben annahm, sich die meisten Anhänger erworben, wenngleich auch einige der durch künstlich hervorgerufene Anämie der Medulla obl. erzeugten Erscheinungen sich mit den Symptomen des epileptischen Anfalls nicht deckten. Nach der Beobachtung, dass die früher für unerregbar gehaltene Grosshirnrinde erregbar sei, wurde auch dieses Gebiet des Central-Nervensystems zahlreichen Untersuchungen in Bezug auf seine Bedeutung für den epileptischen Anfall unterworfen. Die Resultate, zu denen dabei die einzelnen Forscher gelangten, zeigten theilweise eine völlige Aenderung der Auffassung über die Genese des epileptischen Anfalls, indem von einigen Autoren behauptet wurde, der Anfall entstehe von der Rinde aus, und die Erregung bleibe auch im Verlaufe des Anfalls cortical (corticale Theorie). Auf der andern Seite gelangten eine grosse Reihe von Beobachtern auch auf diesem Wege zu einer Bestätigung der Kussmaul-Tenner'schen Epilepsietheorie, indem sie die Centren, in denen die Erregung beim epileptischen Anfall sich abspielt, in infracorticale Theile des Gehirns verlegen (infracorticale oder medulläre Theorie). Der strengste Vertreter letzterer Ansicht ist Albertoni [2]), welcher behauptet, dass die Rinde bei der Erzeugung epileptischer Anfälle völlig entbehrlich sei und nur die Rolle eines beiläufigen Centrums spiele. — Pitres und Franck [3]) räumen der Hirnrinde eine Theilnahme bei der Entstehung des epileptischen Anfalls ein, insofern von ihr die Erregung ausgehen müsse; später, behaupten sie, werde die Erregung in infracorticalen Ganglien selbstständig und spiele sich ab ohne weitere erregende Einflüsse seitens der Rinde. Bubnoff und Heidenhain [4]) geben zu, dass die künstlich verursachte Erregung sich zunächst in der Rinde verbreite, behaupten aber auch, dass dieselbe späterhin in subcorticalen Ganglien selbstständig werden könne.

---

[1]) Theodor Wieting, Zur Physiologie der infracorticalen Ganglien. Inaug.-Diss. Dorpat 1891 (unter Unverricht).

[2]) P. Albertoni, Ueber die Pathogenese der Epilepsie. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre Bd. **12**, 1881, p. 473.

[3]) Pitres et Franck, Sur les conditions de production et de généralisation des phénomènes convulsifs d'origine corticale. Le Progrès médic. 1878, p. 10, und Arch. de physiol. norm. et path. 1883, p. 1.

[4]) Bubnoff und Heidenhain, Ueber Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerhalb der motorischen Hirncentren. Pflüger's Arch. Bd. **26**, 1881, p. 137.

Einen nicht ganz entschiedenen Standpunkt nimmt P. Rosenbach[1]) ein. Bedingter Weise lässt auch er eine selbstständige Theilnahme der infracorticalen Ganglien am epileptischen Anfall gelten.

Im Gegensatz zu der von den eben genannten Autoren vertretenen infracorticalen Theorie behauptete Luciani[2]) auf Grund von drei Versuchsergebnissen, dass auch im späteren Ablauf des Anfalls die Zuckungen von der Rinde ausgingen. Durch eine umfassende Versuchsreihe hat dann H. Unverricht[3]) im Jahre 1883 die corticale Theorie der Epilepsie zu begründen versucht und in späteren Publicationen gegen mehrfache dagegen erhobene Einwände vertheidigt und weiter ausgebaut. Nach seiner Ansicht muss man annehmen, dass die Erregung beim epileptischen Anfall cortical entsteht und cortical weiter verläuft, dass also nur durch Rindenerregung die motorischen Erscheinungen des epileptischen Anfalls, Tonus und Clonus, bewirkt würden, und dass eine selbstständige Erregung infracorticaler Ganglien nicht existire. Dieser Annahme schien zu widersprechen, dass bei einseitiger Exstirpation der motorischen Rindenregion noch beiderseitige Anfälle auftraten, was von den Anhängern der infracorticalen Theorie zu Gunsten der selbstständigen Theilnahme der infracorticalen Ganglien am epileptischen Anfall gedeutet wurde. Unverricht[4]) zeigte nun, dass die Krämpfe, die auf der Körperseite auftraten, deren zugehörige Rindenregion entfernt worden war, einen anderen Character besassen als die der anderen Seite, nämlich dass sie von diesen abhängig und nicht selbstständig seien. Er nannte sie deshalb „secundäre Krämpfe" und wies nach, dass sie keineswegs infracorticalen Ursprungs seien, sondern bei Exstirpation der noch stehen gebliebenen motorischen Region gleichzeitig mit den „primären Krämpfen" verschwinden, somit ebenfalls einer Erregung der Hirnrinde ihr Bestehen verdanken.

Noch anders ist die Theorie des epileptischen Anfalls von Th. Ziehen[5]), der die motorischen Erscheinungen des epileptischen Anfalles dem Ursprunge nach sonderte und behauptete, die „clonischen Componente" des epileptischen Anfalls werde durch die in der Rinde verlaufende Erregung, die „tonische Componente" durch Erregung infracorticaler Ganglien bewirkt. Nachdem Unverricht[6]) darauf hingewiesen, dass eine derartige Theilung durchaus unzulässig und das Beweismaterial Ziehen's nicht stichhaltig sei, suchte Ziehen[7]) seiner Ansicht eine weitere experimentelle Stütze zu verleihen und veröffentlichte eine zweite Arbeit, in der er behauptet, im hinteren Vierhügelgebiet jene Centren gefunden zu haben, welche im Stande seien einen tonischen, die Reizung überdauernden Krampf zu unterhalten.

Weiter ist die von Johannson[8]) vertretene Ansicht zu erwähnen, welcher auf Grund zahlreicher, unter Openchowski ausgeführter Experimente behauptet, dass von der Hirnrinde aus Anfälle sich erzielen lassen, dass aber unabhängig von der Rinde auch von infracorticalen Theilen des Gehirns, so von dem Linsen- und Schweifkern und den Pedunculi cerebri aus ebenfalls Anfälle von typischer Epilepsie ausgehen können, eine Annahme, die in der That vieles für sich hat.

---

[1]) Rosenbach, Ueber die Pathogenese der Epilepsie. Virchow's Arch. Bd. **97**, 1882, p. 369. Ders., Ueber die epileptogene Eigenschaft des hinteren Hirnrindengebietes. Neurol. Cbl. 1889, p. 249.

[2]) Luciani, Sulla pathogenesi dell' epilessia. 1878; Ref. in med. Cbl. 1881 p. 469.

[3]) Unverricht, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Epilepsie. Arch. f. Psychiatr. Bd. **14**, 1883, Heft 2.

[4]) Unverricht, Ueber experimentelle Epilepsie. Separatabdruck aus den Verhandlungen des VI. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. Wiesbaden 1887.

[5]) Ziehen, Ueber die Krämpfe in Folge electrischer Reizung der Grosshirnrinde. Arch. f. Psych. Bd. **17**, 1886, p. 99—117.

[6]) Unverricht, Die Beziehungen der hinteren Hirnrindengebiete zum epileptischen Anfall. Arch. f. klin. Med. Bd. **44**, 1889, Heft 1. Ferner derselbe, Ueber tonische und clonische Muskelkrämpfe. Ibid. Bd. **46**, 1890, p. 413.

[7]) Ziehen, Zur Physiologie der infracorticalen Ganglinien und über ihre Beziehungen zum epileptischen Anfall. Arch. f. Psychiatr. Bd. **21**, 1890, p. 863—96.

[8]) Hermann Johannson, Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Ursprungsstätte der epileptischen Anfälle. Inaug.-Diss. Dorpat 1885, 113 pp., mit einer Tafel.

Wieting (l. c.) hat durch eine neue Reihe von Versuchen durchaus die Ansichten Unverricht's bestätigt, welche vorhin wiedergegeben wurden, d. h. er tritt für die corticale Natur der Epilepsie ein.

Ich selbst habe an Thieren, denen ad hoc die motorische Zone beiderseits exstirpirt worden war, so häufig die typischsten Anfälle von Epilepsie entstehen sehen, dass ich mich zur Annahme des nur corticalen Ursprungs der toxischen Epilepsie nicht entschliessen kann.

Es empfiehlt sich, die letztgenannten Versuche an Thieren zu wiederholen, bei denen die Exstirpation der motorischen Zone resp. die Halsmarkdurchschneidung schon monatelang vorher gemacht worden ist, und die mittlerweile sich von der Operation und dem davon bedingten Shock völlig erholt haben. Wie Goltz gezeigt hat, ist an solchen erholten Thieren die Beobachtung eine viel reinere als an frisch operirten. Ich habe auch an solchen toxische und „spontane" Epilepsie entstehen sehen.

Als eine besondere Art von Reizerscheinungen des Gehirns müssen wir diejenige Form stärkster Excitation und Raserei ansehen, welche nur bei Thieren auftreten, die nicht erbrechen können, während bei brechfähigen statt dessen Reizung des Brechcentrums und heftiges Erbrechen eintritt. Offenbar handelt es sich hier um Reizung der tieferen Ganglien des Gehirns und der Medulla oblongata.

Um festzustellen, ob ein Narcoticum auch die Centra der Sinnesorgane lähmt resp. einschläfert, leitet man die zwei symmetrischen Punkte der freigelegten Hemisphärenoberfläche, welche das Centrum derselben bilden, mittelst unpolarisirbarer Electroden ab, z. B. das Munk'sche Centrum für die Gesichtswahrnehmung. Man bekommt beim normalen Thiere in der Ruhe keinen Strom; sobald man aber das eine Auge belichtet, tritt ein Strom auf. Narcotisirt man jetzt z. B. durch Chloroform, so wird die Belichtung erfolglos. Ist also an einem Thier mit der fraglichen Vergiftung die Reizung erfolglos, so kann mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Lähmung des Centrums für die Gesichtswahrnehmung geschlossen werden. Der Versuch gelingt selbst durch die Dura und den periostfreien Knochen hindurch.

Hinsichtlich des Zustandekommens von Schlaf durch ein Gift empfiehlt es sich, die Theorien, welche über das Zustandekommen des normalen Schlafes existiren, eingehend zu studiren und ihre Verwerthbarkeit für den vorliegenden Fall zu prüfen. Ich kann darauf hier nicht eingehen, verweise aber auf die Arbeiten von Mauthner [1]) und von Breisacher [2]). — Hinsichtlich der mit dem Schlafe oft in Zusammenhang gebrachten Beeinflussung der Hirngefässe durch Gifte verweise ich auf die zuverlässigen Angaben von Karl Hürthle [3]).

Endlich hat man zu prüfen, ob ein zu untersuchendes pharmakologisches Agens die Aufnahmefähigkeit der grauen Substanz

---

[1]) J. Mauthner, Zur Pathologie und Physiologie des Schlafes. Wiener med. W. 1890, Nr. 23—28.

[2]) Leo Breisacher, Die Physiologie des Schlafes. Du Bois Arch. 1891, p. 334.

[3]) Pflüger's Arch. Bd. 44, 1889, p. 596.

der Hirnrinde für diejenigen Farbstoffe beeinflusst, welche nach Ehrlich [1]) vom normalen Gehirn aufgenommen werden. Man kann daraus auf Aenderung der Reaction und Zusammensetzung der Hirnsubstanz schliessen.

II. Wirkung auf die Muskeln.

Die die motorischen Nerven betreffenden Erscheinungen sind bereits zum Theil mit besprochen. Will man sich orientiren, ob Muskelzuckungen centralen oder peripheren Ursprungs sind, so schneidet man den motorischen Nerven eines besonders stark zuckenden Muskels durch: tritt jetzt sofort Stillstand des Muskels ein, so war eine centrale Erregung schuld; dauert das Zucken fort, so handelt es sich um periphere Reize. Diese peripheren Reize können, wie schon oben S. 140 ausgeführt wurde, muskulärer oder nervöser Natur sein. Curarisirung führt die Entscheidung herbei, denn Reizzustände der Muskelsubstanz werden durch Curare nicht aufgehoben, Reizzustände der Enden der motorischen Nerven aber wohl. Falls die Vergiftung chronisch verlief, muss die Muskulatur, falls Zuckungen oder Paresen vorhanden waren, mikroskopisch untersucht werden, da sich Degenerationserscheinungen finden können.

Wir haben oben S. 119 gesehen, dass man an Kaltblütern sehr genau studiren kann, ob die Form der Muskelzuckung, die Ermüdungscurve etc. sich geändert haben. Versuche analoger Art an Muskeln lebender Warmblüter hat M. J. Rossbach [2]) angestellt, die jedoch ziemlich grausam sind. Neuerdings hat Gréhant ein Myographion dynamometricum construirt, welches ähnliche Messungen gestattet. Versuche damit liegen von Gréhant & Quinquaud [3]) vor. Es unterliegt keinem Zweifel, dass auf diesem Gebiete noch sehr viel zu leisten ist. Hoffentlich wird sich der Jacobj'sche Hämatisator (cf. oben S. 122) verwenden lassen, an überlebenden Muskeln mit Umgehung aller Grausamkeiten zu arbeiten.

Die auf die Musculatur der Athemapparate sich beziehenden Untersuchungsmethoden sind bei O. Langendorff (Physiol. Graphik, p. 251—269) einzusehen, da sie ohne die dort gegebenen Abbildungen schwer verständlich sind. Siehe auch weiter unten S. 172.

---

[1]) P. Ehrlich, Ueber das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin 1883. — Derselbe, Zur ther. Bedeutung der substituirenden Schwefelsäuregruppe. Ther. Monatshefte, Jg. **1**, 1887, p. 88.

[2]) Rossbach & Th. Clostermeyer, Einwirkung des Curare, Guanidin und Veratrin auf den lebenden Warmblütermuskel. Rossbach's pharm. Unters. Bd. **3** (Würzburg 1879), p. 1. — Rossbach & K. Harteneck, Ermüdung und Erholung des quergestreiften Muskels der Warm- und Kaltblüter. Ibid. p. 21.

[3]) N. Gréhant et Ch. Quinquaud, Mesure de la puissance musculaire chez les animaux soumis à une certaine nombre d'intoxications. Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **113**, 1891, p. 213. Dieselben, Mesure de la puissance musculaire dans l'alcoolisme et dans l'empoisonnement par le curare. Compt. rend. de la soc. de Biol. 18 avril 1891, p. 243 und 30 mai 1891, p. 45.

III. Wirkung auf den Blutdruck.

Sowohl zu einigen der vorerwähnten Versuche als ganz besonders zu den hier folgenden bedarf man einen Apparat, welcher ein curarisirtes Thier stundenlang gleichmässig ventilirt. Solcher Apparate zur künstlichen Athmung giebt es viele. Ein sehr brauchbarer ist abgebildet und beschrieben von J. Rosenthal[1]). Derselbe hat den Vorzug auch zu Versuchen mit Einathmung giftiger Gase dienen zu können. Im Nothfalle reicht aber auch jeder Blasebalg zur künstlichen Ventilation curarisirter und tracheotomirter Thiere aus. Die Curarisirung muss zum Zweck der Beobachtung des Blutdruckes eine nur eben hinreichende sein, da grosse Dosen dieses Giftes den Blutdruck enorm herabsetzen. Nach eingeleiteter künstlicher Athmung des bewegungslosen Thieres vagotomirt man beiderseits, verbindet die Arteria mit einem der gleich zu nennenden Manometer und führt in eine Fussvene eine Injectionscanüle centralwärts ein.

Das Quecksilbermanometer wurde zur Blutdruckmessung 1828 von Poiseuille eingeführt und Hämodynamometer genannt. C. Ludwig[2]) wandelte es 1847 in ein selbstregistrirendes Instrument um und nannte es Kymographion. Das Schreibwerk besitzt einen Foucault'schen Regulator am Uhrwerk.

Fick[3]) führte das Federmanometer von Bourdon zur Blutdruckmessung ein, welches mit Schreibvorrichtung Federkymographion genannt wird. Die Form desselben wurde von Hering modificirt.

Marey beschrieb vor mehr als 20 Jahren ein Kautschukmembranmanometer, welches aus einem auf die Arteriencanüle aufgebundenen Gummibeutel besteht. Dieser Beutel befindet sich in einer starren Kapsel, deren Raum er um so mehr ausfüllt, je höher der Druck ist. Die aus der Kapsel verdrängte Luft geht durch starre Röhren zu einer Marey'schen Registrirtrommel und die dadurch veranlasste verschiedene Spannung der Trommel wird graphisch notirt. 1876 hat Marey den Gummibeutel durch eine Metallbüchse, deren Deckel vorgewölbt wird, ersetzt. Gad und Cowl haben ein ähnliches Princip neuerdings wieder in Anwendung gezogen. Ich komme auf diesen besonders zur Wiedergabe des Pulses geeigneten Apparat weiter unten zurück.

In den letzten Jahren hat sich namentlich Karl Hürthle[4]) eingehend mit manometrischen Versuchen beschäftigt und unter anderem ein sehr brauchbares Gummimanometer construirt, sowie ein Federmanometer, ein Maximum- und Minimummanometer etc.

Nachdem man eine Zeit lang den normalen Blutdruck beobachtet, gemessen und graphisch aufgezeichnet hat, injicirt man das Gift in recht kleinen, allmählich steigenden Mengen, wobei folgende Fälle eintreten können.

I. **Der Blutdruck bleibt** noch bei einer an uncurarisirten Thieren als giftig erkannten Dose **normal** und fällt erst bei einer noch grös-

---

[1]) Du Bois Arch. 1889, p. 64.
[2]) Du Bois Arch. 1864, p. 583.
[3]) Du Bois Arch. 1847, p. 242, mit 5 Tafeln.
[4]) Beiträge zur Hämodynamik. I. Abh. Zur Technik der Untersuchung des Blutdrucks; mit 2 Tafeln und 6 Holzschnitten. Pflüger's Arch. Bd. **43**, 1888, p. 399. — II. Abh. ibid. p. 428. — III. Abh. ibid. Bd. **44**, 1889, p. 561. — IV.—V. Abh. Ueber eine neue Form des Kymographions; Abänderung am Federmanometer und am Gummimanometer; Prüfung der Manometer. Ibid. Bd. **47**, 1890, p. 1. Mit 3 Tafeln und 4 Holzschnitten.

seren oder erst nach stundenlangem Warten letal ab. Das Mittel hat dann in nicht tödtlichen Dosen keine directe sofortige Einwirkung auf den Blutdruck, sondern ändert denselben erst in der Agone secundär.

II. **Der Blutdruck steigt** nach jeder Injection deutlich. Dies kann drei Ursachen haben:

1. Das Ansteigen beruht auf **Reizung der vasomotorischen Centralapparate,** und zwar

a) auf Reizung der Grosshirnhemisphären oder häufiger des vasomotorischen Hauptcentrums in der Medulla oblongata. Ist dies der Fall, so darf das Steigen an einem Thiere, welchem vorher das Halsmark durchschnitten wurde, nicht eintreten. So wirkt z. B. das Cytisin. Betreffs der pharmakologisch noch sehr wenig untersuchten Blutdrucksteigerung von den Grosshirnhemisphären aus sei auf die Arbeit von Danilewski & Tscherenow[1]) verwiesen.

b) Es beruht auch noch auf Reizung der vasomotorischen Rückenmarkscentra. Ist dies der Fall, so wird nach der Halsmarkdurchschneidung noch immer durch das Gift Blutdrucksteigerung hervorgerufen, jedoch nicht mehr, wenn auch noch das Rückenmark durch Ausbohren ausgeschaltet ist. So wirkt z. B. das Strychnin. Gifte, welche nur die vasomotorischen Rückenmarkscentra reizten, giebt es nicht.

2. Das Ansteigen beruht auf **Reizung der** in die Gefässwandungen eingelagerten **peripheren vasomotorischen Apparate,** d. h. auf einer vom Centrum unabhängigen Gefässcontraction. Ist dies der Fall, so muss auch am Thiere, dessen Halsmark durchschnitten und dessen Rückenmark ausgebohrt ist, die Steigerung bei Giftinjection ins Blut eintreten. Man kann sich von der Thatsache, dass ein Gift die Gefässe unabhängig vom Centrum contrahirt, in viel humanerer Weise auch bei Durchströmung überlebender Organe überzeugen, wie S. 122 bereits besprochen worden ist.

3. Das Ansteigen beruht weder auf Reizung der vasomotorischen Centra, noch auf Reizung der peripheren Vasomotoren, sondern geht vom Herzen aus. Diese **Steigerung der Leistungsfähigkeit des Herzens,** welche schon am Williams'schen Apparate erkannt sein kann (vergl. S. 124), gilt am Warmblüter als nachgewiesen, wenn man nach Lähmung der vasomotorischen Centralorgane und der peripheren Vasomotoren (durch Amylnitrit oder Chloralhydrat) noch Steigerung des Blutdrucks durch das Gift hervorrufen kann. Freilich ist diese Beweisführung keine schlagende, weil die genannten zwei Substanzen erst dann eine völlige Lähmung der vasomotorischen Apparate herbeiführen, wenn man sie in Dosen anwendet, welche auch das Herz schädigen. In die Gruppe dieser vom Herzen aus den Blutdruck steigernden Mittel gehört das Digitalin. Ich betone jedoch, dass dasselbe gleichzeitig auch auf die peripheren Vasomotoren oder genauer gesagt auf die Gefässwandungen contrahirend und dadurch den Blutdruck steigernd einwirkt. Auf eine Steigerung des Blutdrucks vom Herzen aus ist man nur da berechtigt zu schliessen, wo die vasomotorische Centra nachweislich unbeeinflusst sind, und wo der Durchströmungsversuch keine Gefässverengerung ergeben hat.

III. **Der Blutdruck fällt** nach jeder Injection deutlich, ohne dass das Thier moribund würde. Dies kann vier Ursachen haben.

1. Es beruht auf einer **Lähmung der vasomotorischen Centra** im Gehirn und Rückenmark. Nach der oben beschriebenen Ausschaltung derselben darf dann kein Sinken durch das Gift mehr eintreten. Leider ist diese Beweisführung insofern eine mangelhafte, als schon an sich durch die Halsmark- und Rückenmarkszerstörung der Blutdruck enorm erniedrigt zu sein pflegt. Man schliesst daher lieber per exclusionem auf die centrale Wirkung, oder man stösst Electroden bei intactem Nervensystem in das Halsmark und reizt dieses electrisch: falls es nicht gelähmt ist, muss der Blutdruck ansteigen; falls es gelähmt ist, ändert sich während der Reizung nichts.

---

[1]) Wratsch 1889, Nr. 26; russisch. Erlenmeyer's Cbl. 1889, Nr. 17, p. 515.

2. Es beruht auf einer vom Centrum ganz unabhängigen **Lähmung der peripheren Enden der Nervi splanchnicus major und minor.** Diese beiden Nerven sind die Vasomotoren eines sehr bedeutenden Gefässgebietes des Körpers, nämlich der Unterleibsorgane. Ihre vasomotorischen Fasern entstammen dem Rückenmarke, welches sie zwischen dem 5ten Hals- und 7ten Rückenwirbel verlassen. Die wichtigsten Arbeiten über die Functionen der Splanchnici stammen von C. Ludwig und seinen Schülern Thiry[1]), Cyon[2]), J. E. Johanson[3]). Zur electrischen Reizung derselben empfiehlt sich der Hüfler'sche Apparat[4]). Auch von Fr. Bidder in Dorpat existirt eine die Splanchnici betreffende wichtige Arbeit[5]). Durchschneidet man die Splanchnici bei einem normalen Thiere in ihrem Verlaufe in der Brusthöhle, so sinkt der Blutdruck stark ab, während die Darmgefässe sich stark erweitern; reizt man die peripheren Stümpfe, so steigt der Druck wieder an, ja sogar über die Norm hinaus. Bei Giften, welche die peripheren Enden dieser Nerven lähmen, wie arsenige Säure und Schlangengift, ist bei erhaltener Reizbarkeit der vasomotorischen Centra die Reizung der peripheren Enden dieser Nerven völlig ohne Einfluss auf den Blutdruck. Bei der Section finden sich die Bauchorgane und speciell der Darm so stark blutüberfüllt, dass man von einer Darmentzündung reden kann. — G. P. Mall[6]) hat gesehen, dass der Stamm der Pfortader sich bei Reizung der Splanchnici bis zum Verschwinden des Lumens contrahiren kann. Will man also ohne Manometer constatiren, ob ein Gift den Splanchnicus lähmt, so achte man nur bei seiner electrischen Reizung auf das Volumen der Pfortader.

3. Das Absinken des Blutdrucks beruht auf einer vom Centrum ganz unabhängigen **Lähmung aller peripheren Vasomotoren.** Man sieht dann keine so ausgesprochene Darmentzündung zu Stande kommen, obwohl die Splanchnici natürlich mit gelähmt sind. Der Unterschied besteht eben darin, dass auch die andern Vasomotoren, wie z. B. der die Gefässe des Ohres innervirende Halssympathicus gelähmt sind, so dass Reizung des genannten Nerven kein Erblassen des Ohres (am Kaninchen) und Durchschneidung desselben keine stärkere Injection der Ohrgefässe mehr zur Folge hat. Den gleichen Versuch kann man dann auch mit den vasomotorischen Fasern der hintern Extremitäten anstellen, welche im Stamme des Ischiadicus verlaufen.

Alle vasomotorischen Nerven gleichzeitig mit Ausnahme der des Gehirns[7]) kann man reizen (central und peripher) durch Kohlensäurevergiftung, wie sie bei Suspension der künstlichen Athmung des curarisirten Thieres eintritt. Sind die Vasomotoren noch erregbar, so erfolgt unter Contraction aller Gefässe Ansteigen des Blutdruckes bis zur Norm, ja über dieselbe; sind sie gelähmt, so ändert sich nichts. — Circumscripte Gefässgebiete, wie z. B. das der Ohrmuschel, soll man auf die Erregbarkeit ihrer peripheren Vasomotoren nach der Engelskjön'schen Methode untersuchen können. Diese beruht auf der Annahme, dass der faradische Strom, local applicirt, die Gefässe erweitert und der constante sie verengt, so lange die Vasomotoren ungelähmt sind. Dass man auch noch an überlebenden Organen mit Hülfe electrischer Reize vasomotorische Wirkungen hervorbringen kann, und zwar selbst bei Benutzung eines ziemlich mangelhaften Durchströmungsapparates, habe ich durch Fromhold-Treu[8]) nachweisen lassen. Es empfiehlt sich mit Hülfe dieser Methode zu constatiren, ob ein Mittel wirklich die peripheren Vasomotoren lähmt oder nicht.

4. Das Absinken des Blutdrucks beruht auf einer vom Centrum und von den peripheren Vasomotoren ganz unabhängigen **Herabsetzung der Leistungsfähig-**

---

[1]) Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **49**, Abth. 2.
[2]) Sitz.-Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. Jg. 1866.
[3]) Du Bois Arch. 1891, p. 103.
[4]) Du Bois Arch. 1889, p. 295.
[5]) Du Bois Arch. 1869, p. 472.
[6]) Du Bois Arch. 1890, p. 57.
[7]) Ph. Knoll, Ueber die Durchschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Wechsel in der Blutfülle des centralen Nervensystems. Wiener Akad. Ber. Bd. **93**, 1886, III. Abth., Mai; Klin. Cbl. 1886, p. 855.
[8]) Walter Fromhold-Treu, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch Hautreizung und den electrischen Strom. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. V. H. Jbt. 1887, I, p. 196.

keit des Herzens. Man erkennt dies mit Hülfe der sogen. Bauchcompression, unter deren Einflusse der Blutdruck, falls die vasomotorischen Centra oder die pheripheren Vasomotoren gelähmt sind, bedeutend ansteigt, während bei Herzschwäche diese Form der mechanischen Strombetteinschränkung den tief stehenden Blutdruck nicht emporzutreiben vermag. Man kann die Bauchcompression auch durch Abklemmung der Bauchaorte ersetzen.

Alle bisher genannten Versuche über den Blutdruck wurden an Thieren angestellt, deren Halsvagus durchschnitten ist. Man hat nun weiter auch an Thieren mit intacten Vagis den Versuch zu wiederholen und kann andere Ergebnisse bekommen, falls das Mittel den Vagus reizt oder lähmt. Falls es den Vagus reizt, wird man eine vorher nicht beobachtete Drucksenkung bekommen, und falls es ihn lähmt, eine vorher nicht beobachtete Drucksteigerung. Falls das Mittel den Vagus gelähmt hat, darf nachträgliche Vagusdurchschneidung den Blutdruck nicht ändern. Um zu erkennen, ob die Lähmung des Vagus eine centrale oder periphere ist, reizt man jetzt den peripheren Stumpf mit dem Du Bois'schen Schlitten. Falls dabei plötzliche starke Drucksenkung eintritt, ist das periphere Ende erregbar; das Gift hat somit das Vaguscentrum gelähmt. Falls das Gift die peripheren Vagusendigungen gelähmt hat, ist die electrische Reizung derselben erfolglos.

Falls das Mittel den Vagus central gereizt hat, muss die darauf beruhende Drucksenkung durch Vagusdurchschneidung beseitigt werden; falls es ihn peripher gereizt hat, ändert die Durchschneidung nichts am Verhalten des Blutdrucks, wohl aber tritt nach Einspritzen einiger Milligramme Atropin Lähmung der peripheren Vagusendigungen und dadurch Ansteigen des Blutdrucks ein.

Bei allen Warmblütern ist der Vagus normaler Weise central im mässigen Grade erregt, bei den Kaltblütern aber nicht. Ueber die Wirkungen des Vagus auf den Puls wird S. 170 gesprochen werden.

Zum Schluss der Versuche über den Blutdruck hat man sich noch über den Einfluss des Giftes auf den **Nervus depressor** zu orientiren. Betreffs Technik und Litteratur verweise ich auf Tschirwinski[1]). Der Depressor hat bekanntlich bei peripherer Reizung die Fähigkeit, central den Blutdruck herabzusetzen. Man erklärt dies gewöhnlich so, dass man annimmt, er setze den Tonus des vasomotorischen Centrums herab. Tschirwinski lässt ihn reizend auf ein hypothetisches vasodilatatorisches Centrum einwirken. Atropin und Curare sind nach dem genannten Autor ohne Einwirkung auf unsern Nerven; Chloralhydrat und Aether sollen ihn lähmen, Morphin aber seine Erregbarkeit steigern. Bei Reizung des vasomotorischen Centrums durch Strychnin oder Erstickung sowie nach Vagusdurchschneidung ist seine Erregbarkeit herabgesetzt. Auf die Gefässe des Gehirns ist der Depressor nach Hürthle (l. c.) ohne Einwirkung.

Neben dem Nervus depressor verläuft in der Vagusscheide am Halse noch ein dritter Nerv, der **Sympathicus,** welcher bei manchen Thierarten mit dem Vagus zu einem Vagosympathicus verschmolzen ist. Da der Sympathicus der vasomotorische Nerv einer Kopfhälfte ist, so wird seine Durchschneidung die Gefässe namentlich des Ohres zur Erweiterung bringen und dadurch den Druck erniedrigen, falls nicht etwa

[1]) S. Tschirwinski, Zur Frage über die Function des Nervus depressor bei Einwirkung pharmakologischer Agentien. Inaug.-Dissert. Moskau 1891. Russisch.

das zu untersuchende Gift bereits die Vasomotoren sämmtlichst gelähmt hat. Die Sympathicusdurchschneidung lähmt übrigens die Ohrgefässe nur vorübergehend, da noch ein Hülfsvasomotor dieser Gefässe vorhanden ist in Gestalt des Nervus auricularis magnus. Will man also eine dauernde Gefässerweiterung dieser Gegend haben, so muss man diesen Nerven gleich von Anfang an mit durchschneiden.

Falls das Gift in Wasser sehr wenig löslich ist und man demgemäss sehr grosse Volumina einspritzen muss, erhebt sich die Frage, wie viel indifferente Flüssigkeit man einem Thiere ins Gefässsystem bringen kann, ohne dass der Blutdruck sich dabei ändert. Cohnheim & Lichtheim sowie Dastre & Loye (1889) fanden, dass man Thieren die vierfache Menge ihres Blutes an Kochsalzlösung in die Venen bringen kann, ohne dadurch den Blutdruck zu ändern, falls die Einlaufsgeschwindigkeit für Mittelhunde nicht über 0,7 ccm pro Minute steigt. Es entsteht dabei nämlich gar keine Flüssigkeitsüberfüllung des Körpers, sondern der Ueberschuss wird in demselben Tempo entleert, als er aufgenommen wird. Bei der Entleerung durch den Harn tritt nicht einmal Albuminurie ein.

Ich habe oben S. 144 bereits erwähnt, dass man den Blutdruck auch ohne Eröffnung der Blutgefässe am unverletzten Thier mit Hülfe des Basch'schen Sphygmomanometer messen kann. Es ist selbstverständlich, dass man diesen Apparat auch an der freigelegten, aber nicht eröffneten Carotis und Femoralarterie anwenden kann. Man vergleiche darüber die Angaben von Rosen (l. c.).

Alle bisher gemachten Angaben beziehen sich auf den Blutdruck im grossen Kreislauf. Die Verhältnisse des **kleinen Kreislaufs** sind aber von denen des grossen wesentlich verschieden, ja es kann als fast sicher gelten, dass viele Gifte, welche die Gefässe des grossen verengen, die des kleinen unbeeinflusst lassen oder sie gar erweitern. Man lese die darauf bezüglichen interessanten Arbeiten von Ph. Knoll [1]) und von Th. v. Openchowski [2]), auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Letzterer berücksichtigt besonders die Digitalingruppe.

IV. Wirkung auf die Gefässe und Capillaren.

Man kann die Strömung in den Gefässen an verschiedenen Stellen des Körpers der directen Betrachtung zugängig machen, so z. B. im Augenhintergrunde mit Hülfe des Ophthalmoskops und in der albinotischen Iris mit Hülfe der binocularen Lupe von Zehender und Vincenz. Man würde jedoch sehr irren, wenn man ausnahmslos aus dem Verhalten der Retinalgefässe auf die des ganzen Körpers oder auch nur auf die des Gehirnes schliessen wollte. So erweitert z. B.

---

[1]) Ueber Wechselbeziehungen zwischen dem grossen und kleinen Kreislauf. Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **99**, III. Abth., Januar.

[2]) Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. Pflüger's Arch. Bd. **27**, 1882, p. 233. Ders., Das Verhalten des kleinen Kreislaufs gegen einige pharmakologische Agentien. Ztschr. f. klin. Med. Bd. **16**, 1889, Heft 3—4, p. 201. Ferner: Verhandlungen des Congresses für innere Medicin vom Jahre 1889.

Amylnitrit ohne Frage die arteriellen Gefässe fast des ganzen grossen Kreislaufs; aber auf die des Augenhintergrundes wirkt es, wie auch auf die des Gehirnes, nicht so. Man sei daher mit Schlüssen vom Auge auf den übrigen Körper vorsichtig.

Auch die Gefässe der Haut, soweit man sie mit blossem Auge sehen kann, verstatten keinen sichern Schluss auf die des Körperinnern.

Die Gefässe des Gehirns geben bei vorsichtiger Eröffnung der Schädelkapsel und Einfügung eines passenden Glasverschlusses Gelegenheit, die Circulationsverhältnisse des Gehirns mit der Lupe vortrefflich zu beobachten. Der starren Kapsel wegen aber dürfen die Verhältnisse der Gehirngefässe nicht als mit denen des übrigen Körpers identisch bezeichnet werden. Ausserdem haben, wie wir noch sehen werden, die Gehirngefässe ihre eigenen Vasomotoren, welche sich von denen des übrigen Körpers gesondert verhalten.

Die Gefässe des Mesenteriums kann man am curarisirten Thier, dessen Abdomen in einem mit Wasserdämpfen gefüllten Wärmekasten mit Glasdach vortrefflich beobachten. Weniger gut geht dies bei Eintauchen des Thieres in ein Bad aus physiologischer erwärmter Kochsalzlösung. Will man die Strömungsverhältnisse in den Capillaren beobachten, so kann man auch ein Mikroskop zu Hülfe nehmen. Man hüte sich nur, aus dem Befunde an den Mesenterialgefässen auf die des ganzen Körpers zu schliessen, falls das Mittel den Splanchnicus lähmt oder ein specifisches Darmgift ist.

Durchströmungsversuche an Organen lebender Thiere analog denen an Organen geschlachteter Thiere (vergl. oben S. 122) habe ich mehrfach auszuführen versucht, ohne jedoch dabei ein so befriedigendes Ergebniss zu bekommen, wie es wünschenswerth wäre. Filehne hat auf diesem Wege festgestellt, ob die bei Amylnitrit eintretende Gefässerweiterung des Kaninchenohrs periphere oder centrale Ursachen hat. Mich hat dabei immer die in den durchströmten Gefässen eintretende Nachgerinnung sehr gestört. Immerhin verdient diese Methode Beachtung, welche in zweierlei Weise auszuführen ist. Einmal vergiftet man das Thier, durch dessen aus dem Kreislauf ausgeschaltetes Organ (Ohr, Extremität, Niere, Milz etc.), man unvergiftetes Blut unter constantem Druck strömen lässt, und beobachtet, ob die Strombreite sich ändert, was auf centrale vasomotorische Einflüsse zu beziehen sein würde. Das andere Mal durchströmt man das Organ eines nicht vergifteten Thieres erst mit normalem und dann mit vergiftetem Blute. Tritt jetzt derselbe Erfolg ein, wie am völlig exstirpirten Organ, so ist bewiesen, dass jene Versuche am überlebenden Organ richtige Ergebnisse geliefert hatten.

Eine letzte Versuchsmethode, welche hierher gehört, ist die mit dem **Roy'schen Onkometer** [1]), welches die Volumsschwankungen einzelner Organe des lebenden Thieres (Niere, Milz) sehr genau zu messen erlaubt und auf demselben Principe beruht, wie der ebenfalls hierher gehörige Wasserplethysmograph, welchen ich schon S. 147 erwähnt habe.

---

[1]) J. Cohnheim und Ch. Roy, Untersuchungen über die Circulation in den Nieren. Virchow's Arch. Bd. **92**, 1883, p. 424, mit 2 Tafeln. Ch. Roy; Journ. of Physiol. vol. **3**, p. 205.

V. Wirkung auf die Blutgeschwindigkeit.

Messungen der Geschwindigkeit der Strömung in den Gefässen haben zuerst Rüttenhain[1]) und W. Volkmann[2]) mit dem Hämodromometer von Volkmann angestellt. Vierordt[3]) wiederholte dieselben mit dem von ihm erfundenen Hämotachometer. Auf demselben Principe wie das letztgenannte Instrument beruht auch das Hämodromometer von Chauveau, der Hämodromograph von Lortet, sowie der von Chauveau. Betreffs aller dieser Apparate verweise ich auf die Angaben von Rollett (l. c. p. 302). Einen auf dem Principe der Pitot'schen Röhre beruhenden registrirenden Geschwindigkeitsmesser des arteriellen Blutstroms hat Marey[4]) angegeben. Besser als alle vorgenannten Instrumente ist die von C. Ludwig erfundene Stromuhr[5]). Es werden damit die in bestimmten Zeiten durch einen Gefässquerschnitt strömenden Blutvolumina gemessen. Aus dem für die Zeiteinheit bestimmten Stromvolumen, dividirt durch den Gefässquerschnitt, ergiebt sich dann die Geschwindigkeit. Die neuesten hierher gehörigen Versuche stammen von Hemmeter[6]), der bei Hunden und Katzen mit diesem Instrument unter dem Einfluss von Digitalis die Stromgeschwindigkeit sinken, unter der von Alkohol sie aber steigen sah. Ebenfalls hierher gehörig ist der von J. R. Ewald erfundene und von Arthur Hesse[7]) beschriebene und abgebildete Blutflussmesser, welcher das in der Zeiteinheit aus der eröffneten Arterie durch eine Canüle frei hervorstürzende Blut Secunde für Secunde zu messen erlaubt. Leider ergab sich dabei von Neuem, was man schon vorher öfter constatirt hatte, dass viel weniger Blut aus dem eröffneten Gefässe ausfliesst, als im uneröffneten Zustande durch dasselbe durchfliessen würde (bei der Carotis des Hundes und des Kaninchens 33 % der berechneten Menge).

Mit der Bestimmung der Blutbewegung in der **Niere** und anderen Organen beschäftigte sich Gust. Gärtner[8]), indem er die aus der Hauptvene des betreffenden Organs in der Zeiteinheit abfliessende Blutmenge mass. Durch ihn angeregt, haben C. Ikalowicz und Pal[9]) ähnliche Versuche an der **Milz** etc. angestellt und von uns hier interessirenden Ergebnissen gefunden, dass Reizung der Splanchnici (vergl. S. 161) den Blutkreislauf aller Unterleibsorgane mit

---

[1]) Observationes de sanguinis circulatione haemodromometri ope institutae. Diss. inaug. Halis Saxonum 1846.

[2]) W. Volkmann, Haemodynamik (Leipzig 1850), p. 185.

[3]) Vierordt, Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Frankfurt 1858; zweite Aufl. Berlin 1862.

[4]) Marey, Travaux du laboratoire 1875, p. 347; la méthode graphique 1878, p. 238.

[5]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. **20**, 1867, p. 200 (Dogiel). Der Apparat ist auch abgebildet bei Rollet, p. 303.

[6]) John C. Hemmeter, On the effect of certain drugs on the velocity of blood-current. Medical Record 12 sept. 1891.

[7]) Der Blutflussmesser. Inaug.-Dissert. Strassburg 1889.

[8]) Ueber die Geschwindigkeit der Blutbewegung in der Niere und anderen Organen. Allgem. Wiener med. Ztg. 1887, Nr. 11, p. 121.

[9]) Ueber die Kreislaufsverhältnisse in den Unterleibsorganen. Wiener med. Presse 1887, Nr. 20, p. 696.

Ausnahme der Milz hemmt. Für letztere ergab sich im Gegensatz zu Darm, Magen und Niere, dass Splanchnicusreizung die venöse Stromgeschwindigkeit in der Milz um ein Vielfaches steigert und zwar nicht deswegen, weil die Gefässe der Milz keine Vasoconstrictoren vom Splanchnicus empfangen, sondern weil die Muskeln der Milztrabekel sich zusammenziehen und bei dem grossen Blutgehalt der Milz ein vermehrter Abfluss auch bei vermindertem Zufluss einige Zeit bestehen kann.

Gärtner hat später mit Jul. Wagner [1]) an Hunden zum Zweck der Bestimmung der Stromgeschwindigkeit im **Gehirn** den Abfluss des Gehirnblutes aus der Jugularvene, deren andere Aeste unterbunden waren, gemessen und gefunden, dass die Abflussmenge des Hirnblutes meist proportional dem Carotidendruck steigt und fällt. Aus der Strombeschleunigung jedoch, welche die mittelbare oder unmittelbare Reizung des Gefässnervenhauptcentrums hervorrief, schlossen unsere Autoren, dass die Hirngefässe den vasoconstrictorischen Einflüssen jenes Centrums nicht unterliegen. Dementsprechend war auch die Reizung des Halssympathicus (vergl. S. 161) ohne vermindernden Einfluss auf die Abflussmenge. Chloroform und Amylnitritdämpfe eingeathmet vermehrten dagegen die Abflussmenge; ebenso Reizung der motorischen Zone auf electrischem Wege.

Noch verbessert wurde die Gärtner-Wagner'sche Methode von J. de Boeck & J. Verhoogen [2]), indem gleichzeitig die Retinalgefässe beobachtet und in Hirnrinde und Hirnbasis vergleichende thermoelectrische Wärmebestimmungen vorgenommen wurden. Dabei gelang es festzustellen, dass während der — ja auch zu pharmakologischen Zwecken so oft vorgenommenen — Erstickung Rinde und Basis gleichmässig mit Blut überfüllt werden. Aber diese Erstickungshyperämie deckt sich keineswegs zeitlich mit der „asphyktischen" Blutdrucksteigerung der Kliniker, sondern geht ihr voran und überdauert sie, hat also ihren selbständigen Ursprung in allgemeiner Dilatation der Hirngefässe. Morphin in blutdruckerniedrigenden Dosen liess die Abflussmenge des venösen Hirnblutes unverändert, erzeugte aber in der Hirnrinde Anämie und in der Hirnbasis Hyperämie. Für die Erklärung des durch dieses Mittel erzeugten Cheyne-Stokes'schen Athmens scheint mir diese Thatsache von grösster Wichtigkeit zu sein.

Zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit in einem **Arme** kann man den Flammentachograph von v. Kries benutzen. Siehe darüber bei O. Langendorff, Physiologische Graphik, p. 249.

Die Stromgeschwindigkeit **im kleinen Kreislauf** wurde namentlich von de Jager [3]) untersucht, indem die aus der Lungenvene abfliessenden Blutmengen aller 15 Secunden gemessen wurden. Die Einzelheiten seiner interessanten Ergebnisse gehören nicht hierher.

Endlich ist zu erwähnen, dass bei sämmtlichen S. 122 erwähnten Durchströmungsversuchen im Grunde genommen ja nichts anderes als die Strömungsgeschwindigkeit gemessen wird.

---

[1]) Ueber den Hirnkreislauf. Wiener med. W. 1887, Nr. 19—20, p. 602 u. 640.

[2]) Contribution à l'étude de la circulation cérébrale. Journ. de méd. Jg. **18**, 1890, Nr. 21.

[3]) Der Blutstrom in den Lungen. Pflüger's Arch. Bd. **20**, 1879, p. 426. Ferner derselbe, Die Lungencirculation und der arterielle Blutdruck. Ibid. Bd. **27**.

VI. Wirkung auf den Puls.

Um die Wirkung eines Mittels auf den Puls zu controlliren, muss man die Methoden kennen, welche in der Physiologie zur Prüfung der Frequenz und des Characters des Pulses aufgekommen sind. Man kann naturgemäss den Puls entweder am Herzen selbst oder an arteriellen Gefässen beobachten.

Zur Beobachtung des Pulses am **Herzen** giebt es vier Methoden, welche alle auch für pharmakologische Zwecke verwendbar sind.

Die erste Methode beobachtet den Puls am blossgelegten Herzen ohne Apparate lediglich mit den Augen, oder setzt Fühlhebel oder Spiegelchen auf. Vergl. darüber bei Rollett[1]). Pharmakologisch hat diese Methode besonderen Werth bei Mitteln, welche die Pulsfrequenz des rechten und linken Herzens verschieden beeinflussen. Derartige Untersuchungen liegen z. B. von Th. v. Openchowski vor über die Wirkung der Digitalinsubstanzen.

Die zweite Methode, welche weniger grausam ist, benutzt nach dem Vorgange von Jung (1836) Explorativnadeln, welche durch die Brustwandung in das Herz eingestochen werden und bei jeder Bewegung desselben je nach ihres äusseren Theiles verschieden ausgiebige Bewegungen machen. Siehe darüber bei Rollett (ibid. p. 150).

Die dritte Methode, welche nur bei grösseren Thieren (Pferden) anwendbar ist, benutzt cardiographische Sonden, welche am freien Ende mit Kautschukblasen überbunden sind und ohne Eröffnung des Thorax von der Carotis aus in den linken Ventrikel und von der Jugularvene aus in den rechten Ventrikel geschoben werden. Sie sind luftdicht mit je einer Marey'schen Registrirtrommel verbunden und liefern auf einer rotirenden Trommel Curven der Bewegung des betreffenden Herzens. Diese Methode ist von Chauveau & Marey 1861 eingeführt. Siehe darüber bei Rollett (ibid. p. 151), wo sich auch Abbildungen finden. Später haben die genannten zwei Autoren auch dadurch Herzcurven gewonnen, dass sie nicht in die Herzkammer, sondern zwischen Thoraxwand und Herz den Kautschukballon eines Registrirkatheters einschoben.

Die vierte Methode bedarf überhaupt keiner vivisectorischen Präparation, sondern schreibt nur die am unverletzten Thorax in der Herzgegend auftretenden Bewegungen auf. Eine so entstandene Curve nennt man Cardiogramm. Man kann dasselbe bekanntlich auch beim Menschen aufschreiben lassen. Als Apparate dazu kommen in Betracht der Federexplorateur von Marey, der Trommelexplorateur desselben Autors, der Pansphygmograph von Brondgeest, der Cardiograph von Burdon-Sanderson, der Polygraph von Meurisse & Mathieu, die Modificationen desselben von Grunmach und von Knoll, sowie endlich der Sphygmograph von Marey. Betreffs aller dieser Apparate verweise ich auf Rollett (ibid. p. 189) und auf O. Langendorff (l. c. p. 222—248), wo sich auch Abbildungen finden.

Häufiger als am Herzen untersucht die Pharmakologie den Puls

---

[1]) Hermann, Handbuch der Physiol. Bd. **4**, erster Teil, p. 149.

an grösseren **Arterien,** welche entweder uneröffnet, ja unpräparirt bleiben und auf die ein Hebel aufgesetzt wird (Sphygmograph von Marey oder Modification desselben von Dudgeon, Sommerbrodt[1]), Petzold (C. Ludwig), M. v. Frey[2]) etc.); oder man misst die Volumsschwankungen einer Flüssigkeit, in welche das pulsirende Glied eintaucht (Plethysmograph, Hydrosphygmograph). Endlich kann in eine Arterie eine Canüle nach dem Herzen zu eingeführt werden, die in Verbindung steht mit dem Quecksilberkymographion, dem Federkymographion oder mit dem Blutwellenzeichner von Gad & W. Cowl[3]), der die geringsten Eigenschwingungen giebt.

Um die Einflüsse, welche die **Form** des Pulses[4]) beeinflussen können, richtig deuten zu können, muss man sich erst über die Deutung der normalen Pulscurve Klarheit verschaffen. Leider ist dieselbe beim Menschen und den verschiedenen Versuchsthieren nicht ganz identisch, so dass grosse Vorsicht in der Uebertragung der Schlüsse geboten ist. Uns interessirt hier hauptsächlich der Hund, dessen normale Pulscurve kürzlich durch M. v. Frey[5]) eingehend untersucht wurde, z. Th. in Verbindung mit L. Krehl[6]).

In der Aorta des Hundes und in den benachbarten Gefässen verzeichnet nach diesen Autoren das Manometer in der Regel einen Druckpuls, welcher nach der gebräuchlichen Nomenclatur als katadicrot zu bezeichnen ist. Wird das Rückenmark gereizt, so rückt mit dem Steigen des Blutdrucks der zweite (dicrote) Gipfel immer näher an den ersten oder Hauptgipfel heran, der Puls wird anacrot und schliesslich durch Verschmelzung der beiden Druckmaxima monocrot. Ein zweiter Weg, den Puls anacrot zu machen, ist die Reizung des Vagus. Der dicrote Gipfel ändert dabei weniger seine zeitliche Lage, als seine Höhe. Nach einer langen Schlagpause wird er gewöhnlich höher als der Hauptgipfel. Durch gleichzeitige Aufzeichnung der Druckschwankungen in dem linken Ventrikel lässt sich dann nachweisen, dass der erste, niedrigere Gipfel von der Contraction des Herzens herrührt, der zweite, höhere aber zu einer Zeit eintrifft, in welcher die Aortenklappe schon geschlossen und das Herz in Erschlaffung ist. Die Erscheinungen werden verständlich unter der Annahme, dass die dicrote Erhebung der Pulswelle in der Aorta des Hundes ein von der Peripherie des Gefässsystems reflectirter Vorgang ist, welcher um so eher zurückkommt, je höher die Spannung der Gefässwände ist. Seine starke Ausbildung bei Vagusreizung würde dann zu erklären sein durch den viel stärkern Anstoss, den das in der langen Pause übermässig gefüllte Herz den Arterien ertheilt. Mit dieser Annahme stehen in Einklang Versuche, bei welchen 2 Manometer in verschiedenem Abstande von dem Herzen mit dem Innern der Aorta in Verbindung gebracht wurden. Dieselben lehren erstens, dass der Stoss des Herzens als eine positive centrifugale Welle an dem distalen Manometer eintrifft, lange bevor der Ventrikel mit seiner Entleerung zu Ende ist, und zweitens, dass die dicrotische Drucksteigerung sich zuerst an dem distalen, später an dem proximalen Manometer nachweisen lässt. Dieselbe ist also eine centripetale, gleichfalls positive (Berg-)Welle. Die Reflexion in dem Arteriensystem geschieht demnach wie an einem verschlossenen Ende. — Hinsichtlich der Deutung, welche A. Fick[7]) dem Dicrotismus des normalen Pulses gegeben hat, verweise ich auf die betreffende Abhandlung und be-

---

[1]) Ein neuer Sphygmograph. Breslau 1876.

[2]) Die Untersuchung des Pulses und ihre Ergebnisse in ges. und kranken Zuständen. Berlin 1891 (mit ausführlicher Literatur).

[3]) Du Bois Arch. 1890, p. 564. Auch Unverricht empfiehlt den Apparat.

[4]) Man lese zum besseren Verständniss des Nachfolgenden zunächst die schon S. 159 erwähnten Arbeiten von Hürthle, soweit sie hierher gehören, sowie die Zusammenstellung von P. Grützner (D. m. W. 1890, Nr. 31, p. 695).

[5]) Schmidt's Jb. Bd. **224**, 1889, p. 217. — Verh. d. IX. Congresses für innere Medicin (Wiesbaden 1890): Vortrag von Frey über die Beziehungen zwischen Pulsform und Klappenschluss.

[6]) Schmidt's Jb. Bd. **225**, 1890, p. 185 und Bd. **229**, 1891, p. 275.

[7]) Pflüger's Arch. Bd. **49**, 1891, p. 105.

treffs der Deutung der menschlichen Pulscurve auf die Arbeiten von v. Ziemssen[1]) und v. Maximowitsch[2]), sowie von François Franck[3]). Diese drei Autoren waren in der Lage, an Menschen mit freiliegenden Herzen Beobachtungen anzustellen. Von grossem Interesse sind für die Deutung der Herzcurve auch die Arbeiten von Martius[4]) und von Léon Fredericq[5]). Durch Gifte kann die Form der Pulscurve sowohl im Sinne einer Zunahme der Spannung als einer Abnahme der Spannung beeinflusst werden; der Dicrotismus kann zunehmen, ja in Tricrotismus übergehen, es kann aber auch abnehmen. Weiter kann es zu Couplérhythmus (nach Digitalin), Hemisystolie, Galopprhythmus, Embryocardie, Pulsus bigeminus, Pulsus alternans etc. kommen, Pulsformen, deren Erklärung in klinischen Lehrbüchern nachzusuchen ist.

Hinsichtlich der **Frequenz** kann der Puls sich durch Gifte beschleunigen und verlangsamen. Die Ursachen für beide Aenderungen können im Herzen selbst liegen oder in den zum Herzen tretenden Nerven (Nervi vagi und accelerantes) oder im Centrum (Grosshirn, verlängertes Mark, Rückenmark). Abgesehen von allen diesen Momenten beeinflusst auch der Blutdruck an sich die Pulsfrequenz in dem Sinne, dass Blutdrucksteigerung den Puls verlangsamt, Absinken des Druckes ihn aber beschleunigt, solange die Nervi vagi intact sind (Bernstein). Im Grosshirn haben wir das Kronecker'sche Herzcentrum zu erwähnen, dessen Exstirpation oder Lähmung das Herz sofort zum „Flimmern" bringt, was auch ein Pulsflimmern zur Folge hat (minimale, sehr schnelle Erhebungen). Von der Medulla oblongata, wo J. V. Laborde[6]) ein Beschleunigungs- und ein Verlangsamungscentrum constatirt hat, laufen zum Herzen des Menschen und der Säugethiere vier Arten von Fasern.

Die erste Art von Fasern, welche die Herzthätigkeit (Auslösung des Systole) bis zum völligen Stillstand zu hemmen im Stande sind, entstammen fast ausschliesslich dem Nervus accessorius, vereinigen sich dann mit dem Nervus vagus und treten mit dessen Ramus cardiacus zum Herzen. Man nennt sie **Hemmungsfasern.** Sie sind von Ernst Heinrich Weber und Eduard Weber 1845 als solche erkannt worden. Ihre Endigungen im Herzen sind entweder zweierlei Art, so dass die einen Endigungen direct zu Muskelfasern treten, die andern dagegen zu Ganglienzellen (des Vorhofs und des Atrioventricularseptums); oder alle Fasern sind einerlei Art und treten zuerst zu den Ganglienzellen (Schmiedeberg'sches Schaltstück) und dann nach dem Austritt aus diesen zu Muskelfasern. In der Pharmakologie hat man sich meist für die letztere Annahme entschieden und redet demgemäss von vorletzten und letzten Endigungen des Herzvagus, die von einigen Giften verschieden afficirt werden. Unter den vorletzten Endigungen möchte ich im Nachfolgenden die (bereits der Scheide entbehrenden) Fasern des Vagus, welche zu den Ganglienzellen treten, und unter den letzten Endigungen die Ganglien selbst inclusive ihrer zu den Muskelfasern tretenden Ausläufer verstanden wissen. Das Symptom der Pulsverlangsamung, gleichgültig ob es vom Centralnervensystem oder vom Herzen selbst verursacht ist, bezeichnet man in klinischen Büchern mit Bradykardie (βραδύς langsam). F. Grob[7]) nimmt, abgesehen von der toxischen, beim Menschen eine physiologische, idiopathische und eine symptomatische Form der Bradykardie an.

Die zweite Art von Fasern, welche die Herzthätigkeit (Auslösung der Systole) schneller erfolgen lassen, nennt man **Beschleunigungsfasern.** Sie entstammen dem verlängerten Marke, verlaufen aber von diesen aus auf zwei Wegen zum Herzen. Ein Theil verläuft im Vagus, d. h. mit den Hemmungsfasern von der Vereinigung mit dem Accessorius ab zusammen zum Herzen, wo ihr weiteres Verhalten unbekannt ist. Der andere Theil der Beschleunigungsfasern macht einen etwas längeren Weg durch das Halsmark und den Grenzstrang zum Ganglion thoracicum primum und Ganglion cervicale infimum und von da durch den Nervus accelerans zum Herzen. So kommt es, dass Reizung des Rückenmarkes Puls-

---

[1]) Verh. d. VIII. Congresses für innere Medicin 1889, p. 325. — Schmidt's Jb. Bd. **225**, 1890, p. 185.
[2]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. **45**, 1889, Heft 1—2.
[3]) Schmidt's Jb. **223**, 1889, p. 179.
[4]) Ztschr. f. klin. Med. Bd. **13**, 1888, Heft 3—6. Schmidt's Jb. Bd. **221**, p. 5.
[5]) Phys. Cbl. 1888, Nr. 1.
[6]) Arch. de phys. norm. et path. 1888, Nr. 4.
[7]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. **42**, 1888, p. 574.

beschleunigung zur Folge haben kann. Der **Nervus accelerans** wurde von O. Schmiedeberg[1]) für den Hund und von R. Boehm & Nussbaum[2]) für die Katze anatomisch genau untersucht. Bowditsch[3]) und Baxt[4]) zeigten dann weiter, dass Vagus und Accelerans im Herzen wesentlich verschiedene Angriffspunkte haben müssen, da der Vagus in seiner Hemmungswirkung nicht durch den Accelerans und der Accelerans in seiner Beschleunigungswirkung nicht durch Vagus beeinträchtigt wird. — Das Symptom der Pulsbeschleunigung, gleichgültig ob es vom Centralnervensystem oder vom Herzen selbst verursacht ist, bezeichnet der Kliniker mit Tachykardie (ταχύς schnell).

Die dritte und vierte Art von Fasern, welche aber pharmakologisch wenig erforscht sind, sind die **schwächenden** und die **verstärkenden Fasern**, welche für Hund, Frosch und Schildkröte sicher nachgewiesen sind. Sie laufen in der Bahn des Vagus. Ich verweise betreffs derselben auf Pawlow[5]).

Ueber das sogenannte Herzhemmungsfeld von McWilliam[6]), von dem aus selbst noch nach stattgehabter Atropineinspritzung auf electrischem Wege Herzstillstand ausgelöst werden kann, weiss die exacte Pharmakologie noch nichts auszusagen.

Nach diesen Vorbemerkungen wird das Nachstehende verständlich sein.

Unter der Einwirkung eines Giftes kann der Puls sich hinsichtlich der Frequenz in viererlei Weise verhalten.

I. Die Pulsfrequenz bleibt bei kleinen Dosen **dauernd unbeeinflusst** und bei grossen wenigstens bis kurz vor dem Tode. Dann gehört das Mittel weder zur Muscaringruppe, noch zur Pilocarpingruppe, noch zur Atropingruppe, noch zur Digitalingruppe, kurz es ist kein Pulsgift. Man muss dann auch am ungefesselten Warmblüter, sowie am Frosch entsprechende Unwirksamkeit für den Puls gefunden haben.

II. Die Pulsfrequenz wird verlangsamt, d. h. eine **Bradycardia toxica** erzeugt.

1. Falls nachfolgende Vagusdurchschneidung die Verlangsamung vollständig beseitigt, resp. falls vorhergehende Vagusdurchschneidung das Eintreten der Verlangsamung verhindert, ist Reizung des Vaguscentrums im Gehirn die Ursache.

2. Falls eine mässige Dosis verlangsamend wirkt, eine starke, aber nach kurzdauernder noch stärkerer Verlangsamung, ja nach zeitweisem Stillstand des Herzens zu Pulsbeschleunigung führt, so ist man berechtigt, an ein Mittel der Pilocarpingruppe zu denken. Gehört das Gift wirklich in diese, so muss der Versuch ganz ebenso ausfallen, falls er bei durchschnittenen Vagis ausgeführt wird. Nach der eingetretenen Beschleunigung darf Reizung der peripheren Vagusstümpfe keine Verlangsamung mehr herbeiführen, wohl aber Einspritzung von Muscarin. Man muss ferner auch schon am Froschherzen ganz dieselben Ergebnisse bekommen haben. Es handelt sich in diesem Falle um vorübergehende Reizung der vorletzten Endigungen des Vagus, welche von selbst in Lähmung desselben umschlägt.

3. Falls das Gift bei kleiner und grosser Dosis nur verlangsamend wirkt, gleichgültig ob die Vagi intact oder durchschnitten sind, spritze man im Stadium der stärksten Verlangsamung, wenn der Puls schon anfängt auszusetzen, Atropin ein. Falls dann das Thier sofort wieder sich erholt und der Puls nun Stunden lang normal (nur etwas beschleunigt) bleibt, so handelt es sich um muscarinartige

---

[1]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1871, p. 148.
[2]) Arch. exp. P. Bd. **4**, 1875, p. 255.
[3]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1872, p. 195.
[4]) Ibid. 1875, p. 323.
[5]) J. P. Pawlow, Ueber die centrifugalen Nerven des Herzens. Du Bois Arch. 1887, p. 498. Mit 2 Tafeln.
[6]) John A. McWilliam, On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. Mit 2 Tafeln. Journ. of Physiol. vol. **9**, 1888, p. 345.

Reizung der letzten Endigungen des Vagus. Zu diesem Ergebniss muss man schon vorher am Frosch gekommen sein.

4. Falls das Gift den Puls gleichzeitig verlangsamt und in seiner Intensität abschwächt, ohne dass Atropin etwas ändert, handelt es sich um eine beginnende Lähmung der motorischen Apparate. Man vergl. oben S. 127.

III. Die Pulsfrequenz wird beschleunigt, d. h. eine **Tachycardia toxica** erzeugt.

1. Falls beiderseitige Durchschneidung des Accelerans sie beseitigt, handelt es sich um eine Reizung des extracardialen Pulsbeschleunigungscentrums.

2. Falls electrische Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen Vagus zeitweise pulsverlangsamend wirkt, handelt es sich um Reizung der im Herzen gelegenen excito-motorischen Apparate.

3. Falls Durchschneidung und electrische Reizung beider Halsvagi und zwar der peripheren Stümpfe die Pulsfrequenz gar nicht herabzudrücken vermag, wohl aber Muscarin noch wirksam ist, handelt es sich um pilocarpinartige Lähmung der vorletzten Endigungen des Herzvagus. Beim entsprechenden Froschversuch muss dann ausser Muscarin auch Sinusreizung verlangsamend wirken.

4. Falls auch Muscarin die Pulsbeschleunigung nicht beeinflusst und electrische Vagusreizung dieselbe nicht nur nicht aufhebt, sondern noch vermehrt, handelt es sich um atropinartige Lähmung der letzten Endigungen des Herzvagus. Am Frosch muss dann auch Sinusreizung erfolglos geblieben sein oder eher beschleunigend gewirkt haben.

5. Während das Gift am Frosch sich auf das Herz ohne Wirkung gezeigt hat, bewirkt es beim Warmblüter Pulsflimmern, d. h. enorm schnelle, aber sehr kleine und unregelmässige Pulse, welche flimmerartigen Bewegungen des Herzens entsprechen und schnell zum Tode führen. Es handelt sich dann um Lähmung des Kronecker'schen Centrums im Gehirn, welches beim Frosch nicht existirt.

Ausser der Form und der Frequenz des Pulses kann man auch noch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit desselben untersuchen.

Ueber die **Pulsgeschwindigkeit** liegen besonders von E. Grunmach[1]) Untersuchungen an Thieren und Menschen vor. Danach ist bei Bleikolik entsprechend der erhöhten Spannung im Aortensystem die Pulsgeschwindigkeit deutlich gesteigert. Ebenso wirkt Digitalis in kleinen Dosen, sowie Coffeïnum natro-salicylicum, C. natro-benzoicum und C. natro-cinnamylicum. Chloroform, Chloralhydrat und Morphium wirkten umgekehrt, d. h. sie verminderten die Pulsgeschwindigkeit. Ueberhaupt setzt jede Blutdruckserniedrigung die Pulsgeschwindigkeit herab und jede Blutdrucksteigerung erhöht sie.

Nicht mit dem Arterienpuls, welcher vom Herzen ausgeht, ist der **Eigenpuls einzelner Gefässsysteme** zu verwechseln, welcher richtiger als rhythmische Schwankung des Contractionszustandes einzelner Gefässprovinzen bezeichnet wird. Dieses eigenthümliche Phänomen hat zuerst Schiff (1854) an den Ohrarterien des Kaninchens wahrgenommen. Dann wurde es auch an den Flughautgefässen der Fledermäuse beobachtet. Graphisch aufgezeichnet hat es zuerst Mosso[2]) für die Gefässe der ausgeschnittenen Niere. Ich fand besonders die Pferdeniere zu derartigen Versuchen sehr geeignet. Luchsinger[3]) hat später gezeigt, dass der Gefässpuls an abgeschnittenen Stücken der

---

[1]) Du Bois Arch. 1879, Heft 5—6; Virchow's Arch. Bd. **102**, 1885, p. 574.
[2]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. **26**, 1874, p. 305.
[3]) Pflüger's Arch. Bd. **26**, 1881, p. 445.

Flughaut der Fledermäuse an den Venen noch 20 Stunden lang erhalten werden kann.

Kurz zu erwähnen haben wir hier endlich den **Venenpuls.** Man unterscheidet dabei gewöhnlich eine normale und eine pathologische Form. Den normalen Venenpuls hat unter J. R. Ewald namentlich Gottwalt[1]), den pathologischen namentlich Riegel[2]) und unabhängig von ihm Post[3]) studirt. Nach Riegel ist der normale Venenpuls nichts anderes als der Ausdruck des bald erschwerten, bald erleichterten Abflusses des Venenblutes in das Herz, abhängig von den einzelnen Herzphasen: bei der Systole ist der Abfluss am leichtesten. Post nennt diese Art des Pulses, welche übrigens ausser Gottwalt auch Mosso und Fr. Franck beobachtet haben, negativen Venenpuls. Der pathologische Venenpuls, welcher präsystolisch-systolisch ist, beruht auf einer rückläufigen Welle bei der Systole. So lange die Halsvenen schliessen, erstreckt sich der Puls nur bis in diese. Interessanter für uns hier ist, dass auch der normale Venenpuls pathologisch werden kann durch abnorme Füllung der Venen bei Stauung, z. B. infolge einer Vergiftung.

VII. Wirkung auf die Athmung.

Es schien früher wohl kaum einem Zweifel unterliegen zu können, dass die in der Spitze des Calamus scriptorius der Rautengrube zu beiden Seiten der Mittellinie gelegene Stelle des verlängerten Markes, welche Flourens Lebensknoten (noeud vital) benannte, das Hauptcentrum der Respiration darstellt, auf welches zahlreiche Gifte einwirken. Neuere anatomische Untersuchungen machen diese Anschauung jedoch etwas zweifelhaft, da man Ganglienzellen an dieser Stelle vermisst. Immerhin ist es mindestens eine wichtige Station, durch welche die Respirationsimpulse durchgehen. Mit derselben stehen jedoch eine Reihe von wirklichen Centren in inniger Verbindung, welche sich im Innern der Sehhügel nahe dem Boden des dritten Ventrikels in der Seitenwand desselben (sogen. Inspirationscentrum von Christiani), in der Substanz der vorderen Vierhügel dicht unter und neben dem Aquaeductus Sylvii (sogen. Exspirationscentrum von Christiani), in den hinteren Vierhügeln[4]) etc. etc., in der Grosshirnrinde (Hemmungscentrum von H. Unverricht und Preobraschensky), sowie nach einigen Autoren (Rokitansky, v. Schroff, Langendorff) auch im Rückenmark (sogen. untergeordnete Respirationscentra) finden. Die Thätigkeit der Centren wird geregelt durch Reize, welche von der Lunge

---

[1]) Gottwalt, Der normale Venenpuls. Pflüger's Arch. Bd. **25**, 1881. Mit Abbild.

[2]) Fr. Riegel, Ueber die diagnostische Bedeutung des Venenpulses. Leipzig 1883. Mit Holzschnitten. Vergl. auch Arch. f. kl. Med. Bd. **34**, 1883, p. 233.

[3]) S. E. Post, The negative pulse of veins. The med. Record vol. **23**, 1883, Nr. 7. V. H. Jbt. 1883, **1**, p. 241.

[4]) Ich verweise auf M. Marckwald, Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Mit 14 Tafeln. Ztschr. f. Biol. Bd. **26**, 1889, p. 259.

aus in den Bahnen der Vagi fortwährend nach oben geleitet werden. Beiderseitige Vagusdurchschneidung verlangsamt die Athmung und macht sie gleichzeitig dyspnoisch. Um die Erregbarkeit des Athmungscentrums zu messen, was für pharmakologische Zwecke sehr oft wünschenswerth ist, verfährt man nach der Methode von A. Löwy [1]), welche im Original eingesehen werden muss. Die gewöhnliche Methode, aus der Grösse der Excursionen der Schreibfeder eines Marey'schen Registrirapparats, der der Trachealcanüle ohne besondere Vorsichtsmassregeln seitlich angefügt ist, auf die Intensität der Athmung zu schliessen, ist ungenau, während man die Frequenz der Athmung damit allerdings bestimmen kann. Eine genaue Untersuchung über die Form der normalen Athmungscurve stammt von J. R. Ewald [2]). Henry Head [3]) hat eine andere graphische Aufzeichnungsweise der Athmung eingeführt, bei welcher die Bauchhöhle eröffnet werden muss, bei der man aber über die Zwerchfellsbewegungen die genaueste Auskunft erhält. Mit Hülfe der Head'schen Methode kann man z. B. Versuche darüber anstellen, ob bei electrischer Reizung der schon erwähnten von Unverricht [4]) und von Preobraschensky [5]) gefundenen Hirnrindenstelle (dritte äussere Windung Ferrier's, nach aussen vom Orbiculariscentrum) bei einem vergifteten Thiere noch wie beim normalen langdauernde Verlangsamung, ja Stillstand der Athmung in Exspirationsstellung eintritt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass dies Hemmungscentrum von manchen Giften gelähmt wird. Von manchen wird es offenbar aber auch gereizt und dadurch kann nach Unverricht Cheyne-Stokes'sches Athmen entstehen.

Eine weitere Methode der graphischen Aufzeichnung der Athmung, bei welcher hauptsächlich die Bewegungen der Thoraxwandungen berücksichtigt werden, hat Unverricht durch M. Kreps [6]) beschreiben lassen. Falls die Caliberschwankungen der Bronchien unter der Einwirkung von Giften studirt werden sollen, so muss in einen Bronchus ein mit einem Gummibeutel überbundener Katheter eingeführt, der Beutel aufgeblasen und das ganze System mit einem Marey'schen Registrirapparat verbunden werden. Diese Methode hat namentlich Graham Brown [7]) mit Erfolg angewandt.

Nach diesen Vorbemerkungen dürften die nachstehenden kurzen Notizen über die **Form der Athmung** verständlich sein. Man arbeitet an nicht curarisirten, gut fixirten Thieren mit eingeführter Trachealcanüle, um im Nothfall künstliche Athmung einleiten zu können.

---

[1]) Zur Kenntniss der Erregbarkeit des Athmungscentrums. Pflüger's Arch. Bd. **47**, 1891, p. 601.

[2]) Der normale Athmungsdruck und seine Curve. Inaug.-Diss. Strassburg 1880.

[3]) On the regulation of respiration. With 9 plates. Journ. of Physiology, vol. **10**, 1889, p. 1 und 279.

[4]) Experimentelle Untersuchungen über den Mechanismus der Athembewegungen. Klin. Cbl. 1888, Congressbericht, p. 18.

[5]) Ueber Athmungscentren in der Hirnrinde. Wiener kl. W. 1890, Nr. 41 und 43.

[6]) Ueber die Athmungsbewegungen bei den verschiedenen Formen des Pneumothorax. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, 70 pp. Mit Abbildung des betreffenden Apparates und einigen Curven.

[7]) Edinburgh med. Journ. 1885, sept.

I. Die Athmung bleibt bis zum Eintritt des Todes normal, ja sie tritt noch nach eingetretenem Herzstillstand einige Male auf. Dann handelt es sich überhaupt um kein Respirationsgift, sondern um ein Herzgift, was schon bei den Versuchen der vorigen Reihe erkannt sein muss.

II. Die Athmung wird bei ziemlich gleich bleibender Frequenz unter der Einwirkung des Giftes rasselnd und sehr bald kommt Schaum aus Nase und Mund resp. aus der Canüle. Dann handelt es sich um ein peripher wirkendes, Lungenödem verursachendes Gift. Ueber die 3 Arten desselben und ihre Ursachen ist schon S. 42 berichtet worden. Ausserdem sei verwiesen auf eine neuerdings erschienene Studie von Basch [1]).

III. Die Athmung wird periodisch in ihrem Character geändert. Dies kann in zweierlei Weise möglich sein.

1. Periodisch tritt enorme Beschleunigung und Verstärkung der Athembewegungen ein, ohne dass in der Lunge anatomisch irgend eine Veränderung vorhanden wäre. Dies ist z. B. bei den Giften der Kamphergruppe der Fall und beruht auf periodisch auftretender Reizung des Hauptinspirationscentrums der Athmung durch das Gift.

2. Periodisch wird die Athmung immer flacher und flacher und hört zeitweise ganz auf. In diesem Falle handelt es sich um das schon S. 41 genau besprochene Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen [2]). Anatomische Lungenveränderungen brauchen dabei, wenigstens im Anfang, nicht vorhanden zu sein. Mittel, welche dasselbe unter allen Umständen beseitigen, giebt es nicht. In klinischen Fällen halfen bald Excitantien, bald Pilocarpin, bald Atropin, bald Amylnitrit. Vergl. die Angaben von G. A. Gibson [3]) und von Unverricht [4]).

IV. Die Athmung wird continuirlich intensiver.

1. Falls die Bronchien sich als contrahirt erweisen, hat man zu untersuchen, ob diese Contraction reflectorisch vom Lungenvagus veranlasst ist oder nicht.

a) Falls beiderseitige Vagusdurchschneidung die Bronchien sofort zur Erweiterung bringt, war entweder Reizung der peripheren Enden des Lungenvagus oder Reizung der Intima des Herzens und der grossen Gefässe durch das Gift die Ursache. Betreffs der letzteren Ursache verweise ich auf François Franck [5]).

b) Falls beiderseitige Vagusdurchschneidung ohne Einwirkung ist und auch Atropininjection in's Blut nichts ändert, handelt es sich um eine directe Reizung der Bronchialmuskeln oder ihrer motorischen Nerven durch das Gift. Eine Beseitigung der Nervenerregung ist durch Curare leicht herbeizuführen, eine Beseitigung des Spasmus der Muskelsubstanz an sich lässt sich nur unbequem und langsam durch muskellähmende Mittel wie Apomorphin oder Kupferdoppelsalze herbeiführen.

2. Falls die Bronchien sich nicht als contrahirt erweisen, kann die Ursache der Intensitätszunahme der Athmung nur im Centrum liegen. Sie muss dann auch noch bei Durchschneidung der Vagi fortwirken. Eine solche Wirkung sehen wir z. B. im ersten Stadium der Blausäurevergiftung.

---

[1]) E. Basch, Klinische und exp. Studien. Erster Band. Lungenödem und cardiale Dyspnöe. Berlin 1891.

[2]) Vergl. auch Dixon Mann, A contribution to the study of Cheyne-Stokes breathing. Brain, summer number 1890.

[3]) Practitioner 1887, p. 85.

[4]) Kl. Cbl. 1891, Nr. 45.

[5]) Recherches expérimentales sur les dyspnées reflexes d'origine cardio-aortique et sur les spasme bronchique et vaso-pulmonaires dans les irritations cardio-aortiques. Archives de physiologie [5 sér.] tome **10**, 1890, fasc. 3. Ref. in Schmidt's Jb. Bd. **229**, 1891, p. 201.

V. Die Athmung wird continuirlich schwächer, während das Herz ungestört weiter arbeitet.

1. Falls electrische Reizung der Nervi phrenici keine Contraction des Zwerchfells mehr auslöst, handelt es sich um curareartige Wirkung auf die Respirationsmuskeln, welche auch ohne Betheiligung der übrigen Skeletmuskeln auftreten kann, so z. B. nach manchen Sorten von Schlangengift (Filehne).

2. Falls die Nervi phrenici nicht gelähmt sind, kann es sich um Reizung des S. 172 erwähnten Hemmungscentrums handeln. Man stellt in diesem Falle auf electrischem Wege nach der Methode von Unverricht fest, dass dieses sich in gereiztem Zustande befindet. Nach Exstirpation desselben muss dieser Reizzustand wegfallen.

3. Falls die Nervi phrenici nicht gelähmt und das Hemmungscentrum nicht gereizt ist, kann es sich

a) um Apnöe handeln, wie dies z. B. nach kleinen Dosen von Wasserstoffsuperoxyd vorkommen kann. Ist dies wirklich der Fall, so muss nach dem Aussetzen der Injectionen der Zustand wieder völlig schwinden.

b) Es kann sich um Lähmung der Centren der Respiration handeln, wie dies z. B. bei Cytisin der Fall ist. Einige Gifte lähmen dieses Centrum nur indirect durch Anämie; falls dies der Fall ist, muss Abklemmung der Bauchaorta, wodurch bekanntlich der Blutdruck gesteigert wird, die Lähmung beseitigen.

VI. Die Athmung wird zwar nicht schwächer, aber viel langsamer und dem entsprechend tiefer, d. h. gerade so wie sie nach Vagusdurchschneidung zu werden pflegt. In diesem Falle handelt es sich, falls nicht etwa eine Verlegung der Athemwege vorliegt, um Lähmung der Lungenenden des Vagus, wie sie z. B. nach grossen Dosen Atropin auftritt. Stets ist dann aber am Herzen schon vorher Lähmung der letzten Vagusendigungen bemerkbar gewesen.

Zur Untersuchung der Wirkung von Giften auf die Athmung gehört natürlich auch die **chemische Untersuchung der Respirationsluft,** wozu sich z. B. der schon S. 145 erwähnte Respirationsapparat von Zuntz empfiehlt. Die chemische Untersuchung muss eine qualitative und quantitative sein. Qualitativ ist zunächst festzustellen, ob in die Exspirationsluft das Gift — falls es flüchtig ist — oder Umwandlungsproducte desselben übergehen. Quantitativ ist zunächst zu bestimmen, ob sich die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs und der abgegebenen Kohlensäure geändert hat. Sodann hat man die Menge des in die Exspirationsluft übergegangenen Giftes resp. seines Umwandlungsproductes festzustellen.

Wir kommen jetzt zur Besprechung des **Einflusses, welchen die Athmung auf den Blutdruck ausübt.** Die gewöhnliche Blutdruckcurve zeigt jeder Athmung entsprechend eine Erhebung, ausserdem aber, namentlich bei curarisirten Thieren mit durchschnittenen Vagosympathicis, grössere Schwankungen, welche sich etwa nach je 6—10 Athmungen regelmässig wiederholen. Man nennt dieselben Traube-Hering'sche Perioden[1]). Nach Gruenhagen[2]) sind sie der Ausdruck einer in mehr oder weniger regelmässigem Rhythmus auftretenden centralen

---

[1]) L. Traube, Versuche über den Einfluss des Lungengaswechsels auf das dem Einflusse der Nn. vagi entzogene Herz. Allgem. med. Central-Ztg., Jg. **31**, 1862. — E. Hering, Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **60**, 1869, p. 829.

[2]) A. Gruenhagen, Lehrbuch der Physiologie. Siebente Aufl. (Hamburg 1886), Bd. **3**, p. 306.

Reizung gefässverengender Nerven, welche mit den respiratorischen Schwankungen des Blutdrucks nichts zu thun haben, sondern auf rein mechanischem Wege durch die während der In- und Exspiration stattfindende Beeinflussung des Blutlaufs in Brust- und Baucheingeweiden eingeleitet werden. Die darauf bezügliche Litteratur findet man ausführlich besprochen bei Alphons Fuld[1]), welcher unter J. R. Ewald die Athemschwankungen der Blutdruckcurve eingehend studirte. Von seinen Ergebnissen dürften die nachfolgenden auch für pharmakologische Versuche von Werth sein.

„Wird die künstliche Athmung durch rhythmisches — von J. K. Ewald zuerst empfohlenes — Aussaugen der Lunge bewerkstelligt, so ist der mittlere Blutdruck höher als bei normaler Athmung; er ist dagegen niedriger als bei der letzteren, wenn die Athmung durch rhythmisches Einblasen von Luft erfolgt, wie dies gewöhnlich bei künstlicher Athmung gethan zu werden pflegt. Am niedrigsten ist der mittlere Blutdruck, wenn nach Eröffnung des Thorax Luft rhythmisch in die Lunge geblasen wird. — Je höher der durch die Athmung bewirkte mittlere Blutdruck ist, desto grösser wird die mittlere Höhe der einzelnen Pulse. — Die Differenz des intrathorakalen Druckes und des mittleren Blutdruckes der in den Thorax einmündenden Venen bedingt die Menge des in den Thorax einfliessenden Blutes, von welcher wiederum die Füllung des Herzens, die Grösse der Pulse und die Höhe des mittleren Blutdruckes abhängt. Ebenso werden auch die Athemschwankungen durch den vermehrten oder verminderten Zufluss des Blutes zum Thorax bedingt. Jeder durch solchen Wechsel in der Anfüllung des Herzens bewirkten Wendung der Blutdruckcurve geht eine Bewegung der Curve in umgekehrtem Sinne, ein sogen. Vorschlag voraus, welcher durch die wechselnde Füllung der Lungengefässe, deren Gesammtheit man als Lungenreservoir bezeichnen kann, voraus. — Die Capacität des Lungenreservoirs hängt hauptsächlich von dem intrapulmonalen Drucke, nicht dagegen von dem Volumen der Lunge ab. Die wechselnde Füllung dieses Reservoirs bedingt allein die Athemschwankungen bei eröffnetem Thorax.

VIII. Wirkung auf die Organe der Mundhöhle.

Zunächst kann man das **Volumen der Zunge** mit einem onkometerartigen Instrumente unter der Einwirkung der Gifte untersuchen, worüber namentlich in der russischen Litteratur Angaben vorliegen.

Weiter kann man die **Farbe der Mundschleimhaut** mit den Augen direct prüfen und wird finden, dass sie bei manchen Vergiftungen auffallend roth, bei anderen blass und bei noch anderen livid wird.

Ferner kann man sowohl bei Warm- als bei Kaltblütern die **Schleimhaut der Zunge** unter der Einwirkung von Drüsengiften untersuchen, indem man diese Gifte theils local aufpinselt, theils ins Blut spritzt. Marinescu[2]) fand, dass Pilocarpin und Nicotin in kleinen Dosen auf diese Drüsen wie Glossopharyngeusreizung wirken, d. h. sie vermehren die Secretion. Grosse Dosen Nicotin, sowie schon relativ kleine von Atropin heben die Secretion auf. Man hat sich dann noch zu überzeugen, dass nachherige Glossopharyngeusreizung ebenfalls erfolglos ist.

---

[1]) Die Athemschwankungen der Blutdruckcurve. Inaug.-Diss. Strassburg 1889. Mit Abbild.

[2]) G. Marinescu, Ueber die Innervation der Drüsen der Zungenbasis. Du Bois Arch. 1891, p. 357.

Endlich kann man beim Menschen nach dem Vorgange von Oehrwall characteristisch schmeckende Agentien unter Beleuchtung des Mundspiegels auf die **Papillae fungiformes** der Zunge pinseln und feststellen, welcher Geschmack dabei entsteht und ob er von allen diesen Drüsen vermittelt wird oder nur von einzelnen derselben.

IX. Wirkung auf den Magen.

Die hierher gehörigen Beobachtungen können nach drei Richtungen hin angestellt werden.

I. Die **Secrete** des Magens können qualitativ und quantitativ sich ändern.

1. **Qualitative Aenderungen** können eintreten, wenn das Gift selbst oder ein Umwandlungsproduct desselben durch die Magenschleimhaut ausgeschieden wird. So wird Morphin unverändert im Magen ausgeschieden; Jodide, Bromide und Fluoride erscheinen als Jodwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure und Fluorwasserstoffsäure im Magensaft; Metalle (Quecksilber, Mangan) treten als Eiweissverbindungen darin auf. Bei Phosphorvergiftung kommt es nach Arnold Cahn zur Secretion von Fleischmilchsäure.

2. **Quantitative Aenderungen** der Magensaftsecretion treten nach Einführung der Gifte namentlich per os ungemein häufig auf und können theils am Magenfistelhund, theils an Thieren, welche auf Auspumpen des Magens eindressirt sind, studirt werden. Nach Cantegan (la Méd. moderne 1891, 30 juillet) übt der Vagus eine excitirende und der Sympathicus eine hemmende Wirkung auf die Magensecretion aus.

II. Die **Bewegungen** des Magens können durch Gifte beeinflusst werden, indem entweder die normale Peristaltik des Organs zunimmt oder indem antiperistaltische Bewegungen und Erbrechen eintritt. Letzteres studirt man am besten nach der von Th. v. Openchowski[1]) und seinen Schülern Knaut, Dobbert, Hlasko und Frantzen[2]) ausgebildeten Methode, bei welcher am curarisirten Thiere Bauchhöhle und Magen eröffnet und in die Cardia resp. den Pylorus ein Gummiballon eingeführt wird, welcher durch ein Rohr mit einer Marey'schen Schreibtrommel verbunden ist. Die Vagi sind bei einigen Versuchen intact, bei anderen durchschnitten. Einige Brechmittel wirken nämlich nur vom Magen aus und nur bei erhaltenen Vagis, welche den Impuls zum Brechen nach dem Gehirn vermitteln. Andere wirken vom Gehirn aus, und zwar gleich gut, ob die Vagi durchschnitten sind oder nicht. Wirkt ein Brechmittel also bei durchschnittenen Vagis nicht, so ist es

---

[1]) Ueber die Innervation der Cardia durch die Nervi pneumogastrici. Med. Cbl. 1883, Nr. 31. — Automatie, Reflex- und Hemmungsvorgänge an der Cardia. Congrès gén. international de Copenhague 1884, Comptes rendus tome 1, Sep.-Abdr. — Ueber Centren und Leitungsbahnen für die Musculatur des Magens. Verhdl. d. physiol. Ges. zu Berlin, Jg. 1888—89, Nr. 15.

[2]) A. v. Knaut, Innervation des Magens seitens des Rückenmarkes in Hinsicht auf den Brechact. Inaug.-Diss. Dorpat 1886. — Th. Dobbert, Beiträge zur Innervation des Pylorus. Diss. Dorpat 1886. — B. Hlasko, Beiträge zur Beziehung des Gehirns zum Magen. Diss. Dorpat 1887. — A. Frantzen, Zur Mechanik des Magens beim Brechact. Diss. Dorpat 1887. Einige mit Abbild.

eins mit centralem Angriffspunkt. Das sogenannte Brechcentrum, welches diesen Angriffspunkt bildet, wurde bekanntlich von einigen Autoren, wie Grimm und Greve, als identisch mit dem Athemcentrum erklärt. Nach Thumas [1]) ist es davon wohl zu unterscheiden und liegt unpaar am hinteren Theile des verlängerten Markes in der Tiefe, 2 mm vor dem Calamus scriptorius beginnend und 3 mm dahinter endigend. Von Openchowski und Hlasko wurde dasselbe in mehrere Centren zerlegt:

1. Die Centra für die Contractionen der Cardia liegen in den Vierhügeln. Die diese Contraction vermittelnden Fasern verlaufen sowohl im Rückenmarke als in den Vagis, und zwar sind letztere Bahnen von besonderer Bedeutung, da nach Durchschneidung der Vagi bedeutend weniger ausgiebige Contraction erfolgt.

2. Die Centra für die Contractionen der Magenwandungen befinden sich ebenfalls in den Vierhügeln. Die betreffenden Leitungsbahnen gehen nicht durch die Vagi, sondern durch das Rückenmark. Bei Reizung anderer Stellen des Gehirns als der Vierhügel, traten niemals Magenwandcontractionen auf.

3. Das Hemmungscentrum für die Cardia, d. h. der Ursprung des N. dilatator cardiae, liegt im Bereiche des Gehirns da, wo sich das vordere untere Ende des Nucleus caudatus mit dem Nucleus lentiformis verbindet, und zwar in geringer Entfernung von der vorderen Commissur. Der N. dilatator cardiae verläuft dann später im Vagusstamme; nach Knaut verläuft ein Theil der Fasern auch im Rückenmarke. Reizung der Hirnoberfläche in der Gegend des Sulcus cruciatus übt ebenfalls einen hemmenden Einfluss auf die Cardiacontraction aus, d. h. eröffnet den Magenmund. Nach Zerstörung der Vierhügel sind Contractionen der Magenwandungen, d. h. Erbrechen nicht mehr möglich, da das Centrum dieser Bewegung fehlt. In der That hatte selbst das stärkste aller Brechmittel, das Apomorphin, dann keine Wirkung mehr. Der Reiz für die Contraction der Magenwandungen läuft durch das Rückenmark und den Brustsympathicus. Bei intactem Centralnervensystem gehen aber beim typischen Erbrechen drei nervöse Impulse dem Magen zu: den einen, welcher die Magenwandungen contrahirt, besprachen wir eben; gleichzeitig werden aber die die Cardia öffnenden Fasern gereizt und die die Cardia schliessenden (N. sphincter cardiae) in ihrer Thätigkeit gehemmt. Für Apomorphin und Lobelin lässt sich dies mit Sicherheit nachweisen. Der nicht im Vagusstamme verlaufende Theil beider Arten von Fasern verläuft von der Medulla oblongata aus zusammen durch das Rückenmark bis zum fünften Brustwirbel, wo die öffnenden austreten, während die schliessenden das Rückenmark erst in der achten Rückenwurzel verlassen und durch den Splanchnicus zum Magen treten.

Die Bewegungen des Pylorus wurden von Oser (Wiener med. Jb. 1884), von Dobbert (l. c.) sowie von Bechterew & Mislawski (Neurol. Cbl. 1890, 7) untersucht. Vagusreizung verstärkt, Sympathicusreizung vermindert die Pylorusbewegungen namentlich bei Fleischfressern.

Es sei bei dieser Gelegenheit auch auf eine Arbeit von C. Lüderitz [2])

---

[1]) Virchow's Arch. Bd. **123**, 1891, p. 44.
[2]) Pflüger's Arch. Bd. **49**, 1891, p. 158.

hingewiesen, welcher das motorische Verhalten des Magens bei Reizung seiner äusseren Fläche untersuchte. Die dabei auftretenden Bewegungen haben nämlich gewisse Beziehungen zu den unter der Einwirkung von Brechmitteln auftretenden.

Weiter ist zu bemerken, dass man bei der Untersuchung der Wirkung von Brechmitteln den im Magen sowie auch den im Thorax und in der Bauchhöhle auftretenden positiven Druck messen kann, der freilich vom Magen selbst nicht abhängig ist. Man berücksichtige dabei die Angaben von Fr. Franck und Arnozan [1]).

Die Wirkung einzelner Gifte auf die Magenbewegungen kann man nach Fr. Hofmeister und E. Schütz [2]) noch am ausgeschnittenen, in feuchter Wärme aufgehängten Magen studiren. Betreffs der motorischen Vorgänge am Magen sei endlich auch auf die erschöpfende Zusammenstellung von E. Pönsgen [3]), sowie auf die Experimente von Rossbach [4]) verwiesen, welche sich nicht auf den Brechact, sondern auf den Ablauf der Magenbewegung bei der Verdauung beziehen. Der einzige den Magen bewegende Nerv ist danach der Vagus. Atropin hebt seine motorischen Functionen auf.

Dass am Wiederkäuermagen alle Erscheinungen anders sind als an dem des Hundes und der Katze, ist selbstverständlich. Es ist möglich, dass durch Beobachtung der Magenthätigkeit dieser Thiere das pharmakologische Verständniss für manche Gifte gefördert werden könnte; jedoch liegen bis jetzt darüber noch keine Mittheilungen vor. Der Magen der Nagethiere, speciell des Kaninchens, ist niemals leer und reagirt auf Brechmittel nicht; wohl aber kann der Ablauf verstärkter Verdauungsperistaltik auch an ihm beobachtet werden.

III. **Anatomische Veränderungen** können unter der Einwirkung von Giften schon bei Lebzeiten der Versuchsthiere beobachtet werden, namentlich abnorme Gefässinjection, Entzündung, Blutaustritte und Zugrundegehen ganzer Gruppen von Magendrüsen (so z. B. bei der Phallin- und der Phosphorvergiftung). Bei Einführung von Aetzgiften direct in den Magen kann man natürlich auch Hämatinbildung in den Magengefässen und Magenperforation in ihrer Entstehung beobachten. Zur Anstellung solcher Versuche empfiehlt es sich die Thiere mit eröffneter Bauchhöhle im leicht curarisirten Zustande im Wärmekasten zu beobachten. Ich verweise z. B. auf die zahlreichen Magenbeobachtungen von Wlad. Ramm [5]), wobei es sich allerdings nur um den Ablauf der normalen Magenperistaltik handelte.

---

[1]) Fr. Franck et Arnozan, Rôle de l'aspiration thoracique et passage au cardia des matières stomacales pendant le vomissement. Gaz. méd. de Paris 1879, Nr. 43. — Arnozan, Étude expér. sur les actes mécaniques du vomissement. Paris 1879.

[2]) Ueber die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 1. Mit 25 Abbildungen.

[3]) Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen. Preisschrift. Strassburg 1882 (unter Kussmaul gearbeitet).

[4]) Ueber die motorischen Verrichtungen des Magens, Pylorus und Duodenums. Congressbericht des kl. Cbl. 1885, p. 36.

[5]) Ueber Bittermittel. Historische Studien aus dem pharmakol. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, Bd. **2**, 1890, p. 1.

X. Wirkung auf den Darm.

Die Wirkung der Gifte auf den Darm kann sich theils in anatomischen Veränderungen aussprechen, welche denen am Magen analog sind (z. B. bei Phosphor- und Phallinvergiftung), theils in motorischen Erscheinungen resp. in Störung der normalen Motilität. Um die hier in Frage kommenden Versuche verstehen zu können, müssen wir die Darminnervation kurz besprechen, indem wir auf die letzten Arbeiten darüber etwas eingehen.

Bechterew und N. Mislawski[1]) führten einen Guttaperchaballon in eine eröffnete Darmschlinge curarisirter Thiere, füllten denselben durch ein daran befindliches Glasrohr, nachdem Darm und Bauchhöhle wieder geschlossen waren, von aussen mit Wasser und setzten ihn in Verbindung mit einem Wassermanometer. Mit Hülfe dieser Versuchsanordnung erhielten sie folgende Ergebnisse:

1. Der normale Tonus, die Rhythmik der Contractionen und die ganze Peristaltik der Därme wird durch die Thätigkeit der in die Darmwandungen eingelagerten peripheren Nervenapparate bedingt.

2. Dünndarm und Dickdarm werden ausserdem aber auch noch durch Fasern des Vagus und des Sympathicus innervirt. Der Vagus (dexter et sinister) innervirt namentlich den Dünndarm und theilweise den obersten Abschnitt des Dickdarms; er enthält mehr erregende als hemmende Fasern. Die Splanchnici haben für gewöhnlich die Aufgabe die Darmthätigkeit zu hemmen, enthalten aber nebenbei auch motorische Fasern. Die Wirkung des Brustsympathicus auf die Darmbewegung ist keine constante.

3. Das Gehirn besitzt Centra für die Darmbewegung in der Rinde und ausserhalb derselben, und zwar im Gyrus sigmoideus, in dem ihm hinten und aussen anliegenden Theile der zweiten Urwindung und in den Sehhügeln. In jedem der genannten Hirntheile liegt je ein Centrum für die Contraction des Dickdarms und Dünndarms und ebenso je ein Centrum für die Hemmung der Dickdarm- und der Dünndarmbewegungen.

4. Die genannten Centren wirken auf die Därme theils durch die Vagi, theils gehen besondere Fasern durch das Rückenmark und von diesem aus durch den Sympathicus zum Darm. Die den Dünndarm innervirenden Sympathicusfasern entspringen beim Hunde im Brustmarke und treten mit der 6—13. Dorsalwurzel und der ersten Lendenwurzel aus. Die den Dickdarm innervirenden treten mit den folgenden Lendenwurzeln und den drei Sacralwurzeln aus.

Soweit die Ergebnisse der russischen Forscher. Schon mehrere Jahre vorher hatte S. Ehrmann[2]) unter v. Basch an curarisirten Hunden die Innervation des Darmes studirt. Die Bauchdecken wurden

---

[1]) Arbeiten der Gesellschaft Kasan'scher Naturforscher Bd. **20**, 1889; Du Bois Arch. 1889, Suppl.

[2]) Ueber die Innervation des Dünndarms. Wiener med. Jb. 1885, p. 111. Siehe auch L. Fellner, Die Bewegungs- und Hemmungsnerven des Rectums (mit 4 Tafeln); ibid. 1883, p. 571.

in der Linea alba eröffnet, die erste Schlinge des Jejunum hervorgezogen und an zwei 5 cm von einander entfernten Stellen durchschnitten. Von den Enden des Mittelstückes wurde das eine in eine feststehende Klammer geschlossen, das andere aber mittelst einer schwebenden Klammer und eines Fadens mit einem Hebel in Verbindung gebracht, welcher die Verkürzung resp. Verlängerung der Längsmusculatur aufzuschreiben verstattete. Durch Fassung der Randtheile des Längsschnittes liess sich andererseits auch die Verlängerung und Verkürzung der Ringmusculatur graphisch aufzeichnen. Schon vorher waren die Splanchnici in der Brusthöhle und die Vagi im Halse präparirt worden und auf Reizträger gelegt. Mit Hülfe dieser Versuchsanordnung wurden folgende Ergebnisse gewonnen:

1. Der Splanchnicus ist der motorische Nerv für die Längsfasern des Dünndarms.

2. Der Vagus ist der Hemmungsnerv für diese Längsfasern; Reizung dieses Nerven setzt daher den Tonus der Längsmusculatur herab.

3. Der Vagus ist aber weiter auch der motorische Nerv für die Ringfasern des Dünndarms.

4. Der Splanchnicus ist, abgesehen von seiner schon erwähnten motorischen Function, der Hemmungsnerv für die Ringfasern.

5. Diese sogen. gekreuzte Innervation gilt auch für das Rectum, nur dass hier nach Fellner die Function des Splanchnicus vom N. hypogastricus übernommen wird. Nach Fellner bewirken ferner die Nervi erigentes neben Erweiterung der Gefässe des Bulbus urethrae und neben Locomotion des Cervix uteri auch noch Contraction der Blase und des Mastdarmes (Contraction der Längsmuskeln).

Eine letzte hierher gehörige Arbeit endlich stammt von C. Jacobj [1]) und ist für uns hier von besonderem Interesse, da sie auch auf die Wirkung der Gifte genügend Rücksicht nimmt.

Jacobj constatirt zunächst, dass am Hungerthier nach 3—8tägiger Carenz der Darm nicht die mindesten spontanen Bewegungen macht. Er eröffnete die Bauchhöhle und beobachtete die Därme ohne Narcose im Kochsalzbade nach dem Vorgange von Sanders-Ezn & Braam Houckgeest [2]). Nach meiner eigenen Erfahrung ist die von Ramm (siehe oben S. 179) benutzte Methode der Beobachtung im Wärmekasten dann mindestens ebenso gut, falls man nicht fortwährend in der Bauchhöhle zu operiren hat. Aether, Chloroform, Urethan oder Morphin zur Narcotisirung der Thiere zu verwenden, ist nach A. Bokai [3]) und nach Jacobj unstatthaft; dagegen habe ich von schwacher Curarisirung stets die grössten Vortheile gehabt. Der Darm der Hungerthiere zeigt im Gegensatz zu dem der gesättigten selbst bei intensiver und extensiver Vagusreizung nach Jacobj keine Darmbewegung. Berührung des Darmes mit Chlornatrium in Substanz erzeugte nicht wie am gewöhnlichen Thier die Nothnagel'sche aufwärts laufende

---

[1]) Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntniss der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebenniere zu denselben. Mit 8 Abbildungen. Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 171.

[2]) Pflüger's Arch. Bd. **6**, 1872, p. 266.

[3]) Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Darmbewegungen. Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 209.

peristaltische Welle [1]), sondern nur eine locale Einschnürung. Wurden jetzt die Splanchnici durchschnitten, so wurde der Darm infolge der Lähmung seiner Vasomotoren (vergl. oben S. 161) sehr stark geröthet; gleichzeitig war er aber auch gegen Reizung des Vagus empfänglich geworden, d. h. er reagirte darauf genau wie der Darm des nicht hungernden Thieres mit Peristaltik. Wurden statt der Splanchnicusdurchschneidung die Nebennieren exstirpirt, so trat keine stärkere Injection der Gefässe, wohl aber dieselbe Empfindlichkeit gegen Vagusreizung ein, wie sie beim normalen Thiere sich findet. Jacobj zieht daraus den Schluss, dass man es bei der Nebennierenexstirpation mit der Aufhebung einer Hemmungswirkung zu thun hat, welche unabhängig ist von den vasomotorischen Functionen des Splanchnicus. Der Splanchnicus hat offenbar zweierlei Fäden, hemmende und vasomotorische; die in die Nebenniere eintretenden sind lediglich hemmende. Diese Fäden gehen auch durch das Ganglion coeliacum. Reizung der Nebenniere oder der von ihr zum Ganglion führenden Fäden bedingt daher sofortigen Stillstand etwa vorhandener oder durch Vagusreizung beim satten Kaninchen entstandener Darmbewegungen. Die durch kleine Muscarin- oder Physostigmindosen hervorgerufene Peristaltik wurde durch Nebennierenreizung ebenfalls beseitigt, die durch grosse Dosen hervorgerufene aber nicht. Jeder Unbefangene wird aus diesem Versuche schliessen, dass beide Gifte in kleinen Dosen eine rein nervöse Reizwirkung auf die motorischen Elemente des Darmes haben. Atropin lähmte dieselben Organe, welche Muscarin gereizt hatte; es lähmte ferner die Endigungen des Vagus, so dass Vagusreizung jetzt auch am Thiere ohne Nebennieren keine Peristaltik hervorrief. In grösseren Dosen wirkte es ausserdem an sich auf die Darmmusculatur reizend. Die Wirkung des Opiums und Morphins auf den Darm wurde ausser von Nothnagel auch von Pahl & Berggrün [2]) sowie von Wilhelm Spitzer [3]) untersucht. Letzterer arbeitete an Fröschen, Thieren und Menschen und fand, dass das Morphin und Opium local (selbst auf den vom Mesenterium getrennten Froschdarm) bewegungshemmend wirkt. Jacobj bestätigte diese Angabe auch für Thiere ohne Nebennieren, ohne sich jedoch genauer auszudrücken, als dass es sich „um eine locale Wirkung auf in der Darmwand gelegene Apparate handelt, infolge deren die Reize, welche sonst Bewegungen auszulösen im Stande sind, wirkungslos werden." Was dies für Apparate sind, sagt er nicht. Die Hemmung ist so stark, dass bei der Darmschlinge, in welche Opium eingespritzt wurde, Vagusreizung erfolglos bleibt und Chlornatrium nur eine locale Einschnürung macht.

Hinsichtlich der Wirkung der Electricität auf den Darm scheint mir eine Studie von E. Schillbach auch für toxikologische Versuche

---

[1]) Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes, 1884, p. 51; Virchow's Arch. Bd. **88**, Heft 1.

[2]) Arbeiten aus dem Institute für allgem. und exp. Pathologie zu Wien 1890, p. 38.

[3]) Experimentaluntersuchungen über die Darmwirkung des Opium und Morphins. Inaug.-Diss. Berlin 1891. Virchow's Arch. Bd. **123**, 1891.

[4]) Ueber den Einfluss der Electricität auf den Darm. Virchow's Arch. Bd. **109**, 1887, p. 278.

von Werth zu sein. Danach zeigt der Darm des im Kochsalzbade liegenden Kaninchens von oben nach unten zu gegen Electricität eine constant abnehmende Erregbarkeit: das Duodenum ist am stärksten erregbar, dann folgt Jejunum, dann Ileum; noch weniger erregbar ist das Rectum und am allerwenigsten das Coecum. Bei faradischen mittelstarken Strömen tritt anfangs eine locale Contraction und nach einigen Secunden eine peristaltische Welle ein, die mehr nach oben als nach unten geht. Bei galvanischen Strömen ist die Wirkung stärker, besonders an der Anode. Die Richtung des Stroms ist gleichgültig.

Eine sowohl zu pharmako-therapeutischer Prüfung von Arzneimitteln als zu toxikologischer Untersuchung von Giften auf ihre peristaltikerregende Wirkung in gewissem Sinne verwerthbare Versuchsanordnung stammt von J. Brandt & H. Tappeiner [1]). Dabei wird einem mit Magenfistel versehenen Hunde durch eine Magenfistel ein an einem langen Gummischlauch befestigter Ballon in den Darmcanal eingeführt und nun die Zeitdauer gemessen, welche bis zum Wiedererscheinen des Ballons am Anus verstreicht, sowie die Intensität, mit welcher derselbe im Darme abwärts bewegt wird.

Ueber die Wirkung abführender Gase handelt eine eingehende Arbeit von Bokai [2]), welche bei der Wirkung anderer Gase als Richtschnur zu nehmen sein würde.

Ueber die Wirkung von Stoffwechselproducten der Bacterien auf das Darmepithel sei auf die interessanten Angaben von Korkunoff [3]) verwiesen.

Unter Berücksichtigung vorstehender Angaben wird man die hier folgende kurze Skizzirung der Darmwirkungen von Giften verstehen, wobei ich ausdrücklich bemerke, dass sie an einigen Punkten noch sehr hypothetisch ist.

I. Das Mittel macht in mässigen Dosen **geordnete Peristaltik,** in grossen tödtet es nach kurzdauernder Gehirnreizung unter centraler Lähmung. In diesem Falle, der z. B. beim Cetrarin nach Ramm vorliegt, dürfte es sich um Reizung der Bewegungscentren des Magendarmcanals handeln. Daher ist auch der Magen betheiligt und daher schlägt auch die Reizung bei grossen Dosen schliesslich in Lähmung um.

II. Das Mittel macht schon in kleinen Dosen **ungeordnete Darmbewegungen**, welche sich durch Nebennierenreizung beseitigen lassen, sowie auch durch Atropin.

1. Der Versuch gelingt ohne Weiteres nur **am satten Thier;** dann handelt es sich um Reizung der Vagusendigungen, wie z. B. bei Pilocarpin und Nicotin. Am Hungerthier gelingt der Versuch erst nach Nebennierenexstirpation.

2. Der Versuch gelingt auch **am Hungerthier** ohne Weiteres; dann handelt es sich um Erregung der in der Darmwand gelegenen motorischen Ganglien des Auerbach'schen und des Meissner'schen Plexus. Ob gleichzeitig eine centrale Erregung stattfindet, ist nicht zu entscheiden. Hierher gehört die Wirkung der Kohlensäure und des Muscarin.

---

[1]) Versuche über Peristaltik nach Abführmitteln. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 177.

[2]) Siehe das Citat auf S. 181.

[3]) Arch. f. Hygiene Bd. **10**, 1890, p. 485.

III. Das Mittel macht bei satten und bei hungernden Thieren in nicht zu kleinen Dosen (und unter Umständen nicht augenblicklich) **Darmkrampf.** Dann handelt es sich meist um Reizung der Darmmusculatur. Hierher gehört das Blei, das Veratrin und nach Harnack sowie nach Jacobj das Physostigmin.

IV. Das Mittel **hebt** in nicht zu kleiner Dosis **die Erregbarkeit des Darmvagus** sowohl an satten als an der Nebennieren beraubten hungernden Thieren **auf.**

1. Das Gift **macht** gleichzeitig **selbst** unter Umständen **Darmbewegungen,** die aber vom Vagus unabhängig sind und auch am überlebenden Darme noch zu Stande kommen. Hierher gehört das Atropin.

2. Das Gift **stellt den Darm** und zwar selbst den überlebenden **auffallend still,** und zwar bei Einspritzung in eine Darmschlinge zunächst nur diese, bringt aber bei sehr grossen Dosen nach einiger Zeit blutige Exsudation der Schleimhaut hervor. Hierher gehört das Morphin und namentlich das Opium.

V. Das Mittel macht hochgradige **Darmentzündung,**

1. weil es local **ätzt.** Dann ist bei Einführung per os natürlich auch der Magen angeätzt worden. Hierher gehören starke Säuren, starke Alkalien und die ätzenden Metallsalze;

2. weil es direct oder indirect (durch Auflösung von Blutkörperchen) **Gerinnungen in den Darmgefässen** veranlasst. Hierher gehören Cyclamin, Sapotoxin, Ricin, Abrin;

3. weil es **durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird und diese dabei reizt.** Hierher gehören die subcutan eingespritzten, nicht direct ätzenden Verbindungen des Quecksilbers und Antimons sowie Parillin und Sarsasaponin;

4. weil es den **Splanchnicus lähmt** und weil dadurch auch ohne eigentlichen Entzündungsreiz eine so starke Gefässerweiterung der Schleimhaut eintritt, dass das Bild einer Entzündung entsteht. Oft wird das Mittel auch noch gleichzeitig hier ausgeschieden. Hierher gehören Arsen- und Eisensalze, welche subcutan eingespritzt waren, ferner Schlangengift und Urechitoxin.

XI. Wirkung auf den Uterus.

Die Versuche, welche am ausgeschnittenen Uterus oder an Theilen desselben ausgeführt werden können, wurden schon S. 122 besprochen. Hier ist nur anzugeben, was am freigelegten Uterus des im Wärmekasten oder im Kochsalzbade befindlichen Thieres beobachtet werden kann. Die älteren hierher gehörigen Arbeiten finden sich aufgezählt bei A. Röhrig[1]) sowie bei Basch und Hofmann[2]), wo auch die Methodik der Versuche besprochen ist. Die später von Frommel[3]) und von Marckwald[4]) auf Veranlassung von Kronecker eingeführte

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegung. Virchow's Arch. Bd. **76**, 1879. Mit einer Tafel. (Siehe auch oben S. 181 Fel ner.)

[2]) Untersuchungen über die Innervation des Uterus und seiner Gefässe. Wiener med. Jb. 1877, Heft 4. W. Knüpffer, Ueber die Ursache des Geburtseintritts. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (unter v. Kennel). Mit einer Tafel.

[3]) Ztschr. f. Geburtshülfe und Gynäk. Bd. **8**, 1882, p. 205.

[4]) M. Marckwald, Ueber die Wirkung von Ergotin, Ergotinin und Sclerotinsäure auf Blutdruck, Uterusbewegung und Blutungen. Du Bois Arch. 1884, p. 434.

Methode, die Bewegungen der Scheide [1]) oder des Uterus nach künstlicher Aufblähung aufzuzeichnen, erscheint mir nicht ganz einwandfrei.

Wenn man an dem ruhig liegenden Uterus nach intravenöser oder subcutaner Einspritzung eines Giftes Bewegungen auftreten sieht, so kann es sich um Reizung des Rückenmarkscentrums, des Uteruscentrums oder der Uterusmusculatur handeln. Vergl. auch oben S. 150.

I. Wenn ein Gift nach Ausbohrung des Lendenmarkes mit dem Glüheisen keine Uteruscontractionen mehr hervorruft, so wirkt das Gift **auf das Rückenmarkscentrum des Uterus reizend.** Hierher gehört z. B. das Strychnin, das Pikrotoxin und das Nicotin.

II. Wenn das Gift auch noch nach Ausbohrung des Rückenmarks wirkt, so hat es seinen **Angriffspunkt seiner Reizwirkung im Uterus selbst.** Ob es die Musculatur oder die Ganglien reizt, kann nach diesem Versuch nicht entschieden werden. Röhrig fand am wirksamsten das freie Ammoniak, welches Musculatur und Ganglien reizt.

III. Wenn das Gift normale vorhandene Geburtswehen oder künstlich durch Strychnin erzeugte stark abschwächt, so **lähmt es entweder das Rückenmarkscentrum oder das uterine.**

1. Tritt nach Reizung der Nervi uterini sofort wieder starke Uterusbewegung ein, so **lähmt das Gift das Rückenmark.**

2. Tritt selbst nach Reizung der Nervi uterini keine ganz normale Contraction des Organs ein, so handelt es sich meist um ein **die Uterusganglien lähmendes** resp. wenigstens in ihrer Thätigkeit abschwächendes Gift. Hierher gehört das Atropin. Will man sich noch genauer davon überzeugen, so kann man auch die nach Dembo [2]) im oberen vorderen Scheidengewölbe und nach Knüpffer seitlich im Cervix gelegenen gangliösen Apparate direct reizen und wird finden, dass auch dieser Reiz jetzt nicht mehr genügt, um kräftige Contractionen auszulösen, während die Musculatur an sich wohl noch reizbar ist.

3. Tritt auch bei directer Reizung der Uterusmusculatur keine starke Contraction mehr ein, so handelt es sich um ein **die Muskelsubstanz des Organs lähmendes Gift.**

XII. Wirkung auf die Milz.

Am besten kann man die **Volumschwankungen** der exstirpirten überlebenden Milz und Niere mit Hülfe des Roy'schen Onkographen oder Onkometers aufschreiben. Roy [3]) hat gezeigt, dass man auch am ganzen Thier bei eröffneter Bauchhöhle diese Organe der gleichen Untersuchung unterziehen kann. Man wird dabei finden, dass dieselben Gifte, welche auf das überlebende Organ (vergl. S. 123) wirkten, auch hier sich wirksam zeigen. Ueber den Einfluss der Splanchnici auf das Milzvolumen siehe S. 161. **Anatomische Veränderungen** der Milz [4])

---

[1]) Swiecicki, Ueber den Einfluss von Coniin und einzelner Präparate von Secale cornutum auf die Contractionen der Scheidenmusculatur. Gaz. lekarska 1884, Nr. 25.

[2]) Compt. rend. de la soc. de Biologie [7. série] tome **4**, 1883, p. 12.

[3]) J. Cohnheim & Ch. Roy, Virchow's Arch. Bd. **92**, 1883, p. 424; mit 2 Tafeln.

[4]) Betreffs des normalen Verhaltens der Hundemilz verweise ich auf N. Sokoloff (Virchow's Arch. Bd. **112**, 1888, p. 12) und betreffs der Katzenmilz auf Bannwarth (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **38**, 1891, p. 345).

durch Gifte treten häufig ein. Es kann sich dabei entweder nur um Ablagerung des Giftes handeln, wie dies Stender[1]) für das Eisen nachgewiesen hat, oder um venöse Stauung, wenn das Gift die Herzthätigkeit stört, oder endlich um eigenartige specifische Veränderungen, wie solche bei allen Blutgiften von vornherein zu erwarten, speciell aber bei den Toxalbuminen vorhanden sind.

XIII. Wirkung auf die Harnorgane.

Die hierher gehörigen Versuche beziehen sich auf Niere, Ureteren, Harnblase und Harnröhre. Die an den **Nieren** haben festzustellen:

I. Ob das **Volumen** der Niere, gemessen mit dem Onkometer, sich unter der Einwirkung des Giftes ändert, woraus man mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Dilatation oder Contraction der Gefässe der Niere schliessen darf. Solche Versuche liegen z. B. von Ch. D. F. Philips[2]) vor. Nach denselben wirkten Coffeïn und das (mit Cytisin identische) Ulexin zuerst contrahirend, dann etwas vergrössernd auf das Organ. Im letzteren Stadium war die Diurese gesteigert. In geringerem Grade bewirkten Dextrose, Harnstoff, Chlornatrium, essigsaures Natrium und alle Harnbestandtheile eine Vergrösserung des Organs. Digitalin bewirkte Contraction des Organs bei gleichzeitigem Ansteigen des Druckes und der Harnsecretion. Contrahirend wirkten auch Sparteïn, Strophantin, Apocyneïn, Terpentinöl, Adonidin und Chlorbaryum, ohne jedoch die Harnsecretion in gleichem Grade anzuregen.

II. Ob der **Secretionsdruck**, gemessen mittelst eines in den Ureter eingeführten Quecksilbermanometers, sich ändert. Der andere Ureter ist bei einigen Versuchen abzuklemmen und bei einigen offen zu lassen.

III. Ob die **Geschwindigkeit der Absonderung,** sowie ob **Menge und Zusammensetzung** des Harns sich ändert

1. bei **intactem Nervensystem.** Man verfährt bei derartigen Versuchen nach dem Vorgange von Limbeck[3]), bei dem alle Einzelheiten einzusehen sind;

2. bei **Lähmung der Gefässe,** z. B. durch Chloralhydrat;

3. bei **Ausreissung der zur Niere führenden Nerven** (am Hilus). Mit Hülfe derartiger Versuche hat W. v. Schröder[4]) die diuretische Wirkung des Coffeïns experimentell nachzuweisen vermocht. Wirkt ein Gift noch nach Ausreissung der Nerven und Schwächung des Gefässtonus, so kann es nur durch specifische Anregung des Nierenparenchyms wirken. Man controllirt diesen Versuch

---

[1]) E. Stender, Mikr. Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Dorp. Arb. **7**, 1891, p. 100.

[2]) The action of certain drugs on the circulation and secretion of the kidney. Therapeutic Gazette vol. **11**, 1887, p. 633.

[3]) R. v. Limbeck, Ueber die diuretische Wirkung der Salze. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 69.

[4]) W. v. Schröder, Ueber die Wirkung des Coffeïns als Diureticum. Ibid. Bd. **22**, 1887, p. 39.

an einem Hunde, bei welchem nach Stolnikow[1]) durch Leberausschaltung die Harnsecretion fast auf Null herabgesetzt worden ist. Das Gift muss auch jetzt noch wirken. Betreffs der die Niere versorgenden Nerven sei auf Arthaud & Butte[2]) verwiesen.

Hinsichtlich der Zusammensetzung des Harns ist auf alles das zu achten, was S. 43 schon angeführt ist, sowie die unveränderte Ausscheidung des Giftes resp. seine Umwandlung zu constatiren. Endlich ist beim natürlichen oder künstlich herbeigeführten Tode des Thieres zu untersuchen,

IV. ob die **Structur der Niere** erhebliche Veränderungen zeigt, welche einen Schluss auf specifische Beeinflussung der Glomeruli der gewundenen Kanäle des Nierenbeckens, der Gefässe etc. gestatten. Hinsichtlich des unter der Einwirkung von Giften oft veränderten Bürstenbesatzes der Nierenepithelien sei auf die Angaben von Ad. Schmidt[3]) verwiesen.

Versuche über Gifte, von denen sich eine chemische Umwandlung in der Niere annehmen lässt, müssten an Thieren mit exstirpirten Nieren wiederholt werden. Ausser auf die Niere kann sich die Wirkung von Giften des Harnapparates auch auf die **Harnleiter** erstrecken, indem dieselben entzündet, durch Concremente verlegt (so bei Oxamid) und krampfhaft zusammengezogen sein können, so dass sie die ihnen zukommenden normalen peristaltischen Bewegungen nicht ausführen können. Man überzeugt sich davon am besten beim Wärmekastenversuch.

Die **Harnblase** kann ebenfalls theils geröthet, geschwollen und entzündet, ja von Hämorrhagien durchsetzt, theils hinsichtlich ihrer motorischen Innervation verändert sein, indem einige Gifte sie lähmen, andere zu krampfhaften Contractionen veranlassen. Hinsichtlich der motorischen Innervation der Katzenblase sei auf F. Nawrocki & B. Skabitschewsky[4]) verwiesen.

Die Schleimhaut der **Harnröhre** wird von den Giften, welche die Schleimhaut der übrigen Harnwege irritiren, ebenfalls in Mitleidenschaft versetzt.

XIV. Wirkung auf die Gallenabsonderung.

Die Methodik der hierher gehörigen Versuche, die Besprechung und Prüfung aller Mittel, welche, ohne gerade erheblich giftig zu wirken, in dem Rufe stehen, die Gallensecretion zu vermehren, sowie derjenigen, bei welchen die notorische Giftigkeit mit einer Wirkung auf die Galle

---

[1]) Stolnikow, Ueber eine temporäre Verbindung der Vena portae mit der Vena jugularis externa. Petersburger med. Wchschr. 1880, p. 426. — Derselbe, Die Stelle der Venae hepaticae im Leber- und gesammten Kreislauf. Pflüger's Arch. Bd. **28**, p. 265.

[2]) Action du pneumogastrique sur la sécrétion rénale. Archives de physiol. tome **22**, 1890, 2.

[3]) Beiträge zur Physiologie der Nierensecretion. Inaug.-Diss. Bonn 1889.

[4]) Pflüger's Arch. Bd. **48**, 1891, p. 335.

zusammenhängt, findet sich bei E. Stadelmann[1]) und seinen Schülern H. Gorodecki[2]), W. Nissen[3]), J. Glass, Osc. Müller[4]), E. Mandelstamm[5]), A. Löwenton[6]) und J. Dombrowski[7]), so dass ich mich hier kurz fassen kann. Alle Gifte, welche die rothen Blutkörperchen zerstören oder in den intacten rothen Blutkörperchen das Arterin umwandeln in Metarterin (cf. oben S. 70) und in Zersetzungsproducte, vermehren die Gallensecretion oder machen die Galle concentrirter. Von den auch als Arzneimittel benutzten, das Blut nicht zerstörenden pharmakologischen Agentien haben nur Galle selbst resp. gallensaure Salze, sowie salicylsaures Natron einen Einfluss im Sinne einer Gallenvermehrung. Uebrigens empfiehlt es sich nach Stadelmann nur an Thieren mit permanenter Gallenfistel und unter Benutzung grosser Zeiträume (12stündige Gallenmengen) zu arbeiten, weil man sonst von zufälligen Schwankungen, die auch bei gleichmässigster Nahrung nicht zu vermeiden sind, getäuscht wird.

Bei allen Giften, welche Icterus machen, nimmt Stadelmann eine Entstehung des Gallenfarbstoffes erst in der Leber an. Um die Richtigkeit dieses Satzes für ein in Frage stehendes Gift (Toluylendiamin, Arsenwasserstoff) zu beweisen, muss man die Leber ausschalten. Dies kann auf dreierlei Art geschehen:

1. Man verbindet nach Stolnikow[8]) am Hund die Pfortader mit einer Vene des grossen Kreislaufs. Stolnikow nahm dazu die Jugularvene, W. v. Schröder die eine Nierenvene. Später untersucht man den Harn auf Gallenfarbstoff.

2. Man klemmt wie beim Stenson'schen Versuche die absteigende Aorte dicht hinter dem Tripus Halleri ab und unterbindet alle Darmarterien, Magenarterien und die Pfortader. Dann ist die Leber mitsammt dem ganzen Hinterthiere ausgeschaltet, natürlich aber auch die Nieren. Man kann dann nur das Blutserum auf Gallenfarbstoff untersuchen.

3. Man benutzt ein Thier aus denjenigen beiden Wirbelthierklassen, welche nach Ludwig Jacobson[9]) eine Anastomose zwischen Pfortadergebiet und grossem Kreislauf haben und daher die wirkliche Leberexstirpation gestatten, während es sich in den obigen beiden

---

[1]) Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891, bei F. Enke.

[2]) Ueber den Einfluss des exp. in den Körper des Hundes eingeführten Pferdehämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

[3]) Ueber den Einfluss von Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

[4]) Ueber den Einfluss einiger Mittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889. J. Glass, über dasselbe. Diss. Dorpat 1892.

[5]) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1890.

[6]) Ueber den Einfluss einiger Abführmittel und der Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darme. Diss. Dorpat 1891.

[7]) Ueber den Einfluss einiger Abführmittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darme. Diss. Dorpat 1891.

[8]) Siehe oben S. 187. Vergl. auch E. Meister, Wratsch 1891, Nr. 41.

[9]) Ueber eine wichtige Function der Venen. Abhandlung, vorgelegt der kgl. Societät der Wissenschaften zu Kopenhagen, im März 1816. Im Auszug enthalten in J. F. Meckel's Deutschem Arch. f. Phys. Bd. 3, 1817, p. 147.

Fällen nur um eine Ausschaltung der Leber aus dem Pfortaderkreislauf handelt. Solche Thiere sind die Vögel und Amphibien. Es ist das Verdienst von Stern[1]) und Minkowski[2]), (unter Naunyn) zuerst derartige Versuche und zwar an der Taube und der Gans angestellt zu haben. Sie gelingen auch am Huhn und an der Ente.

Eben diese Versuchsanordnung benutzt man dann auch, um zu constatiren, ob das Gift in der Leber gepaart (vergl. oben S. 29), umgewandelt oder zurückgehalten wird.

Falls man die Leber nicht ausgeschaltet hatte, untersucht man am Ende des Versuchs deren mikroskopisches Verhalten. Durch Ellenberger & Baum[3]) ist nämlich durch Versuche am Pferde festgestellt, dass einige Gifte dasselbe in nachweisbarer Weise beeinflussen. Danach rufen z. B. Pilocarpin, Muscarin und Aloë, sowie auch Natriumsalicylat, Natriumbenzoat und Rhabarber das Bild des secernirenden Leberparenchyms hervor, während Atropin, Bleiacetat, Magnesiumsulfat, Salmiak, Calomel und Kupfersalze ein Bild der Unthätigkeit der Zellen ergeben. Auch von A. Neumann[4]) liegen Beobachtungen über den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen vor.

Weiter ist die Leber am Ende des Versuchs chemisch zu untersuchen auf das darin zurückgehaltene Gift. Vergl. darüber oben S. 27—28. Auch die abgesonderte Galle ist auf übergegangenes Gift zu untersuchen. So wollen z. B. Prévost & P. Binet[5]) darin chlorsaures Kali, Brom, Quecksilber, Blei und Arsen wiedergefunden haben. Eisen wurde darin weder nach innerlicher Eingabe noch nach subcutaner Einspritzung von Anselm[6]) in vermehrter Menge vorgefunden. Blut tritt nach Filehne oft in die Galle über, nach Stadelmann aber nicht.

XV. Wirkung auf die Speichelsecretion.

Zum Studium der Einwirkung von Giften auf die Speichelsecretion ist eine genaue Kenntniss der sich auf die normale Speichelsecretion beziehenden Arbeiten dringendes Erforderniss. Die dabei zu berücksichtigende Litteratur findet sich zusammengestellt bei Gruenhagen[7]). Man vergesse bei den Versuchen niemals, dass hinsichtlich der Speichel-

---

[1]) Hans Stern, Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes. Arch. ex. P. Bd. **19**, 1885, p. 39.

[2]) O. Minkowski & B. Naunyn, Icterus durch Polycholie. Ibid. Bd. **21**, 1886, p. 1. — O. Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Ibid. p. 41.

[3]) Ueber die Erforschung der Localwirkungen der Arzneimittel durch das Mikroskop etc. Arch. f. wissensch. und pract. Thierheilk. Bd. **13**, 1887, Heft 4—5.

[4]) Ueber den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1888.

[5]) Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. Revue méd. de la Suisse rom. tome **8**, 1888, p. 249, 313 u. 377.

[6]) Rudolph Anselm, Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, 106 pp. Verbessert abgedruckt in Dorp. Arb. Bd. **8**, 1892.

[7]) Lehrbuch der Physiologie, VII. Aufl., Bd. **1**, 1885, p. 138—151.

secretion zwischen den einzelnen Thierspecies sehr erhebliche Verschiedenheiten stattfinden, selbst zwischen Katze und Hund.

Wir reden zunächst von den Versuchen an den **Speicheldrüsen der Mundhöhle.** Man benutzt dazu am besten nicht zu kleine narcotisirte oder curarisirte Hunde, denen man Heidenhain'sche Speichelcanülen in die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen einführt.

I. Das Gift vermehrt die Speichelsecretion nur, falls es **auf die Geschmacksnerven direct reizend** einwirken kann, also z. B. bei Einpinseln der Zunge. Durchscheidung der Geschmacksnerven hebt diese rein reflectorische Secretion sofort auf.

II. Das Gift vermehrt die Speichelsecretion, selbst wenn man es **ins Blut** spritzt, also nicht reflectorisch, **falls nur die Speicheldrüsennerven intact sind.** Diese Vermehrung hört aber sofort auf bei Durchschneidung der secretorischen Speicheldrüsennerven. Dann handelt es sich um centrale Reizung des Speicheldrüsencentrums.

III. Das Gift vermehrt **vom Blute aus** auch noch die Secretion der Drüse **bei durchschnittenen Speichelnerven.** Dann wirkt das Gift peripher.

1. Atropin hebt die vermehrte Secretion sofort auf. Dann handelt es sich um **Reizung der Enden der Speichelnerven** in der Drüse. In diesem Sinne sollen Muscarin, Pilocarpin und Nicotin wirken.

2. Atropin hebt die vermehrte Secretion nicht auf. Dann handelt es sich um **Reizung der Substanz der Speicheldrüsen.** In diesem Sinne soll Physostigmin wirken.

IV. Das Gift vermindert die Speichelsecretion und hebt sie bei grossen Dosen ganz auf. Dann handelt es sich in allen bis jetzt bekannt gewordenen Fällen um **periphere Lähmung der Speichelnerven,** wie sie namentlich von Atropin hervorgebracht wird.

Zum Schluss mikroskopirt man die gehärteten Drüsen, da sich an denselben sehr deutlich erkennen lässt, ob sie thätig gewesen sind oder nicht.

Die den Kopfsympathicus beeinflussenden Gifte ändern zwar die Menge des zu den Speicheldrüsen fliessenden Blutes, brauchen deshalb aber auf die Speichelmenge keinen Einfluss zu haben, während sie die Consistenz des Speichels allerdings beeinflussen. Die den Speichel vermehrenden Gifte pflegen ihn gleichzeitig zu verdünnen und unwirksamer zu machen [1]).

Den aufgefangenen Speichel untersucht man in allen Fällen chemisch auf das Gift resp. auf Umwandlungsproducte desselben. So ist z. B. bekannt, dass chlorsaures Kali reichlich darin übergeht. Auch die Reaction des Speichels kann sich bei Vergiftungen ändern. Falls keine gröberen chemischen Veränderungen des Speichels nachweisbar sind, kann man noch untersuchen, ob etwa das Eintreten der beiden Rosenbach'schen Reactionen [2]) durch die Vergiftung beeinflusst worden ist.

---

[1]) Ellenberger, Der Pilocarpinspeichel des Pferdes. Arch. f. Thierheilkunde Bd. 8, 1882, p. 233.

[2]) O. Rosenbach, Ueber einige Farbenreactionen des Mundspeichels. Klin. Cbl. 1891, Nr. 8, p. 145.

Ganz in gleicher Weise wie die Secretion der Speicheldrüsen des Kopfes kann man auch die des **Pancreas** untersuchen. Es scheint nach den spärlich vorliegenden Notizen von Giften ganz wie die Speicheldrüsen beeinflusst zu werden. Die Lähmung desselben durch Atropin ist aber nicht etwa identisch in ihren Wirkungen mit der Exstirpation desselben, die nach der Entdeckung von Dominicis[1]), sowie von v. Mering & Minkowski[2]) Diabetes schwerster Art zur Folge hat. Ein Diabetes ganz ähnlicher Art wird auch durch Vergiftung mit Phloridzin nach v. Mering hervorgebracht, ohne dass man jedoch irgend eine sichtbare Einwirkung dieses Mittels auf die Secretion oder die anatomische Beschaffenheit des Pancreas bis jetzt hätte nachweisen können.

Nach Schluss des Versuches empfiehlt es sich auch, die dem Thiere entnommenen Bauchspeicheldrüse anatomisch zu untersuchen, da man auch hier aus dem mikroskopischen Bilde Schlüsse auf die Secretion machen kann. Ob Ablagerung von Giften in dieser Drüse vorkommt, ist ungenügend untersucht.

XVI. Wirkung auf die Schweisssecretion.

Die Gifte, welche auf rein nervösem Wege die Speichelsecretion ohne Vermittlung von Reflexen anregen oder lähmen, haben meist auch eine analoge Wirkung auf die Schweisssecretion, obwohl diese nach P. G. Unna gar nicht durch die Schweissdrüsen bedingt ist, sondern als ein Transsudationsvorgang angesehen werden soll, zu dessen Zustandekommen nur das Vorhandensein von Schweissporen nöthig ist. Die besten Versuchsthiere sind Pferde; aber auch Schweine und junge Katzen sind brauchbar. Man experimentirt gewöhnlich an den hinteren Extremitäten, deren Schweissnerven im Ischiadicus laufen. Falls genug Schweiss abgesondert worden ist, empfiehlt es sich, denselben chemisch zu untersuchen. Der des Menschen reagirt nach Gaube (Progrès méd. 1891, II, p. 232) sauer, der des Pferdes, Rindes, Schweines und Hundes aber alkalisch.

XVII. Wirkung auf die Lymphbildung.

Diese Versuche werden am besten an grossen Hunden, welche zwei Tage gefastet haben, angestellt. Man betäubt die Thiere erst durch grosse Dosen Morphin und lässt ausserdem ein Gemisch aus Chloroform und Aether inhaliren. Unter Umständen ist auch Curarisirung zulässig. Mit allen Einzelheiten richtet man sich nach den An-

---

[1]) N. de Dominicis, Studii sperimentali intorno agli effetti delle estirpazione del pancreas negli animali. Diabete mellito sperimentale. Giorn. intern. delle scienze med. 1889, p. 801. Ref. in kl. Cbl. 1890, p. 414.

[2]) J. v. Mering & O. Minkowski, Diabetes nach Pankreasexstirpation. Kl. Cbl. 1889, p. 393; Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 371; B. kl. W. 1892, Nr. 5.

gaben von R. Heidenhain [1]), der auch die hierher gehörige Litteratur anführt und bespricht. Die Präparation des Ductus thoracicus ist von dem genannten Autor genau beschrieben.

Bisher wusste man hinsichtlich lymphagog wirkender Mittel nur, dass nach J. Merunowicz [2]) Muscarin, Nicotin und Veratrin die Lymphmenge vorübergehend steigern. Das Pilocarpin theilt diese Wirkung nach Heidenhain nicht. Vom cantharidinsaurem Kali sollte man nach Liebreich's Angaben eine derartige Wirkung vermuthen; es wirkt aber gar nicht lymphagog.

I. Lymphagoga, welche gesteigerte Lymphbildung veranlassen durch beschleunigte Ueberführung von Flüssigkeit **aus dem Blute** in die Lymphräume. Nach längerer Abklemmung der Brustaorta werden sie unwirksam, da diese Art der Lymphbildung ein Secretionsvorgang ist, der ähnlich wie die Nierensecretion beim Stocken des Blutflusses bald versiegt. Hierher gehört nach Heidenhain eine im Decocte der Krebsmuskeln und der Körper von Anodonten enthaltene noch unbenannte Substanz, die man als Urticarin bezeichnen möchte, da sie ohne Zweifel den Urticariaausschlag nach Genuss von Krebsen und Austern veranlasst. Eine Substanz von gleicher Wirkung findet sich in den Köpfen und Leibern des officinellen Blutegels und der Pferdeegel und steht vielleicht in Beziehung zu der von Haycraft gefundenen, die Blutgerinnung hemmenden Substanz der Blutegel. Eine weitere findet sich im Extract der Dünndarmwandung verdauender Hunde, eine andere im käuflichen Peptonum siccum, eine letzte endlich im Hühnereiweiss.

II. Lymphagoga, welche gesteigerte Lymphbildung veranlassen durch beschleunigte Ueberführung von Flüssigkeit **aus den Geweben.** Sie wirken auch noch nach stundenlanger Abklemmung der Brustaorta. Hierher gehören Traubenzucker [3]), Harnstoff, Kochsalz, d. h. also Substanzen, welche gleichzeitig diuretisch wirken, während die Lymphagoga der ersten Klasse nicht die geringste diuretische Wirkung besitzen.

XVIII. Wirkung auf das Blut.

Es versteht sich von selbst, dass man am Blut vergifteter Thiere alle Versuche wiederholen kann, welche ich als an Blut an sich zu machen schon S. 114 besprochen habe. Es kommen hier aber noch einige neue Gesichtspunkte hinzu, deretwegen wir sämmtliche am Blut der vergifteten Thiere überhaupt möglichen Untersuchungsmethoden der Uebersichtlichkeit wegen zusammenstellen wollen. Die Untersuchung

---

[1]) Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Arch. Bd. **49**, 1891.

[2]) Die Strömung der Bauchlymphe nach der Vergiftung mit Muscarin, Nicotin und Veratrin. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig Bd. **11**, 1876, p. 117.

[3]) Man vergl. F. Weyert, Vertheilung des dem Blute zugeführten Zuckers auf einige Körpersäfte. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. Du Bois Arch. 1891, p. 187.

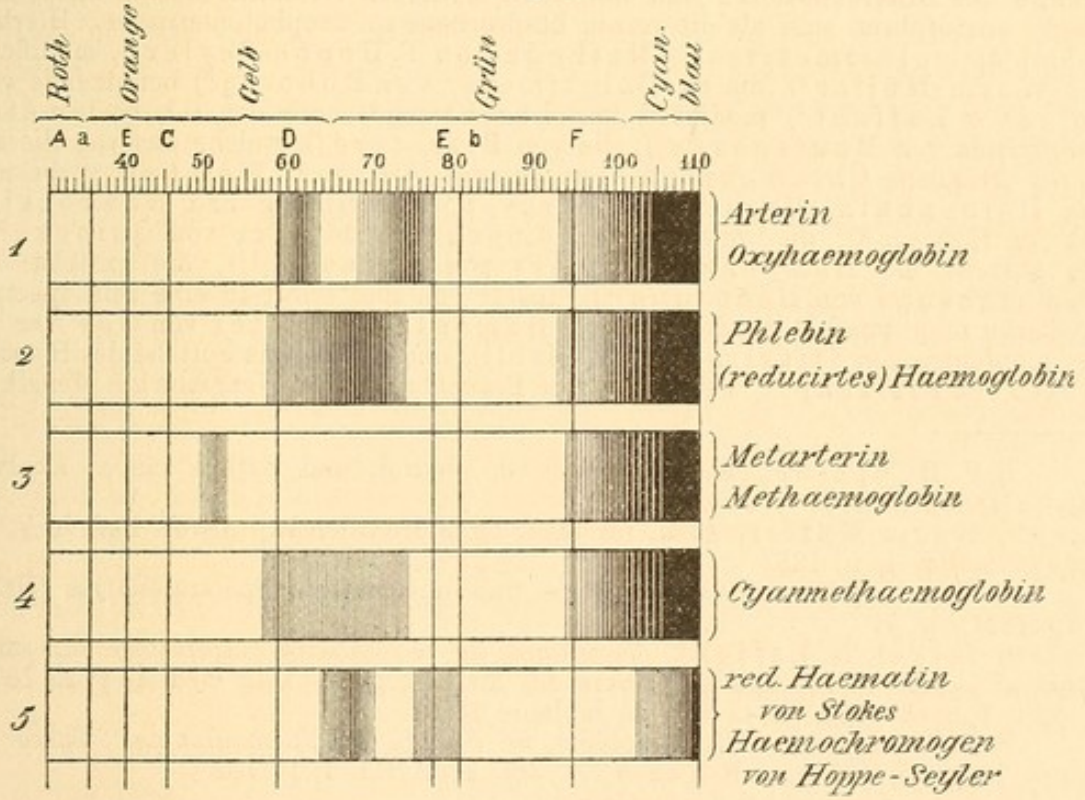
des Blutes kann spectroskopisch, physicalisch, mikroskopisch, chemisch und physiologisch vorgenommen werden.

I. Spectroskopische Blutuntersuchung. Man prüft,

1. ob **Zersetzungsproducte des normalen Blutfarbstoffes** wie Metarterin (Methämoglobin), Hämatin oder gar Hämochromogen im Blute aufgetreten sind. Man vergleiche betreffs dieser Substanzen das S. 70—72 Gesagte, sowie die nachstehende Abbildung, in welcher übrigens das ultraviolette Spectrum [1]) nicht dargestellt ist. Wie weit dieses sich nämlich bei Vergiftungen ändert, ist noch nicht genügend untersucht;

2. ob die **Selbstreduction** des von Fibrin befreiten und mit phys. Kochsalzlösung oder mit Aqua destillata 100fach verdünnten Blutes, d. h. die Umwandlung des Arterin (Oxyhämoglobin) in Phlebin (reducirtes Hämoglobin) in verkorkten,

Fig. 6.



luftfrei gefüllten Flaschen normal schnell vor sich geht. Es giebt nämlich Gifte, welche, wie schon S. 116 hervorgehoben ist, diesen Process beschleunigen, und solche, die ihn verlangsamen. Betreffs der dabei eintretenden Aenderung des Spectrums siehe vorstehende Abbildung. Metarterin (Methämoglobin) geht dabei langsam in das dem Cyanmethämoglobin spectroskopisch ähnliche Phlebin (reducirtes Hämoglobin) über;

3. ob bei spectrophotometrischer Prüfung, welche am besten mit dem quantitativen Spectralapparat nach den Angaben von Vierordt [2]), Glan [3]) und Hüfner [4]) vorgenommen wird, sich die **relative Menge des Blutfarbstoffes** vermehrt

---

[1]) Siehe darüber J. J. Soret; Compt. rend. de l'Acad. d. sc. t. **86**, 1878, p. 708. Ferner A. d'Arsonval, Arch. de physiol. norm. et pathol. vol. **22**, 1890, p. 340.

[2]) Vierordt, Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectra und zur quantitativen Analyse. Tübingen 1873.

[3]) Glan, Annalen der Physik und Chemie, hsgbn. von Wiedemann, Bd. I, 1877, p. 351.

[4]) Hüfner, Quantitative Spectralanalyse. Journ. f. pract. Med. Bd. **16**, 1877, p. 290.

oder vermindert hat. Falls man das Gesammtblut durch Ausspülen des Gefässsystems mit einer Zucker-Kochsalzlösung aus dem ganzen Thier sorgfältig auswäscht, kann man auf diese Weise auch eine Bestimmung der absoluten Menge des Blutfarbstoffs ausführen. Wir werden sehen, dass zur Unterstützung dieser Methode noch andere optische herangezogen werden können;

4. ob **fremde Farbstoffe**, die nicht als Zersetzungsproducte des Blutfarbstoffs aufgefasst werden können, im Blute aufgetreten sind. Hierher gehört die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd (Spectr. siehe im spec. Theil), die der Blausäure mit Methämoglobin (als Cyanmethämoglobin auf obiger Abbildung bezeichnet), hierher Bilirubin, Pikrinsäure (resp. deren Salze), Anilinfarbstoffe etc.;

5. ob das **Plasma resp. Serum** des Blutes farblos ist resp. nur leicht gelblich, oder ob es aufgelöstes Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin etc. enthält.

II. Andere physicalische Blutuntersuchungsmethoden.

1. Zum Zweck der **Bestimmung der relativen oder auch der absoluten Menge des Blutfarbstoffes** sind zahlreiche Methoden erfunden, welche meist einfacher auszuführen sind als die vorhin besprochene spectrophotometrische. Hierher gehört die colorimetrische Methode von F. Hoppe-Seyler[1]), modificirt von Worm-Müller[2]), die das Colorimeter von Duboscq[3]) benutzende von Jolyet & Laffont[4]) modificirt von Lambling[5]), die das Globulimeter benutzende von Mantegazza[6]), die von Bizzozero[7]), welche das von diesem Autor erfundene Chromocytometer benutzt, die von H. Welcker, verbessert von Heidenhain, Gscheidlen, Preyer, Steinberg und Nawrocki[8]), die von Hayem[9]), die mittelst des Hämochromometers von Quincke[10]), die mittelst des Hämochromometers von Malassez[11]), die mittelst des Hämatoskops von Hénocque[12]), später von ihm selbst in eine rein spectroskopische umgewandelt[13]), die mit dem Hämoglobinometer von Gowers[14]), neu empfohlen von Stierlin[15]) (unter Sahli), und endlich die mittelst des Hämometer von Fleischl[16]), welche auf ihre Brauchbarkeit für Versuche am Menschen

---

[1]) F. Hoppe-Seyler, Handbuch d. physiol. und pathol. chem. Analyse (Berlin 1865), p. 310.

[2]) Worm-Müller, Arch. for Med. og Naturvidenskap 1876. Ref. in V. H. Jbt. 1879, Bd. **1**, p. 125.

[3]) Siehe bei Krüss, Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse (Hamburg 1891), p. 7.

[4]) Jolyet et Laffont, Variations de la capacité respiratoire du sang, avant et après son passage au travers des divers organs. Gaz. méd. de Paris 1877, p. 238; Compt. rend. de la soc. de biologie 1877.

[5]) E. Lambling, Des procédés de dosage de l'hémoglobine. Thèse de Nancy 1882, 4°, 173 pp. Ref. in V. H. Jbt. 1882, Bd. **1**, p. 132.

[6]) Siehe darüber bei Lambling.

[7]) Atti d. R. Acad. d. scienze. Torino 1879.

[8]) Die Citate für diese Autoren siehe bei Gruenhagen, Lehrb. d. Physiol., VII. Aufl., Bd. **1**, p. 11—12.

[9]) Hayem, Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées. Arch. de physiol. norm. et path. 1877, p. 946—970. Ref. in med. Cbl. 1878, p. 333.

[10]) Quincke, Apparat zur Farbstoffbestimmung. B. kl. W. 1878, Nr. 32.

[11]) L. Malassez, Sur les divers méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre. Arch. de phys. norm. et path. 1877, p. 1 und 634. Vergl. Maly's Jbt. Bd. **7**, 1877, p. 103 und Bd. **10**, 1880, p. 155.

[12]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. t. **103**, 1885, p. 12; Zeitschr. f. Instrumentenkunde 1887, Heft 6.

[13]) Hénocque, L'hématoscopie nouvelle d'analyse du sang, basée sur l'emploi du spectroscope. Compt. rend. de l'Acad. d. sc. t. **103**, 1885, p. 817. Ref. in Maly's Jbt. Bd. **16**, 1886, p. 116.

[14]) Lancet 1877, vol. **2**, p. 797.

[15]) Rob. Stierlin, Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen bei Kindern. Inaug.-Diss. Zürich 1889. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. **45**, 1889, p. 75.

[16]) E. v. Fleischl, Das Hämometer. Wiener med. Jb. 1885, p. 425.

von Tietze[1]) und von Tomberg[2]), sowie speciell für Thierversuche von Raum[3]) und in meinem Institut von Leepin[4]) untersucht und bei Berücksichtigung gewisser Cautelen als sehr practisch und genügend genau befunden wurde. Betreffs aller Einzelheiten muss ich durchaus auf diese Arbeiten verweisen, wo auch alle übrigen Methoden kurz besprochen sind. Endlich gehört hierher auch noch das Verfahren von Blix & Hedin[5]), wonach die beim Centrifugiren des mit Müller'scher Flüssigkeit verdünnten undefibrinirten Blutes sich absetzende Schicht von Blutkörperchen ihrer Dicke nach gemessen wird mit Hülfe eines als Hämatokrit bezeichneten Apparates.

2. Zum Zweck der **Bestimmung des specifischen Gewichtes** des Blutes kann man lebenden Menschen und Thieren natürlich nur kleine Mengen von Blut entziehen, namentlich wenn die Bestimmung öfter ausgeführt werden muss. Von hierher gehörigen Methoden nenne ich die von Schmaltz[6]) mit Hülfe des Capillarpyknometers, welche von Peiper[7]) nachgeprüft und als brauchbar befunden worden ist. Bis dahin hatte man immer in der Weise verfahren, dass man Blutstropfen in Flüssigkeiten von verschiedenem spec. Gewicht brachte und feststellte, in welcher derselben die Tropfen gerade schwebend erhalten werden. Fano benutzte dazu Gummilösungen, Lloyd Jones Mischungen von Wasser und Glycerin. Von Devoto[8]) liegen zahlreiche derartige Bestimmungen an Kranken vor. Hammerschlag[9]) benutzt Gemische aus Chloroform und Benzol, Copeman[10]) ein solches aus Glycerin, Boroglycerin, Magnesiumsulfat und Sublimat. Siegl[11]) hat z. Th. in Uebereinstimmung mit den vorgenannten Autoren gefunden, dass die Blutdichte in constanter Abhängigkeit von dem Hämoglobingehalte des Blutes steht und völlig unabhängig ist von der Zahl der zelligen Elemente. Für Vergiftungsfälle ist dies natürlich ausserordentlich wichtig.

3. Um festzustellen, ob im Blute **intravasculäre Gerinnungen** aufgetreten sind, genügt es meist nicht, einen selbst sehr grossen Theil des Blutes aus der Ader zu entnehmen und sofort auf Gerinnsel zu untersuchen. Die Gerinnsel sitzen nämlich stets eingekeilt in kleinen Arterien, aus denen sie selbst beim Auswaschen des Gefässsystems sich nicht entfernen lassen. Dies ist nach Silbermann[12]) der Fall bei Vergiftung mit methämoglobinbildenden Giften wie chlorsaures Kali, Pyrogallol, ja selbst bei solchen, welche nur die Blutkörperchen lösen und dadurch — entsprechend den Anschauungen von Al. Schmidt — Fibrinferment freimachen, wie Glycerin, sowie bei Phosphor und Arsenik. Silbermann hat (unter Filehne) empfohlen, in solchen Fällen stark färbende Anilinfarbstofflösungen, besonders das ganz unschädliche und an den Geweben sehr fest haftende Phloxinroth, dem noch lebenden Thier ins Blut zu bringen, wodurch bei Abwesenheit von Gerinnseln alle

---

[1]) E. Tietze, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes unter verschiedenen Einflüssen. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.

[2]) Conr. Tomberg, Zur Kritik des Fleischl'schen Hämometers. Inaug.-Diss. Dorpat 1891 (unter Dehio gearbeitet).

[3]) J. Raum, Hämometrische Studien. Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 61.

[4]) Reinhold Leepin, Quantitative Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Thieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, 116 pp.

[5]) Scandinavisches Archiv für Physiologie Jg. **2**, 1890; Upsala Läkare förenings förhandlingar **24**, p. 440; Nordiskt medicinskt Arkiv Bd. **22**, 1890, Ref. in Maly's Jbt. 1889, p. 121 und 1890, p. 113.

[6]) R. Schmaltz, Die Untersuchung des specifischen Gewichtes des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. **47**, 1889, Heft 1—2; Schm. Jb. Bd. **229**, 1891, p. 279.

[7]) E. Peiper, Das spec. Gewicht des menschlichen Blutes. Kl. Cbl. 1891, Nr. 12, p. 217.

[8]) L. Devoto, Ueber die Dichte des Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Ztschr. f. Heilkunde Bd. **11**, 1890, p. 175.

[9]) Alb. Hammerschlag, Ueber das Verhalten des spec. Gewichtes des Blutes in Krankheiten. Kl. Cbl. 1891, Nr. 44, p. 825.

[10]) Monckton Copeman; British med. Journal 24. Jan. 1891. Ref. in Oestr.-Ung. Cbl. 1891, Nr. 46, p. 617.

[11]) Siegl, Ueber die Dichte des Blutes. Wiener kl. W. 1891, Nr. 33.

[12]) O. Silbermann; Virchow's Arch. Bd. **117**, 1889, p. 288; D. m. W. 1891, Nr. 29, p. 899.

Organe gleichmässig sich färben, während bei Anwesenheit von Gerinnseln in kleinen Arterien eine discontinuirliche fleckige Färbung der Organe eintritt. Die Gerinnungen erwiesen sich am umfangreichsten im Pulmonalgebiete, am constantesten im Fundus des Magens, seltener im Darm, ziemlich häufig im rechten Herzen und am wenigsten ausgesprochen in der Leber. Falkenberg[1]) hat (unter F. Marchand) gegen diese Versuchsart gewisse Bedenken erhoben, welche namentlich für chlorsaures Kali Berücksichtigung verdienen.

4. Um festzustellen, ob die **extravasculäre Gerinnbarkeit** des Blutes — auch selbst für den Fall, dass noch keine Gefässverlegungen vorhanden sind — zugenommen, oder ob sie abgenommen hat, lässt man natives Blut in Portionen von annähernd je 10 ccm direct aus der Arterie in eine grössere Anzahl von gleichgestalteten Reagirgläsern fliessen und beobachtet die Zeitdauer bis zum völligen Erstarren des Glasinhaltes. Man weiss, dass im warmen Zimmer das Blut normaler Thiere unter solchen Umständen nach etwa 10 Minuten geronnen ist. Weicht die Gerinnungszeit des vergifteten Blutes erheblich davon ab und zwar bei mehreren Versuchen, so ist man zu dem Schlusse berechtigt, dass die Gerinnungstendenz des Blutes gesteigert resp. vermindert ist. Meist hat man dann schon bei der S. 114 erwähnten Versuchsanordnung entsprechende Ergebnisse bekommen.

III. **Mikroskopische Blutuntersuchung.** Dieselbe hat an der Hand der von R. Thoma[2]) ausgearbeiteten Methode festzustellen

1. ob **die Menge der rothen und weissen Blutkörperchen** pro Cubikmillimeter Blut sich verändert hat, wobei drei Möglichkeiten vorkommen können:
   a) Die Menge beider ist dieselbe geblieben wie vor dem Versuche.
   b) Die Zahl beider Arten von Blutkörperchen hat zu- oder abgenommen.
   c) Die Zahl der weissen hat sich in anderem Verhältniss geändert als die der rothen.

Alle diese drei Möglichkeiten kommen bei Vergiftungen vor. Derartige Zählversuche liegen z. B. vor von Hirt[3]), Hugo Meyer[4]), Kobert[5]), Markuson[6]), Pohl[7]) (unter Hofmeister) und von Ramm[8]). Eine von Danilewski angegebene Modification der Thoma'schen Zählmethode besteht darin, dass man die zu zählenden Blutkörperchen photographirt. Man bedenke jedoch, dass die aus beiden Arten der Zählungen sich ergebende Vermehrung oder Verminderung uns keineswegs ohne Weiteres berechtigt, auf wirkliche absolute Vermehrung oder Verminderung zu schliessen, sondern dass lediglich Verbreiterung oder Verschmälerung des Strombettes schon genügt, um erhebliche Differenzen der Zählresultate zu bedingen. In dieser Beziehung sind lehrreich die Versuche von Heyl[9]), Andreesen[10]), sowie von Lieven[11]) und Michelsohn[12]). Die von

---

[1]) Virchow's Arch. Bd. **123**, 1891, p. 567.

[2]) Virchow's Arch. Bd. **84**, 1881, p. 131. Vergl. W. Reinecke, Fortschritte der Medicin 1889, p. 408. — Gürber (unter Gaule) empfiehlt zum Zählen der rothen Blutkörperchen ein Gemisch aus 1 Th. conc. Kaliumbichromatlösung und 6 Th. physiol. Kochsalzlösung.

[3]) E. Hirt, Ueber das numerische Verhältniss zwischen den weissen und rothen Blutzellen. Joh. Müller's Arch. Jg. 1856, p. 174.

[4]) Hugo Meyer, Ueber den Einfluss einiger flüchtigen Stoffe auf die Zahl der farblosen Zellen im Kreislauf. Inaug.-Diss. Bonn 1874. Unter Binz gearbeitet.

[5]) R. Kobert, Beiträge zur Terpentinölwirkung. Inaug.-Diss. Halle 1877.

[6]) Serg. D. Markuson, Das Pfeffermünzöl. Inaug.-Diss. Halle 1877.

[7]) J. Pohl, Ueber den Einfluss von Arzneistoffen auf die Zahl der kreisenden weissen Blutkörperchen. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 51.

[8]) W. Ramm, Ueber Bittermittel. Hist. Studien aus dem pharm. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, Bd. **2**, 1890, p. 1.

[9]) Nic. Heyl, Zählungsresultate, betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

[10]) Al. Andreesen, Ueber die Ursache der Schwankungen im Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

[11]) Ant. Lieven, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Blutkreislauf und Blutvertheilung. Wesel 1889. Würzburger Inaug.-Diss., unter Kunkel angefertigt.

[12]) Max Michelsohn, Ein Beitrag zur Lehre von den weissen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Würzburg 1889, unter Kunkel gearbeitet.

Andreesen constatirte Thatsache, dass alle Substanzen, welche anhaltende Gefässerschlaffung bedingen, auch temporär die Zahl der rothen Blutkörperchen in grösseren Gefässen deshalb bedeutend herabsetzen, weil die Körperchen sich in den Capillaren anstauen, benutzte Lieven zur Beurtheilung des Blutdruckes bei Vergiftungen, besonders auch in prognostischer Beziehung, insofern eine sich hebende Blutkörperchenzahl einer Besserung des Zustandes entspricht. Bei Morphinvergiftung hob sich in der That durch Atropin und Digitalis die gesunkene Blutkörperchenanzahl entsprechend dem steigenden Blutdruck. Einen analogen Einfluss auf die weissen Blutkörperchen hat Michelsohn dargethan, indem er nachwies, dass z. B. Chloralhydrat und Kohlenoxyd die Leukocytenzahl zeitweise herabsetzt und Kampher sie zeitweise vermehrt. Dass unter der Einwirkung von Mitteln, welche die Drüsensecretion erheblich anregen, wie Muscarin und Arecolin, das Blut an flüssigen Bestandtheilen ärmer und daher an Körperchen verhältnissmässig reicher wird, hat in meinem Institute Herr Ludwig Michelson[1]) schlagend nachgewiesen.

2. Es ist festzustellen, ob **die Form der rothen und weissen Blutkörperchen** sich geändert hat, oder ob etwa gar andere morphotische Elemente im Blute aufgetreten sind. Derartige Versuche liegen für Kaltblüter und Warmblüter z. B. von Dogiel und von Heinz[2]) vor. Nach Letzterem wirken z. B. Ammoniaksalze, Diamin, Hydroxylamin, die Amine und Amidine der Fettreihe auf die rothen Blutkörperchen zerstörend und auf ihr Verhalten gegen Tinctionsmittel verändernd ein. — Hierher gehört auch die Entscheidung darüber, ob die Leukocyten die Fähigkeit verloren haben, sich auf dem geheizten Objecttisch (vergl. S. 113) zu bewegen und eventuell auszuwandern. Buchner[3]) fasst die Emigration rein chemisch auf: die Leukocyten werden durch gewisse Stoffe chemisch resp. physicalisch angezogen, besonders durch gewisse Eiweissarten. Vergl. S. 24.

IV. **Chemische Blutuntersuchung.** Dieselbe hat festzustellen

1. ob die **Blutgase** des über Quecksilber aufgefangenen Blutes in qualitativer und quantitativer Hinsicht normal sind.

a) In quantitativer Hinsicht kann es sich um Vermehrung oder Verminderung der Kohlensäure sowie um Abnahme oder Zunahme des Sauerstoffes handeln. Abnahme des Kohlensäuregehaltes des Arterien- und Venenblutes wurde von Hans Meyer[4]) und seinem Schüler Feitelberg[5]) für die Vergiftung mit Phosphor, Eisen, Jod, jodsaures Natron, Quecksilber, salicylsaures Natron, salpetrigsaures Natron, Toluylendiamin und oxalsaures Natron sowie von mir[6]) für die letzten Stadien der Manganvergiftung nachgewiesen. Bei einigen dieser Vergiftungen war auch der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes erheblich herabgesetzt. Die Bestimmung des Sauerstoffs geschieht am besten nicht nur gasometrisch, sondern auch noch durch Titration mit Hülfe der von Schützenberger & Risler[7]) angegebenen, von Lambling[8]) näher geprüften Titrirmethode mittelst Indigo und Natriumhydrosulfit im Wasserstoffstrome. Man richtet sich dabei nach den Angaben von Limbeck[9]) (unter F. Hofmeister). Vergl. aber auch A. Freudberg (Virch. Arch. Bd. **125**, p. 566).

---

[1]) Noch nicht publicirt.

[2]) R. Heinz, Die Wirkung concentrirter Salzlösungen. Virchow's Arch. Bd. **122**, 1890, Heft 1. Ferner derselbe, Morphologische Veränderungen der rothen Blutkörperchen durch Gifte. Ibid. p. 112.

[3]) Berl. kl. W. 1890, Nr. 47. Siehe auch Apoth.-Ztg. 1891, p. 697 über Chemotaxis.

[4]) H. Meyer & Fr. Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Arch. ex. P. Bd. **13**, 1881, p. 70. — H. Meyer, Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. Ibid. Bd. **14**, 1881, p. 313.

[5]) Feitelberg, Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Alkalescenz des Blutes. Inaug.-Diss. Dorpat 1883. — H. Meyer & Feitelberg, Studien über die Alkalescenz des Blutes. Arch. exp. P. Bd. **17**, 1883, p. 304.

[6]) R. Kobert, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 388.

[7]) Bullet. de la soc. chim. T. **19**, p. 152 und T. **20**, p. 148.

[8]) Siehe das Citat auf S. 191. Ref. in Maly's Jb. 1882, p. 125.

[9]) R. v. Limbeck, Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 57.

b) In qualitativer Hinsicht hat man auf Uebergang gasförmiger Gifte in das Blut zu achten. Wir wissen, dass z. B. alle flüchtigen Anaethetica in's Blut übergehen. Vom Chloroform wissen wir, dass es namentlich in den Blutkörperchen enthalten ist.

2. Man hat festzustellen, ob die **Alkalescenz des Blutes** der des normalen Blutes gleich ist. Durch Hans Meyer's vorhin erwähnte Untersuchungen ist nämlich dargethan worden, dass auch an sich neutrale Gifte das Blut ansäuern oder, richtiger gesagt, in seiner Alkalescenz herabsetzen können, indem sie zum Auftreten von Milchsäure in demselben Anlass geben. Dass fieberhafte Processe sowie gewisse Formen des Diabetes mellitus die Blutalkalescenz herabsetzen, haben Geppert[1]), Minkowski[2]) und v. Jaksch[3]) gezeigt. Zum Zweck pharmakologischer Untersuchungen halte man sich an die ungemein sorgfältigen Angaben von Kraus[4]), der unter F. Hofmeister die Bestimmungsmethode der Alkalescenz des Blutes wesentlich gefördert hat. Er zeigte nach dem Vorgange von Jitta (siehe unten S. 205) weiter, dass die blutkörperchenlösenden Gifte, wie Arsenwasserstoff, Pyrogallol, Aether, Glycerin, cholsaures Natron, die Blutalkalescenz herabsetzen, da aus dem Lecithin der gelösten Blutkörperchen Glycerinphosphorsäure sich bildet. Ueber die normalen Verhältnisse der Blutalkalescenz vieler Thierspecies finden sich Angaben bei Drouin[5]).

3. Man hat auf rein chemischem Wege festzustellen, ob die **quantitativen Verhältnisse** von Plasma, Blutkörperchen, Fibrin, Trockenrückstand des Blutes, Aschensalzen etc. die normalen sind, sowie ob fremde Bestandtheile organischer oder unorganischer Natur im Blute aufgetreten sind. Siehe solche Angaben z. B. bei Mobitz[6]).

V. **Physiologische Blutuntersuchung.** Dieselbe hat festzustellen, ob die bactericiden Eigenschaften[7]) des Blutes sich geändert haben, sowie ob das Blut bei Transfusion auf ein anderes derselben Gattung und desselben Alters giftig wirkt oder nicht. Der Grund der Giftigkeit des Blutes kann dann entweder darin liegen, dass noch reichliche Mengen des Giftes oder giftiger Zersetzungsproducte desselben im Blute enthalten sind, oder er kann darin liegen, dass die normale Blutzusammensetzung gestört ist, so dass nach der Transfusion Gerinnungen im zweiten Thiere entstehen.

XIX. Wirkung auf die Temperatur.

Wir haben schon S. 146 Versuche über die Temperatur besprochen, soweit sie am unverletzten Thiere angestellt werden können. Dieselben müssen jetzt fortgesetzt werden an Thieren, deren sogen. Temperaturcentren theils gereizt, theils ausgeschaltet worden sind.

---

[1]) Geppert, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **2**, p. 355.

[2]) Minkowski, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 209. Ferner: Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg, hsgbn. von Naunyn, 1888, p. 174.

[3]) R. v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **13**, Heft 3.

[4]) Friedr. Kraus, Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 186.

[5]) R. Drouin, Compt. rend. T. **14**, 1890, p. 828.

[6]) Friedr. Mobitz, Exp. Studien über die quantitativen Veränderungen im Blute bei septischem Fieber. Inaug.-Diss. Dorpat 1883, mit 14 Curventafeln.

[7]) Von den zahlreichen hierher gehörigen Arbeiten nenne ich beispielsweise: Behring & Nissen, Ztschr. f. Hygiene Bd. **8**, 1890, p. 412.

Nachdem Tscheschichin 1866 die Existenz eines Wärmecentrums oberhalb der Varolsbrücke, Horatio Wood 1880 im Grosshirn, Rochet 1884 im Vorderhirn vermuthet hatten, glaubte J. Ott 1884 seine Lage in der Umgebung der Corpora striata und am vorderen inneren Rande des Thalamus opticus bei Kaninchen nachgewiesen zu haben und fand unabhängig von den gleichzeitig über denselben Gegenstand arbeitenden deutschen Autoren Sachs & Aronsohn [1]), dass es eine Art der Temperatursteigerung (bei nicht septischen) Thieren giebt, welche nicht durch verringerte Wärmeabgabe, sondern durch vermehrte Wärmeproduction zu Stande kommt. Solche Temperatursteigerung lässt sich nach den genannten drei Autoren durch Verletzung des genannten Centrums herbeiführen. Später (1889) hat aber Ott noch 5 andere Centra gefunden, deren Verletzung zu Temperatursteigerung führt, und Mosso wieder noch andere (am Hund). Genug, wir merken uns, dass es vom Gehirn ausgehende nervöse Einflüsse giebt, welche bedeutende Temperatursteigerung machen, und dass man durch ziemlich grobe chirurgische Eingriffe solche Steigerung hervorrufen kann. Alle Einzelheiten der Versuchstechnik und der auf diesem Gebiete erlangten bisherigen Ergebnisse auch in Bezug auf Anwendung pharmakologischer Agentien an solchen operirten Thieren sehe man ein bei Mosso [2]), Gottlieb [3]) und Richter [4]), deren Ergebnisse sich aber z. Th. sehr stark widersprechen. Noch eine andere Ansicht haben Bernheim & Delavoux [5]), welche sich der Fiebertheorie von Vulpian anschliessen, wonach die ganze graue Substanz der Medulla oblongata und spinalis auf die Thermogenese wirkt und zwar theils durch die Nerven, welche der Gewebsnutrition vorstehen, und theils durch Vasodilatatoren. Fieber ist diesen Autoren nichts anderes als eine Steigerung der thermogenetischen Action der grauen Substanz, welche natürlich auch durch traumatische künstliche Einflüsse hervorgerufen werden kann.

Die ersten Versuche an Thieren, welche durch Verletzungen des Centralnervensystems in künstliches Fieber versetzt waren, stammen von Girard [6]), weitere von Mosso und Gottlieb. Man hat 1. zu untersuchen, ob die an sich die Temperatur steigernden Mittel, wie β-Naphtylamin und Cocaïn, dies auch noch thun, wenn schon vorher durch solche Verletzungen die Thiere in Fieber versetzt sind. 2. Hat man zu untersuchen, ob die an sich die Temperatur der normalen oder der septisch fiebernden Thiere erniedrigenden Substanzen, wie Kairin, Chloralhydrat etc., dies auch noch an Thieren mit obigen Eingriffen thun. Im Calorimeter ist dann festzustellen, ob die Erniedrigung durch Vermehrung der Wärmeabgabe oder Verminderung der Wärmebildung stattfindet.

---

[1]) Pflüger's Arch. Bd. **37**, 1885, p. 232.

[2]) Ugolino Mosso, Die Lehre vom Fieber in Bezug auf cerebrale Wärmecentren. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 316.

[3]) R. Gottlieb, Ueber die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Mittel. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 419.

[4]) Paul Richter, Ueber Antipyrese und Pyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie. Virchow's Arch. Bd. **123**, 1891, p. 118.

[5]) Bernheim & Delavoux, Gazz. degli Ospit. 1891, Nr. 4.

[6]) H. Girard, De l'action de l'antipyrine sur l'un des centres thermiques encéphaliques. Revue de la Suisse romande 1887, nov.; Arch. de physiol. 1886, p. 281 und 1888, p. 312.

Einen Apparat, welcher selbstständig die Temperatur eines vergifteten oder nichtvergifteten, operirten oder intacten Kaninchens graphisch viele Stunden lang aufzuschreiben im Stande ist, hat neuerdings Verdin in Paris verfertigt. Nach Aussage von Prof. Bogoslowski in Moskau, bei dem ich den Apparat sah, functionirt derselbe befriedigend. Es ist wünschenswerth, denselben allseitig zu prüfen.

XX. Wirkung auf die Pupillen.

Wir haben schon S. 148 diejenigen Pupillenversuche kennen gelernt, welche sich am ungefesselten Thiere anstellen lassen. Wir haben hier jedoch Einiges, was dort gar nicht oder nur kurz angedeutet wurde, ausführlicher zu besprechen, da es am gefesselten Thier vorgenommen werden muss.

1. Mässige **Curarisirung** lässt die Pupillen der Säugethiere unbeeinflusst, ja sie hebt nicht einmal die Reflexe auf dieselben auf. Bei Vögeln unterliegen jedoch die Pupillen der Willkürbewegung und werden daher durch Curare wie alle willkürlichen Muskeln gelähmt. Dadurch kommt es wie beim Tode der Vögel zu einer mässigen Mydriasis paralytica peripherica. Alle den Musculus sphincter pupillae an sich, d. h. ohne Nervenbetheiligung versorgenden Gifte, müssen jetzt natürlich noch wirken.

2. **Durchschneidung des Halssympathicus** der einen Seite hebt die Verbindung der entsprechenden Pupille mit dem mydriatischen Centrum im Gehirn auf, Gifte, welche dieses reizen, können daher jetzt nur noch die andere Pupille erweitern, während die der durchschnittenen Seite in Mittelstellung verharrt. Dies ist, wie schon S. 149 angeführt wurde, beim Aconitin der Fall. Nach in meinem Institute ausgeführten Versuchen von Victor Müller wirken bei Katzen auch das Morphin sowie einige andere Opiumalkaloide ebenso, beim Menschen aber umgekehrt. Beim Menschen bedingt also Morphin eine Myosis paralytica centralis, bei der Katze aber eine Mydriasis spastica centralis. Die Morphinmyose des Menschen wird durch electrische Reizung des peripheren Theils des Halssympathicus sowie durch peripher wirkende Mydriatica, wie Atropin, natürlich beseitigt.

3. **Exstirpation eines Auges** am lebenden Thier hebt alle centralen Einflüsse auf die Pupille auf, während die peripheren noch eine Zeit lang ausgeübt werden können, wie z. B. Verengerung durch Physostigmin. Natürlich darf man nicht ausser Acht lassen, dass der intraoculäre Druck nach der Enucleation im Bulbus rasch sinkt, wodurch das Gelingen mancher Experimente beeinflusst wird. — Die Todesstellung ist bei den meisten Thieren eine mässige Mydriasis.

4. **Exstirpation der Grosshirnrinde** am lebenden Thier hebt nicht alle centralen Einflüsse, sondern nur die Rindeneinflüsse auf. Man richte sich bei derartigen Versuchen nach den eingehenden Angaben von M. E. G. Schrader (Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 55).

5. **Electrische Reizversuche der Pupillarnerven sowie der Musculatur der Pupille** lassen sich am curarisirten Thier sowie am exstirpirten Bulbus vornehmen, sind aber schwierig und für rein pharmakologische Zwecke noch wenig verwendet.

Specieller Theil.

Dritte Abtheilung:

Stoffe, welche schwere anatomische Veränderungen der Organe veranlassen.

Man kann ohne Zwang die sämmtlichen Gifte hinsichtlich der von ihnen hervorgerufenen Störungen in drei Gruppen eintheilen.

Die erste Gruppe umfasst diejenigen Gifte, welche an der Applicationsstelle oder an der Ausscheidungsstelle aus dem Organismus oder in sonst irgend welchem Organe schon makroskopisch sichtbare grobe Veränderungen anatomischer Art beim Menschen hervorrufen und dadurch selbst von einem wenig geübten Arzte leicht diagnosticirt werden können.

Die zweite Gruppe umfasst diejenigen Gifte, welche in erster Linie das Blut alteriren, ohne dass sie an der Applicationsstelle grobe anatomische Veränderungen zu machen brauchten. Secundär entstehen infolge der Blutveränderung, falls der Mensch nicht sehr schnell stirbt, dann auch Veränderungen namentlich der Niere, des Darmes und der Gefässe, aber diese Wirkungen kommen eben nicht dem Gifte an sich zu, sondern den Zersetzungs- und Umwandlungsproducten des Blutes.

Die dritte Gruppe endlich umfasst diejenigen Gifte, welche beim Menschen ohne auffallende anatomische Veränderungen der Organe oder des Blutes veranlasst zu haben, tödtlich wirken können. Ihre Primärwirkung erstreckt sich auf das Centralnervensystem oder das Herz. Dass natürlich auch diese Mittel irgend welche molekularen Störungen anatomischer Art hervorbringen, ist zu vermuthen; unsere jetzige Technik ist nur noch nicht ausgebildet genug, um diese Störungen auf anatomischem Wege nachzuweisen.

Die uns hier zunächst interessirende erste Gruppe zerfällt von selbst in zwei Untergruppen, nämlich in Substanzen, welche vornehmlich den Applicationsort irritiren und in solche, welche andere Körperstellen noch auffallender verändern, ja welche die Applicationsstelle bei geschickter Ausführung des Vergiftungsversuches ganz intact lassen können. Dass zwischen beiden Gruppen Uebergänge vorkommen, ist selbstverständlich.

A. Stoffe, welche vornehmlich den Ort der Application irritiren.

Die Zahl der hierher gehörigen Gifte ist eine sehr grosse, so dass wir uns auf eine Auswahl derjenigen, welche wirklich bereits an Menschen Vergiftungen veranlasst haben oder ein grösseres theoretisches Interesse besitzen, haben beschränken müssen. Um eine bessere Uebersicht zu gewähren, theilen wir die sämmtlichen hierher gehörigen localen Irritantien in fünf Abtheilungen, d. h. in ätzende Säuren, ätzende Alkalien, ätzende Salze namentlich der Metalle, ätzende organische Stoffe und in reizende Gase und Dämpfe. Sämmtliche Substanzen dieser fünf Gruppen haben das Gemeinsame, dass sie an der Stelle, wo sie auf den Körper lebender höherer Organismen einwirken, nach einiger Zeit Eiterung erregen. Diese Eiterung muss ganz, wie Dubler[1]) dies für jede Art der Eiterung behauptet, angesehen werden als das Ergebniss einer demarkirenden Entzündung um einen primär durch das betreffende chemische Agens gesetzten nekrotischen Herd. Da auch die Stoffwechselproducte zahlreicher Mikroorganismen so wirken, so müssten auch diese hier einzeln aufgezählt werden, falls sie uns schon genau genug bekannt wären, was aber leider noch nicht der Fall ist. Der Intensität der Wirkung nach unterscheidet der Arzt bei allen localen Irritantien meist zwei Grade, und zwar danach, ob der Stoff nur auf Schleimhäute reizend wirkt oder auch auf die intacte äussere Haut. Wie der Stoff bei Einspritzung unter die Haut wirkt, ist dem Arzt gerade bei den hierher gehörigen Stoffen meist gleichgültig, weil diese Art der Verwendung derselben beim Menschen nicht vorkommt. Beim Thier verursachen sie, steril subcutan in kleinen Dosen eingespritzt, eine Eiterung ohne Bacterien[2]), die freilich oft nach aussen durchbricht und dann bacteriell wird. Zu heimlichen Mordzwecken sind die in Rede stehenden Stoffe naturgemäss nicht anwendbar.

I. Aetzende Säuren.

Der Körper des lebenden Menschen reagirt bekanntlich mit Ausnahme des Magens und der Harnwege alkalisch. Wie schon S. 65 besprochen wurde, ändert sich dies schon bei normalen Leichen sehr bald. In viel höherem Grade aber ändert es sich bei Herabsetzung der Blutalkalescenz (vergl. S. 198), so dass z. B. Petruschky[3]) nach Vergiftung mit an sich nicht sauren Verbindungen der Oxalsäure, der arsenigen Säure und der Blausäure sowie mit Aether und mit Chloro-

---

[1]) Dubler, Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung. Zweite Aufl. Basel 1890. Vergl. auch. A. Kronacher, Die Aetiologie und das Wesen der acuten eiterigen Entzündung. Jena 1891, mit 2 Tafeln. Dieses Buch enthält auch eine gute historische Uebersicht über die Entzündungslehre.

[2]) Vergl. die Angaben auf S. 143.

[3]) D. m. W. 1891, Nr. 20.

form bei Menschen und bei Thieren sehr bald nach dem Tode Ansäuerung selbst des Blutes wahrnehmen konnte. Wir sind daher nicht berechtigt, aus der sauren Reaction der Organe auf eine Säurevergiftung, ja nicht einmal auf eine Vergiftung überhaupt zu schliessen. Diese normalen Leichensäuren sind flüchtige Fettsäuren und Milchsäure, in der Leiche der Diabetiker auch höchstwahrscheinlich Oxybuttersäure. Je reicher das Gewebe des Sterbenden an Kohlehydraten war, desto intensiver pflegt die Leichensäuerung zu sein. Am stärksten ist sie naturgemäss meist in der Leber. Später verschwindet die Milchsäure, und statt ihrer tritt Bernsteinsäure auf. Erst dann kommt es zu alkalischer Fäulniss.

Vergiftet man ein Thier durch Einspritzung sehr verdünnter, nicht ätzender Säuren in den Magen, so tritt nach Walter [1]) ein auffallender Unterschied ein, je nachdem das Thier Pflanzenfresser oder Fleischfresser ist: das Kaninchen wird sehr bald gelähmt und liegt wie todt da, der Hund aber nicht. Dies erklärt sich daraus, dass der Hund im Stande ist, die ins Blut eingedrungene Säure durch disponibeles Ammoniak zu neutralisiren, während das Kaninchen diese Fähigkeit nicht besitzt. Der Mensch steht in dieser Beziehung dem Hunde nahe, denn er kann ganz enorme Mengen von Oxybuttersäure, wie Stadelmann gezeigt hat, neutralisiren, indem er sie an Ammoniak bindet und so im Harn ausscheidet. Uebertreibt man die Säurezufuhr, so geht natürlich auch der Fleischfresser und der Mensch zu Grunde, und zwar erfolgt der Tod unter allen Umständen, schon ehe die Reaction des Blutes sauer ist. Man kann solche Ansäuerung des lebenden Organismus oder richtiger gesagt, solche Alkalescenzverminderung durch eine Säure auch hervorrufen, ohne dass man Säuren zuführt. Giebt man nämlich einem Kaninchen keine Alkalien resp. keine Stoffe in der Nahrung, aus welchen sich Alkalien bilden können, so entsteht aus dem Schwefel des verbrennenden Eiweiss fortwährend Schwefelsäure, welche nach Salkowski [2]) dem Organismus Alkalien entzieht und das Thier geht schliesslich genau so zu Grunde, als wenn man ihm Schwefelsäure in verdünntem Zustande längere Zeit gereicht hätte. Am Hunde gelingt dieser Versuch, trotzdem sich auch bei ihm aus dem Schwefel des Eiweiss Schwefelsäure bildet, aus dem oben angeführten Grunde nicht. Eine andere Mineralsäure, welche sich im Organismus des Menschen wie der Thiere bilden kann, falls durch einen Krankheitsprocess oder ein Gift zahlreiche rothe Blutkörperchen zu Grunde gerichtet werden, ist die Phosphorsäure. Wie Jitta [3]) und Kraus (siehe oben S. 198) nachgewiesen haben, entsteht aus dem Lecithin der zerfallenden rothen Blutkörperchen dabei zunächst Glycerinphosphorsäure, die dann theilweise in Phosphorsäure übergeht. Aber auch hierbei erlischt, wie bei jeder Säurevergiftung, das Leben, ehe das Blut wirklich sauer geworden ist. Aus allem Obigen wird ersichtlich, dass bei einer wirklichen Säurevergiftung eines

[1]) Friedr. Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat und Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 148.

[2]) E. Salkowski, Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung am lebenden Thier. Virchow's Arch. Bd. **58**, p. 1.

[3]) Nic. Mar. Jos. Jitta, Over experimenteele haemoglobinurie en haemoglobinaemie. Inaug.-Diss. Amsterdam 1885, 85 pp.

Menschen ausser im Magen und im Harn nirgends saure Reaction zu herrschen braucht, und doch ist der Tod unzweifelhaft durch die Säure erfolgt. Mangel der sauren Reaction im Blute und in den den Magen umgebenden Organen spricht also nicht gegen Säurevergiftung. Dass thatsächlich der Befund meist ein anderer ist, werden wir gleich sehen.

Sämmtliche hierher gehörigen Giften rufen, wenn sie concentrirt genug sind, an jeder beliebigen Applicationsstelle, die jedoch in praxi meistens der Mund, die Speiseröhre und der Magen ist, eine fast momentane Reizung hervor, welche man, wenn es sich dabei um chemische Gewebsveränderungen handelt, als Aetzung zu bezeichnen pflegt. Eine reine Aetzung bekommt übrigens nur der Experimentator beim Thierversuch zu sehen. Der Gerichtsarzt bekommt fast immer ein aus dreierlei zusammengesetztes Bild zu sehen, nämlich aus der Aetzung des lebenden Gewebes, aus der reactiven Entzündung und aus den durch das Aetzmittel gesetzten postmortalen Veränderungen. Falls das Aetzmittel erst post mortem eingeführt worden war, fehlt die reactive Entzündung. Am stärksten pflegen beim Lebenden der Mund und der Magen afficirt zu werden, während die Speiseröhre meist wenigstens theilweise frei bleibt. Im Magen fliessen die ätzenden Gifte, falls sie nicht in sehr grossen Mengen genommen werden, an der kleinen Curvatur entlang nach dem Pylorus zu, dessen ganze Peripherie sie benetzen. So erklärt sich die auffallende Thatsache, dass nach Aetzgiften besonders häufig Pylorusgeschwüre und Pylorusstenose beobachtet wird, die dann secundär erhebliche Dilatation des Magens bewirken kann. Gleich nach geschehener Aetzung des Magens durch das hineingeflossene Gift wirkt dann der Magensaft auf die geätzten Stellen, in denen keine normale Blutcirculation mehr stattfindet, verdauend ein und complicirt dadurch sehr das Vergiftungsbild. Stirbt jetzt der Patient, so verbreitet sich die in den Magen eingeführte Säure post mortem nach physicalischen Gesetzen zunächst in der Nachbarschaft. So wird die Reaction der Magenwandgefässe, des Pancreas und des benachbarten Leberparenchyms sauer. War bei dem Patienten nach dem Tode künstliche Athmung gemacht oder war die Leiche auf einem holperigen Wege gefahren worden, oder hat sie schon mehrere Tage gelegen, so kann die Säure, wie dies S. 83 bereits für Gifte im Allgemeinen besprochen worden ist, mittlerweile auch in den entferntesten Organen angelangt sein.

Die Vergiftungssymptome setzen natürlich ganz acut, meist schon beim ersten Schluck ein und bestehen zunächst in brennendem Geschmack und heftigem Schmerz im Mund und Magen. Vom Oesophagus pflegen nur der Eingang, der Ausgang und die Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus angeätzt zu werden, so dass der Schmerz hier zunächst relativ gering ist. Sehr bald kommt es dann zu grossem Durst, Erbrechen brauner Massen, Schluckbeschwerden, furchtbarem Leibschneiden, Koliken, Durchfall, Auftreibung des Abdomen, Sinken der Körpertemperatur und allgemeinem Collaps. Der Harn ist gleich von Anfang an auffallend sauer, wird unter brennenden Schmerzen entleert und enthält Eiweiss oder gar Hämatin. Erfolgt nicht der Tod direct an der Vergiftung, so erfolgt er oft genug an den sehr grossen Dosen von Morphium, welche der Arzt aus Mitleid

dem furchtbar Leidenden einspritzt. Kommt Patient mit dem Leben davon, so kann ein neues langwieriges schmerzhaftes Leiden sich nach Wochen und Monaten entwickeln, bestehend in Stricturen der Speiseröhre und des Magens sowie in degenerativen chronischen Veränderungen parenchymatöser Organe.

Die Therapie erfordert in erster Linie Abstumpfung der Säure durch milde Alkalien, im Nothfall durch Seifenwasser, dann Antiphlogose, Eis und Narcotica.

1. Schwefelsäure.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.**[1]). Obwohl diese Vergiftung so ausserordentlich schmerzhaft ist, so war sie doch lange Zeit die häufigste aller Arten des Giftselbstmordes (90 Proc. zu Casper's Zeit). Zu Mordzwecken ist sie wenigstens mit tödtlichem Erfolg nur sehr selten und dann stets bei Kindern benutzt worden. Die Häufigkeit der Benutzung erklärt sich dadurch, dass die Schwefelsäure unter dem Namen Oleum oder Vitriolöl jedermann im Volke billig und leicht zugängig ist und trotz aller Verbote immer wieder in Bierflaschen ohne dauerhafte Giftetikette zum Scheuern von den Drogisten verabfolgt wird, so dass Verwechslungen mit Bier ganz unausbleiblich sind. So sind z. B. in England noch im Jahre 1890 vier Menschen dadurch ums Leben gekommen. Selbst zum Anspritzen des Gesichts (um Entstellungen hervorzurufen), zum Ausspritzen der Vagina (um Abort zu erregen) und als Clysma (irrthümlich) ist die Schwelsäure schon benutzt worden.

Wirk. Die Schw., $H^2SO^4 + xH^2O$, liefert das Prototyp aller Säurevergiftungen, so dass fast alles, was von ihrer Wirk. zu sagen ist, auch von den folgenden Mineralsäuren gilt. Bei derselben kommt dreierlei in Betracht: Temperaturerhöhung, Wasserentziehung und Eiweissumwandlung. Jedes dieser drei Momente allein genommen ist im Stande, Schleimhautstücke zum Absterben zu bringen; alle zusammen wirken, falls die Säure concentrirt ist, geradezu furchtbar. So kommt es, dass die Schwere der Verg. nicht sowohl von der absoluten Menge als von der Concentration abhängt. Die **Dos. let.** der conc. Säure wird bei leerem Magen auf 4—5 Gramm geschätzt. Die Aetzung durch Schwefelsäure wie durch Mineralsäure überhaupt entspricht meist dem Begriffe der festen Mortification im Gegensatz zu der durch kaustische Alkalien bedingten Colliquation (Erweichung resp. Verflüssigung).

Sympt. Beim Bespritzen mit concentriter Schwefelsäure tritt an den betroffenen Hautstellen sofort heftiger Schmerz und erst weissliche, dann bräunliche Verfärbung ein. Die Epidermis kann sich sehr

---

[1]) Ich habe mir erlaubt, die im Buche auf jeder Seite wiederkehrenden Bezeichnungen der einzelnen Abschnitte des bei jeder Vergiftung Gesagten in folgender Weise abzukürzen: Vergiftung (Verg.), Aetiologie (Aet.), Statistik (Stat.), Wirkungsweise (Wirk.), Dosis letalis (Dos. let.), Mortalität (Mort.), Symptome (Sympt.), Diagnose (Diagn.), Prognose (Progn.), Verlauf (Verl.), Therapie (Ther.), Sectionsbefund (Sect.), Nachweis (Nachw.), Literatur (Lit.), Abbildungen (Abb.).

bald ablösen. Nach einigen Minuten röthet sich die Umgebung der Bespritzung und schwillt an. Ist die betroffene Hautstelle sehr ausgedehnt, so können wie nach ausgedehnten Verbrühungen das Blut sich zersetzen, Duodenalgeschwüre eintreten, und unter Somnolenz der Tod erfolgen.

Falls die Säure ans Auge gekommen ist, so erfolgt stürmische Conjunctivitis und Keratitis, Leukombildung, Narbenbildung, ja selbst Erblindung.

Wurde das Gift getrunken, so treten alle S. 206 beschriebenen Erscheinungen auf. Kommen beim Schlucken Spuren der Säure in den Kehlkopf, so erfolgt ein stürmischer Husten, ja es kann binnen äusserst kurzer Zeit zu Erstickung durch Oedema glottidis kommen. Im Munde und Schlunde verfärbt sich die Schleimhaut weisslich und löst sich fetzenweise ab. Unter schmerzhaftem Würgen werden immer wieder kaffeesatzartige Massen untermischt mit weniger verändertem Blut und Schleim entleert. Vor Schmerz kann Pat. in Krämpfe verfallen. Der Stuhl ist angehalten.

Diagn. An der sauren Reaction des selbst tausendfach verdünnten Mageninhaltes und aus dem Befund im Munde erkennt man eine nichtriechende Mineralsäure von sehr starker Wirkung, d. h. Schwefelsäure. Uebrigens lässt sich dieselbe leicht chemisch characterisiren.

Verl. Bei Verletzung der äusseren Haut bilden sich (z. B. am Kinn und Hals durch herabgeflossene Tropfen) sehr stark schrumpfende Narben, welche den Kopf auf der Brust fixiren und plastische Operationen nöthig machen. Bei Einführung per os kommen immer einzelne glückliche Fälle dadurch vor, dass das Gift nicht bis in den Magen gelangte sondern alsbald durch willkürliches oder reflectorisches Würgen wieder ausgespieen wurde. Die Lebensgefahr ist dann, falls nicht Glottisoedem eintritt, gering; die Mundveränderungen schmerzen zwar sehr, werden aber überstanden. In der Mehrzahl der Fälle jedoch, die namentlich Selbstmörder betrifft, gelangt das Gift in den Magen. Ist die Menge derselben nicht zu gross, so gehen neben Fetzen der Rachen- und Speiseröhrenschleimhaut auch Theile der Magenmucosa beim Erbrechen mit ab. Der Leib wird auf Druck und auch spontan enorm schmerzhaft, der Puls wird klein und frequent, die Athmung verlangsamt, die Haut mit kaltem Schweiss bedeckt; aus dem Munde fliesst unaufhörlich Speichel; es besteht namlose Todesangst; mit dem Koth wird Hämatin und Schleim entleert, mit dem Harn [1]) Eiweiss, Cylinder, Hämatin und Methämoglobin. War die in den Magen gelangte Säuremenge grösser, so tritt rasch Magenperforation ein, der Leib treibt stark auf und binnen wenigen Stunden entwickelt sich eine zum Tode führende Peritonitis. Auffallenderweise können in diesem Falle die Schmerzen relativ gering sein, was Orfila dadurch erklärt, dass solche grossen Dosen rasch auch die sensibeln Nerven des Magens abtödten. In anderen Fällen erfolgt Collaps und Coma.

Die ganze Krankheit kann bis zum Tode entweder nur 2—24—48 Stunden dauern, oder sie geht in ein subacutes Stadium über und kann noch nach Monaten tödten oder langsam in relative Heilung ausgehen.

---

[1]) Das früher häufig beobachtete Normalbleiben des Harns (Smoler) dürfte auf Irrthum des Beobachters beruhen.

Von Nachkrankheiten sind zu nennen:

1. Strictur und Dilatation des Oesophagus.

2. Stricturen des Magens, selbst am Pylorus, mit nachfolgender Ectasie. L. Möller und M. Mendelsohn beschrieben Fälle, wo sogar Resection des Pylorus nöthig wurde.

3. Chronischer Vomitus selbst nach leichtverträglichen Speisen.

4. Monatelanger Mangel der Salzsäureabsonderung (Mendelsohn).

5. Hartnäckige Intercostalneuralgien (Mannkopf).

6. Fixation des Kinns auf der Brust, falls Säuretropfen über das Kinn weg am Halse hinunter gelaufen waren. Die dadurch angeätzten Stellen besitzen nämlich im hohen Grade die Neigung, später zu schrumpfen und keloidartige, sehr feste Narben zu geben.

7. Im Munde können ähnliche Narbencontractionen entstehen, welche die Oeffnung desselben behindern und auch sonst sehr störend wirken.

8. In den Nieren kann ein bedeutender Theil des secernirenden Parenchyms veröden.

9. Bei Einspritzung in die Vagina kann es zu Atresie derselben kommen.

Sect. Von den Mundwinkeln gehen häufig auf der äussern Haut nach dem Halse zu braunrothe Streifen; die Oberhaut fehlt hier und die Lederhaut ist pergamentartig. An den Lippen finden sich Schorfe. Die Schleimhaut des Mundes ist weissgrau verfärbt, namentlich die der Zunge, des weichen Gaumens und Schlundes. Vom Zungenrücken kann sich die weisse Decke bereits stellenweis losgelöst haben und darunter das bräunlich gefärbte, harte, schwer zu schneidende Muskelgewebe erkennen lassen. Manchmal sieht die Zunge wie gekocht aus. Die Speiseröhrenschleimhaut ist stark gefaltet und grau belegt.

Der Magen ist schon von aussen theils braun, theils schiefergrau verfärbt. Der Mageninhalt ist schwärzlich. Die Magenschleimhaut ist von verschiedenartiger Beschaffenheit. Die Säure coagulirt sämmtliche Gewebe der Magenwandung, erhitzt sie, entzieht ihnen Wasser und löst, wenn sie reichlich vorhanden ist, nach C. Ph. Falck & Vietor[1]) die Masse der Wandung zu einer Flüssigkeit auf, wodurch Perforation eintritt. Man hat früher häufig von Verkohlung der am stärksten betroffenen Partien geredet, so nach Ed. Rud. v. Hofmann in der II. Aufl. seines Lehrbuchs der gerichtlichen Medicin (Wien 1881); Lesser hat jedoch mit Recht diesen Ausdruck verworfen. Im Magen können sich allerdings schwarze Flecke finden; diese rühren aber von Hämatin her. In einem Drittel der Fälle findet sich Perforation des Magens und in der Bauchhöhle kaffeeartige Flüssigkeit, ja sogar Hämatinverfärbung der Nachbarorgane. Das Blut reagirt in den Magenwandungen, deren Gefässe feste Gerinnsel bilden können, oft sauer und besteht dann fast nur aus Hämatin; ja es kann auch in der Leber, Vena cava und dem rechten Herzen zu braunen Cylindern geronnen sein.

Im Darm ist die Schleimhaut bis tief abwärts weissgrau verfärbt und ödematös infiltrirt. Ihre Reaction kann stark sauer sein.

---

[1]) Deutsche Klinik 1864, Nr. 1—32.

Weiter kann es sich um parenchymatöse Entzündung und Fettentartung der Leber und Nieren handeln. In den Harncanälen findet man oft Hämatincylinder.

Die Alkalescenz des Blutes ist im ganzen Körper stark herabgesetzt, und vielleicht erklärt sich daraus das manchmal beobachtete späte Eintreten der Fäulniss.

Ther. Wohl bei keinem Gifte ist augenblickliche Hülfe dringender geboten als bei der Schwefelsäure, welche, da die erste Gefahr auf der Concentration der Säure beruht, zunächst in Verdünnung derselben besteht. Es ist deshalb das Trinken grosser Mengen von Wasser, Eiweiss- und Seifenwasser, welches zugleich etwas Säure tilgt, zu empfehlen; dann kommen die Antacida, von denen Magnesia usta und Lösungen von Soda allerdings den Vorzug verdienen, denen aber im Nothfalle, bis sie herbeigeschafft sind, geschabte Kreide, Holzaschenauszug etc. zu supponiren ist. Bei Soda, Pottasche, Kreide und kohlensaurer Magnesia ist nicht zu vergessen, dass die freiwerdende Kohlensäure sich im Magen in bedenklicher Weise anhäufen und die Perforation desselben begünstigen kann.

Gegen die Secundärerscheinungen, wie Oedema glottidis, muss symptomatisch verfahren werden.

Der **Nachw.** stützt sich auf den beim Vermischen von H^2SO^4 mit löslichen Blei- und Barytsalzen entstehenden, fast ganz unlöslichen Niederschlag von schwefelsaurem Blei resp. Baryt. Diese Reaction geben natürlich auch die schwefelsauren Salze. Man muss daher ausserdem noch nachweisen, dass der Mageninhalt, das Erbrochene etc. intensiv sauer reagiren durch einen Gehalt an freier Schwefelsäure. Da im Harn schon normaler Weise Sulfate vorhanden sind, so muss der quantitative Nachweis der Vermehrung derselben geführt oder gezeigt werden, dass freie Schwefelsäure vorhanden ist. Organe und Mageninhalt extrahirt man mit Alkohol, in welchen die freie Säure übergeht.

Lit. Ausführliche Kapitel mit Anführung der gesammten Literatur und der wichtigsten Casuistik finden sich bei Maschka, Casper-Liman und bei v. Hofmann in den S. 8 erwähnten Werken. — F. A. Falck, Lehrb., p. 53—61. — Ad. Lesser, Virchow's Arch. Bd. **83**, 1881, p. 198. Diese wichtige Abhandlung hat auch für die folgenden Gifte grosse Bedeutung. — M. Mendelsohn, Charité-Annalen Bd. **12**, 1887, p. 153. — Sick, Ueber den Uebergang der Schwefelsäure in den Harn. Tübingen 1859.

Abb. Ad. Lesser, Atlas der gerichtlichen Medicin. Berlin 1884—91. Erste Abtheilung: Vergiftungen. Taf. 3, 4, 5, 15, 16. Ich werde dieses ausgezeichnete Bilderwerk noch öfter zu erwähnen haben und als Lesser, Atlas, citiren.

b. Chronische Vergiftung.

Am Menschen ist zwar kein hierher gehöriger Fall beschrieben; indessen hat man glaubhaften Berichten nach früher namentlich in Frankreich in schlechten Kneipen oft Schnaps verkauft, welchem absichtlich etwas Schwefelsäure zugesetzt worden war, damit er stärker „brennen" sollte. Potatoren, welche solchen Schnaps oft trinken, dürften an typischer chron. Schwefelsäureintoxikation erkranken. Etwas Aehnliches kann eintreten, wenn dem Wein zum Zweck der „Verbesserung" freie Schwefelsäure in nicht zu kleiner Menge zugesetzt wird, was in Frankreich in der That noch heute vorkommt. An Thieren (Lämmern) hat namentlich Weiske die chronische sich über 6 Monate hinziehende

Schwefelsäurevergiftung studirt und gefunden, dass dabei alle Knochen mit Ausnahme der Kopf- und Röhrenknochen an Mineralstoffen (Kalksalzen) verarmen. Dasselbe gilt für das Fleisch, während Leber und Blut keinerlei Abnormitäten zeigten.

Lit. A. Villiers, Journ. de Pharm. et de Chim. [5 sér.] T. **23**, 1891, p. 182. — H. Weiske; Journ. für Landwirthsch. Jg. **34**, 1887, p. 417.

Anhang. Dem Wesen nach stehen der Verg. durch Schwefelsäure die durch saure schwefelsaure Salze nahe, von denen besonders das saure schwefelsaure Kali, Kalium bisulfuricum, $KHSO^4$, zu nennen ist, welches sich beim Gypsen des Weines sowie auch bei Zusatz kleiner Mengen von freier Schwefelsäure zum (unfertigen) Weine bildet. Nencki hat daher mit Recht sich dahin ausgesprochen, dass der fortdauernde Genuss gegypster Weine eine Schädigung der Gesundheit bedingen könne. Wir müssen diese Schädigung als eine chronische Schwefelsäureverg. bezeichnen, welche sich vermuthlich zunächst in Magendarmcatarrh aussprechen wird. Ob die von Weiske am Hammel wahrgenommenen Veränderungen der Zusammensetzung der Knochen und Muskeln beim Menschen auch eintreten könnten, ist mit Rücksicht auf die S. 205 gegebenen Erörterungen zweifelhaft. — Prophylaktisch empfiehlt es sich, den Most statt mit Gyps oder gar Schwefelsäure mit Zuckerkalk (150 g auf 1 Hektoliter) zu versetzen.

Der Vergiftung durch saures schwefelsaures Kali steht die bei reiner Eiweissnahrung sowie bei der Inanition eintretende Selbstvergiftung durch die aus dem Eiweisszerfall entstehende Schwefelsäure resp. deren saure Salze nahe. Wie auch schon S. 205 erwähnt wurde, tritt diese Verg. aber nur beim Pflanzenfresser prompt ein. Man muss daher die durch Inanition entstehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie sie z. B. Gust. Kulisch (Inaug.-Diss. Halle 1891) zusammengestellt hat, vom pharmakologischen Standpunkt aus in zwei Abtheilungen besprechen, nämlich die bei Pflanzenfressern auftretenden gesondert von den bei Fleischfressern und beim Menschen auftretenden; erstere geben das Bild einer subacuten Säurevergiftung, letztere gar nicht oder jedenfalls in geringerem Grade.

Die Verg. durch neutrales schwefelsaures Kali, Kalium sulfuricum, Sal polychrestum Glaseri, K^2SO^4, gehört der Theorie nach zwar eigentlich nicht hierher; in praxi aber ähnelt sie der durch Schwefelsäure und saure schwefelsaure Salze, was sich wohl so erklärt, dass die beim Drogisten käuflichen Präparate desselben meistens mit saurem schwefelsaurem Kali sowie mit andern ätzenden sauren Salzen (des Zinks, Kupfers etc.) verunreinigt sind. Das Mittel gilt seit Levret's Empfehlung in Frankreich und England als ein im Puerperium nützliches sowie auch als Abortivum anwendbares. Schwere Erkrankungen, ja Todesfälle von Menschen durch dasselbe sind schon mehrfach vorgekommen. Die Symptome bestehen in brennenden Schmerzen im Leibe. Bei der Section befinden sich Magen und Darm hochgradig geröthet, ja entzündet.

Lit. Siehe bei Schuchardt in Maschka p. 151 und bei Lewin, Tox. p. 98.

2. Salpetersäure.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Die Salpetersäure, HNO^3, wurde zu Vergiftungen theils als Scheidewasser (Aqua fortis), d. h. als 40—50 %ige Lösung, theils als sog. rauchende Salpetersäure, d. h. als eine Lösung von Untersalpetersäure in Salpetersäure, theils endlich als Königswasser, d. h. als ein Gemisch von Salz- und Salpetersäure benutzt. Die genannten Flüssigkeiten werden nämlich in der Technik, z. B. zur Darstellung der Schwefelsäure, der Schiessbaumwolle, des Nitroglycerins, des Mirbanöls, der Pikrinsäure, zum Vergolden von Kupfer, Messing, Bronze, zum Aetzen von Kupfer, Stahl, Stein, Eisen etc. sehr vielfach benutzt. Tartra konnte bereits im Anfang dieses Jahrhunderts 56 Fälle von S.-Vergiftung zusammenstellen; seitdem sind nach Schuchardt noch 30—40 neue hinzugekommen. Hauptsächlich sind es zufällige Vergiftungen.

Wirk. Die S. coagulirt das Eiweiss der Organe, indem sie gleichzeitig im hohen Grade oxydirend und nitrirend wirkt. Unter diesen Einflüssen geht das Eiweiss, wo viel Säure eingewirkt hat, sehr bald unter Gelbfärbung in Xanthoproteïnsäure über. Ammoniak hebt die Gelbfärbung nicht auf, sondern führt dieselbe wie alle Alkalien in Orange über. Samuel hat wie über die Wirkungsweise der Schwefelsäure so auch über die der Salpetersäure am Kaninchenohr Versuche angestellt: um die gelbe Aetzstelle bildete sich ein schmaler weisser Brandhof. Die Gefässe thrombosiren wie bei der Schwefelsäureverg. im Bereiche der Säurewirkung. — Ausser durch Trinken kann die Vergiftung auch durch Einathmen zu Stande kommen.

Sympt. Viel Aehnlichkeit mit dem Bilde der Schwefelsäureverg., namentlich nach dem Trinken unserer Säure. Lippen und Mundschleimhaut färben sich erst weiss, dann gelb, zuletzt bräunlich. Enorme Schmerzen. Auftreibung des Leibes; Ructus; Erbrechen von mit dunkelem Blute und gelben Schleimhautfetzen vermengtem Mageninhalt. Respiration dyspnoïsch,, schmerzhaft. Der Stuhl ist angehalten; die Harnsecretion stockt ebenfalls oft. Glottisödem und Lungenödem können eintreten. — Nach kurzem Einathmen fehlen meist schwerere Allgemeinerscheinungen, da nach O. Lassar nur äusserst wenig resorbirt wird; dagegen treten Reizungserscheinungen von Seiten der Respirationsschleimhaut auf.

Diagn. Man erkennt am Geruch des Erbrochenen und an der Farbe der Mundschleimhaut die S. meist leicht. Falls dies nicht genügt, so untersucht man den Harn, der ja normaler Weise gar keine S. und auch keine Salze derselben enthält, chemisch. So wies sie O. Schultzen in Dorpat im Urin eines Menschen nach, welcher 4—5 Schluck verdünntes Königswasser getrunken hatte. Auch der Morgenharn des zweiten Tages enthielt noch etwas davon. Vergl. auch unten Franz Schulze.

Verl. Bei grossen Dosen rascher Verfall, kleiner rascher Puls, Kälte der Haut und der Extremitäten, Stupor, Tod nach 15—24 Stunden. Mindestens 50 % der Pat. sterben. Die **Dos. let.** beträgt 8 g. Dysen-

terische Darmverschwärung ist nur selten als Complication beobachtet. Stricturen kommen in ähnlicher Weise wie nach Schwefelsäure zur Entwickelung.

Ther. Wie bei Schwefelsäureverg.

Sect. Falls die Säure verdünnter als 20 %ig war, können die specifischen anatomischen Veränderungen des Magendarmcanals fehlen; bei Einführung von über 33 %iger Säure sind sie stets vorhanden und bestehen zunächst in gelbbrauner Verfärbung der Lippen, des Mundes und Schlundes. Oefter fliesst aus Mund und Nase der Leiche gelblicher Schaum aus. Der Leib ist meist durch Gase aufgetrieben. Der Magen zeigt abgesehen von gelben Flecken denselben Befund wie bei Schwefelsäurevergiftung. An weiter entfernten Stellen des Magendarmcanals findet man die Schleimhaut lila, schmutzig grau oder grauweiss, was Lesser für diagnostisch wichtig hält zum Unterschied von Verg. durch Chromate und Eisenchlorid. Die Magenwandungen können ferner erweicht, ja selbst perforirt sein, aber viel seltener als bei Schwefelsäureverg. — In den Nieren kann sich acute parenchymatöse Nephritis finden.

Nachw. Die Extraction des Mageninhaltes mit Alkohol hat ihr Missliches, da dieser von der HNO^3 oxydirt wird. Man verfahre daher bei gewöhnlicher Temperatur und möglichst rasch. Der Auszug wird mit Kali neutralisirt und verdunstet. Günstig ist dagegen, dass auch die Nitrate mit in den Alkohol übergehen. Als Reagentien sind brauchbar 1. die Gelbfärbung der freien Säure mit Eiweiss; 2. die rothen Dämpfe, welche Nitrate und freie HNO^3 bei Contact mit Kupferspähnen und conc. H^2SO^4 entwickeln; 3. der dunkle Ring, welcher beim Ueberschichten einer Mischung von HNO^3 und H^2SO^4 mit Eisenvitriollösung entsteht; 4. die Purpurrothfärbung einer Lösung von Brucin in H^2SO^4 beim Contact mit HNO^3; 5. die Bildung sehr characteristischer Krystalle beim Zusammentreffen von HNO^3 oder ihren Salzen mit wässeriger Lösung von salzsaurem Cinchonamin. Diese letzte Reaction kann mit dem Harn direct angestellt werden. — Im Organismus des normalen Menschen kommen Nitrate nur in sehr geringen Mengen vor.

Lit. A. E. Tartra, Traité de l'empoisonnement par l'acide nitrique. Thèse de Paris 1802, 300 pp. — C. A. Wunderlich, De actionibus quibusdam acidi nitrici caustici in corpus humanum immissi. Programma acad. Lipsiae 1857. — O. Schultzen, Du Bois Arch. 1864, p. 500. — Franz Schulze, Die gasvolumetrische Analyse etc. Rostock 1863 (Nachweis der Salpetersäure im Harn). — Carles, Journ. de Médecine de Bruxelles, vol. **46**, 1869, p. 270 (Ermittlung der Salpetersäure im Harn). — Samuel, Virchow's Arch. Bd. **51**, 1870, p. 46. — O. Lassar, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **1**, 1877, p. 165. — Ad. Lesser l. c. — Casuistik siehe bei Maschka und Casper-Liman, wo auch die Literatur vollständig aufgezählt ist.

Abb. Lesser, Atlas; Taf. 1, 2, 15.

b. Chronische Vergiftung.

Von einer chron. Salpetersäureverg. weiss die deutsche Literatur nichts; nichtsdestoweniger existirt eine solche und zwar in Russland. Nach Bellin wird nämlich vom weiblichen Theile des russischen Volkes innerlich rohe (oft arsenhaltige) S. in Dosen von 10 Tropfen bis 15 g pro die monatelang zur Abtreibung der Leibesfrucht angewandt. Dabei kommt es zu einer sehr schweren chron. Verg., welche characterisirt ist durch tiefe Ernährungsstörungen, äusserste Anämie, Schlaflosigkeit, Tremor, starkes Erbrechen, Magendarmcatarrh, Koliken, Verminderung der Harnsecretion, Abort.

Wie viel das dabei mit genossene Quantum Arsenik an der Verg. mitwirkt, ist nicht ausgemacht.

Die **Sect.** ergab in zwei Fällen Fettdegeneration des Herzens, Muscatnussleber, allgemeine Anämie, Milztumor, Nephritis, Hirnödem. In zwei anderen Fällen erfolgte Geistesstörung und Selbstmord.

Lit. Bellin, Russ. Ztschr. f. Hygiene und gerichtl. Med. 1889, Nr. 1.

3. Stickstoffwasserstoffsäure.

Die von Curtius & Radenhausen entdeckte Stickstoffwasserstoffsäure N^3H, welche auch als Azoimid $N=N.NH$ aufgefasst werden kann, besitzt alle Eigenschaften einer ätzenden unerträglich riechenden Säure. Ihre Aetzwirkungen scheinen den wenigen darüber bisher bekannt gewordenen Angaben nach denen der Salzsäure zu ähneln. Ihre Wirkung bei subcutaner Einspritzung wurde von O. Löw an kleinen Thieren geprüft: unter heftigen Krämpfen erfolgte sehr bald der Tod. Auch auf Pflanzen wirkte die Säure sehr giftig.

Lit. Th. Curtius & R. Radenhausen, Journ. f. pract. Chem. Bd. **43**, 1891, p. 207. — O. Löw, Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 2947.

4. Salzsäure.

Aet. und **Stat.** Reine Salzsäure ClH ist bekanntlich ein Gas. Die sogen. Salzsäure des Handels ist 30—40 %ig, raucht stark an der Luft, hat eine dunkelgelbe Farbe und pflegt Arsenik, Eisen, auch wohl Antimon zu enthalten. Sie ist ein unbequemes Nebenproduct einiger Fabrikationszweige, z. B. der Sodafabriken, wird aber auch selbst zu vielen technischen Zwecken benutzt. Lewin fand in der ganzen Literatur nur 26 Fälle; darunter befindet sich nur ein einziger sicherer Mordfall. In England starben jedoch allein im Jahre 1890 sechs Menschen an Salzsäureverg. — Als eine wenn auch nur sehr milde Form der chronischen Erkrankung des Magens durch Autintoxikation mit Salzsäure ist die Hypersecretion der Magendrüsen an S. (Gastroxynsis s. Dyspepsia acida) anzusehen.

Sympt. Grosse Aehnlichkeit mit der Schwefelsäureverg., nur kommt noch die Wirkung der (später zu besprechenden) eingeathmeten Dämpfe hinzu, während die Läsionen der äussern Haut, wie Lesser richtig betont, sehr gering sind oder ganz fehlen. Die Veränderungen im Rachen sehen oft täuschend wie diphtheritische aus (Const. Paul). Der Leib treibt auf. Das Erbrechen fördert gelbe, braune oder grünliche Massen, mit Blut untermischt, zu Tage. War die Säure concentrirt, so steigen Anfangs aus dem Munde weisse Dämpfe auf. — 73 % der Vergifteten sterben. Die **Dos. let.** dürfte 10 g betragen.

Diagn. Der Geruch lässt fast in allen Fällen diese Verg. leicht erkennen. Der Mangel der Hautätzungen unterscheidet sie von den früher besprochenen Formen der Aetzverg. Im Harn tritt der gewöhnlichen Ansicht nach freie S. auf; nach Bourget jedoch vermehrt freie Salzsäure, in toxischer Dose genommen, die S.menge des Harns nicht und macht auch keine Albuminurie, falls der Mensch ganz gesund ist;

bei latent Nierenkranken dagegen machen nach Demiéville schon arzneiliche Dosen von S. Hämaturie.

Sympt. und **Verl.** Falls nicht der Tod am ersten Tage eintritt, kann es zu Nierenentzündung mit Dysurie, Cylindrurie, Albuminurie und Hämaturie kommen. Magenperforation ist selten, Stricturen des Oesophagus und Magens aber nicht. Entzündung des Mediastinum posticum mit Ausgang in Verjauchung kann eintreten sowie auch eitrige Pleuritis. — Ueber die Wirkung der eingeathmeten Salzsäure wird später bei den schädlichen Dämpfen geredet werden.

Ther. Neutralisirend wie bei den vorigen Säuren. — Die Gastroxynsis acida wird am besten mit regelmässigen Magenauswaschungen und Regelung der Diät behandelt.

Sect. Magen nicht so dunkel verfärbt wie bei Schwefelsäureverg., sondern mehr schieferig. Oesophagus und Cardia theilweise morsch. Mediastinitis purulenta und Pleuritis exsudativa. Bei einem von Beyerlein beschriebenen Falle, der ein 2½jähriges Kind betraf, welches nach 18 Stunden gestorben war, ergab die Section „förmliche Verkohlung“ und Perforation des Magens sowie Fettdegeneration der Leber.

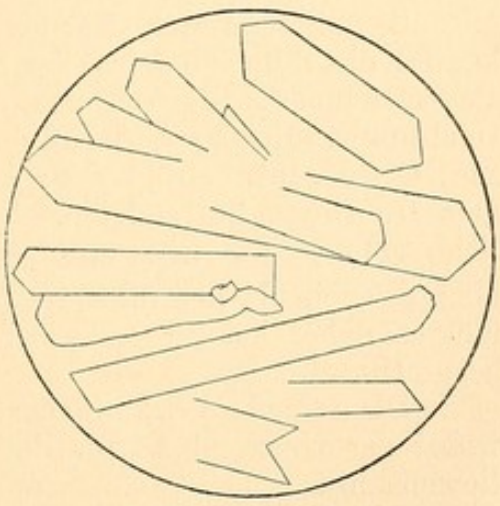
Nachw. Die S. zeichnet sich durch den voluminösen weissen, in Ammoniak löslichen Niederschlag aus, welchen sie in Höllensteinlösungen hervorruft. Jedoch muss man sie vorher durch Destillation möglichst gereinigt haben. Aus in Wasser unlöslichen kohlensauren Baryt bildet sie lösliches Chlorbaryum unter Entweichen von Kohlensäure. Da aber im Magen normaliter freie Säure sein kann, so wird für Mageninhalt eine quantitative Bestimmung nöthig. Im normalen Harn finden sich zwar Chloride, aber keine freie S.

Lit. R. Böhm, Ziemssen's Handb. d. sp. Path. und Ther. Bd. **15**, 1880, p. 49. — Lesser l. c. — Maschka l. c. — Casper-Liman l. c. — Const. Paul, Bullet. de thérap. vol. **81**, 1871, p. 364. — Beyerlein, Friedreich's Blätter f. ger. Med. 1890, p. 31. — Bourget, Schm. Jb. Bd. **232**, 1891, p. 139.

5. Phosphorsäure.

Vergiftungen durch diese Säure sind bis jetzt an Menschen noch nicht vorgekommen. An Thieren ähneln sie denen durch Schwefelsäure, falls die Ph. concentrirt benutzt wird. Von verdünnter Ph. verträgt der Mensch merkwürdiger Weise auffallend hohe Dosen, z. B. in Form der ärztlich viel verordneten Phosphorsäurelimonade, nur wird der Harn sehr sauer. Nach Einnehmen des als Abführmittel beliebten phosphorsauren Natrons (mit Himbeersyrup) treten im Harn beim Stehen Krystalle von Magnesiumphosphat auf. (Siehe die Abbildung.) Bei der Fäulniss entstehen dann auch noch Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, über welche wir an anderer Stelle noch zu sprechen haben werden. (Siehe bei Ammoniak.) An Kaninchen vermochte Weiske

Fig. 7.



Magnesiumphosphat aus Menschenharn.

durch Fütterung von saurem phosphorsaurem Natron, NaH^2PO^4, keine ernstlichen Störungen hervorzurufen, ich dagegen wohl.

Lit. R. Kobert, Schmidt's Jb. Bd. **179**, 1878, p. 225. — H. Weiske, Landwirthschaftl. Versuchsstat. Bd. **39**, 1891, p. 17. — Oré, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **81**, 1875, p. 833. — P. Guttmann, Virchow's Arch. Bd. **69**, 1877.

Von unorganischen Säuren sollten jetzt eigentlich die schweflige Säure, die Untersalpetersäure, die Chromsäure, die Flusssäure und die Osmiumsäure folgen; ich werde diese jedoch an anderer Stelle besprechen.

6. Oxalsäure.

a. Acute Vergiftung.

Act. und **Stat.** Die Oxalsäure, Kleesäure, Zuckersäure, acide de l'Oseille $C^2H^2O^4=(CO.OH)^2$ und ihr saures Kalisalz, das saure oxalsaure Kali, Kalium bioxalicum, Kleesalz, Bitterkleesalz, Sal Acetosellae, essential salt of Lemons C^2HKO^4 sind sich in der Wirkung so ähnlich, dass wir sie sehr gut zusammenfassen können. Zwar kommt in Pflanzen sowohl freie Ox. als s. ox. K. vor; nichtsdestoweniger bedingt dieses Vorkommen bei Menschen fast nie eine acute Verg., wohl aber die Benutzung der Säure zum Färben, Bleichen, Verfertigen der blauen Tinte (Berliner Blau in Ox. gelöst), Putzen von Messing- und Kupfergeräth, sowie des Salzes zum Entfernen von Tintenflecken aus der Wäsche. Leider sind beide Stoffe zu den genannten Zwecken in jedem Drogenladen billig zu haben und laden daher ganz abgesehen von Verwechslungen auch zum Gebrauche für Selbstmörder sehr ein. Von Verwechslungen ist namentlich anzuführen, dass die Ox. mehrfach für Weinsäure und das Bitterkleesalz für Bittersalz (Magnesia sulfurica) gehalten worden ist. Durch oxalathaltige Pflanzen (Rumex acetosa und acetosella, grosser und kleiner Sauerampfer) erkranken nur Schafe häufig acut. Die erste Verg. durch Ox. kam 1814 in England vor. Die Zahl der Fälle war bis vor Kurzem nicht gross. Böhm berichtet 1876 im Ganzen über 22 Fälle, von denen 19 allein auf England fallen. Diese Vertheilung ist dann aber plötzlich eine andere geworden, indem allein in der Stadt Berlin von 1876—78 19 Fälle von unzweifelhafter Ox.-Verg. constatirt worden sind. Koppel hat für das folgende Jahrzehnt 52 Fälle aus der Weltliteratur zusammenstellen können. Danach müssen wir also constatiren, dass die acute Oxalsäurevergiftung an Häufigkeit zugenommen hat. Die kleinste beobachtete **Dos. let.** beträgt 5 g; jedoch wurden gelegentlich noch 6—9mal grössere Dosen überstanden.

Wirk. Im Gegensatz zu allen bisher besprochenen Säuren hat die Ox. auch als neutrales Natriumsalz noch toxische Wirkungen. Wir müssen daher bei ihr gesondert die localen und die sonstigen Wirkungen besprechen.

Die locale Wirkung der Ox. ist wie die aller Säuren eine ätzende, wobei der Umstand mit in Betracht kommt, dass die Ox. leimgebende Gewebe löst.

Die entfernte Wirkung, welche bei der starken Resorptionsfähigkeit des Organismus für die Ox. rasch zu Stande kommt, bezieht

sich auf das Blut, das Centralnervensystem, die Niere und das Herz. Das Blut, dessen Gerinnungsfähigkeit vermindert sein kann, wird nach H. Meyer und Feitelberg[1]) weniger alkalisch und zuckerhaltiger als normal, selbst wenn die Verg. durch neutrales Salz hervorgerufen worden war. Der Zucker geht in den Harn über, wo Kobert & Küssner, Sarganeck, E. Schäffer sowie Krohl ihn nachweisen konnten. Alle diese Symptome erklären sich durch die Annahme, dass das Blut und der ganze Organismus wie bei der Blausäurevergiftung nicht mehr im Stande sind, den Stoffwechsel in normaler Weise vor sich gehen zu lassen; vielmehr ist der Stoffwechsel enorm retardirt. Dem entspricht auch das starke Absinken der Körpertemperatur. Die Beeinflussung des Centralnervensystems äussert sich in heftigen Krämpfen und in motorischer Lähmung. Das Herz arbeitet bei tödtlichen Dosen mangelhaft, so dass der Blutdruck sinkt und der Herzschlag unfühlbar wird. In der Niere, wo die Gesammtmenge der resorbirten Ox. zur Ausscheidung kommt, entstehen, da hier gleichzeitig Kalksalze ausgeschieden werden, obwohl die Reaction eine saure (bei Hund, Katze, Mensch) wird, Niederschläge von Calciumoxalat und Magnesiumoxalat, welche Almén und unabhängig von ihm Kobert & Küssner sowie R. Koch-Dorpat entdeckt haben und für deren constantes Vorkommen z. B. Ad. Lesser eintritt. Eine Verbrennung der Ox. und ihrer Salze findet nach Gaglio im Organismus überhaupt nicht statt.

Die sämmtlichen genannten Wirkungen abgesehen von den ätzenden kommen nach Krohl allen Körpern zu, welche die —CO—CO-Gruppe enthalten, d. h. den löslichen Oxalaten, dem Oxamid und dem oxalursauren Ammon. Höchst wahrscheinlich sind diese Wirkungen nahe verwandt mit denen des freien CO, worauf wir bei Besprechung des Kohlenoxyd zurückkommen werden. Beim Oxamid, welches im Harn als solches wieder erscheint, bilden sich Concremente, welche die Ausgänge der Nierenpapillen, die Ureteren und die Harnröhre verstopfen können.

Sympt. Intensiv saurer Geschmack, Brennen bis hinab in den Magen, häufiges Erbrechen, wobei saure dunkelbraun bis schwarz gefärbte Massen zu Tage kommen, denen reichlicher Schleim beigemischt ist. Schlingbeschwerden, Schmerzen im Epigastrium, über den ganzen Unterleib, ja bis in die Extremitäten ausstrahlend, kommen hinzu. Der Rachen ist roth, die Mundschleimhaut geschwollen, theilweise auch weisslich verfärbt. Alle diese Symptome können, falls neutrale Salze, mit Wasser stark verdünnt, getrunken wurden, ganz fehlen, die folgenden dagegen nicht. Diese bestehen in Collaps, dem Trismus, Tetanus oder sonstige Convulsionen vorhergehen können; die Haut wird cyanotisch und kalt, bedeckt sich mit klebrigem Schweiss; der Puls wird unfühlbar, und unter tiefstem Coma erfolgt der Tod. War die Dosis geringer, so dass das Leben erhalten bleibt, so tritt blutiger Durchfall ein, wobei Unmengen von Calicumoxalatkrystallen in Tetraëderform entleert werden können. Der Pat. klagt über ungemeine Mattigkeit und über anfallsweise auftretende Zuckungen im Gesicht und in den Gliedern, oft auch über Taubsein und Ameisenkriechen in der Haut und in den Fingerspitzen, schmerzhaftes Spannen in der Lendengegend,

[1]) Siehe das Citat auf S. 197.

wo sich auf Druck die Nieren als empfindlich herausstellen. Die Harnsecretion kann Methämoglobin und Hämatin nach aussen befördern, kann aber auch völlig stocken in Folge Verlegung sämmtlicher Harncanälchen, und der Tod kann durch Anurie und Urämie noch nach mehreren Tagen erfolgen. Meist wird jedoch Harn entleert, in welchem, abgesehen von Eiweiss, Hämatin, Methämoglobin und Zucker sehr reichliche Krystalle von Calciumoxalat in den verschiedensten Formen, namentlich aber als Quadratoctaëder sich finden.

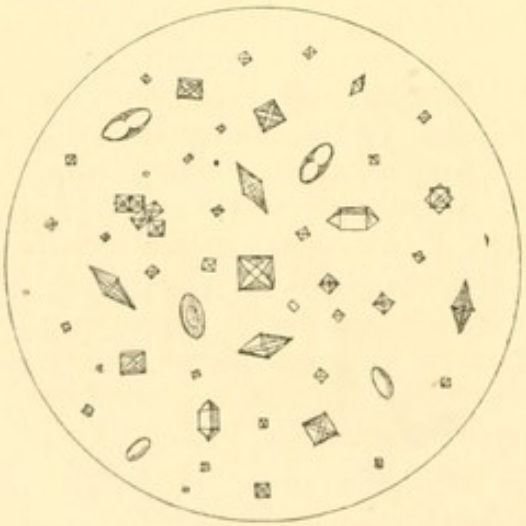
Diagn. Anwesenheit von Zucker und Oxalatkrystallen im Harn sowie Oxalnachweis im Erbrochenen und Koth genügen. Falls man erst nach einigen Tagen zugezogen wird, kann die Anurie auf die Spur helfen.

Verl. Die Ox. verlässt den Körper nur langsam und deshalb fühlen sich die Pat., abgesehen von Gastritis, heftigem Durst und Durchfall viele Tage lang sehr matt. Bathurst Woodman fand noch nach einer Woche bei einer schweren Verg. im Harn Calciumoxalat. Die in Folge sehr grosser Dosen tödtlich verlaufenden Fälle enden meist schon in den ersten Stunden unter Coma. Falls Anurie eintritt, kann der Pat., noch nachdem er sich fast für genesen gehalten hat, am 3.—5. Tage urämisch zu Grunde gehen.

Ther. Von Husemann ist besonders der Zuckerkalk warm empfohlen, den man aber meist nicht zur Hand hat. Man würde ihn mit Milch vermischt esslöffelweis geben. Aber auch Kreide, Kalkwasser, Magnesia sind brauchbar. Da Hunde, welche Knochen fressen, meist enorme Mengen von Kalk in ihrem Darm haben, so wird es erklärlich, dass man ihnen gelegentlich grammweis Oxalsäure ohne Schaden reichen kann (Emil Pfeiffer). Es kommt eben darauf an, Calcium- und Magnesiumoxalat sich im Darmcanal bilden zu lassen, welche ohne Schaden zu thun per anum abgehen. Lediglich die Säure abzustumpfen genügen natürlich auch Alkalien.

Sect. Die Speiseröhre und das Duodenum sind nach Ad. Lesser meist auffallend stark angeätzt und weissgrau verfärbt, während der Magen relativ frei sein kann. In anderen Fällen ist er aber auch mit punktförmigen bis linsengrossen Hämorrhagien durchsetzt, venös hyperämisch und die Schleimhaut ödematös. Post mortem kann es zur cadaverösen Erweichung kommen. Mikroskopisch zeigt die Schleimhaut des Magens und Darms reichliche Niederschläge von Calciumoxalat. — Die Nieren zeigen in den Harncanälchen reichliche Krystalle in Form von schlecht ausgebildeten Quadratoctaëdern, von Nadeln, Garbenbündeln, Dumbbells, Plättchen und wetzsteinartigen Gebilden. Die Quadratoctaëder sind selten. Mit Farbstoffen färbt sich keine dieser

Fig. 8.



Oxalsaurer Kalk aus dem Sediment des Harns.

Krystallformen, während Calciumcarbonat und Calciumphosphat sich mit Hämatoxylin färben lässt (Neuberger). Einzelne Krystalle liegen auch im Gewebe. Die Glomeruli sind stets von Krystallen frei, aber nach Mürset auch nicht ganz normal. An der Grenze zwischen Rinde und Mark können die Krystalle eine schon mit blossem Auge sichtbare weissliche Schicht bilden. Im Harn findet man stets grössere Mengen von wohl ausgebildeten kleineren und grösseren Quadratoctaëdern von Calciumoxalat (siehe die Abb. S. 218). — Das Blut soll einigen Autoren zufolge manchmal auffallend roth aussehen. So bezeichnete Schmiedel (1882) in einem Falle das der Baucheingeweide als rosenroth und das der Luftröhrenschleimhaut als purpurroth. Krystallabscheidung erfolgt in demselben nach Russo-Gilberti erst postmortal.

Nachw. Kochender Alkohol zieht aus den eingetrockneten, mit ClH angesäuerten Massen freie O. aus, deren Verdampfungsrückstand mit H^2O gelöst und filtrirt characteristische Niederschläge mit Kalkwasser, Barytwasser, essigs. Blei und salpetersaurem Silber giebt. Der Kalkwasserniederschlag ist zu mikroskopiren; falls er langsam entstand, enthält er gut ausgebildete, in Essigsäure unlösliche farblose Quadratoctaëder.

Lit. R. Christison & Ch. W. Coindet, Edinburgh med. and surg. Journ. vol. **19**, 1823, Nr. 75, p. 163 und Nr. 76, p. 323. — Christison & Webb, London med. Times and Gaz. 15 Oct. 1859. — Th. Henr. Klostermann, De acidi oxalici in organismum animalem efficacia experimentis novis illustrata. Diss. inaug. Berolini 1824. — R. Kobert & B. Küssner, Ztschr. f. d. ges. Naturwissenschaften [3. Folge] Bd. **4**, 1879, Januarheft, p. 101; Virchow's Arch. Bd. **78**, 1879, p. 209; Bd. **81**, 1880, p. 383. — Rob. Koch, Ueber die Wirkung der Oxalate. Inaug.-Diss. Dorpat 1879 (Mai); Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 153. — P. Krohl, Dorp. Arb. Bd. **7**, 1891, p. 130. — G. Gaglio, Arch. per le sc. med. **7**, 1884, Nr. 26, p. 385; Arch. exp. P. Bd. **22**, 1887, p. 235. — Alfr. Mürset, Unters. über Intoxikationsnephritis durch Aloin, Oxalsäure etc.; Bern 1885; Arch. f. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 310. — J. Neuberger, Kalkablagerung in den Nieren. Arch. exp. Path. Bd. **17**, 1890, p. 39. — Russo-Gilberti, Arch. per le sc. med. **9**, 1885, p. 59. — Sidney Ringer, Practitioner 1885, Febr. p. 81. — Lesser l. c. Alle bisher genannten Arbeiten sind experimentell; Zusammenstellungen der Casuistik findet man bei Maschka sowie bei Koppel, Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Abb. Lesser, Atlas, Taf. 4, 6, 7, 8, 14. — A. Fränkel, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **2**, 1881, p. 664.

b. Chronische Vergiftung.

Da zahlreiche Nahrungsmittel des Pflanzenreichs oxalsaure Salze enthalten, so kann durch häufigen reichlichen Genuss derselben Schädigung der Gesundheit eintreten. Von hierhergehörigen Pflanzen nenne ich den Sauerampfer (Rumex), den Sauerklee (Oxalis), die Salsola, den Rhabarber (Rheum) und die den asiatischen Steppenbewohnern zum Brotbacken dienende Mannaflechte (Lecanora esculenta Eversm.), welche 22,8 % Calciumoxalat[1]) nach Vogl enthalten kann. Während die erstgenannten Pflanzen leicht lösliche Alkalisalze enthalten, dürfte aus dem Kalksalz der Flechte wohl nur ein kleiner Theil Ox. durch die Salzsäure des Magens in lösliche Form

[1]) Betreffs der Formen, in welcher der oxals. Kalk in den Pflanzen vorkommt, verweise ich auf F. G. Kohl, Anat. phys. Unters. der Kalksalze und der Kieselsäure in den Pflanzen. Marburg 1889, 314 pp. Mit 8 ausgezeichneten lith. Tafeln.

umgewandelt werden. Acute Verg. von Menschen durch derartige Pflanzen gehören zu den grössten Seltenheiten; ein 1886 von Suekling beschriebener (durch Sauerampferstiele) ist mir mehr als zweifelhaft. Dagegen kann eine chronische Intoxikation, sich aussprechend in Auftreten von Zucker und Calciumoxalat im Harn wochen- und monatelang, wohl eintreten.

Bekanntlich giebt es in England eine von deutschen Gelehrten nicht genügend studirte chronische Krankheit, die Oxalurie, bei welcher der Mensch die Symptome schwerer geistiger Depression und auch bei beliebiger Nahrung Neigung zu reichlicher Ausscheidung von Calciumoxalat im Harn hat. Nach G. Gaglio bedingt Muskelruhe das Auftreten von Calciumox. im Stoffwechsel der Thiere. Es ist daher denkbar, dass bei Pat. mit psychischer Depression, welche ihre Muskeln ja fast gar nicht benutzen, gerade durch diese Körperruhe erst die Bildung von Ox. im Stoffwechsel bedingt wird. Ist sie dann aber einmal da, so verursacht sie ihrerseits leicht Diabetes. So erklärt es sich, dass Czapek bei der Untersuchung von 1000 Harnen der verschiedensten Pat. gerade bei Diabetikern auffallend oft im Harn ein Sediment von ox. Kalk fand: der Diabetes ist vielleicht manchmal nur die Folge der Oxalurie. Ralfe führt 5 Ursachen der Oxalurie an: 1. Gehalt der Nahrung an dieser Säure oder deren Salzen; 2. unvollständige Oxydation der Kohlehydrate und Fette; 3. Fieber und Erkrankungen von für den Stoffwechsel wichtigen Organen; 4. Schleimanhäufung in den Harnwegen, z. B. in Folge von Spermatorrhöe; 5. Verminderung der Alkalescenz des Blutes aus irgend welchen Ursachen. Auch Ralfe führt unter den Symptomen der Oxalurie Glycosurie an. Peterutti in Neapel hat sich eingehend mit der Oxalurie beschäftigt. Nach ihm entsteht unsere Krankheit, abgesehen vom Genuss oxalhaltiger Pflanzen oder von Oxalsäurelimonade, aus unvollkommener Verbrennung der Eiweissnahrung. Er polemisirt gegen Cantani, welcher wie Ralfe die N-freien Nahrungsmittel als Ursache der Krankheit anspricht. Solche Oxalentwickelung aus der Eiweissnahrung wurde von P. beobachtet namentlich bei chron. Magendarmcatarrh, bei Krankheiten des Centralnervensystems, bei Diabetes, bei Brustkrankheiten mit respiratorischer Insufficienz. Bei Thieren wurde durch Einfuhr von harnsaurem Ammon sowie von kohlensaurem Kalk der Gehalt des Harns an Calciumoxalat vermehrt, durch Einfuhr von Natron bicarbonicum dagegen vermindert. Dasselbe Ergebniss hinsichtlich des Natron bicarbonicum bekam 1883 Esbach an Hunden, während nach Hammerbachers gleichzeitigen Versuchen umgekehrt Zusatz dieses Salzes zum Futter die Ausscheidung von Calciumoxalat begünstigte. Sauerstoffinhalationen brachten bei Peterutti's Patienten eine Verminderung der Ausscheidung von ox. Kalk hervor. Symptomatisch empfiehlt er Natrium phosphoricum, da dieses die Oxalsäure im Harn in Lösung hält. Neidert beschreibt neuerdings zwei Fälle von „echter" Oxalurie und betont die Blutsverwandtschaft mit Diabetikern. Die nervösen Störungen waren die gewöhnlichen. Aetiologisch unterscheidet er die Form, wo sich die Ox. im Organismus spontan bildet, von der durch Genuss von Salat, Petersilien, Scilla, Enzian, Zimmt, Baldrian, Cocaïn etc. verursachten. Genuss reichlicher Fleischkost soll die Krankheit begünstigen. Er empfiehlt Alkalien (Lithion) und kühle Bäder.

Bestimmungen der Oxalursäure aus dem Harn von Diabetikern und Oxalurikern wären sehr werthvoll, da diese Säure nach Krohl der O. in Bezug auf den Stoffwechsel gleich wirkt. Leider liegen solche Bestimmungen aber nicht vor.

Lit. Beneke zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852. — Czapek, Prager Ztschr. f. Heilkunde 1881, p. 345. — Ralfe, Lyon méd. 1882, Nr. 17, p. 270. — G. Peterutti, Esperimenti ed osservazioni ulteriori intorno alla ossaluria; contribuzioni alla sua patogenesi e cura. Napoli 1886, 115 pp. — A. R. Nicholson, Oxaluria. Philad. med. Times 1886, Nr. 27. — C. W. Suekling, Lancet 31 july 1888, p. 227. — Neidert, Münchener med. W. 1890, Nr. 34.

7. Essigsäure.

Aet. und **Stat.** Nach Schuchardt kennt die Literatur 6 Fälle von acuter Verg. durch Essigsäure CH^4O^2, von denen 4 durch innerliche Darreichung und 2 durch Einspritzen des essigsäurehaltigen Liquor Villati in eiternde Wunden zu Stande gekommen sind. Ein weiterer Fall von Verg. durch Trinken von Essigsprit kam 1891 in Dorpat vor.

Die **Sympt.** in vita bestehen in Erbrechen und in Zuckungen. Bei Thieren sah Fröhner Kolik, Schwanken, Lähmung der Beine, Blutharnen und Lungenödem. Die **Dos. let.** für Thiere (Pflanzenfresser) ist 0,49 pro Kilo.

Sect. Die Todtenflecke und die meist ausgedehnten Blutinfiltrationen der Haut der abhängigen Körpertheile violett. — Speiseröhre bräunlich bis braunschwarz; ähnlich nur schwächer oder sogar weisslich gefärbt ist auch die Zunge. — Magen mit bräunlicher Flüssigkeit gefüllt; Wandungen braun oder auch violett mit Uebergang in's Schwärzliche. — Im Duodenum die Schleimhaut verdickt, braunroth verfärbt. Dünndarminhalt wie auch der des Magens deutlich sauer. Die Falten der Dünndarmschleimhaut dunkelgraubraun, äusserst stark hervortretend. — Peritoneum violettgrau. Blut in dünnen Schichten auffallend roth.

Der **Nachw.** der Säure ist mit der Nase zu führen. Mit Eisenchlorid färbt sich unsere Säure in Lösungen tief weinroth. Um Spuren nachzuweisen, destillirt man sauer, trocknet das Destillat mit Natron neutralisirt ein und erhitzt das so entstandene essigsaure Natron mit arseniger Säure, wobei der durchdringende Kakodylgeruch entsteht. Oder man erwärmt das essigsaure Natron mit Alkohol und Schwefelsäure, wobei der Geruch von Essigäther auftritt.

Lit. Aufzählung der Casuistik bei Schuchardt; Maschka l. c. — C. Heine, Virchow's Arch. Bd. **41**, 1867, p. 24 (auch Experimentelles).

8. Citronensäure.

Obwohl mit der Citronensäure $C^6H^8O^7$ keine tödtlichen Vergiftungen vorkommen, so muss sie hier wenigstens insofern erwähnt werden, als bei der zu diuretischen Zwecken bei Hydrops früher so viel empfohlenen Citronenkur in der That nicht selten schwere Schädigungen der Gesundheit eingetreten sind, von denen ausser Magendarmcatarrh namentlich Blutungen in den Darmcanal und in die Lunge zu nennen sind.

An Thieren bedingen sehr grosse Mengen neutralen citronensauren Natrons fibrilläre Muskelzuckungen. Die neutralen Salze werden im Organismus grösstentheils zu Carbonaten verbrannt, die freie Säure aber nur sehr unvollkommen.

Ob die Citronensäure und ihre Salze unter Umständen oxalsäureartige Vergiftungserscheinungen bedingen können, ist nicht genügend untersucht. (Citronensaurer Kalk ist sehr schwer löslich.)

9. Weinsäure.

Bei der an Menschen nur sehr selten beobachteten Vergiftung durch W., Acidum tartaricum, $C^4H^6O^6=(CH.OH.CO.OH)^2$ kommt es zu einer weisslichen Verfärbung des Mundes und des Oesophagus und rosenrother Tinction der nur hier und da extravasirten Magenschleimhaut. Diese merkwürdige Tinction der Magenmucosa kommt dadurch zu Stande, dass das Blut in toto einen johannisbeerartigen bis rosenrothen Farbenton annimmt, der sich selbst der Leber mittheilt. Der Tod erfolgt durch Lungenödem.

Die **Ther.** würde in Darreichung von Zuckerkalk, Magnesia und Alkalien bestehen.

Von den Salzen der W. möge das saure weinsaure Kali, Weinstein oder Cremor Tartari, $C^4H^5KO^6$, genannt werden, welches in schlechtem Wein in reichlicher Menge vorhanden ist und manchmal Magendarmcatarrh veranlasst. Das Kalium-Natriumsalz $C^6H^4KNaO^6+4H^2O$ ist unter dem Namen Seignettesalz als Abführmittel beliebt. Das Calciumsalz ist wie das der Citronen- und Oxalsäure in Wasser fast unlöslich. Das Antimonoxydkaliumsalz wird später besprochen.

10. Ameisensäure.

Diese Säure, Acidum formicicum, CH^2O^2, welche sich z. B. aus Ameisen (Formica rufa), aus Haaren und Fäces der Processionsraupe etc. gewinnen lässt, aber auch synthetisch dargestellt werden kann, ist zwar noch niemals in reiner Form Ursache einer Vergiftung von Menschen geworden, hat aber doch für die practische Medicin ein gewisses Interesse. Einerseits nämlich ist durch das Hineinkriechen zahlloser Ameisen in den Mund von Leichen hier und am Gesicht bisweilen eine anatomische Veränderung entstanden, welche eine entfernte Aehnlichkeit mit Schwefelsäurevergiftung hatte und in der That zu Irrthümern Anlass gab; andererseits kommen durch Verwundungen mit ameisensäureführenden Brennhaaren von Urticaceen (Brennnesseln) und Loaseen (Loasa tricolor Lindl., Loasa hispida L., Blumenbachia insignis Schrad., Blumenbachia latifolia Cambess) sowie von Processionsraupen, endlich durch Stiche ameisensäureführender Thiere, wie Bienen und Hornissen, in die Zunge nicht selten tödtliche Erkrankungen, namentlich Glottisödem und schwere Hautentzündungen zu Stande. Man bedenke jedoch, dass in allen diesen Fällen neben der Säure ein anderes unbekanntes Gift, vielleicht ein Enzym, an der Wirkung mit betheiligt ist. Dies gilt namentlich

für jene berüchtigten Ameisenarten wie Tocanguira, Cryptocerus und Attus ferox, deren Stich den Menschen ohnmächtig machen kann. Bringt man die reine Ameisensäure selbst in nur 7%iger Lösung in den Magen von Versuchsthieren, so entstehen Aetzungen schwerster Art sowie Nephritis. Der Harn zeigt in Folge seines Gehaltes an ameisensauren Salzen Reductionsfähigkeit für Fehling'sche Lösung sowie schon in der Kälte für ammoniakalische Höllensteinlösung. Das Blut ist wie bei den vorhergehenden Säuren auffallend hell.

11. Milchsäure.

Die Milchsäure hat bisher zwar noch kein Mörder benutzt, aber seit sie als Aetzmittel lupösen Gewebes Eingang in die practische Medicin gefunden hat, ist die Möglichkeit nahegerückt, dass sie irrthümlich einmal innerlich genommen werden könnte. An Thieren sieht man bei Eingabe der käuflichen M. (conc. wässerige Lösung) Veränderungen eintreten, welche denen bei den vorher besprochenen Säuren ähnlich sind, nur kommt noch eine dort nicht zu beobachtende Endocarditis nach Corn. Rauch hinzu.

Es giebt aber noch eine ganz andere Art von M.-Verg., die hier anhangsweise besprochen werden muss, es ist dies die acute oder subacute Autintoxikation durch im Organismus entstandene M. Diese Form der Verg. ist häufiger als der Arzt meist glaubt. Nach Araki tritt bei Thieren (Hunden und Kaninchen) bei Einathmen einer an Sauerstoff zu armen Luft im Harn neben Eiweiss und Zucker Milchsäure auf, die sich natürlich vorher im Blute und in den Organen findet. Dasselbe gilt nach Zillessen von der Blausäurevergiftung, weil diese, wie wir später besprechen werden, eine innere Erstickung verursacht. Höchst wahrscheinlich reihen sich der Blausäure das Kohlenoxyd, der Phosphor, die Oxalsäure, ihre löslichen Salze und alle die Stoffe, welche H. Meyer & Feitelberg als die Blutalkalescenz vermindernd erkannt haben, an. Auch der fieberhafte Process an sich, gleichgültig, wodurch das Fieber bedingt ist, gehört hierher. Gelegentlich kann auch bei abnorm starker Darmgährung Milchsäure in grosser Menge gebildet werden und zur Resorption kommen.

In den meisten Fällen wird man nur symptomatisch mittelst Darreichung von Alkalien (selbst intravenös) und Organismuswaschung (vergl. S. 52) therapeutisch vorgehen können. Normaler Weise werden die Alkalisalze aller organischen Säuren mit Ausnahme der Oxalsäure und Ameisensäure im Organismus des Menschen zu Carbonaten verbrannt und erscheinen als solche im Harn, der dadurch alkalisch wird. Ja selbst die freien organischen Säuren (Apfelsäure, Weinsäure, Citronensäure, Malonsäure, Bernsteinsäure etc.) werden, falls sie verdünnt als Limonade in mässigen Dosen getrunken werden, in der genannten Weise wenigstens theilweise umgewandelt. Bei den oben genannten Vergiftungen und bei vielen Krankheiten aber verliert der Organismus die Fähigkeit, organische Säuren zu verbrennen, erlangt diese aber theilweise wieder, wenn man durch Erhöhung der Blutalkalescenz die Oxydationsvorgänge begünstigt. Die Krankheit, bei welcher die grössten Mengen einer organischen Säure

sich im Organismus bilden, ist eine der verschiedenen Formen des Diabetes mellitus, nur dass es sich hier nicht um Milchsäure, sondern um β-Oxybuttersäure handelt. Die Behandlung ist daher auch bei dieser Krankheit eine alkalische. Man will das Auftreten der β-Oxybuttersäure auch bei der durch Phloridzin künstlich erzeugbaren Form des Diabetes beobachtet haben. Wird bei Patienten mit β-Oxybuttersäure-Diabetes kein Alkali gegeben, so entsteht nach Stadelmann das Coma diabeticum, welches also als ein Säure-Coma bezeichnet werden muss. Pharmakologische Versuche über die Wirkung dieser Säure auf Thiere liegen leider nicht vor, nur sei bemerkt, dass comatöse Zustände auch von Cyanessigsäure, Monochlorpropionsäure, Monojodpropionsäure, Crotonsäure und Monobrombernsteinsäure hervorgerufen werden (Pohl).

Lit. Corn. Rauch, Einfluss der Milchsäure auf das Endocard. Inaug.-Diss. Dorpat 1860. — Araki, Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Inaug.-Diss. Strassburg 1891; Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, 1892, p. 201. — H. Zillessen, ibid. Bd. **15**, 1891, p. 404. — A. Freudberg, Virch. Arch. Bd. **125**, 1891, p. 566. — Alle diese Arbeiten handeln über Milchsäure. Ueber Ameisensäure handeln Gréhant & Quinquaud, Comp. rend. de l'Acad. d. sc. T. **104**, 1887, p. 437. — Ueber Oxybuttersäure handeln O. Minkowski, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 35 u. 147. — E. Stadelmann, ibid. Bd. **17**, 1883, p. 441. — R. Külz, ibid. Bd. **18**, 1884, p. 291. — Ueber substituirte Fettsäuren handelt J. Pohl, ibid. Bd. **24**, 1888, p. 149.

12. Carbolsäure.

a. Acute Vergiftung.

Die Carbolsäure, Acidum carbolicum, C^6H^5OH, von den Chemikern Phenol genannt, muss als die letzte aller Säuren angeführt werden, da ihre sauren Eigenschaften äusserst geringe sind. In der Chemie bezeichnet man sie daher auch gar nicht mehr als Säure.

Aet. und **Stat.** Seit Lister 1863 die therapeutische Verwerthung der C. eingeführt hat, sind auch in allen Ländern durch dieselbe gelegentlich Vergiftungen zu Stande gekommen, indem theils von den Wunden aus bei chirurgisch Kranken eine zu starke Resorption stattfand (namentlich aus Höhlenwunden), theils wurde durch Verwechslung eine zum Wundverband bestimmte Lösung innerlich genommen. Eine Zusammenstellung der Casuistik bis 1882 habe ich in Schmidt's Jahrbüchern Bd. **194**, p. 229 geliefert. Dieselbe umfasst 169 Fälle. Seitdem sind noch etwa 50 Fälle hinzugekommen; in England allein kamen 1890 26 Fälle vor; doch wird die Zahl derselben jetzt von Jahr zu Jahr kleiner, da die Benutzung der C. sehr ab-, die Kenntniss ihrer Giftwirkung aber beim Publicum zunimmt.

Wirk. Die C. hat in concentrirtem Zustande auf die Bestandtheile des menschlichen Körpers, insbesondere auf Eiweiss eine coagulirende und dadurch abtödtende Einwirkung; aber sie wirkt auch selbst bei 20facher Verdünnung noch sehr irritativ. Sie muss daher, so schwach sie auch als Säure wirkt, als ein Aetzmittel von bedeutender Stärke bezeichnet werden. Abgesehen von dieser localen Wirkung hat sie eine centrale auf Gehirn und Rückenmark. Ihre Resorption geht

selbst von der intacten äussern Haut aus schnell vor sich. Die **Dos. let.** liegt bei Einführung per os schon bei 10 g, bei Einführung in Körperhöhlen sogar bei 1 g. Bei Thieren treten regelmässig starke Reizungserscheinungen des Centralnervensystems (Krämpfe) auf, während bei Menschen meist gleich das zweite Stadium, nämlich das der centralen Lähmung eintritt. Der Organismus des Menschen und der Säugethiere paart die C. zu Phenolätherschwefelsäure und falls grosse Mengen vorhanden sind, auch zu Phenolglykuronsäure, welche beiden Verbindungen ungiftig sind und durch den Harn als Alkalisalze entleert werden. Der entleerte Harn zersetzt sich an der Luft unter schwärzlicher Verfärbung sehr bald. Die Niere wird beim Durchgang der gepaarten Säuren gereizt; daher finden sich nicht selten auch hyaline Cylinder und Eiweiss im Harn.

Sympt. Lösungen, welche dünner als 3 %ig sind, machen auf der äussern Haut nur vorübergehende Runzelung, 4—5 %ige pergamentartige Beschaffenheit, Brennen, Schweisssecretion und leichte Abschuppung, ja echte Nekrose (Ehrenfr. Cramer). Concentrirter als 5 % löst sich die C. in Wasser nicht, wohl aber wieder, wenn man die C.-Menge auf 90 % erhöht. Diese ölartig dicke Flüssigkeit, welche als Acidum carbolicum liquefactum in vielen Ländern käuflich ist, und mit der zahllose leichte Vergiftungen vorkommen, veranlasst auf der Haut zunächst eine weisse Verfärbung; dann wird die Stelle roth, empfindungslos und die Oberhaut stösst sich ab, meist einen dunkler gefärbten Fleck hinterlassend.

Auf Schleimhäuten verursacht die C. schon in 1 %iger Lösung Brennen; in concentrirterer Form färbt sie das Epithel milchweiss und ruft Schorfbildung hervor. Selbst die Dämpfe der C. reizen die Schleimhäute der Respirationsorgane und der Augen, ja sie können an den Augen Leukombildung veranlassen.

Innerlich genommen veranlasst die C. schon in verdünnten Lösungen Brennen im Munde und Halse, Uebelkeit, widerlichen Geschmack, Erbrechen. Aber es kann auch ohne Erbrechen sofort zu Schwindel, Ohrensausen, Blasswerden, Ohnmacht und Aussetzen der Athmung und des Pulses kommen.

Nach Ausspülen der Brust- oder Bauchhöhle oder des Uterus mit C. ist plötzliches Collabiren die Regel. Stirbt der Mensch nicht in den ersten Minuten, so kann der Collaps vorübergehen. Es kann dann zu Delirien und Aufregungserscheinungen kommen, welche mit Eingenommensein des Kopfes, Schwindel, Mattigkeit, Ohrensausen, Pupillenverengerung und profusen Schweissen abwechseln. Die Temperatur kann unregelmässig nach oben und unten schwanken. G. P. Krukenberg beobachtete auch Hämoglobinurie.

Diagn. Der Pat. riecht nach C. Sein Harn, gleichgültig ob hell oder schwarzgrün, giebt auf Chlorbaryumzusatz keinen Niederschlag von Baryumsulfat, wie dies der normale Harn thut, da alle disponibeln Sulfate des Organismus verbraucht sind, um Phenolätherschwefelsäure zu bilden. Kocht man aber den Harn mit Mineralsäuren, so zerfallen die gepaarten Säuren und man bekommt nun mit Chlorbaryum einen voluminösen weissen Niederschlag von Baryumsulfat. Das beim Erhitzen freigewordene Phenol kann man abdestilliren und mittelst Bromwasser

in Tribromphenol resp. in Tribromphenolbrom überführen, welches sehr schöne Krystalle bildet und häufig zur quantitativen, nach Rumpf aber ungenauen Bestimmung des vorhandenen Phenols benutzt wird. Freies Phenol im unzersetzten Harn findet sich nur bei schweren Vergiftungen und deutet darauf hin, dass der Organismus nicht genug Schwefelsäure und Glykuronsäure zur Bindung des Giftes zur Verfügung gehabt hat.

Ther. Schleunige Entfernung der C. aus Magen, Höhlenwunden etc. ist erstes Erforderniss. Zum Ausspülen des Magens eignet sich Kalkwasser, welches die Säure unlöslich macht, besser als Wasser. Ferner reiche man zu gleichem Zwecke Zuckerkalk (unter Zuckerwasser), um auch die im Darm enthaltene Säure zu binden, und spritze unter die Haut Natriumsulfatlösungen (Glaubersalz), wodurch die Umwandlung des freien Phenols in gepaarte Schwefelsäure begünstigt wird. Ist die Gefahr nicht zu gross, so kann man wenigstens innerlich einige Theelöffel dieses Salzes geben. Dabei geht ein Theil per anum ab und nimmt etwa noch vorhandene C. in Form eines dünnen Stuhles mit sich; ein anderer Theil wird resorbirt uud erscheint im Harn als phenolätherschwefelsaures Natron wieder. Dass bei Darreichung von Zuckerkalk 3—4mal grössere Dosen von C. vertragen werden als sonst, hat Husemann an Kaninchen bewiesen. Die Einführung des Natriumsulfates als Antidot, und zwar selbst als prophylactisches, stammt von Sonnenburg und stützt sich auf die Entdeckung der gepaarten Schwefelsäuren durch Baumann. Analeptica und künstliche Respiration sind auch oft nöthig. Dem Ammoniak schreibt Hamilton eine besonders günstige Wirkung zu. Brass hat diese Angabe bestätigt.

Nachw. Organe und Mageninhalt werden nach Jacobson zerkleinert, mit H^2SO^4 angesäuert, mit 4 Vol. Alkohol vermengt, nach 24 Stunden filtrirt und im Vacuum der Alkohol bei möglichst niedriger Temp. abdestillirt. Der Rückstand wird mit Petroäther entfettet und mit Benzin ausgeschüttelt, wobei alles Phenol leicht übergeht. Nachdem man auf diese Weise das ungepaarte Phenol gewonnen hat, kann man den Brei mit etwas H^2SO^4 aufkochen und nun auch noch das vorher gepaart gewesene Phenol ausschütteln. Zur quantitativen Bestimmung dient die vorhin erwähnte Bromfällung (Landolt).

Reactionen. Mit schwefels. Eisenoxyd färbt sich Phenol lila; mit NH^3 und Chlorkalk erwärmt färbt es sich königsblau (Lex); mit Quecksilberoxydulnitrat und etwas salpetriger Säure erwärmt wird es rosa (Plugge). Empfindlichkeit dieser Reaction 1:10000. Anilin und unterchlorigs. Natron färben wässrige Phenollösungen blau; Säurezusatz röthet (Jacquemin). Fröhde's Reagens färbt grünblau.

Man darf beim Nachweis von Carbolsäure nie vergessen, dass kleine Mengen derselben sowie seiner Methylverbindung, des Kresols, im Organismus des Menschen und der Thiere normaler Weise gebildet werden, und dass diese Bildung bei Krankheiten mit vermehrter Darmfäulniss (innere Einklemmung etc.) vermehrt ist.

b. Chronische Vergiftung.

Chirurgen, welche monate- und jahrelang mit Carbolsäure verbinden und im Carbolspray operiren, kommen heutzutage kaum noch vor. Aber noch vor zehn Jahren gab es Hunderte solcher. Czerny machte daher 1882 darauf aufmerksam, dass gewissenhafte Operateure unrettbar dem sogen. Carbolmarasmus verfallen müssten, der unter Brechreiz, Kopfschmerz, Hustenreiz, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, schweren Ernährungsstörungen, Hautausschlägen und chronischer Nephritis zum Tode führt.

Falkson wies nach, dass er nach 2 ½stündiger Assistenz bei 2%igem Carboldampfspray binnen 24 Stunden 2,06 g Phenol im Harn ausschied, welche Dosis die damalige Maximaldose der Pharmakopöe fast 14mal übersteigt. Es ist klar, dass solche Assistenz zum sicheren Verderben durch Phenolismus chronicus führt. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass einige Chirurgen wirklich daran gestorben sind.

Lit. Die Literatur über die Carbolintoxikation bis 1882 findet sich von mir zusammengestellt in Schm. Jb. Bd. **193**, 1882, p. 117; Bd. **194**, 1882, p. 3 und p. 229. Werthvolle Casuistik bei Schuchardt in Maschka's Handb. — E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **2**, 1878, p. 235 und 350; Bd. **3**, 1879, p. 149, 156 und 250. — Baumann & L. Brieger, Chem. Ber. Jg. **12**, 1879, p. 804. — Rob. Hamilton, Lancet 1879, Bd. **2**, p. 157. — Wold. Jacobson, Beitrag zum Nachweis des Phenols im Thierkörper. Inaug.-Diss. Dorpat 1885 (unter Dragendorff). — Dragendorff, Ermittl. p. 51—55. — Falkson, Deutsche Ztschr. f. Chir. Bd. **13**, 1880, p. 380. — Czerny, Wiener med. W. Jg. **32**, 1882, 6. — G. P. Krukenberg, Ztschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. **21**, 1891, Heft 1. — Rumpf, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, 1892, p. 220.

Abb.. Lesser, Atlas, Taf. 1, 2, 5.

Anhang. Im Anschluss an die Carbolsäure haben wir einige Phenolderivate kurz mit zu besprechen.

Das **Kresol** $C^6H^4(CH^3)OH$ ist das Methylderivat der Carbolsäure und wird neuerdings statt jener therapeutisch verwendet. An Giftigkeit steht das Kresol, von dem eine Ortho-, Para- und Metaverbindung unterschieden wird, dem Phenol nach. Vergleichende Versuche darüber machte Meili.

Aehnlich wie Phenol und Kresol wirken und verhalten sich im Organismus die drei Dihydroxylbenzole $C^6H^4(OH)^2$, **Hydrochinon, Brenzcatechin** und **Resorcin.** Sie enthalten die Hydroxylgruppe, welche das Phenol-Monohydroxylbenzol nur einmal enthält, zweimal. Alle drei werden gelegentlich als Arzneimittel verwandt. Das am schwächsten von ihnen wirkende Resorcin veranlasste in einem Falle, wo von J. Andeer 10 g innerlich genommen worden waren, profuse Schweisse, Dyspnöe, fünfstündige Convulsionen, Opisthotonus und Bewusstlosigkeit mit Ausgang in völlige Genesung. Alle drei können wie das Phenol im Organismus in sehr geringen Mengen sich normaler Weise bilden. Resorcin und Hydrochinon erscheinen im Harn als gepaarte Schwefelsäuren. Natrium sulfuricum wirkt daher auch bei ihnen antidotarisch. Im Carbolharn ist nach Baumann und Preusse stets reichlich Hydrochinon, welches aus dem Phenol im Organismus entstanden ist. Brenzcatechin bildet bei Einverleibung per os oder unter die Haut keine gepaarte Schwefelsäure, sondern verschwindet zum Theil, zum Theil wird es unverändert mit dem Harn wieder ausgeschieden (Baumann & Herter, Colasanti & Moscatelli). Für das Resorcin hat Reuter eine empfindliche Nachweismethode angegeben (Rothfärbung beim Erwärmen mit Kalilauge und Chloroform).

Lit. J. Andeer, Studien über das Resorcin. Würzburg 1880. — Colasanti & Moscatelli, Moleschott's Unters. zur Naturlehre Bd. **14**, 1889, p. 168. — L. Reuter, Pharmak. Ztg. 1891, p. 292. W. Meili, Inaug.-Diss. Bern 1891.

Das **Guajacol** $C^6H^4O(CH^3)OH$ ist der Methyläther des Brenzcatechins. Es hat für die Toxikologie seit einiger Zeit Interesse, weil es auf Pentzold's Empfehlung hin als antituberculöses Mittel als

Ersatzmittel des Kreosots jetzt sehr viel in Anwendung gezogen wird. Nach Dosen von über 1,0 g können bereits leichte Intoxikationserscheinungen eintreten, welche in Brennen im Magen, Uebelkeit und Eingenommensein des Kopfes bestehen; aber auch nach 15,0, welche in einem in der Dorpater chirurgischen Klinik beobachteten Falle auf einmal von einer Frau genommen wurden, erfolgte dank baldiger Magenauswaschung nicht der Tod, wohl aber Schwund des Bewusstseins, Pupillenverengerung, unregelmässige Athmung und intensive Dunkelfärbung des eiweissfreien Harnes. Der Harn verhält sich also ähnlich wie Carbolharn.

Ueber das in chemischer Beziehung auch hierher gehörige Trihydroxylbenzol $C^6H^3(OH)^3$, das **Pyrogallol,** werden wir, da es ein specifisches Blutgift ist, erst später zu sprechen haben.

13. Salicylsäure.

Aet. Diese der Carbolsäure chemisch so nahe verwandte Säure $C^6H^4.OH.CO.OH$ schliesst sich ihr auch in ihren Wirkungen eng an und soll daher hier mit besprochen werden, obgleich sie zu eigentlichen schweren Aetzvergiftungen nur äusserst selten führt. Dagegen wird sie als inneres und äusserliches Arzneimittel, sowie als Conservirungsmittel für Nahrungsstoffe und Getränke in ausgedehntestem Grade gebraucht und führt dadurch gelegentlich zu Vergiftungen; ob auch zu chronischen, ist nicht ganz klar.

Wirk. Die S. wirkt wie die Carbolsäure auf Eiweiss coagulirend und auf lebendes Protoplasma bei innigem Contact abtödtend. Auf Schleimhäute pulverförmig aufgebracht erzeugt sie daher weisse Aetzstellen sowie reactive Entzündung und nekrotische Abstossung dieser Stellen. In der Dermatologie macht man von der selbst die äussere Haut zur Desquamation bringenden Wirkung der S. ausgedehnten Gebrauch. Die S. wird von allen Schleimhäuten rasch aufgenommen und erscheint theilweise schon nach 15 Min. im Harn.

Sympt. Bei Menschen wurde in zwei von Petersen und von Weckerling 1877 beschriebenen Fällen nach 15 und nach 22 g und in einem 1879 von Allaire beschriebenen nach 50 g Natriumsalicylat schwere Vergiftung beobachtet, bestehend in Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Delirien, Schwerhörigkeit, Mydriasis, Albuminurie, Dysurie, Dysphagie, Temperaturcollaps, Störungen der Sensibilität an den Füssen, Dyspnöe, Schwäche und Unregelmässigkeit des Pulses; jedoch erfolgte nach zwei resp. vier Tagen Genesung, während in einem 1878 beschriebenen Falle, wo nur 3,0 g allerdings freier Salicylsäure genommen worden waren, nach 40 Stunden der Tod unter schwerstem Coma erfolgte. Offenbar hat es sich hier um eine giftigere Verunreinigung gehandelt. Bei der Behandlung von Patienten mit Gelenkrheumatismus erzeugt der Arzt sehr häufig leichte Intoxikation durch S., sich äussernd in Ohrensausen, Unbesinnlichkeit, Hyperhidrosis, Dyspnöe, Sehschwäche, Dysurie, Albuminurie. Manchmal kommt es aber auch zu Hämoglobinurie, ja Hämaturie, Oedemen, Hautausschlägen, Herabsetzung der Sehfähigkeit bis zur völligen Amaurose, Hyperämie des inneren Ohres und Blutungen in dasselbe mit consecutiven chronischen Störungen der

Hörfähigkeit. Bei Thieren wurde ausserdem noch Sinken des Blutdrucks, blutiges Erbrechen, Diarrhöe, Convulsionen, ja strychninartiger Tetanus wahrgenommen.

Der Harn enthält bei Menschen und Thieren die S. theils mit Glykokoll gepaart zu Salicylursäure, theils ungepaart als Alkalisalz, theils in einer bis jetzt noch nicht genügend untersuchten salicinartigen Form (Byasson). In einem von Feltz 1878 beschriebenen Falle, wo 17 Tage lang täglich 8,0 g Natriumsalicylat genommen worden waren, dauerte die Ausscheidung noch 16 Tage nach dem Aussetzen des Mittels an.

Eine specifische **Ther.** der Verg. giebt es bis jetzt nicht. Es dürfte sich empfehlen, Glykokoll einzugeben. Prophylaktisch empfiehlt es sich, den Zusatz von S. zu Nahrungs- und Genussmitteln zu untersagen, was ja einige Länder auch schon gethan haben.

Nachw. Die S. wird aus saurer Lösung durch Benzin, Chloroform, Amylalkohol und Aether ausgeschüttelt. Ihre wässrige Lösung färbt sich bei Zusatz von sehr wenig Eisenchlorid violett. Empfindlichkeit 1 : 100000. Ferner giebt sie ähnliche Reactionen wie Phenol mit Brom und mit Quecksilbernitrat. Die Salicylursäure wird beim Erhitzen mit Mineralsäuren in Glykokoll und Salicylsäure zerlegt.

Lit. Drasche, Wiener m. W. 1876, Nr. 43. — Feser & Friedberger, Arch. f. Thierheilk. 1875, Heft 2. — Lymas, Toxikol. Studien über die Wirk. d. Natriumsalicylats. Inaug.-Diss. Erlangen 1876. — Weckerling, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1877, Bd. **19**, p. 319. — Petersen, D. m. W. 1877, Nr. 2—3. — Knapp, Wiener m. W. 1881, p. 1237. — Kirchner, Berl. kl. W. 1884, Nr. 9, p. 725. — Schilling, Aerztl. Intelleg.-Bl. 1883, Nr. 3. — Müller, Berl. kl. W. 1877, p. 29. — Abelin, Med. Times 1877, Nr. 1385, p. 41. — Allgem. med. Central-Ztg. 1878, Nr. 16. — Feltz, Apoth.-Ztg. 1878, Nr. 28, p. 114. — Allaire, L'Union méd. 1879, p. 1014. — Kisch, Prager m. W. 1880, Nr. 1. — Baruch, Berl. kl. W. 1883, Nr. 23 und 33. — Erb, Berl. kl. W. 1884, Nr. 29, p. 445. — Israel, Kl. Cbl. 1884, Nr. 13. — Bälz, Arch. d. Heilk. Bd. **18**, p. 60.

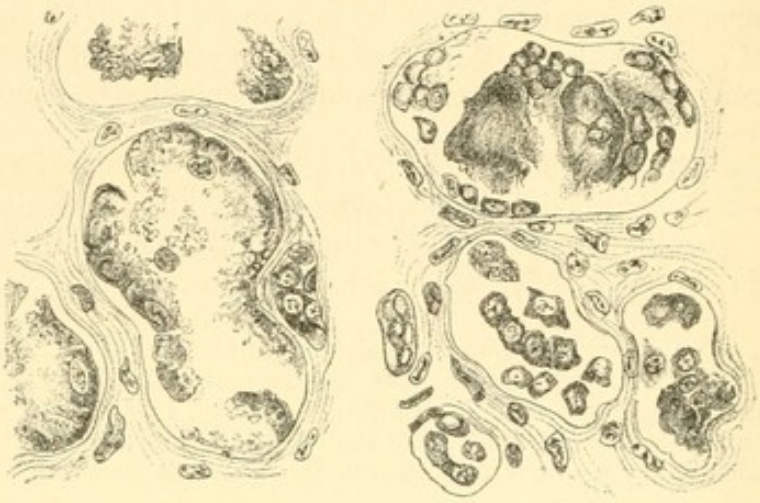
Anhang. Betreffs der mit Phenol und Salicylsäure ja nahe verwandten, aber nur sehr wenig giftigen **Benzoësäure** $C^6H^5.CO.OH$ und ihrer Salze verweise ich auf die Arbeit meines Schülers Schulte (Schmidt's Jb. Bd. **185**, 1880, p. 12) und auf meine Zusammenstellung über Bildung und Nachweis der B. in Schmidt's Jb. Bd. **185**, 1880, p. 113. Hier sei nur erwähnt, dass nach grossen Dosen der Säure oder ihres Salzes im Harn eine stark reducirende Substanz auftritt (Glycuronsäure) neben der durch Paarung entstandenen Hippursäure. Nephritische Zerstörung der Niere hindert nach Kronecker die Hippursäurebildung in der menschlichen Niere.

Das Molekül des Phenols und der Salicylsäure ist enthalten im **Salol** von Nencki in esterartiger Paarung. Da dieser Stoff jetzt in sehr beträchtlichen Mengen äusserlich und innerlich als Arzneimittel verwandt wird, können wir ihn nicht übergehen.

Salol ist der Phenyläther der Salicylsäure $C^6H^4OH.CO.O.C^6H^5$ und zerfällt im Contact mit dem Secrete des Pankreas, der lebenden Darmschleimhaut, und andern lebenden Geweben in 40 % Carbolsäure und 60 % Salicylsäure und kann daher die Vergiftungserscheinungen beider Substanzen bedingen. So sah Herrlich nach Einnahme von Salol Dysurie und intensiven Carbolharn auftreten. Josefowitsch sah bei einem 40jährigen Pat., der 22,5 g S. in vier Tagen erhalten hatte, starke Albuminurie und heftigen Schmerz in der Nierengegend auftreten.

Hesselbach beschrieb einen Fall, wo bei einem 22jährigen Mädchen nach 8 g Salol Sopor, Coma, aromatisch riechender Schweiss und Tod am dritten Tage eintrat. Die Section ergab acute hochgradige Degeneration der Nierenepithelien. Beistehende Abb. Fig. 9 zeigt in a Tubuli

Fig 9.

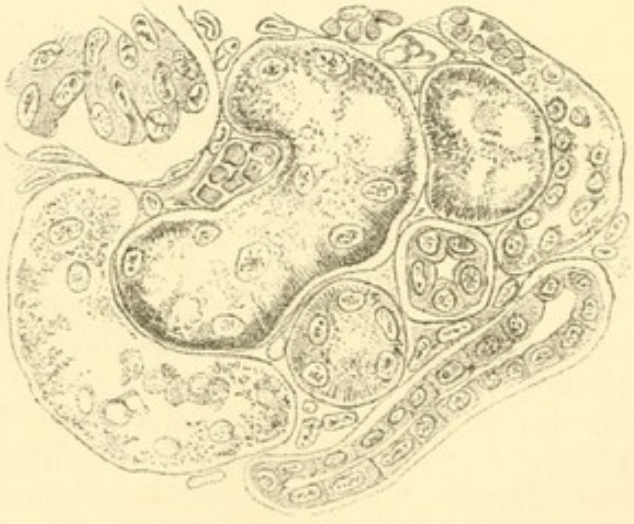


a. b.

Menschliche Niere nach Salolvergiftung.

contorti und in b Tubuli recti der Niere dieser Person. In Fig. 10 ist die Niere eines von Hesselbach mit Salol in grossen Dosen vergifteten Kaninchens dargestellt; man sieht die Tubuli contorti zum Theil stark degenerirt; theilweise sind noch Kerne erhalten, theilweise sind

Fig 10.



Kaninchenniere nach Salolvergiftung.

selbst diese geschwunden. Versuche, welche in meinem Institut schon viel früher von Willenz angestellt worden waren, hatten bereits gezeigt, dass das S. innerlich gereicht bei Hunden, Pferden und Meerschweinchen Dyspnöe, Herzschwäche, Tobsucht, Krämpfe, Albuminurie, Nephritis, Darmentzündung und tödtlichen Collaps verursachen kann, während Sahli das Mittel für relativ ungiftig erklärt. Nach Kumagawa ist es für Hunde gefährlich und steigert deren Eiweisszerfall um 19%.

Nachw. Das Salol lässt sich nach seiner Spaltung leicht nach den bei Salicylsäure und Carbolsäure gemachten Angaben nachweisen. Im Harn gelingt übrigens der Carbolsäurenachweis nicht immer.

Lit. G. Willenz, Pharmakologisch-exp. Untersuchungen der Salole, des Naphtol und der β-Oxynaphtoësäure. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. Russisch. — R. Kobert, Therap. Monatshefte 1887, p. 164 und 1888, p. 220; Chem Ztg. 1887, Nr. 96. — Herrlich, D. m. W. 1887, p. 400. — Josefowitsch, Therap. Monatshefte 1887, p. 164. — Willy Hesselbach, Untersuchungen über das Salol und seine Einw. auf die Nieren. Inaug.-Diss. Halle 1890, mit einer Tafel, welcher unsere Fig. 9 und 10 entnommen sind. Ders., Fortschritte der Medicin 1890, Nr. 12 u. 13. — Kumagawa, Virchow's Arch. Bd. **113**, 1888, p. 134.

Das neuerdings empfohlene **Trisalicin** ist eine Glycerinverbindung der Salicylsäure, welche vom Pankreas wie Salol zerlegt werden dürfte. Die Wirkung ist daher vermuthlich eine reine Salicylsäurewirkung. Auch **Salicylamid** und **Salophen** fand ich ähnlich wirkend.

Lit. P. Fritsch, Chem. Ber. Jg. **24**, 1891. p. 779.

II. Aetzende Verbindungen der Alkalien und alkalischen Erden.

Die hier in Betracht kommenden Vergiftungen sind den bisher besprochenen dadurch ähnlich, dass auch hier unmittelbar nach dem Genuss heftige auf Aetzung beruhende Schmerzen in Mund, Schlund, Oesophagus, Magen und Unterleib eintreten. Wie dort so kann auch hier Peritonitis folgen, Umbildung eines Theiles des Blutes in Hämatin (Alkalihämatin) eintreten und wie dort beim Ueberstehen der Vergiftung später Strictur namentlich der Speiseröhre folgen. Eine genaue Angabe über die Grösse der tödtlichen Dose lässt sich bei den Laugenvergiftungen ebenso wenig machen als bei denen mit Säuren. Ein principieller Unterschied der Laugenvergiftung gegenüber der mit Säuren besteht darin, dass die geätzten Partien hier nicht trocken und brüchig, sondern weich und schmierig werden, da die gebildeten Alkalialbuminate gelatinös aufquellen, ja bei Anwesenheit von viel Wasser sich theilweise lösen. Man bezeichnet diesen Vorgang in der gerichtlichen Medicin als Colliquation. Leimgebendes Gewebe und Hornsubstanz quellen durch die Aetzalkalien ebenfalls und lösen sich schliesslich, so z. B. die Haare und die Haut. Die zerstörende Wirkung der Aetzalkalien geht stets sehr weit in die Tiefe und in die Umgebung der geätzten Stelle. Versuche darüber am Kaninchenohr liegen vor von Samuel (Virchow's Arch. Bd. **51**, 1870, p. 41). Narbige Contractionen der Haut sind wie nach Einwirkung von Säuren wie von Aetzalkalien etwas sehr Gewöhnliches. Die Wirkung der Injection caustischer Alkalien in die Blutgefässe wurde von Tito Carbone (Giornale della R. Acad. di Med. di Torino, anno **53**, 1890, p. 747) untersucht. Er injicirte einem Referate Coën's zufolge sowohl Kalilauge als Ammoniak in milligrammatischen Dosen im Scarpa'schen Dreiecke in die Schenkelarterie.

Nach ihm bringt diese Einspritzung caustischer Alkalien verschiedene Wirkung hervor, je nachdem man sich vollkommen aseptischer Caustica oder solcher bedient, welche Mikroorganismen enthalten. Im ersten Falle erhält man zwar mehr oder weniger ausgedehnte Nekrosen des Muskelapparats, aber da der Kreislauf ganz oder fast ganz erhalten bleibt, so dauert die Ernährung des Gliedes fort, und dieses zeigt keine weitere Veränderung als Atrophie der Muskelmassen. Im zweiten Falle finden die Fäulnisskeime in dem nekrotischen Muskel eine vorzügliche Culturstätte, sie entwickeln sich und verursachen secundäre Gefässthrombosen und Gangrän mit Sphacelus des Gliedes.

Die verschiedenen Gewebe verhalten sich gegen die Wirkung der caustischen Alkalien auf verschiedene Weise. Während das Bindegewebe und der Gefässapparat wenig oder nicht alterirt werden, verfällt die Muskelfaser schnell in Nekrose. Die Nerven dagegen werden nicht nekrotisirt, sondern erleiden eine Degeneration, welche histologisch der durch die Durchschneidung des Nerven hervorgebrachten sehr ähnlich ist. Der Aetiologie nach würde sich diese Degeneration der sogen. Neuritis degenerativa nähern, welche durch Aetherinjection hervorgerufen wird. Die motorische Endplatte degenerirt nicht bloss, sondern wird nekrotisirt. Der Verfasser glaubt, dass der grössere Widerstand der Nerven davon abhängt, dass sie weniger gefässreich sind und (bei diesen Experimenten) mit einer geringeren Menge des Causticums in Berührung kommen.

1. Kali- und Natronlauge.

Unter Kali- und Natronlauge versteht man wässrige Lösungen von Kali resp. Natron causticum fusum, d. h. von Aetzkali KOH und von Aetznatron NaOH. Die Concentration derselben schwankt ungemein. Verunreinigungen z. B. durch Arsenverbindungen kommen vor.

Aet. und **Stat.** Beide Laugen werden zum Seifenkochen, zum Waschen, Bleichen etc. vielfach benutzt und sind daher in Drogenhandlungen für jedermann zugängig. Nicht unbeträchtliche Mengen von Kalilauge sind auch in der als Abortivmittel gelegentlich benutzten grünen Seife, Sapo viridis, enthalten. Zu Selbstmordzwecken wird die Aetzlauge besonders in Wien benutzt, wo v. Hofmann binnen zwei Jahren 17 Fälle zu Gesichte bekam. Die Mortalität beträgt 50—80 %.

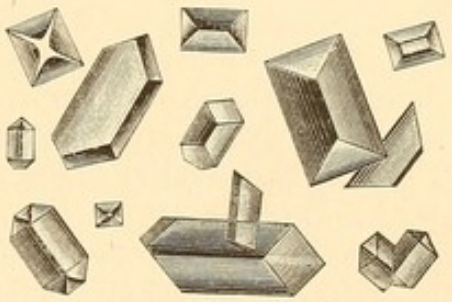
Wirk. Die beiden Laugen unterscheiden sich hauptsächlich dadurch, dass die K. auch noch aufs Herz enorm schwächend einwirkt, während die N. dies nicht thut. Fettsubstanzen werden ferner von K. in eine flüssige Seife, von N. aber in eine feste verwandelt. Das Blut wird durch beide Laugen in eine braune dicke gelatinöse Masse umgewandelt, in welcher man keine Formelemente mehr findet. In dünnen Schichten kann dieselbe grünlich erscheinen. Chemisch untersucht lässt sich darin Hämatin in alkalischer Lösung nachweisen, welches einen wenig deutlichen Absorptionsstreifen bei D zeigt.

Sympt. Der Geschmack ist furchtbar laugenhaft brennend und veranlasst selbst Selbstmörder oft sofort alles wieder auszuspeien. Aber

die Mundschleimhaut ist dann doch schon zerstört und weisslich verfärbt. Kommt das Gift doch in den Magen, so erfolgt heftiges Erbrechen schmieriger, sehr zäher, alkalisch reagirender Massen. Der Puls wird, falls K. genommen ist, klein und langsam. Ohnmachten und Convulsionen sind nicht die Regel, können aber vorkommen. Auch Durchfall kann fehlen. Im Munde gehen die Laugen unter der Einwirkung der Kohlensäure der Expirationsluft rasch in Carbonate über; im Magen erfolgt eine theilweise Neutralisirung durch Salzsäure zu Chlorkalium und Chlornatrium; ein weiterer Theil wird wie im Munde zu Carbonaten, ein anderer Theil zu Alkalialbuminaten; der Rest bleibt Aetzlauge.

Diagn. Das Erbrechen der eben angeführten Substanzen, ja schon die schmierige Beschaffenheit derselben genügt dem erfahrenen Arzt. Auch der sehr bald stark alkalisch werdende Harn sichert die Erkennung der Verg. In demselben sind Krystalle von phosphorsaurer Magnesia (siehe die Abb. S. 215) sowie von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia (Fig. 11) enthalten. Letztere nennt man auch Tripelphosphate. Man darf sie nicht mit den S. 218 abgebildeten und beschriebenen Krystallen des oxalsauren Kalks verwechseln.

Fig. 11.



Trippelphosphatkrystalle aus menschlichem Harn.

Verl. Nur falls erhebliche Dosen genommen waren, stirbt Pat. schon in den ersten drei Tagen. Meist erholt er sich zunächst etwas und stirbt erst nach Wochen an Narbenstricturen im unteren Oesophagusabschnitt, an Störungen der Magenthätigkeit, Abscessen im Mediastinum oder an Inanition. Nierenstörungen sind nicht gerade häufig.

Sect. Die Schleimhäute des Mundes und Schlundes sind bei bald erfolgtem Tode weisslich verfärbt und geschwollen, theilweise nekrotisirt und in Ablösung begriffen; die Umgebung ist entzündlich infiltrirt. Der Kehlkopfseingang kann erheblich verengt sein. — Der untere Theil der Speiseröhre zeigt analoge Veränderungen wie der Mund. — Der Magen ist stellenweise erweicht, corrodirt, hämorrhagisch infiltrirt und von auffallend hellrother Farbe. Perforationen sind bei Menschen meist erst postmortal oder bei unvorsichtigem Sondiren entstanden; bei Thierversuchen dagegen wurde acute Magenperforation oft beoachtet. — Auch das Duodenum pflegt hochgradige Reizerscheinungen zu zeigen. — Selbst die Luftröhre kann braunroth verfärbt sein.

Erfolgt der Tod erst nach Wochen, so trifft man im Munde und Rachen speckige Geschwüre. Im Oesophagus finden sich tiefgehende Geschwüre, eventuell schon narbige Einziehungen und Stricturen, besonders an drei Stellen, am Isthmus oesophagi, an der Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus und an der Cardia. An diesen Stellen sind, wie wir früher sahen, ja auch die Säureätzungen am häufigsten. Entzündliche Veränderungen um den Oesophagus her sind nichts Seltenes und führen durch Empyem zum Tode. Der Magen findet sich in diesem späteren Stadium häufig verkleinert, mit Narben und Geschwüren durchsetzt.

Ther. Essig, Weinsäure, Citronensäure.

Nachw. Kalisalze und Natronsalze finden sich immer im Organismus; man muss daher im vorliegenden Falle durchaus die Anwesenheit stark alkalischer Alkalisalze in Mageninhalt, Koth und Harn darthun, indem man titrimetrisch die zu ihrer Neutralisation nöthige Säuremenge bestimmt.

Lit. Orfila, Gaz. méd. de Paris 1842, Nr. 18—19. — Deutsch, Preuss. med. Vereins-Ztg. 1857, Nr. 51. — Mackay, London med. Tim. and Gaz. 23 jan. 1869. — Nager, Arch. d. Heilkunde Bd. **13**, 1872, p. 213. — Pharmac. Journ. and Trans. 1876, Nr. 307, p. 917. — Moeli, Arch. d. Heilkunde Bd. **19**, 1878, p. 183. — Letousey, Schm. Jb. Bd. **183**, 1879, p. 129. — Norris, Maryland med. Journ. 1878, p. 28. — Casper-Liman, Lehrbuch Bd. **2**, p. 528. — Schuberg, Friedreichs Blätter Jg. **39**, 1888, Heft 3.

Abb. Lesser, Atlas, Taf. 2, 4, 5.

2. Pottasche.

Das kohlensaure Kali K^2CO^3, welches als Pottasche jedermann zugängig ist und zum Färben, Bleichen, Seifensieden etc. vielfach technisch benutzt wird, hat infolge von Verwechslungen schon oft zu Vergiftungen geführt. Lewin führt 10 solche Fälle an, von denen 9 letal endeten. Durch diese grössere Giftigkeit unterscheidet sich das Kaliumcarbonat wesentlich vom Natriumcarbonat, d. h. von der Soda, die noch niemals eine tödtliche Vergiftung veranlasst hat, während der Alkalescenzgrad und daher das Aetzvermögen beider doch ziemlich gleich sind. Die grosse Giftigkeit der Pottasche gegenüber der Soda beruht eben nicht nur auf der Localwirkung, sondern auf den durch seinen Kaligehalt bedingten Allgemeinerscheinungen, die namentlich das Herz und das vasomotorische Centrum treffen. Eine gewisse Alkalescenzerhöhung verträgt, wie Raimondi an Thieren nachgewiesen hat, der Organismus zeitweise ganz gut. Der Tod erfolgt bei P.-Verg. durch Stillstand der Circulation unter dem äusseren Bilde des plötzlichen Collapses. Alle übrigen Symptome sind den vorhin beschriebenen ähnlich, nur schwächer ausgeprägt. 15 g waren in zwei Fällen die tödtliche Dose. Der letale Ausgang kann auch erst nach Monaten durch Secundärwirkungen erfolgen.

Lit. Mansière, Sur les rétrécissements intrinsèques de l'œsophage. Thèse inaug. de Paris 1865. — Espagne, Montpellier méd. oct. 1866; Arch. génér. de Méd. tome 9, 1867, p. 233; abgedruckt bei Schuchardt in Maschka l. c. p. 146. — Lesser, Virchow's Arch. Bd. **83**, p. 226.

Die Schwefelalkalien, welche eine starke Aetzwirkung zu entfalten vermögen, werden wir, obwohl sie auch hier besprochen werden könnten, im Anschluss an Schwefelwasserstoff später besprechen.

Anhang. Nicht ätzende Kaliverbindungen sind aus dem Grunde relativ unschädlich, weil sie fast eben so schnell von den rothen Blutkörperchen abgefangen und von der Niere ausgeschieden werden, als sie im Magen zur Resorption gelangen. Wäre dies nicht der Fall, so würde eine einzige reichliche Kartoffelmahlzeit uns tödten können. Giftig wirken die nicht ätzenden Kalisalze jedoch wohl, wenn sie in conc. Lösungen oder gar als trockene Krystalle in den Magen eingeführt werden. Sie reizen die Schleimhaut desselben so erheblich, dass man bei der Autopsie an eine typische Aetzvergiftung denken muss. Hierher gehören zahlreiche

Fälle von Verg. durch chlorsaures, salpetersaures und schwefelsaures Kali. Da das chlorsaure und salpetersaure noch andere Wirkungen haben, so werden wir später über dieselben ausführlich sprechen. Ueber die Wirkungen des schwefelsauren haben wir schon S. 211 geredet. Dass bei allen diesen, falls sie in sehr grossen Mengen genommen werden, die Kaliwirkung natürlich mit das tödtliche Ende bedingen kann, ist selbstverständlich. Von den organisch-sauren Kalisalzen ist das saure oxalsaure schon S. 216 besprochen. Das citronensaure, weinsaure (das saure weinsaure ist schon S. 222 besprochen), apfelsaure Kali können ebenso wie die genannten organischen Kalisalze bei Einnahme grosser Dosen ätzend wirken; jedoch liegen Fälle von Verg. von Menschen durch dieselben nicht vor. Bei Einspritzung unter die Haut oder ins Blut hat man alle Kalisalze bei Thieren für Herz und Musculatur, ja selbst für das Nervensystem stark giftig wirkend gefunden, sogar das relativ harmlose Chlorkalium. Der Blutdruck wird dabei erst gesteigert, dann vermindert; die Herzthätigkeit wird schwach, die Athmung erlischt aber vor dem völligen Herzstillstand. Selbst bei Menschen will man nach grossen Dosen Chlorkalium innerlich leichte Benommenheit, Muskelschwäche, Pulsbeschleunigung und Magenstörungen wahrgenommen haben (Stark).

Ueber Cyankalium wird, obwohl es ein starkes Aetzmittel ist, doch erst geredet werden können, wenn wir die Blausäure besprechen. Dort soll auch das Ferridcyankalium kurz erwähnt werden.

Lit. Bernard et Grandeau, Journ. de l'Anat. et de Physiol. 1864, p. 378. — P. Guttmann, B. kl. W. 1865, Nr. 36, p. 369. — Aubert & Dehn, Pflüger's Arch. Bd. **9**, 1874, p. 115. — R. Böhm, Med. Cbl. 1874, Nr. 21. — Mickwitz, Vergleichende Ver. über die phys. Wirkung der Salze der Alkalien und alkal. Erden. Inaug.-Diss. Dorpat 1874 (unter Böhm). — G. Hennicke, Ueber die Wirkung einiger neutralen Kaliumverbindungen. Inaug.-Diss. Greifswald 1877. — H. Köhler, Med. Cbl. 1877, Nr. 38, p. 673.

Von den **nicht ätzenden Natronsalzen** schliesst sich an die ätzenden zunächst das Natrium bicarbonicum $NaHCO^3$, d. h. das doppelt kohlensaure Natron an. Giebt man Hunden dasselbe täglich in Dosen von über 15 g wochenlang ein, so magern die Thiere ab, bekommen Erbrechen und Durchfall, trüben alkalischen, oft eiweisshaltigen Harn und sterben an Inanition. Bei Menschen, welche gewohnheitsgemäss das genannte Salz zu sich nehmen, leidet die Magenverdauung erheblich, und es entsteht Appetitlosigkeit, Abmagerung, fahles Aussehen und grosse Hinfälligkeit. Auch Magendilatation kann durch die fortwährende Auftreibung des Magens durch Gas entstehen.

Lit. Lomikowsky, B. kl. W. 1873, p. 475. — Durand-Fardel, Revue hebdomad. de thérap. 1882, p. 193.

Das unterchlorigsaure Natron wird von Schuchardt zu den Aetzalkalien gerechnet und neben Pottasche abgehandelt. Mir erscheint diese Auffassung der Wirkung dieses Salzes unrichtig. Ich werde dasselbe im Anschluss an Chlor später besprechen.

Von der Wirkung der übrigen Natronsalze gilt z. B. dasselbe, was wir schon von den Kalisalzen gesagt haben: selbst das ungiftigste aller Salze, das Kochsalz, wirkt, in Unmaass genossen, entzündlich auf den Magen und sogar tödtlich. Zufällige Vergiftungen von Haus-

thieren durch dasselbe kennt die Literatur mehrere (bei Rindern, Pferden, Schafen, Schweinen und Hunden). Die Symptome bestanden in starkem Durst, Appetitlosigkeit, Würgen, Erbrechen, Kolikerscheinungen, Durchfall, Polyurie, Körperschwäche, Taumeln, Lähmung der Hinterbeine, ja des ganzen Körpers, Amaurose, Herzschwäche, Dyspnöe. Bei langsamem Verlauf kommt es beim Rinde zur Entwickelung einer croupösen Enteritis. Das Blut wurde mehrmals auffallend hellroth gefunden und hatte wenig Neigung zu gerinnen.

Lit. Fröhner, Toxikologie p. 76—78.

Ueber die **nicht ätzenden Rubidium- und Cäsiumverbindungen** liegen nur Untersuchungen am Frosch vor. Nach Harnack & Dietrich wirkt das Rubidiumchlorid ähnlich dem Chlorkalium auf die Skelettmuskeln erst reizend, so dass deren Arbeitsleistung gesteigert ist, und dann lähmend. Ebenso wird das Herz erst gereizt, ja fast zu einem digitalinartigen systolischen Stillstand gebracht, dann in mässigem Grade gelähmt. Nach Brunton & Cash liefert der Froschgastrocnemius unter dem Einflusse der Rubidiumsalze eine Zuckungscurve, welche der S. 140 erwähnten Veratrincurve ähnlich ist.

Das Chlorcäsium wirkt auf Muskel und Herz viel schwächer ein als Rubidium, so dass es in dieser Beziehung unter Kalium und Rubidium, aber über Natrium gestellt werden muss.

Lit. T. Lauder Brunton & J. Theodore Cash, Transact. of the Roy. Soc. 1884, **1**, p. 222. — Harnack & Dietrich, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 153.

Die **nicht ätzenden Lithiumverbindungen** wirken auf Frösche ebenfalls giftig. Die Körpermusculatur wird gelähmt; von einer vorhergehenden Reizung ist bis jetzt nichts bekannt. Am Herzen tritt nach Husemann zunächst centrale Reizung der Hemmungsapparate des Vagus, dann Lähmung des ganzen Herzens ein. An Fischen wurden von Richet vergleichende Versuche über die Wirkung verschiedener Salze gemacht, indem er die pro Liter Wasser vorhandene grösste Substanzmenge (berechnet auf die reinen Metalle) bestimmte, bei welcher ein Fisch länger als 48 Stunden leben kann. Er verwandte durchweg die Chlorverbindungen und erhielt folgende Werthe, welche Milligramme bedeuten: Quecksilber 0,3; Kupfer 3,3; Zink 8,4; Eisen 14; Cadmium 17; Ammonium 64; Kalium 100; Nickel 125; Kobalt 125; Lithium 300; Mangan 300; Barium 780; Magnesium 1500; Strontium 2200; Calcium 2400; Natrium 2417. — Eine Wirkung der Lithiumsalze, welche pharmakotherapeutisch benutzt werden kann, besteht darin, dass durch dieselben die Erregbarkeit des Nervenapparates (abgesehen vom Vagus) peripher und central herabgesetzt wird, so dass bei Fröschen selbst der Strychnintetanus dadurch aufgehoben wird. — Bei Warmblütern sah Husemann starkes Sinken der Temperatur und Diurese.

Lit. Husemann, Göttinger gelehrte Nachrichten 1875, **5**, p. 97.

Die **ätzenden Verbindungen des Rubidium, Cäsium und Lithium** wirken ganz ebenso wie die entsprechenden Kalium- und Natriumverbindungen.

3. Ammoniak.

Aet. und **Stat.** Das NH^3-Gas löst sich in Wasser 32,5 %ig. Diese gesättigte oder auch dünnere Lösungen werden als Aetzammoniak, Salmiakgeist und als Liquor Ammonii caustici bezeichnet. Auch in Spiritus ist das Gas gut löslich und liefert dabei den Dzondischen Spiritus, der auch Liquor Ammonii caustici alcoholicus heisst. Das Ammoniak wird in grossen Quantitäten in Kattundruckereien, Bleichereien, Lack- und Farbfabriken, in chemischen Laboratorien, bei der Eisfabrikation und als Arzneimittel gebraucht. Ferner wird es als Nebenproduct bei der Gasfabrikation in grossen Mengen gewonnen. Bei allen diesen Gelegenheiten kann es leicht zu Intoxikationen kommen. Bis jetzt sind über 40 Vergiftungen von Menschen durch A. beschrieben mit fast 50 % Mortalität. In England allein starben im Jahre 1890 vier Personen an Ammoniakvergiftung.

Wirk. Je nachdem das A. getrunken oder nur eingeathmet wird, entwickelt sich ein verschiedenes Krankheitsbild. Wir werden die durch Einathmen von A. zu Stande kommende Form der Verg. weiter unten ausführlich zu besprechen haben. Hier, wo wir von eingenommenem A. reden, haben wir natürlich die localen Wirkungen von denen zu unterscheiden, welche grosse A.-Dosen auch im neutralisirten Zustand hervorrufen, d. h. welche den Ammonsalzen zukommen. Dieselben bestehen in heftiger Erregung des Gehirns und Rückenmarks und sprechen sich aus in enorm angestrengter Athmung und tetanischen Krämpfen. Danach wird es verständlich, dass die nach Trinken von A. eintretenden Wirkungen von dreierlei Art sind: 1) Aetzungen des Intestinaltractus; 2) heftige Entzündung des Respirationstractus von croupartigem Character, bedingt durch Hineingelangen von Tropfen oder auch nur Dämpfen der Ammoniakflüssigkeit in die Athmungswege; 3) Allgemeinerscheinungen, wie sie auch nach Resorption nicht ätzender Ammoniakverbindungen auftreten. Zum Verständniss der Aetzungen des Intestinaltractus muss man berücksichtigen, dass die in allen Epithelien enthaltene Hornsubstanz sich in A. auflöst, dass die Eiweisssubstanzen in Ammoniakalbuminat umgewandelt werden und das Fett des Unterhautgewebes in Seife (Ammoniakseifen nennt man in der Medicin Linimente). Der Blutfarbstoff wird sehr bald zu alkalischem Hämatin. Da das A. flüchtig ist, so durchdringt es die Schleimhäute rapid schnell und wirkt auch in der Tiefe noch abtödtend. Das ins Blut gelangte Ammoniak wird in der Leber ziemlich schnell in Harnstoff umgewandelt. Ueber die Wirkungen des nur eingeathmeten Ammoniaks werden wir bei den schädlichen Dämpfen reden.

Sympt. Gemäss der oben genannten dreifachen Wirkungen des A. haben wir auch hier drei Reihen von Erscheinungen zu unterscheiden.

Von solchen der ersten Reihe sind zu merken: rasende Schmerzen, Schwellung und Blasenbildung im Munde, starke Salivation, Erbrechen von Blut und Schleim, blutige, dünne Stuhlentleerungen.

Symptome der zweiten Reihe sind Stimmlosigkeit, Husten, Dyspnöe, Erstickungsanfälle, Brustbeklemmung, Entleerung glasiger, blutiger und eitriger Sputa, oft in grosser Menge.

Als Symptom der dritten Reihe sind psychische Erregungszustände, sowie die sehr oft beobachteten klonischen Krämpfe anzusehen. Dieselben können bei starker Vergiftung, wie es scheint, in Lähmung, z. B. der unteren Extremitäten, übergehen. Auch Bewusstlosigkeit, grosse Mattigkeit und heftige Gliederschmerzen wurden beobachtet.

Der Athem riecht stark nach dem Gift. Im Harn, der rasch alkalisch wird, können Ammoniaksalze neben Eiweiss und Hämatin enthalten sein; nach kleinen Dosen fehlen sie.

Verl. Bei Dosen von 10—30 g des officinellen 10%igen Liquor Ammonii caustici kann schon nach 10 Min. Collaps und Tod eintreten; bisweilen erfolgt er aber erst nach mehreren Tagen. Vorher kann es zum Aushusten von croupähnlichen Membranen gekommen sein. War die Dosis geringer, so tritt bisweilen Hypersecretion aller Drüsen ein, wobei deren Secrete ammoniakalisch riechen. Auch starkes Schwitzen und Geruch des Schweisses nach A. gehört hierher.

Ther. Wie bei den Laugen.

Sect. In der Mundhöhle Schwellung, glänzende Röthung, eventuell auch fetzige Ablösung der sämmtlichen Schleimhäute. Mageninhalt blutig. Magenwandungen stellenweis stark geröthet, von Blutaustritten durchsetzt, ja selbst erweicht und perforirt. Die Schleimhäute der Luftwege zeigen sich ödematös infiltrirt und stark geröthet, ja selbst mit croupartigen Pseudomembranen durchsetzt. In der Lunge pneumonische Herde, von ödematösen Partien umgeben. Das Blut hellroth oder zunächst dunkel, aber an der Luft hellroth werdend, zeigt keine spectroskopischen Veränderungen. Die Leber theilweise verfettet, auch wohl mit Ecchymosen durchsetzt. In den Nieren kann sich Glomerulonephritis und fettige Degeneration finden.

Der **Nachw.** von freiem A. stützt sich auf den Geruch, auf die Bläuung eines über die betreffende Substanz gehaltenen feuchten Lackmuspapiers, auf die Entwicklung weisser Salmiaknebel beim Darüberhalten eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes und auf die Bräunung des Nessler'schen Reagens[1]). In der Luft lassen sich damit selbst noch Spuren des Gases nachweisen. Frisch bereitetes Hämatoxylinpapier färbt sich in den Dämpfen von A. prachtvoll blauviolett, Rosolsäurepapier purpurfarben, Phenolphtaleïnpapier roth. Mageninhalt destillirt man vorsichtig ab und fängt das Destillat in verd. ClH auf. Der Verdunstungsrückstand des dabei entstandenen Salmiaks wird in wenig Wasser gelöst mit überschüssigem Platinchlorid versetzt, wobei sich in Aetherweingeist schwer lösliches, zur quantitativen Bestimmung geeignetes Ammoniumplatinchlorid bildet. Bei der Untersuchung von Organen, Blut und Harn hat man zu berücksichtigen, dass geringe Mengen von A.-Salzen im normalen Körper vorkommen, sowie dass der Harnstoff beim Eindampfen sich theilweise in kohlensaures A. umwandelt. Ist in der Respirationsluft nur spurweise A. enthalten, so kann man den Nachweis erleichtern, indem man längere Zeit in ein Gefäss mit verd. ClH exspiriren lässt, wobei sich der gebildete Salmiak allmählich so vermehrt, dass man Platinsalmiak bilden kann.

Lit. Fast vollständige Aufzählung der Casuistik bei Schuchardt in Maschka l. c. p. 169. — Samuel, Virchow's Arch. Bd. **51**, 1870, p. 41. — Preyer, Die Blutkrystalle (Jena 1871), p. 83. — Koschlakoff & Bogomoloff, Med. Cbl. 1868, p. 609. — Mommsen, Med. chir. Cbl. (Wien) Jg. **15**, 1880, p. 352. — Belky, Virchow's Arch. Bd. **106**, 1886, p. 148. — Auf eine wichtige Arbeit von K. B. Lehmann werden wir später eingehen (bei den giftigen Gasen).

---

[1]) Zur Darstellung desselben wird eine Lösung von 1,0 Sublimat in 6 ccm Wasser mit einer Lösung von 2,5 Jodkalium in 6 ccm Wasser und dann mit einer Lösung von 6,0 Kali causticum in 6 ccm Wasser versetzt und auf 36 ccm verdünnt.

4. Kohlensaures Ammoniak.

a. Acute Vergiftung.

Es giebt mehrere Carbonate des Ammoniums, welche hier in Betracht kommen, nämlich 1) das Ammonium carbonicum der Pharmakopöen, welches auch flüchtiges Laugensalz oder gereinigtes Hirschhornsalz heisst, und das Ammonium sesquicarbonat der Chemie $2NH^4HCO^3 + (NH^4)^2CO^3$ vorstellt. 2) Das Ammonium carbonicum pyro-oleosum s. sal volatile Cornu Cervi, flüchtiges Hirschhornsalz, brenzliches kohlensaures Ammoniak, welches vor Jahrhunderten schon durch trockene Destillation von Hirschhorn und ähnlichen thierischen Materien dargestellt wurde und ein Gemisch des vorigen mit Thieröl darstellt.

Beide Salze sind schon bei Stubentemperatur flüchtig und in Wasser leicht löslich. Auch bei der Verg. mit reinem Ammoniak bildet sich im Munde und in den Luftwegen aus NH^3 eine kohlensaure Verbindung, meist wohl sogar das doppelt kohlensaure Ammoniak NH^4HCO^3. Alles über freies Ammoniak Gesagte gilt auch für die kohlensauren Salze, nur dass letztere etwas weniger intensiv wirken. Tödtlicher Ausgang ist nach Genuss derselben nur in einzelnen Fällen beobachtet worden.

b. Chronische Vergiftung.

Falls im menschlichen oder thierischen Körper die Ausscheidung des Harnstoffs oder seine Bildung nicht in normaler Weise vor sich geht, kann es zu einer Erkrankung durch entstehendes kohlensaures Ammoniak kommen. Die Beziehung dieses Salzes zu dem Harnstoff ist aus folgender Gleichung ersichtlich:

$$CO\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix} + \begin{matrix}H^2O\\H^2O\end{matrix} = CO^3\begin{matrix}NH^4\\NH^4\end{matrix}$$

1 Mol. Harnstoff + 2 Mol. Wasser = 1 Mol. kohlens. Ammoniak.

Aus einem dem kohlens. Ammon sehr nahe stehenden Salze, aus dem carbaminsauren Ammoniak

$$CO\begin{matrix}NH^2\\OH\end{matrix} \qquad\qquad CO\begin{matrix}NH^2\\O(NH^4)\end{matrix}$$

Freie Carbaminsäure. Carbaminsaures Ammoniak.

bildet sich nach Drechsel im Organismus der Harnstoff und zwar nach W. v. Schröder in der Leber. Bei Krankheiten, welche das Leberparenchym fast ganz vernichten, kann die Harnstoffbildung sehr gestört sein. Das nicht umgewandelte carbaminsaure A. geht dann zum Theil in kohlensaures über.

Falls die Leber ganz normal, die Nieren aber parenchymatös erkrankt sind, so dass der Harnstoff nur theilweise zur Ausscheidung gelangt, häuft sich der nicht ausgeschiedene im Blute und den Gewebssäften an und kann namentlich in den Darmwandungen, vielleicht weil er hier theilweise zur Ausscheidung kommt, in kohlens. A. übergehen, die Schleimhaut des ganzen Darmcanals in brandige Entzündung versetzen und den Menschen unter allen Erscheinungen der A.-Verg., die

wir oben beschrieben haben, tödten, nur dass der Mund nicht in gleichem Grade oder gar nicht verändert ist. Ein ähnlicher Ausgang kann bei ganz gesunden Nieren vorkommen, falls hochgradiger Blasencatarrh besteht. In der catarrhalischen, mit Bacterien durchsetzten Harnblase geht nämlich ebenfalls der Harnstoff reichlich in kohlens. A. über. Die Klinik bezeichnet den Zustand, bei welchem der Mensch durch innerlich entwickeltes Ammoniak erkrankt, als Ammoniämie. Bei derjenigen Form des schweren Diabetes, welche mit reichlicher Bildung von β-Oxybuttersäure verbunden ist (vergl. oben S. 224), enthält der Organismus zwar auch stets reichliche Mengen von A. in Form von β-oxybuttersaurem Ammoniak, aber dieses A. wirkt eher nützlich als schädlich, indem es den Pat. vor der Säurewirkung schützt.

Lit. W. v. Knieriem, Z. f. Biolog. Bd. **10**, 1874, p. 263. — E. Salkowski, Z. f. physiol. Chem. Bd. **1**, 1877, p. 1. — Fr. Walter, Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 148. — Coranda, ibid. Bd. **12**, 1880, p. 76. — E. Hallervorden, ibid. Bd. **10**, 1879, p. 124; vergl. Z. f. Biolog. Bd. **16**, 1880, p. 177. — E. Drechsel, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. **12**, 1875, p. 417; Bd. **16**, 1877, p. 169 und 180; Bd. **22**, 1880, p. 476. — W. v. Schröder, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 364 und Bd. **19**, 1885, p. 373. — W. Salomon, Virchow's Arch. Bd. **97**, 1884, p. 149. Die gesammten bis jetzt angeführten Werke beziehen sich auf Harnstoffbildung und seine Beziehung zu Ammoniaksalzen. Betreffs der eigentlichen Ammoniämie verweise ich auf die Folgenden: Frerichs, Arch. f. phys. Heilk. Bd. **10**, 1851, p. 399; derselbe, Die Bright'sche Nierenkrankheit 1851. — Treitz, Prager Vjrschr. 1859, Bd. **4**, p. 160. — v. Jaksch, Wiener med. Jahrb. 1860, Bd. **2**, p. 143. — Uhle & Wagner, Handb. d. allgem. Pathologie, siebente Aufl. (Leipzig 1876), p. 784.

Anhang. Die **neutralen Ammoniaksalze** wie Salmiak s. Ammonium chloratum, essigsaures, citronensaures, weinsaures A. etc. verhalten sich im Organismus ganz ähnlich wie das kohlens. A., nur dass ihnen in verdünnter wässriger Lösung die Aetzwirkung völlig abgeht. Sie sind ihrer excitirenden Wirkung auf Gehirn und Rückenmark wegen als Arzneimittel (Schwitzmittel, Hustenmittel, Analeptica) im Gebrauch und können daher auch gelegentlich zu Intoxikationen führen. Sobald sie in Harnstoff umgewandelt sind, ist ihre Giftigkeit aufgehoben.

Lit. Jul. Lohner, Ueber den Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn. Inaug.-Diss. Dorpat 1862. — Schiffer, B. kl. W. 1872, Nr. 42. — Funke & Deahna, Pflüger's Arch. Bd. **9**, 1874, p. 416. — Lange, Ueber das Verhalten und die Wirkungen einiger Ammoniaksalze im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1874. — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1874, p. 364. — Th. Husemann, ibid. Bd. **6**, 1875, p. 55. — O. Funke, Freiburger Universitätsprogramm 1874.

Unter den **organischen Basen,** d. h. den natürlichen und künstlichen Alkaloiden, giebt es viele, welche in freiem Zustande ätzende Wirkungen besitzen, welche denen des freien Ammoniaks oder wenigstens denen des kohlensauren gleich kommen. Die meisten derselben können wir mit Stillschweigen übergehen, weil sie nicht das geringste practische Interesse besitzen. Nur eins derselben, das Pentamethylendiamin $NH^2(CH^2)^5NH^2$, welches auch Cadaverin genannt wird, muss erwähnt werden, da es sich nach der Annahme einiger Forscher bei gewissen Krankheiten, namentlich aber bei der asiatischen Cholera in resp. auf der Darmschleimhaut in freiem (?) Zustande entwickelt und die für diese Krankheit so characteristische Nekrose des Darmepithels

veranlassen soll. Da nach meinen Untersuchungen die Salze dieser Base kaum noch als giftig bezeichnet werden können, so besteht eine rationelle Behandlung der Cholera in Ansäuerung des Darminhaltes oder Fällung des darin enthaltenen Cadaverins durch Bindung an Gerbsäure. Weitere Mittheilung über Cadaverin gedenke ich am Schlusse dieses Buches im Kapitel über Ptomatine zu machen.

Lit. Behring, D. m. W. 1888, Nr. 24, 32 und 37; 1889, Nr. 42–43. — Kobert, Therap. Monatsh. 1891, Febr.

5. Aetzkalk.

Aet. und **Stat.** Von Präparaten des Calcium sind als ätzende der gebrannte Kalk s. Calcium causticum siccum, der gelöschte Kalk s. Aetzkalk und die Kalkmilch zu nennen. Vergiftungen sind meines Wissens nur mit Aetzkalk vorgekommen und zwar auch so selten, dass z. B. Schuchardt dieselben mit Stillschweigen übergeht. Dieselben kamen theils durch äusserliche, theils durch innerliche Berührung mit dem Aetzmittel zu Stande.

Wirk. Bei beiden Arten der Verg. handelt es sich in erster Linie um echte Aetzwirkung, wobei das Gewebe abgetödtet und das darunter liegende entzündet wird. In zweiter Linie kommt dabei die Allgemeinwirkung der neutralen Calciumsalze in Betracht, welche in Reizung der centralen motorischen Apparate besteht. Später folgt Lähmung der Muskeln.

Sympt. Lewin führt aus Amatus Lusitanus (1567) einen 8jährigen Knaben an, welcher nach Genuss von Aetzkalk Fieber, Durst, Schmerzen im Schlunde und Leibe bekam und am 9. Tage starb. Aepfel, die in ungelöschten Kalk geworfen und darin gebraten waren, erregten neben localen Reizungserscheinungen noch Krämpfe. Bei Pferden hat man nach Eingabe von Aetzkalk ausserdem noch Speichelfluss sowie Corrosion und Schwellung der Maulschleimhaut und bei Hunden heftiges Erbrechen beobachtet.

Zwei Fälle von äusserlicher Verletzung durch Aetzkalk finden sich bei Casper-Liman. In dem einen Falle erfolgte bei einem alten Manne nach Einreiben des ganzen Körpers mit Aetzkalk und grüner Seife am dritten Tage der Tod, nachdem der ganze Körper schwarzbraun durch die furchtbare Aetzung geworden und die Oberhaut durchweg zerstört worden war. In einem andern Falle, der einen in eine Kalkgrube gefallenen 11jährigen Knaben betraf, erfolgte, wie es scheint, der Tod fast unmittelbar. Falls die Augen mit Kalk in Berührung gekommen sind, bilden sich Leukome oder noch schwerere Zerstörungen.

Ther. Bei äusserlichen Verletzungen durch Kalk wird man indifferente Salben, speciell Leinöl, mit Vortheil verwenden. Bei innerlicher Vergiftung giebt man einhüllende Mittel und organische Säuren.

Sect. Bei mit Kalk innerlich vergifteten Thieren findet sich entzündliche Röthung nicht nur im Magen, sondern auch in einem grossen Theile des Darmcanales. Bei äusserlicher Application bilden sich flache eiternde Geschwüre der Haut auf zinnoberrothem Boden, sowie, falls der Tod erst später eintritt, parenchymatöse Nephritis. Erfolgt der Tod sofort, so fehlt die Oberhaut und die Cutis wird bei der

Section rothbraun und hart gefunden. Das Blut ist syrupartig dick, kirschroth. Hirnhäute hyperämisch. Falls Kalk in die Luftwege eingedrungen war, so findet sich der Kehldeckel geschwollen und stark injicirt, der Kehlkopf und die Luftröhrenschleimhaut grauweiss, brüchig. Unter dem Mikroskop sieht man bei Schwefelsäurezusatz starke Entwicklung von CO^2-Blasen (aus dem gebildeten kohlensauren Kalk) und Anschiessen von rhombischen Gypskrystallen. Dasselbe gilt von den Bronchien. Nach Abkratzen des Schorfes zeigt sich das darunter liegende Gewebe fleckig geröthet. Auf Lungen und Herz punktförmige Echymosen.

Nachw. Aus organischen Massen zieht man, falls das Veraschen unthunlich ist, den Kalk, der hier wohl meist als Carbonat enthalten sein wird, mit verd. Salpetersäure aus, filtrirt, dunstet ein, löst den Verdunstungsrückstand in Alkohol und verdunstet das Filtrat. Der so erhaltene, freilich noch unreine salpetersaure Kalk lässt sich aus wässriger Lösung mit Ammoniak ausfällen. Der wieder in Essigsäure gelöste Filterrückstand giebt mit Oxalsäure und mit Schwefelsäure characteristische weisse Niederschläge von oxalsaurem Kalk und von Gyps, die auch krystallographisch geprüft werden können. Man bedenke jedoch, dass menschliche Organe schon normaler Weise etwas Kalk enthalten; dasselbe gilt für den Harn. — Auch der oben erwähnte mikroskopische Nachweis ist von Werth. — Zur quantitativen Bestimmung löst man die Organasche in ClH, entfernt die Phosphorsäure mittelst Eisenchlorid und Salmiak und verfährt dann wie oben. Der Niederschlag von Calciumoxalat wird gewogen.

Lit. Amatus Lusitanus, Curat. med. (Lipsiae 1567) cent. quinta, curatio 91. — Gmelin, Gesch. d. Gifte (Erf. 1811), p. 301. — Casper-Liman, l. c. p. 292. — C. Franke, Giftwirkung der Calciumsalze. Diss. Würzburg 1889.

Anhang. Nur im losen Zusammenhange mit der eigentlichen Kalkvergiftung steht diejenige Erkrankung der Maurer und Kalkarbeiter, welche man als **Chalicosis pulmonum** bezeichnet, und welche auf Ablagerung des Jahre hindurch eingeathmeten Kalkstaubes in der Lunge und deren Lymphdrüsen beruht. Es kommt dabei weniger die pharmakologische Wirkung des Kalkes als vielmehr die physicalische des mechanisch reizenden Staubes zur Geltung. Es genügt hier auf Hirt zu verweisen und zu sagen, dass solche Patienten nicht selten an Tuberkulose zu Grunde gehen.

Lit. Hirt, Handb. d. Gewerbekrankheiten, p. 532.

Die neutralen löslichen **Calciumsalze,** von denen Chlorcalcium das am besten untersuchte ist, sind in kleinen Dosen in verdünnter Lösung ungiftig; in grossen erzeugen sie beim Menschen Erbrechen, Durchfall, Schwindel, Zittern, Pulsschwäche, Gefühl der Mattigkeit, und falls sie in concentrirter Form genossen wurden, Magenentzündung. Im Harn findet sich die Menge der Kalksalze, welche normaler Weise etwa 0,2 g pro 24 Stunden beträgt, wesentlich vermehrt. Jedoch erscheint nicht die Gesammtmenge der resorbirten Kalksalze im Harn wieder, sondern ein bedeutender Theil wird durch die Darmdrüsen ausgeschieden und lässt sich im Koth von dem unresorbirt gebliebenen Theile nicht trennen. Zum Schluss sei noch bemerkt, dass die neuere Physiologie (contra Al. Schmidt) die Fibringerinnung des Blutes mit Calciumsalzen in Verbindung bringt. Im lebenden Blute aber scheint die Anwesenheit der genannten Salze keine Gerinnung zu bedingen, oder sie ist wenigstens den bisherigen Beobachtern entgangen. Wenigstens wurde bei

Thieren nach intravenöser Einspritzung von Chlorcalcium ins Blut nur Abnahme der Pulsfrequenz, Erbrechen, Krämpfe, Steifigkeit der Glieder und bei grösseren Dosen Herzlähmung wahrgenommen.

Ein weiteres neutrales Salz, der Gyps, ist im gebrannten Zustande (Calcium sulfuricum ustum) für Thiere ein Gift, welches unter Bildung von Magen- und Darmsteinen tödten kann, die sich durch Erstarrung des gefressenen und dabei angefeuchteten Gypspulvers bilden. Im Alterthum ist derartiges auch bei Menschen vorgekommen; die Neuzeit weiss nichts davon. Sind die Steine nicht zu gross, so lösen sie sich allmählich theilweis, da Gyps ja in Wasser keineswegs ganz unlöslich ist.

Eine scheinbare Kalkvergiftung findet sich bei der Section von an acuter Quecksilbervergiftung gestorbenen Menschen manchmal insofern, als die Niere mit Kalk so incrustirt ist, dass sie unter dem Messer knirscht. Wir werden S. 272 u. 274 kennen lernen, dass es sich dabei nur um Transport der normalen Kalksalze der Knochen nach der Niere handelt. Diese Kalkmetastase kann übrigens auch noch bei andern Vergiftungen stattfinden. Bei der durch Oxalsäure und ihre Salze handelt es sich auch um Kalkablagerung in der Niere; es betrifft diese Ablagerung aber nur den normaler Weise die Niere passirenden Kalk, nicht den der Knochen (vergl. oben S. 218).

Lit. Rabuteau & Ducoudray, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. 10 févr. 1873.

Die **Magnesiumsalze** sind für den Menschen bei Einführung per os harmlos, da sie nach Buchheim und seinen Schülern fast nicht zur Resorption gelangen; bei Einspritzung unter die Haut oder gar in's Blut wirken sie aber toxisch. Reck fand unter Marmé, dass vom Blute aus 0,3—0,5 g Magnesiumsulfat pro kg Hund oder Kaninchen tödtlich wirkt unter Schwächung der Herzaction und Lähmung der Respiration. Bei der Section findet man Ecchymosen unter der Lungenpleura. Das Herz ist schlaff und mit flüssigem Blute gefüllt. Vergiftungen von Menschen liegen nicht vor.

Lit. B. Körber, Beitr. z. Kenntniss des Ueberganges der Kalk- und Magnesiasalze in das Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1861. — Mickwitz, Vergl. Unters. über die Wirkung der Salze der Alkalien und alkal. Erden. Inaug.-Diss. Dorpat 1874. — Laffont, Gaz. méd. de Paris 1879, Nr. 44, p. 566. — J. Heinr. Recke, Exp. Beiträge zur Wirkung der Magnesia sulfurica. Göttingen 1881.

6. Baryt.

Aet. und **Stat.** Intoxikationen durch 1. Aetzbaryt s. Baryumhydroxyd $Ba(OH)^2$ sind bisher nicht veröffentlicht, wohl aber durch 2. Schwefelbaryum BaS, welches unter den Namen Böttcher's Depilatorium, Thompson's Haarmittel, Poudre épilatoire etc. in den Handel kommt. Wir wollen daher gleich die übrigen Baryumverbindungen hier mit berücksichtigen, obgleich sie nicht alkalisch reagiren und ihre Aetzwirkung gegen die des Aetzbaryts daher natürlich sehr zurücktritt, ja bei gehöriger Verdünnung sogar ganz fehlen kann. Zu nennen sind 3. Chlorbaryum $BaCl^2$, auch als Baryum chloratum, Baryta muriatica oder Terra ponderosa salita bezeichnet,

wird in manchen Ländern als Arzneimittel gebraucht; 4. kohlensaurer Baryt, $BaCO^3$, welcher als Witherit in der Natur vorkommt und ein beliebtes Gift für Mäuse bildet; 5. salpetersaurer Baryt $Ba(NO^3)^2$, zur Darstellung des Grünfeuers und des Casseler Grüns vielfach benutzt; 6. schwefelsaurer Baryt $BaSO^4$, zur Darstellung weisser Farben wie Pergamentweiss oder Blanc fix und unerlaubter Weise zu vielen anderen Zwecken, wie Verfälschung des Bleiweisses, des Mehls etc. benutzt, findet sich in der Natur als Schwerspath.

Die Zahl der bis jetzt bekannt gewordenen Vergiftungen durch Ba-Salze beträgt 26, von denen über die Hälfte tödtlich endeten. Der letzte bekannt gewordene Fall wurde 1891 von Ogier & Locquet in Paris beobachtet und kam durch Chlorbaryum zu Stande. Es handelte sich theils um Verwechslung, theils um fahrlässige Vermischung mit Arzneien oder Nahrungsmitteln, theils um Selbstmord, theils um zu hohe medicinale Dosen von Arzneien. Eine Aufzählung und Beschreibung sämmtlicher Fälle findet sich bei meinen Schülern Bary und Koppel.

Wirk. Während die löslichen Barytsalze direct wirken können, ist beim Schwerspath eine Wirkung nur denkbar, wenn er durch die Reductionsprocesse im Darm in lösliche Verbindungen umgewandelt wird, was natürlich nur sehr langsam vor sich gehen kann. Acute Intoxikation wird er daher kaum jemals bedingen. Wie bei den Verbindungen des Calciums, so müssen wir auch bei denen des Baryums die localen Wirkungen von den durch Resorption zu Stande gekommenen unterscheiden. Die letzteren zerfallen wieder in nervöse und musculäre. Bei medicinaler Darreichung scheint eine cumulative Wirkung vorzukommen. — Die Giftigkeit der Barytsalze kannte man schon im vorigen Jahrhundert. — Nach Lisfranc sollen in südlichen Ländern viel grössere Dosen von Chlorbaryum ohne Schaden vertragen werden als in nördlichen.

Sympt. Man hat sieben Gruppen von Erscheinungen zu unterscheiden.

1. Locale, bestehend in Ekel, Nausea, Speichelfluss, Erbrechen und Leibschmerzen. An diese Gruppe schliesst sich die folgende so eng an, dass man sie kaum davon trennen kann.

2. Reizung der den Darmcanal bewegenden Apparate und zwar sowohl der nervösen (Auerbach'scher und Meissner'scher Plexus) als der musculären. Dadurch kommt es zu neuem Erbrechen, sehr schmerzhaften Koliken und heftigen Durchfällen. Alle diese Erscheinungen lassen sich bei Thieren auch nach subcutaner Application von Chlorbaryum hervorrufen, sind also nicht etwa nur durch Localwirkung bedingt.

3. Reizung der Hirnkrampfcentren, welche zu heftigen Krämpfen führen, aber durch Umschlagen der Reizung in Lähmung auch fehlen kann. In der That wurden etwa bei der Hälfte der verg. Menschen Convulsionen, bei den andern aber Paresen oder Lähmungen constatirt. Die in einem Falle beobachtete Manie dürfte auf Reizung psychomotorischer Centren zu beziehen sein. Rabuteau bestreitet, dass dem Baryt überhaupt irgend welche Nervenwirkung zukomme.

4. Schwächung resp. Störung der Contractionsfähigkeit der Muskelsubstanz, so dass dieselbe bei Fröschen eine veratrin-

artige Zuckungscurve liefert. Bei Menschen äussert sich diese Wirkung in grosser motorischer Schwäche.

5. Digitalinartige Beeinflussung des Herzens und der Gefässe, sich aussprechend in enormer Pulsverlangsamung, Präcordialangst, starkem Herzklopfen, welches nicht nur der Pat. empfindet, sondern auch der Arzt fühlt und hört. Die Arterien sind drahtartig hart, nicht zusammendrückbar; der Blutdruck ist auffallend gesteigert. Diese Symptome, zu denen wohl auch Schwindel, Ohrenklingen, Sehstörungen etc. gerechnet werden müssen, sind vom vasomotorischen Centrum unabhängig und kommen daher auch noch am überlebenden Herzen und an überlebenden Organen zu Stande. Die Gefässe älterer Personen halten diesen enormen Druck nur kurze Zeit aus, und so kommt es durch Ruptur zu Blutaustritten in die verschiedensten Organe, z. B. in die Lungen, in die Magenwandungen (Sommer) etc. Bei Fröschen bleibt das Herz in Systole stehen. Ich verweise betreffs der Symptome dieser Gruppe auf das weiter hinten in diesem Buche folgende Kapitel über Digitalisgifte.

6. Bis jetzt ungenügend erklärt, aber bei Menschen mehrfach beobachtet sind catarrhalische Affectionen der Conjunctiva und der Schleimhaut des Respirationstractus, namentlich der Nase.

7. Bildung unlöslicher Barytsalze (Phosphat, Sulfat, Carbonat) im Blute und den ausscheidenden Drüsen nach Onsum. Bei Menschen noch nicht sicher nachgewiesen. Vielleicht ist die mehrfach beobachtete Schwellung der Speicheldrüsen darauf zu beziehen.

Diagn. Unsere Verg. ähnelt der durch Blei hinsichtlich der Koliken und der Pulsverlangsamung, unterscheidet sich aber von ihr durch Erbrechen und namentlich durch Durchfall. Diese Combination von Symptomen lässt sofort an Baryt denken. Die Untersuchung des Erbrochenen oder des Harnes sichert die Diagnose.

Progn. Falls sofort ärztliche Hülfe geholt wird, ist sie heutzutage günstig. Nach Schuchardt schwankt die **Dos. let.** zwischen 3—15 g. Ich zweifle nicht, dass selbst bei 15 g noch Rettung möglich ist.

Ther. Die Aerzte früherer Jahrzehnte haben bei Pat. mit Medicinalverg. durch Chlorbaryum immer reichliche Mengen von Eiweisswasser gegeben und behaupten, dass die unangenehmen Magendarmsymptome danach stets schnell nachgelassen haben. Wir werden gegen die Koliken und die Pulsverlangsamung sofort Atropin (1 mg pro dosi) selbst mehrmals subcutan einspritzen, bis der Speichelfluss aufhört, der Puls schnell und weich wird und die Koliken nachlassen. Den Magen hat man zu entleeren und mit Glaubersalzlösung (10 g im Liter) auszuwaschen, bis dabei kein Baryumsulfat mehr abgeht. Auch Clysmata damit sind selbst noch am folgenden Tage von Nutzen. Ist die Reaction des Mageninhaltes alkalisch, so lässt man Schwefelsäurelimonade (1:200) trinken. — Man bringe den Pat. in ein gut vorgewärmtes Bett und sorge, dass er zu schwitzen anfängt.

Verl. Falls keine Behandlung eingeleitet wird, erfolgt binnen 3 Tagen der Tod. Ist dagegen ein Theil des Giftes entfernt, so folgt ein oft Wochen dauerndes Stadium von Schwäche des ganzen Körpers und Reizbarkeit des Magendarmcanals. Falls Ruptur eines Hirngefässes

eingetreten ist, kann natürlich dadurch eine neue Krankheit bedingt werden (Taubheit, Sehstörungen, halbseitige Lähmung).

Sect. Im Munde und Schlunde nichts Besonderes. Magen geröthet, aber nur selten angeätzt. Ein Fall von Magenperforation wird mit Recht von Schuchardt angezweifelt. Multiple Ecchymosen im ganzen Darmcanale. Blutüberfüllung des Herzens und der Lungen. In beiden Organen Ecchymosen. Auch sonst noch hie und da Blutaustritte. Im Gehirn kann Blutüberfüllung der Meningen und des Gehirns selbst angetroffen werden. Die von Onsum bei Thierversuchen gefundenen Gefässverstopfungen durch unlösliche Barytsalze wurden an Menschen bisher nicht nachgewiesen. Es unterliegt zwar keinem Zweifel, dass sich unlösliche Salze bei Thieren und Menschen bilden, aber dieselben scheiden sich intra vitam in so feinkörniger Form ab, dass sie keine Störungen veranlassen (post mortem werden sie grobkörnig). Sonst würde ja auch die Behandlung mit Sulfaten mehr schaden als nützen. Neumann injicirte sogar frisch gefälltes Baryumsulfat in die Venen von Kaninchen, ohne den Thieren zu schaden. Die unlöslichen Salzpartikelchen lagerten sich in Leber, Milz, Nieren, Knochenmark, Nebennieren, Thymus und Gehirn ab. Die Abscheidung von intravenös oder subcutan eingeführtem Chlorbaryum erfolgt durch die Darmschleimhaut und die Nieren sowie auch durch den Speichel. So erklärt es sich, dass man bei normalem Magen den Darm entzündet finden kann; die Ausscheidung geht eben unter Reizung des Gewebes vor sich. In der Niere fand Bary bei Thieren Ablagerung körniger Massen in den Harncanälchen, welche in Säuren und Alkalien unlöslich waren und also wohl Baryumsulfat sein konnten. Bei Menschen hat man bisher darauf nicht geachtet.

Nachw. Nachdem man mittelst der Methode von Fresenius & Babo oder mittelst Veraschung die organischen Substanzen entfernt und das Baryum als Sulfat niedergeschlagen hat, trennt man es mittelst Filtration von den andern unorg. Bestandtheilen, wäscht, trocknet und glüht den Niederschlag, befeuchtet ihn nach dem Abkühlen mit rauch. Salpetersäure, glüht wieder, mengt den Rückstand mit der vierfachen Menge eines Gemisches von Soda und Pottasche und glüht bis zum theilweisen Schmelzen. Aus der erkalteten Masse zieht man mit Wasser Alkalicarbonate und -sulfate aus, während reiner kohlens. Baryt zurück bleibt, der in mit ClH angesäuertem Wasser gelöst und auf folgende Reactionen geprüft wird: 1. Schwefelsäure und lösliche Sulfate müssen einen in ClH unlösl. Niederschlag geben; 2. Kieselfluorwasserstoffsäure muss einen weissen krystallinischen Niederschlag geben; 3. kohlens. Ammon muss einen weissen Niederschlag geben und 4. saures chromsaures Kali einen gelben. 5. Die Wasserstoffflamme und Alkoholflamme muss davon grün gefärbt werden. 6. Vor dem Spectralapparat muss man beim Betrachten der grünen Flamme die Baryumlinie aufleuchten sehen. Letztere Nachweismethode ist ungemein scharf.

Lit. Watt, Memoirs of the literary and philosophical society of Manchester, vol. **3**, 1790, p. 609. — Dürr, Hufeland's Journ. Bd. **9**, 1800, p. 184. — Bertrand, Recueil period. de la soc. de Méd. 1806, tome **26**, p. 22. — Brodie, Philosoph. Transact. vol. **102**, 1812, p. 205. — Hufeland, Ueber die Natur, Kenntniss und Heilart der Skrophelkrankheit. Berlin 1819. — Chr. Gtlb. Gmelin, Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontians, Chroms, Molybdäns, Wolframs, Tellurs etc. Tübingen 1824. — Lisfranc, Gaz. méd. de Paris 1836, tome **4**, p. 215. — J. Onsum, Virchow's Arch. Bd. **28**, 1863, p. 233 (unter Hoppe-Seyler). — M. Cyon, Du Bois Arch. 1866, p. 196. — J. Blake, Journ. of Anat. and Physiol. [2 ser.] vol. **5**, 1874, p. 242. — L. Mickwitz, Vergl. Unters. über die Wirk. d. Salze der Alkalien u. alk. Erden. Inaug.-Diss. Dorpat 1874. — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 216. — Th. Husemann, ibid. Bd. **8**, 1878, p. 117. — Th. Huse-

mann & Wehr, ibid. Bd. **9**, 1878, p. 446. — S. Ringer & H. Sainsbury, Brit. med. Journ. 11 Aug. 1883 und Practit. 1883, p. 81. — L. Brunton & Cash, Transact. of the Roy. Soc. 1884, p. 222. — J. Neumann, Pflüger's Arch. Bd. **36**, 1885, p. 575 (unter Nasse). — R. Kobert, Arch. exp. P. Bd. **22**, 1887, p. 77. — Scheibler, Chem. Ztg. 1887, Nr. 94, p. 1463. — G. Linossier, Compt. rend. de la soc. de biol. T. **4**, 1887, p. 122. — Alex. Bary, Beiträge zur Baryumwirkung. Inaug.-Diss. Dorpat 1888. — Schuchardt, bei Maschka, l. c. p. 170. Bei den letzten beiden Autoren die gesammte Casuistik und sonstige Literatur. — Bei Casper-Liman findet sich kein eigener Fall. — Ferd. Sommer, Beiträge zur Kenntniss der Baryumvergiftung. Inaug.-Diss. Würzburg 1890 (unter Kunkel).

Die auf Baryt bezüglichen Gesetze siehe bei K. B. Lehmann, Methoden der pract. Hygiene (Wiesbaden 1890).

Anhang. In chemischer Beziehung steht dem Baryum das **Strontium** nahe, welches kürzlich als Arzneimittel sehr in Aufnahme gekommen ist. Pharmakologisch haben die Strontiansalze bisher aber keine Bedeutung erlangt. Bei der Rohrzuckerfabrikation giebt es bekanntlich ein Verfahren, wo statt Zuckerkalk Strontiumsaccharat oder gar Baryumsaccharat vorübergehend gebildet wird. Zur Schädigung des öffentlichen Wohles haben beide bisher noch nicht geführt.

Versuche über die Wirkung der Strontiumsalze liegen von Gmelin, Mickwitz, Heydenreich, Laborde und Paul vor. Nach Gmelin werden Dosen von 7 g Chlorstrontium $SrCl^2$ von Kaninchen und Hunden ohne Schaden ertragen, während 15 g beim Kaninchen motorische Lähmung und Tod verursachte. Die Section ergab Ecchymosen im Magen. Mickwitz fand, dass die Intensität der Giftwirkung der Alkalien und alkalischen Erden bei Injection in's Blut von Säugethieren resp. unter die Haut von Fröschen in folgender Reihenfolge abnimmt: Baryt, Kali, Magnesia, Kalk, Strontian, Natron. Nach Heydenreich entstehen unter dem Einfluss von Strontiumsalzen in den Knochen wachsender Thiere ganz eigenartige anatomische Veränderungen; die Eigenschaft, im Knochengewebe abgelagert zu werden, besitzt das Strontium nicht. Vulpian constatirte 1876, dass recht grosse Dosen von Strontiumsalzen ohne Schaden vertragen werden. Constantin Paul bestätigte dies.

Lit. Gmelin, siehe oben. — Mickwitz, siehe oben. — M. Ch. Richet, Compt. rend. T. **93**, 1881, p. 649 u. T. **94**, 1882, p. 742 u. 1055. — Th. v. Heydenreich, Chir. Cbl. 1884, p. 422. — J. V. Laborde, Compt. rend. de la soc. de Biol. 1890, p. 37; Tribune médicale 30 july 1891, p. 493. — Const. Paul, ibid. — E. Egasse, Bullet. gén. de thérap. 1891, nov.

III. Aetzende Salze, namentlich der Schwermetalle.

Die Eiweissstoffe verbinden sich mit den Metalloxyden zu eigenartigen, in Wasser unlöslichen Metallalbuminaten. Wenn ein einfaches Metallsalz mit Eiweiss in neutraler Lösung zusammentrifft, so entsteht ein Niederschlag, welcher aus Eiweiss, Metalloxyd und der betreffenden Säure besteht. Die letztere lässt sich aber aus dem Niederschlage, dem sie nicht fest anhaftet, fortwaschen, z. B. durch das circulirende Blut, und kann nun an sich wirken und die oben (S. 205) beschriebenen Symptome verursachen. Die Aetzung durch Metallsalze setzt sich also aus zwei Componenten zusammen, aus der Wir-

kung des Metalloxyds, welche in Umwandlung des lebenden Organeiweisses in todtes Metallalbuminat besteht, und aus der Wirkung der Säure, d. h. aus der gewöhnlichen Säureätzung. Demgemäss wird die Intensität und der Character der Metallsalzwirkung einerseits von der Beschaffenheit des entstandenen Metallalbuminates, andererseits von der Menge und den Eigenschaften der in Freiheit gesetzten Säure bedingt sein müssen. Ist die letztere an sich nur wenig ätzend und befindet sie sich in relativ geringer Menge in einem basischen Salze, dessen Metalloxyd mit den stickstoffhaltigen Gewebstheilen (Epithelien und Eiweiss) eine unlösliche derbe, den darunter liegenden Gewebsschichten fest anhaftende flächenartige Masse bildet, so verhindert dieser Schorf das tiefere Eindringen des Mittels, und die Aetzung bleibt auf die oberflächlichen Theile beschränkt. Aber das Metalloxyd bildet keineswegs immer mit den Gewebstheilen einen unlöslichen festen Schorf, sondern sehr häufig einen weichen, halbflüssigen Brei, der die darunter liegenden Theile keineswegs vor dem Eindringen neuer Giftmassen schützt. — Bei den löslichen Metallchloriden ist die Wirkung der daraus frei werdenden Salzsäure die Hauptsache, d. h. sie machen Symptome, die den unter Salzsäure beschriebenen ähnlich sind, nur dass auch noch die Wirkung freien Chlors hinzukommt, wodurch die Zerstörung noch verstärkt wird. Dass natürlich auch in allen Fällen eine reactive Entzündung folgt, wofern der Tod nicht momentan eintritt, ist selbstverständlich.

1. Uransalze.

Obwohl noch kein sicher nachgewiesener Fall von schwerer Verg. durch Uransalze vorliegt, möchte ich doch dieses interessante Metall an die Spitze dieses Abschnittes setzen, da es in gewisser Beziehung das giftigste von allen ist und auch in medicinalen Dosen schädlich ist.

Aet. Das Urannitrat $UrO^2(NO^3)^2 + 6H^2O$ wird zum Urangoldruck, zu photographischen und chemischen Zwecken nicht selten gebraucht und könnte daher sehr leicht zu Intoxikationen führen. Ausserdem sind leider Uransalze als Arzneimittel namentlich bei den amerikanischen Homöopathen und Eklektikern üblich.

Wirk. Nach Kowalewsky besitzt das essigsaure Uranoxyd eine ganz ungemein stark eiweissfällende Wirkung. Die der übrigen Oxydsalze ist kaum geringer. Aus diesem Grunde muss bei innerlicher Darreichung concentrirter Lösungen dieser Salze eine Abtödtung der damit in Berührung kommenden Schleimhautflächen namentlich des Magens eintreten, indem sich die lebende Magenwand in todtes Uranylalbuminat umwandelt. Somit gehören die Uransalze zu den starken Aetzmitteln. Weit interessanter als diese localen Wirkungen sind aber die entfernten. Nach Chittenden und nach Woroschilsky hebt U nämlich die innere Oxydation in den Organen in ähnlicher Weise wie Blausäure theilweise auf und veranlasst dadurch die schwersten Stoffwechselstörungen und sonstigen Vergiftungserscheinungen.

Sympt. Selbst in der Form eines nicht ätzenden Doppelsalzes subcutan eingeführt wirkt U schon bei 0,5—2,0 mg UO^3 pro kg Katze, Hund oder Kaninchen tödtlich. Die Vergiftung verläuft dabei subacut.

Die Erscheinungen von Seiten des gestörten Stoffwechsels bestehen in Glycosurie, Degeneration der Gefässwände und der edlen Organe (Niere, Leber etc.), gesteigerter Gewebszerfall, Abmagerung und Tod unter Marasmus.

Wird das Nitrat oder Acetat stark verdünnt per os gereicht, so entsteht eine schwere Gastroënteritis. Die gesammte Darmschleimhaut erscheint von zahlreichen hämmorrhagischen Geschwüren durchsetzt. Die Niere erkrankt sowohl bei innerlicher als bei subcutaner Verabfolgung an intensivster parenchymatös-hämorrhagischer Nephritis, wahrscheinlich weil hier das Gift zum Theil ausgeschieden wird.

Eine **Ther.** giebt es nicht.

Lit. Kowalewsky, Ztschr. f. analyt. Chem. Jg. **24**, 1885, p. 551. — Chittenden, Transactions of the Connecticut Academy. New Haven 1887—89. Darin eine ganze Reihe von Arbeiten von Ch. und seinen Schülern H. H. Whitehouse, M. T. Hutchinson, Al. Lambert etc. — Jac. Woroschilsky, Dorp. Arb. Bd. **5**, 1890, p. 1. — François Cartier, Glycosuries toxiques et en particulier intoxication par le nitrate d'urane. Thèse de Paris 1891; Therap. Gaz. 1891, p. 776.

2. Arsenikalien.

a. Acute Vergiftung.

Stat. Kaum ein Gift hat in der Geschichte so viel von sich reden gemacht als der Arsenik. Um den Anfang des 17. Jahrhunderts kam er als Modegift auf in Italien, besonders durch die Tofana oder Toffania, eine Frau, welche Arsenik Thieren eingab, aus deren verfaultem Speichel sie dann später ein arsenhaltiges Ptomatin bereitete. Dies Gift hiess Acquetta di Napoli oder Aqua Tofana. Mehr als 600 Personen sollen damit umgebracht sein. Eine berüchtigte Schülerin der Tofana war die Hironyma Sparta, welche die Arsenmorde fortsetzte. Bis vor 30 Jahren war Arsenik fast das einzige Gift, dessen Benutzung in allen Ländern häufig war. Wie schrecklicher Missbrauch damit auch noch nach den Zeiten der Sparta getrieben worden ist, geht z. B. daraus hervor, dass eine einzige moderne Giftmischerin, die Gottfried, damit 32 Morde ausgeführt hat. Gegenwärtig spielt As diese dominirende Rolle nicht mehr; jedoch kommen immer noch zahlreiche unbeabsichtigte Intoxikationen damit vor.

Aet. Bei keiner Verg. ist die Aet. eine so mannigfaltige als gerade bei der durch A. Die wichtigsten hier in Betracht kommenden Substanzen sind folgende:

1. Metallisches Arsen, auch Fliegenstein, Scherbenkobalt oder Näpfchenkobalt genannt, ist zwar viel weniger wichtig als die folgenden Substanzen, muss aber doch den Ausgangspunkt unserer Betrachtungen bilden. Es ist an sich unlöslich, wandelt sich aber in Contact mit lufthaltigem Wasser sowie auch im Magen in arsenige Säure um. Der käufliche Fliegenstein enthält meist an sich schon arsenige Säure.

2. Arsenik As^2O^3, Arsenicum album, von Bas. Valentinus als Hüttenrauch bezeichnet, ist das Anhydrid der arsenigen Säure H^3AsO^3 (Acidum arsenicosum) und kommt in einer glasigen und

einer krystallisirten Modification vor. Das Pulver des Arseniks kommt als Giftmehl oder Rattengift in den Handel. Es ist geruchlos, farblos und in kleinen Dosen geschmacklos und daher zu Mordzwecken allerdings leider sehr geeignet. Die amorphe Modification löst sich in Wasser besser als die krystallinische. In Säuren und Alkalien sind beide Modificationen relativ gut löslich.

3. Arsensäure (Acidum arsenicicum) H^3AsO^4 entsteht durch Oxydation der arsenigen Säure und spielte in der Anilintechnik bis vor Kurzem eine sehr grosse Rolle. Sie ist in Wasser leicht löslich, schmeckt aber stark metallisch und wirkt ätzend. Sie ist anzusehen als das Hydrat des Arsenpentoxyds As^2O^5.

4. Liquor Kalii arsenicosi s. Solutio arsenicalis Fowleri ist ein sehr viel benutztes, in Deutschland und Russland officinelles Arzneimittel, welches zu leichten Vergiftungen schon sehr oft Anlass gegeben hat.

5. Liquor Natrii arsenicici s. Pearsonii und Liquor Ammonii arsenicici s. Bietti sind in Frankreich beliebte Arzneimittel, welche also nicht wie die Fowler'sche Solution ein Salz der arsenigen Säure, sondern der Arsensäure enthalten.

6. Arsendisulfid As^2S^2, Realgar, Rubinschwefel, Rauschroth, von den Alten als Sandarak bezeichnet, ist eine in reinem Zustande unlösliche und daher ungiftige Substanz. So wie sie aber im Grossen durch Destillation von Schwefelkies mit Arsenikkies dargestellt wird, enthält sie Arsenik und wirkt dadurch giftig.

7. Arsentrisulfid As^2S^3, Auripigment, Operment, Rauschgelb, findet sich wie Realgar in der Natur als Mineral und ist dann ungiftig, während es bei künstlicher Darstellung mittelst Destillation eines Gemenges von Schwefel und arseniger Säure arsenikhaltig und dadurch giftig wird. In Frankreich ist ein durch Fällen der arsenigen Säure mit Schwefelwasserstoff dargestelltes Arsenicum sulfuratum citrinum purum officinell, und die Tartaren benutzen einen Brei aus Auripigment, gelöschtem Kalk und Wasser als Enthaarungsmittel der Genitalien. (Die Muhamedaner dürfen keine Schamhaare tragen.) Man nennt dies Mittel, von dem übrigens Modificationen in Russland bekannt sind, Rhusma tartarum. In den als Neugelb und Königsgelb bekannten Malerfarben findet sich stets Arsentrisulfid.

8. Kupferarsenit ist als Scheel'sches Grün früher häufig zum Färben und Malen benutzt worden. Es löst sich im Magen und wirkt dann stark giftig.

9. Ein Gemisch von Kupferarsenit und Kupferacetat bildet die unter dem Namen Schweinfurter Grün bekannte giftige Farbe. Ziureck fand in 20 Ellen eines grünen Ballkleides aus Tarlatan 300,9 g Schw. Grün, entsprechend 60,5 g Arsen. Noch 1889 kamen Vergiftungen durch Schweinfurter Grün bei Bankbeamten vor, welche mit angefeuchteten Fingern die mit dieser Giftfarbe bedruckten Billets der Schweizer Bank zu zählen hatten. — In Petersburg ist das Schweinfurter Grün sehr leicht zugänglich und wurde in den letzten 10 Jahren 30mal zu Selbstmordzwecken benutzt, davon allein im Jahre 1888 nach Kossorotow (Westnik gigieny i ssudebnoi 1889 Nr. 9) 18mal.

10. Farbstoffe, in welchen Arsenverbindungen eigentlich nicht enthalten zu sein brauchten, aber doch schon sehr oft enthalten gewesen

sind und trotz aller Gesetze noch sind. Hierher gehören ausser den Anilinfarben (speciell Anilinroth und Fuchsin) auch Königsblau, Kobaltultramarin, die zum Bläuen der Wäsche benutzte Smalte, Cochenilleroth, Wienerroth etc., so dass man sagen muss: es giebt kaum eine Farbennuance, welche nicht mit Hülfe arsenhaltiger Farben gelegentlich dargestellt würde. Demgemäss kann jede Tapete, jedes Kleidungsstück, jede künstliche Blume, jeder Anstrich, jedes Spielzeug, wenn es überhaupt Farbe enthält, auch arsenhaltig sein.

11. Geschirr aus Glas, Zink, Zinn, Bierdruckapparate, Hähne, Conservebüchsen sind gelegentlich arsenhaltig gefunden worden.

12. Nahrungs- und Genussmittel können theils in Form einer Farbe, theils als Conservirungsmittel mit Arsen verunreinigt werden. Oder es kann auch zur Darstellung derselben arsenhaltige Schwefel- oder Salzsäure etc. angewandt worden sein. So wurden in Moskau Störe (Accipenser huso) verkauft, welche zum Zweck des Conservirens mit Arsenik in Substanz bestreut waren und eine Art Arsencholera bei sehr vielen Menschen veranlassten. Aus Nord-Amerika kommen schon seit Jahren ungeheure Mengen von getrockneten Apfelschnitten auf den englischen und deutschen Markt, welche mittelst sehr verdünnter Arseniklösungen conservirt worden sind. Mit Anilinfarben gefärbte Wurst hat schon öfter Arsenvergiftungen veranlasst. Arsenhaltige Weintrauben (infolge Besprengens der Stöcke gegen Ungeziefer) sind in Amerika auf dem Markte verkauft worden. In Hyère und Hâvre erkrankten 1888 gegen 400 Personen an arsenhaltigem Wein. Glycerin, welches so häufig an Nahrungs- und Genussmittel gethan wird, ist nach Jahns und G. Vulpius häufig arsenhaltig. In einem von Taylor beschriebenen Falle wurden 340 Kinder einer Industrieschule bei London gleichzeitig dadurch vergiftet, dass sie Milch bekamen, welche mit arsenikhaltigem Wasser verdünnt worden war. Durch Verwechslung der Wickersheimer'schen Conservirungsflüssigkeit für Leichen mit der Conservirungsflüssigkeit desselben Autors für Genussmittel und Nahrungsmittel sind schon mehrfach Speisen stark arsenhaltig geworden. Selbst das Viehfutter kann As enthalten. So fand Fresenius 1888 in dem Knochenmehl, womit Rinder und Pferde einer Gutswirthschaft gefüttert wurden, As. In Hüttenbezirken, wo unerlaubter Weise aus den Schornsteinen noch Hüttenrauch an die Luft abgegeben wird, wird das Gras durch den Niederschlag, der mechanisch sich anhängt, giftig, und die Kühe, welche solches Gras fressen, erkranken. Selbstverständlich erkrankt auch der Mensch, wenn er Fleisch solcher Arsenthiere längere Zeit geniesst.

13. Arzneimittel, welche an sich nicht arsenhaltig sind, enthalten doch nicht selten As als Verunreinigung; so z. B. das schon erwähnte Glycerin, ferner Chloroform (nach Scholvien), Bismutum subnitricum, Salzsäure etc. Weiter ist manchmal irrthümlich Arsenik statt anderer Arzneien oder unter anderen Arzneien gegeben worden. Ferner giebt es viele Medicinalvergiftungen durch As. Zu diesen geben nicht nur Hautkrankheiten, larvirtes Intermittens, Leukämie etc. unvermeidlichen Anlass, da diese Krankheiten unter Umständen ein bedeutendes Ueberschreiten der erlaubten Dosen wirklich erfordern, sondern auch hohle Zähne, in welchen durch eine sehr stark arsenikhaltige Paste der „Nerv abgetödtet"

werden soll. Arsenhaltige Aetzmittel zu äusserer Anwendung (pulvis Cosmi) kommen glücklicher Weise kaum noch zur Verwendung. Auch arsenhaltige Pflaster, durch welche noch 1890 zwei Todesfälle verursacht wurden, gehören nicht gerade zu den häufig benutzten Arzneiformen.

Dos. let. Vom Arsenik kann schon 0,1 g tödtlich wirken; doch wird meist eine ungleich grössere Menge genommen und findet sich bei der Section theilweis noch unresorbirt im Darmcanal vor.

Wirk. Arsensäure und arsenige Säure besitzen eine, wenn auch nicht gerade sehr rasch eintretende, aber hochgradige Aetzwirkung, welche sich sowohl auf der äussern Haut, als auf Schleimhäuten kund giebt und die schnelle Resorption der genannten Verbindungen bedingt. Noch das letzte Jahr brachte einen Fall von tödtlicher Verg. nach Einführung von Arsenik in die Vagina. Aber auch nicht ätzende Verbindungen des As werden ebenfalls selbst von der äussern Haut aus resorbirt. Nach der Resorption kommt es bei allen Arsenikalien zu vasomotorischer Lähmung der Enden des Splanchnicus (vergl. S. 184) und dadurch zu Sinken des Blutdrucks und enormer Hyperämie der Unterleibsorgane. Diese erstreckt sich auch auf die Schleimhaut des Magendarmtractus, welche dadurch ein Aussehen wie bei schwerer Gastroënteritis bekommt, selbst wenn das Gift subcutan applicirt war und also local den Darm nicht reizen konnte. Aus dieser scheinbaren Gastroënteritis wird aber bald eine wirkliche, indem das As durch die Drüsen der Darmschleimhaut ausgeschieden wird und dabei dieselben auf's Hochgradigste irritirt. Falls nun, wie dies beim Menschen doch fast immer der Fall ist, das Gift per os eingenommen war, so kommt noch die durch die locale Aetzwirkung vor der Resorption bedingte Entzündung mit hinzu, so das wir drei Momente haben, welche sich in ihren Wirkungen addiren und dadurch Gastroënteritis schwerster Art bedingen.

Abgesehen von dieser Darmwirkung machen alle Arsenikalien schwere Stoffwechselstörungen, welche sich in fettiger Degeneration der Gefässintima aller Organe sowie des Parenchyms der Nieren, der Leber, des Herzmuskels, des Diaphragmas und der Magendarmepithelien aussprechen. Infolge der fettigen Degeneration der Intima sowie auch secundär der übrigen Wandungsbestandtheile der Gefässe kommt es zu multiplen Blutaustritten in die verschiedensten Organe. Infolge der Degeneration des Herzmuskels, die bei grossen Dosen wohl auch die Ganglien des Herzens mit ergreift, kommt es zum Tod durch Herzlähmung. Die Degeneration wichtiger Ganglienzellen des Gehirns sowie die infolge Blutdruckserniedrigung schlechte Ernährung des Gehirns spricht sich in Sinken der cerebralen Leistungsfähigkeit bis zum Coma, sowie in Delirien und eclamptischen Anfällen aus. Ob es in den Ganglienzellen zu einem Ersatz des Protagonphosphors durch Arsen kommen kann, wie französische Autoren behaupten, ist nicht erwiesen. Falls Herz und Gehirn infolge Kleinheit der Dose nicht völlig leistungsunfähig werden, geht die acute Verg. in ein subacutes, ja chronisches Stadium über, welches wir weiter unten besprechen werden. Erkrankungen der Haut, welche oft auftreten, erklären sich wohl durch die Ausscheidung kleiner Mengen von Gift auf die

Haut und durch die dabei ausgeübte specifische Reizung dieses Organs. Arsenik ist für alle Thiere sowie für alle höheren Pflanzen ein Gift. So erklärt sich seine Anwendung als Ratten- und Fliegengift. Von niedrigen pflanzlichen Organismen besitzen gewisse Bacterienarten, namentlich Bacterium termo, sowie Schimmelpilze eine relative Immunität. Wahrscheinlich wird durch diese Organismen eine Reduction der Sauerstoffverbindungen des Arsens zu Arsenwasserstoff vorgenommen, welcher anders wirkt als die Oxydationsstufen. Wir werden daher über den Arsenwasserstoff an anderer Stelle zu sprechen haben.

Die Frage, in welcher Form die verschiedenen Arsenikalien zur Resorption gelangen, und in welcher sie wirken, muss nach Dragendorff (Ermittl. p. 364) unbeantwortet bleiben. Betreffs der von Binz und H. Schulz aufgestellten geistreichen Theorie verweise ich auf die Arbeiten dieser Autoren.

Sympt. Die Erscheinungen treten beim Menschen nicht sofort auf, sondern meist erst nach einer halben bis ganzen Stunde und lassen sich am besten in vier Gruppen theilen, und zwar in solche, welche von den Verdauungsorganen und deren Adnexen herrühren, in solche, welche auf das Centralnervensystem und in solche, welche auf die Haut zu beziehen sind. Von den ersteren sind besonders zu nennen: Zusammenschnüren des Schlundes, Erbrechen, grosser Durst, Trockenheit und Kratzen im Mund und Schlund, Schlingbeschwerden, heftige, bis zur Unerträglichkeit sich steigernde Schmerzen, höchst violente, reiswasserähnliche oder ruhrartig übelriechende Durchfälle und Tenesmus. Dazu verminderte Secretion des Harns, der meist Blut und Faserstoffcylinder enthält, sowie auch sehr bald Arsen.

Von Seiten des Nervensystems treten auf Schwindel, Kopfschmerz, Gliederschmerz, schwacher, unregelmässiger Puls, Cyanose, Kälte der Extremitäten, Ohnmachten, Coma, Formicationen, klonische und tonische Krämpfe, allgemeine Paralyse.

Dazu kommen in manchen Fällen Erkrankungen der Haut, welche den Character eines Erythems oder Eczems haben oder unter dem Bild eines Erysipels mit Bläschenbildung verlaufen und besonders Gesicht und Genitalien befallen. Im Inhalt der Blasen wies Chatin 1848 Arsen nach. Mitunter treten auch Petechien und besonders bei äusserer Application des Giftes tiefe brandige Geschwüre auf. Selbst leichten Hautaffectionen folgt oft allgemeine Abschuppung mit Verlust der Haare.

Nicht unerwähnt darf endlich bleiben, dass von Seiten der Schleimhäute nicht nur des Magendarmcanals (und zwar hier selbst bei subcutaner Injection), sondern auch des Auges, der Nase etc. Erscheinungen auftreten, wie belegte Zunge, Angina, Stomatitis, Salivation, Bronchitis, Schnupfen, Heiserkeit, Conjunctivitis etc. Mitunter fehlen die Symptome der einen oder der andern Reihe ganz, am häufigsten die von Seiten der Haut; aber es liegen auch Fälle vor, wo nur Magendarmsymptome bestanden, und wieder andere, wo gar keine solchen vorhanden waren.

Diagn. Meist ist sofort klar, dass es sich um ein local irritirendes Gift handelt, und da Laugen und starke Säuren leicht ausgeschlossen werden können, kommt man auf unorganische Salze. Im Erbrochenen sowie bald auch im Harn ist auf chemischem Wege das Gift fast stets

nachweisbar. Klinisch leiten namentlich die wässrigen, choleraartigen Stühle und die Hautausschläge auf die richtige Diagnose. Wo wie in England Arsenik nur mit Russ oder andern leicht erkennbaren Farbstoffen vermischt im Detailhandel abgegeben wird, sieht das Erbrochene oft so characteristisch aus, dass man sofort an Arsenik denken muss.

Verl. Die oben genannten drei Symptomgruppen vermischen sich allmählich zu einem sehr bunten Bilde, zu welchem auch noch ikterische Verfärbung namentlich des Gesichtes treten kann. Oft führt schon die Gastroënteritis an sich zu tödtlichem Collaps binnen 18—72 Stunden. In seltenen Fällen erfolgt der Tod noch schneller, in nicht wenigen aber langsamer, d. h. nach 4—14 Tagen. Die schon binnen wenigen Stunden tödtlich verlaufenden Fälle hat C. Ph. Falck mit dem Namen Asphyxia arsenicalis bezeichnet. Die subacut und chronisch auslaufenden Fälle werden wir unten zu besprechen haben.

Progn. Falls der Tod nicht gleich in den ersten Tagen eintritt, ist, sobald die erschöpfenden Durchfälle nachlassen, die Aussicht das Leben zu erhalten, vorhanden; aber eine völlige Wiederherstellung kann man niemals versprechen. Die Mortalität der in der Literatur beschriebenen Fälle beträgt fast 50 Procent. Dabei ist aber zu bedenken, dass leichte Fälle eben nicht mehr beschrieben werden; die wirkliche Mortalität ist also viel kleiner. Immer aber erfordern die Fälle eine sachgemässe Nachbehandlung.

Ther. Ausser baldmöglichst zu reichenden Brechmitteln, z. B. Ipecacuanha, resp. energischer Auswaschung des Magens, kommt bei acuten Fällen besonders die chemische Behandlung, die Darreichung eines Gegengiftes in Betracht. Wir haben deren mehrere; die hauptsächlich gebrauchten und wirksamsten sind:

Eisenoxydhydrat, unter dem Namen Antidotum arsenici fast überall officinell; zuerst von Bunsen 1834 empfohlen. Diese Base geht mit freier arseniger Säure eine Verbindung ein; es entsteht basisch arsenigsaures Eisenoxyd, welches zwar in den Verdauungssäften nicht ganz unlöslich, also nicht unschädlich, aber doch sehr schwer löslich ist, wodurch die Wirkung des Giftes bedeutend geschwächt und verlangsamt wird, sodass Brech- und Abführmittel es vor seiner Resorption entfernen können. Das Mittel stellt einen braunen, gallertartigen Brei dar, der aber nach einiger Zeit körnig wird und an Wirksamkeit bedeutend verliert: er soll deshalb möglichst frisch bereitet sein. Die Hauptcautelen bei seiner Anwendung sind: 1. wenigstens das 20fache der Menge des eingeführten Giftes zu geben, also 2—4 Esslöffel alle 10 Minuten, bis die örtlichen Erscheinungen nachlassen; 2. um die Löslichkeit des in Substanz eingeführten Giftes und die Verbindung mit dem Eisen zu befördern, das Mittel warm zu reichen und ihm einige Tropfen Ammoniakflüssigkeit zuzusetzen; 3. vorher die Hauptmasse des Giftes durch Erbrechen zu entfernen. Auch wenn nicht ganz im Anfange das Mittel zu Händen war, kann es noch später gereicht werden, da die kleinen Stückchen des Giftes der Magenschleimhaut sehr fest anhaften und als schwerlöslich lange im Magen verweilen.

Magnesiahydrat, durch Vermischen von Magnesia usta mit der 20fachen Menge Wasser bereitet, wurde früher schon von Mandel,

besonders aber 1846 von Bussy empfohlen und hat vor dem Eisenoxydhydrat entschiedene Vorzüge. Einmal nämlich ist die entstehende Verbindung ebenso schwer löslich als die Eisenverbindung, dann aber belästigt ein Ueberschuss dieses Mittels den Magen nicht wie das vorige; ferner bewirkt die Magnesia Abführen, im Gegensatz zum Eisen, und entfernt also das Gift schneller aus dem Körper; endlich ist sie überall schnell zu haben und lässt sich in ungeschwächter Kraft aufbewahren. Man giebt viertelstündlich 4—6 Esslöffel von obiger Mischung.

Eine Verbindung beider ist das Fuchs'sche Mittel, eine Mischung von schwefelsaurer Eisenoxydlösung mit Magnesia, wodurch sich Eisenoxydhydrat und schwefelsaure Magnesia bilden. Dieser Vorschrift entspricht genau genommen das deutsche (früher officinelle) Antidotum arsenici. Dasselbe ist entschieden ein sehr brauchbares Gegengift.

Natürlich thut man gut, die Antidota der zum Auswaschen des Magens bestimmten Flüssigkeit zuzusetzen. Falls das Gift nicht in gelöster Form, sondern z. B. als Arsenikkörnchen genommen war, kann man die Magenwaschung gar nicht lange genug fortsetzen, da die Partikelchen sich an die Schleimhaut fest ansetzen, ja gerade zu in dieselbe einkeilen und nur schwer zu entfernen sind.

Weiter ist für die Therapie von Wichtigkeit zu wissen, dass das Arsen durch Darmdrüsen, Niere, Leber, Milch, Schweiss, Speichel ausgeschieden wird. Falls also keine Durchfälle von allein eintreten, hat es Vortheil, durch sehr milde Abführmittel solche herbeizuführen. Schwitzmittel, namentlich in Form von Sandbädern, helfen erheblich, den Körper zu entgiften. Auch Diuretica sind nicht ohne Werth, falls der Zustand der Niere es erlaubt.

Sect. Falls der Mensch unter profusen Diarrhöen gestorben ist, ist die Leiche ohne Geruch und so wasserarm, dass der normale Gewebsturgor der Haut und der unter ihr gelegenen Gebilde fehlt und der Eindruck des Abgezehrtseins selbst bei ganz normalem Fettpolster hervorgerufen wird. Gleichzeitig erscheint die Haut cyanotisch und erinnert dadurch an die allerdings beträchtlichere Cyanose der Choleraleichen. Aetzungen im Mund, Rachen und in der Speiseröhre pflegen zu fehlen. Der Mageninhalt enthält etwas Blut; die Schleimhaut ist ganz oder theilweise intensiv geröthet, sammetartig, durch Schwellung verdickt. Einzelne Stellen sind mit blutigem Schleim überzogen; beim Versuch, denselben abzuwischen, löst sich die gelockerte Schleimhaut mit ab. Bei Lupenbesichtigung findet man manchmal hie und da kleine Körnchen von ungelöstem Gift fest anhaftend an der hier besonders gerötheten Schleimhaut; oder man entdeckt diese Körnchen durch das sandige Gefühl, welches sie zwischen den Fingerspitzen beim Anfassen der Schleimhaut hervorrufen. Die Farbe der Partikelchen ist meist weiss; jedoch kann sowohl im Magen als namentlich im Darm der Leiche nach einiger Zeit unter der Einwirkung von Schwefelwasserstoff eine Umwandlung derselben in gelbes Schwefelarsen von der Oberfläche her stattfinden. War sehr viel Gift genommen, so kann die Magenschleimhaut infolge nekrotischen Zerfalls stellenweis geradezu schwarz aussehen; selbst totale Perforation ist beobachtet. Aber auch in Fällen, wo alle gröberen makroskopischen Veränderungen fehlen, findet sich oft die von

Virchow entdeckte Gastroadenitis arsenicalis parenchymatosa und Infiltration des Gewebes mit Rundzellen. An Thieren kann man diese für unsere Vergiftung sehr typische und diagnostisch wichtige Veränderung auch durch Subcutaninjection z. B. von Fowler'scher Solution hervorrufen. An Menschen ist sie nach äusserlicher Application des Giftes mehrfach beobachtet. Sie beruht also nicht auf primärer Aetzung, sondern kommt bei der Ausscheidung in den Darmcanal hinein zu Stande. — Duodenum und Jejunum können an der Röthung und Schwellung der Magenschleimhaut sich mit betheiligen. Multiple Ecchymosen sind im ganzen Darmtractus nichts Seltenes. Der reichliche farblos-wässrige Inhalt des Dünndarms erinnert an die Reiswasserstühle der Cholerakranken. Die Solitärfollikel und Peyer'schen Plaques sind markig infiltrirt. — Im Dickdarm erinnert das Bild der Veränderungen an Dysenterie, d. h. die Epithelien sind massenhaft abgestossen und die Schleimhaut ist mit weissen Blutkörperchen durchsetzt.

Entzündung des Peritoneums ist, falls keine tiefgreifenden Magengeschwüre vorhanden sind, selten.

In der Leber, die makroskopisch normal aussehen kann, findet man mikroskopisch fettige Entartung des Parenchyms und der Gallenblasenepithelien. — Entsprechend ist auch der Befund in den Nieren.

Das Blut der grossen Gefässe ist wasserarm, nur locker geronnen, sonst aber mikroskopisch normal. Chemisch zeigt es schon intra vitam eine bedeutende Abnahme der Alkalescenz (H. Meyer und Williams), die post mortem sogar in Ansäuerung umschlagen kann (Petruschky).

Die Lunge zeigt subpleurale Ecchymosen, das Herz subendocardiale. Das Herzfleisch kann beginnende fettige Degeneration erkennen lassen.

Im Gehirn kann sich bei sehr acut verlaufenden Fällen Hyperämie der Meningen und wässriger Erguss in die Ventrikel finden. Im Uebrigen kann in solchen Fällen der Befund durchaus negativ sein und daraus für die Diagnose die grösste Schwierigkeit erwachsen.

Bei äusserlicher Application des Giftes findet man stets reactive Entzündung in der Umgebung der Einwirkungsstelle. Arsenikpflaster und Arsensalben können Blasenbildung veranlassen, die an Cantharidin erinnert.

Schon auf S. 68 dieses Buches ist erwähnt, dass bei Arsenleichen Mumification vorkommen kann. Es muss hier nochmals betont werden, dass es auch Fälle von unzweifelhafter Arsenikvergiftung giebt, in welchen die Mumification fehlte. So fand Gaulke 1863 bei der Exhumation einer vier Jahre vorher mittelst Arsenik vergifteten Person die Reste der Brustorgane, der Leber und der Milz in Form eines weichen Breies vor, so dass er dieselben aus der Leiche herauslöffeln musste; und doch enthielten die herausgelöffelten Theile reichlich Arsen. Wir müssen also sagen, dass nicht in allen Fällen von Arsenikvergiftung Mumificirung eintritt, selbst wenn die in der Leiche vorhandene Giftmenge dazu mehr als hinreichend ist. Umgekehrt aber deutet die Mumification, falls sie sich in einem die Leichenfäulniss oder Verwesung begünstigenden Grabe einstellt, auf Anwesenheit von Arsenverbindungen in der Leiche hin. Diese Anschauung dürfte auch Geltung haben für den berühmtesten Giftmordprocess der letzten zwei Jahrzehnte, der

gegen den Apotheker Speichert 1876 angestrengt wurde und eine Unzahl von Publicationen in Tagesblättern und in der Fachpresse veranlasst hat. Die Frau des Verklagten, welche unter verdächtigen Umständen mehrfach erkrankt und schliesslich unter Krämpfen gestorben war, wurde 11 Monate nach der Beerdigung exhumirt. Der Sarg stand theilweise im Grundwasser; die Leiche war trotzdem mumificirt. Die Organe ergaben bei chemischer Untersuchung deutliche Spuren von Arsenik, und Speichert wurde für schuldig erklärt, seine Frau mit Arsenpräparaten vergiftet zu haben. Nun hatte aber, wie sich später herausstellte, die Frau kurz vor ihrem Tode Brechpulver erhalten, deren Brechweinstein bei der Apothekenrevision als arsenhaltig befunden war. Vielleicht wurde daher Speichert unschuldig verurtheilt. R. Koch, welcher damals noch Kreisphysicus des betreffenden Kreises war, hatte sich für Arsenvergiftung ausgesprochen, weil er sich die Mumification nicht anders erklären könne. Eine befriedigende Lösung hat die Frage nach der Todesursache der Frau Speichert überhaupt nicht gefunden, obwohl der Process fünf Jahr nach seiner Beendigung wieder aufgenommen wurde. In der Kirchhofserde, wo wohl zuweilen Arsenverbindungen vorkommen, wurde in diesem Falle keine Spur von As gefunden. Dass die die Mumification bedingende Wirkung des Arseniks sich aus der oben erwähnten antiseptischen erklärt, braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden. Freilich steht diese Ansicht im directen Gegensatz zu der Meinung von Loew, nach welcher die Salze der arsenigen Säure für Pflanzen und niedere Thiere wie Infusorien, ja selbst für Insectenlarven unschädlich sind. Ueber den Nachw. werden wir erst am Schluss der chronischen Verg. sprechen.

Lit. Ueber kein Gift liegen mehr Arbeiten vor als über Arsen. Die wichtigsten casuistischen Mittheilungen finden sich bei Seidel in Maschka, l. c. p. 232 zusammengestellt. 15 sehr lehrreiche Fälle führt Casper-Liman aus seiner eigenen Praxis in seinem Lehrbuche (l. c. p. 400—454) ausführlich an. — Siehe auch Lewin, Nebenwirkungen, p. 109. — Kull, Ein Fall von Arsenvergiftung durch 10,0 Liq. Kal. arsenicosi mit glücklichem Ausgang. Hygiea 1890, p. 154. — Ch. A. Cameron, Death from the application of arsenic plaster. Brit. med. Journ. 1890, 26 july. — J. J. Justow, Arsenikverg. von der Vagina aus. Oest.-Ung. Cbl. 1891, Nr. 5, p. 66.

E. Jahns, Arsenhaltiges Glycerin; Pharmac. Ztg. 1888, p. 652. — G. Vulpius, Ueber dasselbe; Apoth.-Ztg. 1889, p. 389. — L. Scholvien, Arsenhaltiges Chloroform; Apoth.-Ztg. 1887, p. 14.

Löwig, Arsenikvergiftung und Mumification. Gerichtlich-chemische Abhandlung. Breslau 1886. Vergl. Chem. Ztg. 1886, Nr. 92, 93, 95 und Pharmac. Ztg. 1886, Nr. 92. — Sonnenschein, Ueber die Verbreitung des Arseniks in der Natur etc. Vierteljahrschr. f. ger. Med. Bd. **13**, 1870, p. 169.

Eine ziemlich vollständige Aufzählung der experimentell-pharmakologischen Arbeiten findet sich bei E. Harnack, Handb. der Arzneimittellehre (Hamburg 1883), p. 481. Ich erwähne nur folgende: Ed. Karl Rittel, De signis quibus veneficium arsenicale indicatur. Diss. Dorpat 1835. — Sawitsch, Meletemata de acidi arsenicosi efficacia. Inaug.-Diss. Dorpat 1854. — Bretschneider, De arsenici efficacia disquisitiones. Inaug.-Diss. Dorpat 1858. — Schmidt & Stürzwage, Moleschott's Unters. z. Naturlehre 1860, p. 283. — Böhm & Schäfer, Wirk. des Arseniks auf Enzyme. Würzburger phys. med. Ges.-Verhandlungen, N. F. Bd. **3**, p. 239. — Sklarek, Du Bois Arch. 1866, p. 481. — Lesser, Virchow's Arch. Bd. **73**, p. 398 u. 603 und Bd. **74**, p. 125. — Lolliot, Étude phys. de l'arsenic. Paris 1868. — Jul. Vaudrey, Recherches exp. sur la physiologie de l'acide arsénieux. Thèse de Strasbourg 1870. — H. v. Böck, Ztsch. f. Biol. Bd. **7**, 1871, p. 418. — Unterberger, Ueber die Wirk. d. arsenigen Säure auf die Or-

gane. Inaug.-Diss. Dorpat 1873. — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **2**, 1874, p. 89. — W. Manné, Vergl. Vers. über d. Wirk. d. arsenigen Säure und der Arsensäure. Göttinger gel. Nachrichten 1875, Abdr. — Alb. Kossel, Arch. exp. P. Bd. **5**, 1876, p. 128. — C. Binz & H. Schulz, Arch. exp. P. Bd. **11**, 1879, p. 200; Bd. **13**, p. 256; Bd. **14**, p. 345; Bd. **15**, p. 322. Vergl. auch über dasselbe Dogiel, Pflüger's Arch. Bd. **24**, p. 328 u. Med. Cbl. 1881, Nr. 38. — Kobert, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 41. — Kobert, Schm. Jb. Bd. **198**, p. 185 (Compilation). — O. Löw, Pflüger's Arch. Bd. **32**, 1883, p. 111.

In pathologisch anatomischer Hinsicht seien folgende Arbeiten erwähnt: Saikowski, Virchow's Arch. Bd. **34**, 1865, p. 73. — R. Virchow, ibid. Bd. **47**, p. 524 und Charité-Annalen Bd. **3**, 1876, p. 759. — Wyss, Arch. d. Heilkunde 1870, p. 17. — C. E. E. Hofmann, Virchow's Arch. Bd. **50**, p. 455. — Hoffmann, Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1870 p. 193. — L. Heim, Veränderungen des Magens nach Verg. mit Arsenik. Inaug.-Diss. Erlangen 1880. — Pistorius, Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 188, mit Abb. des Arsenikdarms vom Hunde bei schwacher und starker Vergrösserung (unter Böhm). — R. Heinz, Natur und Entstehungsart der bei Arsenikverg. auftretenden Gefässverletzungen. Breslau 1891.

Abb. (von Menschen) bei Lesser, Atlas, Taf. 6 (Schweinfurter Grün), 14 u. 16.

b. Chronische Vergiftung.

Aet. Diese Form der Verg., welche von C. Ph. Falck als Tabes arsenicalis bezeichnet wird, kann entweder durch eine einmalige schwere oder durch vielmalige sehr leichte Intoxikation bedingt sein. Im ersten Falle setzt die Erkrankung acut ein und endet nur chronisch; im letzten ist der Anfang ein unmerklicher und der Verlauf ein sehr chronischer. Solche Fälle betreffen Menschen, welche in Zimmern mit ausgestopften Thieren schlafen, oder mit arsenhaltigen Tapeten oder Möbeln wohnen, oder Ausstopfer, welche fortwährend Thierbälge mit Arseniklösungen anspritzen, Arbeiter in Arsenbergwerken oder Arsenhütten, Maler, welche mit arsenhaltigen Farben lange hantiren, Schrotgiesser, welche ein Gemisch aus Blei und Arsen zu erhitzen haben etc. Selbst zeitweises Tragen eines nur wenig arsenhaltigen Kleidungsstückes genügt, um eine chron. Verg. zu veranlassen. Die schon S. 251 erwähnte Weinvergiftung in Hyères und Hâvre veranlasste ausser acuten, ja tödtlichen Erkrankungen auch exquisit chronische.

Sympt. Brouardel und Pouchet, welche diese Patienten zu behandeln hatten, unterscheiden beim chron. Arsenicismus vier deutlich von einander getrennte Phasen, welche sich auf verschiedene Weise und an verschiedenen Organen kundgeben. Auch wir wollen solche unterscheiden.

I. Phase: Das Gift greift die Verdauungsorgane, mit denen es ja meist zunächst in Berührung kommt, an. Spuren desselben sind schon in diesem Stadium im Harn nachweisbar. Alle hierher gehörigen Erscheinungen sind Abschwächungen der uns schon bekannten. Wir nennen fieberhaften Magendarmcatarrh, Drücken im Magen nach dem Essen, Appetitlosigkeit, Neigung zum Erbrechen von Schleim und Galle, Status typhosus.

II. Phase: Das Gift greift die parenchymatösen Organe der Bauch- und Brusthöhle, sowie später die Haut an. Von Seiten der Respirationsorgane sind namentlich Catarrhe der Kehlkopfs- und Brochialschleimhaut zu nennen, sowie ein grippeartiger Schnupfen. Das ausgeworfene Secret ist schleimig, hie und da etwas blutig. Falls

das Gift eingeathmet wird, so erkrankt natürlich zuerst der Respirationstractus einschliesslich der Nase. Auch hartnäckige Conjunctivitis pflegt in diesem Falle eins der ersten Symptome zu sein. Die Leber kann schwellen, auf Druck schmerzhaft werden; catarrhalischer Icterus, mehrfach recidivirend, kann sich einstellen. Die Erkrankungen der Haut hängen mit der Abscheidung des Giftes durch dieselbe zusammen. In der That fanden Brouardel & Pouchet bei allen, welche in diesem Stadium zu Grunde gingen, das Gift in der Haut, in den Nägeln und in den Haaren vor. Die Hauterkrankungen bestehen in papulösen, vesiculösen, pustulösen, urticaria- und rubeolaartigen Ausschlägen hartnäckigster Art. Selbst Haarschwund und Abfallen der Nägel wurde beobachtet. Eine eigenthümliche und in Deutschland zu wenig bekannte Form der Hauterkrankung durch Arsen ist die Arsenmelanose, welche zuerst in England und Amerika von Brown, Dawis, Leszynski, dann auch in Europa von Haffter, Wyss & Fremmert, sowie von Förster beschrieben worden ist. Es handelt sich dabei um Einlagerung eines nicht arsenhaltigen Zersetzungsproductes des Blutfarbstoffes, welches vorübergehend oder bleibend namentlich an Hals, Rumpf und Extremitäten auftritt. Das Auftreten eines solchen Zersetzungsproductes kann uns nicht Wunder nehmen, seit Alfr. Marie Vrijens 1881 nachgewiesen hat, dass das Blut das erste Organ ist, welches nach Hineingelangen des Arseniks in die Gefässe von diesem Gifte zerstört wird. Da wir im Blute die Zersetzungsproducte des Blutfarbstoffs nicht finden, müssen wir sie ausserhalb desselben suchen. Hier finden wir sie nun in der Haut. Das Leiden befällt sowohl Kinder als Erwachsene namentlich nach chron. Darreichung von Fowler'scher Solution. Die Farbe der Haut wird schmutzig bräunlich. Wyss sah die Verfärbung auch in den Achselhöhlen, sowie in den Kniekehlen und am Anus eintreten. Mikroskopisch finden sich gelbe, röthliche, ja schwarzbraune Körnchen in den Lymphbahnen der Papillen und in geringerem Grade auch der Cutis. Bei hochgradiger Melanose verschmelzen die Körner zu grösseren Klumpen. Das Pigment besitzt chemisch eine gewisse Aehnlichkeit mit Bilirubin.

III. Phase. Das Gift ergreift das Centralnervensystem und macht, abgesehen von Kopfschmerz, Arbeitsunlust und Schwund der geistigen Leistungsfähigkeit (bis zur Verblödung) motorische und sensible Störungen. In 26 Fällen, welche Putnam beobachtete, kam es zu multipler Neuritis mit Druckempfindlichkeit, Herabsetzung der Hautsensibilität, Parästhesien der Glieder, besonders vor dem Einschlafen, veranlasst durch den Druck des Deckbettes, motorischer Schwäche, Incoordination der Bewegungen, asymmetrischer Herabsetzung der electrischen Muskelerregbarkeit, Schwindel und epileptiformen Anfällen. Ein besonderes Interesse erfordert die Arseniklähmung (Paralysis arsenicalis), die auch bei acuter Verg. entstehen kann. So beschrieb 1860 Blasius einen Fall, wo eine Dame nach einer in einem arsenhaltigen Tarlatankleide durchtanzten Nacht dreitägige Lähmung beider Füsse bekam. Meist entstehen jedoch die Lähmungen langsam unter Vorangehen einer Anaesthesia dolorosa arsenicalis (Marik) und halten sehr lange, ja zeitlebens an. Versuche über die Arseniklähmung an Thieren stammen von Hillefeld, Hahnemann (1786), Jäger (1808), Brodie, Smith, Thomson, Beissenhirz (1823), Seemann (1829),

Dessart und von C. Alexander (1889). Beobachtungen an Menschen wurden namentlich von Imbert-Gourbeyre (1858 u. 1881), Seeligmüller (1881), Falkenheim (1888) und von Erb angestellt. Nach Imbert-Gourbeyre giebt es eine motorische und eine sensible Arsenlähmung. Dieselbe kann alle vier Extremitäten befallen und zwar nur Hände und Füsse (Paralysis arsenicalis chiropodalis), oder sie breitet sich bis zu den Ellenbogen und Knieen aus. Auch das Bild einer Hemiplegie und Hemianästhesie kann vorkommen. Auch Hyperästhesie wurde daneben beobachtet. Die Lähmung kann sich mit wirklicher Muskelatrophie der Extensoren und Flexoren verbinden. Nach Erb schreitet die Atrophie, wenn sie einmal angefangen hat, rapid weiter. Klauenförmige Verunstaltung der Hand und mumificirtes Aussehen können dabei vorkommen. Die faradische und galvanische Erregbarkeit kann nach Seeligmüller hochgradig herabgesetzt sein, ohne gleichzeitiges Bestehen von Entartungsreaction. Das Gleiche berichtet Da Costa. Moritz Meyer fand bei Arseniklähmung diplegische Contractionen. Genaueres über den Sitz der Arsenlähmung ist nach Erb nicht bekannt. Manchmal beginnt die Krankheit als multiple Neuritis. Einen sehr typischen derartigen Fall (ohne Degeneration und Entartungsreaction) beschrieb 1890 Cutler. Derselbe betraf einen Mann, der öfter grüne arsenhaltige Papieretiquettes in den Mund nahm. Zwei Fälle von ähnlicher Neuritis beschrieb 1890 Barton. Sie betrafen einen Ausstopfer und dessen Frau. Nach Alexander's Versuchen lässt sich eine der an Menschen beobachteten Erkrankungsform durchaus entsprechende chron. Verg. auch an Thieren (Kaninchen) hervorrufen, sich aussprechend in Lähmung und Atrophie namentlich der Hinterbeine. Das Rückenmark solcher Thiere wurde ganz normal gefunden, wohl aber liessen sich in den Muskeln atrophirte Nerven sowie Schwellung und Atrophie des Perineuriums nachweisen. Die Muskeln degeneriren nach Alexander unabhängig von den Nerven unter der Form einer Coagulationsnekrose, welche mit Einlagerung von Kalk verbunden sein kann.

Eine besondere Art der Arseniklähmung ist die von Charcot benannte, aber von Biett entdeckte Anaphrodisia arsenicalis. Sie beruht auf einer Lähmung der Nerven der Geschlechtsempfindung. Bis jetzt sind 5 typische Fälle bekannt.

Eine andere besondere Art spricht sich in der von Mackenzie 1862 entdeckten Lähmung der Stimmbänder aus.

Fälle von Arsenikamaurose wurden von Biett und von Hunt beschrieben.

Kehren wir zu den Beobachtungen von Brouardel & Pouchet zurück, so ist zu sagen, dass auch diese Autoren der Arsenlähmung Beachtung schenkten. Völlige Anästhesie beobachteten sie übrigens nicht. Die Muskelparalyse beginnt nach ihnen am Extensor com. der Zehen und befällt mit Vorliebe die Muskeln der Vorderseite des Unterschenkels und bringt diese zur Atrophie. Die gelähmten Muskeln zeigten auf den mechanischen Reiz des Klopfens hin deutlich gesteigerte Erregbarkeit. Die faradische Contractilität war in den am stärksten ergriffenen Muskeln gänzlich vernichtet, an den übrigen herabgesetzt; die galvanische Erregbarkeit war wenigstens theilweise selbst in den schwersten Fällen erhalten. Die Sehnenreflexe fehlten im Gebiete der unteren Extremitäten.

IV. Phase. Das Gift wird in der Spongiosa der Knochen als arsenigsaures Calcium abgelagert. Hier hält es sich sehr lange. Der Tod erfolgt nach verhergegangenen Anfällen von Dyspnöe während einer schweren Ohnmacht an Herzlähmung oder secundär infolge der Störungen der Nieren-, Leber- oder Muskelthätigkeit.

Die schon bei der ac. Verg. erwähnten Schleimhautaffectionen z. B. des Auges lassen sich in keine dieser vier Gruppen bequem einreihen. Sie sind aber bei chron. Verg. recht häufig.

Eine besondere Besprechung erfordert noch der chronische Arsenikmissbrauch (Arsenicophagie). Derselbe findet sich bei Bergbewohnern in Steiermark, Tyrol, sowie auch in manchen Gegenden Amerikas. Diese Menschen, welche man Arsenikesser nennt, nehmen von Jugend auf in der Absicht, leichter Berge steigen zu können und blühend und gesund zu bleiben, von Zeit zu Zeit Arsenik oder Schwefelarsen. Sie fangen mit kleinen Dosen an und steigen, ohne krank zu werden, bis zu bedeutenden Dosen. So nahm vor zahlreichen Aerzten 1875 in Graz ein von Knapp vorgeführter solcher Mensch 0,4 g Arsenik auf ein Mal ein. Man sagt, dass diese Leute das Gift in ungelöstem Zustande einnehmen und nichts dazu trinken. Rossbach glaubt, dass die Hauptmenge des Eingenommenen unresorbirt per anum abgehe; andere Autoren haben aber reichliche Mengen des Giftes im Harn der Arsenikesser nachgewiesen. An Thieren haben Roussin und Gies Hypertrophie der Gewebe und zwar speciell der Knochen durch chron. Arsenikdarreichung erzielt.

Diagn. Das Erkennen einer chron. Arsenverg. kann die grössten Schwierigkeiten machen. Es wird immer nur durch den Giftnachweis im Harn oder Koth gesichert. Unter Umständen findet man das Gift selbst in den Haaren. Man versäume daher nie, wenigstens den Harn baldigst von einem Fachchemiker untersuchen zu lassen. Auch die Electrodiagnostik leistet gute Dienste, namentlich um von Bleivergiftung zu unterscheiden.

Ther. Die Behandlung ist dieselbe wie bei der ac. Verg. Das von den Engländern empfohlene Argentum nitricum kann ich nicht als rationell anerkennen. Sehr viel leistet die Electricität, angewandt von einem sachkundigen Specialisten. Die Arsenikesser versuche man nicht zu „bessern", denn sie vertragen die Entziehungscuren schlecht. Sehr wichtig ist die prophylactische Therapie, welche aus der Umgebung des Patienten alle Gegenstände (Tapeten, Möbel, ausgestopfte Thiere) wegräumt, die zu einer neuen Vergiftung Anlass geben könnten.

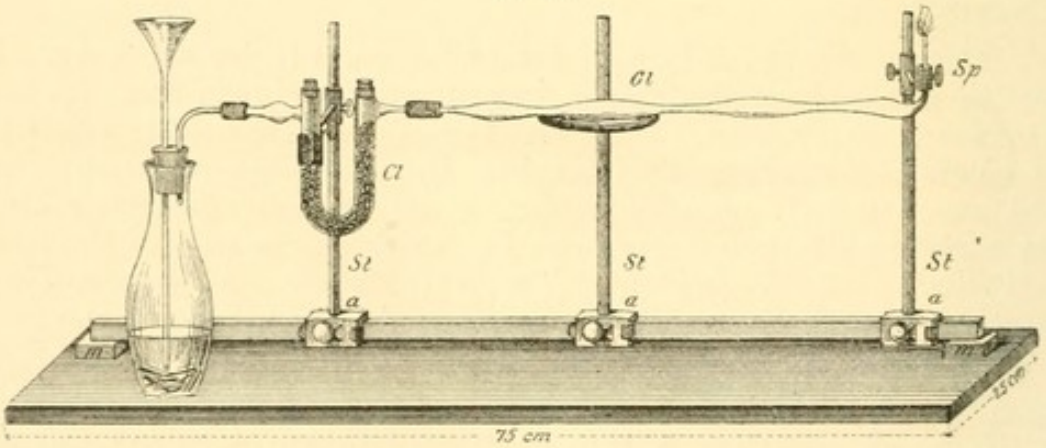
Lit. Roussin, Journ. de pharm. et de chimie 1863, p. 121. — Knapp, Tagebl. d. 48. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte, 1875, p, 68, 107 u. 219. — Th. Gies, Arch. exp. P. Bd. **8**, 1878, p. 175. — Imbert-Gourbeyre, Des suites de l'empoisonnement arsenical. Paris 1881, 132 pp. Besprochen von mir in Schm. Jb. Bd. **190**, p. 95. — A. Seeligmüller, D. m. W. 1881, Nr. 14—17. — Cornil & Brault, Journ. de l'Anat. et de la Phys. vol. **18**, 1882, p. 1 (Pathologisch-Anatomisches an Meerschweinchen); ref. von mir in Schm. Jb. Bd. **198**, p. 188. — L. Heim, Magenveränderung nach As. Diss. Erlangen 1880. — H. Falkenheim, Mittheil. aus d. med. Klinik zu Königsberg, hsgbn. von Naunyn, Leipzig 1888. — Conr. Alexander, Klinische und exp. Beiträge zur Kenntniss der Lähmungen nach Arsenikvergiftung. Habilitationsschrift Breslau 1889. — P. Brouardel & G. Pouchet, Bullet. de l'Acad. de Méd. 1889, Nr. 26. — James J. Putnam, Boston med. & surg. Journal 1889, 7 march. — Förster, Berl. kl. W.

1890, Nr. 50. — Wyss & Emmert, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1890, Nr. 15. — L. Wehlau, New York med. Record 12 april 1890, p. 409. — Cutler, Boston med. Journ. 1890, 13 nov., p. 463. — Sam. Barton, Lancet 1890, 10 july, p. 119. — S. Marik, Wiener kl. W. 1891, Nr. 31—40.

Abb. Nic. Popow, Ueber die acute Myelitis toxischen Ursprungs. Inaug.-Diss. Petersburg 1882. Diese Schrift, von welcher sich in der Petersb. med. Wchschr. 1881, Nr. 36, p. 311 ein kurzer Auszug findet, bringt 3 farbige Tafeln, welche die Veränderungen des Rückenmarks nach acuter und chronischer Verg. mit Arsen, Blei und Quecksilber vorstellen sollen. F. Schulze in Bonn bezweifelt deren Richtigkeit. Vergl. F. Kreysig, Virchow's Arch. Bd. **102**, 1885, p. 286 u. 299.

Nachw. Schon S. 107 ist erwähnt, dass zum Nachweis von Arsen in Organen oder erbrochenen Massen und Koth die Zerstörung der organischen Beimischung mittelst chlorsaurem Kali und Salzsäure nothwendig ist. Dabei gehen alle Arsenverbindungen in Arsensäure über, welche von Schwefelwasserstoff nur sehr langsam gefällt wird. Man muss daher die Einleitung dieses Gases sehr energisch betreiben, oder man muss die Arsensäure vorher zu arseniger reduciren. Der entstehende Niederschlag wird mit heissem Schwefelammonium behandelt, wobei die Schwefelverbindungen des Arsens, Antimons und Zinns in Lösung gehen. Diese Lösung, welche stets doch noch reichliche Mengen organischer Schmieren mit enthält, wird zur Trockne verdampft und zur Abtrennung des Antimons und zur Zerstörung der organischen Reste mit einem Gemenge von kohlensaurem und salpetersaurem Natron geschmolzen. Das Schwefelarsen geht dabei in arsensaures Natron und das Schwefelantimon in pyroantimonsaures Natron $Sb^2O^7Na^4$ über. Löst man jetzt die Schmelze in Wasser, so löst sich das Arsensalz völlig, das Antimonsalz aber gar nicht. Das Zinn ist bei dem Schmelzen in Zinnoxyd übergegangen und bleibt ebenfalls ungelöst. Das gelöste arsensaure Natron wird zur Entfernung von salpetersaurem und salpetrigsaurem Natron mit Schwefelsäure erhitzt und dann in den Marsh'schen Apparat gebracht, d. h. in einen Kolben, in welchem aus arsenfreiem Zink und arsenfreier Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt wird. Hier wird die Arsensäure zu Arsenwasserstoff reducirt und dieser kann nach Berzelius erkannt werden an dem beim Erhitzen in einer schwer schmelzbaren Glasröhre entstehenden Arsenspiegel, denn die Hitze eines Bunsen'schen Brenners zersetzt den Arsenwasserstoff unter Abscheidung des reinen glänzend braunschwarzen Metalles. Unsere Abbildung zeigt den Apparat mit dem von Bernh. Fischer angegebenen Gestell.

Fig. 12.

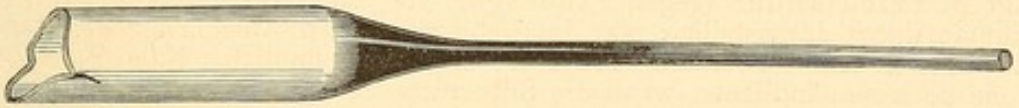


Marsh'scher Apparat.

Auf einem Brett ist eine auf zwei Klötzchen m liegende Schiene angeschraubt, auf welcher drei Stangen St angebracht sind, welche durch angebrachte Schrauben a an jedem Punkte der Schiene festgestellt werden können. Die erste der Stangen dient zur Befestigung eines Chlorcalciumrohres Cl. Die zweite trägt einen eisernen Ring zum Auflegen des aus schwer schmelzbarem Glase gefertigten Glührohres Gl. Die dritte besitzt eine Klammer zum Festhalten der aufsteigenden Glasrohrspitze Sp. In dem Kolben wird aus reinem Zink und reiner Schwefelsäure Wasserstoff, resp. falls die zugesetzte Substanz arsenhaltig ist, Arsenwasserstoff entwickelt, und dieser

wird, nachdem er im Chlorcalciumrohr getrocknet ist, nach Berzelius durch die intensive Hitze eines Brenners zerlegt, welcher unter das Glührohr Gl gebracht wird. Marsh kannte die Methode der Zerlegung in der Hitze noch nicht. Er liess den Arsenwasserstoff aus der feinen Spitze Sp ausströmen und zündete ihn an. Werden nun in die Flamme kalte Porcellanschalen gehalten, so entstehen auf diesen durch dann unvollkommene Verbrennung des Gases dunkle Flecken. Diese Arsenflecken werden beim Betupfen mit einer alkalischen Lösung von unterchlorigsaurem Natron sofort unsichtbar, während die durch Antimonwasserstoff hervorgerufenen, im Uebrigen sehr ähnlichen, unverändert bleiben. Die Entstehung der Blasen von Arsenwasserstoff im Marsh'schen Apparate findet nur statt, wenn man Chlorarsen, Arsenik, Arsensäure oder deren mit H^2SO^4 angesäuerte Salze hineinbringt; metallisches Arsen und Schwefelarsen geben die Entwickelung nicht. Aber auch bei Anwesenheit von Chlorarsen, Arsenik oder Arsensäure wird die Entstehung von Arsenwasserstoff verhindert durch freies Chlor, Salpetersäure, Chlorsäure und ähnliche oxydirende Körper sowie durch Quecksilbersalze und wahrscheinlich auch durch Salze einiger anderer Metalle. Sehr wünschenswerth ist es, dass sowohl die Fleckenreaction nach Marsh als die Glühreaction nach Berzelius angestellt wird. Die durch das Glühen geschwärzten Glasröhrenstücken pflegt der Chemiker den Geschworenen als Corpus delicti vorzulegen. Es ist daher nothwendig, dass auch der Arzt eine Vorstellung davon hat, welcher Giftmenge ein solcher Fleck entspricht. Die nachstehende Abbildung, welche von Otto stammt, zeigt die Röhren und Flecken in natürlicher Grösse für verschiedene Mengen von arseniger Säure.

Fig. 13.



Spiegel von 1 mg arseniger Säure.

Fig. 14.



Spiegel von 0,1 mg arseniger Säure.

Fig. 15.



Spiegel von 0,05 mg arseniger Säure.

Fig. 16.



Eben noch wahrnehmbarer Anflug von 0,01 mg arseniger Säure.

Man sieht, dass Mengen von einem Zehntel Milligramm arseniger Säure noch äusserst wahrnehmbare Schwärzung der Glasröhre bedingen.

Ist man mit der Entwickelung von Arsenflecken und Darstellung von Arsenröhren fertig, so leitet man nach Lassaigne und nach Reichardt den Arsenwasserstoff in eine farblose Lösung von Argentum nitricum oder Argentum sulfuricum, wo folgende Umsetzungen vor sich gehen:

$$\underset{\text{Arsenwasserstoff}}{AsH^3} + 3H^2O + \underset{\text{Silbernitrat}}{6AgNO^3} = \underset{\text{Silber}}{6Ag} + \underset{\text{Salpetersäure}}{6HNO^3} + \underset{\text{Arsenige Säure}}{H^3AsO^3}.$$

$$\underset{\text{Arsenwasserstoff}}{AsH^3} + 3H^2O + \underset{\text{Silbersulfat}}{3Ag^2SO^4} = \underset{\text{Silber}}{6Ag} + \underset{\text{Schwefelsäure}}{3H^2SO^4} + \underset{\text{Arsenige Säure}}{H^3AsO^3}.$$

Diese Formeln zeigen selbst dem mit der Chemie wenig vertrauten Mediciner, dass für ein Molekül Arsenwasserstoff sechs Atome Silber entstehen, d. h. es wird schon durch Spuren des fraglichen Gases eine sehr intensive schwarze Färbung und Fällung in der bis dahin farblosen Lösung vor sich gehen. Gleichzeitig wird dabei der Arsenwasserstoff wieder zu arseniger Säure oxydirt, die sofort von Neuem in den Marsh'schen Apparat gebracht werden kann.

Natürlich kann man mit den Silbersalzen auch eine Art Reagenzpapier herstellen. So befeuchtet man z. B. nach Gutzeit Fliesspapier mit einem Tropfen einer aus gleichen Theilen Wasser und Silbernitrat bestehenden Lösung. Wirkt auf diesen nassen Fleck mit Wasserstoff stark verdünnter Arsenwasserstoff ein, so färbt sich sehr bald das Centrum der Einwirkung citronengelb und die Peripherie schwarz; später wird das ganze Papier schwarz. Ferner wird der gelbe Fleck sofort schwarz, wenn er ausgiebig mit Wasser benetzt wird. Die gelbe Färbung der concentrirten Silbernitratlösung wird nach Poleck & Thümmel durch die Bildung eines Doppelsalzes von der Formel $Ag^3As.3AgNO^3$ hervorgerufen. Die Reaction ist nur beweisend, wenn für Abwesenheit von Phosphor-, Antimon- und Schwefelwasserstoff Sorge getragen wird. Da ein ganz reines Zink schwer zu beschaffen ist, so schlägt N. Friedländer (gegen Flückiger) vor, den Wasserstoff mit Hülfe von Natriumamalgam darzustellen, was im Uebrigen an der Ausführung der Reaction nichts ändert. Die Gutzeit'sche Probe ist enorm empfindlich. Nach E. Ritsert wird sie noch empfindlicher, wenn die Silbernitratlösung ammoniakalisch ist. Man kann nach beiden Modificationen noch Hundertstel von Milligrammen von Arsen sicher nachweisen.

Flückiger zeigt, dass man statt Silberlösung auch solche von Quecksilbersublimat verwenden kann, welche den Vorzug hat, vom Licht nicht zersetzt zu werden. Ein mit Sublimat betupfter Papierstreifen wird durch Arsenwasserstoff anfangs schön gelb, dann braun. Wie die Reaction verläuft, ist nicht genügend bekannt. Lohmann hat weiter gefunden, dass wenn man gesättigte alkoholische Sublimatlösung zum Betupfen des (mit Salz- und Flusssäure gewaschenen) Filtrirpapiers verwendet, man sogar neben Arsen- auch noch Antimonwasserstoff nachweisen kann.

Mit Hülfe der genannten Methoden kann noch nach vielen Jahren das Arsen in Leichen nachgewiesen werden. Natürlich können Irrthümer entstehen, wenn der Leiche arsenhaltige künstliche Blumen mit in's Grab gegeben waren oder die Kirchhofserde arsenhaltig war (vergl. Apoth.-Ztg. 1890, Beiblatt Nr. 33, p. 251). Werden bei der Section im Magen Stückchen von Arsenik gefunden, so ist der Nachweis natürlich viel einfacher:

1. Auf glühende Kohlen gestreut werden dieselben reducirt und entwickeln nach Knoblauch riechende Dämpfe; eben dieselben entstehen auch, wenn der oben erwähnte Arsenspiegel durch Erhitzen der Glasröhre verdampft wird, während der Antimonspiegel keinen Geruch giebt. In einem engen Glasröhrchen mit etwas Kohle geglüht wird ein Arsenikkörnchen reducirt und sublimirt als ein schwarzer Ring metallischen Arsens; mit etwas essigsaurem Kali in einem Röhrchen erhitzt, entwickelt es den characteristischen Geruch des Kakodyls.

2. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt nach Hume in der Lösung der arsenigsauren Alkalien einen gelben Niederschlag von arsenigsaurem Silberoxyd, die wässrige Lösung der freien Säure ist zu diesem Zweck vorsichtig mit Ammoniak zu neutralisiren; der Niederschlag ist in Salpetersäure und Ammoniak leicht löslich. Diese Reaction ist äusserst scharf und giebt noch bei Bruchtheilen eines Milligramms des Giftes einen erkennbaren Niederschlag.

3. Versetzt man die genau mit Ammoniak neutralisirte wässrige Lösung mit schwefelsaurem Kupferoxyd, so entsteht ein hellgrüner Niederschlag von arsenigsaurem Kupferoxyd (Scheel's Grün), der sich in überschüssigem Ammoniak mit dunkelblauer Farbe löst. Diese ebenfalls sehr characteristische Probe ist etwas weniger scharf als die vorige.

4. Freie arsenige Säure und ihre mit Salzsäure angesäuerten Alkalisalze geben mit Schwefelwasserstoff einen gelben Niederschlag von dreifach Schwefelarsen, das in Schwefelammonium und Alkalien löslich ist, eine Reaction, die nach Taylor noch bei 40000facher Verdünnung bemerkbar ist.

5. Nach Bettendorff kann eine Zinnchlorürlösung vom specifischen Gewicht 1,45 zum Nachweise des Arsens verwendet werden, da dieselbe aus arseniger Säure das Arsen in braunen oder schwarzen Flocken abzuscheiden vermag. Flückiger hat Versuche über die Empfindlichkeit dieses Reagens angestellt und gefunden, dass bei gehöriger Concentration des Reagens noch $^1/_{000}$ mg arsenige Säure angezeigt wird. Die Bettendorff'sche Methode wurde von Fl. auch an einer Reihe theils reiner, theils mit Arsenlösung versetzter officineller Präparate geprüft, wobei er zu dem Schlusse gelangte, dass die Zinnchlorürlösung in Betreff der Empfindlichkeit zwischen Schwefelwasserstoff und dem Silbernitrat oder Quecksilberchlorid steht, d. h. alles leistet, was man billigerweise verlangen kann.

6. Bringt man in die mit Salzsäure versetzte Lösung der arsenigen Säure ein blankes Kupferblech, so überzieht es sich mit einem grauweissen Beschlag von einer Legirung von Arsen mit Kupfer (1:5); durch Erhitzen wird das Entstehen dieses Beschlages befördert; diese von Reinsch angegebene Methode ist äusserst scharf (bis zu 90000facher Verdünnung noch erkennbar), ist aber noch nicht absolut entscheidend, da ähnliche Beschläge auch durch Quecksilber, Antimon und schweflige Säure erzeugt werden; der Beschlag muss also noch weiter auf Arsen untersucht werden, was am besten geschieht, indem man das Kupferblech in einer Röhre im Wasserstoffstrom erwärmt und so einen Arsenspiegel darstellt; oder man erhitzt das Blech für sich allein in einer fein ausgezogenen Glasröhre, wo dann arsenige Säure sublimirt. Es eignet sich deshalb diese Reinsch'sche Methode besonders als Vorversuch, da man geradezu den salzsauren Auszug der organischen Theile danach direct auf Arsen prüfen kann.

Betreffs der quantitativen Bestimmung des Arsens sei auf Dragendorff, Ermittl. p. 400, und auf Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 2546 verwiesen.

Lit. über den Nachweis. Pharm. Centralhalle 1884, Nr. 17—19. — Geissler-Möller's Realenc. d. Pharm. Bd. **1**, p. 581. — M. Friedländer, Pharmac. Ztg. Jg. **33**, 1888, p. 117. — Ed. Reichardt, Arch. d. Pharm. Bd. **217**, 1888, Heft 1. — J. Klein, Arch. d. Pharmacie Bd. **227**, 1889, p. 916. — F. A. Flückiger, ibid. Bd. **227**, p. 1; Journ. Pharm. Els.-Lothr. Bd. **16**, 1889, p. 244; Apoth.-Ztg. Jg. **4**, 1889, p. 725. — Ritsert, Pharmac. Ztg. Jg. **34**, 1889, p. 368. — Nic. Jorban, Vergl. Unters. der wichtigeren zum Nachweis von Arsen in Tapeten und Gespinnsten empfohlenen Methoden. Inaug.-Diss. Dorpat 1889 (unter Dragendorff). — Brenstein, Pharmac. Ztg. Jg. **35**, 1890, p. 759. — G. Loof, Pharm. Centralhalle 1890, p. 699. — G. Baumert, Lehrb. d. Tox. p. 64—91; sehr ausführlich, enthält auch alle älteren Citate. — J. T. Anderson, Journ. Americ. Chem. Soc. vol. **13**, 1891, p. 210. — H. Warnecke, Pharm. Ztg. 1891, p. 167. — O. Curtmann, Pharmac. Rundschau 1891, p. 175; vergl. auch p. 286. — Irwin, New-York med. Journ. 1891, vol. 2, 5. — Ein neues wichtiges, den Arsennachweis betreffendes Gesetz siehe in Pharmac. Ztg. Jg. **33**, 1888, Nr. 31. Vergl. auch K. B. Lehmann, Hygiene (Wiesbaden 1890).

3. Antimonialien.

a. Acute Vergiftung.

Aet. Manche Aehnlichkeit mit dem Arsen hat das Antimon, obschon es ihm sowohl in Heftigkeit der Wirkung, als in Bedeutug für die Statistik der Vergiftungen weit nachsteht. Das fast ausschliesslich in Betracht kommende Präparat ist der Brechweinstein, Stibio-Kali tartaricum oder Tartarus stibiatus $C^4H^4K(SbO)O^6$. Absichtliche Vergiftungen, sowohl acute als chronische, sind besonders in England mehrfach vorgekommen; ferner sind eine ganze Reihe medicinaler Fälle bekannt, theils durch zu grosse Dosen, theils durch Verwechslung mit Weinsteinsäure, Weinstein etc. verursacht. Noch 1890 kamen durch

zufällige Vermischung von Brechweinstein mit Stärkemehl in Breslau Vergiftungen von 6 Personen vor. Ein zweites hierher gehöriges Salz, das Natriumsulfantimoniat Na^3SbS^4, auch Schlippe'sches Salz genannt, hat an Menschen noch zu keiner Antimonverg. Anlass gegeben. An Thieren wurde es von L. Lewin geprüft, jedoch weicht es auch da vom Bilde der Antimonverg. ab.

Ein drittes Präparat, das Antimonpentasulfid Sb^2S^5 ist als Goldschwefel, Stibium sulfuratum aurantiacum ein beliebtes Arzneimittel, welches an sich ziemlich unlöslich und unschädlich ist, aber durch Verunreinigung mit löslichen Antimonverbindungen leichte Antimonverg. veranlassen kann.

Ein viertes Antimonpräparat, die Antimonbutter $SbCl^3$, Antimontrichlorid, ist ein sehr starkes Aetzmittel, welches früher zu diesem Behufe officinell war. Es zieht an der Luft Wasser an und zersetzt sich dabei in Salzsäure und Antimonoxychlorid. Seine Wirkungen ähneln daher denen der Salzsäure und brauchen hier nicht weiter besprochen zu werden. Uebrigens sind Vergiftungen damit äusserst selten.

Die **Wirk.** des Antimons, wie sie an Thieren nach Injection des Natronbrechweinsteins ins Blut oder ins subcutane Gewebe zur Beobachtung kommt, ist von der des Arsens kaum zu unterscheiden (siehe daher dieses), nur tritt die Vergiftung langsamer ein; dagegen ist die Wirkung des per os eingeführten Brechweinsteins mit der des eingegebenen Arseniks nicht identisch, sondern unterscheidet sich von ihr durch stärkere locale Reizung. Der Grund dieser Verschiedenheit ist nach Schmiedeberg darin zu suchen, dass die Sauerstoffverbindungen des Arsens leicht, die des Antimons relativ schwer resorbirt werden. Bei der starken localen Reizung des Magens wird auf reflectorischem Wege schon durch nicht toxische Dosen Erbrechen hervorgerufen, während das Arsen als Brechmittel therapeutisch nicht verwerthet werden kann. Ebenso kann man mit Brechweinsteinsalben viel sicherer pustulöse Hautausschläge hervorrufen als mit Arseniksalben. — Die Empfindlichkeit des Organismus gegen Tartarus stibiatus ist individuell sehr verschieden, bisweilen selbst bei Kindern sehr gross, so dass man eine minimale **let. Dos.** gar nicht angeben kann; nach Lewin schwankt sie zwischen 0,06 und mehreren Grammen.

Die Ausscheidung des Antimons erfolgt besonders durch Darmdrüsen, Nieren und Leber und zwar unter bedeutender Anregung ihrer Secretion. Für den chemischen Nachweis sind daher die genannten Organe am wichtigsten. In der Leber kann das Metall mehrere Monate lang aufgespeichert bleiben. Vermuthlich geht es analog dem Arsen auch in die Knochen über.

Die **Sympt.** der Brechweinsteinvergiftung sind Uebelkeit, metallischer Geschmack, reichliche Expectoration, unstillbares Erbrechen, Schmerzen im Munde und Schlunde, Anschwellung der Lippen, Bläschenbildung am Gaumen und Schlundkopf, starke Salivation, heftige Magen- und Leibschmerzen, choleraartige wässrige Durchfälle; starke Pulsbeschleunigung, dann Sinken desselben und der Respiration; Kälte der Haut, Schwindel, Bewusstlosigkeit, Wadenkrämpfe, allgemeine Convulsionen, Collaps durch Herzlähmung. Nachkrankheiten des Magens bleiben oft zurück.

Eine besondere Art äusserlicher subacuter Vergiftung kommt dadurch zu Stande, dass neuerdings der Brechweinstein zum Fixiren von Farbstoffen auf Geweben benutzt wird, wobei leicht soviel Antimon auf den Fasern des Gewebes zurückbleibt, dass das Tragen desselben auf dem blossen Leibe schwere Eczeme veranlasst. In einem einzigen □Centimeter eines Stück Zeuges, welches als Hosentasche diente und dabei giftig wirkte, fand R. Kayser 85 mg Antimon. Aehnliches ist bei Garnen, die zu Strümpfen dienten, beobachtet worden.

Die **Sect.** zeigt neben der Entzündung der ersten Wege, welche der beim Arsenik ähnlich ist, fettige Degeneration der Organe, besonders der Leber; sehr characteristisch sind die mitunter vorkommenden Pusteln oder Aphthen im Mund, Oesophagus und Magen; weniger häufig sind Entzündung und Hepatisation der Lunge.

Die **Ther.** besteht in Ausspülung des Magens und Darms (selbst nach subcutaner Verg.), sowie in Darreichung von Gerbstoffen, welche das Antimon als gerbsaures Antimonoxyd fällen und dadurch schwer resorbirbar machen. Den gebildeten Niederschlag muss man natürlich dann entfernen. Auch Analeptica sind oft nöthig. Die Genesung erfolgt oft noch in sehr verzweifelten Fällen. Auch Magnesia, Eiweiss und Milch sind mit Vortheil gegeben worden.

Der **Nachw.** des Antimons wird zunächst gerade so wie der des Arsens geführt. Eine Trennung der beiden Metalle tritt erst beim Erhitzen der Schwefelverbindungen mit kohlensaurem und salpetersaurem Natron ein, wobei das Arsen in Wasser löslich wird, das Antimon aber unlöslich bleibt (cf. oben S. 262). Im Marsh'schen Apparate liefert das Antimon ebenfalls Flecken, wenn man wie beim Arsen verfährt; diese Flecken sind aber sammetartig schwarz und in unterchlorigsaurem Natron unlöslich. Auch beim Einleiten des Antimonwasserstoffes in Lösung von Silbersulfat bekommt man einen ähnlichen schwarzen Niederschlag wie beim Arsen. Filtrirt man jedoch in beiden Fällen von dem entstandenen schwarzen Niederschlage ab, so ergiebt sich sofort ein Unterschied sowohl beider Niederschläge als beider Filtrate; denn der Arsenniederschlag besteht, wie ich schon besprochen habe, nur aus metallischem Silber; der Antimonniederschlag dagegen entsteht nach folgender Formel:

$$2SbH^3 + 3Ag^2SO^4 = 2Sb + 6Ag + 3H^2SO^4 = 2Ag^3Sb + 3H^2SO^4,$$

d. h. er besteht aus Antimon und Silber resp. aus Antimonsilber. Eben so verschieden sind demgemäss auch die beiden Filtrate, denn das Arsenfiltrat enthält alles Arsen, das Antimonfiltrat aber gar kein Antimon. Setzt man daher beiderseits Ammoniak zu (tropfenweis), so entsteht im Arsenfiltrat ein gelber Niederschlag von arsenigsaurem Silber, im Antimonfiltrat aber nichts. Aus den schwarzen Niederschlägen kann man mit heisser Weinsäurelösung im letzten Falle leicht Antimon extrahiren, im ersten aber nichts.

Zur Trennung von Arsen und Antimon im Schwefelwasserstoffniederschlag kann man nach Zambelli & Luzzato Wasserstoffsuperoxyd verwenden, welches das Arsen als Arsensäure löst, das Antimon dagegen zwar oxydirt, aber ungelöst lässt. Das in Form von Antimonsäure ungelöst gebliebene Antimon löst man nach Rasching in Ammoniak und erhitzt, wobei aus der farblosen Lösung sich ein weisser Bodensatz von saurem metantimonsaurem Ammon $H^2(NH^4)^2Sb^2O^7 + 5H^2O$ abscheidet. Nach Pieszczek werden die aus der Schwefelammoniumlösung durch ClH gefällten Schwefelmetalle zur Lösung des Schwefelarsens mit Ammoniumcarbonat behandelt. Schwefelzinn und Schwefelantimon, welche dabei ungelöst bleiben, werden unter Kochen in conc. ClH gelöst und ein grösserer Tropfen dieser Lösung mit einem Zinnkorn auf ein Platinblech gebracht. Das Antimon scheidet sich dabei als braun- bis tiefschwarzer Fleck aus. Das Antimon lässt sich bei Vergiftungen wie das Arsen in Harn, Koth, Schweiss, Speichel und in den verschiedensten Organen nachweisen. In der Leber hält es sich Monate lang. Im Harn gelingt die Abscheidung auf electrolytischem Wege.

Die quantitative Bestimmung des Sb geschieht, indem es in reines Metall übergeführt und als solches gewogen wird oder auch nach Muck als antimonsaures Antimonoxyd.

Lit. Ein Bericht über 37 Fälle von Intoxikationen findet sich bei Taylor. — Stratton Carpenter, a case of tartar emetic poisoning. The Dublin Journ. of med. sc. 1884, oct. p. 355.

Von pharmakologischen Arbeiten nenne ich folgende: Nobiling, Ztschr. f. Biologie Bd. **4**, 1868, p. 40. — Buchheim & Eisenmenger, Eckhard's Beiträge z. Anat. und Phys. Bd. **5**, 1869, p. 73. — Radziejewski, Du Bois Arch. 1871, p. 476. — Js. Soloweitschyk, Arch. exp. P. Bd. **12**, 1880, p. 438. — Kobert, ibid. Bd. **15**, p. 22. — L. Lewin, Virchow's Arch. Bd. **74**, p. 220.

Chemisches: Gust. Zimmermann, Meletemata de Antimonio. Inaug.-Diss. Dorpat 1849. — Antimon in der Baumwolle. Cbl. f. Textilindustrie 1884. — F. Rasching, Chem. Ber. Jg. **18**, 1885, p. 2743. — L. Zambelli & Luzzato, Ann. di Chimica 1886, p. 229. — F. Muck, Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **26**, 1887, p. 600. — O. Köhler, Arch. f. Pharmacie Bd. **227**, 1889, p. 406. — Klein (Darmstadt), Chem. Ztg. 1889, Nr. 78. — G. Denigès, Compt. rend. T. **111**, 1890, p. 824. — E. Pieszczek, Arch. d. Pharm. Bd. **229**, 1891, p. 667.

b. Chronische Vergiftung.

Mayrhofer sowie auch Nobiling haben nach längere Zeit fort genommenen milligrammatischen Dosen von Brechweinstein an sich selbst Unbehagen, eingenommenen Kopf, Blutandrang nach dem Kopfe, Schläfrigkeit, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Appetitlosigkeit, Drücken im Magen, stechendes Leibschneiden, Pulsschwäche, Erbrechen, profuse Durchfälle, Albuminurie und Abmagerung wahrgenommen. In England sind auch Fälle von chron. Verg. in verbrecherischer Absicht vorgekommen. Sie zeigten ausser den genannten Symptomen Verlust der Stimme und der Muskelkraft, Kälte der Haut, Prostration und tödtlichen Collaps. An Thieren wurde bei subacuter Verg. eine Stoffwechselstörung wahrgenommen, welche der bei Arsen analog ist: der Eiweisszerfall steigt auf Kosten des Organeiweisses, so dass Gähtgens die Stickstoffausscheidung im Harn vermehrt fand. Der stickstofffreie Complex des Eiweissmoleküls bleibt im Organismus zurück und findet sich bei der Section als Fett in den dadurch fettig degenerirten Organen. So fand z. B. Saikowski Leber, Niere, Lunge und Herz fettig degenerirt.

Lit. Mayrhofer, Heller's Arch. Bd. **3**, 1846, p. 356. — Saikowski, Virchow's Arch. Bd. **34**, 1865, p. 73. — Gähtgens, Med. Cbl. 1876, Nr. 18. — Millon & Laveran, Compt. rend. T. **21**, p. 637; vergl. Chittenden & Blake, Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 257 Ref.

4. Mercurialien.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Obwohl das Quecksilber seit Jahrtausenden bekannt ist, sind acute Aetzvergiftungen durch dasselbe doch erst seit kaum zwei Jahrzehnten häufig geworden. Das berüchtigtste Salz des Hg hinsichtlich seiner ätzenden Kraft ist das Hydrargyrum bichloratum corrosivum, Aetzsublimat, $HgCl^2$, dem man allenfalls noch das

rothe Präcipitat, Hydrargyrum oxydatum rubrum s. Hydr. praecipitatum rubrum HgO anzufügen hat. Alle übrigen Verbindungen, mögen sie nun zu den Mercurialia mitiora oder fortiora gezählt werden, machen zwar Vergiftungen; aber dabei können die Aetzwirkungen theilweise oder ganz fehlen, oder sie kommen erst an der Stelle zu Stande, wo das Metall wieder ausgeschieden wird.

Etwa 90 Procent aller Hg-Vergiftungen der letzten 10 Jahre sind Medicinalvergiftungen, zu Stande gekommen durch zu energischen äusserlichen, innerlichen und subcutanen Gebrauch von Mercurialien zum Zweck des Wundverbandes und bei Syphilis. Die wenigen übrigen Fälle kommen auf unglückliche Zufälle, Verwechslung, Selbstmord etc. Das regulinische Quecksilber führt, falls man es nicht fein vertheilt oder subcutan einspritzt, fast nie zu acuten Intoxikationen, desto öfter aber zu chronischen. Nach subcutaner Injection von grauem Oel, welches bekanntlich fein vertheiltes metallisches Hg enthält, sind bis jetzt zwei Todesfälle vorgekommen, die von Kaposi und Hallopeau beschrieben worden sind. Die Beschreibung Kaposi's wurde von Ed. Lang in Heitler's Centralblatt 1892, p. 6 einer sehr polemischen Kritik unterzogen. Wie beim Arsen, so kann auch beim Hg jede noch so acut einsetzende Verg. chronisch auslaufen. Sehr auffallend ist, dass einige Symptome, wie Sehstörungen, Amaurose, Taubheit, Anästhesie, Delirien, Coma, welche man allgemein als für den chronischen oder constitutionellen Mercurialismus für besonders characteristisch hält, sich durch Quecksilberäthylverbindungen ganz acut hervorrufen lassen. Zwei Chemiker verloren dadurch ihr Leben. Acute Verg. durch nicht ätzende Hg-Verbindungen hat besonders v. Mering durch eine Reihe von ihm eingeführter Präparate hervorgerufen. Die **let. Dos.** für Sublimat beträgt bei innerlicher Darreichung 0,18 g; jedoch kann durch Kunsthülfe noch bei der 20fachen Menge das Leben erhalten werden; die Dos. let. des rothen Präcipitats ist grösser. Eine Aufzählung der von 1873 bis 1888 klinisch beobachteten Fälle von Sublimatvergiftung findet sich bei E. Kaufmann. Eine Zusammenstellung von 26 Fällen lieferte Klemperer. Merkwürdig und bis jetzt noch nicht ganz klar gestellt ist die Thatsache, dass Opiumesser die enorme Dose von 1,8 g Sublimat pro Tag vertragen, ohne zu erkranken (Rigler). Man muss annehmen, dass hier im Darm eine unlösliche Verbindung aus Opium und Sublimat sich bildet.

Wirk. Das Quecksilberoxyd, das Quecksilberchlorid und auch das Quecksilberjodid besitzen eine grosse Neigung, sich mit den stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheilen des Menschen- und Thierkörpers zu verbinden, wobei eine Abtödtung und morphotische Destruction der Zellen erfolgt. Die abgetödtete Zellenschicht bildet aber keine feste impermeable Decke, sondern gestattet dem einwirkenden Aetzmittel ein ungehindertes Eindringen in die Tiefe. Auch das metallische Hg vermag sich direct mit den Körpergeweben zu verbinden und wirkt daher im Gegensatz zum metallischen Arsen und Antimon an sich giftig, ja ätzend. Der Ansicht von Heinecke, dass das Sublimat eine Fermentintoxikation veranlasse, und der von Kaufmann, dass es durch primäre specifische multiple Thrombosen tödte, vermag ich nicht beizupflichten. Wohl aber wirkt das Sublimat, da es ein stark saures Salz

ist, ganz abgesehen von seiner Hg-Wirkung auch noch als Säure. — Die Resorption der Mercurialien erfolgt in Form ihrer löslichen Verbindungen mit den eiweissartigen Bestandtheilen des Körpers und zwar von allen Organen und Höhlen des Körpers aus, also auch z. B. von der Vagina aus. Solche löslichen Eiweissverbindungen entstehen nämlich, selbst wenn man ganz unlösliche Salze wie Calomel in den Intestinalcanal oder das subcutane Gewebe einführt, ja selbst bei Einreiben des metallischen Quecksilbers in die Haut und beim Einathmen der später noch zu besprechenden Dämpfe desselben. Man nimmt gewöhnlich an, dass das Gift als Quecksilberchloridalbuminat oder als Chlornatriumquecksilberoxydalbuminat im Organismus kreist. Beim Circuliren in dieser Form verursacht es Stomatitis, Salivation und heftige Darmreizung, die bis zur Entstehung diphtheritischer Geschwüre namentlich dicht über der Cöcalklappe führen kann, ohne dass auch nur eine Spur des Metalles primär in den Magendarmcanal eingeführt zu sein braucht. Wir müssen also hier ganz wie beim Arsen und Antimon locale Darmerscheinungen von den durch die Allgemeinvergiftung resp. Ausscheidung bedingten unterscheiden. Weiter veranlasst das im Blute circulirende Quecksilber nach einigen Autoren oft eine bedeutende Steigerung der Gallensecretion, die wohl mit der Zerstörung zahlreicher Blutkörperchen und Einschmelzung derselben in der Leber sowie mit der Ausscheidung des Metalles durch dieses Organ im Zusammenhange steht. Weitere Stätten seiner Ausscheidung sind die Darmdrüsen, Magendrüsen, Speicheldrüsen, Schweissdrüsen und die Niere. Sehr deletär sind seine Wirkungen auf die vasomotorischen Apparate und das Herz, die nach v. Mering sehr zeitig gelähmt werden. — Höchst eigenartig, aber bei acuter Verg. höchst selten sind ferner die Wirkungen der Mercurialien aufs Centralnervensystem, die als Tremor mercurialis und Erethismus mercurialis bezeichnet werden, und die besonders nach Vergiftung mit Aethylquecksilber bei Menschen und Thieren auftreten. — Von vielen Autoren bestritten, nach meiner Ansicht aber doch, namentlich bei subcutaner und chronischer Verg., vorhanden sind endlich die deletären Wirkungen des Quecksilbers auf die Knochen, infolge deren es zu Epiphysenlösung, Spontanfracturen und Perforation der Schädelkapsel kommen kann. Die dabei in Lösung gehenden Kalksalze werden zum Theil in der entzündlich gereizten Niere deponirt und können eine völlige Kalkincrustation des secernirenden Parenchyms (Canaliculi contorti) dieses Organs veranlassen. — Die Entgiftung eines mit Quecksilber imprägnirten menschlichen Organismus geht sehr langsam vor sich und dauert im Durchschnitt sechs Monate.

Die **Sympt.** der innerlichen Sublimatvergiftung treten augenblicklich auf als herber, abscheulicher Metallgeschmack, Brennen im Schlund, starke Anschwellung, grauweisse Färbung der Zunge und des Schlundes, Würgen, Erbrechen weisser, oft blutiger, mit Schleimhautfetzen untermischter Massen, als blutige Durchfälle, scheinbare echte Dysenterie, Tenesmus; ferner als Unterdrückung der Harnabsonderung (oft mehrere Tage anhaltend), Albuminurie, kleiner Puls, Ohnmachten, Unempfindlichkeit der Haut, an den Füssen beginnend, Collaps. Bei

äusserlicher Application in Form von Verbänden fehlen natürlich die primären Aetzschorfe der ersten Wege; sonst aber ist das Bild ganz ähnlich. Dasselbe gilt von der subcutanen Applicationsform.

Der **Verl.** ist bei innerlicher Sublimateinführung meistens viel stürmischer als bei Arsenik, so dass ausnahmsweise der Tod in wenigen Stunden, ja selbst in 30 Minuten (Welch), bei meist ungetrübtem Bewusstsein eintritt. In den meisten anderen Fällen jedoch zieht sich die Krankheit durch einige Tage hin, und dies ist auch bei äusserlicher und subcutaner Beibringung der Fall, wobei gewöhnlich secundäre heftige Entzündung des Schlundes, Glossitis, Speichelfluss, Lockerung und Bluten des Zahnfleisches und Foetor ex ore sich zu der bei innerlicher Application primär vorhandenen Gastroënteritis gesellen; manchmal auch erfolgt der Tod, wie es bei ätzenden Mineralsäuren geschehen kann, durch Glottisödem, infolge der Entzündung des Rachens und des Kehlkopfeingangs.

Der bei nicht tödtlichem Ausgang nach den Tagen der Anurie entleerte erste Harn enthält stets reichlich Eiweiss. Diese Albuminurie kann monate- und jahrelang dauern. Fürbringer wies (auf dem vierten Congress für innere Medicin 1885) nach, dass schon die gewöhnliche mercurielle Behandlung der Syphilis mit medicinalen Dosen von Hg Eiweissausscheidung nach einigen Tagen veranlassen kann. Ed. Lang bestätigt dies. Welander zeigte weiter, dass es dabei nicht nur zur Ausscheidung von gelöstem Eiweiss im Harn kommt, sondern auch zur Cylindrurie. — In manchen Fällen wurde heftige Bronchitis mit blutigem Sputis und Icterus beobachtet. In sehr vielen Fällen geht die Verg. nach Schwund der ersten bedrohlichen Symptome in ein chronisches Stadium über.

Diagn. Falls die Einfuhr per os stattgefunden hat, ist es leicht, eine Aetzverg. festzustellen. Aus Harn oder Mageninhalt gelingt es sehr leicht, das Metall electrolytisch abzuscheiden und dadurch die Diagnose zu sichern. Falls die Einverleibung subcutan stattfand und dem Pat. und dem consultirten Arzte nichts davon mitgetheilt wurde, kann die Diagn. Schwierigkeiten machen, bis das Auftreten eines metallischen Geschmackes, die Stomatitis, der Quecksilbersaum des Zahnfleisches und die Durchfälle sie sichern. Bei zahlreichen, durch Ausspülen der Scheide zu Stande gekommenen Vergiftungen erkannte man die Aetiologie erst an den schweren dysenterischen Durchfällen oder auch dann noch nicht einmal. Man lese z. B. über einen derartigen in der Charité behandelten Fall nach in den Ther. Monatshftn. 1892, p. 87.

Ther. Die Behandlung der acuten Hg-Verg. ist leider eine recht ohnmächtige, die sich auf Entleerung des Magens und Darreichung einhüllender Mittel wie Hühnereiweiss und Milch beschränkt. Gegen die Munderscheinungen wirkt chlorsaures Kali als Gurgelwasser vorzüglich. Innerlich frisch gefälltes Schwefeleisen zu geben, welches sich in Schwefelquecksilber umsetzen soll, ist zwar oft empfohlen, aber noch fast nie auf seine Brauchbarkeit erprobt. Solange noch Gift im Magen ist, darf in denselben kein Kochsalz gebracht werden, da es die Resorbirbarkeit namentlich des Sublimats erhöht.

Bei der **Sect.** finden sich selbst nach äusserlicher oder subcutaner Verg. schwarzer Saum am Zahnfleisch, hochgradige Entzündung und Ecchymosen weniger des Magens als vielmehr des Darmcanals, namentlich aber tiefe Geschwüre im unteren Theile des Ileum und diphtheritische Verschwärung des Dickdarms, die selbst bis zur Perforation führen kann (H. Kraus). Manchmal findet man sogar schiefergraue Farbe des ganzen Mundes, Oesophagus und der Magenschleimhaut, äusserst selten aber Perforation; ferner häufig acute Entzündung und fettige Entartung der beim Durchschneiden knirschenden Nieren. Setzt man zu einem mikroskopischen Schnitte derselben Schwefelsäure, so entweichen Gasblasen (CO^2) und unter den Augen des Beobachters bilden sich in den bis dahin ganz undurchsichtigen trüben nekrobiotischen Harncanälchen deutliche Gypskrystalle. Kehlkopf und Luftröhre können stark injicirt sein, das Endocard Ecchymosen aufweisen und der Herzmuskel in Degeneration begriffen sein. Das Knochenmark ist überall stark entzündlich geröthet. Hat der Fall einige Tage gedauert, so finden sich Geschwüre am Zahnfleisch und den Wangen. Ebenso ist Verfettung der Leber bei mehrtägiger Dauer der Vergiftung nichts Seltenes.

Einige dieser Befunde erfordern einige weitere Bemerkungen.

Die selbst nach subcutaner und äusserlicher Verg. auftretenden Dickdarmveränderungen gleichen in so hohem Grade den bei gewöhnlicher Dysenterie vorkommenden, dass Virchow schon 1887 erklärte, er könne keine anatomischen Unterschiede zwischen diesen beiden Processen angeben. Chemisch besteht natürlich ein solcher, indem sich bei Hg-Verg. in der Schleimhaut Hg nachweisen lässt. Runeberg hat 1889 die Angabe Virchow's durchaus bestätigt. Die Magenschleimhaut ist, falls das Gift per os genommen wurde, stark geröthet, oft scharlachartig, ecchymosirt, stellenweis nekrotisch bis in die tieferen Schichten; ja selbst Perforation ist beobachtet.

Ueber die Veränderung der Nieren existiren zahlreiche Arbeiten, welche im Cbl. f. Pathol. Jg. **2**, 1891, Nr. 1 von Weichselbaum übersichtlich zusammengestellt sind. Uns interessirt davon namentlich, dass die Verkalkung ebenso wie beim Menschen so auch beim Kaninchen zu Stande kommt, während beim Hunde nur fettige Degeneration eintritt. Die Herstammung der Kalksalze aus aufgelösten Knochen wird von Prevost behauptet, von Klemperer aber bestritten. Binet giebt an, dass bei Kaninchen die acute Hg-Verg. auf die Ausscheidung von Kalk und Phosphorsäure im Harn keinen steigernden Einfluss hat.

Hinsichtlich des Gefässsystems will Kaufmann mit Hülfe der Autoinfusion mit färbenden Flüssigkeiten nachgewiesen haben, dass der Tod durch intravitale primäre multiple Capillarverstopfungen einträte und dass man solche namentlich auch in den Nieren fände. M. Jolles will Capillarembolien namentlich in den Darmcapillaren gefunden haben. Klemperer konnte im Gegensatz dazu wenigstens in den Nierencapillaren niemals mit Sicherheit Gerinnungen nachweisen und bestreitet daher die Ansicht Kaufmann's, nach welcher die Epithelnekrose und Verkalkung der Nieren von Capillarthromben abhängig sein sollen.

Peritonitis ist bei stomachaler Verg. nicht selten beobachtet worden, selbst mit serös-blutigem Exsudat.

b. Chronische Vergiftung.

Man pflegt diese Verg. als constitutioneller Mercurialismus zu bezeichnen.

Aet. und **Stat.** Schon die Bergleute, welche die Hg führenden Erze hauen, liefern selbst bei bester Bergwerkshygiene 1—2 % Intoxikationen. Solche Quecksilberbergwerke giebt es nur an wenigen Stellen der Erde, nämlich 1) in Almaden in Spanien (seit der Römerzeit), 2) in Idria in Oesterreich (seit 1525), 3) in Huancavelica in Peru (seit 1571), 4), in Kalifornien (seit 1850), 5) in Kwei-Chan in China (seit undenklicher Zeit), 6) im Ural (seit einigen Jahren). Die Hüttenarbeiter, welche das Metall sodann weiter abscheiden mit Hülfe von Hitze, liefern mindestens 8 % Kranke mit typischem, oft recht schwerem Mercurialismus. Weitere Vergiftungen durch Hg entstehen bei Vergoldern, Gürtlern, Broncearbeitern, Glasbläsern, namentlich aber bei Spiegelbelegern. Es ist eine Schmach und Schande für Deutschland, dass es in Fürth seit undenklichen Zeiten die systematische Ruinirung zahlloser Arbeiter (80 %) trotz aller Brandschriften bis vor Kurzem ruhig mit angesehen hat. Nach W. Wollner (Münchn. med. W. 1891, Nr. 15) ist jetzt endlich eine erhebliche Besserung eingetreten. Von den Salzen des Hg führt namentlich das salpetersaure Oxyd bei den Hutmachern zu Gewerbevergiftungen. Gelegentlich kommen bei beliebigen Menschen Fälle von chron. Hg-Verg. vor durch schlechte Spiegel, durch Wohnen in einer Wohnung, unter deren Dielen sich Hg angesammelt hat, durch zu energische Quecksilberkuren. Die Schuld für letztere trifft fast stets den Arzt. Ich darf nicht unterlassen zu bemerken, dass ein grosser Theil unserer besten Aerzte oft viel zu grosse Hg-Dosen anwendet.

Das Zustandekommen chronischer Intoxikationen wird durch die Flüchtigkeit des metallischen Hg sowie seiner Verbindungen ausserordentlich begünstigt.

Sympt. Alle bei der acuten Form genannten Erscheinungen mit einziger Ausnahme der durch primäre Aetzung bedingten, sind auch hier wieder aufzuzählen. Ganz besonders aber sind hier zu nennen: 1) der Tremor mercurialis, 2) der Erethismus mercurialis, 3) die Mercurialcachexie, 4) die mercurielle Kiefernekrose, 5) die mercurielle Nierencirrhose, 6) die Ostitis mercurialis decalcificans.

Der Tremor besteht in einem anfallsweise auftretenden ausserordentlich heftigen Zittern, welches an Thieren namentlich Hepp studirt hat. Bei Menschen ist es eins der gewöhnlichsten Symptome.

Der Erethismus besteht in einer nervösen Reizbarkeit, welche die Patienten auf das leichteste Wort des Tadels mit schweren Thätlichkeiten reagiren lässt, schnell aufsteigende Gesichtsröthe hervorruft etc.

Die Cachexie spricht sich aus in Blutarmuth, Mangel aller Zähne, Darniederliegen der Verdauung, schlaffer, schlecht ernährter Haut, Schwund des Panniculus und Atrophie der Musculatur.

Die Kiefernekrose entsteht namentlich bei Menschen mit Zahneiterungen und ähnelt in ihrem Verlaufe und anat. Befunde sehr der später zu beschreibenden Phosphornekrose.

Die Nierencirrhose entwickelt sich nicht selten aus den oben beschriebenen acuten Veränderungen des Nierenparenchyms. Oft genug freilich tritt der Tod durch die andern Störungen ein, ehe sie völlig ausgebildet ist.

Die rareficirende Ostitis ist das am meisten bestrittene Symptom des constitutionellen Mercurialismus, da man, wo schwere Knochendefecte sich einstellen, stets den sehr bequemen Ausweg hat, dieselben auf alte Syphilis zu schieben. Anatomisch können beide allerdings schliesslich Aehnlichkeiten zeigen, anfangs aber nicht. Zahlreiche neue, lange Zeit fortgesetzte Thierversuche wären hier recht am Platze. Zur Entstehung der Knochenveränderungen sei erwähnt, dass wir bei allen Metallvergiftungen nach Hans Meyer's Versuchen Auftreten von Milchsäure im Blute vermuthen müssen; weiter wissen wir, dass selbst bei acuter Verg. Schwund der Kalksalze im Knochen bei Menschen und Thieren constatirt worden ist. Denen, welche historischen Thatsachen Glauben schenken, möchte ich bemerken, dass schon Constantius Africanus im Jahre 1087 mollities ossium und fünf Jahrhunderte später Grünbeck und Fallopia Knochenfrass und Knochenentzündung bei Mercurialismus notirt haben.

Von selteneren Symptomen des constit. Mercurialismus nenne ich Verblödung sowie Muskelparesen. Letztere sind namentlich von Letulle an Menschen und Thieren studirt worden. Die Parese befällt namentlich die oberen Extremitäten, führt aber nicht zu Muskelschwund. An Thieren zeigte sich in solchen Fällen in der Markscheide Trübung, Körnung, ja Schwund des Myelins, während der Axencylinder intact gefunden wurde.

Ther. Die meisten Practiker treten für Schwefelbäder und innerliche Darreichung von Jodkalium ein; irgend einen schlagenden Beweis für den Nutzen des Jods oder Schwefels hat aber noch Niemand beigebracht. Heisse Bäder ohne Schwefel, sowie alle die Drüsenthätigkeit anregenden Mittel scheinen mir dagegen äusserst rationell zu sein, da sie die Ausscheidung des Metalles beschleunigen. Sehr wichtig ist es natürlich auch, den Pat. aus der vergiftenden Umgebung zu entfernen und möglichst gut zu ernähren.

Lit. Man kann die auf acute und chron. Verg. bezüglichen Werke nicht trennen, weil sehr viel Arbeiten sich auf beide beziehen.

Casuistik. Ich verweise zunächst auf J. Buchner, Der Sublimat in seinen physiologischen Wirkungen. Augsburg 1849. Weiter verweise ich auf die Lehrbücher der gerichtlichen Medicin, so auf Maschka (Seidel, mit Literatur), p. 292, auf v. Hofmann, p. 660 und auf Casper-Liman, p. 562. — N. Geo Edwards, St. Bartholom. Hospit. Rep. vol. **1**, p. 141 und **2**, p. 211 (Methylquecks.). — J. L. Prevost, A. Eternod & G. Frutiger, Étude expérim. relative à l'intoxication par le mercure etc. Genève 1883 avec 2 tab.; Revue de la Suisse Romande **2** année 1882, p. 553 u. 605; **3** année 1883, p. 1 (salpeters. Quecks.). — E. Kaufmann, Die Sublimatintoxikation. Breslau 1888, 120 pp. und Virchow's Arch. Bd. **117**. — W. Herr, Sublimatintoxikation im Wochenbett. Wetzlar 1890.

Betreffs der Dickdarmveränderungen verweise ich auf Folgende: Barthélemy, Ann. d'hyg. publ. et méd. lég. 1880, p. 337. — Braun, Wiener

med. W. 1886. — Grawitz, D. m. W. 1888, Nr. 3. — H. Kraus, D. m. W. 1888, Nr. 12. — Virchow, Ther. Monhfte. 1892, p. 87. Vergl. auch ibid. p. 99, Aronsohn.

Betreffs der Nierenveränderungen siehe: Saikowski, Virchow's Arch. Bd. **37**, 1866, p. 346. — Rosenbach, Ztschr. f. rat. Med. Bd. **33**, 1868, p. 36. — K. Balogh, Orvosi hetilap 1875, Nr. 51; vergl. V. H. Jbt. 1875, **1**, p. 466. — M. Heilborn, Arch. exp. P. Bd. **8**, 1878, p. 361. — C. Binz, Kl. Cbl. 1883, Nr. 18, p. 289. — Jablonowski, Ueber die Wirk. d. Hg auf den thier. Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1885. — Doléris & Butte, Nouv. Arch. d'obst. et de gynéc. 1886, Nr. 12. — Senger, B. kl. W. 1887, p. 989. — Kaufmann, l. c. — Neuberger, Ziegler's Beiträge zur path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. **6**, 1890. — Klemperer, Virchow's Arch. Bd. **118**. — Gust. Franck, Ueber Kalkablagerungen in den Nieren. Inaug.-Diss. Göttingen 1891. — Vergl. auch oben S. 219.

Experimentell-Pharmakologisches. Schon genannt sind die Arbeiten von Saikowski, Rosenbach, Heilborn, Binz, Kaufmann, Klemperer. Ferner nenne ich: Overbeck, Mercur und Syphilis. Berlin 1861. — Prümers, Das Aethylsublimat in physiol., chem. und therap. Beziehung. Inaug.-Diss. Berlin 1870. — Tolmatscheff, Tübinger med.-chem. Unters. hsgbn. von F. Hoppe-Seyler. — J. v. Mering, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 86. — P. Hepp, ibid. Bd. **23**, 1887, p. 91. — Letulle, Arch. de physiol. norm. et path. 1888, p. 301. — W. Falkenberg, Ueber die angebliche Bedeutung intravasculärer Gerinnungen als Todesursache bei Verg. durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat. Inaug.-Diss. Marburg 1890 (unter Marchand). — Binet, Revue méd. de la Suisse rom. 1891, März.

Sonstige Lit. Kussmaul, Untersuchungen über den const. Mercurialismus. Würzburg 1861. — Hallopeau, Du mercure, action physiol. et thérap. Thèse de Paris 1878. — H. Köster, Ueber die Gefährlichkeit der Subcutaninjectionen des Quecksilbers. Inaug.-Diss. Leipzig 1883 (unter Kobert). — J. Hermann, Ueber die Wirkungen des Quecks. auf den menschlichen Organismus. Mit 4 chromol. Tafeln. II. Aufl. Berlin 1882. — A. P. J. Dose, Hydrargyrose und Hg-Wirkung. Leipzig 1887. — Br. Schönlank, Die Fürther Quecksilber-Spiegelbelege und ihre Arbeiter. Stuttgart 1888. — Renk, Ueber die Gefährlichkeit der Hg-Dämpfe; Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. **5**, 1889, Heft 1—2. — Wollner, Ueber die Gefährlichkeit des Hg-Staubes; Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitswesen, Bd. **20**. — J. K. Proksch, Die Literatur über Syphilis und Hydrargyrose. Bonn 1890.

Der **Nachw.** des Quecksilbers im angesäuerten Harn gelingt direct mittelst Electrolyse. Koth, Erbrochenes und Organe werden vorher nach Fresenius und Babo behandelt. Nach Lecco muss diese Behandlung eine sehr energische sein, falls nicht die Hauptmenge des Hg organisch gebunden bleiben soll. Ist nicht zu wenig Quecksilber vorhanden, so kann man es dann mit Schwefelwasserstoff ausfällen als schwarzes Quecksilbersulfat oder durch Alkalien als gelbes Quecksilberoxyd oder durch Jodkalium als scharlachrothes Quecksilberjodid. Will man den Schwefelwasserstoffniederschlag weiter untersuchen, so zieht man denselben mit heissem Schwefelammonium aus, um die Schwefelverbindungen des Arsens, Antimons und Zinns wegzuschaffen und löst ihn dann eventuell in Königswasser, um weitere Reactionen anzustellen. Alle Quecksilberverbindungen geben mit Soda in einem Glasrohr erhitzt einen Anflug von metallischem Quecksilber, das beim nochmaligen Erhitzen mit einem Körnchen Jod roth wird. Ein blankes Kupferblech resp. ein Streifchen Messingwolle (Lametta) überzieht sich in einer angesäuerten Lösung jeder Quecksilberverbindung mit einem grauweissen Quecksilberüberzug, der sich durch Hitze verjagen lässt. Im Harn hat auf diese Weise zuerst Fürbringer das Metall (1878) direct nachgewiesen. E. Ludwig wendet seit 1877 statt der Lametta Zinkstaub mit bestem Erfolg an. Betreffs quantitativer Bestimmung verweise ich auf Winternitz.

Lit. Ueber Nachw. und Ausscheidung des Hg: Schneider, Wiener acad. Sitz.-Ber. Bd. **40**, 1861 (Electrolyse mittelst Goldelectrode). — Riederer, Neues Rep. f. Pharm. Bd. **17**, 1868, p. 275. — E. Ludwig, Wiener med. Jb. 1877, p. 19 und 1880. — Aug. Mayer, Wiener med. Jb. 1877, p. 29; vergleiche meine Zusammenstellung in Schm. Jb. Bd. **198**, p. 189. — Oskar Schmidt, Ein Beitr. z. Fr. nach der Elim. des Hg aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung

des Speichels. Inaug.-Diss. Dorpat 1879 (das Chemische unter seinem Vater Carl). — Jul. Nega, Zur Frage der Elimination des Mercur mit bes. Berücksichtigung des Glykokollquecks. Inaug.-Diss. Strassburg 1882. — Ders., Vergl. Unters. über Resorption und Wirk. versch. Hg-Präp. Strassburg 1884, 102 pp. — Schuster, Verhdl. der balneol. Sect. der Ges. f. Heilkunde zu Berlin am 19. März 1882; cf. Arch. f. Derm. und Syph. 1882, Heft 1. — Aug. Almén, Svenska Läkare Sällskapets Forhandlingar 1885, p. 142. — Borowski, Vortrag in der Ges. d. Kiewer Aerzte am 5. Dec. 1886 (Jodkalium soll die Hg-Ausscheidung begünstigen). — Hielbig, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **27**, 1888, p. 455. — Balzer & Klumpke, Revue de Méd. 1888, Nr. 4, 10 avril (Empfehlung der in zwei Petersburger Diss. niedergelegten Methoden von Souchow 1884 und Michaelowsky 1886 zum Nachweis des Hg); vergl. Schm. Jb. Bd. **221**, p. 42 (dort auch über Brasse & Wirth 1887). — Merget, Journ. de Pharm. et de Chim. T. **19**, 1889, p. 444. (Das Hg wird aus mit HNO^3 angesäuerter und erhitzter Lösung auf blankes Kupfer niedergeschlagen.) — J. Volhard, Liebig's Annal. d. Chem. Bd. **255**, 1889, p. 255. (Das bei Gegenwart von Schwefelalkalimetall in ätzenden Alkalien gelöste Quecksilbersulfid wird durch Ammoniaksalze vollständig gefällt.) — W. Feit, Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **28**, 1889, p. 314. — A. Carnot, Compt. rend. T. **109**, 1889, p. 177. — R. Winternitz, Vierteljahrschr. f. Dermat. und Syphil. 1889, Heft 6; Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 225 (unter F. Hofmeister). — E. Ludwig & Zillner, Wiener kl. W. 1889, Nr. 45 und 1890, Nr. 28—32. — Jul. Levi, Ueber den Nachw. der Ausscheidung des Hg durch den Harn. Bonn 1889. — L. Böhm, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1890, Heft 1. — A. Kronfeld & H. Stein, Wiener med. W. 1890, Nr. 24—28. — M. T. Lecco, Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 929.

Abb. Fragliche bei J. Hermann, l. c. — Die Nierenveränderungen bei Prevost, l. c. — Die Veränderungen des Magendarmcanals siehe bei Lesser, Atlas, Taf. 2, 14, 15, 16.

5. Silbersalze.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Fast nur der Silbersalpeter, Argentum nitricum, $AgNO^3$, auch Höllenstein, Lapis infernalis genannt, führt zu Vergiftungen. Diese kommen namentlich beim Aetzen im Rachen vor und sind also medicinale. 5 der überhaupt beschriebenen 7 Fälle betrafen Kinder; nur eins der Kinder starb. Dagegen giebt es mehrere Fälle, in denen das Verschlucken eines Stückes (bis 2 g schwer) vom Höllensteinstift nicht die geringsten weiteren Störungen oder höchstens etwas Brennen hervorbrachte, nachdem das Stück noch in halb fester oder gelöster Form durch Erbrechen zusammen mit reichlichem Mageninhalt wieder entleert worden war.

Wirk. Bei der acuten Verg. kommt beim Menschen nur die locale, ätzende Wirkung des Arg. nitr. in Betracht. Das Mittel bildet mit sämmtlichen Geweben unseres Körpers in Wasser feste trockene, nicht sehr in die Tiefe greifende Schorfe von Silberalbuminat, welches eine weisse Farbe hat. Auf der äussern Haut färben sich aber diese Aetzstellen rasch schwarz, namentlich am Licht; Schleimhautätzungen können dagegen an geschützten Stellen, z. B. der Mundhöhle, ihre weisse Farbe lange Zeit bewahren. Man pflegt gewöhnlich zu sagen, die Schwärzung komme durch Abscheidung von metallischem Silber zu Stande, weil Höllensteinlösungen im Reagensglase am Licht durch Reduction in dieser Weise verändert werden. Ein Beweis, dass der Vorgang auf der Haut derselbe ist, liegt aber nicht vor. Es kann sich vielmehr auch um das von O. v. d. Pfordten entdeckte Silberoxydul Ag^4O, sowie um das

von Carey Lea entdeckte sauerstofffreie, aber chlorhaltige Photosalz des Silbers handeln.

Die Allgemeinerscheinungen der ac. Silbervergiftung sind an kaltblütigen und warmblütigen Thieren studirt. Nach Bogoslowsky, Ball, Rouget, Curci und Jacobi handelt es sich um eine Affection des Centralnervensystems, welche bei Fröschen in Reizung, bei Warmblütern aber in directer Lähmung, von unten aufsteigend, besteht. Nach Orfila, Ball und Rouget soll sich gleichzeitig eine profuse Secretion der Bronchialschleimhaut einstellen. — Die Ausscheidung erfolgt durch die Niere sowie durch den Magendarmcanal. — Die **Dos. let.** liegt recht hoch; wenigstens kam ein Selbstmörder, welcher 30 g Arg. nitr. einnahm, mit dem Leben davon.

Sympt. Wie bei allen Aetzmitteln, so erfolgt auch hier, falls das Gift nicht unmittelbar wieder erbrochen wird, Gastroënteritis mit Brennen und heftigem Schmerz im Leibe, Erbrechen weisser Massen, die sich am Licht schwärzen, sowie manchmal auch Durchfall. Die Mundschleimhaut ist weisslich verfärbt. Nach einiger Zeit treten Schwindel, Bewusstlosigkeit, Parese der Glieder, auch Convulsionen und vollständige Lähmungen einzelner Glieder ein.

Ther. Da ein Brechmittel bei der an sich schon brechenerregenden Wirkung des Höllensteins meist nicht nöthig ist, geht man direct zu den Gegenmitteln über, als welche besonders Eiweiss und Milch zur Bildung von Silberalbuminat, und Kochsalz zur Bildung von unlöslichem Chlorsilber dienen: doch ist bei dem Kochsalz nicht zu vergessen, dass es in sehr grossen Mengen ebenfalls Reizung des Magens hervorruft, sowie dass Chlorsilber sich in einem Ueberschuss von Kochsalz zum Theil wieder löst.

Die **Sect.** zeigt in dem einzigen bis jetzt vorliegenden Falle weisse Färbung und oberflächliche Verschorfung der Rachenschleimhaut, Entzündung und Anätzung des stellenweis weisslich verfärbten Magens und Darmcanals. Eine Färbung innerer Organe fehlte.

b. Chronische Vergiftung.

Aet. Man bezeichnet die chron. Silberverg. als Argyrie und hat dabei zunächst eine von Blaschko und G. Lewin beschriebene, durch Hantiren mit Silber entstehende Gewerbeargyrie, die keine schlimmen Folgen hat, von der echten und eigentlichen Argyrie zu unterscheiden, welche durch zu langen Gebrauch von Arg. nitr. zum Bartfärben, Touchiren der Schleimhäute oder innerlich gegen Epilepsie, Chorea etc. zu Stande kommt. Die echte Argyrie ist 1829 durch Orfila bekannt geworden.

Wirk. Es handelt sich wie bei der Aetzung um Bildung einer allmählich schwarz und unlöslich werdenden organischen Verbindung des vorher in gelöster Form aufgenommenen Silbers. Die Schwärzung tritt an den dem Lichte ausgesetzten Theilen schon bei Lebzeiten in auffälliger Weise zu Tage, findet sich aber auch in vielen inneren Organen. Die Färbung an sich ist natürlich unschädlich, aber Hand

in Hand mit dem Zustandekommen derselben entwickeln sich degenerative Processe in der Niere, der Lunge, der Leber. Ferner wird der Magen durch die fortwährende Berührung mit dem Aetzmittel leicht chronisch angeätzt, so dass sich ein tiefgreifendes Ulcus entwickelt. Versuche an Thieren, die Argyrie mit Umgehung ätzender Präparate zu erzeugen, sind zwar schon oft gemacht worden, jedoch ist die Aufgabe in befriedigender Weise erst neuerdings in meinem Institute von Krysinski und von Schmul gelöst worden, der auf meine Veranlassung hin das glycyrrhizinsaure Silber verwandte, mit welchem sich binnen 24 Stunden Argyrie einzelner inneren Organe erzeugen lässt. Die Ansicht von Löw, dass das Silber bei der Argyrie ursprünglich in Zellen (Leukocyten) liege, wird dadurch in der That als richtig erwiesen.

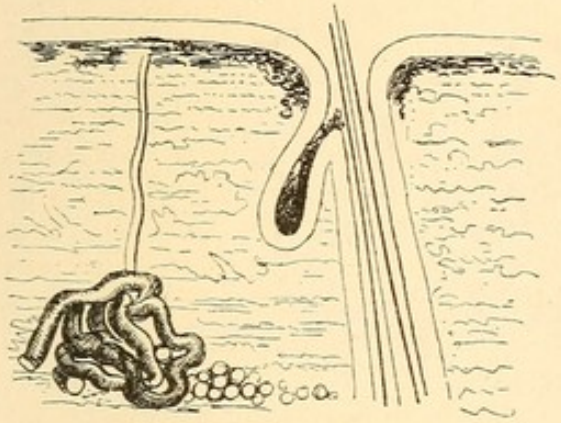
Sympt. Bei einigen Pat. verfärben sich zuerst die Nagelglieder der Finger, bei anderen der Saum des Zahnfleisches dunkel. Letzteres von Guipon entdecktes Symptom, welches an den bei Bleiverg. auftretenden Saum erinnert, aber durch eine violette Farbe sich von dem mehr grauen bei Bleiverg. unterscheidet, ist nach Chaillou ein sehr zeitig auftretendes und ganz constantes Zeichen der Argyrie, welches diagnostisch von hohem Werthe ist. Es tritt schon nach im Laufe von 2 Monaten verabfolgten 2 g Arg. nitr. auf. War das Leiden nicht durch innerliches Einnehmen, sondern durch Monate langes Pinseln der Conjunctivae mit Lapislösung hervorgerufen, so geht die Schwarzfärbung natürlich von der Augengegend aus; war sie durch Touchiren des Rachens veranlasst, so geht sie vom Rachen aus. Später entwickeln sich auch an anderen Stellen der Haut grauschwärzliche Flecken, die allmählich confluiren und schliesslich ein gleichmässiges dunkeles, fast mohrenartiges Colorit der Körperoberfläche, soweit dieselbe dem Lichte ausgesetzt ist, bedingen können. Abhebung der Epidermis durch Vesicatore ändert an der Färbung, die nicht im Epithel sitzt, nichts. Aussetzen der Darreichung des Silbers ändert, wenn die Färbung einmal da ist, nichts mehr. Merkwürdiger Weise kann das Allgemeinbefinden solcher Patienten ein sonst ganz normales sein, so dass sie ohne Störung das normale Alter erreichen. Aber in anderen Fällen stellen sich schwere Erkrankungen der Lunge (Phthisis pulmonum), der Niere (Albuminurie) und des Magens (Ulcus ventriculi) ein. Die Dosen, welche verbraucht wurden, bis totale Argyrie vorhanden war, betrugen 17—34 g Arg. nitr.

Ther. Es giebt kein Mittel, um die einmal eingetretene Veränderung der Hautfarbe wieder rückgängig zu machen. Das einzige Mittel nämlich, in welchem sich die schwarzen Massen leicht lösen, ist Cyankalium, welches man seiner Giftigkeit wegen natürlich nicht innerlich oder subcutan verwenden kann. Einpinseln mit Cyankalium nützt natürlich nichts, ist ausserdem aber auch gefährlich.

Die **Sect.** ergiebt in der Haut Pigmentation des Corpus papillare, aber auch der Aussenwand der Haarbälge, Talgdrüsen und der Schweissfollikel. Unsere Fig. 17, welche, wie auch die folgenden, einer Arbeit von Frommann entnommen sind, bezieht sich auf die Haut der Schläfe eines 60jährigen Mannes, der 2¼ Jahr lang Höllenstein gegen Epilepsie einnehmen musste. Man sieht zu beiden

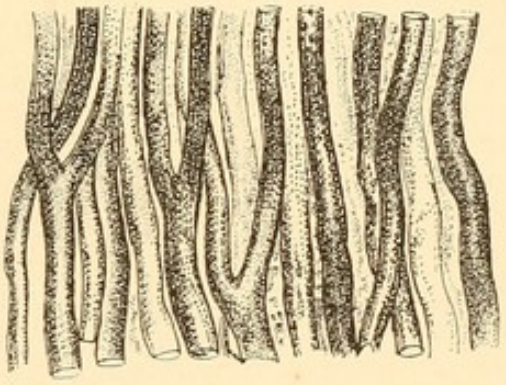
Seiten des Haares sich den durch Silber schwarz gefärbten Saum der Cutis hinziehen, der auch noch etwas an der äussern Wurzelscheide herabgeht. Links vom Haar sieht man die von Silber schwarz gefärbte Schweissdrüse. Ebenso erscheint die Talgdrüse ganz schwarz. Ferner ergiebt die Section, wie unsere Fig. 18 zeigt, Pigmentation der Darmzotten, ja manchmal der ganzen Darmmucosa im Duodenum und Jejunum, der Plexus chorioidei des Gehirns, der Glomeruli und der Sammelröhren der Nieren und der Glisson'schen Scheide der

Fig. 17.



Argyrie; Schläfenhaut.

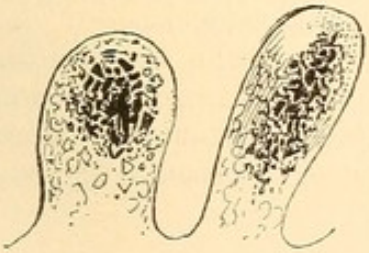
Fig. 19.



Argyrie; gestreckte Harncanälchen im Längsschnitt.

Leber. Unsere Abbildungen zeigen uns die gestreckten Harncanälchen in der Nähe der Papille im Längsschnitt (Fig. 19) und Querschnitt (Fig. 20). Man erkennt, dass die Membrana propria geschwärzt ist durch Auf- oder Einlagerung schwarzer Körnchen. Weiter zeigt Fig. 21 den schwarzen Belag eines Malpighi'schen Körperchens, dessen Peripherie

Fig. 18.



Argyrie; Darmzotten.

Fig. 20.



Argyrie; gestreckte Harncanälchen im Querschnitt.

Fig. 21.

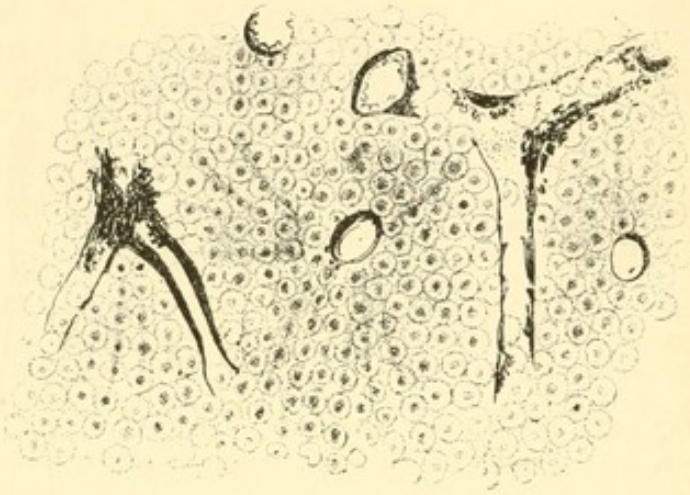


Argyrie; Malpighi'sches Körperchen der Niere.

durch Aetzkali etwas aufgehellt ist. Fig. 22 endlich stellt einen Leberschnitt vor mit querdurchschnittenen geschwärzten Centralvenen und längsgeschnittenen, ebenfalls stark geschwärzten Pfortaderästen. (Um Raum zu sparen sind dieselben etwas mehr einander genähert als der Wirklichkeit entspricht.) Die Trockensubstanz der Leber dieses Menschen enthielt 0,47 pro mille Silber und die Niere 0,61 pro mille (als Ag gerechnet). Aber auch die verschiedensten anderen Organe, wie Knochenmark, Endocard, Aorta und Hoden können mit von der Schwärzung befallen sein. Das Pigment ist körnig und liegt namentlich in der Leber nicht nur in den Gefässwandungen, sondern auch in deren Umgebung. Bei

Zusatz von Cyankalium oder von concentrirter Salpetersäure löst es sich. Die unsichtbar oder wenigstens farblos gemachten Körnchen werden bei Behandlung des Schnittes mit Schwefelammonium sofort wieder geschwärzt. In den Nierenglomerulis findet sich die Muscularis der befallenen Schlingen meist degenerirt. Dieselbe Veränderung kann sich in den Zweigen der Pfortader und der Lebervenen finden. Uebrigens ist die Vertheilung der Pigmentablagerung in den bisher

Fig. 22.



Argyrie; Leber.

beschriebenen Fällen keineswegs eine ganz gleichmässige. Man vergleiche darüber die Dissertation von Krysinski, in der auch die bisher beschriebenen Fälle angeführt sind. Bei den von Schmul angestellten Thierversuchen gelang es, Stadien der Argyrie zu beobachten, welche wohl beim Menschen anfänglich auch vorkommen, aber bei der Section nicht mehr angetroffen werden. Ich muss betreffs derselben durchaus auf das demnächst erscheinende Original verweisen.

Bei der Gewerbargyrie ergiebt die mikroskopische Untersuchung der geschwärzten Fingerhaut, dass eine Einwanderung feinster Körnchen von aussen nach innen stattgefunden hat; das Epithel ist also ebenfalls schwarz durchsetzt, was bei der echten Argyrie nie vorkommt.

Der **Nachw.** des Silbersalpeters ist einfach. Mit Salzsäure oder Chloriden entsteht ein weisser Niederschlag von Chlorsilber, der in Ammoniak löslich ist; mit Cyankalium entsteht ebenfalls ein weisser, in Ammoniak löslicher Niederschlag von Cyansilber, mit chromsaurem Kali ein braunrother von Silberchromat. Aus den nach Fresenius & Babo zerstörten oder mit Salpeter und Soda eingeäscherten Organen kann man das Metall mit Salpetersäure in Lösung überführen und dann mit den genannten Reactionen nachweisen. In der Leber wird das Metall schon bei kurzdauernder Darreichung viele Monate zurückgehalten; ist einmal Argyrie eingetreten, so bleibt es auf Lebenszeit deponirt. Der Nachweis im mikroskopischen Schnitt ist ein so characteristischer, dass es eine eigentliche chemische Untersuchung meist unnötig erscheinen lässt.

Lit. Eine Aufzählung der älteren Werke siehe bei H. Köhler, Physiol. Therapeutik (Göttingen 1876), p. 912. Ich nenne nur folgende: C. Frommann, Virchow's Arch. Bd. **17**, 1859, p. 135. — Bogoslowsky, ibid. Bd. **46**, 1869, p. 409. — Huet, Journ. de l'Anat. et de la Phys. T. **9**, 1873, p. 408. — B. Rie-

mer, Arch. d. Heilkunde Bd. **16**, 1875, p. 296 und Bd. **17**, 1876, p. 330. — Jos. Jacobi, Arch. exp. P. Bd. **8**, 1878, p. 198. — A. Weichselbaum, Allg. Wiener med. Ztg. 1878, Nr. 15—16. — Lassar, Med. Cbl. 1878, p. 954. — J. Neumann, Allg. Wiener med. Ztg. 1878, Nr. 10 und Lehrb. d. Hautkrankheiten (Wien 1880), p. 399. — Rozsahegi, Arch. f. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 289. — F. v. Recklinghausen, Handb. d. allgem. Pathol. (Stuttgart 1883), p. 173. — P. Dittrich, Prager med. W. Jg. **9**, 1884, p. 450. — O. Löw, Pflüger's Arch. Bd. **34**, 1884, p. 601. — W. v. Tschisch, Virchow's Arch. Bd. **100**, 1885, p. 147. — Eulenburg, Verhdl. d. ersten Congresses f. innere Med. zu Wiesbaden, p. 137; ref. in Schm. Jg. Bd. **198**, p. 201. — Stan. Krysinski, Ueber den heutigen Stand der Argyriefrage. Inaug.-Diss. Dorpat 1886; Gaz. lekarska 1886, Nr. 41. — J. Szupak, Exp. Unters. über Pneumothorax (und die Wirkungen des Höllensteins). Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — A. Schmul, Dorp. Arb. Bd. **9**, 1892. Von rein experimentell pharmakologischem Interesse ist: C. Gähtgens, Ueber die Wirkungen des Silbers auf die Athmung und den Kreislauf. Univ.-Programm Giessen 1890, mit 9 Curventafeln.

Ueber schwarze Silbersalze siehe O. v. der Pfordten, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 1458, 2554 u. 3375. — Carey Lea, Americ. Journ. of science and arts [3 ser.], vol. **38**, 1889, p. 356. — Ueber Gewerbargyrie handeln A. Blaschko, Monatshefte f. pract. Derm. Jg. **5**, 1886, Nr. 5. — G. Lewin, ibid. Nr. 10, p. 475 und Berl. kl. W. 1886, Nr. 26—27.

Abb. Eine weibl. Person mit Argyrie findet sich abgebildet in Hebra's Atlas der Hautkrankheiten. Mikrosk. Zeichnungen sind der Arbeit von Frommann beigegeben (siehe oben).

Anhang. Die Salze des **Goldes**, speciell das Auronatrium chloratum, werden seit Alters namentlich in Frankreich vielfach zu therapeutischen Zwecken verordnet. Nichtsdestoweniger scheinen ernstliche Erkrankungen durch dieselben bis jetzt noch nicht zu ärztlicher Cognition gekommen zu sein. Von experimentellen Arbeiten liegt nur eine von Aronowitsch, mit nicht ätzenden Salzen angestellt, vor. Danach treten bei Injection in's Blut Diarrhöe, Zittern, Trismus, Convulsionen, Lungenödem und Tod ein. Bei chronischer Verg. mit kleineren Dosen per os treten gar keine Erscheinungen ein; bei Application unter die Haut kam es zu Appetitlosigkeit, Diarrhöe, Sinken der Temperatur, Puls- und Respirationsbeschleunigung, Harnverminderung, Parese der Extremitäten und Lungenödem. Die Section ergab fettige Degeneration der Leber, Nierenhyperämie, Catarrh der Luftwege, selbst Bildung croupöser Membranen und zuweilen partielle Nekrosen der Magenwandungen. Mit Wiederholung dieser Versuche ist in meinem Institute soeben Herm. Schultz beschäftigt. Nach ihm besitzt Goldchlorid nur geringe Giftigkeit.

Lit. S. Aronowitsch, Beitr. zur phys. Wirkung des Goldes. Inaug.-Diss. Würzburg 1881, 29 pp. — H. Schultz, Dorp. Arb. Bd. **9**, 1892.

6. Zinksalze.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Das Zink findet sich in der Natur ziemlich häufig, und zwar als Zinkblende ZnS, als Galmei oder Zinkspath $ZnCO^3$ etc. Das daraus gewonnene Metall pflegt mit Blei, Arsen und Cadmium verunreinigt zu sein. Bei der Darstellung desselben kommen bei den Hüttenarbeitern Vergiftungen vor. Das reine Metall, welches zu Röhren und Gefässen nicht selten verwendet wird, wird schon vom Wasser

sowie noch stärker von Pflanzensäuren und Fettsäuren gelöst; so erklärt es sich, dass Wasser, Milch, Wein etc. in Zinkgefässen giftig werden können.

Von den künstlich dargestellten Salzen sind das Chlorzink $ZnCl^2$ sowie der Zinkvitriol $ZnSO^4$ die wichtigsten. Gerade ihretwegen muss das Zn unter den Aetzgiften aufgezählt werden; namentlich dem Chlorzink kommt eine sehr starke ätzende Wirkung zu. Abgesehen von dieser localen Wirkung kommt sämmtlichen Zinksalzen nach ihrer Resorption eine Allgemeinwirkung erheblicher Art zu, deretwegen wir selbst so milde Salze wie das Zinkoxyd oder Zinkweiss ZnO, das kohlensaure Zink, welches als Galmei oder Zinkspath schon genannt wurde, und die pflanzensauren Salze unseres Metalles als Gifte bezeichnen müssen.

Die vorgekommenen Fälle von Zinkintoxikation sind Morde, Selbstmorde, Verwechslungen, medicinale und ökonomische Vergiftungen. An Casuistik reich ist besonders die englische Literatur, weil in Grossbritannien unter den Namen Burnett's desinfecting fluid und Crew's desinfecting fluid concentrirte Chlorzinklösungen jedermann zugängig sind. So erklärt es sich, dass von 26 Chlorzinkvergiftungen 24 allein auf England kommen.

Die **Dos. let.** beträgt für Zinkvitriol 7,6 g, für Chlorzink 6,0 g; jedoch wurden von beiden Präparaten gelegentlich grössere Dosen überstanden.

Wirk. Wie schon gesagt wurde, haben wir von den ätzenden Localwirkungen, die zur Bildung eines festen, trockenen Schorfes führen können, die Allgemeinwirkungen zu unterscheiden, welche in Reizung des Centralnervensystems mit sehr bald darauf folgender Lähmung desselben und der Musculatur bestehen, aber sehr ungenügend studirt sind. — Bei der Ausscheidung durch die Niere entsteht Nephritis. Nach Helpup tritt diese Albuminurie auch nach Subcutaninjection nicht ätzender Salze ein.

Ausser durch den Harn wird nach Falck & Harnier auch mit der Galle und mit der Milch etwas Zink abgeschieden; auch eine Ausscheidung durch die Magendarmschleimhaut ist von Mazkewitz erwiesen und eine solche mit dem Schweiss ist nicht unwahrscheinlich. Eine Deponirung des Giftes findet nach Mazkewitz in den Knochen und Muskeln statt.

Sympt. Das Bild einer Verg. mit Zinkvitriol ist beinahe ganz das der S. 266 beschriebenen acuten Brechweinsteinverg., mit der sie auch die grosse Gefahr für Kinder und den, durch das bald eintretende Erbrechen erklärlichen, häufigen günstigen Ausgang gemein hat, von der sie sich aber nach Hasselt besonders durch den starken styptischen Metallgeschmack und das weisse gerunzelte Aussehen der Mundschleimhaut unterscheidet. Doch kann auch bei ihr der Tod in wenig Stunden eintreten, nachdem sich Entzündung des Magens und Darmes in verschiedenem Grade entwickelt hat. Krämpfe können bei jeder Form der Zinkvergiftung vorkommen.

Die Erscheinungen, durch Chlorzink bedingt, sind etwas modificirt durch die stärker ätzenden Eigenschaften dieses Präparates, welches

ja auch therapeutisch zum Aetzen in mehreren Compositionen (besonders in Form der Canquoin'schen Paste) verwendet wird. Dadurch wird das Bild mehr das einer corrosiven Magenentzündung, ähnlich dem durch Mineralsäuren; besonders wurde auch sehr bald Albuminurie beobachtet.

Eine besondere, aber unreine Form der acuten Zinkverg. ist das sogen. Zinkgiesserfieber oder Gelbgiesserfieber der Zinkhüttenarbeiter, Messingarbeiter und Gelbgiesser. Es entsteht durch Einathmen der Dämpfe stark erhitzter Metallgemische, in denen neben Zink mindestens auch Kupfer, oft genug aber auch Blei und Arsen enthalten ist. Die Symptome bestehen in plötzlich auftretenden Rückenschmerzen, Muskelschwäche, Frostschauern, Schüttelfrost, frequentem Puls, quälendem Husten und Stirnkopfschmerz, denen nach 3—6 Stunden reichlicher Schweiss, tiefer Schlaf und Genesung folgt, sowie die sich über einige Zeit hinziehende Ausscheidung von Metall durch die Niere. In den oberschlesischen Zinkhütten kommt das Zinkgiesserfieber nach Tracinski übrigens nicht vor, sondern nur reine Bleivergiftung. — Von der chronischen Verg. der Zinkarbeiter muss obige Erkrankungsform übrigens wohl geschieden werden.

Ther. Man gebe 1) Milch oder Eiweiss, um das Gift in Zinkalbuminat umzuwandeln, 2) Gerbstoffe, um Zinktannat zu bilden, 3) kohlensaure oder phosphorsaure Alkalien, um Zinkcarbonat resp. -phosphat zu bilden. Carbonat, Phosphat und Tannat sind nämlich schwer löslich. Natürlich nützt diese Ther. nur, falls das Gift per os eingeführt worden ist und der Magen später ausgepumpt wird. Gegen die giftigen Metalldämpfe sind prophylaktische hygienische Massregeln (Ventilation, Gesichtsmasken etc.) auf's Strengste durchgeführt, das einzige Mittel. Neigung zum Erbrechen kann bei allen Formen der Zinkverg. für einige Zeit nachher bestehen bleiben und erfordert sorgfältige diätetische Behandlung.

Sect. Bis jetzt liegen nicht mehr als 10 Berichte vor, welche sich auf Verg. durch per os eingeführte ätzende Zinkverbindungen beziehen. Die Magenschleimhaut war angeätzt, ecchymosirt, selbst fetzenweiss abgelöst. Die Magenwandungen fühlten sich lederartig an. Hinsichtlich äusserlicher Aetzungen ist characteristisch, dass die durch Chlorzink bedingten Aetzschorfe fest aufsitzen und zum Trockenwerden neigen. Die Nieren zeigen, falls reichlich Zink zur Resorption kam, Zeichen der parenchymatösen Entzündung.

Nachw. und **Vorkommen.** Nach Mazkewitz ist die Vertheilung des Metalles im Körper eine sehr eigenartige. Dieser Autor fand nämlich bei subcutan mit Zinkacetat vergifteten Hunden in den Knochen 35% und in den Muskeln 62% des Metalles wieder. Falls diese Angabe, welche dringend der Bestätigung bedarf, richtig ist, so muss die chem. Untersuchung namentlich die genannten Organe berücksichtigen. Nicht minder interessant ist, dass der genannte Autor im Erbrochenen 17% des subcutan eingespritzten Metalles wiederfand. Ein weiterer Theil des Giftes wurde von ihm in der Haut, in der Leber, den Nieren und dem Darmcanal wiedergefunden. Auch der Harn erwies sich als zinkhaltig. Ob bei Einführung nicht ätzender Zinkdoppelsalze die Vertheilung und Ausscheidung des Metalles eine andere ist, soll in meinem Institute soeben festgestellt werden. — Für den Chemiker ist übrigens von Interesse, dass nach französischen Autoren im menschlichen Organismus auch ohne Verg. Zink und Kupfer spurweise sich finden kann.

Bei dieser Gelegenheit scheint es mir nicht unwichtig, dass auch in gewissen Nahrungsmitteln der Menschen und Thiere Zn vorkommen kann. So theilte der Stadtchemiker in Gothenburg, Dr. J. E. Alén, noch kürzlich in der Chem.-Ztg. mit, dass er Erbsenconserven mit einem Gehalt von 0,38 pro mille an Zn im Handel gefunden habe. Derartige Conserven scheinen leider nicht selten zu sein. Ohne Zweifel handelte es sich dabei um Erbsen, die an sich zinkfrei waren. Es giebt aber einer Zusammenstellung Pfeffer's zufolge auch Pflanzen, welche schon im lebenden Zustande Zn enthalten. Obwohl wir auf S. 17 dieses Buches angeführt haben, dass nach Knop das Zn auf Pflanzen giftig wirkt, kann es doch in nicht gerade kleinen Mengen seinen Weg selbst ohne Zuthun des Menschen aus dem Erdboden in die verschiedensten Pflanzen finden. So scheint dies Element nach den Beobachtungen von Risse in allen Pflanzen vorzukommen, welche in Altenberg bei Aachen auf zinkreichem Boden wachsen, der an einzelnen Stellen 20% und mehr vom genannten Metall enthält. Auch sollen nach Untersuchungen Freitag's (Chem. Cbl. 1870, p. 517) alle Pflanzen Zn aufnehmen, während allerdings Gorup-Besanez (Annalen Bd. **127**, 1864, p. 248) in Korn, Erbsen und Buchweizen, welche in einem aus 30,7 cdm Erde und 30 g kohlensaurem Zink gemischten Boden cultivirt worden waren, kein Zn fand. In Risse's Pflanzen war der Zinkgehalt recht hoch: so enthielten in Procenten der Trockensubstanz Thlaspi alpestre in der Wurzel 0,167 ZnO (= 1,66% der Gesammtasche), der Stengel 0,385 ZnO (=3,28% der Asche), die Blätter 1,50 ZnO (= 13,12% der Asche). Auch Viola tricolor, Armeria vulgaris und Silene inflata wurden zinkreich gefunden und zwar in allen Theilen. Weiter wurde Zn von Forchhammer (Annalen Bd. **95**, 1855, p. 89) in dem Holz einiger Bäume, von Lechartier & Bellamy (Compt. rend. T. **84**, 1877, p. 688) in den Samen einiger Pflanzen in Spuren nachgewiesen. Nach H. Hoffmann verändert das Galmeiveilchen = Viola lutea var. multicaulis (Bot.-Ztg. 1875, p. 628; Unters. über Variation 1877, p. 36) in zinkfreiem Boden seine Form nicht, und ebenso hat die Cultur in zinkhaltigem Boden auf die Gestalt von Viola tricolor und Thlaspi alpestre keinen Einfluss.

Aus diesen den Aerzten meist ganz unbekannten Thatsachen geht hervor, dass vegetabilische Kost uns unter Umständen chronisch durch Zink vergiften kann, wo wir es gar nicht ahnen. Genaue Erhebungen darüber in der Altenberger Gegend wären sehr wünschenswerth.

Die Abscheidung des Metalles aus organischen Massen, ja selbst aus dem Harn kann nur nach der Zerstörung (z. B. mit chlorsaurem Kali und Salzsäure) vorgenommen werden, indem das Zink nach dem Verjagen von Chlor und freier Säure mittelst Schwefelammonium gefällt wird als weisses Schwefelzink. Kalilauge und Ammoniak fällen das Zink aus seinen Lösungen als weisses Zinkoxydhydrat, das sich im Ueberschuss wieder löst, und kohlensaure Alkalien als unlösliches kohlensaures Zinkoxyd. Zur quantitativen Bestimmung kann das Zink auch mit Ferrocyankalium titriren, sowie nach Luckow (1886) electrolytisch bestimmen.

b. Chronische Vergiftung.

Diese Form der Verg. ist an Menschen noch wenig beobachtet. Sie ist vielleicht meist eine ökonomische, entstanden durch häufigen Genuss zinkhaltiger Conserven resp. Pflanzen, oder eine medicinale, bedingt durch oft wiederholte Einführung von medicamentösen Zinksalzen in den Darmcanal, und stellt ein Leiden der Ernährung dar mit Verstopfung, Abmagerung, häufigem Erbrechen, kolikartigen Leibschmerzen und allgemeiner Anämie. Sie ist meist wenig gefährlich und schwindet rasch durch Aussetzen des Mittels und Anwendung purgirender und schweisstreibender Mittel. Nur in seltenen Fällen kommt es zu completen Lähmungen der Muskeln. Nach Schmiedeberg existiren übrigens reine Fälle von chronischer Zinkvergiftung bis jetzt noch gar nicht. Popow (1873) und Schlockow (1879) beschrieben einen eigenthümlichen, nur bei Zinkhüttenarbeitern vorkommenden Symptomencomplex, welcher sehr chronisch verläuft und der Tabes

ähnlich sein soll. An dem Zustandekommen desselben sind aber vielleicht die oben genannten Verunreinigungen des Zinks wesentlich mit betheiligt. Die Untersuchung solcher Arbeiter ergab Hauthyperästhesie, später Anästhesie, gesteigerte Reflexerregbarkeit, krampfhaftes Muskelzucken, Ataxie und schliesslich Parese der betreffenden Muskelgruppen. — Schweine, welche auf einer Wiese in der Nähe von Zinkhütten geweidet hatten, erkrankten dadurch subacut. Die Sympt. bestanden in Abmagerung, Anämie, Mattigkeit, schwankendem Gange, Durchfall, Appetitlosigkeit, Stöhnen. Nach 6 Wochen erfolgte der Tod. Die Sect. ergab hochgradige Schrumpfung des Darmcanals und weissliche Verfärbung der Magenschleimhaut.

Lit. Zunächst sei auf Orfila (Tox.), Hirt (Gewerbekrankheiten), Wibmer (Wirkungen der Arzneimittel und Gifte Bd. **5**) und C. Ph. Falck verwiesen, der in der Deutschen Klinik Bd. **12**, 1860, p. 435, 455, 478, 506 und Bd. **13**, 1861, p. 58, 124, 250, 274 ausführlich über die Wirkung der Zinksalze berichtet. Eine gute Literaturzusammenstellung findet sich auch bei Bronislaw Mazkewitz, Ueber die quantitative Bestimmung des Zinkoxydes in thierischen Leichen bei der subcutanen Injection von essigsaurem Zink. Inaug.-Diss. Petersburg 1878, 63 pp., russisch. — Die Veterinärcasuistik siehe bei Fröhner p. 68. — Ad. Honsell, B. kl. W. 1866, Nr. 18, p. 191 und Nr. 19, p. 202. — Popow, ibid. 1873, Nr. 5, p. 49. — Tuckwell, Brit. med. Journ. 1874, sept. p. 297. — Tracinski, Deutsche Vierteljahrschr. f. öff. Gesundheitspfl. 1888, Heft 1. — A. Helpup, D. m. W. 1889, Nr. 38. — Endlich sei auf die auch betreffs der Zinkverg. wichtige Arbeit von Harnack über die Emetica (Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 44) verwiesen. — Betreffs Vorkommen von Zn in Pflanzen lese man W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie (Leipzig 1881), Bd. **1**, p. 247 und Risse's Versuche bei Sachs, Experimentalphysiol. 1865, p. 153. — Aarlandt & Mylius, Corr.-Bl. d. Vereins anal. Chem. 1879, Nr. 2 und 3.

Anhang. Die wasserlöslichen Salze des **Cadmiums** verhalten sich nicht nur chemisch, sondern auch physiologisch denen des Zinkes ähnlich. Die Resorption erfolgt von allen Körperstellen aus unter Bildung von Cadmiumalbuminat, welches im Ueberschuss von Eiweiss und in Chloralkalien löslich ist. Die **let. Dos.** beträgt bei Kaninchen vom Magen aus 0,15—0,30 g pro Kilo Körpergewicht. Beim Menschen veranlassten 0,03 Cadmiumsulfat in einem Falle Salivation, Würgen, Erbrechen, Bauchschmerz, Tenesmus. Auch Bromcadmium verursachte (1876) ähnliche Erscheinungen. Bei Thieren veranlassen alle löslichen Salze selbst bei subcutaner und intravenöser Injection ausser den genannten Symptomen Darmentzündung und Nephritis. Bei Einfuhr per os erfolgt auch noch Magenentzündung. Krämpfe wurden häufig beobachtet. Das Herz ist bei der Verg. relativ wenig betheiligt.

An Thieren wurden auch subacute und chronische Versuche gemacht. Der Tod trat dabei unter Inanition und Verdauungsstörungen ein. Die Section solcher Fälle ergab Gastroënteritis, subpleurale Blutaustritte, Nephritis, bei langdauernder Verg. auch Fettdegeneration des Herzens und der Leber.

Das Metall lässt sich in Blut, Leber, Nieren, Harn, Gehirn etc. nach vorausgegangener Zerstörung der Organe mittelst Electrolyse nachweisen.

Kohlensaure Salze der Alkalien wirken antidotarisch, solange das Gift noch im Magen ist.

Lit. Marmé, Ztschr. f. ration. M. Bd. **29**, 1867, p. 113. — G. A. Wheeler, Boston med. and surg. Journ. 1876, 12 oct. p. 434.

7. Kupfersalze.

a. Acute Vergiftung.

Aet. Das metallische Kupfer, welches nicht selten in Form von Kupfermünzen verschluckt wird, ist in diesem Falle ungiftig und geht meistens ohne Störung per anum ab. Aber auch, wo die Münze im Körper bleibt, sind wohl mechanische, aber kaum pharmakologische Wirkungen zu erwarten. So hat Nichoux einen Hund beobachtet, welcher 12 Jahre lang ein grosses kupfernes Sousstück im Magen mit sich herumtrug, ohne irgendwie zu erkranken, während allerdings Senfft bei einem Kinde nach Verschlucken einer Kupfermünze 5monatliches Kranksein mit toxischen Symptomen beobachtet haben will. Fein vertheiltes Kupfer dagegen wird unzweifelhaft vom Magensaft gelöst und hat schon mehrmals vergiftend gewirkt. Von den Salzen des Cu sind alle löslichen auch giftig; practische Bedeutung für die Toxikologie haben aber nur das Sulfat und die Acetate.

Der Kupfervitriol $CuSO^4 + 5H^2O$, Cuprum sulfuricum, auch blauer Vitriol oder Galitzenstein genannt, ist in Wasser leicht löslich und dem Publikum bequem zugängig. Von den Verbindungen des Kupfers mit Essigsäure sind mehrere zu unterscheiden:

I. $2[(C^2H^3O^2)^2Cu] + CuO + 6H^2O$ = halbbasisch essigsaures Kupfer.
II. $(C^2H^3O^2)^2Cu + CuO + 6H^2O$ = einfach basisch essigsaures Kupfer.
III. $(C^2H^3O^2)^2Cu + 2CuO + 2H^2O$ = zweifach basisch essigsaures Kupfer.

Von diesen drei Salzen bildet das zweite den hauptsächlichsten Bestandtheil des blauen oder französischen Grünspans; ein Gemenge des ersten und dritten Salzes bildet den grünen oder deutschen Grünspan. Beide Sorten werden lateinisch als Aerugo bezeichnet. Das schon S. 250 erwähnte Schweinfurter Grün hat die Zusammensetzung $(C^2H^3O^2)^2Cu + 3Cu(AsO^2)^2$ und ist ein in Wasser unlösliches, aber trotzdem sehr giftiges krystallinisches Pulver. Auch das einfache arsenigsaure Kupfer ist als Scheel'sches Grün bereits erwähnt worden.

Als unechten oder edlen Grünspan bezeichnet man das basische kohlensaure Kupfer $CuCO^3 + Cu(OH)^2$, Cuprum subcarbonicum, welches auch Kupferrost genannt wird. Zwei andere Kupfercarbonate, der Malachit $CuCO^3.Cu(OH)^2$ und Kupferlasur oder Azurit $2CuCO^3 + Cu(OH)^2$ sind damit nicht zu verwechseln.

Eine weitere schön grün gefärbte, zwar nicht ätzende, aber giftige Kupferverbindung von practischer Bedeutung ist das 9 % Cu enthaltende phyllocyaninsaure Kupfer (Tschirch), welches bei Contact chlorophyllhaltiger Pflanzentheile mit Kupferlösungen entsteht und in allen auffallend schön grün gefärbten Conserven (Gurken, grünen Bohnen etc.) enthalten zu sein pflegt.

Die Giftigkeit der Kupfersalze ist von vielen Autoren, z. B. von Rademacher, geradezu bestritten worden; nichtsdestoweniger ist sie, falls das Metall einmal resorbirt ist, sehr gross. Aber zum Glück reagirt der Magen des Menschen auf Einfuhr der verschiedensten Cu-Salze rasch mit Erbrechen und entfernt dadurch meist die Hauptmenge des Giftes wieder, so dass ernstliche Vergiftungen, z. B. durch Cu-

haltige Conserven, kaum zu befürchten sind. Trotzdem aber müssen wir Pharmakologen gegen diejenigen Hygieniker, welche das „Kupfern" der Conserven gestatten, energisch Front machen und mit K. B. Lehmann ein Gesetz verlangen, welches das Kupfern völlig verbietet.

Die **Dos. let.** der ätzenden Kupfersalze wird sehr verschieden angegeben: Hasselt berechnet sie auf 0,4—0,5 g, Seidel auf 1,0 g, Tardieu auf 2,0—3,0 g; Husemann, Taylor und Böcker geben sogar 30—60 g an. Dass Dosen von 30,0 g manchmal überstanden werden, gebe ich gern zu; dass aber schon 10,0 g tödten können, erscheint mir unzweifelhaft. Vom Grünspan wirkten in einem Falle bei einem Erwachsenen 15,0 g trotz reichlichen Erbrechens tödtlich; ein Kind starb an 1,25 g. Die weitaus häufigste Aetiologie der Cu-Verg. ist gegenwärtig der Genuss von säuerlichen Speisen, wie Obst oder Sauerkraut, welche in rein kupfernen oder schlecht verzinnten Kupferkesseln gekocht oder selbst nur aufbewahrt worden sind. Dabei bilden sich nämlich essigsaure, milchsaure, weinsaure etc. Cu-Salze. Falls die Speisen ranziges Fett enthalten, können sich auch fettsaure Cu-Salze bilden. In Frankreich standen vor 30 Jahren die Cu-Vergiftungen an Häufigkeit nur denen durch Arsen und Phosphor nach, so dass Tardieu aus einem einzigen Jahrzehnt unter 617 verbrecherischen Vergiftungen in Frankreich 110 durch Cu aufzählen konnte. In einem Wiener Krankenhause wurde von Heller und Pleischl eine Massenvergiftung von 130 Personen durch Cu beobachtet, allerdings mit nur 9 Todesfällen. Auf Schiffen ist derartiges mehrfach vorgekommen.

Wirk. Es besteht eine sehr vollständige pharmakologische Analogie zwischen der Cu- und der Zn-Verg.; jedoch ist die erstere viel genauer studiert als die letztere. Wir müssen die localen Störungen durchaus von den nach der Resorption zu Stande kommenden Allgemeinwirkungen unterscheiden. Erbrechen z. B. kommt nach Harnack bei der Allgemeinverg. nicht vor, während nervöse Symptome natürlich nur nach stattgehabter Resorption auftreten. — Die Resorption ist meist gering, kann aber durch manche Nahrungs- und Genussmittel begünstigt werden. So erkrankte nach Dubest ein Mensch zweimal heftig an Cu-Verg., nachdem er von einem schwachen Branntwein genossen hatte, der im Liter nur 1,2 g Kupferacetat enthielt. — Die Ausscheidung des Giftes erfolgt durch die Nieren, die Magendarmdrüsen, die Galle, die Speicheldrüsen, ja selbst durch die äussere Haut (Du Moulin). Eine Deponirung findet in Leber, Niere, Pancreas, Muskeln und im Nervensystem statt. Dass das Metall im Organismus sehr lange zurückgehalten werden kann, geht aus einem Berichte von Rabuteau & Yvon hervor, die in der Leber einer Frau, welche binnen 122 Tagen 43,0 g Kupferoxydammoniak genommen hatte, nach dem Aussetzen des Mittels aber noch drei Monate lebte, 239 mg Cu (in 1474 g frischer Lebersubstanz) nachweisen konnten.

Sympt. Meist treten sehr bald gastrische Erscheinungen auf; nur falls das Gift mit Speisen innig gemischt und dadurch in ein nicht ätzendes Doppelsalz umgewandelt worden war, können sie selbst einige Stunden ausbleiben. Zu nennen sind: ekelhafter Metallgeschmack, Erbrechen grünblauer Massen, Salivation, Brennen im Schlunde, Schmerzen

im Magen und Dickdarm, Empfindlichkeit des aufgetriebenen Leibes, wirkliche Koliken, diarrhoïsche Entleerung erst blutiger, dann durch Schwefelkupfer braunroth gefärbter Massen, Tenesmus. Die Harnsecretion ist stark vermindert. Es besteht Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, Kräfteverfall, Angst; dann kommt es zu Schwindel, Betäubung, Schlafsucht, Convulsionen, Parese der Glieder. Der Puls ist von Anfang an klein, die Haut kühl, die Respiration beschleunigt, dyspnoïsch. Falls der Tod nicht zu schnell eintritt, erfolgt Icterus. Am Zahnfleisch kann ein Kupferrand auftreten. Unter completer Paralyse erfolgt der Tod.

Verl. Der Tod erfolgte am ersten, dritten, vierten, manchmal sogar erst am achten Tage. Weitaus häufiger jedoch bleibt Pat. am Leben und hat noch monatelang an chronischer Gastritis, Darmgeschwüren und Leibschmerzen zu leiden.

Ther. Ausspülung des Magens mit Wasser, dem Ferrocyankalium zugesetzt ist, hebt die Aetzwirkung sofort auf, indem sich unschädliches unlösliches rothbraunes Ferrocyankupfer bildet, welches in Wasser fein vertheilt aus der Magensonde mit abfliesst. Man hat auch empfohlen, Traubenzucker resp. Milchzucker zu geben, um durch die reducirende Wirkung desselben das Kupfer unlöslich und unschädlich zu machen. Auch Limatura Ferri hat man empfohlen, damit das Cu sich darauf metallisch niederschlage. Ferner sind Eiweiss, Milch, Magnesia usta, Schwefel und Thierkohle zu nennen. Die rasche Ausspülung des Magens bleibt aber die Hauptsache.

Sect. Der ganze Darmtractus vom Oesophagus bis zum Anus kann geröthet, geschwellt, ecchymosirt, ja ulcerirt sein. In einzelnen Fällen führten die Geschwüre im Magen, Dünndarm oder im Rectum zur Perforation und zum Austritt von Chymus in die Bauchhöhle. Die Schleimhaut des Verdauungstractus ist häufig an vielen Stellen grünlich oder blaugrün verfärbt und wird beim Betupfen mit Ammoniak tiefblau. — Unter den serösen Häuten können Ecchymosen sich finden. — Nicht selten besteht Icterus. Die Leber weist, falls der Tod erst nach einigen Tagen erfolgte, Verfettungen, die Niere parenchymatöse Nephritis auf. Braune Verfärbung des Blutes durch Hämatinbildung ist bei Thierversuchen häufig, bei Menschen nur sehr vereinzelt beobachtet. Die Leichen zeigen manchmal wenig Neigung zu Fäulniss. — Mikroskopische Untersuchungen der Muskeln liegen leider nicht vor, dürften aber interessante Aufschlüsse geben. — Bei den mit nicht ätzenden Doppelsalzen vom Blute oder vom subcutanen Gewebe aus vergifteten Thieren ergiebt die Section makroskopisch gar keine Veränderungen.

b. Chronische Vergiftung.

Ob es im streng wissenschaftlichen Sinne eine chron. Kupfervergiftung giebt, ist noch nicht ganz sicher erwiesen. Die practische Medicin spricht jedoch seit Alters von einem Cuprismus chronicus s. Aeruginismus. Derselbe betrifft nicht nur Kupferarbeiter, sondern auch Menschen, welche lange Zeit hindurch Brot essen müssen, das

aus gekupfertem Getreide oder Mehl hergestellt worden ist, oder welche Speisen essen müssen, die in Kupferkesseln gekocht werden. Auch Kinder und Weiber, welche mit kupferhaltigen Farben gefärbte Conditorwaaren häufig assen, erkrankten gelegentlich daran. Die Abwässer von Kiesabbränden, Messinggiessereien etc., welche nicht selten zur Berieselung von Wiesen dienen, erzeugen ein Gras, welches Kupfer (und Zink) enthält, und das damit gefütterte Vieh erkrankt nach Haselhoff ausnahmslos chronisch. Die chron. Intoxikation manifestirt sich bei Menschen und Thieren in doppelter Weise. Entweder nämlich stellt sich nach der fortdauernden Einverleibung des Kupfers ein fieberhafter Zustand ein mit ähnlichen gastroënteritischen Erscheinungen wie bei der acuten Verg., Falck's Gastroënteropathia cuprica febrilis, oder die chron. Verg. tritt auf in Form der Colica aeruginalis, Kupferkolik. Dem eigentlichen Ausbruch der letzteren geht meist eine mehr oder weniger ausgesprochene Imprägnation des Körpers mit Kupfer voraus; die Kranken zeigen eine grünliche oder grünlichgelbe Färbung der Haut, der Conjunctiva, der Haare, einen dunkeln oder auch einen purpurrothen Saum des Zahnfleisches, Kupfergeschmack, oft einen deutlichen Kupfergeruch (?) neben Verdauungsstörungen, Abmagerung, Schwäche. Hierzu tritt dann die eigentliche Kolik, heftiger, über den ganzen Unterleib verbreiteter, durch Druck gesteigerter Schmerz, Meteorismus und äusserst zahlreiche, grünliche, auch blutige Durchfälle mit grossem Tenesmus. Diese Kupfervergiftung geht meistens in Genesung über, kann aber auch einzelne Glieder lähmen und durch zunehmende Erschöpfung tödten. Die Section zeigt grünliche Färbung der Haut und der Haare sowie auch der inneren Weichtheile und der Knochen, und überall lässt sich Kupfer nachweisen. Ob eine reine Kupferlähmung in praxi vorkommt, ist sehr fraglich; dieselbe ist vielleicht meistens der Beimischung anderer Metalle mit zuzuschreiben. Möglich ist sie, wie der Thierversuch zeigt, sehr wohl.

Ther. Zunächst ist prophylaktisch sehr viel zu thun. Den z. B. in Frankreich und Belgien noch immer vorkommenden Unfug, dem Mehle, um dessen Backfähigkeit und das Gewicht des Brotes (durch Wasserretention) zu erhöhen, kleine Mengen Kupfervitriol zuzusetzen, hat man streng zu bestrafen. Saatgetreide, welches zum Schutz gegen Ungeziefer mit Kupfervitriol besprengt worden ist, darf dem zu vermahlenden Getreide selbst nicht einmal in kleiner Menge zugesetzt werden. Kupferhaltige Farben sind für Esswaaren unzulässig. — Kupferhaltiger Essig und Schnaps müssen confiscirt werden; ebenso gekupferte Gemüse. — Wenn einmal eine Verg. eingetreten ist, dürften heisse Bäder und Schwitzkuren, falls die von Du Moulin gefundene Ausscheidung des Metalles durch die Haut wirklich existirt, von grossem Nutzen sein. Auch Electricität kann mit gutem Gewissen empfohlen werden, denn nach Harnack ist das Kupfer eins der specifischsten Muskelgifte.

Der **Nachw.** der Kupfersalze ist sehr leicht. Sie sind durch blaue oder grüne Farbe ausgezeichnet, geben mit Kalilauge blauen (Kupferoxydhydrat), mit Schwefelwasserstoff schwarzen (Schwefelkupfer) und mit Ferrocyankalium braunrothen Niederschlag (Ferrocyankupfer); Ammoniak löst im Ueberschuss den Niederschlag von Kupferoxydhydrat mit lasurblauer Farbe. Metallisches blankes Eisen (Messerklinge etc.) überzieht sich in angesäuerten Lösungen mit

einer hellrothen Kupferschicht, die selbst in 15000facher Verdünnung noch erkenntlich ist; diese Reaction wird durch organische Substanzen nicht ganz verhindert, und dadurch lässt sich also oft schon von vornherein die Gegenwart des Giftes ermitteln. Zur Nachweisung in organischen Geweben etc. wählt man meistens die Fresenius-Babo'sche Methode, die aber recht energisch durchgeführt werden muss, da sonst ein Theil des sehr fest organisch gebundenen Kupfers nach K. B. Lehmann dem Nachweis entgeht. Natürlich kann man auch die Veraschung resp. Verpuffung der getrockneten organischen Substanz vornehmen. Gewogen wird das Cu als CuO. Als Corpus delicti wird dem Richter eine Probe des Metalls, auf Eisen oder Platin niedergeschlagen, vorgelegt.

Nicht ganz überflüssig ist es zu bemerken, dass Cu in Thieren und Pflanzen normaler Weise in Spuren vorkommen kann; ja es giebt ganze Thierklassen, wie die Cephalopoden, bei denen das Blut statt Eisen Kupfer enthält. So liess sich z. B. Cu nachweisen in Thieren wie Cancer vulgaris, Sepien, Helix pomatia, Unio pictorum, Limulus Cyclops, in Leber und Milz vieler Säugethiere etc., ja selbst in menschlichen Föten. Dass in Pflanzen das Cu sehr verbreitet ist, geben De Candolle, Forchhammer, Sarzeau und Wicke übereinstimmend an. Am höchsten ist nach Wiegmann (Flora 1836 I, p. 21) der Cu-Gehalt in der Asche von Trifolium pannonicum.

Lit. Casuistisches findet sich namentlich bei Seidel in Maschka, l. c., p. 282. — Alles Chemische behandelt sehr ausführlich Dragendorff, Tox. p. 458—470. Siehe auch Realencykl. d. Pharm. Bd. **6**, p. 163—193. — Thiercasuistik bei Fröhner, Tox. p. 67. — Senfft, Würzburger med. Ztschr. Bd. **6**, 1865, p. 135. — Dubest, Gaz. des hôp. 1877, Nr. 38. — Harnack, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 44. — Du Moulin, Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique 1884, Nr. 10, p. 1089. — Ellenberger & Hofmeister, Arch. f. Thierheilk. Bd. 9, 1883, Heft 4—5. — Harnack & Hafemann, Arch. exp. P. Bd. **17**, 1883, p. 145, mit einer Curventafel.— Bruylants, Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique 1889. — K. B. Lehmann, Münch. med. W. 1891 Nr. 35—36. — Schm. Jb. Bd. **198**, p. 28 und Bd. **217**, p. 26 (Roger). — S. Meyerhardt, Studien über die hygienische Bedeutung des Kupfers. Inaug.-Diss. Würzburg 1890 (unter Lehmann). — A. Tschirch, Schweizer Wochschr. f. Pharmacie Jg. **29**, 1891, p. 344 und Vortrag auf der Naturforscher-Versamml. zu Halle 1891. — Chem. Ztg. 1891, Nr. 4 und ff. — E. Haselhoff, Landwirthschaftl. Jahrb. Bd. **21**, 1892, p. 263.

Abb. Lesser, Atlas, Tafel 6 (Schweinfurter-Grün-Vergiftung).

8. Aluminium und seine Salze.

Act. Von den Salzen der Thonerde sind namentlich das essigsaure und das unter dem Namen Alaun bekannte für die Toxikologie von Interesse, da sie beide local ätzend wirken. Das essigsaure Aluminium $Al(CH^3COO)^3$ existirt nur in wässriger Lösung, aus der es beim Aufkochen unter Umwandlung in das basische Salz von der Formel $Al^2(CH^3COO)^4O + 2H^2O$ unlöslich ausgefällt wird. Gerade dieser Eigenschaft wegen findet es in der Färberei sowie zum Wasserdichtmachen von Zeugstoffen ausgedehnte Verwendung. Endlich wirkt es conservirend und dient daher zur Einbalsamirung sowie zum Wundverband. Das unter dem Namen Liquor Aluminii acetici officinelle Präparat hat die Zusammensetzung $Al^2(CH^3COO)^4O$. Alle diese Acetate können gelegentlich irrthümlich getrunken werden und wirken dann ätzend.

Alaun im streng chemischen Sinne bezeichnet eigentlich eine ganze Klasse von Körpern. Im practischen Leben versteht man aber unter Alaun das Alumen, d. h. den Kalialaun $AlK(SO^4) + 12H^2O$, welcher in der Technik und in der Medicin ausgedehnte Verwendung findet. Im entwässerten Zustande heisst er Alumen ustum, gebrannter Alaun, und ist dann ein noch stärkeres Aetzmittel als in

der wasserhaltigen Form. Bis jetzt liegen 3 Fälle von tödtlicher Verg. durch diese Präparate vor. In Nordamerika, England und Belgien ist Alaunzusatz zum Mehl beliebt, da man das daraus gebackene Brot nicht für giftig hält. Ich bin der umgekehrten Ansicht, für welche Mallet auch bereits Beweise geliefert hat. Aluminiummetall ist ungiftig.

Wirk. Man muss wie bei Zink und Kupfer so auch bei den Salzen des Aluminiums locale und generalisirte Wirkung unterscheiden. Dass es überhaupt eine Allgemeinverg. durch diese Salze giebt, hat erst Siem 1886 nachgewiesen. Vergl. unten S. 304.

Sympt. Bei Menschen handelte es sich immer um Brennen in Mund und Schlund, die wie gegerbt aussahen, um Uebelkeit, Magenschmerz, blutiges Erbrechen, Respirations- und Pulsbeschleunigung. Bei vom Blute aus mit nicht ätzenden Doppelsalzen vergifteten Thieren kommt es zu Cachexie, Appetitlosigkeit, Obstipation, Erbrechen, Parese der Glieder und Somnolenz.

Ther. Alkalien und Eiweiss. Auswaschung des Magens.

Sect. Beim Menschen fand man Aetzungen in Mund, Schlund und Magen, Hyperämie des Darmes und der Nieren. Bei Thieren trat nach subcutaner Verg. mit nicht ätzenden Präparaten ebenfalls Hyperämie der Darmschleimhaut sowie Fettentartung der Leber und hyaline Degeneration des secernirenden Nierenparenchyms ein.

Nachw. Wenn auch im menschlichen und thierischen Organismus Aluminium nicht vorkommt, so verdient doch erwähnt zu werden, dass es in geringer Menge sich in vielen Pflanzen findet. In einzelnen wie in Lycopodium Chamaecyparissus macht es sogar 22—57 % der Asche aus. — Die zu untersuchenden organischen Massen werden eingeäschert. Nur falls viel Salmiak anwesend ist, würde das Metall als Chloraluminium entweichen; in diesem Falle muss man also nach Fresenius-Babo zerstören. Die in ClH gelöste Asche wird zur Abscheidung der Kieselerde eingedunstet, geglüht und wiederum in ClH gelöst. Aus dieser Lösung scheidet man nach Zusatz von Chlorammonium die Thonerde mittelst NH^3 ab (neben Eisen). — Aus salzsauren Lösungen fällt die Thonerde bei Zusatz von fixen Alkalien aus, löst sich aber im Ueberschuss derselben (im Gegensatz zu Eisenoxyd) wieder auf. Beim Kochen dieser Lösung mit Salmiak fällt sie wieder aus (im Gegensatz zum Zink). Der Niederschlag von Thonerdehydrat muss nach dem Trocknen, Glühen und Befeuchten mit salpetersaurem Kobaltoxydul vor dem Löthrohre schön blau werden. Neutrale Lösungen der Thonerde geben mit Cochenilletinctur eine schön carminrothe Flüssigkeit, die durch Essigsäure nicht verändert wird, während verd. ClH und H^2SO^4 eine Orangefärbung hervorrufen.

Zum Nachweis des Alauns im Brot benutzt man nach Hadow, Horseley und Schumacher-Kopp Campechenholz. Man digerirt 1 Th. Campechenholz mit 20 Th. Methylalkohol, vermischt 10 ccm davon mit 150 ccm Wasser und 10 ccm gesätt. Lösung von Ammoniumcarbonat, tränkt das fragliche Brot damit und lässt es an der Luft liegen. Reines Brot wird bei dieser Behandlung gelbbraun, alaunhaltiges aber blau. Nach Schumacher-Kopp wird normales Brot von 1%iger alkoholischer Alizarinlösung ebenfalls gelbbraun, Alaunbrot aber schön roth gefärbt.

Lit. Siem, Ueber die Wirkungen des Aluminiums und Berylliums. Inaug.-Diss. Dorpat 1886. — A. Harmenswz, Revue internat. des falsif. 1888, vol. **2**, p. 79. — J. W. Mallet, Chem. News 1888, tome **58**, p. 276 und 284. — Schumacher-Kopp, Chem.-Ztg. 1889, Nr. 27.

Anhang. Betreffs des dem Aluminium in manchen Beziehungen ähnlichen **Berylliums** verweise ich auf die am Ende dieses Abschnitts befindliche Tabelle (S. 304).

Der localen Wirkung nach hätte ich hier wohl das **Blei** folgen lassen können, dessen essigsaures Salz dem des Aluminiums sehr ähnliche Aetzerscheinungen macht. Da jedoch über 90 % der dem Arzt vorkommenden Bleivergiftungen keine localen Symptome, sondern entfernte zeigen, so scheint es mir richtiger, das Blei in der Gruppe derjenigen Substanzen anzuführen, welche entfernt von der Applicationsstelle Organveränderungen hervorbringen.

9. Chromverbindungen.

a. Acute Vergiftung.

Aet. Das Chrom bildet zwei Reihen von Verbindungen, welche zwar qualitativ gleich, quantitativ aber sehr verschieden wirken, indem die Chromsäure und deren Salze hundert mal so giftig sind als die löslichen Chromoxydverbindungen (Pander).

Von Chromoxydsalzen, welche technisch vielfach benutzt werden, nenne ich den Chromalaun, das Chromchlorid und das Chromgrün. Der Chromalaun theilt natürlich auch mit dem gewöhnlichen Alaun einige Eigenschaften, obwohl er, wie aus der Formel $Cr(SO^4)^2K + 12H^2O$ hervorgeht, gar kein Aluminium enthält. Unter dem Namen Chromgrün finden sich zwei verschiedene Farbstoffe im Handel. Der eine ist ein Gemisch von neutralem chromsauren Blei mit Berlinerblau und gehört daher gar nicht zu den Chromoxydverbindungen. Der andere, welcher auch Guignet'sches Grün genannt wird, ist ein Chromoxydhydrat von der Formel $Cr^2O(OH)^4$, welches nach Scheurer-Kestner meist borsaures Natron oder freie Borsäure als Verunreinigung enthält. Eine Mischung des Guignet'schen Grüns mit Pikrinsäure wird als Naturgrün in den Handel gebracht. Abgesehen von solchen giftigen Beimischungen wie Pikrinsäure und Borsäure ist das Guignet'sche Grün nach Viron's Versuchen bei stomachaler Application unresorbirbar und daher ungiftig.

Von den Substanzen der andern Reihe, d. h. der Chromsäure und ihrer Verbindungen, welche sämmtlichst starke Oxydationsmittel sind, ist an erster Stelle die Chromsäure selbst, CrO^3, die in Wasser sich zu H^2CrO^4 löst, zu nennen. Die wasserfreie Säure, welche carmoisinrothe Nadeln bildet, wird in der Medicin zum Aetzen benutzt. Von den Salzen dieser Säure ist das Kalisalz K^2CrO^4 als normales oder gelbes Kaliumchromat, Kalium chromicum flavum s. citrinum vielfach im Gebrauch. Ein anderes, das doppelt chromsaure oder saure chromsaure Kali, Kali bichromicum $K^2Cr^2O^7$, ist modernen Anschauungen zufolge das neutrale Salz der Pyrochromsäure $H^2Cr^2O^7$. Es wird als Oxydationsmittel in der Technik vielfach gebraucht, z. B. zur Alizarinfabrikation. Das chromsaure Blei $PbCrO^4$ findet sich in der Natur (Ungarn, Sibirien etc.) als Krokoit oder Rothbleierz, wird aber auch künstlich in amorpher Form dargestellt und als Chromgelb, Neugelb, Citronengelb, österreichischer Zinnober, Königsgelb, Parisergelb etc. vielfach als Farbe verwendet. Es ist im Gegensatz zu den vorher genannten zwei Salzen in Wasser unlöslich und daher relativ ungiftig, obgleich beide

giftigen Componenten desselben im Darmcanal sich theilweise in lösliche Verbindungen umwandeln. Das chromsaure Eisenoxyd $(CrO^4)^3Fe^2$ hat eine feuriggelbe Farbe und kommt als Sideringelb in den Handel. Bis jetzt hat es seiner grossen Unlöslichkeit wegen noch keine Intoxikationen veranlasst.

Stat. Eine ziemlich vollständige Tabelle der Intoxikationen durch Chrompräparate habe ich der Schrift meines Schülers Pander angehängt. Dieselbe zeigt, dass namentlich in England in den Chromsäurefabriken zahlreiche Gewerbevergiftungen vorgekommen sind. Dass auch in Deutschland der hygienische Zustand solcher Fabriken bis vor Kurzem ein entsetzlicher war, zeigt ein in der Chem.-Ztg. (1891, Nr. 99, p. 1816) wiedergegebener Bericht der chemischen Fabrik in Griesheim. Die genannte Fabrik hat danach endlich Massnahmen zur Verhütung der äusserlichen Vergiftungen durch Chromverbindungen getroffen und dadurch die Zahl der Krankheitstage der betreffenden Arbeiter von 2865 im Berichtsjahre 1888/89 auf 899 im Jahre 1889/90 herabgesetzt. Das Gefährliche des genannten Fabrikbetriebs liegt darin, dass die Verbindungen der Chromsäure nicht nur vom Magen aus giftig wirken, sondern auch von der Respirationsschleimhaut, ja sogar von der äussern Haut aus. Sie wirken an allen diesen Stellen erst local, und dann werden sie auch noch resorbirt. Die Ausscheidung des resorbirten Giftes erfolgt nach Pander's Versuchen namentlich durch die Niere und die Darmdrüsen. Die Leber scheint dieses Metall wie so viele andere aufzuspeichern.

Wirk. Wie bei den früheren Metallen müssen wir auch hier die localen Aetzwirkungen von den nach der Resorption eintretenden Fernewirkungen unterscheiden. Die Aetzwirkung beruht gerade so wie die Brauchbarkeit chromsaurer Salze zur Müller'schen Conservirungsflüssigkeit auf den eiweissfällenden Eigenschaften der Säure und ihrer Salze. Die Fernewirkungen betreffen namentlich die Ausscheidungsstellen, speciell Niere und Dickdarm. Beim Durchgang durch den Körper werden die Chromate zum Theil reducirt und erscheinen dann als complicirte organische Verbindungen im Harn.

Sympt. 15—20 mg Kaliumbichromat pro die wurden von vielen Patienten einige Zeit lang vertragen. Aber schon nach 30 mg pro die treten gleich in den ersten Tagen Trockenheit im Munde, Erbrechen und Uebelkeit auf. Grössere Dosen wirken schwer toxisch. Die wichtigsten Erscheinungen sind die folgenden, zu deren Verständniss aber vorausbemerkt werden muss, dass die gelbe Farbe der chromsauren Salze bei innigem Contact mit organischen Massen, z. B. im Munde und im Magen, sich in blaugrau oder grün umwandeln kann. Gelbfärbung und Schwellung der Zunge und des Rachens, mehrfaches gelbes, blaugraues oder grünes Erbrechen, später mit Blut, ja selbst mit Fetzen der Magenschleimhaut untermischt; Herzensangst, Schmerz in der Herzgrube, heftige Leibschmerzen; blutige dünne Stühle. Der Leib ist auf Druck sehr schmerzhaft; auch die Nierengegend ist empfindlich. Grosser Durst. Puls klein, fadenförmig, aussetzend. Haut theils heiss, theils kühl. Der Harn wird spärlich entleert und enthält Eiweiss und Blut sowie reichliche Cylinder. Sehr bald kommt es zu Schwindel,

Dyspnöe, Cyanose, Bewusstlosigkeit, manchmal auch zu Krämpfen. Falls der Tod nicht in den ersten 10 Stunden erfolgt, kann auch Icterus eintreten.

Diagn. Die charakteristische gelbe Farbe des Erbrochenen führt meist schnell auf Chromsäureverbindungen, während die grüne an Galle denken lässt und dadurch schon mehrfach zu Irrungen Anlass gegeben hat.

Ther. Magnesia carbonica, Natron bicarbonicum sowie Plumbum aceticum unter Wein sind vorgeschlagen worden. Unter allen Umständen spüle man den Magen so lange aus, als im Spülwasser noch Gift nachweisbar ist.

Sect. Mundschleimhaut entzündlich geschwollen. Zahnfleisch blaugrau verfärbt durch Reduction der Chromate zu Chromoxyd. Oesophagusschleimhaut im untern Theile braunroth injicirt. Magenschleimhaut zum Mindesten geschwellt, mit Ecchymosen durchsetzt, besonders im Fundus, oft auch fetzenweis abgelöst und geschwürig zerfressen. Im Dünn- und namentlich im Dickdarm Hyperämie und Ecchymosen. In der Bauchhöhle kann röthliches Exsudat vorhanden sein. Leber fettig degenerirt; ebenso die Herzmusculatur. In der Niere finden sich nekrobiotische Veränderungen der gewundenen Canäle mit reichlicher Cylinderbildung, eventuell auch Ausschwitzungen in die Kapseln der Glomeruli. An Thieren (Kaninchen) haben zuerst Kabierske (und Weigert) durch Chromate eine ganz acute exquisit croupöse Veränderung der Tubuli contorti und der Henle'schen Schleifen hervorgerufen. In den Kapseln fanden sie Schwellung der Epithelien, Posner auch Exsudat. Je länger die Verg. gedauert hatte, um so deutlicher traten neben den Sympt. der parenchymatösen Nephritis auch solche einer interstitiellen zu Tage. — Die Harnblasenschleimhaut wurde, und damit kehren wir zum Befund beim Menschen zurück, mehrfach injicirt und ecchymosirt, ja eitrig zerfressen gefunden. In den Gehirnventrikeln blutiges Serum. Das Blut nicht selten bräunlich verfärbt, methämoglobinhaltig. Lewin führt an, dass auch die Bronchien durch Ausscheidung von Chromverbindungen entzündlich verändert angetroffen werden können.

b. Chronische Vergiftung.

Nach meiner Ansicht kann jede innerliche acute Chromverg., ja jede arzneiliche Behandlung mit Chromaten (Güntz'sche Syphiliskur) Anlass zu einer chronischen Intoxikation geben. Noch viel häufiger erkranken freilich die Arbeiter der Chromsäurefabriken, namentlich wenn sie mit stäubenden chromsauren Salzen zu hantiren haben. Die Erscheinungen sind je nach der Einwirkungsstelle verschieden. Bei innerlicher Verg. kommt es, wie oben schon angedeutet wurde, sehr leicht zu interstitieller Nephritis, ja zu völliger Schrumpfniere und deren traurigen Folgen. Bei äusserlicher Einwirkung des Giftes entstehen äusserst schmerzhafte, sehr chronisch verlaufende Geschwüre an den Händen, den Armen, dem Rachen, in der Nase, an der Glans penis, der Innenseite der Schenkel etc. Diese Geschwüre sind

so ausserordentlich typisch für solche Arbeiter, dass man in manchen Fabriken kaum ein davon ganz freies Individuum findet. Dieselben fressen unaufhörlich in die Tiefe und perforiren z. B. die Nasenmuskeln und namentlich das Nasenseptum (Rhinonecrosis chromica) sehr häufig. Auch das Frenulum und die Vorhaut werden davon zerstört. Im Rachen können sie den bei Lues auftretenden täuschend ähnlich werden. An den Extremitäten dringen sie durch die Musculatur durch bis auf den Knochen. Die von solchen phagedänischen Geschwüren freien Hautstellen zeigen oft Furunkel, Eczeme, Impetigo und Pseudoproriasis. Der in die tieferen Luftwege gerathene Staub erzeugt hier heftigen Hustenreiz und chronische Bronchitis. Im Ohr kommt es zu Perforation des Trommelfells und chronischer Mittelohrentzündung. Am Auge entwickeln sich langwierige ulceröse Bindehautcatarrhe. Nebenbei entsteht auch bei solchen Patienten schliesslich Albuminurie, Cylindrurie und interstitielle Nephritis.

Die **Ther.** hat ätiologisch und symptomatisch zu verfahren. Peinlichste Sauberkeit und Vermeidung alles Stäubens resp. Abfangen des Staubes durch gutziehende Exhaustoren, Tragen von Masken bei der Arbeit, häufiges Baden und Einfetten der Haut mit Ichthyolsalbe sind zu empfehlen. Die arzneiliche innerliche Verwendung von „Chromwasser" ist gesetzlich zu verbieten, denn dasselbe enthält chromsaures Kali.

Nachw. Man zerstört die organischen Massen nach Fresenius-Babo, wobei man eine durch Chromchlorid grüngefärbte Flüssigkeit erhält. Man fällt aus derselben durch Schwefelammonium graublaues Oxydhydrat, welches sich in kalter Kali- oder Natronlauge löst, durch Kochen oder Zusatz kohlensaurer Alkalien aber ausgefällt wird. Bleisuperoxyd, mit der alkalischen Lösung des Chromoxydes digerirt, bildet eine gelbe Lösung. Essigsäure lässt aus dem Filtrate derselben chromsaures Blei ausfallen. — Der Nachweis der Chromsäure und ihrer Salze stützt sich auf folgende Reactionen. Mit Silbernitratlösung tritt ein rother Niederschlag ein von chromsaurem Silber; Bleiacetat erzeugt einen solchen von gelbem Bleichromat. Beim Erwärmen mit Alkohol wird die freie Chromsäure unter Grünfärbung reducirt; Wasserstoffsuperoxyd wirkt umgekehrt, indem es die Chromsäure unter Blaufärbung zu Ueberchromsäure oxydirt. Mit Campechenholzdecoct entsteht eine charakteristische Dunkelfärbung (Runge'sche Tinte). Betreffs weiterer Reactionen und deren Empfindlichkeit verweise ich auf Pander. — Im Harn pflegt ein Theil des Chroms als chromsaures Salz ungebunden vorhanden zu sein und ein anderer festgebunden als oxydisches Albuminat.

Die quantitative Bestimmung des Chroms geschieht, indem man das nach obigen Angaben gebildete Chromoxydhydrat durch NH^3 aus nicht zu concentrirter Lösung bei 100° C. ausfällt, trocknet und stark glüht, wobei wasserfreies Chromoxyd entsteht.

Lit. Die Casuistik sowie die Besprechung der exp. Arbeiten siehe bei Heinr. Pander, Dorp. Arb. Bd. **2**, 1888, p. 1. — Kletzinsky, Wiener med. W. 1857, Nr. 42, 43, 45 und 1858, Nr. 2, 7, 8, 20, 41, 52. — Eug. Pelikan, Beitr. z. gerichtl. Med. Tox. u. Pharm. Würzburg 1858, p. 27. — Hannon, Presse méd. 1866, Nr. 46. — Gergens, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 148. — H. Rousseau, Gaz. des hôp. 1878, Nr. 141, p. 1123. — Eug. Kabierske, Die Chromniere. Inaug.-Diss. Breslau 1878. — C. Posner, Virchow's Arch. Bd. **79**, 1880, p. 333 (Ergänzung der Angaben von Kabierske). — J. N. Mackenzie, Philad. med. Times **14**, 1884, p. 613. — B. W. Richardson, Asclepiad, oct. 1884, p. 339. — Dumontier, Progrès méd. 1884, Nr. 30, p. 599. — Viron, Contribution à l'étude phys. et tox. de quelques préparations chromées. Thèse de Paris 1885, 88 pp. — Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **28**, 1873, p. 144. — Weigert, Eulenburg's Realencykl. II. Aufl. Bd. **4**, 1885, Art. Coagulationsnekrose. — J. Steward, Brit. med. Journ. 1888, p. 1443. — J. Klimesch, Wiener klin. W. 1889, 38. —

W. J. White, Univers. med. Magazine 1889, nov.; ref. in klin. Cbl. 1890, p. 624. Die drei letzten Arbeiten enthalten neuere Casuistik. — L. de Koningk, Nederl. Tijdschr. voor Pharm. Chem. en Toxikol. 1889, **1**, p. 257 (Best. von Chrom und Baryt in Genussmitteln).

Abb. Bei Richardson, l. c.

10. Manganverbindungen.

Von den Salzen des Mangans besitzt namentlich das in der Technik und Medicin viel benutzte Kalium permanganicum $KMnO^4$ insofern grosse Aehnlichkeit mit den Chromaten, als es ebenfalls sehr leicht seinen Sauerstoff an organische Substanzen abgiebt, diese zerstört, selbst aber dabei reducirt und entfärbt wird. Aber auch der Manganalaun $Mn^2K^2(SO^4)^4+24H^2O$ und der Manganvitriol $MnSO^4+4H^2O$, welcher als Manganum sulfuricum in manchen Ländern officinell ist, können Aetzvergiftungen veranlassen. Die sogenannten Manganfarben wie Braunocker, Umbra, Kastanienbraun, Sammtbraun, Mangansammtbraun etc. besitzen kaum auf Mangan zu beziehende Giftwirkungen. Auch der in der Natur reichlich sich findende Braunstein, welcher Mangandioxyd oder -peroxyd MnO^2 vorstellt, ist in Wasser wie jene Farbstoffe unlöslich und kaum giftig.

Da Manganverbindungen bei Menschen so gut wie nie ernstere Störungen veranlassen, so begnüge ich mich auf die am Ende dieses Abschnittes befindliche Tabelle zu verweisen, aus der ersichtlich ist, dass nicht ätzende Doppelsalze dieses Metalles an Thieren vom subcutanen Gewebe aus erhebliche Störungen veranlassen (Kobert), welche den durch Chrom bedingten analog sind, nur findet die Ausscheidung zum weitaus grössten Theile durch die Darmschleimhaut statt (J. Cahn). Vom Darm aus werden nicht ätzende Mangansalze gar nicht resorbirt (Kobert).

Von erheblichem Interesse auch für den Gerichtsarzt ist die Vertheilung des Mangans in der belebten Natur. Namentlich Maumené hat sehr eingehende Versuche über das Vorkommen von Mangan in Thieren und Pflanzen gemacht. Er constatirte das Vorkommen dieses Metalles in den ganzen Pflanzen der meisten Getreidearten, wie Roggen und Gerste, während es in der Kleie und in der Stärke fehlte. Korn und Mutterkorn enthalten sogar sehr viel davon, ebenso Reis und Buchweizen. In den Kartoffeln kommt es nur spärlich, in den Runkelrüben reichlich vor, ebenso in den Möhren, Linsen, Erbsen, im Spargel, Sauerampfer, in der Cichorie, im Lattich, in der Petersilie, in Früchten, in der Weintraube, in Aprikosenkernen. Sehr viel Mangan ist im Cacao, noch mehr im Kaffee. Der Thee ist die Pflanze, welche nach M. am meisten Mangan enthält, nämlich 10 % der Asche. Dies ist jedoch unrichtig, denn J. v. Schröder fand in der Asche einer 90jährigen auf Braunstein gewachsenen Weisstanne 33,18 % Mangan (als Oxydoxydul). Weiter fand Maumené Mangan in der Luzerne, dem Esparsette, dem Hafer, den Blättern des Rosenstrauches, der Syringe, der Hedera quinquefolia, des Kautschuks und der Yucca. Gewisse Arzneipflanzen enthalten ebenfalls Mangan, so die

Chinarinden, die weissen Senfsamen und die Roccella tinctoria, endlich auch die Seepflanzen.

Das Blut einer Wöchnerin wurde mit negativem Erfolge auf Mangan untersucht. In der Milch und im Harn wurden Spuren gefunden, noch weniger in Knochen und Haaren, viel dagegen in den Fäces, welches natürlich aus der Nahrung stammte.

Dem normalen Organismus gegenüber muss man das Mangan nach Maumené sowohl als nach Kobert als Eindringling betrachten, von dem wohl Spuren einmal mit der Nahrung ins Blut kommen können, das aber aus demselben stets sofort wieder ausgeschieden wird. Bei Aetzvergiftungen freilich geht es, wie Wichert an mit Manganvitriol gefütterten Hunden schon 1860 gezeigt hat, vom Magen aus leicht in's Blut über und wird dann nicht nur durch Darmdrüsen und Niere, sondern auch durch die Galle ausgeschieden.

Lit. Alle in Betracht kommenden Arbeiten bis 1883 siehe bei Kobert, Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 361, und bei J. Cahn, ibid. Bd. **18**, 1884, p. 129. — J. v. Schröder, Tharandter forstliches Jahrbuch, erster Suppl.-Bd. (Dresden 1878), p. 105. — Campani, Gazz. chim. ital. **14**, 1885, p. 515. — J. Maumené, Compt. rend. T. **98**, 1884, p. 1056 u. 1416. — C. Holthof, Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **23**, 1884, p. 491. — W. Mathesius, Chem.-Ztg. 1884, p. 1777. — Jos. Klein, Arch. der Pharmacie Bd. **227**, 1889, p. 77. Die letzten sechs Arbeiten enthalten Chemisches.

11. Nickel und seine Verbindungen.

Seit das Nickel zu Münzen, Geschirren und den verschiedensten Apparaten allgemein üblich geworden ist, kann es in einem Lehrbuche der Intoxikationen nicht mehr übergangen werden. Dass beim Kochen säuerlicher Speisen reichliche Mengen von organischsauren Nickelsalzen in Lösung gehen, selbst wenn das Geschirr aus chemisch reinem Metall hergestellt ist, kann nach den Versuchen von Birnbaum nicht mehr bezweifelt werden. Von einem ganz gesunden Darmcanale werden diese Salze, wenn sie bei nicht oft wiederholter Darreichung stets stark verdünnt und mit Speisen so vermischt genossen werden, dass sie nicht ätzen können, ebensowenig aufgenommen als Mangansalze unter solchen Umständen aufgenommen werden. Wird die Darreichung aber monatelang fortgesetzt, so erkranken trotz aller Verdünnung des Giftes die Darmepithelien und verlieren die Fähigkeit, das Metall zurückzuweisen. Es kommt dann zu Symptomen, wie sie von Stuart an Thieren durch subcutane Einspritzung von nicht ätzenden Nickeldoppelsalzen hervorgerufen worden sind. Da jedoch Intoxikationen von Menschen zur Zeit noch nicht vorliegen, so genüge es wie beim Mangan auf die am Ende dieses Abschnittes befindliche Tabelle zu verweisen, nur sei betont, dass bei Verg. vom Blute aus bei Mangan die Darmschleimhaut normal bleiben kann, bei Nickel aber stets schwer entzündet wird (wie bei Arsen).

Nachw. Das Nickel wird wie das Zink aus organischen Massen abgeschieden und wie jenes auch aus essigsaurer Lösung durch Schwefelwasserstoff niedergeschlagen oder noch besser aus neutraler resp. alkalischer Lösung durch Schwefelammonium. Der Niederschlag ist löslich in conc. ClH oder HNO^3 sowie in CNK-Lösungen, worin Zinksulfid sich nicht löst. — Alkalihydrate fällen saure Nickellösungen grün; NH^3 löst den Niederschlag mit blauer Farbe. Gelbes Blutlaugensalz, Cyankalium und Oxalsäure fällen ebenfalls grün. Der CNK-Niederschlag ist im

Ueberschuss des Fällungsmittels wieder löslich. Kaliumsulfocarbonat färbt selbst sehr verdünnte Nickelsalzlösungen roth. Die Phosphorsalz- und die Boraxperle wird von Nickelsalzen in der Oxydationsflamme röthlich gefärbt, aber durch Zinn entfärbt.

Lit. A. Azary, Orvosi Hetilap 1879, Nr. 33. — Th. P. Anderson Stuart, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 151 und Journ. of anat. and physiol. Bd. **17**, 1883, p. 89. — H. Schulz, Wochenschr. f. Deutsche Ingen. 1882, p. 207. — Fr. Geerkens, Exp. Untersuchungen über die Wirkung von Nickelsalzen. Inaug.-Diss. Bonn 1883. — Birnbaum, Arch. d. Pharmacie Jg. 1884, Jan. p. 108. — A. Rohde, Arch. f. Hygiene Bd. **9**, 1889, p. 331.

Anhang. Das **Kobalt** verhält sich nach Stuart im Organismus sowohl chemisch als physiologisch dem Nickel ausserordentlich ähnlich. Vergiftungen von Menschen durch dasselbe sind nicht bekannt.

Lit. Siegen, Neues Rep. f. Pharm. 1873, p. 308. — Ferner Stuart, l. c.

12. Eisensalze.

Aet. Von den Salzen des Eisens haben namentlich zwei, der Eisenvitriol und das Eisenchlorid, gelegentlich Aetzvergiftungen von Menschen und Hausthieren veranlasst.

Der Eisenvitriol $FeSO^4 + 7H^2O$ ist schwefelsaures Eisenoxydul. Er wird als Nebenproduct z. B. bei der Alaunfabrikation aus Alaunschiefer, bei der Entrichtung von Schwefelwasserstoff aus Schwefeleisen und Schwefelsäure etc. gewonnen; umgekehrt wird er aber auch in der Technik vielfach gebraucht, z. B. mit Blauholzextract zusammen zum Schwarzfärben (sogen. Eisenschwärze). Die gelben, resp. gelbbraunen Eisenfarben, wie Ocker, Umbra, Terra de Sienna dagegen enthalten Eisenoxydhydrat (z. Th. neben Manganverbindungen); sie sind ungiftig. Auch das Veroneser Grün, welches kieselsaures Eisenoxydul enthält, ist unschädlich; dasselbe gilt von den beiden blauen Eisenfarben, dem Berliner Blau und dem Turnbull-Blau.

Das Eisenchlorid $Fe^2Cl^6 + 12H^2O$ ist in Form einer wässrigen Lösung (Liquor Ferri sesquichlorati) officinell und auch sonst viel im Gebrauch.

Wirk. Nach den Untersuchungen von Kobert, Kumberg, Busch etc. werden abgesehen vom Blutfarbstoff und seinen Derivaten nicht ätzende Eisensalze ganz analog den Salzen des Mangans vom Darmcanal nicht aufgenommen, ätzende jedoch relativ leicht. Sie veranlassen dabei ausser den localen Störungen auch schwere Allgemeinerscheinungen und Veränderungen einzelner Organe, z. B. der Niere. Nach Franzolini und Baldissera soll der Tod durch Lungenlähmung eintreten, welche auf reflectorischem Wege durch den Reiz der ätzenden Eisensalze auf die Aeste des Vagus und Sympathicus in den Magenwandungen zu Stande komme. Pferde starben nach der Verabfolgung von 250 g Eisenvitriol per os binnen 24 Stunden. Die Section ergab in allen Theilen des Magendarmcanals heftige Entzündung. Nach 180 g sah Viborg bei einem Pferde Erbrechen, Kolik, grosse Schwäche, Verstopfung und Harndrang eintreten; aber dann erholte sich das Thier. Bei Hunden entsteht schon nach 2 g Eisenvitriol vorübergehendes Erbrechen und Magendarmentzündung. Eisenvergiftungen durch nicht ätzende und das Blut nicht coagulirende Eisenverbindungen vom Blute

und vom subcutanen Gewebe aus haben zuerst H. Meyer und Williams sowie Kobert studirt. Näheres darüber siehe unten in der Tabelle. Die einmal in's Blut gelangten Eisensalze werden nach Gottlieb sehr energisch wochenlang zurückgehalten; nur ein kleiner Theil geht sofort durch den Harn unverändert ab. Ueber die Vertheilung und den Nachweis des im Organismus zurückgehaltenen Eisens haben meine Schüler Stender und Schmul eingehende Untersuchungen veröffentlicht. Nach diesen findet es sich namentlich in der Leber und der Milz in Leukocyten, welche es nach und nach in die Darmschleimhaut transportiren, an deren freie Oberfläche es abgegeben wird.

Ther. Wie bei den früheren Metallen.

Nachw. Am besten mikroskopisch nach der von Perls, Schneider, Quincke, Stender und Schmul benutzten Methode der Berliner-Blau-Bildung und der Schwärzung mittelst Schwefelammonium. Ueber den chemischen Nachweis z. B. im Harn haben Gottlieb und Damaskin eingehende Untersuchungen angestellt. Da der normale Organismus des Menschen und der Säugethiere Eisen enthält, kann natürlich nur der quantitative Nachweis einer Vermehrung desselben beweisend sein. Die Methode von Fresenius-Babo ist, wie Damaskin fand, zum Eisennachweis wenig geeignet.

Lit. Forcke, De martis transitu in sanguinem. Diss. inaug. Jenae 1783. — Aug. Mayer, De ratione, qua ferrum mutetur in corpore. Diss. inaug. Dorpat 1850. — Jablonowski, De --- citratis ferri in org. humano rationibus. Diss. inaug. Dorpat 1858. — Berg, De nonnullarum materiarum in urinam transitu disquisitiones. Diss. inaug. Dorpat 1858. — Eric Wichert, Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1860. — V. Cervello, Arch. gen. per le science med. **4**, 1880, p. 355 und Rivista clinica di Bologna 1880, p. 129. — Hans Meyer & Francis Williams, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 70. Daselbst auch ältere Literatur. — R. Kobert, ibid. Bd. **16**, 1883, p. 361. — E. W. Hamburger, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **2**, 1878, p. 191 und Bd. **4**, 1880, p. 248. — Franzolini & Baldissera, Annali univers. vol. **261**, 1882, p. 79; vergl. auch Schm. Jb. Bd. **198**, p. 289. — Glävecke, Arch. exp. P. Bd. **17**, 1883, p. 466. — J. C. Jacobj, Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner und intravenöser Injection. Inaug.-Diss. Strassburg 1887 und Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 256. — Walter, Wratsch 1887, p. 888. Russisch. — Stan. Zaleski, Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 317. — R. Gottlieb, Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 139 (unter E. Ludwig) und Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 371. — Ivo Novi, Annali di Chim. e di Farm. vol. **11**, 1890, p. 1; med. Cbl. 1891, Nr. 16, p. 291. — A. J. Kunkel, Pflüger's Arch. Bd. **50**, 1891, p. 21. — C. A. Socin, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 93. — R. Kobert, Petersburger med. W. 1891, Nr. 9 und Nr. 49. — N. Damaskin, Dorp. Arb. Bd. **7**, p. 40. — J. Kumberg, ibid. p. 69. — Chr. Busch, ibid. p. 85. — Eug. Stender, ibid. p. 100. — Rud. Anselm, ibid. Bd. **8**, 1892. — A. Schmul, ibid. Bd. **9** (noch nicht erschienen).

Abb. Farbige Tafeln, welche das makroskopische und mikroskopische Verhalten einzelner Thierorgane bei der Eisenverg. wiedergeben, finden sich bei Stender, l. c.

13. Wolframverbindungen.

Aet. Seit einigen Jahren wird das Wolfram in der Technik zur Bereitung von Stahl, von Farben und von unverbrennlichen Coulissen und Kleidern in stets wachsender Menge verwendet und kann daher jeden Augenblick toxikologisches Interesse bekommen. In der Chemie spielen die Fällungen (z. B. der Alkaloide) mit Phosphorwolframsäure

schon längst eine grosse Rolle. Die wasserlöslichen Salze unseres Metalles, speciell die Wolframsäure und deren Alkaliverbindungen sowie die Phosphorwolframsäure (resp. -säuren) wirken ätzend wie die Eisensalze ja wie die der Chromsäure. In Berlin sind durch eine Polizeiverordnung (vom 25. Oct. 1878) sogar die Wolframfarben verboten, obwohl dieselben gar nicht ätzen.

Wirk. Die nicht ätzenden Wolframverbindungen werden wie die entsprechenden des Eisens, Mangans, Nickels und Kobalts nicht von der Schleimhaut des Intestinaltractus resorbirt. Bringt man sie doch zur Resorption, so findet eine Ablagerung im Körper statt, welche der des Mangans, Eisens und des Zinkes ähnlich ist, d. h. sie betrifft Leber, Milz, Muskeln, Niere, Haut und ganz besonders auch die Knochen. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch die Darmschleimhaut, welche dabei dysenterisch erkrankt. Alles Weitere siehe in der Tabelle am Ende dieses Abschnittes.

Lit. J. Bernstein-Kohan, Dorp. Arb. Bd. **5**, 1890, p. 42. Daselbst ist auch eine quantit. Bestimmungsmethode angegeben.

Anhang. Ueber das dem Wolfram chemisch sehr nahe stehende **Molybdän** sei auf die unten folgende Tabelle verwiesen.

14. Borverbindungen.

Aet. Als Conservirungsmittel für Fleischwaaren, spec. für Fische, sowie als Desinfectionsmittel für Wunden verwendet man nicht selten Gemische aus Borsäure $B(OH)^3$ und Borax $Na^2B^4O^7$, ferner das Boroglycerid $C^3H^5O^3B(?)$, das Natrium chloroborosum, welches ein Chlorsubstitutionsproduct des Borax sein soll, sowie den ähnlich zusammengesetzten Barmenit. Dabei kommen nicht selten leichte Vergiftungen vor; in einzelnen Fällen ist aber sogar der Tod erfolgt. Einige derselben beruhten auf der nicht seltenen Verunreinigung des Borax mit Blei etc., aber keineswegs alle.

Wirk. Zunächst handelt es sich um Irritation der ersten Wege, der aber sehr bald danach Cerebralerscheinungen und Blutzersetzung folgen, deren Genese noch dunkel ist.

Sympt. Vigier, Laborde, Rondeau, Polli, Artimini etc. behaupten, dass Menschen pro Tag 3—4 g borsaures Natron, ja sogar freie Borsäure Monate lang vertragen, ohne zu erkranken. Ich bezweifle diese Angabe sehr stark, indem z. B. nach Schlenker und nach Forster diese Dosen schon nach wenigen Tagen den Menschen, wie auch die Versuchsthiere anormal machen. Mattern constatirte schon nach 2 g, welche in 50 ccm Wasser gelöst genommen wurden, heftige Magenschmerzen und Diarrhöe. Kaninchen und Hunde erkrankten bei täglicher Darreichung von 0,5—2,0 g der Säure am 3ten Tage unter Diarrhöe, Speichelfluss, Abmagerung. Forster und Schlenker haben durch äusserst zuverlässige Stoffwechselversuche am Menschen dargethan, dass der Genuss von täglich 0,5—3,0 g Borsäure die Resorptionsfähigkeit des Darmcanals beeinträchtigt und eine Desquamation von Epithelien sowie Absonderung von viel Darmschleim veranlasst. Liebreich hat sich, ohne seine Versuche zu veröffentlichen, für die Unschädlich-

keit solcher Dosen ausgesprochen. — Nach Ausspülung des Magens oder der Blase mit Borsäurelösungen sowie nach Subcutaninjection derselben wurde schon mehrfach Erbrechen, Muskelparesen, Herzschwäche, Purpuraexanthem der Haut, Blasenblutung, ja selbst der Tod beobachtet. Auch äusserliche Anwendung zum Wundverband wirkte mehrmals giftig. Befriedigende Sectionsbefunde liegen für den Menschen nicht vor. Bei Thieren findet man typische Gastroënteritis.

Ther. Schleunige Entfernung der letzten Reste des Giftes aus Magen, Blase und Wunde ist das Einzige, was wir zu thun vermögen. Gegen die Wirkungen der bereits resorbirten Borsäure kann man mit der S. 52 erwähnten Organismuswaschung vielleicht erfolgreich vorgehen, indem dadurch die durch Harn und Speichel erfolgende Ausscheidung sehr gesteigert wird.

Nachw. Zunächst ist nicht ausser Acht zu lassen, dass auch in Ländern, wo keine Borlager in der Erde vorhanden sind, doch in einzelnen Pflanzen, wie z. B. im Weinstock (Baumert), ja selbst im Traubensaft, ferner in Fucus, Zostera und in den Früchten von Maesa picta (Primulaceae) Bor regelmässig enthalten ist. Natürlich muss zum Nachweis erst die organische Substanz (auf nassem Wege) zerstört werden. Man erkennt die dabei entstehende Borsäure sowie die borsauren Salze, indem man sie mit Schwefelsäure verreibt, Alkohol aufgiesst und diesen anzündet, der nun mit grüner Flamme brennen muss. Kupfersalze müssen vorher abgeschieden sein. Curcumapapier, in die salzsäurehaltige Auflösung eines borsauren Salzes getaucht, erscheint nach dem Trocknen braun gefärbt. Auch das Spectroskop kann zum Nachweis benutzt werden. Eine befriedigende quantitative Bestimmungsmethode liegt bis jetzt nicht vor. Ist die Borsäure an ein Alkali gebunden, so bestimmt man sie als Borfluorkalium.

Lit. Mitscherlich, De acidi boracici effectu in animalibus obs. Berolini 1847. — Binswanger, Pharmakologische Würdigung der Borsäure. München 1847 (Selbstversuche). — H. Polli, Gazz. med. Italiana 1877, p. 254. — S. Moldenkow, Wratsch 1881, Nr. 31; St. Petersburger med. W. 1881, p. 361 (2 Fälle mit tödtlichem Ausgang). — Ragnar Bruzelius, Hygiea **44**, 1882, p. 548; Schm. Jb. Bd. **197**, p. 17. — Ch. A. Cameron, Dublin Journ. **74**, 1882, p. 386 (Tod einer Kuh nach Borax). — J. Neumann, Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 149 (nervöse Lähmung und Gastroënteritis bei Hunden und Kaninchen). — Sondén, Hygiea **44**, 1882, p. 37 (Urticaria). — Warfvinge, ibid. **45**, 1883, p. 10; Schm. Jb. Bd. **198**, p. 28. — G. H. Schlenker, Ueber die Verwendbarkeit der Borsäure zur Conservirung von Nahrungsmitteln. Inaug.-Diss. München 1883. — J. Forster, über dasselbe, Arch. f. Hygiene Bd. **2**, 1884, p. 75. — Ueber Vigier, Laborde und Rondeau siehe Pharm. Centralhalle 1883, Nr. 17, p. 198. — Rich. Hogner, Eira **8**, 1884, p. 389; Schm. Jb. Bd. **202**, p. 237 (2 Todesfälle). — F. Artimini, L'Orosi **8**, 1885, Nr. 2, p. 44. — Derselbe, Sull azione dell' acido borico etc. Milano 1885. — Liebreich, B. kl. W. 1887, p. 605. — O. Wildner, Zur therap. Verwerthbarkeit der Borsäure. Inaug.-Diss. Würzburg 1887 (Borsäure ist ungefährlich). — E. Gaucher, Gaz. hebd. **35**, 1888, 7 (Bestätigung Widner's).

Anhang. Die Salze der **Kieselsäure,** speciell des Natrium silicicum, sind von Picot (Compt. rend. T. **76**, p. 99) als für Thiere sehr giftig bezeichnet worden. Hunde sollen nach Einführung von 1 g in die Venen und Kaninchen nach Einführung von 0,5 g in den Magen unter Diarrhöe und Gastroënteritis sterben. Ich habe diese Versuche wiederholt und gefunden, dass diese Angaben auf ungeschickter Versuchsanordnung beruhen. Per os wirken Dosen von 0,5—1,0 des neutralen Salzes gar nicht und bei vorsichtiger intravenöser Application das schwach alkalische sehr verdünnte Salz ebenfalls nicht giftig.

Ueber die Wirkung der **Vanadinsäure** resp. ihres Natronsalzes siehe im Anhang dieses Kapitels.

15. Zinn und seine Verbindungen.

a. Acute Vergiftung.

Aet. Aetzende Eigenschaften haben von den Zinnverbindungen besonders die mit Chlor; daher war das Zinnchlorid $SnCl^4$, auch Stannichlorid genannt, früher als Spiritus fumans Libavii ein beliebtes Aetzmittel. Tödtliche Vergiftungen sind übrigens nie beobachtet, obwohl Stannochlorid $SnCl^2$, auch Zinnsalz s. Zinnchlorür genannt, sowie Zinnchlorid, Pinksalz ($SnCl^2 + NH^4Cl$), Zinnoxydulnatron etc. in der Färberei seit Alters Verwendung finden. Die neuerdings viel in Anwendung kommenden in Zinnbüchsen oder verzinnten Blechbüchsen gekochten und darin aufbewahrten Conserven von Fleischwaaren und Gemüsen bedingen dagegen theils chronische theils sogar auch acute Zinnvergiftungen, selbst wenn — was selten geschieht — bleifreies Zinn zur Verwendung kam. Dass sich Zinn löst, wenn saure Früchte oder Sauerkraut darin Jahre lang aufgehoben werden, ist selbstverständlich; leider löst es sich aber auch, wenn der Inhalt der Büchse nur Salzwasser oder in Salzwasser gekochten Spargel etc. enthält (Beckurts). Diese Löslichkeit hat man früher viel zu wenig beachtet. — Orfila und Christison berichten je einen Fall von echter Aetzverg. am Menschen durch unorganische Zinnsalze, von denen der letztere tödtlich verlief.

Wirk. Nicht nur die ätzenden, sondern auch die ganz indifferenten organischen Zinnverbindungen werden vom Darmcanale des Menschen und der Thiere theilweise resorbirt, gelangen zur Circulation und werden schliesslich z. Th. von der Darmschleimhaut ausgeschieden, wobei sie dieselbe secundär reizen, falls sie nicht schon primär entzündet worden ist. So kommt es, dass Magendarmsymptome so gut wie immer eintreten. Weiter wird aber auch der musculomotorische Apparat afficirt und dadurch zu Paresen ja Paralysen, die subacut eintreten, Veranlassung gegeben, sowie endlich auch das Gehirn gelähmt und Coma bedingt. Acute Vergiftungen mit Ausschluss des Darmcanals als Applicationsstelle lassen sich durch metallorganische Salze (Zinntriäthyl) herbeiführen. Solche Versuche liegen vor von Cahours & Jolyet, White, Ungar und Bodländer. Derartige Vergiftungen setzen acut ein, laufen aber subacut ja chronisch aus. Ausser durch die Darmdrüsen wird das Metall auch durch den Harn aus dem Körper abgeschieden.

Sympt. Bei Utrecht erkrankten im Lager 270 Soldaten, welche in verzinnten Blechbüchsen conservirte Speisen (Salatkraut und Fleisch) genossen hatten, unter Koliken und gastroënteritischen Erscheinungen. Johnson berichtete aus New-York 6 Fälle, wo Menschen nach dem Genuss von zinn- (und zink-) haltigen Büchsentomaten Leibschmerzen, Durst, Trockenheit im Halse, Tenesmus, Gastroënteritis und blutigen Durchfall bekamen, ja comatös wurden. Es darf nicht verschwiegen werden, dass skeptische Hygieniker wie K. B. Lehmann alle derartigen Berichte misstrauisch aufnehmen und z. Th. durch Ptomatinbeimischung erklären wollen, da Ungar & Bodländer nach Genuss von 500 mg Zinn in Form von zinnhaltigen Conserven gar keine Krankheitserscheinungen auftreten sahen.

b. Chronische Vergiftung.

Nach K. B. Lehmann sind chronische Zinnvergiftungen beim Menschen kaum zu befürchten und höchstens möglich, falls die Empfindlichkeit des Menschen für dieses Metall viel grösser ist, als die des Hundes. Ich zweifle nicht daran, dass Jahre langer Genuss von zinnhaltigen Büchsenconserven oder von dem in America viel gekauften zinnhaltigem gelben Demerarazucker (der mit Chlorzinn behandelt wird) den Menschen krank macht. Ungar & Bodländer vermochten auch an Kaninchen, Katzen und Hunden bei fortgesetzter Darreichung von Zinnpräparaten eine typische chronische Zinnvergiftung zu erzielen. Abgesehen von Verdauungsstörungen, Durchfällen und Abmagerung treten dabei Rückenmarksstörungen wie Ataxie und Motilitätsstörungen auf. Die Thiere schleppten sich mühsam mit steif gehaltenen gespreizten Beinen weiter. Auch das Muskelgefühl war herabgesetzt. Die Section ergab Catarrh des Magendarmcanals mit Schwellung der Follikel und graubrauner Verfärbung der Mucosa des Cöcums und der angrenzenden Darmtheile. Das Metall liess sich in Gehirn, Rückenmark, Leber, Niere und Muskeln nachweisen.

Ther. Heisse Bäder dürften auch bei diesem Metall die Ausscheidung begünstigen, wenn gleich gerade der Durchgang durch die Haut in den Schweiss noch nicht nachgewiesen ist. Zinnhaltige Nahrungsmittel sind durchaus verwerflich. Zinngeschirr ist zu meiden.

Nachw. Das Zinn wird bei der Zerstörung organischer Substanzen auf nassem Wege neben Arsen und Antimon durch Fällen mit Schwefelwasserstoff gewonnen. Betreffs kleiner Verluste beim Erhitzen der salzsauren Lösung siehe Dragendorff, Ermittl. p. 413. Das erhaltene Zinnsulfid ist löslich in Schwefelammonium und in Schwefelalkalien, aber unlöslich in Ammoniak, in kohlens. Ammoniak und in saurem schwefligsaurem Natron. Durch CNK wird es in der Hitze ohne Verflüchtigung zu metallischem Zinn reducirt. In dieser Form pflegt man es als Corpus delicti dem Richter vorzulegen. Im St. Louis Druggist (15 mars 1884) wird für Zinnchlorid folgendes Reagens empfohlen: zu 0,1 g Brucin setzt man 1 ccm HNO^3 und nach erfolgter Lösung 50 ccm Wasser, erhitzt zum Kochen und lässt abkühlen. Ein Tropfen dieses Gemisches giebt mit Zinnchlorid eine Purpurfärbung. — Betreffs der Identitätsreactionen und der quantitativen Bestimmung siehe bei Dragendorff, l. c., p. 44 das Weitere.

Lit. Orfila, Allgem. Tox., übers. von Kühn (Leipzig 1829), p. 453. — Christison, A treatise on poisons. — Poumet, Annal. d'hyg. publ. 1845, juillet et oct. — Meinel, Deutsche Klinik 1851. — Gobley, Ann. d'hyg. publ. 1869, p. 237. — A. Cahours & Jolyet, Compt. rend. T. **68**, 1869, 23. — Hehner, The Analyst vol. **5**, Nr. 57, p. 218. — White, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 53. — J. G. Johnson, Lancet 1884, I, p. 917. — Th. Stevenson, Brit. med. Journ. 1885, I, p. 92. — E. Ungar & G. Bodländer, Cbl. f. allg. Gesundheitspflege 1883, I, p. 49 und Zeitschr. f. Hygiene Bd. **2**, 1887, p. 241.

Von nur chemischem Interesse sind folgende Arbeiten: Attfield, Pharmac. Journ. and Trans. 1884, p. 719 u. 730. — Steiner, Pester med.-chir. Presse 1884, Nr. 50. — Beckurts, Pharm. Ztg. 1889, p. 581. — T. L. Phipson, Chem. News 1889, vol. **59**, p. 255. — Wefers Bettink, Chem.-Ztg. 1891, Nr. 32. Viele weitere Citate siehe bei Dragendorff, l. c.

Anhang. Eine tabellarische Uebersicht über einige noch nicht genannte, sowie einige bisher nur kurz erwähnte Metalle unserer Gruppe von Giften soll das bisher Gesagte erweitern und ergänzen. Die darin angegebenen tödtlichen Dosen sind pro Kilo gerechnet, wo nicht ausdrücklich pro Thier (p. Th.) angegeben ist.

Tabelle einiger an Thieren genauer studirten

Laufende Nr.	Name des Metalles und des Untersuchers.	Ausscheidung bei Einspritzung in's Blut oder unter die Haut.	Symptomatologie bei subcutaner resp. intravenöser Application in Form nicht mechanisch wirkender Verbindungen.
1	**Cadmium.** Marmé. Siehe oben S. 285.	Durch den Harn und die Leber.	**Säugethiere:** Heftiger Magendarmcatarrh mit Durchfall. Schwindel, Erbrechen; Verlangsamung der Athmung, der Circulation; Krämpfe; Tod durch Athemlähmung.
2	**Aluminium.** Siem. Siehe oben S. 290.	?	Das Herz ist das Ultimum moriens. **Frösche:** Allgemeine Paralyse des Centralnervensystems, Reflexe verspätet, dann aufgehoben; Paresen. **Säugethiere:** Obstipation, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Erbrechen; Sensibilität herabgesetzt; Motilitätsstörungen; Anästhesie, Salivation, Diarrhöe, Collaps, Tod.
3	**Beryllium.** Siem. Siehe oben S. 291.	Durch den Harn.	Das Herz ist das Ultimum moriens. **Frösche:** Mattigkeit, Athmungsstillstand, Herzarbeit verlangsamt, Reflexschwund. **Säugethiere:** Obstipation, Appetitlosigkeit, später Durchfall blutiger Art, Erbrechen; Seitenlage Paresen, Zittern, tonisch-klonische Krämpfe; Schwund der Sensibilität und Motilität, Albuminurie.
4	**Cer.** Wassilieff, Botkin's klin. W. 1883, Nr. 32—34.	?	**Frösche** und **Säugethiere:** Lähmung der Herzganglien und der Herzmusculatur.
5	**Vanadium.** Platt, Lancet 1876, 15 jan. — A. Gamgee & L. Larmuth, Journ. of anat. 1879, vol. **11**, part 2, p. 235 u. 253. — J. Priestley & A. Gamgee, Philosoph. Transact. **166**, p. 2.	?	**Frösche:** Anfangs Reizung, dann Lähmung der Medullarcentra und des Rückenmarks. Blutdruck; sinken durch Beeinflussung des vasomot. Centr. und des Herzens. Auf's Herz Digitalinwirkung (?). **Säugethiere:** Analoge Erscheinungen von Seiten des Nervensystems. Athmung beschleunigt, dann verlangsamt, schliesslich aufgehoben. Starke Irritation des Darmtractus, Krämpfe, partielle Lähmungen, völlige Lähmung der Willkür und Reflexerregbarkeit.
6	**Chrom.** Pander. Siehe oben S. 292.	Durch die Nieren, den Darm und die Leber.	**Säugethiere:** Vergiftung subacut oder chronisch. Dabei: 1. zunehmende Cachexie; 2. chron. Nephritis; 3. sub finem Durchfall, starke Anämie, Abmagerung; 4. Parese der Extremitäten (bes. der hinteren); 5. Herz ultimum moriens. Die im letzten Stabe angegebenen Dosen beziehen sich nicht auf Chromate, sondern auf Chromoxyddoppelsalze.

Metalle aus der Gruppe der localen Aetzgifte.

Sectionsbefund bei sofortiger makroskopischer resp. auch mikroskopischer Untersuchung.	Resorbirbarkeit vom Magen-darmcanal aus.	Tödtliche Dosis bei subcutaner Applic., gerechnet in Milligr.		
		Thierart.	Als Metalloxyd gerechnet.	Als Metall gerechnet.
1. Gastroënteritis; 2. Nephritis parenchym.; 3. Subpleurale Hämor.; 4. Infarcte der Lungen; 5. Fettleber.	leicht.	Kaninch.: Hund:	30—60 p. Th. 60—90 p. Th.	
1. Gastroënteritis; 2. Nephritis an den Tub. cont. und absteigend. Henle'schen Schleifen; 3. Fettdegeneration und Fettinfiltration der Leber.	schwer.	Frosch: Kaninch.: Katze: Hund:	20—30 300 250—280 250	12—16 160 150 130
Gastroënteritis, Hämorrhagien im unteren Theile des Dünndarms, parenchymatöse Nephritis, fettige Degeneration der Leber.	schwer.	Frosch: Katze: Kaninch.:	20—28 p. Th. 4—5 8—10	8—9 p. Th. 2 3
Hyperämie und Ecchymosen des Darms. Nephritis (Kobert). Hyperämie der Niere.	schwer.	Frosch: Kaninch.:		15—20 p. Th. 20—25 p. Th.
Gastroënteritis oder mindestens starke Hyperämie des Darmrohrs bei Säugethieren. Bei Fröschen Herz stark zusammengezogen.	?	Kaninch.:	9—14	
1. Hämorrhagien in der Musculatur der Oberschenkel; 2. Gastroënteritis mit Epithelnekrose im Magen und Dünndarm; 3. Leukämisches Blut: Vermehrung der weissen, Veränderung der rothen Blutkörp.; 4. Herz zeigt eine fettige Endocarditis; 5. Hämorrhagien und Ecchymosen rings um alle Gefässe: Endarteritis; 6. Nephritis parenchymatosa, später interstitialis.	leicht.	Frosch: Kaninch.: Hund:		15—25 p. Th. 500—3000 220—1000

Laufende Nr.	Name des Metalles und des Untersuchers.	Ausscheidung bei Einspritzung in's Blut oder unter die Haut.	Symptomatologie bei subcutaner resp. intravenöser Application in Form nicht mechanisch wirkender Verbindungen.
7	**Molybdän.** Marti, Beitr. zur Wirk. einiger Metallgifte. Inaug.-Diss. Bern 1883.	Durch den Harn und den Magen (erscheint im Erbrochenen).	**Frösche:** Lähmung des Centralnervensystems; Tod durch Herzlähmung. **Kaninchen:** Dyspnöe, Krämpfe; Herzlähmung, asphyctische Krämpfe; Tod. — Temperatur- und Blutdrucksinken. Lähmung der Gefässcentra im Gebiet des Darmtractus: starke Magendarmreizung. **Katzen:** Erbrechen, blutige Diarrhöe. Tod unter anämischen Krämpfen.
8	**Wolfram.** Bernstein-Kohan. Siehe oben S. 299.	Durch den Harn und den Darm sowie wohl auch durch die Haut.	Mattigkeit, Apathie. Nausea. Dyspnöe. Erbrechen. Durchfälle blutiger Art. Abschwächung der Reflexe, Paresen, Hautsensibilitätsherabsetzung, Paralysen. Krämpfe, Opisthotonus, Tod. Herz das ultimum moriens. Geringe Albuminurie.
9	**Uran.** Woroschilsky. Siehe oben S. 248.	Wahrscheinlich durch die Nieren und die Darmmucosa.	**Frösche:** Parese der Extremitäten; dauernde Rückenlage; complete Lähmung. Herzstillstand. Tod. **Kaninchen:** Per os: Albuminurie und Glycosurie. Subcutan: Wenig Harn; Albuminurie und Glycosurie. Sub finem leichte Lähmungserscheinungen. **Hunde:** Per os: Viel Harn, mässige Albuminurie und Glycosurie. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durst. Abmagerung. Blutige Diarrhöe. Lähmung. Tod. Subcutan: Ebenso wie per os. **Katzen:** Subcutan: Albuminurie, Glycosurie, Erbrechen, allmählich fortschreitende Paralyse. Bei intraven. Injection: Muskelzuckungen, arrhythmischer Puls.
10	**Mangan.** Kobert. Siehe oben S. 296.	Durch Darm und Harn; bei grossen Dosen auch durch Magen und Leber, bei kleinen nur durch die Darmschleimhaut.	**Frösche:** Aufhebung der Willkür-, dann der Reflexbewegungen. Herzschwäche, Stillstand in Diastole (durch Lähmung der motor. Ganglien, dann auch des Myocards). **Kaninchen:** Appetitlosigkeit, Durchfall; Mattigkeit, Temperatur- und Blutdrucksinken; Abnahme der Reflexe, Lähmung. Athmungsstillstand. Bei grossen Dosen epileptische Krämpfe, Tod. **Hunde:** Nausea und Erbrechen bis zum Tode. Durst. Psychische Depression. Reichlicher Harn mit wenig Harnstoff, später icterisch. Albuminurie. Diarrhöe (dunkle Stühle), Parese, Sensibilitätsschwäche. Reflexschwund. Bei grossen Dosen epileptische Krämpfe, Tod.

Sectionsbefund bei sofortiger makroskopischer resp. auch mikroskopischer Untersuchung.	Resorbirbarkeit vom Magendarmcanal aus.	Tödtliche Dosis bei subcutaner Applic., gerechnet in Milligr.		
		Thierart.	Als Metalloxyd gerechnet.	Als Metall gerechnet.
Hyperämie, Ulcera und Epithelnekrose des Darms und des Magens.	vermuthlich schwer.	?	?	?
Gastroënteritis schwerster Art: diphtheritische Form der Dysenterie. Gefässzerreissungen und daher Hämorrhagieen in den Nieren. Leichte parenchymatöse Nephritis.	schwer.	Frosch: Ratte: Kaninch.: Katze: Hund: Hahn:	343—562 426 55 149 99 310	272—446 338 44 111 78 250
1. **Vögel**: Ecchymosen am Periton., an Mucosa des Darmtractus, Pericardialblättern, Endocard. Parenchymat. Nephritis. 2. **Ziegen**: Ecchymosen am Darmtractus (Mucosa) und an den Herzklappen. 3. **Ratten**: Ecchymosen an der Pylorusmucosa. Geringe par. Nephritis. 4. **Katzen**: Ecchymosen an der Darmmucosa. Granulirte Niere; par. Nephritis und Glomerulonephritis. Parenchymatöse Hepatitis. 5. **Hunde**: Ecchymosen am Verdauungstractus. Hämorrh. Nephritis. Parench. Hepatitis. Ecchymosen an dem Endocard und an den Klappen.	leicht, aber nur nach Läsion der Magenmucosa.	Frosch: Ziege: Hund: Kaninch.: Katze: Ratte: Vögel:	600 2 2 1 0,5 0,5 49—53	 1,66 1,66 0,83 0,41 0,41 40—44
Parenchymatöse, dann auch interstitielle Nephritis; in den Epithelien der Tub. cont. und im Lumen derselben, nach unten zunehmend, ist Mangan aufgespeichert; dem entsprechend dort die ausgesprochensten Veränderungen. Degeneration der Leber und ausgesprochener Icterus. Magenmucosa intact. Nach Luchsinger Gastroënteritis.	gar nicht.	Frosch: Kaninch.: Katze: Hund:	3 6—8 8—9 12—13	2 5—6 6—7 10—13

Laufende Nr.	Name des Metalles und des Untersuchers.	Ausscheidung bei Einspritzung in's Blut oder unter die Haut.	Symptomatologie bei subcutaner resp. intravenöser Application in Form nicht mechanisch wirkender Verbindungen.
11	**Eisen.** Hans Meyer & Williams, Kobert etc. Siehe oben S. 298. J. Wojtaschek, Przeglad lekarski 1892, Nr. 5—7.	Durch Darm und Harn, nicht durch die Galle (Anselm).	**Frösche:** Allmähliche Lähmung des ganzen Centralnervensystems mit vorangehender geringer Erregung. Dann Verminderung der Muskelerregbarkeit. Herz unbeeinflusst. **Kaninchen** (intravenös): Frequente, dann wieder normale Athmung; Appetitlosigkeit; Durchfälle; Mattigkeit, Trägheit; Sensibilität abgeschwächt. Dyspnöe; Krämpfe; allmähliches Blutdrucksinken bis zum Tode. **Katzen:** Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhöe; Apathie, Schwäche, Collaps, Tod; Blutdruck wie bei Kaninchen. **Hunde:** Erbrechen, Diarrhöe; Apathie, Schwäche, Somnolenz; Anästhesie; Dyspnöe; Tod.
12 13	**Nickel** und **Kobalt.** Stuart. Siehe oben S. 297.	Durch Darm, Niere und Leber.	**Frösche:** Dunkle Hautverfärbung, fibrilläre Zuckungen, Krämpfe, Tetanus, Opisthotonus, allgemeine Paralyse. Stillstand des Herzens in Hemisystole. **Ratten, Tauben:** Fortschreitende Paralysis motoria. **Kaninchen:** Trägheit, Mattigkeit. Muskelzuckungen, Erhöhung der Reflexe. Dyspnöe. Periphere Gefässlähmung. Krämpfe. Tod. **Katzen, Hunde:** Erbrechen, Diarrhöe, Tenesmus; Stomatitis; Appetitmangel, Durst, Schlingbeschwerden. Dunkle Faeces, Foetor ex ore. Motilitätsabnahme. Dyspnöe. Asphyxie. Tod.
14	**Platin.** Kebler, Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 137. — Er. Wichert, siehe oben S. 299. Herm. Schultz, siehe oben S. 281.	Weder durch die Galle noch durch den Harn (Wichert), sondern wohl durch den Darm	**Frösche:** Erregung in den Centren der spontanen Bewegungen (Krämpfe, Convulsionen), Lähmung des Rückenmarkes und dann der Nerven der willkürlichen Musculatur. **Warmblüter:** Dazu noch Erbrechen, blutige Diarrhöe durch Erweiterung der Darmgefässe. Blutdrucksinken bis zum Tode.
15	**Gold.** Aronowitsch; Herm. Schultz. Siehe oben S. 281.	Wohl durch den Magen- und Darm.	**Frösche:** Centrale Nervenlähmung. **Warmblüter:** Erbrechen, blutige Diarrhöe. Dyspnöe. Lungenödem.

Sectionsbefund bei sofortiger makroskopischer resp. auch mikroskopischer Untersuchung.	Resorbirbarkeit vom Magendarmcanal aus.	Tödtliche Dosis bei subcutaner Applic., gerechnet in Milligr.		
		Thierart.	Als Metalloxyd gerechnet.	Als Metall gerechnet.
Blut flüssig und dunkel. Dünndarm leer, contrahirt. Hyperämie, Schwellung und Lockerung der Magendarmschleimhaut; im Darmlumen blutigschleimiger Inhalt. Unterleibsorgane bluterfüllt. Mikroskopischen Befund siehe bei Stender und bei Schmul (l. c.).	gar nicht; nach Wojtaschek und nach Kunkel aber wohl.	Frosch:		5—10 p. Th.
		Kaninch.:		25
		Hund:		20—50
Dunkles Blut; Ecchymosen auf und im Herzen, im Magen, in den Pleuren. Entzündung, Schwellung und Ulcerationen am Magen. Fettige Degeneration des Myocards (Geerkens). Parenchymatöse Nephritis (Kobert).	schwer.	Frosch:	80	65
		Kaninch.:	9	7
		Katze:	10	8
		Hund:	7	6
		Ratte:	25	
		Taube:	60	
		Meerschw.:	30	
Gastroënteritis. Ecchymosen im Magen, Darm, in der Blase. Blutiger Darminhalt. Hyperämie aller Unterleibsorgane. Nephritis bei häufiger oder zu rascher Einspritzung (Kobert).	schwer.	Frosch:		125
		Kaninch.:		10
		Hund:		7
Nach Schultz nur bei enormen Dosen Gastroënteritis.	schwer.	Frosch:		300
		Katze:		450
		Hund:		400
		Kaninch.:		360

IV. Local irritirende organische Stoffe, welche weder als ätzende Säuren noch als ätzende Basen noch als ätzende Salze aufgefasst werden können.

Während bei den bisher besprochenen drei Gruppen sich die Wirkung wenn nicht ganz so doch wenigstens zum Theil auf chemischem Wege erklären liess, fehlt bei der hier folgenden sehr zahlreichen Gruppe die chemische Erklärung der oft enorm starken Wirkung bis jetzt völlig. Um die Gruppe nicht grösser zu machen als sie so wie so schon ist, werde ich alle Stoffe, welche nicht primär locale Reizwirkungen bedingen (wie z. B. die Blutgifte), sowie solche, bei denen die Reizwirkungen viel unwichtiger sind als z. B. die Herzwirkungen, hier nicht mit aufzählen sondern mich auf solche Gifte beschränken, von denen entweder nur eine local reizende Wirkung bekannt ist, oder bei denen doch die locale Reizwirkung besonders hervortritt gegenüber sonstigen Wirkungen. In früheren Jahrzehnten pflegte man die meisten dieser Stoffe unter dem Namen Acria zusammenzufassen. Einige Stoffe, welche in grossen Dosen unzweifelhaft local irritirend wirken, bei denen aber nach Gebrauch kleiner Dosen andere Wirkungen wichtiger Art mehr auffallen, wie Colchicin, Veratrin, Aconitin, Helleboreïn etc. werden wir später genauer besprechen und im vorliegenden Kapitel nur beiläufig oder gar nicht erwähnen.

Allen hierher gehörigen Stoffen gemeinsam ist, dass sie theils auf der äussern Haut, theils auf Schleimhäuten (und zwar speciell namentlich im Darmcanal), theils im subcutanen Bindegewebe zunächst eine Gefässerweiterung veranlassen. Diese verursacht ihrerseits Hyperämie, welche sich in Röthung, Schwellung und Temperaturerhöhung der betreffenden Körperstelle ausspricht. Dabei kann der Process stehen bleiben und ohne Schaden verursacht zu haben rückgängig werden. Geht die irritirende Wirkung des Giftes aber weiter, so erfolgt Austritt von gerinnungsfähigem Serum, d. h. von sogen. Plasma aus den Kapillaren, resp. der Abfluss der normalen Ernährungsflüssigkeit der Gewebe, d. h. der Lymphe, erfolgt nicht mehr normal. Dadurch kommt es zu Oedem. Aus dem Plasma kann sich durch Gerinnung Fibrin abscheiden. Sehr bald pflegt auf den Austritt des Plasma ein Stadium der Emigration weisser Blutkörperchen zu folgen. Ueber das Zustandekommen dieser Emigration unter dem Einflusse von mechanischen, chemischen und pharmakologischen Reizen sowie unter der Einwirkung von Mikroorganismen ist viel gestritten worden. Den Schlüssel zum Verständniss dieses Vorgangs hat bekanntlich Cohnheim[1]) gegeben, indem er zeigte, dass die bis dahin bei der Entzündung durch Zellproliferation des Bindegewebes entstanden gedachten Entzündungszellen nichts anders sind als weisse Blutkörperchen, welche aus den Blutgefässen durch die Wandungen hindurch nach aussen ins Gewebe treten. Der sogen. Cohnheim'sche Versuch wurde seitdem unzählige Male an der Zunge oder dem Mesenterium des Frosches wie auch am Mesen-

[1]) Ueber Entzündung und Eiterung. Virchow's Arch. Bd. **40**, 1867, p. 1.

terium warmblütiger Thiere ausgeführt, aber sehr verschieden gedeutet. Da diese Deutung auch für die Lehre von den Intoxikationen von allergrösstem Belang ist, müssen wir specieller darauf eingehen. Die Auswanderung erfolgt nach der ursprünglichen Cohnheim'schen Ansicht durch actives Durchtreten der Leukocyten.

Cohnheim[1]) verliess aber später diese seine erste und mit so viel Eifer gegen zahlreiche Angreifer vertheidigte Ansicht selbst und trat der von E. Hering[2]) und Schklarewski[3]) bei, wonach die Emigration der Leukocyten als eine Filtration von Klümpchen colloider Substanz durch den Blutdruck also als ein passives Durchgepresstwerden zu betrachten ist. Als entscheidenden Grund führt er die Beobachtung an, dass die lebhaft vor sich gehende Auswanderung sofort vollkommen sistirt wird, wenn man z. B. durch Abklemmen der Hauptarterie den Blutstrom zum Stillstand bringt, also den Blutdruck aufhebt. Die Thatsache dieses scheinbar für die Hering-Schklarewski'sche Lehre sprechenden Versuches ist nicht zu leugnen, aber über die Deutung des Phänomens kann man sehr wohl streiten. Cohnheim giebt ohne Weiteres zu, dass das Schwinden des Blutdruckes die Auswanderung aufhebe; nun hört aber mit dem Blutdrucke und dem Blutstrome auch die Sauerstoffzufuhr auf, während gerade in entzündeten Geweben ein sehr starker Sauerstoffverbrauch vermuthet werden darf, und Binz z. B. hat daher das Aufhören der Auswanderung als eine Folge der Sauerstoffverarmung der Leukocyten[4]) aufgefasst.

Zum Beweis der Richtigkeit seiner Ansicht führt Binz eine Beobachtung von Heller[5]) an, welcher an Gefässstrecken in denen die Circulation stockte, und die nur zahlreiche farblose aber keine rothen Blutkörperchen enthielten, niemals Auswanderung vor sich gehen sah, während dies bekanntlich sehr wohl der Fall ist an Gefässen, die bei erhaltenem Blutdruck innerhalb der farblosen Randzone weisser Blutkörperchen zufällig zur Ruhe gekommene rothe enthalten. Indessen sollte man nach Th. Leber[6]) doch meinen, wie zuerst C. A. Pekelharing[7]) mit Recht eingeworfen hat, dass in der von rothen Blutkörperchen freien Gefässstrecke, neben welcher die Circulation weiter geht, mindestens so viel O^2 enthalten sein müsse als in dem benachbarten Gewebe, in welchem doch die Leukocyten sich munter fortbewegen. Ferner erlischt nach Engelmann[8]) die Beweglichkeit der Leukocyten selbst in reinem H-Gas erst nach 2 Stunden. Dementsprechend fand auch Pekelharing in einem Tropfen Froschlymphe, welcher auf dem Objectträger unter Deckglas und Paraffinverschluss gehalten wurde, noch nach mehreren Stunden Spontanbewegungen. Fällt damit auch die Möglichkeit das Stillstehen der Auswanderung durch Sauerstoffverarmung zu erklären dahin, so sind doch noch andere Deutungen

---

[1]) Vorlesungen über allg. Pathol., zweite Aufl. (Berlin 1882), Bd. **1**, p. 280.
[2]) Wiener Acad. Sitz.-Ber. Bd. **57**, 1868, Abth. 2.
[3]) Pflüger's Arch. Bd. **1**, 1869, p. 603 und 657.
[4]) Virchow's Arch. Bd. **59**, 1874, p. 293 und Bd. **73**, 1878, p. 181.
[5]) Unters. über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Erlangen 1869.
[6]) Th. Leber, Die Entstehung der Entzündung (Leipzig 1891), p. 470.
[7]) Virchow's Arch. Bd. **104**, 1886, p. 245.
[8]) Hermann's Handbuch d. Phys. I. 1, 1879, p. 362.

möglich. Eine zweite solche gab z. B. v. Recklinghausen[1]). Nach ihm wird durch den Arterienverschluss die Randzone zersprengt, in welcher sich beim Cohnheim'schen Versuche die Leukocyten ansammeln, und diese werden jetzt unregelmässig im Gefässlumen vertheilt; auch falle die mechanische Einwirkung weg, welche vorher das Blutkörperchen an die Wand anschmiegte. Wir haben hier nicht zu untersuchen, in wie weit diese Deutung richtig ist; jedenfalls aber liegen nach Leber doch dafür Beweise genug vor, dass zum Zustandekommen der Durchwanderung der Gefässwand ein Ueberdruck nicht unbedingt nöthig ist. Es lehren dies z. B. die Beobachtungen von v. Recklinghausen und Saviotti[2]), welche Forscher beim Frosch contractile Pigmentzellen von aussen her in die Gefässe — also dem Blutdruck entgegen — eindringen sahen. Ferner zeigen dies die Beobachtungen von Lavdowsky[3]), welcher Auswanderung erfolgen sah, auch wenn die Zelle das enge Gefässlumen vollständig ausfüllte, so dass ein von innen her auf sie ausgeübter Druck ausgeschlossen war. Dass wirklich bei dem Durchtritt der Wanderzellen deren amöboide Bewegungen einen sehr wesentlichen Factor bilden, geht aus dem genauen Studium der Arbeiten von Heller, v. Recklinghausen und Lavdowsky unbedingt hervor. Dass es trotz der Randschichtbildung unter Umständen nicht zur Emigration kommt, hat Binz[4]) durch seine Versuche mit Chinin deutlich bewiesen. Dieses Mittel lähmt die Eigenbewegungen und dadurch den Durchtritt der Leukocyten. Später haben Pekelharing (l. c.) und H. Köhler[5]) wahrscheinlich zu machen gesucht, dass hier die Hemmung der Auswanderung anders zu erklären sei und zwar ersterer durch Beschleunigung der Circulation und letzterer umgekehrt durch Sinken des Blutdrucks und dadurch aufgehobene Circulation. Disselhorst[6]) fand bei Wiederholung der Versuche von Pekelharing, dass Chinin, Carbolsäure, Salicylsäure und Sublimat Erweiterung der Venen und Stromverlangsamung (nicht -aufhebung) bewirken und dass dabei zwar Randstellung der Leukocyten aber weder Emigration noch selbst ein nennenswerthes Anhaften der Leukocyten an der Gefässwand zu Stande kommt. Dieselbe Beobachtung hat auch Appert[7]) für Chinin gemacht. Somit ist bewiesen, dass das Chinin in der That dadurch den Cohnheim'schen Auswanderungsversuch unmöglich macht, dass es die Vitalität und Bewegungsfähigkeit der weissen Blutkörperchen — unabhängig vom Blutstrom — abschwächt. In gleichem Sinne ist wohl auch die Beobachtung von Thoma[8]) zu deuten, dass beim Frosch durch Berieseln einer Wunde mit 1,5%iger Kochsalzlösung die Auswanderung der Leukocyten völlig sistirt wird, um erst bei Vertauschung der Flüssigkeit gegen eine 0,75%ige wiederzukehren. Diese Wirkung

[1]) Handbuch d. allgem. Pathologie (Stuttgart 1883) p. 225.
[2]) Med. Cbl. 1870 Nr. 10—11.
[3]) Virchow's Arch. Bd. **97**, 1884, p. 188.
[4]) C. Binz, Exp. Unters. über das Wesen der Chininwirkung (mit instructiven Abbildungen). Berlin 1868. Ferner derselbe, Virchow's Arch. Bd. **73**, 1878, p. 181, und Bd. **89**, 1882, p. 389.
[5]) Zeitschr. f. d. ges. Naturwissenschaften, hrsgbn. von Giebel Bd. **49**, p. 106.
[6]) Virchow's Arch. Bd. **113**, 1888, p. 95.
[7]) Ibid. Bd. **71**, 1877, p. 364.
[8]) Ibid. Bd. **62**, 1875, p. 1.

wird nicht sowohl durch eine allerdings vorhandene mässige Erweiterung der Arterien und davon bedingter Beschleunigung des Blutstroms als vielmehr durch eine Veränderung der Leukocyten selbst hervorgebracht, indem diese letzteren sowohl in den Gefässen als im Gewebe unter der Einwirkung von Chinin und von 1,5%igem Chlornatrium ihre Vielgestaltigkeit verlieren und kuglig werden, wie sie in der Ruhe oder beim Absterben sind. In diesem Zustande entbehren sie auch der Fähigkeit an der Gefässwand zu haften.

Es ist bekannt, dass bei der Entzündung ausser den farblosen auch rothe Blutkörperchen, wenn auch in viel geringerer Anzahl die Gefässwand durchsetzen und zwar in der Regel an Stellen, wo vorher Leukocyten durchgetreten sind. Als Durchgangsstellen dienen, wie J. Arnold[1]) gezeigt hat, die Intercellularlücken zwischen den Gefässendothelien, d. h. die sogen. Stomata oder Stigmata der Kittsubstanz. Diese Diapedese der bewegungslosen rothen Blutkörperchen, welche nach Cohnheim[2]) und nach Arnold[3]) bei venöser Stauung viel reichlicher erfolgt als bei der Entzündung, beweist, dass der Filtrationsdruck in der That im Stande ist weiche Protoplasmaklümpchen zwischen den Gefässendothelien hindurchzupressen; und so wird auch bei der Entzündung dem Blutdruck wohl eine begünstigende Wirkung für den Durchtritt der Leukocyten zuzuschreiben sein. Die Bedeutung dieses Factors wird aber bei der Entzündung dadurch wesentlich verringert, dass dabei der Druck in den betroffenen Gefässen oft nicht nur nicht gesteigert sondern im Gegentheil herabgesetzt ist.

Dafür macht sich hier aber ein anderes Moment geltend, welches die Herabsetzung des Blutdrucks zu compensiren mehr als geeignet ist, nämlich eine grössere Durchlässigkeit der Gefässwandungen. Dieses Moment ist von Cohnheim ganz besonders hervorgehoben worden, ohne dass er im Stande gewesen wäre dessen Vorhandensein direct nachzuweisen. Aber Arnold und Thoma ist der Nachweis gelungen, dass bei der Entzündung die Kittleisten zwischen den Gefässendothelien verbreitert und die darin befindlichen Stigmata vergrössert und zahlreicher geworden sind, so dass dabei auch gelöste colloide Stoffe ihren Weg nach aussen finden. Diese Veränderung ist wohl rein physikalisch aus der bei der Erweiterung des Gefässes nothwendig eintretenden Dehnung des Endothelrohrs zu erklären.

Hat die Entzündungsursache durch Einwirkung auf die Gefässwand Erweiterung des Lumens und Verlangsamung des Blutstroms zu Stande gebracht, so verbreitert sich bekanntlich die durch Adhäsion der Flüssigkeit bedingte ruhende Wandschicht. In diese werden die Leukocyten wegen der geringeren ihnen innewohnenden lebendigen Kraft hinübergetrieben, gewissermassen von den rothen Blutkörperchen zur Seite gestossen, so dass sie sich mehr und mehr in der relativ ruhenden Schicht anhäufen. Dies ist das vorhin schon erwähnte Stadium der Randschichtbildung. Bei Berührung mit der durch das entzündungserregende Agens veränderten Gefässwand werden die Leu-

---

[1]) Virchow's Arch. Bd. **62**, 1875, p. 487.
[2]) Virchow's Arch. Bd. **41**, 1867, p. 220.
[3]) Ibid. Bd. **58**, 1873, p. 203.

kocyten von dem chemotactisch wirkenden Agens jetzt veranlasst ihre Ruheform, die Kugelgestalt aufzugeben und amöboid auszuwandern nach dem chemotactischen Centrum hin. Den Beweis, dass es sich hier wirklich um eine Anziehung der Leukocyten durch gewisse chemische Stoffe handelt, lieferten Engelmann[1]), Pfeffer[2]) und Leber[3]) indem sie nachwiesen, dass gewissen chemischen Stoffen ein sehr ausgesprochenes Attractionsvermögen auf Elementarorganismen und speciell auch auf weisse Blutkörperchen zukommt. Pfeffer hat dies Anziehungsvermögen wegen der Aehnlichkeit mit den von Engelmann studirten durch Lichtwirkung erzeugten Vorgängen der Phototoxis mit dem Namen Chemotaxis belegt. Ich habe im einleitenden Theile dieses Buches (S. 24 und 25) bereits der chemotactischen Wirkung entzündungserregender Stoffe auf weisse Blutkörperchen Erwähnung gethan. Sehr ausführliche Untersuchungen über diesen Gegenstand mit Besprechung der gesammten einschlägigen Literatur finden sich in einer späteren Arbeit von Leber[4]), deren genaues Studium zum Verständniss der hier folgenden Kapitel dringend erforderlich ist, da ich die dort besprochenen Einzelheiten hier übergehen muss. Ueber den Act des Durchtretens der Leukocyten durch das Endothel der Gefässe hat G. Engelmann[5]) unter Thoma soeben genauere Studien gemacht, wodurch die alte Angabe von J. Arnold und von Thoma, dass der Durchtritt durch die sogen. Kittsubstanz der Endothelien erfolgt, bestätigt wird, und zwar gilt diese Angabe sowohl für den Frosch als für Warmblüter.

Neben oder nach dem Durchtritt der Leukocyten kann, wie schon S. 310 erwähnt wurde, eine Ausschwitzung von Plasma, welches bald zu Fibrin gerinnt, erfolgen, die aber unwesentlich ist, da die jetzt folgende Histolyse d. h. die eitrige Einschmelzung kleinerer oder grösserer Gewebspartien, welche von den weissen Blutkörperchen ausgeht, das Fibrin wieder löst. Man kann sich diese Verflüssigung am besten so vorstellen, dass man annimmt, es werde von den Leukocyten ein verdauendes Enzym an die Umgebung abgegeben, welches die Gewebe in Propepton (Albumosen) verwandelt und dabei flüssig macht. In der That giebt der Eiter immer die sogen. Peptonreaction, welche aber bekanntlich auch den Albumosen zukommt. Ob echtes Pepton dabei gebildet wird, ist nicht ausgemacht. Der histolytische Process

---

[1]) Th. W. Engelmann, Neue Methode zur Untersuchung der Sauerstoffausscheidung pflanzlicher und thierischer Organismen. Pflüger's Arch. Bd. **25**, 1881, p. 285. — Derselbe, Zur Biologie der Schizomyceten. Ibid. Bd. **26**, 1882, p. 537.

[2]) W. Pfeffer, Locomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. Berichte d. deutsch. Bot. Ges. Jg. 1883. — Derselbe, Ueber chemotactische Bewegungen der Bacterien, Flagellaten und Volvocineen. Untersuch. aus dem Bot. Inst. in Tübingen. Bd. **2**, 1888, p. 582. — Derselbe, Ueber Anlockung von Bacterien und einigen andern Organismen durch chem. Reize. Humboldt, Jahrg. **7**, 1888, Nr. 6,

[3]) Th. Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte der Med. Bd. **6**, 15. Juni 1888.

[4]) Th. Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten, nach vorzugsweise am Auge angestellten Untersuchungen. Leipzig 1891, 535 Quartseiten, mit 8 Tafeln.

[5]) Georg Engelmann, Ueber das Verhalten des Endothels der Blutgefässe bei der Auswanderung der Leukocyten. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. Mit einer farbigen Tafel.

braucht nicht gleichmässig das ganze vom localen Reizmittel getroffene Gewebsstück zu lösen sondern betrifft meist nur die Peripherie, während der centrale Theil, wo die Einwirkung am intensivsten war, als nekrotische Insel abgelöst und wenn möglich (eventuell unter Durchbruch der Haut) nach aussen abgestossen wird. Alle bisher besprochenen Vorgänge zusammengenommen nennt man alter Tradition zufolge Entzündung, ein Wort, welches Thoma seiner Vieldeutigkeit wegen ganz beseitigen will. Sehr gern schlägt diese aseptische Entzündung in eine bacterielle um, indem alle Spaltpilze, welche zufällig im Blute oder in der Nähe des erkrankten Herdes sich befinden, durch den Erkrankungsprozess angezogen werden und sich im kranken Herde üppig vermehren. So kommt es, dass der practische Arzt eigentlich nie eine aseptische Entzündung zu sehen bekommt. Dem Aussehen nach unterscheidet sich ein entzündeter Herd ohne Bacterien von einem eben solchen mit Bacterien durch die Anzahl der Leukocyten: mit dem Auftreten der Spaltpilze nimmt die Emigration und die von den emigrirten Leukocyten bewirkte Histolyse sehr erheblich zu.

Wohl als eine besondere Art der Entzündung müssen wir diejenige auffassen, welche durch Gerinnung des Blutes und der Lymphe zu Stande kommt und deren Prototyp die zuerst von mir nach dieser Richtung hin untersuchte Abrinvergiftung bildet. Das Abrin coagulirt z. B. bei Aufpinselung auf die Conjunctiva primär den Inhalt der Capillaren und erregt erst dadurch, also rein secundär, Stauung, Emigration und Gewebszerfall. Zahlreiche fermentartige Gifte scheinen in gleicher Weise zu wirken. Eine Auflösung rother Blutkörperchen braucht dabei nicht einzutreten. Umgekehrt aber ist selbstverständlich, dass alle Gifte, welche rothe Blutkörperchen in erheblicher Anzahl auflösen, wie das Phallin und die Saponinsubstanzen, secundär ebenfalls zu Blutgerinnungen Anlass geben, denn alle aufgelösten Blutkörperchen geben nach Alexander Schmidt Gerinnungssubstanzen an die Blutflüssigkeit ab. So kann es namentlich in der Darmschleimhaut zu einer secundären Blutgerinnung kommen, welche später anatomisch von einer echten Darmentzündung kaum zu unterscheiden ist. Demgemäss kann man Substanzen wie Abrin, Ricin, Phallin, Sapotoxin etc. sowohl in der Gruppe der local reizenden Gifte als der Blutgifte aufführen. Ich ziehe aus didactischen Gründen das Letztere vor.

Endlich kann auf rein nervösem Wege durch Lähmung des betreffenden Vasomotors ein Körpertheil so hochgradig hyperämisch werden, dass eine echte Entzündung dadurch zunächst vorgetäuscht wird, später aber unter Umständen wirklich daraus entsteht. Dies gilt namentlich für den Darmcanal. Man vergl. darüber die S. 184 gemachten Angaben.

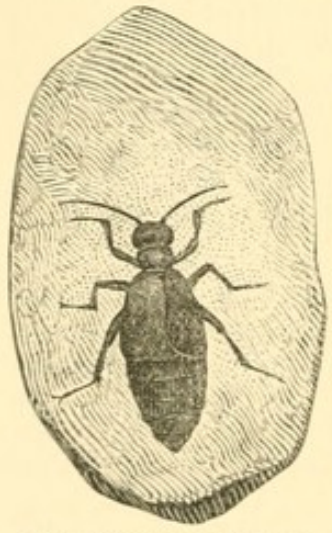
A. Thierische local reizende Gifte.

1. Cantharidin.

Aet. und **Stat.** Die sog. Spanische Fliege, Lytta vesicatoria L., früher Cantharis genannt, ist weder eine Fliege noch stammt sie aus Spanien. Sie ist vielmehr ein Käfer von 12—20 mm Länge

und schön grüner Farbe. Er ist namentlich in Südrussland, aber auch im Süden Deutschlands häufig und wird im Sommer (Juni) an Eschen, Flieder, Gaisblatt, Rainweide, Ahorn, Pappeln und Lärchen gefunden. Nicht selten finden sich an einem einzigen kleinen Busche sehr viele Exemplare und können dadurch zu Massenvergiftung von Vieh und indirect von Menschen führen, welche das Fleisch solchen, jetzt schnell zu Verkaufszwecken geschlachteten, Viehes essen. Ganz junge Exemplare des Käfers mit unentwickelten Geschlechtstheilen sind nur wenig giftig, da das die Giftigkeit bedingende Cantharidin sich namentlich in den Geschlechtstheilen und deren Anhängen reichlich findet. Aber selbst die Eier sind nicht ganz ungiftig. Das wirksame Princip ist das Cantharidin $2(C^5H^6O^2)$, welches in Wasser nur äusserst schwer, leicht dagegen in Alkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Terpentinöl sowie in fetten Oelen löslich ist. In chemischer Hinsicht ist es das Anhydrid der Cantharidinsäure $C^{10}H^{12}O^4 + H^2O = C^8H^{12}O(CO.OH)^2$, deren Kaliumsalz Liebreich in den Arzneischatz als Schwindsuchtsmittel eingeführt hat. Die Menge des Giftes in den getrockneten, in allen Ländern officinellen Käfern beträgt 0,4—0,5 %; die frischen Thiere enthalten etwas weniger als die Hälfte. Neben dem Cantharidin enthalten die spanischen Fliegen noch ein charakteristisch riechendes flüchtiges Oel, wodurch man die Thiere oft auf grössere Distanz hin im Freien wahrzunehmen vermag, sowie 12 % eines butterartigen Fettes. Ueber die Wirkungen dieser beiden Substanzen fehlen neuere Versuche. Nach Radecki (unter Dragendorff) soll das flüchtige Oel ebenfalls local reizende Wirkungen besitzen; bei der Darstellung desselben gelangen jedoch leicht kleine Mengen des schon mit Wasser- und Alkoholdämpfen theilweise flüchtigen Cantharidins mit ins Destillat und machen das Oel activer, als es an sich ist.

Fig. 23.



Meloë proscarabaeus.

Natürlich enthalten auch noch andere Species von Lytta Cantharidin, von denen z. B. Lytta violacea Brdt. und Lytta Gigas Fabr. in Ostindien, Lytta adspersa in Argentinien im Gebrauch sind. Letztere enthält 2,57 % Cantharidin. Von anderen Gattungen mit unzweifelhaftem Cantharidingehalt nenne ich Meloë proscarabaeus L. (siehe die Abb. Fig. 23), und Meloë majalis L. (Maiwurm, Oelmutter), die in Europa und speciell in Deutschland häufig sind; in Nordamerika vertritt Meloë angusticollis Say deren Stelle. Im Handel sind nicht selten verschiedene cantharidinreiche Species von Mylabris zu haben, von denen Mylabris Cichorii Fabr. und M. variegata nach Schauenstein die Canthariden der alten Griechen und Römer waren. Mylabris Cichorii, M. conspicua und M. Sidae Fabr. sind in China häufig, Mylabris colligata Rdtb. und M. maculata Oliv. dienen in Persien als Canthariden; vom russischen Volke wird neben der echten Lytta auch Mylabris duodecimpunctata als Vesicans gebraucht. Unter dem Namen Capfliegen kommen Mylabris bifasciata und M. lunaris in den Handel, von denen die erstere nach Braithwaite 1,02 % Cantharidin enthält. Von anderen

Gattungen sei wenigstens noch Cantharis genannt, von der in Nordamerica mehrere Species häufig sind. Bei Meloë wird das Gift an den Kniekehlen abgesondert. — Die vorgekommenen Vergiftungen waren theils Selbstmord, Giftmord, Pfuscherkuren, Medicinalvergiftungen, theils beruhten sie auf Zufall und Verwechslungen. Tardieu konnte aus 12 Jahren 23 forensische Fälle zusammenstellen. In neuester Zeit sind nach Liebreich's Empfehlung leichte Intoxicationen durch cantharidinsaures Kali häufig geworden. Nicht allzuselten sind auch durch zu ausgedehnte äussere Anwendung Cantharidinvergiftungen selbst mit tödtlichem Ausgang zu stande gekommen. Beim Volke stehen cantharidinhaltige Gemische als Mittel gegen Wasserscheu, als sexuelles Stimulans (Lustpulver der Viehärzte) und als Diureticum in hohem Ansehen. — Für Vögel sowie für Igel ist die span. Fliege so gut wie ungiftig; aber das Fleisch dieser Thiere ist dann für den Menschen giftig.

Wirk. Das Cantharidin wirkt heftig local entzündend auf die Applicationsstelle (Darmcanal, äussere Haut), entfernt entzündend dann auf die Harnwege und die Genitalorgane, endlich auch reizend auf das Gehirn und Rückenmark. Auf der Haut veranlasst das Mittel die bekannten Vesicatorblasen, über deren Genese G. Kulisch soeben eingehende histologische Untersuchungen gemacht hat. Die aufregende Wirkung auf den Geschlechtstrieb ist vielfach bestritten; sie ist, wenn auch früher vielfach übertrieben, doch durch zahlreiche Beobachtungen namentlich der Veterinäre, sicher constatirt. Sie wird leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass der Harn das Gift zur Ausscheidung bringt. Die Erectionen sind aber sehr schmerzhaft und treten beim Menschen (im Gegensatz zu manchen Hausthieren) überhaupt erst in einem Stadium ein, wo die Niere bereits lebensgefährlich erkrankt ist. Die Cantharidinnephritis betrifft stets die Glomeruli und die gewundenen Canäle. In den Glomerulis kommt es zu einer so massenhaften Auswanderung weisser Blutkörperchen, dass der Gefässknäuel davon ganz comprimirt werden kann. Im Gegensatz dazu ist in den Vesicatorblasen die Menge der Leukocyten eine so auffallend spärliche, dass die Flüssigkeit derselben fast so klar wie Wasser ist. Dazu stimmt, dass auch Leber bei Einführung von Cantharidin in die vordere Augenkammer hier nur eine serös-fibrinöse Entzündung mit äusserst geringer Betheiligung der Leukocyten entstehen sah. Man möchte glauben, dass da, wo das Cantharidin concentrirt einwirkt, die Vitalität der Leukocyten gelähmt wird.

Die Resorption des Cantharidin erfolgt, trotzdem es in Wasser nur 1 : 8000 löslich ist, sowohl vom Magen als von der unverletzten Haut aus; von letzterer natürlich erst, nachdem es hier Entzündung und Blasenbildung erzeugt hat.

Die **Sympt.** treten je nach der Form der Darreichung verschieden rasch, meist in wenig Stunden auf und bestehen in Brennen im Rachen, Blasenbildung im Munde, Schluckbeschwerden, die sich manchmal zu förmlicher Hydrophobie gesteigert haben sollen, Speichelfluss, Anschwellung der Submaxillardrüsen, heftigem Durst, Erbrechen und Durchfälle, oft blutigen Inhalts, den eigenthümlichen Geruch der Canthariden zeigend; ferner in heftigem Schmerz in der Nierengegend, äusserst

quälendem Harndrang, Brennen in der Harnröhre, cylinder-, eiweiss- und bluthaltigem Harn; in Kopfschmerz, Schwindel, Convulsionen, Tetanus, Coma. In manchen Fällen tritt bei Männern Priapismus ein; auch bei Frauen soll Nymphomanie vorkommen. Das mitunter angeführte gangränöse Absterben der Genitalien ist etwas zweifelhaft, während Gangrän der Haut durch Vesicatore sicher constatirt ist.

Verl. In leichteren Fällen verlieren sich die gastroënteritischen Erscheinungen und die (auch bei Application grosser Blasenpflaster hauptsächlich auftretende) Reizung der Harnorgane bald wieder; in schweren erfolgt unter bedeutendem Sinken des Pulses, kalten Schweissen und allgemeiner Paralyse der Tod manchmal rasch, meist aber erst in 1—5 Tagen; aber auch in günstigen Fällen ist die Genesung eine langsame; besonders bleiben oft lange Zeit Verdauungsstörungen, Beschwerden beim Schlucken und beim Harnlassen zurück. Eine völlige Restitution der Nieren dürfte kaum vorkommen.

Die Ausscheidung als cantharidinsaures Salz im Harn beginnt sehr bald; ausserdem findet aber auch eine Ausscheidung durch die Darmdrüsen statt und reizt dadurch den Darm, selbst wenn das Gift per os eingeführt worden war, secundär.

Die **let. Dos.** beträgt 1,5 g Cantharidenpulver (frisches), 30 g der Tinctur und 15 g des Pflasters. Vom Cantharidin sind schon 10 mg äusserst giftig. Die Wirkung tritt bald nach dem Einnehmen ein.

Die **Ther.** erfordert zunächst energische Anwendung von Brechmitteln oder der Magenpumpe zur Entfernung des Giftes; sodann sind gegen die Reizung des Darmcanals und der Harnwege in leichteren Fällen schleimige Mittel (Mixtura gummosa, Leinsamendecoct, Eiweisswasser), in schwereren Schröpfköpfe auf die Nierengegend, warme Sitzbäder, Injectionen lauwarmen Wassers in die Blase und Opiate anzuwenden. Der früher in grossem Ruf stehende Kampher, meist als Emulsion gereicht, dürfte als entschiedenes Reizmittel die bestehende Irritation eher steigern; durchaus schädlich dagegen sind ölige Mittel, welche das Cantharidin leicht lösen und so seine Resorption befördern. Die Gehirnzufälle erfordern symptomatische Behandlung; gegen schmerzhaften Priapismus schlägt Husemann Chloroforminhalationen vor.

Die **Progn.** ist quoad valetudinem schlecht, da sehr gern ein chronisches Nierenleiden zurückbleibt, welches bei leichten Anlässen exacerbirt.

Die **Sect.** zeigt lebhafte Entzündung des Magens und Darmcanals, besonders auch des Dickdarms, ferner Ecchymosen und Exsudation, selbst brandige Stellen in der Darmschleimhaut; wurde Cantharidenpulver eingenommen, so finden sich oft im ganzen Darm zwischen den Falten der Schleimhaut die goldglänzenden oder grünen Partikelchen; ferner beobachtet man acute parenchymatöse, scharlachähnliche Entzündung der Nieren (Glomerulonephritis), Röthung und Ecchymosen der Ureteren und der Schleimhaut der stark contrahirten Blase. Auch Desquamation der Blasenschleimhaut ist nicht selten beobachtet worden. Die Hände des secirenden Arztes können sich bei der Section röthen und zu schmerzen anfangen.

Der **Nachw.** der Canthariden ist, wenn sie in Pulverform genommen worden sind, leicht durch die Auffindung der glänzenden Theilchen der Flügeldecken im Erbrochenen, im Magen- und Darminhalt. Dieselben faulen sehr schwer und können daher noch viele Tage post mortem nachgewiesen werden. Der Darm wird zu diesem Zwecke, falls sein Inhalt nicht schon genügende Sicherheit gab, aufgeblasen, getrocknet und dann mit der Lupe untersucht. Wurde Tinctura Cantharidum genommen, so kann nur die chemische Auffindung des Cantharidins beweisend sein, zu welchem Zweck der Darminhalt durch Kochen mit Kalilauge (um Kaliumcantharidat zu bilden), Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Chloroform seines Giftes entledigt wird. Gewonnenes Cantharidin kann man aus Ameisensäure umkrystallisiren, wobei es sehr charakteristische doppelbrechende Krystalle liefert, dann in Oel lösen und zum physiologischen Versuch benutzen, der nach Dragendorff noch mit 0,1 mg positiv ausfällt (es entsteht eine Blase auf der Haut). Hat man viel von der Substanz, so kann man charakteristische Metallniederschläge erzeugen, über welche man bei Dragendorff (Ermittl. p. 326) nähere Angaben findet. Falls viel gegeben worden war, so gelingt auch der Nachweis des Giftes im Harn. Das Fleisch von mit Canthariden gefütterten Hühnern oder Fröschen wirkt auf Katzen wie Cantharidin. Der Nachweis im Blut vergifteter Menschen soll ebenfalls gelungen sein.

Lit. Zoologisches findet sich bei Brandt u. Ratzeburg (med. Zoologie 1829—33), Cooke (Pharmac. Journ. and Trans. 1871), Beguin (Histoire des insects vesicants; Soisson 1874), Braithwaite (Pharmac. Journ. and Trans. 1887, p. 847) und bei Beauregard (les Insects vésicants. Paris 1890).

Dam. Schroff, Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte in Wien Jhrg. **11**, 1855, p. 490. — Derselbe, Oest. Zeitschr. f. pract. Thierheilk. 1861. — Buhl, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. **8**, 1856, p. 32. — Puczniewsky, De venenis praesertim cantharidino etc. post intoxicationes in sanguine reperiendis. Diss.-Inaug. Dorpat 1858. — Blum, Beiträge zur Kenntniss des Cantharidins. Mag.-Diss., Dorpat 1865. — Radecki, Die Cantharidinvergiftung. Inaug.-Diss., Dorpat 1866. — Masing, Die Salze des Cantharidins mit unorg. Basen. Mag.-Diss., Dorpat 1866. — Rennard, Das wirksame Princip im wässerigen Destillate der Canthariden. Inaug.-Diss., Dorpat 1871. — Dragendorff, Pharm. Zeitschr. f. Russl. Bd. **3**, p. 165 und Bd. **6**, p. 1 und 143. — Galippe, Recherches sur l'empois. par la poudre des cantharides. Paris 1875. — Schachowa, Untersuchungen über die Nieren. Bern 1877. — Piccard, chem. Ber. Jhrg. **10**, **11**, **12** u. **19**. Ueber cantharidinsaure Salze siehe W. Lublinski, Ther. Monhfte., 1891, p. 230. — B. Fränkel, ibid. p. 253. — Max Kahn, ibid. 1892, p. 235 (mit Aufzählung der Casuistik). — H. Borgert, Die Hautdrüsen der Tracheaten. Inaug.-Dissert. Jena 1891.

Anhang. Eine nicht geringe Anzahl von Thieren sowohl aus der Classe der Coleopteren (Käfer) als aus anderen Classen werden ihres local reizenden Saftes wegen, gleichgültig ob sie denselben zur Vertheidigung von sich geben können oder nicht, wie span. Fliegen benutzt oder verdienen wenigstens im Anschluss an diese Erwähnung.

Wir beginnen mit den **Coleopteren.** Die Cetonia aurata Fabr., der gemeine Rosenkäfer oder Goldkäfer, enthält, obwohl seine Larve (wie die der Lytta) in Ameisenhaufen lebt, meines Wissens nichts Reizendes, wird aber in Russland wie die Lytta gebraucht, der er im System keineswegs nahesteht. — Carabus auratus L., der goldige Laufkäfer, enthält nach Schauenstein einen scharfen Saft. — Die Käfergruppe der Coccinelliden und besonders deren Larven sondern aus den Beinen und aus den Seiten der Körpersegmente eine gefärbte, sehr stinkende, leicht reizende Flüssigkeit ab, über deren Zusammensetzung aber Nichts bekannt ist. Die bekannte Blattkäfergattung Chrysomela (Chr. Populi, Chr. Tremulae, Chr. longicollis, Chr. sanguinolenta etc.) enthält ebenfalls eine stinkende Füssigkeit. Die Larven stinken noch stärker. Ueber die Wirkung ist nichts bekannt, als dass nach Genuss derselben Magenreizung eintritt. — Der Bombardir-

käfer (Brachinus crepitans und Brachinus explodens) schleudert seinen Verfolgern „blauen Dunst" d. h. eine aus dem After gespritzte fein vertheilte Flüssigkeit entgegen, welche aber kaum reizend auf den Menschen einwirkt.

Die zu den **Orthopteren** gehörige Blatta orientalis (Schabe, Tarakane) und die kleinere Blatta germanica (Prussake) enthalten zwar eine local reizende und unangenehm riechende Substanz flüchtiger Art (neben dem als Diureticum benutzten Antihydropin), aber sie können dieselbe nicht zur Vertheidigung gebrauchen. Der in Süddeutschland häufige zu den Locustiden gehörige Warzenbeisser (Decticus verucivorus L.) sondert eine braune Speichelflüssigkeit ab, welche die Warzen wegätzen soll, und der in der That reizende Eigenschaften zukommen. Von den sonstigen Heuschrecken (Locustidae) gelten noch mehrere beim Volke als giftig. In der That wirken sie manchmal auf den Darm von Säugethieren nach innerlicher Verfütterung reizend.

Unter den Raupen der **Lepidopteren** oder Schmetterlinge gibt es zunächst solche, welche durch ihre Brennhaare, unter denen je eine Giftdrüse liegt, den Menschen verwunden, wie Cnethocampa pinnivora (Kieferspinner), Cnethocampa pithyocampa (Fichtenspinner) und Cnethocampa processionea (Eichenspinner). Alle drei bezeichnet man auch wohl als Processionsraupen. Aehnlich wirken die Haare der Bärraupe (Arctia), wenn auch schwächer. Wie schon S. 222 betont wurde, enthält das Gift der Haare neben Ameisensäure noch ein anderes Gift, vielleicht ein Enzym. Merkwürdig ist, dass der Kuckuck gegen diese Haare so unempfindlich ist, dass solche Raupen seine liebste Nahrung sind, obwohl diese seinen Magen geradezu spicken. — Weiter haben wir unter den Raupen solche zu erwähnen, welche lediglich ein chemisches Gift, aber keine Waffe, dasselbe in die Haut des Angreifers zu bringen, besitzen. Dahin gehört die Raupe des Weidenbohrers (Cossus ligniperda Fabr.), welche in der Bedrängniss aus dem Maule einen grünlichen Saft (Speichel) von scharfem Geruch und ätzender Wirkung bis auf 2 Fuss Entfernung auswerfen soll. Auf diesem Safte beruht auch wohl die entzündungserregende Wirkung dieser Raupe, falls sie aus Versehen von einem Säugethier gefressen wird. Aber selbst die Raupe des für so unschuldig gehaltenen Kohlweisslings (Pieris brassicae L.) erregte schon öfter bei Thieren (Kühen, Pferden, Enten) im Darmcanal heftige Koliken, Brechneigung, Lähmung der Hinterbeine, Salivation, Stomatitis. Bei der Section fand sich hämorrhagische Gastroënteritis, Splenitis und Nephritis. Vergl. Fröhner, Tox. p. 249.

Die zu den **Hemipteren** s. **Rhynchoten** und zwar zu den Cicaden gehörige Huechis sanguinea wird in China wie die spanische Fliege gebraucht und giebt dort manchmal zu Vergiftungen Anlass. Sie ist von J. Moss, H. Helbing, A. Fumouze und von Arnaud und Brongniart genau untersucht worden; jedoch hat sich niemals Cantharidin darin nachweisen lassen, wohl aber ein scharfes blasenziehendes Oel. Vergl. darüber Compt. rend. T. **106**, 1888, p. 607 und 759; Maly's Jahresbuch Bd. **18**, 1888, p. 242. — Die ebenfalls zu den Rhynchoten gehörigen Blattläuse (Aphis, Lachnus, Chermes etc.) enthalten einen stark reizend wirkenden chemischen Stoff, welcher nicht

nur auf Schleimhäuten, sondern auch auf der äussern Haut eine wohl charakteristische Entzündung hervorruft. Dieselbe tritt ebenso bei Menschen als bei Pferden und Schweinen auf. Der Tod der Thiere erfolgte manchmal unter Krämpfen. Die Section wies hämorrhagische Gastroënteritis nach. Vergl. Fröhner, Tox. p. 250. — Von den am Menschen schmarotzenden Läusen (Phthirius pubis, Filzlaus und Pediculus capitis, Kopflaus) kann man ebenfalls mit einiger Wahrscheinlichkeit behaupten, dass sie ein chemisches Gift, und zwar vermuthlich ein Ferment, enthalten, welches local reizend wirkt. Dasselbe gilt von den ebenfalls zu den Hemipteren gehörigen Bettwanzen (Acanthia lectularia), den Baumwanzen und Wasserwanzen. Sie stechen wie die Läuse mit einem Rüssel, der gleichzeitig zum Ansaugen dient. Dabei kommen Spuren von Gift (Speichel) in die Wunde, welche in Folge davon anschwillt und schmerzt.

Ueber andere Gruppen der Insecten wird weiter unten (S. 326) gesprochen werden.

Der zu den **Echinodermen** gehörige Seeigel, Echinus, ist zwar Jahrhunderte lang für giftig gehalten worden, reizt jedoch nur mechanisch durch seine Stacheln. Ein chemisches Gift fehlt. Dasselbe gilt auch von der in Russland als Entzündungsreiz viel benutzten Spongilla fluviatilis, welche zu den jetzt folgenden Coelenteraten gehört.

Sämmtliche echte **Coelenteraten** besitzen gifthaltige Nesselorgane, d. h. mikroskopisch kleine Kapseln mit ausstülpbaren Fäden, aus denen das Gift auf die menschliche Haut übertragen wird, ohne diese zu verwunden. Bei empfindlichen Menschen entsteht danach eine heftige Urticaria. Die in der Nord- und Ostsee lebende Qualle, Cyanea capillata, wird dadurch den Badenden oft lästig, während die gewöhnliche Ohrenqualle, Aurelia aurita, für den Menschen ungefährlich ist.

2. Phrynin.

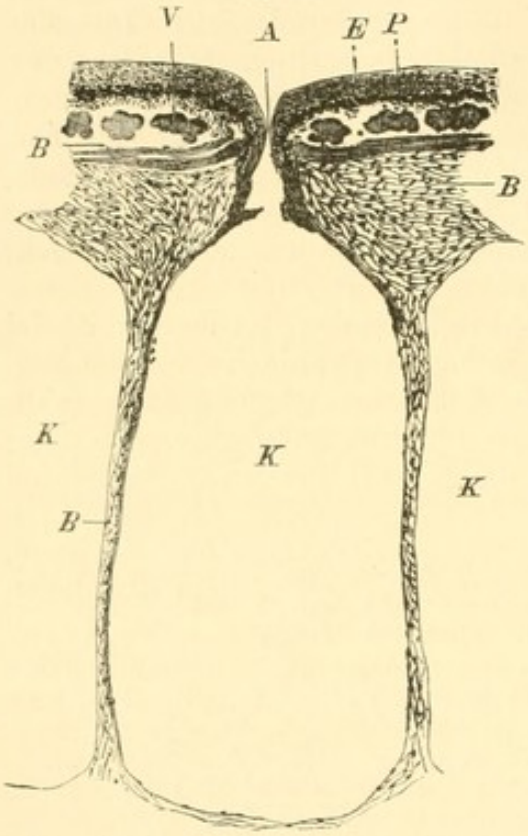
Alle Kröten besitzen in der Haut zahlreiche Giftdrüsen, welche die Haut warzenartig gerunzelt erscheinen lassen und namentlich in der Schläfengegend Wülste bilden, die man als Parotiden bezeichnet. Unsere Abb. Fig. 24 zeigt uns einen Querschnitt durch die Parotis von Bufo cinereus, 35fach vergrössert, und Fig. 25 einen solchen durch die Parotis der tropischen Bufo agua in kaum vergrössertem Maassstabe (1,5 : 1), beide nach Seek. E = Epidermis; P = Pigmentschicht; V = Kalkablagerungen in die obere Cutisschicht; B = Bindegewebe; K = Giftdrüse, deren Inhalt ausgepinselt ist; A = Drüsenausführungsgang. In Fig. 25 sieht man die dicht neben einander stehenden Drüsen, prall gefüllt mit dem festgewordenen Secret. Die Gesammtheit dieser Drüsen nennt man Parotis. Näheres über das anatomische Verhalten der Giftdrüsen siehe bei Osc. Seeck, über die Hautdrüsen einiger Amphibien. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Von uns interessirenden Kröten (Bufonidae) nenne ich Bufo cinereus, die gemeine Kröte, welche in Kellern, Feldern und Gärten häufig ist; Bufo calamita, die Kreuzkröte; Bufo viridis Laur, s. Bufo variabilis Pall., die grüne italienische Kröte;

Pipa. Den echten Kröten stehen die Krötenfrösche (Pelobatidae) nahe, von denen Pelobates fuscus, die Knoblauchskröte, sowie Bombinator igneus, die Unke, und Alytes obstetricans, die Geburtshelferkröte, die bekanntesten sind.

Von allen genannten Thieren behauptet das Volk, dass sie im Stande seien, ihr Gift willkürlich auf den Gegner zu spritzen, eine Ansicht, für die noch kürzlich Paul Schultz eingetreten ist. Sicher bewiesen ist jedoch nur, dass das Secret der Drüsen spritzend zu Tage tritt, wenn die sich aufblähende und den Kopf nach vorn einkrümmende Kröte, deren Haut am Rücken dadurch prall gespannt ist, von einem Gegner berührt wird.

Fig. 24.



Querschnitt durch die Parotis von Bufo cinereus.

In dem Giftsecret der genannten Thiere sind verschiedene Stoffe enthalten, so z. B. bei der Knoblauchskröte ein knoblauchartig riechender Körper, welcher noch nicht chemisch untersucht wurde. Nach Calmels findet sich weiter im Krötensecrete Methylcarbylaminsäure und Methylcarbylamin, welche zwei Stoffe noch wenig untersucht sind, aber das Nervensystem blitzartig lähmen und zum Theil den Geruch der Kröten bedingen. Endlich ist darin das uns hier vornehmlich interessirende Phrynin, welches für die Schleimhäute des Menschen und der Säugethiere ein sehr starkes Irritans ist. Ich habe an diese Wirkung erst glauben gelernt, als ich eine Spur der Substanz beim Experimentiren in den Mund bekam und stundenlang das Brennen der gerötheten und geschwollenen Schleimhaut ertragen musste. Eine Frau, welche mit der Feuerzange eine ins Zimmer gekommene italienische Kröte fassen wollte, bekam dabei, so berichtet Staderini, ein Tröpfchen ins Auge gespritzt, was fast unmittelbar die heftigsten Schmerzen, sowie die Entwicklung einer Conjunctivitis und Keratitis zur Folge hatte. Auch innerlich genommen wirkt dieses Gift local irritirend. In gehöriger Verdünnung ins Blut gespritzt bedingt das Phrynin den Symptomencomplex der Digitalinwirkung. So erklärt es sich wohl, dass die Kröten ziemlich hohe Dosen der Digitalin-Substanzen vertragen, ohne zu erkranken. Spritzt man ihnen Chlorbaryum ein, so entleeren sich, wie ich fand, alle Giftdrüsen, so dass die Haut wie mit Milchrahm bestrichen aussieht. Curare hebt diese Wirkung sofort auf. — Von Schweinen und Igeln, die ja stark irritirende Substanzen

Fig. 25.



Querschnitt durch die Parotis von Bufo agua.

lieben, werden die Kröten gefressen, von allen andern Thieren aber gemieden.

In den Tropen, die so zahllose furchtbare Giftstoffe erzeugen, scheint auch das Lurchgift in verstärkter Kraft aufzutreten. Alexander Pagenstecher berichtet in seiner „Allgemeinen Zoologie“ Folgendes über das Gift von amerikanischen Species der Gattung Pelobates. „Nach neuerdings durch den Botaniker André bestätigten Mittheilungen von Saffray wird in den Urwäldern der Gebirge der Tierra Templada von Neu-Granada bis zu 2000 Meter Höhe, wenige Grade vom Aequator, von den Choco-Indianern der Saft einer Pelobatesart benutzt. Das vorsichtig mit Blättern ergriffene Thier wird in Bambusrohr bewahrt, und, wenn man das Gift verwenden will, daran oder an einem Zweig über Feuer gehängt. Das Thier bedeckt sich dann mit einem gelben Saft, welcher abtropft und in untergestellten Schälchen gesammelt oder abgekratzt und in kleine Töpfchen gebracht wird, worin er allmählich die Consistenz des Curare-Giftes annimmt. Das Thier kann später nochmals verwendet werden. Das Gift wird auf die Spitzen der Pfeile gestrichen, welche mit dem Blasrohr, der Bodoguera, abgeschossen werden. Es tödtet den kleinen Hirsch in 2—4 Minuten, den Jaguar in 4 bis 8 Minuten.“

Nachw. Gute chemische Reactionen auf Krötengift fehlen. Capparelli isolirte das Phrynin nach Stas-Otto.

Lit. Godefridus Steghius, Ars medica (1605), p. 360. — Gratiosolet & Cloëz; Compt. rend. T. **32**, Nr. 16, 21 avril 1851 und T. **34**, Nr. 19. — Gemminger; Froriep's Tagesber., Nr. 635. Zool. Bd. **3**, 1852. — Vulpian, Compt. rend. de la soc. de biol. 1854, p. 133 und 1856 p. 124. — Dominico Fornara, Journ. de thérap. 1877, p. 882 und 929, ref. in V. H. Jbt. 1877, **1**, p. 441. — G. Calmels, Compt. rend. T. **98**, 1883, p. 536 und Arch. de physiol., 1883. — Capparelli, Arch. ital. de biol., **4**, 1883, p. 72. — Paul Schultz, Arch. f. mikr. Anat. Bd. **34**, 1889, p. 11. — Staderini, Ann. di Ottalm. **17**, 1889, fasc. 5 bis 6. — Kobert, Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturforsch. Ges. Bd. **9**, 1891, p. 63.

Anhang. Die Frösche haben in ihrer Haut ebenfalls Drüsen verschiedener Art. Paul Bert will 1882 die Entdeckung gemacht haben, dass sich durch mechanische Reizung der drüsenreichen Haut am Halse des Frosches eine Flüssigkeit gewinnen lässt, von welcher schon ein Tropfen bei Sperlingen oder sogar bei Fröschen subcutan eingespritzt Herzstillstand in Systole in der Weise des Digitalins hervorruft. Auf Schleimhäute z. B. des Auges gebracht, soll dies Gift eine heftige Entzündung erregen. Ich bezweifle die Bert'schen Angaben, obwohl sie von Dutartre bestätigt worden sind.

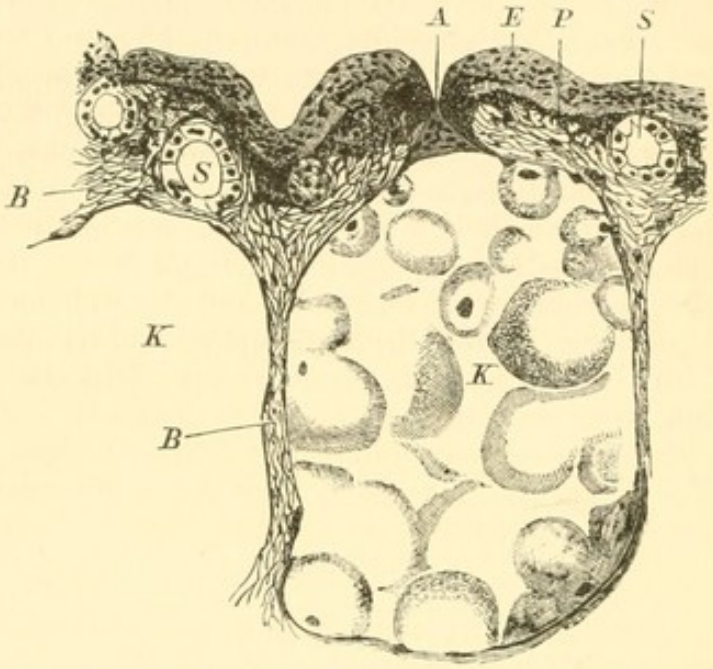
Lit. Abel Dutartre, Compt. rend. T. **110**, 1890, p. 199.

3. Samandarin.

Schon das Alterthum wusste, dass die Salamander giftig sind. Die ersten exacten Versuche darüber machte 1786 Laurentius, welcher mit dem Hautsecret des Feuersalamanders, Salamandra maculata Tod unter Opisthotonus hervorrief. Unsere Abb. Fig. 26 zeigt bei 40facher Vergrösserung einen Querschnitt durch die Parotis von Salamandra maculosa. E = Epidermis, P = Pigmentschicht, B =

Bindegewebe, S = Schleimdrüse, K = Körnerdrüse oder Giftdrüse, in welcher man noch einzelne in Zerfall begriffene Zellen mit Kernen sieht. A = Drüsenausführungsgang. 1858 wiederholte und verfeinerte Joseph Albini die Versuche von Laurentius, und 1866 stellte Zalesky (unter Hoppe-Seyler) das reine Samandarin dar, welches Alkaloidcharakter hat und strychninartige Krämpfe sowie bei Einbringung

Fig. 26.



Querschnitt durch die Parotis von Salamandra maculosa.

in den Magen heftiges Erbrechen veranlasst. Nach Dutartre wirkt es auf Blutkörperchen zerstörend. Die Larven des Salamander besitzen es noch nicht. Phisalix und Langlois, welche den Namen des Giftes in Salamandrin umwandeln, geben an, dass 2 mg für Hunde bereits tödtlich sind. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Athemcentrums. Für uns Menschen hat aber die locale Wirkung des in Rede stehenden Giftes viel mehr Interesse als die vom subcutanen Gewebe aus. Dieselbe ist mindestens eben so reizend als die des Phrynins, woher es mir durchaus angezeigt scheint, das Samandarin neben dem Phrynin abzuhandeln. Durch Einspritzungen von Muscarin konnte Jordan die Salamander zu einer Hypersecretion von Gift veranlassen, während auf Kröten das Muscarin nicht so einwirkt. Nach Phisalix hat der Salamander neben dem sauer reagirenden Gift der Giftdrüsen noch Schleimdrüsen, deren Secret alkalisch ist, aber auch giftig wirkt und zwar lähmend. Das Centrum der Secretion liegt im Grosshirn. Unsere Abb. Fig. 26 zeigt neben den Giftdrüsen auch die Schleimdrüsen.

Nachw. Das Gift lässt sich mit Phosphormolybdänsäure sowie mit Platinchlorid fällen und ist in verd. Alkohol leicht löslich. Specialreactionen fehlen. Abs. Alkohol und Aether lösen es nach Dragendorff nicht.

Lit. J. N. Laurentius, Specimen medicum exhibens synopsin reptilium (Wien 1768), p. 156. — Albini, Verhandl. d. k. k. zoolog. bot. Gesellsch. zu Wien, Bd. 8, 1858. — Zalesky, Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen 1866.

Heft 1, p. 85. — A. Brehm's Thierleben, III. Abth., Bd. **1**, (Leipzig 1878) liefert eine gute Zusammenstellung der älteren Angaben. — Phisalix & Langlois, Compt. rend. T. **109**, 1889, p. 405 und 482. — S. Dutartre, ibid. T. **110**, 1890, Nr. 4. — Anatomisches siehe bei Paul Schultz (l. c.) und bei Seeck (l. c.) sowie bei C. Phisalix, Compt. rend. de la soc. biol. T. **42**, 1890, p. 225.

Anhang. Das Gift des **Wassersalamanders,** Triton cristatus, ist mit dem des Feuersalamanders nicht identisch, sondern weniger wirksam; auch tödtet es nicht unter Krämpfen, sondern unter Lähmungserscheinungen. Seine locale Wirkung ist aber nicht unbedeutend. Vulpian berichtet, dass ihm eines Morgens ein kleiner Tropfen davon in das eine Nasenloch und ein anderer in ein Auge gelangte. Sofort erfolgte heftiger Schmerz des sich röthenden Auges. Bald schwoll dasselbe so an, dass es nicht mehr geöffnet werden konnte. Zugleich trat ein unerträgliches Kitzeln in der Nase ein, welches unaufhörliches Niesen zur Folge hatte. Kaltes Wasser wirkte auf die Entzündungserscheinungen lindernd, aber der Schmerz hielt elf Stunden an. Nach Capparelli löst das Gift des Wassersalamanders, welches zum Theil saurer Natur sein soll wie das des Erdsalamanders und das der Schlange, bei Einführung ins Blut auch im neutralisirten Zustande zahlreiche Blutkörperchen auf, was wir ebenfalls als eine locale Wirkung deuten müssen. Ausserdem lähme es die motorischen Nerven und wirke aufs Herz wie Digitalin. Während fast alle Thiere davor eine Scheu haben, Salamander zu fressen, thun es die Ratten nach Vulpian ohne Schaden.

Nachw. Nach Stas-Otto erhält man in alkalischen Aether eine alkaloidische und in sauren Aether eine saure Substanz.

Lit. Capparelli, Arch. ital. de biologie, **4**, 1883, p. 72.

4. Scorpionengift.

Von thierischen Giften, welche durch Biss oder Stich oder sonst wie incorporirt werden, und die eine hochgradige locale Wirkung entfalten, ist das der Scorpione eins der gefürchtetsten. Bei diesen Thieren enthält das letzte Hinterleibssegment eine paarige Giftdrüse und läuft in eine stachelartige Spitze aus, auf welcher die zwei Ausführungsgänge der Drüsen münden. Das Gift, welches mit dem der Kröten und Salamander grosse Analogie besitzt, und bei dem wie bei jenem eine locale und eine allgemeine Wirkung unterschieden werden muss, ist eine wasserhelle, sauer reagirende Flüssigkeit; es ist löslich in Wasser, unlöslich in absolutem Alkohol und Aether. Nach Joyeux-Laffuie bedingt es an Fröschen schnell eintretende neuro-musculäre Lähmung; nach Valentin gehen derselben Anfälle von Tetanus voraus. An Warmblütern treten ausserdem sehr starke Entzündungserscheinungen an der Stichstelle auf. Dass nichtsdestoweniger der Mensch durch Impfung resp. Gewöhnung sich sowohl gegen die locale als gegen die entfernte Wirkung schützen kann, habe ich S. 152 bereits erwähnt. Ueber die Einwirkung des Giftes auf Blut hat schon 1871 Jousset Untersuchungen angestellt, nach welchen die Blutkörperchen zerstört werden. Da dieser Angabe später von einigen Autoren widersprochen

wurde, hat Sanarelli diese Frage kürzlich von Neuem eingehend untersucht und gefunden, dass die Blutkörperchen des Menschen, Hundes, Kaninchens, Meerschweinchens und der Ratte intact bleiben, während die der Vögel, Fische, Frösche und Salamander so aufgelöst werden, dass nur der Kern übrig bleibt.

Deutschland beherbergt keinen einzigen echten Scorpion. In den südlichen Theilen von Europa kommen dagegen 13 Species von Scorpionen vor, von welchen Buthus occitanus (8,5 cm lang) und Euscorpius carpathicus Thor. s. Scorpio europaeus L. (3,5 cm lang) die bekanntesten sind. Der Stich der letzteren ist nicht gefährlicher als ein Bienenstich, während der von Buthus occitanus schlimmere Erscheinungen und in seltenen Fällen sogar den Tod herbeiführt. In den Tropen, wo grössere Species, wie Buthus afer Leach. und Androctonus funestus Ehrbg. (bis 15 cm lang) vorkommen, sind Todesfälle in Folge eines Scorpionenstiches gar nichts Seltenes; so starben in einer Stadt in Mexiko von 15000 Einwohnern jährlich 200—250 an Scorpionenstichen. In solchen Fällen stellen sich um die Wunde schnell eine Art Pseudo-Erysipel und heftige lancinirende Schmerzen ein; es bilden sich Phlyctänen und Lymphangitis; der Theil wird livid, selbst gangränös. Die Allgemeinerscheinungen bestehen in Erbrechen, Diarrhöe, Prostration, Fieber, Ohnmachten, Convulsionen, selbst Tetanus, Delirien, Coma. Der Tod erfolgt bei kleineren Thieren in wenigen Minuten, beim Menschen nach Stunden, ja selbst nach Tagen. Die Einzelheiten der darüber vorliegenden Berichte widersprechen sich.

Ther. Entfernung des Giftes aus der Wunde und Auswaschen derselben mit Ammoniak oder mit Kali permanganicum. In Italien zerdrückt man Scorpione in Baumöl und reibt damit die Stichstellen ein. Abbinden des gestochenen Gliedes kann wenigstens die Resorption des Giftes für einige Zeit verlangsamen.

Sect. Die Stichstelle findet sich enorm blutüberfüllt, geschwollen, mit Hämorrhagien und Eiterherden in grosser Ausdehnung umgeben. Manchmal lassen sich grosse nekrotische Gewebsstücke nachweisen. Aber auch in den entferntesten Organen finden sich Gefässverlegungen.

Lit. Joyeux-Laffuie, Appareil venimeux et venin du scorpion. Étude anat., physiol. et pathol. Thèse de Paris 1883. — Valentin, Zeitschr. f. Biologie Bd. **12**, p. 170. — Husemann, Realenc. d. Pharm. Bd. **9**, 1890, p. 181. — G. Sanarelli, Bollet. della sez. dei cult. delle scienze med. **5**, 1888, p. 202.

5. Gift der Aculeaten.

Bei einer grösseren Anzahl von Familien der Hautflügler oder Hymenopteren sind die Weibchen und geschlechtslosen Individuen am Hinterleibe mit einem im Ruhezustande eingezogenen Stachel (Aculeus, davon die Gruppenbezeichnung Aculeaten) versehen, welcher mit einer Giftblase in Verbindung steht, in welche eine wasserhelle, sauer reagirende Flüssigkeit aus zwei am letzten Ringe des Abdomen gelegenen geschlängelten, blinddarmartigen oder röhrenförmigen Drüsen abgeschieden wird.

Der Giftstachel besteht aus einer braunen, hornigen, oft aus zwei

Stücken gebildeten zurückziehbaren Scheide und zwei in und mit derselben sich bewegenden nadelartigen Stechborsten, die in eine feine, mit Zähnen versehene Spitze auslaufen. In diese Spitze wird Husemann zufolge das Gift durch eine spritzenstempelartige Vorrichtung aspirirt, um beim Einsenken des Stachels in die Stichwunde zu gelangen.

Die bekanntesten Insecten dieser Abtheilung gehören zur Familie der Bienen (Apidae) und Wespen (Vespidae). Von ersteren nenne ich die Honigbiene, Apis mellifica L. und die Holzbiene, Xylocopa violacea Fabr. sowie, die Hummel, Bombus (z. B. Bombus hortorum L., Bombus lapidarius L. etc.); von letzteren ist die eigentliche Wespe, Vespa (z. B. Vespa vulgaris L., Vespa germanica Fabr.) sowie die Hornisse, Vespa crabro L. zu merken. Letztere ist besonders gefürchtet.

Das Gift der einzelnen Aculeaten scheint nach Husemann identisch zu sein, während seine Menge und die Tiefe der Wunde natürlich bei verschiedenen Species verschieden ist. Nach Carlet ist das Gift der Hymenopteren mit rauhem Stachel (Biene, Wespe etc.) ein Gemisch einer sauren und einer alkalischen Flüssigkeit, während bei denen mit glattem Stachel (Philanthus, Pompilus etc.) die das alkalische Secret liefernde Drüse fehlt. Ausser der schon S. 222 erwähnten Ameisensäure ist in dem ergossenen Giftgemisch nach Schall‖ wenigstens bei den Ameisen Undecan enthalten. Weiter weiss man, dass Einreiben der Stichstellen mit Ammoniak Schmerz und Anschwellung mindert. Trifft der Stich ein Blutgefäss, so kann in demselben Thrombose eintreten und diese kann secundär den Tod herbeiführen. Häufig reisst auch der Stachel bei gewaltsamer Entfernung des Thieres von der Haut ab, bleibt in der Wunde und kann secundär zu Eiterung Anlass geben. Es scheint Menschen zu geben, welche allmählich durch Impfung gegen das Aculeatengift immun geworden sind. Bei allen andern veranlasst der Stich eine schmerzhafte Beule. Befindet er sich auf der Zunge, so kann Erstickungsgefahr durch collaterales Oedem eintreten. Bei Menschen, welche von einem Bienenschwarm überfallen werden, hat man Ohnmacht, Delirien, Erbrechen, Sopor, ja selbst den Tod eintreten sehen (auch ohne Thrombosen). Bekannt ist die gewöhnliche, aber nicht bewiesene Volksanschauung, dass zwei Hornissen einen Menschen und drei ein Pferd tödten können. Legiehn beobachtete bei einem Menschen nach Stich einer Biene in die Wange complete Aphonie und Urticaria über den ganzen Körper. Nach 2 Stunden erfolgte Besserung.

Ther. Betupfen mit Salmiakgeist, kalte Umschläge, Bedecken der Haut mit feuchter Erde oder rohen angeschnittenen Kartoffeln genügen meist. Bei Entfernung des zurückgebliebenen Bienenstachels entferne man zunächst das meist daran hängende Giftbläschen, um nicht durch Druck auf dasselbe den ganzen Inhalt in die Wunde zu pressen.

Lit. Husemann, Realenc. d. Pharm. Bd. **2**, 1887, p. 242. — Legiehn, B. Kl. W. 1889, Nr. 35, p. 787. — G. Carlet, Compt. rend. T. **106**, 1889, p. 1737. — C. Schall, Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 1489.

Zu den Hymenopteren, ja zu den Aculeaten gehören weiter auch die Ameisen, **Formicidae.** Viele Arten derselben besitzen keinen Giftstachel, sondern beissen mit den Oberkiefern und spritzen das

Secret einer an der Spitze des Hinterleibes mündenden Giftdrüse in die Wunde. Ich habe über dieses Gift schon S. 327 gesprochen. Es dürfte in demselben ausser Ameisensäure und ausser dem Kohlenwasserstoff Undecan ($C^{11}H^{24}$) sicher noch ein anderer Stoff, wohl von Fermentnatur, anwesend ist. Ich nenne ausser den schon dort angeführten Formica rufa, die Waldameise, und Formica herculanea. Bei manchen Gattungen der Ameisen ist wie bei Bienen und Wespen ein Giftstachel entwickelt, z. B. bei Ponera und Myrmica. Die im Handel käuflichen sogen. Ameiseneier sind in Wahrheit Puppen. Zum Schluss sei noch eine toxikologisch interessante Mittheilung von Stanley erwähnt. Danach werden von gewissen africanischen Völkerschaften getrocknete rothe Ameisen zu Pulver zerrieben, dieses mit Palmöl vermengt und auf die Spitze der Pfeile gestrichen. Die damit beigebrachten Wunden wirken rasch tödtlich. Dass diese Wirkung nicht, wie Stanley meint, auf Ameisensäure zu beziehen ist, ist selbstverständlich. — In Guayana benutzt man mit Erfolg den Biss grosser Ameisen, um sinnlos Trunkene wieder zum Bewusstsein zu bringen.

Anhang. Den Aculeaten gegenüber stehen die im weiblichen Geschlecht mit einem Legebohrer ohne Giftdrüse versehenen **Terebrantia**, von welchen Schlupfwespen, Gallwespen und Blattwespen drei grosse Formenkreise andeuten. Von den Schlupfwespen oder Ichneumoniden benutzen einige den Legebohrer zum Stechen. Obwohl sich dabei kein Gift ergiesst, so schmerzt der Stich doch empfindlich. — Die Gallwespen sind zwar für den Menschen unschädlich, aber für die allgemeine Pharmakologie hochinteressant, weil sie an Pflanzen durch ihren vergifteten Stich jene zum Theil ausserordentlich voluminösen Deformitäten erzeugen, welche man als Gallen bezeichnet, und von denen uns z. B. die Eichengalle das zu therapeutischen Zwecken viel benutzte Tannin liefert. — Die Blattwespen oder Tenthredinidae haben für uns kein Interesse.

Von den **Dipteren** sind es hauptsächlich die Culiciden oder Stechmücken, wie Culex pipiens, und einige echte Fliegen, wie Tabanus, die Bremse, welche mit ihrem Stechrüssel sehr schmerzhafte Stiche appliciren. Das dabei eingeimpfte Gift stammt wahrscheinlich aus den Speicheldrüsen; wenigstens fehlt eine besondere Giftdrüse. Bekanntlich soll in dem Baunscheidt'schen Lebensweckeröl eigentlich „das Wirksame des Mückenstiches" enthalten sein; in Wahrheit enthält es aber immer ein vegetabilisches Reizmittel und zwar meist Crotonöl. — Unter dem Namen Mosquito versteht man in heissen Ländern sehr verschiedene, selbst verschiedenen Familien angehörige Mücken, so dass auch die Wirkungen dieses Bisses natürlich verschieden intensiv sind. — Zum Schluss sei bemerkt, dass beliebige an sich ungiftige Insecten und speciell Fliegen, selbst unsere gewöhnliche Stubenfliege, Musca domestica, nicht ausgenommen, giftig werden können, wenn sie sich an einem Cadaver voll von Bacterien oder Ptomatinen gesogen haben und sich dann auf Schleimhäute oder Wunden setzen. So hat W. Carzaszczewski (Oesterr. Ungar. Cbl. 1891, Nr. 19, p. 257) vier Fälle berichtet, wo Menschen durch die zu den Oestridae gehörige, sonst ungiftige Dasselfliege, Hypoderma bovis, zu Grunde gingen. Vergl. auch Paltauf, Wiener Wochenschr. 1891, Nr. 35. Die Dasselfliege ist medicinisch und zoologisch da-

durch merkwürdig, dass ihre Larven in Nase, Rachen oder unter der Haut von Säugethieren und zwar speciell von Rindern sich in sogenannten Dasselbeulen entwickeln. In Deutschland kommen noch zwei andere Species, Hypoderma Actaeon und Hypoderma Diana an Hirschen vor. Die Behandlung besteht in Entfernung der Schmarotzer.

Zu den Dipteren gehören endlich auch noch die Flöhe, Aphaniptera, welche im geschlechtsreifen Zustande parasitisch auf Wirbelthieren leben. Für den Menschen ist in Europa Pulex irritans zu nennen. In Südamerica und Westafrica bohrt sich das Weibchen des Sandflohs Sarcopsylla penetrans in die menschliche Haut, schwillt dabei erbsengross an und erzeugt locale heftige Entzündung, meist mit Ausgang in ein Geschwür. Wir müssen auch in den Flöhen ein fermentartiges chemisches Gift annehmen. Ueber andere Gruppen der Insecten ist schon S. 319 bis 320 gesprochen worden.

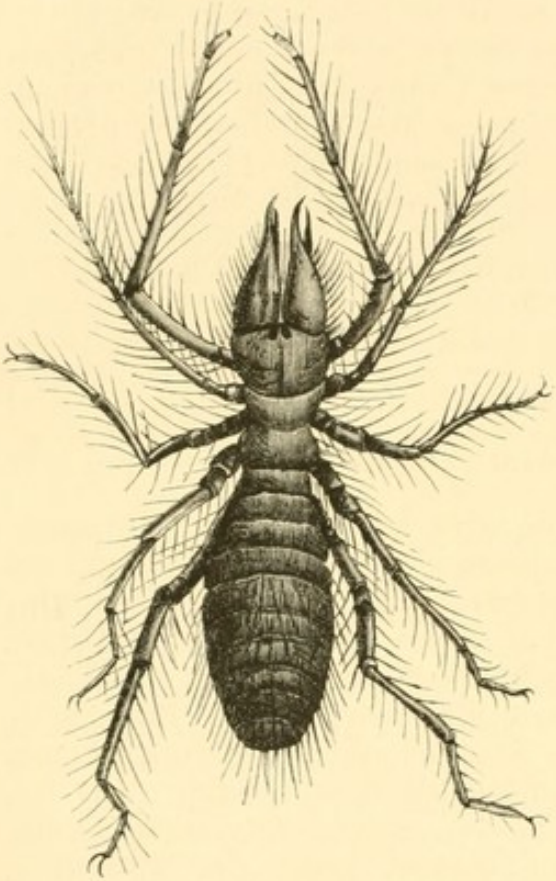
6. Spinnengift.

Wahre und unechte Spinnen können Menschen und Thieren sehr gefährlich werden.

Die **echten Spinnen** haben in ihren klauenförmigen Kieferfühlern jederseits eine sackförmige Giftdrüse, deren Ausführungsgang an der Spitze des klauenartigen Endgliedes der Kieferfühler mündet. Das Gift dringt in die durch die Klaue geschlagene Wunde mit grosser Sicherheit ein. Es ist eine klare, wasserhelle, ölartige, bitter schmeckende Flüssigkeit von saurer Reaction, aber sehr verschiedener Wirksamkeit bei verschiedenen Spinnenarten, indem sich bei einigen demselben eine gewisse Menge eines von mir zuerst nachgewiesenen, den ganzen Leib der Spinne (selbst die Beine und die Eier) durchtränkenden, aber zur Giftdrüse in keiner nothwendigen Beziehung stehenden Toxalbumins beimischt. Je mehr vom Toxalbumin in die Wunde kommt, desto stärker sind die Allgemeinerscheinungen; je mehr vom eigentlichen Drüsengift in die Wunde kommt, desto stärker sind die Localerscheinungen. Als Prototyp der von Toxalbumin ganz freien, aber an Drüsengift reichen Spinnen ist die echte Tarantel (Tarantula Apuliae und Lycosa tarantula) sowie die unechte oder russische Tarantel (Trochosa singoriensis Lax.) zu nennen. Die nach ihrem Biss eintretenden Entzündungserscheinungen und Schmerzen sind bedeutend; Lebensgefahr besteht, falls die Wunde nicht septisch gemacht wird, nicht. Allgemeinerscheinungen wie Zittern, Pulsbeschleunigung, kalter Schweiss, Erbrechen, Fieber kommen vor, sind aber reflectorisch zu erklären. Im Mittelalter hat man die Wirkungen des Tarantelbisses ins Fabelhafte übertrieben und den Taranteltanz (Tarantella) als einziges Heilmittel gegen den Biss bezeichnet. In Russland glaubt das Volk fest an die heilende Kraft in Oel zerdrückter Taranteln, wie in Italien beim Scorpionstich das Volk in Oel zerdrückte Scorpione anwendet. In Wahrheit muss die Behandlung bei den Vergiftungen eine ähnliche sein, wie ich sie für den Bienenstich besprochen habe (S. 327). Der Wirkung nach schliesst sich dem Bisse der Tarantel der der in Spanien sehr gefürchteten Cteniza sarmentaria L. und der des von Bertkau auch in Deutschland aufgefundenen Chiracanthium nutrix an. Als Prototyp derjenigen Spinnen, deren Drüsensecret nur durch Beimischung von aus dem Körper stammen-

dem Toxalbumin für den Menschen und seine Hausthiere gefährlich wird, nenne ich die Malmignatte (Lathrodectes tredecimguttatus Walk.) und deren schwarze russische Varietät, die Karakurte (Lathrodectes lugubris oder Lathrodectes Erebus). Durch dieselben sind nicht nur sehr viele Pferde, Kameele und Schafe, sondern auch Menschen getödtet worden. Ich werde später eine Monographie dieser Vergiftung mit Thierexperimenten und Anführung der in Westeuropa ziemlich unbekannten reichen Literatur veröffentlichen, woher ich hier mich kurz fassen will. Wichtig ist, dass die localen Erscheinungen nach dem Biss dieser Spinnen fast Null, die allgemeinen aber geradezu furchtbare sind und in Collaps mit monatelang persistirenden Paresen der Glieder, sowie in unerträglichen Schmerzen bestehen. Die locale Behandlung nützt gar nichts, dagegen sind heisse Bäder und die Backofenkur vorzüglich. Innerlich wirkt Opium am besten. Unsere gewöhnliche Kreuzspinne, Epeira diadema L., enthält dasselbe oder ein analog wirkendes Gift wie die Malmignatte, giebt es aber nicht beim Bisse von sich, so dass sie als wenig gefährlich bezeichnet werden kann. Dass ihr Biss locale Reizerscheinungen macht, ist bekannt. Die in den Tropen

Fig. 27.



Galeodes araneoides, Solpuge.

Fig. 28.



Trochosa singoriensis, russische Tarantel.

Fig. 29.



Lathrodectes tredecimguttatus var. lugubris, Karakurte.

lebende Vogelspinne (Mygale avicularis) tödtet durch ihren Biss kleine Thiere, ja selbst Vögel. Ueber das Gift ist nichts Genaueres bis jetzt ermittelt.

Von den **unechten Spinnen** ist die Solpuge oder Phalange, Galeodes araneoides Pall. eine der gefürchtetsten, da sie eine sehr grosse Wunde setzt. Sie ist jedoch nicht im Stande, diese Wunde zu vergiften, da sie gar keine Giftdrüse besitzt. Wohl aber inficirt sie die Wunde mit ihrem Speichel, welcher ebenfalls local reizend wirkt. In Deutschland kommt sie nicht vor, im asiatischen Russland aber in mehreren Varietäten. Das in Deutschland häufige Phalangium, auch Kanker oder Weberknecht genannt, ist nicht gefährlich.

Lit. Kobert, Sitz.-Ber. der Dorpater Naturforscherges. Bd. 8, 1888, p. 362 und 440. — Bertkau, Sitz.-Ber. d. Niederrh. Ges. 1891, p. 89.

Abb. Unsere Figuren 27, 28 und 29 zeigen die Solpuge, die russische Tarantel und die Karakurte in natürlicher Grösse nach Zeichnungen von Prof. v. Kennel. Die Solpuge wird aber häufig noch grösser, und die Karakurte besitzt auch in viel kleineren Exemplaren als das hier gezeichnete Toxalbumin genug, um den Menschen für viele Tage schwer krank zu machen.

Anhang. Von den Myriapoden oder Tausendfüsslern unterscheidet die moderne Zoologie Chilopoden und Chilognathen, die ältere (Giebel) Juliden und Scolopendriden. Am Kopfe der **Chilopoden** befindet sich ein Paar tasterlose Ober- und 1—2 Paar Unterkiefer, welche in ihrer Function noch unterstützt werden durch das erste, dann als Kieferfüsse bezeichnete Beinpaar, dessen Hüftglieder median verwachsen und welches mit je einer die Ausführungsöffnung einer Giftdrüse aufnehmenden hakenförmigen Klaue endigt. Die bekannteste Gattung der Chilopoden ist Scolopendra, von der die Species Scolopendra morsitans in Südeuropa vorkommt. Die tropischen Arten sind noch viel gefährlicher und können den Menschen tödten, während bei der genannten durch den Biss nur eine sehr schmerzhafte Entzündung entsteht. Symptome und Therapie wie beim Tarantelbiss. Von den Chilognathen werden wir später zu reden haben, da einige derselben eine Drüse besitzen, welche Blausäure secernirt.

7. Fischgift.

Schon die Griechen zur Zeit Homer's wussten, dass manche Fische Verdauungsstörungen veranlassen. Hippokrates und Galen waren derselben Ansicht. Alexander der Grosse verbot seinen Soldaten Fische zu essen, weil er wusste, dass der Genuss einiger Arten krank macht. Neuerdings unterscheidet man mehrere Arten der Vergiftung durch Fische, von denen jedoch die meisten mit localen Reizerscheinungen verbunden sind, so dass wir sie am bequemsten hier abhandeln.

Eine **erste Art** der Vergiftung kommt nach A. Günther und P. Savtschenko (1886) dadurch zu Stande, dass manche Fische zum Zweck ihrer Vertheidigung Giftdrüsen besitzen, welche unter den zur Verwundung des Gegners benutzten stachligen Flossen liegen. Die Organisation dieser Giftdrüsen soll ähnlich sein wie bei den Giftschlangen. Das Fleisch dieser Thiere ist nach Abziehen der die Drüsen

enthaltenden Haut ungiftig; ebenso die Eingeweide. Sicher ist hierher das Petermännchen, Trachinus draco L., welches in den deutschen Meeren lebt, sowie der im Mittelmeer vorkommende Sägebarsch, Serranus Scriba, zu rechnen. Stomias boa wird seines giftigen Bisses wegen gefürchtet; manche Rochen haben am Schwanze einen Giftstachel. Weiter nenne ich noch Trachinus vipera L., Pagrus aurantiacus Bl. und Platurus lineatus Bl. — A. Bottard unterscheidet 5 Formen der mit Giftdrüsen versehenen Wehrmittel der Fische: 1. Typus von Synanceia brachio, mit geschlossenem Giftapparat, welcher in der Rückenflosse sitzt und aus 13 Stacheln mit je 2 Giftreservoirs, welche sich auf Druck von aussen öffnen, besteht. Jedes dieser 26 Reservoirs wird gespeist von je 10—12 verzweigten tubulösen Drüsen, deren Secret eine klare bläuliche, schwach saure Flüssigkeit vorstellt. Die Wirkung desselben besteht darin, dass es in concentrirtem Zustande locale Gangrän, in verdünntem aber locale Nervenlähmung veranlasst. Bei Plotosus lineatus, der auch noch zum Typus des geschlossenen Giftapparates gehört, findet sich vor den Brustflossen ein hohler Stachel, dessen Höhlung mit einem geschlossenen Giftreservoir in Verbindung steht. Das Gift tritt nur nach aussen, wenn der Stachel gewaltsam zerbrochen wird. 2. Typus von Trachinus draco, beschrieben von L. Gressin. Hierher gehört der Apparat von Cottus scorpio und Cottus bubalis, welcher aus 3 doppelt durchbohrten Stacheln am Kiemendeckel und aus dazu gehörigen Reservoiren besteht, deren Giftzellen nur während der Laichzeit secerniren. 3. Typus von Thalassophryne reticulata, mit halbgeschlossenem Giftapparat. Genau genommen ist dieser Giftapparat ein doppelter, einer am Kiemendeckel, der sich durch einen hohlen Stachel entleert, und ein dorsaler, in ähnlicher Weise functionirender. 4. Typus von Muraena Helena, bestehend aus einer am Gaumen befindlichen weiten Tasche, deren Wandung mit Giftzellen bekleidet ist, und die mit einigen (nicht hohlen) Gaumen- und Maxillarzähnen in Verbindung steht. 5. Typus von Scorpaena scropha und Scorpaena porcus, beide mit ganz offenem Giftapparat in Verbindung mit hohlen Stacheln der Rücken- und Afterflosse. — Chemisches über das Drüsengift ist nicht bekannt; pharmakologisch ist sicher gestellt, dass dasselbe vom Unterhautzellgewebe aus heftige Entzündung veranlasst.

Eine **zweite Art** der Fischvergiftung, welche namentlich in japanischen Gewässern beobachtet wird, wird von verschiedenen Species der Gattung Tetrodon (Fugu) verursacht. Da bei dieser die localen Reizerscheinungen (Brechdurchfall) gegenüber den nervösen, welche curareartig sind, manchmal sehr zurücktreten, so werden wir darüber im Abschnitt der curareartigen Nervengifte ausführlicher reden. Hier sei nur bemerkt, dass meist neben dem curareartig wirkenden Gifte auch ein local reizendes vorkommt.

Unsere Kenntnisse über hierher gehörige Vergiftungen beruhen auf den Mittheilungen von P. Gubarew, P. Savtschenko und Ch. Remy. Nach letzterem Autor giebt es allein in Japan zwölf verschiedene Fischarten mit giftigen Ovarien, die aber sämmtlich dem Genus Tetrodon angehören. Natürlich sind sie im Winter, wo die Ovarien ziemlich atrophisch sind, relativ ungefährlich. Remy stellte mit den im Winter gefangenen Fischen folgende Versuche an.

Hunde, denen er die Ovarien oder die Testikel zu fressen gab, erkrankten sehr rasch unter Salivation, heftigem und häufigem Erbrechen und convulsiven

Muskelcontractionen; nachdem die Thiere die eingeführte giftige Substanz unverdaut wieder ausgebrochen hatten, erholten sie sich rasch wieder. Um diese rasche Elimination zu verhüten, stiess Remy die Organe in einem Mörser zu Brei und benutzte die dadurch erhaltene Flüssigkeit zu subcutanen Injectionen. Obgleich Remy die Versuche im Winter ausführte, zu welcher Zeit, wie schon bemerkt, die Genitalien der Fische atrophisch sind, konnte er doch auf diese Weise in weniger als zwei Stunden den Tod herbeiführen. Die Vergiftungssymptome bezogen sich hauptsächlich auf Störungen des Nervensystemes und des Verdauungstractus. Die constantesten waren Unruhe, Salivation, Erbrechen sehr reichlicher schleimiger Massen, heftige Contractionen des Unterleibes, dann paralytische Erscheinungen, Erschlaffung der Sphincteren, heftige Dyspnöe, Cyanose, Erweiterung der Pupillen. Der Tod erfolgte unter Dyspnöe.

Bei der Section fanden sich Speicheldrüsen und Pankreas injicirt und ecchymosirt, in Magen und Darmcanal kleine Hämorrhagien und punktförmige Röthung, durch Injection der Drüsen mit Blut bedingt. Die anderen Organe, wie Leber und Nieren, waren bei sofortiger Section mit schwarzem Blute erfüllt, wie nach dem Tode an Asphyxie. Veränderungen im Nervensystem fanden sich nicht. Der Darm war aber niemals normal.

Bei Menschen beginnen nach Genuss von Tetrodon die Vergiftungserscheinungen mit „Nervenstörungen", z. B. Kopfschmerz, dann trat Erbrechen auf, welches manchmal zur Hämatemese führte, darauf folgten Krämpfe und schliesslich Paralyse, Dyspnöe und Tod.

Bei vergleichenden Versuchen mit anderen Organen der Tetrodonarten liessen sich keinerlei Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Eine **dritte Art** von Fischen, zu welcher z. B. Clupea thrissa, Clupea venenosa und einige Arten von Scarus gehören, ist, obwohl sie weder Giftdrüsen noch ein specifisches ovarielles Gift besitzt, immer giftig; aber das Gift wird nicht im Körper der Fische erzeugt, sondern stammt nach A. Günther aus der Nahrung, welche aus giftigen Quallen, Korallen und ptomatinhaltigen Cadavern bestehen soll. So wurde z. B. in Westindien festgestellt, dass alle auf gewissen Corallenbänken lebenden und dort ihre Nahrung suchenden Fische giftig sind. Die Giftigkeit sitzt in der Leber, im Darmcanal, sowie auch im Fleisch. Nach Genuss solcher Fische entsteht Gastroënteritis, Entzündung der Schleimhäute, ja sogar der Tod kann folgen.

Eine **vierte Art** von Vergiftung durch Fische kommt dadurch zu Stande, dass Fische bei schlechter Conservirung leicht faulen und dadurch zur Entstehung zahlreicher Ptomatine Anlass geben, von denen einige wie Gadinin (aus Gadus Callarias, dem Dorsch) und Neuridin zwar ziemlich ungiftig sind; andere dagegen wirken ausserordentlich deletär. Ich komme auf diese Gifte weiter unten bei den Ptomatinen zurück. Wahrscheinlich gehören hierher viele Fälle von Vergiftung durch conservirte Fische, welche die Literatur enthält. Die dabei wahrgenommenen Symptome sind sehr verschiedener Art. Einige derselben deuten auf Anwesenheit des Ptomatropins, andere auf sepsinartig wirkende Basen hin.

Eine **fünfte Art** von Vergiftung durch Fische, welche sich mit der eben besprochenen theilweise berührt, kommt auch bei sorgfältig conservirten oder frisch gegessenen Fischen zu Stande und beruht auf Erkrankungen der Fische namentlich durch Bacterien. In Russland hat man derartige Intoxikationen namentlich nach dem Genuss von zum Störgeschlecht gehörigen Fischen, wie Hausen, Stör, Sternstör, Sterlet sowie beim Lachs beobachtet. Da das dabei sich bildende Gift jedoch ein cerebrospinales ist und Lähmungen resp. Krämpfe verursacht,

so soll es anderweitig besprochen werden. In Deutschland kommt eine vielleicht auch in diese Gruppe gehörige Form der Fischvergiftung (Ichthyismus gastricus) namentlich nach Genuss der Barbe, Barbus fluviatilis Cuv., vor. Am giftigsten ist der Rogen des Thieres und zwar besonders zur Laichzeit. Die nach Genuss desselben entstehenden Symptome bestehen in Brechdurchfall und werden nicht selten als Barbencholera bezeichnet. Das noch ganz unbekannte Gift wirkt offenbar auf die Schleimhaut des Magendarmcanals in hohem Grade local reizend. Die Behandlung besteht in Eispillen, Opium, warmen Breiumschlägen auf den Leib und Bettruhe. Der in mittelasiatischen Flüssen lebende Fisch Schistothorax soll zu ähnlichen Erkrankungen Anlass geben. Von tropischen Fischen, die hierher gehören, sei wenigstens der Laxirfisch, Sparus maena Cuv., genannt.

Eine noch sehr dunkle, vielleicht auch auf Bacterienentwickelung beruhende Form der Fischvergiftung ist der Ichthyismus exanthematicus, bei welchem das Gift neben oder sogar ohne locale Reizungserscheinungen des Darmcanals eine scharlachartige Hautröthe hervorruft. Diese Form wurde beobachtet nach Genuss von verdorbenen Schellfischen (aber auch von Garneelen, Austern, Muscheln) sowie von einzelnen zu den Makrelen gehörigen Fischen.

Eine **sechste Art** der Vergiftung veranlasst das, freilich von der modernen Zoologie nicht mehr zu den Fischen gerechnete Neunauge, Petromyzon fluviatilis, falls es frisch genossen wird. So berichtet Prochorow, dass diese Intoxikation im Jamburg'schen Kreise in Russland gar nicht selten sei. Dieselbe kommt zu Stande, gleichgültig ob die Thiere roh oder gekocht genossen werden, ja selbst durch Neunaugenbouillon, und besteht in unaufhörlichen selbst blutigen Durchfällen, welche sehr an Ruhr erinnern. Bestreut man die noch lebenden Thiere mit Salz, so sondern sie reichliche Mengen eines dicken Schleimes ab und werden dabei entgiftet.

Eine **siebente Art** der Fischvergiftung ist die durch ungekochtes Aalblut. Nach F. Pennavaria besitzt dieses eine dem Neunaugengift ähnliche Wirkung. Ein Mann, dem das frische Blut von 0,64 Kilo Aalen, in 200 ccm. Wein gerührt, innerlich gegeben wurde, bekam den heftigsten Brechdurchfall sowie Schaumbildung im Munde, stertoröse Athmung, bleierne Gesichtsfarbe, glasiges Aussehen der tief liegenden Augen etc. Unter Anwendung von Opium trat Genesung ein. Mosso hat im Blutserum von Anguilla, Conger und Murena ein Toxalbumin nachgewiesen, welches jedoch im Magen zersetzt wird und auch keinen Brechdurchfall veranlasst, so dass wir im Aalblut vielleicht sogar zwei Gifte annehmen müssen. Das Mosso'sche, welches den Namen Ichthyotoxicum erhalten hat, besitzt keine localen Wirkungen, sondern verursacht erst Excitation und Krämpfe, dann Lähmungen. Springfeld hat am Serum des Flussaales diese Angaben nachgeprüft und bestätigt.

Lit. Autenrieth, das Gift der Fische. Tübingen 1833. — Heyduck, Vergiftung durch Seevögel und Seefische, 1840. — Meyer-Ahrens, Schweizer med. Zeitschr. 1855. — Husemann, Tox. p. 82 und Suppl. p. 27. — P. Gubarew, Med. Beilage zum Morskoi Sbornik, Sept. 1882; St. Petersb. med. Wochenschr. 1882, Nr. 46, p. 396. — Ch. Remy, Compt. rend. de la soc. de biol. [7 sér.] **4**, 1883, Nr. 14, p. 263. — P. Prochorow, Wratsch 1884, p. 54; Pharmac. Ztg. 1885,

p. 582. — Wyssokowitsch, Wratsch 1884, Nr. 26. — W. K. Anrep, Wratsch 1885, p. 213. — A. C. L. G. Günther, Handbuch der Ichthyologie, übers. von G. v. Hayek, Wien 1886; cf. Schm. Jb. Bd. **216**, 1887, p. 142. — P. Savtschenko, Atlas des poissons vénéneux, description des ravages produits par eux sur l'organisme humain et des contrepoisons à l'employer. Petersburg 1886. Französisch und russisch, mit vortrefflich colorirten Tafeln. — R. Mead, Practitioner 1886, p. 264. — v. Anrep, Archives slaves de biologie, 15. mars 1886. — Parker, Proc. of the zool. Soc. 1888. — Eulenburg's Realenc. d. Med. Bd. **7**, p. 244. — Geissler-Möller's Realenc. d. Pharm. Bd. **4**, p. 370. — C. Lohmeyer, Berl. Kl. W. 1888, p. 211 u. 236. — A. Mosso, Arch. exp. P. Bd. **25**, 1888, p. 111. — A. Springfeld, Ueber giftige Wirkung des Blutserums des gemeinen Flussaales. Inaug.-Diss., Greifswald 1889. — F. Pennavaria, il Farmacista italiano **12**, 1888, p. 328. — A. Bottard, Compt. rend. de la soc. de biol. T. **41**, 1890, p. 131. — Die Literatur über rein nervös wirkendes Fischgift wird später besprochen werden.

8. Schlangengift.

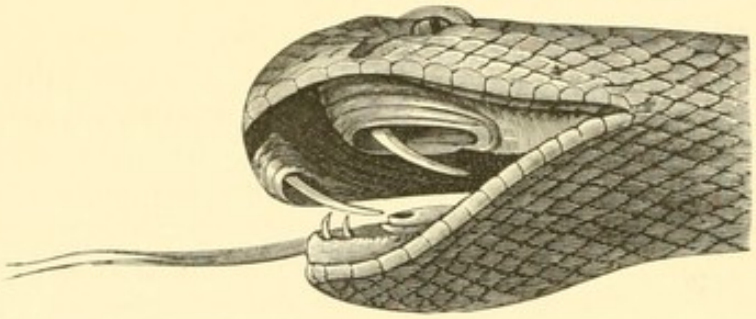
Aet. Obwohl es in Deutschland nur eine Giftschlange, die Kreuzotter, Vipera berus, und deren schwarze, als Pelias prester bezeichnete Varietät (stets weiblich) giebt, so ist doch eine eingehendere Besprechung der durch Schlangenbiss auch in anderen Ländern vorkommenden Intoxikationen wünschenswerth.

Stat. Die Zahl der namentlich in Indien an Schlangenbiss alljährlich Sterbenden ist noch jetzt enorm gross und beträgt für Ostindien allein jährlich über 10000 Menschen. In den Jahren 1880—87 starben im Durchschnitt dort jährlich 19880 Menschen und 2100 Stück Vieh an Schlangenbiss, 1889 sogar 22480 Menschen und 3793 Stück Vieh. Deutsche Reisende halten diese Zahlen für übertrieben. Wie weit durch Behandlung der Erkrankten die Zahl der Todesfälle eingeschränkt werden kann, ist für Indien nicht anzugeben. In Australien ist durch Augustus Müller eine Behandlung angebahnt, welche fast stets in völlige Genesung endet. Viaud-Grand Marais giebt an, dass in Europa von 316 beschriebenen Fällen von Schlangenbiss 44 tödtlich geendet haben; Lenz stellte 60 Fälle zusammen, von denen 15 tödtlich geendet haben sollen, was 25 % Mortalität bedeuten würde. Bollinger dagegen konnte von 610 Fällen, welche er gesammelt hat, nur 59 als letal ausgegangen bezeichnen, was nur 9—10 % Mortalität entspricht. Nach Blum sollen in den Jahren 1878—88 in Deutschland 600 Bisse vorgekommen sein, von denen 17 tödtlich endeten. Dies entspricht einer Mortalität von 2,8 %. Noch 1892 kam 1 letaler Fall vor.

Wirk. Man darf nicht etwa glauben, dass das Gift aller Schlangen identisch ist, ja selbst das Gift der einzelnen Schlangen ist meist keine einheitliche chemische Substanz, sondern ein Gemisch von mindestens 2 zu den Toxalbuminen gehörigen Körpern, nämlich von einem Globulin und einer Albumose. Bei kurzdauerndem Kochen werden diese Substanzen zwar zersetzt, aber aus ihnen spaltet sich ein alkaloidartiges Gift ab, welches ebenfalls noch erhebliche deletäre Wirkungen besitzt. Der Schlangenbiss ruft zunächst örtlich verschiedene Wirkungen hervor je nach den Species der Ophidier. Nach dem Bisse der Crotaliden (Klapperschlangen, Lachesis, Bothrops) wird sehr oft locale Gangrän beobachtet, nach dem der Viperiden ausgedehnte entzündliche Schwellung, die zuweilen über den ganzen Körper fortschreitet. Hin-

gegen ruft das viel stärkere Gift der Elapiden (Brillenschlange, afrikanische Aspis) nur geringe locale Erscheinungen hervor, und noch schwächer örtlich wirkt das Gift der Hydrinen des indischen Oceans. Bei den Schlangen Australiens fehlt die locale Wirkung so gut wie ganz. Das Gift gelangt bei unserer Kreuzotter sowie bei sämmtlichen Solenoglypha (Vipera ammodytes, Sandviper; Vipera Redii, Aspisviper; Crotalus durissimus und Crot. horridus, Klapperschlange; Naja haje und Naja tripudians etc.) durch einen den im Oberkiefer stehenden Giftzahn durchbohrenden Canal in die Wunde. Es wird abgesondert in den Giftdrüsen, welche morphologisch als modificirte Speicheldrüsen aufzufassen sind und etwa der Parotis entsprechen. Die Drüsensubstanz steckt zwischen den Kiefermuskeln (M. temporalis, M. masseter etc.), so dass bei jedem Biss eine Compression der Drüse und eine Entleerung des Secretes erfolgt. Der Ausführungsgang mündet an der Basis des im Oberkiefer befindlichen Giftzahnes. Das Gift fliesst durch einen im Giftzahn ge-

Fig. 30.



Zurückgeschlagene Giftzähne einer Giftschlange aus St. Francisco.

legenen Canal oder eine statt dessen vorhandene Furche und tritt in der Nähe der Spitze des Zahnes in die Wunde ein. Hinter dem Giftzahn findet man einige an Grösse successive abnehmende, ebenfalls dem Oberkiefer aufsitzende Ersatzzähne; diese und der untere Theil des Giftzahnes werden von einer Falte der Mundschleimhaut umschlossen. Da die Oberkiefer kurz sind und wie alle Theile des Kieferapparates der Schlangen eine grosse Beweglichkeit besitzen, so können die Giftzähne durch entsprechende Stellung des Oberkiefers im Ruhezustand nach hinten umgelegt und beim Biss aufgerichtet werden. Unsere Abb., Fig. 30, zeigt uns den Kopf einer grossen Giftschlange aus St. Francisco mit zurückgeklappten Giftzähnen, sowie die sie umgebende Falte der Mundschleimhaut. Die zwiegespaltene Zunge ist vorgestreckt.

Giftig an den Schlangen ist nur der Kopf; die übrigen Theile des Körpers können ohne Gefahr in Contact mit Wunden gebracht werden. Nur bei Causus rhombeatus und bei einigen Species von Callophis erreicht die Giftdrüse eine ungewöhnliche Länge und erstreckt sich unter der Haut oder unter den Rippen weit über den Kopf hinaus nach hinten. In einem solchen Falle ist natürlich auch noch nach Abschneiden des Kopfes Gift im Körper.

Die Giftschlangen sind grösstentheils Dämmerungs- oder Nachtthiere und bei Tage sehr träge. Sie beissen den Menschen nur, wenn

sie gereizt werden. So kommt es, dass bei uns namentlich Kinder, welche nach ihnen greifen oder auf sie treten, das Opfer ihres Bisses werden. Die Gefährlichkeit des Bisses hängt natürlich von der Menge des Giftes ab, welche in die Wunde gelangt; daher ist der Füllungszustand der Giftdrüsen und die Heftigkeit des Bisses von grosser Bedeutung. Schon nach sehr wenigen kräftigen Bissen ist der Giftvorrath erschöpft; darauf beruht das Geheimniss der Schlangenbändiger und darauf auch die zahllosen falschen Angaben über Mittel, welche mit scheinbarem Erfolg gegen den Biss von Giftschlangen verwendet sein sollen.

In physiologisch-chemischer und pharmakologischer Hinsicht ist das Schlangengift neuerdings in England von Lauder Brunton, in Deutschland von Aron und von Ragotzi, in Russland von Feoktistow und in Nordamerika von Weir Mitchell & Ed. T. Reichert untersucht worden. Den letztgenannten Autoren standen dabei etwa 200 lebende Schlangen zur Verfügung, meist Klapperschlangen, daneben aber noch andere amerikanische und auch indische Giftschlangen. Dieselben wurden im Zoologischen Garten zu Philadelphia gehalten, und durch eine einfache Vorrichtung konnte ihnen das Gift in solchen Mengen entnommen werden, dass es sich auf seine physikalischen Eigenschaften, seine chemische Zusammensetzung und seine physiologischen Wirkungen untersuchen liess. Der Umstand, dass eingetrocknetes Gift sich lange Zeit unverändert hält, ermöglichte es auch Gifte von Schlangen zu untersuchen, die nicht in lebendem Zustande nach Philadelphia geschafft werden konnten. Einige Hauptergebnisse der Untersuchung waren folgende: Der wirksame Bestandtheil des Schlangengifts ist nur in dessen flüssigem Theile enthalten; die festen Körperchen, die in der Flüssigkeit schweben, sind nicht giftig. Die Gifte können aber getrocknet und in diesem Zustand beliebig lange aufbewahrt werden, ohne an ihren giftigen Eigenschaften Einbusse zu erleiden. In Glycerin gelöst, behalten sie wahrscheinlich auch sehr lange ihre Eigenschaften. Im Parotissecret aller untersuchten Giftschlangen fanden die amerikanischen Forscher die schon oben genannten 2 Gattungen von Toxalbuminen. Dieselben weichen nach M. & R. in ihrer Wirkung auf den Körper etwas von einander ab, indem die Globuline mehr auf das Blut, die Peptone mehr auf die Gewebe einwirken. Der Unterschied in den Wirkungen der einzelnen von M. & R. untersuchten Schlangengifte schien darauf zu beruhen, dass diese beiden Hauptbestandtheile in verschiedener Menge in der giftigen Flüssigkeit enthalten sind, so dass bald mehr die eine Gruppe von Wirkungen, bald mehr die andere zum Ausdruck kommt. Es gelang den amerikanischen Autoren sogar, das die localen Wirkungen bedingende Gift von dem die Fernewirkungen bedingenden abzutrennen.

Der local wirkende Antheil des Schlangengiftes, von unsern Autoren als ein Pepton bezeichnet, in Wahrheit aber wohl eine Albumose, besitzt in ganz eminentem Grade die Fähigkeit, in weiter Ausdehnung um die Bissstelle her die Gewebe zum Absterben zu bringen. Diese Nekrose ist jedoch im Gegensatz zu der bei der Sphacelinsäure zu besprechenden keine trockene, sondern eine feuchte. Meist geht ihr eine sehr bedeutende Schwellung und multiple Blutextravasation vorher. In diesem Stadium kann die Erkrankung rückgängig werden, so dass es

also gar nicht zur Gangrän kommt. Für den Kreuzotterbiss ist dies das Gewöhnliche.

Der nicht ausschliesslich local wirkende Antheil des Schlangengiftes wird von den amerikanischen Autoren als ein Globulin bezeichnet. Wenn diese Substanz zur Resorption gelangt ist, oder wenn sie direct ins Blut gespritzt wurde, so wirkt sie nach Feoktistow's z. Th. in meinem Laboratorium angestellten Versuchen lähmend sowohl auf das Herz, das vasomotorische Centrum, die peripheren Enden des Splanchnicus, als auch auf die Athmung der Warm- und Kaltblüter. Nach Ragotzi werden die peripheren Enden der Nervi phrenici wie durch Curare völlig unerregbar. Nach Feoktistow werden beim Herzen, das sowohl am Williams'schen Apparate wie an Warmblütern mit eröffnetem Thorax geprüft wurde, sowohl der Muskel als die Ganglien gelähmt. Allerdings schlägt das Herz einige Minuten nach Lähmung der Athmung noch weiter fort, hat aber nicht mehr Kraft, das Blut in die Gefässe zu pressen. Der Blutdruck sinkt sofort nach der Injection. Gleichgültig ob das Gift in die Venen oder subcutan injicirt wird, es bewirkt nach Feoktistow in allen Organen der Bauch- und Brusthöhle grosse Blutextravasate; auch wird der Darm und der Herzbeutel oft mit Blut gefüllt und der Harn blutig gefunden. Es ist kaum denkbar, dass das Schlangengift nur als ein Ferment auf das Blut wirkt, da Feoktistow 6 Minuten lang in wässriger Lösung gekochtes Gift der Vipera ammodytes fast ebenso wirksam fand wie frisches, und da selbst auf 125° erwärmtes Schlangengift seine Eigenschaften noch nicht verlieren soll (Lewin). Ragotzi fand, dass das Gesammtgift auch auf isolirte Blutkörperchen zersetzend und hämoglobinzerstörend einwirkt. Vermuthlich kommt diese Wirkung dem local wirkenden Antheile des Giftes zu.

In den Magen eingeführt wird das Schlangengift nach den amerik. Autoren verdaut, falls der Magen zufällig Speisen enthält, aber nicht verdaut sondern in activer Form resorbirt, falls er leer ist. Nach einigen Autoren wird es sogar bei Einspritzung unter die Haut durch die Drüsen des Magens zur Abscheidung gebracht.

Die Resorption vom subcutanen Gewebe und von der Bissstelle aus erfolgt ungemein rasch, wie Calmette durch besondere Versuche am Schwanze der Ratten festgestellt hat. Abschnürung verlangsamt zwar die Resorption, hebt sie aber nicht ganz auf.

Sympt. Natürlich müssen wir locale und allgemeine unterscheiden.

Von den Localerscheinungen ist sehr rasch eintretende Schwellung und bläuliche Verfärbung der Bissstelle und deren Umgebung zu nennen, während die Schmerzen unbedeutend sein können. Da der Biss naturgemäss meist am Fusse oder an der Hand erfolgt ist, so schwillt zunächst die betreffende Extremität und zwar in toto. Sodann wird auch der Truncus ergriffen. In den Ostseeprovinzen sah v. Löwis nach dem in die Zehen erfolgten Bisse der Kreuzotter die Menschen bis an die Kopfhaut bläulich geschwollen liegen, den Leib stark aufgetrieben, die Augen hervorgequollen, den Blick glasig, die Zunge steif. Graf Berg berichtete mir, er habe ein in Livland in den Fuss gebissenes Mädchen gesehen, dessen Leib so enorm geschwollen war,

dass die Aerzte Tod durch Erstickung fürchteten. Bei einem in die Hand gebissenen Arbeiter sah ich den Arm in colossalem Grade schwellen und die Haut sich mit zahllosen Petechien bedecken. Cremer beschreibt die Erscheinungen, welche er nach dem Biss einer brasilianischen, wenig gefährlichen Schlange, der Zararaca, bei einem Mulatten beobachtete, folgendermassen: „Die anfangs bestehenden starken Schmerzen im rechten gebissenen Beine waren schon bei meiner Ankunft verschwunden. Der Biss war durch die Haut in das unterste Drittel des Musc. peroneus gedrungen. Ungefähr 3 Finger breit um den Biss herum war die Haut intact, dann begann die vollständige Abstossung der necrotisirten Haut, beginnend am mittleren Fusse rund um das ganze Bein, endigend 3 Finger breit unter der Oberschenkelbeuge. Die Haut hing um das Bein, gleichsam wie eine lose Rinde um einen morschen Baum, und war nur noch an einigen Stellen befestigt. Das schönste, lebendige, anatomische Präparat lag vor meinen Augen; die Arteria femoralis sah man pulsiren. Die freiliegenden Muskeln hatten ein gesundes Ansehen. Die Amputation des erkrankten Beines wurde verweigert; der Kranke starb 2 Monate später an allmeiner Hydropsie.“ Ein Bekannter machte Cremer mit einem anderen Fall bekannt, der ähnlich dem ersten verlief. Ein Rind wurde in das linke Hinterbein von einer Schlange gebissen. Das Bein schwoll stark an und das Thier kränkelte 10 Tage derart, dass der Besitzer dasselbe für verloren hielt. Dann kehrte die Fresslust wieder und das Rind erholte sich wieder, jedoch nur anscheinend. Die Haut, von den Hufen anfangend bis an die Hüfte, verdorrte, derart das Bein umgebend, als sei sie eine fremde Substanz; sie fühlte sich jetzt auch nicht mehr hautartig sondern brettartig an. Alle Gelenkigkeit in dem gebissenen Beine war verschwunden und das Thier starb.

Von Allgemeinerscheinungen sind am Menschen Schwarzwerden vor den Augen, Collaps, grosse Herzschwäche, Dyspnöe, Krämpfe mit darauf folgenden Lähmungen in den verschiedensten Gebieten, namentlich in den Extremitäten, kalter Schweiss, Todesangst etc. zu nennen. Der Tod erfolgt durch Erstickung. Lenz sah einen Mann nach dem Biss einer Kreuzotter in den Mund binnen wenigen Minuten zu Grunde gehen. Falls der Tod nicht eintritt, kann die Erkrankung chronisch werden und zu langdauerndem Icterus, bleibenden Lähmungen, allgemeinen Ernährungsstörungen und eitriger Abstossung einzelner Körpertheile führen. Auch locale entzündliche Recidive an der Bisstelle sollen beobachtet worden sein. Der Harn enthält stets für einige Zeit Hämoglobin, Methämoglobin, Gallenbestandtheile, Eiweiss, Cylinder etc. Blutbrechen und blutige Dejectionen sind selbst beim Biss der Kreuzotter nicht selten beobachtet und müssen durch Dissolution des Blutes erklärt werden.

Auf Kaltblüter wirkt das Gift der meisten Schlangen langsamer als auf Warmblüter; nur das Gift der Hydrinen (Wasserschlangen) wirkt umgekehrt auf Kaltblüter stärker.

Ther. Die Mittel zerfallen in locale und allgemeine. Von localen ist nächst der die Wirkung verlangsamenden und daher unbestritten sehr nützlichen Ligatur oberhalb der Bisstelle und nächst dem Aussaugen und Auspressen der eventuell scarificirten Bissstelle

das Lacerda'sche Antidot an erster Stelle zu nennen. Es besteht aus 1%iger Lösung von Kalium permanganicum. Lacerda erhielt für die Entdeckung desselben in Rio de Janeiro den grossen Preis von 80000 Mark. Natürlich muss das Mittel bald nach Beibringung der Wunde in diese und subcutan in deren Umgebung gebracht werden. Nach Kaufmann kann man das Kalium permanganicum auch durch Chromsäure ersetzen. Auch Ferridcyankalium kann ich empfehlen. Lenz empfahl besonders den Chlorkalk nach Versuchen an Thieren; auch Banzer tritt warm dafür ein. Derselbe würde in frisch dargestellter Lösung zu verwenden sein. Auch Chlorwasser wirkt analog. In Amerika hat das Bibron'sche Antidot, welches seit den 50er Jahren üblich ist, und das namentlich von Hammond empfohlen wurde, viel Anhänger gefunden. Dasselbe besteht aus einem Gemisch von Brom, Jodkalium und Quecksilbersublimat im Verhältniss von 20:0,2:0,1. Davon wird tropfenweis unter Brandy gemischt sowohl local als innerlich (?) Gebrauch gemacht.

Weitere local verwendete Mittel sind Jodtinctur, Eisenchlorid, Aetzmittel. Von letzteren ist z. B. Liquor Ammonii caustici zu nennen. Cremer bestreut die Wunde mit gepulverter Weinsäure. Auch Citronensaft soll nützen. Dass man Ferrum candens anwenden kann, ist selbstverständlich.

Von Mitteln mit Allgemeinwirkung ist, namentlich was die Kreuzottervergiftung anlangt, der Alkohol zu nennen und zwar in Form des Schnapses in grösseren Dosen, obgleich Kaufmann nur kleine gelten lassen will. v. Löwis sah denselben in allen Fällen helfen; auch v. Berg sah die lebenrettende Wirkung der Schnapscur mit eigenen Augen. Die Dalmatiner trinken bei Viperbissen seit Alters Wein bis zur Berauschung und werden dabei gesund. Die Nordamerikaner thun dasselbe bei Klapperschlangenbissen. In Indien trinkt man einen Branntweinaufguss von Hanf oder Tabak; die Malaien auf Borneo erklären ebenfalls Schnaps in trunkenmachender Dose für das beste Antidot. Man kann dem Alkohol mit Vortheil einige Tropfen Ammoniak zusetzen. In Australien wird seit einigen Jahren das Aug. Müller'sche Antidot allgemein angewandt. Dasselbe besteht in Subcutaninjection von Strychninum nitricum in grosser aber noch medicinaler Dose. Müller verlor bei dieser Behandlung keinen einzigen Fall. Cremer empfiehlt Subcutaninjectionen von Tartarus stibiatus in emetischer Dose. Analeptica aller Art hat man wohl schon häufig verwendet, doch verdient ausser dem Ammoniak und Strychnin keins derselben Vertrauen. Calmette schreibt dem Goldchlorid eine mehr als locale Wirkung zu. Nach einer Mittheilung der Lancet soll im Blute der Schlangen sich ein Gegengift gegen das Schlangengift finden. Ziem empfiehlt Schlangengift innerlich. Thatsache ist, dass jede Schlange gegen die Wirkungen ihres eigenen Giftes ziemlich intact ist. Von anderen Thieren ist es der Igel. Auch die ungiftigen Schlangen sind sehr resistent.

Prophylactisch habe ich schon 1887 im Compendium der Toxikologie vorgeschlagen systematisch die Kreuzotter auszurotten. In den Ostseeprovinzen hat man diesem Vorschlage leider keine Beachtung geschenkt, während man in einigen Gegenden Deutschlands schon längst Prämien auf den Kopf der getödteten Exemplare setzt. Möchte doch dies bald überall Nachahmung finden!

Die anderen in Deutschland vorkommenden Schlangen, wie die nicht selten mit der Kreuzotter verwechselte Ringelnatter, Tropidonotus natrix, die Würfelnatter, Tropidonotus tesselatus, die Aesculapnatter, Coluber Aesculapii, und die glatte Natter, Coronella austriaca, sind nicht giftig, können aber aus der Cloake eine sehr stinkende Masse absondern und dadurch dem Menschen sehr lästig werden.

Sect. Die Leichen von an Schlangengift Gestorbenen faulen leicht. Im subcutanen Gewebe in weitem Umkreise um die blau verfärbte Bissstelle findet sich gelbröthliches Serum sowie freiergossenes, nicht geronnenes Blut. Derselbe Befund gilt oft auch für die benachbarten Muskelpartien. Die serösen Häute zeigen zahlreiche kleine Ecchymosen. In den Hirnhöhlen kann sich blutiges Serum finden; ebenso auch an der Basis cranii. Die Lungen sind hyperämisch, ja ödematös. Die Mucosa des Magens und Darms ist mit Blutaustritten besäet, so dass oft reichliches Blut im Lumen des Darmes enthalten ist. Das Blut der grossen Gefässe ist flüssig und sehr dunkel. Oft erinnert der Befund sehr an Septicaemie. — Bei sofort eingetretenem Tode können übrigens alle Befunde fehlen.

Nachw. Eine Methode des chemischen Nachweises von Schlangengift in Leichen giebt es bis jetzt nicht.

Lit. Fontana, Abhandlung über das Viperngift. Berlin 1787. — O. Lenz, Schlangenkunde. Gotha 1832. — Todesfall durch Kreuzottervergiftung, Prager Vierteljahrschr. 1856, p. 15. — Wm. A. Hammond, Americ. of med. Journ. sc. **35**, 1858, p. 94 u. 375; ibid. **36**, 1859, p. 567 u. 575, — Viaud-Grand-Marais, Gaz. des Hôp. 1868, Nr. 62 u. 65; ibid. 1869, Nr. 48. — A. B. Meyer, Monatsschr. der Berliner Acad. d. Wissensch. 1869 u. 1876. — Valentin, Zeitschr. f. Biol. Bd. **13**, 1877, p. 86. — Lacerda, Compt. rend. T. **87**, 1878, p. 29. — Luc. Luigi Bonaparte, Annali di Chimica **66**, 1878, p. 90. — Lecoeur, L'Union méd. 1882, Nr. 46. — Gautier, Bullet de l'Acad. de Méd. **10**, 1881, p. 599 u. 947. — Richard, Experiments on permanganate of potassium, its use in snake poison, 1882. — Fletcher, Americ. Journ. of med. sc. 1883, p. 131. — N. Wolfenden, Indian med. Gaz. 1884, sep. impr. — Romiti, Arch. ital. de biol. **5**, 1884, p. 37. — Incognito, Lancet 1884, **1**, p. 371. — Ch. H. Piesse; ibid. p. 414. — J. Fayrer, ibid. p. 195, 207, 239, 288. — O. v. Löwis, Die Reptiliencur Liv- und Esthlands. Riga 1884. — Ziem, Allgem. med. Centralztg. 1886, N. 94. — Aron, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **6**, 1883, p. 332 u. 385. — Kobert, Schm. Jb. Bd. **204**, p. 114, Bd. **221**, p. 143; Bd. **222**, p. 228; Bd. **223**, p. 21; Bd. **225**, p. 237; Fortschr. d. Med. Bd. **7**, 1889, p. 519 (Compilation). — S. Weir Mitchel & Ed. T. Reichert, Researches upon the venoms of poisonous serpents. Smithonian Contributions to knowledge Washington 1886; Maly's Jbt. **17**, p. 332. — R. Norris Wolfenden, Journ. of. physiology **7**, 1886, p. 327 u. 357; Maly's Jb. **16**, p. 351. — C. J. H. Warden, Chem. News **209**, 1887, ref. in Chem. Ztg. 1887, p. 101. — William Heidenschild, Untersuchungen über die Wirkung des Giftes der Brillen- und Klapperschlange. Inaug.-Diss. Dorpat 1886. — Alex. Feoktistow, Exp. Unters. über Schlangengift. Inaug.-Diss. Dorpat 1888. — H. Sewall, Journ. of physiology **8**, 1888, p. 203. — H. G. Franke, Die Kreuzotter; Naturgeschichte und Fang derselben. Dresden 1889. — C. C. Vanderbeck, Philad. med. & surg. Rep. 1889, p. 176. — L. J. Jones, p. 61. — Aug. Müller, Australian med. Journ. 1888—1892. C. L. Cremer, Schm. Jb. Bd. **225**, 1890, p. 238. — Vict. Ragotzi, Virchow's Arch. Bd. **122**, 1890, p. 201. — L. Hoffmann, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. Bd. **17**, 1890 Heft 1. — L. Brunton, British med. Journ. 1891, p. 1. — Ant. Banzer, Die Kreuzotter, ihre Lebensweise, ihr Biss und ihre Verbreitung. München 1891. — A. Calmette, Ann. de l'Institut Pasteur **6**, 1892, p. 160.

B. Pflanzliche local reizende Gifte.

Die Zahl der hierher gehörigen Pflanzen ist zu gross um jede einzeln völlig abzuhandeln. Ich werde daher namentlich in Bezug auf Literatur und chemischen Nachweis mich sehr beschränken. Wir beginnen mit den cantharidinartig selbst die äussere Haut entzündenden.

1. Mezereïnsäureanhydrid.

Aet. und **Stat.** Die als Seidelbast oder Kellerhals bekannte, in deutschen Wäldern nicht seltene Daphne Mezereum (Thymelaeaceae) sowie die ihr nahe stehenden Species Daphne Laureola und Daphne Gnidium sind Sträuche, deren Bast, Blätter, Blüthen und Früchte einen dem Cantharidin ähnlich wirkenden Stoff, das Mezereïn und Mezereïnsäureanhydrid von R. Buchheim enthalten. Die Lit. weiss von 13 Fällen der Vergiftung von Menschen, von denen 4 tödtlich verliefen aber z. Th. fraglich sind. Zahlreiche leichte Intoxikationen kommen jedes Frühjahr vor, wenn Kinder die schön roth oder lila blühenden Zweige des Kellerhalses abzubrechen versuchen und, da dies nicht leicht geht, mit den Zähnen abbeissen.

Sympt. Kratzen und Brennen im Munde, Speichelfluss, Anschwellen der Lippen. Waren grössere Mengen der Pflanzentheile verschluckt, so erfolgt Brennen im Schlund, Magenschmerzen, Erbrechen von Schleim und Blut, wässrige, selbst blutige Stühle, Kolik, Strangurie, blutiger Harn, grosse Schwäche, Schwindel, Convulsionen. Falls Genesung eintritt, kann noch längere Zeit Magendarmentzündung, Albuminurie und Jucken in der Harnröhre zurückbleiben. War das Gift nur auf die äussere Haut applicirt worden, so erfolgt hier Röthung, Blasenbildung, Pustelbildung, ja tiefgreifender geschwüriger Zerfall. Die **let. Dos.** der gepulverten trockenen Daphnerinde beträgt für Pferde 30 g, für Hunde mit unterbundenem Oesophagus 12 g; von der frischen Pflanze aber wirken schon kleinere Gaben eben so. Die Blätter von Daphne Laureola wirken in frischem Zustand auf Pferde schon in geringer Menge tödtlich. Die rein dargestellte wirksame Substanz, welche Harzcharakter besitzt, verliert nach den Versuchen meines Schülers Springenfeldt sehr leicht ihre Wirkung. — Das in der Pflanze enthaltene Daphnin ist unwirksam.

Ther. Entfernung des Giftes aus Magen und Darm; Eis, Opium, schleimige Mittel.

Sect. Schwellung, Entzündung und Geschwürbildung in Mund, Magen und Darm. Ueber die vermuthlich vorhandenen Veränderungen der Niere ist nichts bekannt. Springenfeldt vermochte an Thieren keine der Cantharidinniere ähnliche Erkrankung hervorzurufen.

Nachw. Man prüfe den alkoholischen Auszug der Darmcontenta physiologisch. Starke Alkalien zersetzen das Gift resp. führen es in das unwirksame Hydrat über.

Lit. Eine Aufzählung und Besprechung aller Arbeiten findet sich bei M. Springenfeldt, Beitrag zur Geschichte des Seidelbastes. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

Anhang. Als Pflanzen mit ähnlicher, aber wenig untersuchter Wirkung nenne ich folgende.

1. **Thapsia Garganica L.** (Umbelliferae), die Garganus-Thapsie, auch falscher oder spanischer Turpith genannt. Sie ist in Nordafrika und Südeuropa heimisch. Der Saft, namentlich der der Wurzel, ist ein altes Volksmittel z. B. der Kabylen und veranlasst auf der Haut Blasenbildung und innerlich Gastroënteritis und Nierenreizung. In Frankreich stellt man daraus ein als Vesicator benutztes Pflaster dar. Stanislaus Martin fand als Ursache der blasenziehenden Wirkung ein dem Mezereïnsäureanhydrid nicht unähnliches Harz. Weitere Analysen von Yvon, Blanchet, Beslier und Nielli bestätigten dies. Die Menge desselben in der trockenen Droge beträgt 5 %. Die Arbeiter, welche die Droge zu pulverisiren haben, erkranken regelmässig an heftiger Entzündung des Gesichts und der Hände.

Lit. Yvon, Pharm. Journ. and Trans. [3] vol. 8, 1877, p. 162. — Pharmacology of the newer Materia medica (Detroit 1889), p. 1182.

2. Unter Cardol versteht man zwei ölige, gelbröthliche oder gelbbraune Flüssigkeiten, welche aus den Früchten von **Anacardium occidentale L.** und **Semecarpus Anacardium L.** (Terebinthaceae), den sogenannten Elephantenläusen, gewonnen wird. Beide Stoffe sind übrigens nicht identisch; vielmehr ist die Wirkung des letzteren eine stärkere als die des ersten. Beide Stoffe verursachen auf der Haut eine erysipelatöse oder pustulöse Dermatitis, im Magen und Darm heftige Gastroënteritis und nach der Resorption motorische Lähmungen und Respirationsstörungen. Vergiftungen von Menschen sind mehrfach vorgekommen. Die Ausscheidung erfolgt durch Harn und Koth. Das Gift sitzt bei beiden Früchten nur in der Schale; die davon befreiten Samen werden in Africa in geröstetem Zustande gegessen. Nach Dragendorff & Basiner wirken die beiden Cardole auf die äussere Haut fast eben so stark als Cantharidin, innerlich aber schwächer, da sie im Organismus zersetzt werden. Sie lassen sich durch Petroläther, Benzin und Chloroform ausschütteln. Eine sehr interessante Selbstvergiftung siehe bei Basiner (die Verg. mit Ranunkelöl, Anemonin, Cardol. Inaug.-Diss. Dorpat 1881). Bei der Section der Versuchsthiere fand sich namentlich der Dickdarm entzündet.

3. Der in Gärten häufig gezogene Giftsumach, **Rhus toxicodendron** (Anacardiaceae), welcher aus Nordamerika stammt, enthält in allen seinen Theilen, namentlich aber in den Blättern nach Maisch eine flüchtige Säure, die Toxicodendronsäure, welche auf der Haut Blasen zieht. Schafe und Ziegen, welche die Blätter oder Beeren frassen, erkrankten an Gastroënteritis. Auch leichte Vergiftungen von Menschen sind beobachtet. Betreffs des Nachweises siehe bei Dragendorff, Ermittl. p. 327.

4. Zahlreiche zu den Ranunculaceen gehörigen Pflanzen der Gattungen **Ranunculus, Anemone, Pulsatilla** und **Clematis,** wie Ranunculus sceleratus (Gifthahnenfuss), R. flammula, R. acris,

R. aquatilis, R. bulbosus, R. Ficaria (Scharbock), Anemone nemorosa, A. pratensis, A. silvestris und Pulsatilla pratensis (Küchenschelle oder Kuhschelle) haben schon oft zu Vergiftungen von Menschen und Thieren Anlass gegeben. Ferner wurden sie gelegentlich als Ersatzmittel der spanischen Fliege benutzt. Der wirksame Stoff ist in allen derselbe, nämlich Anemonol s. Ranunculol s. Anemonenkampher. Er besitzt starke, local reizende und blasenziehende Wirkungen auf die Haut. Innerlich eingeführt erregen die frischen Pflanzen oder ihr Saft Gastroënteritis, sowie nach der Resorption Convulsionen und Lähmung. Die Section ergab Magen- und Darmentzündung sowie Reizungserscheinungen der Nieren und des Gehirns. Die Giftigkeit der Pflanzen geht beim Trocknen derselben verloren, indem der Anemonenkampher dabei in Anemonin und Anemonsäure zerfällt, welche beide unwirksam sind. Der Anemonenkampher ist zuerst von Beckurts rein dargestellt worden. Anemonin besitzt keine irritirenden Wirkungen. — In der Sumpfdotterblume, **Caltha palustris,** die botanisch mit Ranunculus nahe verwandt ist, ist nach Fröhner ein scharfer Stoff, nach Johannson ein nicotinähnliches Alkaloid und nach Brondgeest ein unbekannter lähmender Stoff enthalten. Sicher ist, dass alle Theile der Pflanze auf Haut und Schleimhäute irritativ wirken.

Lit. Beckurts, Tagebl. der Strassburger Naturforschervers. 1884. — Basiner l. c. — Dragendorff, Ermittl. p. 328. — Johannson, Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturforscherges. 1877, p. 544. — Brondgeest, Berliner internat. Congress, pharmak. Section p. 57. — Derselbe. Sch. Jb. Bd. **220**, p. 131 (Thierversuche mit Anemonol). — Beckurts' Arch. d. Pharmacie Bd. **230**, 1892, p. 182.

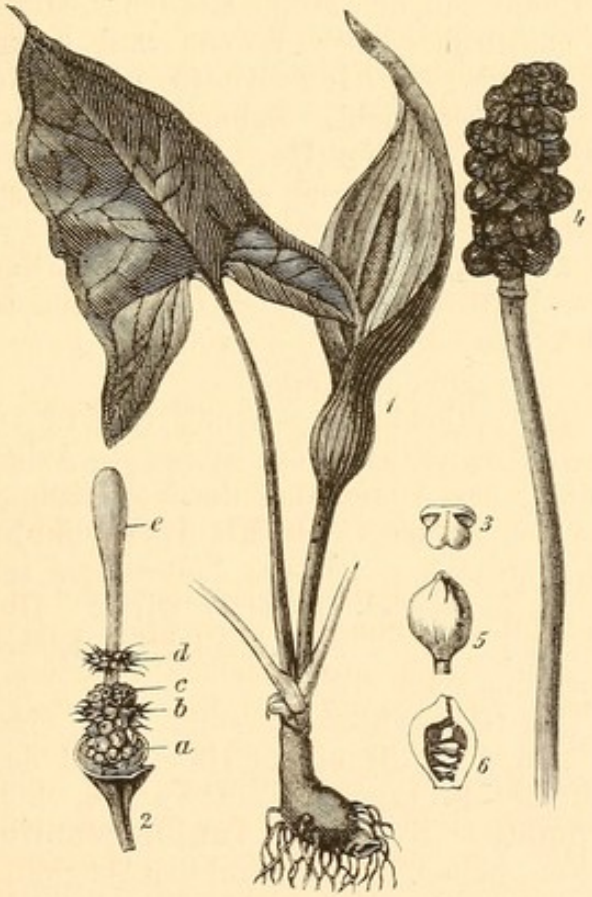
5. Die in Frankreich, Belgien, England und vielen anderen Ländern häufige Umbellifere **Oenanthe crocata**, giftige Rebendolde genannt, wirkt den vorher besprochenen Pflanzen dadurch ähnlich, dass sie im Munde Entzündung und Blasenbildung und im Magendarmcanal entzündliche Reizung verursacht. Nach der Resorption treten Schwindel, Bewusstlosigkeit und Stunden lang anhaltende Krämpfe auf. Vor dem Munde steht dabei blutiger Schaum. Die Pupillen sind erweitert. Die Vergiftung ist durch Verwechselung mit Sellerie oder Carotten sehr häufig. Das wirksame Agens ist ein im gelben Safte der knolligen Wurzel enthaltenes Harz, Oenanthin genannt. Die Veterinärliteratur berichtet tödtliche Vergiftungen von Kühen und Pferden. Die Symptome bestanden in Stomatitis, Kolik, Durchfall, allgemeiner Lähmung. Die Section ergab Gastroënteritis.

Unsere einheimische **Oenanthe fistulosa**, die röhrige Rebendolde, welche sich auf sumpfigen Wiesen und in Wassergräben findet, enthält denselben Stoff, nur in geringerer Menge. Sie war früher unter dem Namen Radix Filipendulae aquaticae als Diureticum officinell. Es scheint also auch eine Reizung der Nieren danach einzutreten.

6. Fast alle zu den Aroïdeen gehörigen Pflanzen, namentlich die Gattungen **Arum**, **Caladium**, **Dieffenbachia** und **Calla** mit den Species Dieffenbachia seguina Schott (Schweigrohr), Arum Dracunculus (Dragun), Arum italicum, Arum maculatum (Aronstab oder Zehrwurz) und Calla palustris (Schweinekraut) sowie alle in Töpfen im Fenster gezogenen Calla-Arten sind im frischen Zu-

stande ungemein giftig, indem sie einen Stoff enthalten, welcher die heftigste Entzündung, namentlich auf Schleimhäuten hervorruft, beim Trocknen aber seine Wirksamkeit meist ganz verliert. Vergiftungen sind oft vorgekommen. Als wirksames Agens hat man bald ein Alkaloid Aroïn, bald ein saponinartiges Glycosid Arin, bald ein „flüchtiges Acre" ausgegeben; Sicheres ist über diese Substanzen nicht bekannt. Unsere Abb. Fig. 31 zeigt uns den gefleckten Zehrwurz: 1. Blüthenstand, von der etwas aufgeblasenen, am Grunde eingerollten Scheide umhüllt, sowie Wurzelstock und Blatt, welches nicht selten

Fig. 31.



Arum maculatum L.

deutlich schwarz gefleckt ist. 2. Blüthenstand nach Wegnahme der Scheide. Der Grund des Kolbens ist bei a ringsum mit Fruchtknoten und sitzenden Narben besetzt. Darüber folgen bei b einige Fruchtknotenrudimente, bei c die sitzenden Staubbeutel und bei d Staubbeutelrudimente. Der Kolben endet bei e in eine nackte keulige Anschwellung. 3. Ein aufgesprungener Staubbeutel; 4. der mit zahlreichen rothen, sehr giftigen Beeren besetzte Kolben; 5. einzelne Beere; 6. dieselbe der Länge nach geöffnet. Man sieht, dass sie einfächerig ist und mehrere Samen enthält. Die Giftigkeit der verschiedenen Species von Arum ist quantitativ sehr verschieden. In Guayana wird aus Arum venenatum ein sehr stark wirkendes Pfeilgift, Maschi genannt, hergestellt.

7. **Tamus communis** L. (Dioscoreaceae s. Smilaceae), der gemeine Schmeerwurz, welcher im Rheinthale einheimisch ist, liefert Beeren

und Wurzel von hautreizender und gastroënteristischer Wirkung, an welcher noch im Jahre 1884 ein Kind starb. Bei geringeren Dosen kommt es zu Zuckungen und Lähmung der hinteren Extremitäten.

Lit. Coutagne, Lyon méd. **46**, 1884, p. 239.

8. Verschiedene Species der zu den Plumbaginaceae gehörigen **Plumbago**, Bleiwurz, wie Pl. europaea L., europäische Bleiwurz oder Zahnwurz in Südeuropa, Pl. scandens L., das Teufelskraut, aus St. Domingo stammend, Plumbago rosea L., das ostindische Canthariden kraut etc. werden nicht selten in Gärten gezogen und veranlassen gelegentlich Vergiftungen von Kindern, welche die ausgerupfte Pflanze in den Mund stecken. Alle Theile aller Species von Plumbago, namentlich aber Wurzel und Kraut, enthalten einen Stoff Plumbagin oder Ophioxylin (Wefers Bettinck), welcher auf der Haut rasch Blasen zieht. Daher war die Bleiwurz früher unter dem Namen Herba et Radix Dentariae s. Dentillariae officinell als Vesicans. Die in Deutschland einheimischen Plumbaginaceen (**Armeria** und **Statice**) sind viel weniger wirksam.

9. **Sedum acre** L., der Mauerpfeffer (Crassulaceae), enthält in seinem frischen Safte eine von H. Schulz untersuchte blasenziehende Substanz, welche Brechdurchfall veranlassen kann. Beim Trocknen zersetzt sich das wirksame Princip.

10. In allen Apotheken, wo häufig Radix Ipecacuanhae gestossen wird, weiss man, dass der stossende Arbeiter sehr leicht an heftiger Entzündung der Augen und des Naseneingangs erkrankt. Die Ursache dazu ist das in der **Cephaëlis Ipecacuanha** (Rubiaceae) enthaltene Alkaloid Emetin, welches in Salbenform selbst auf die äussere Haut wie Pockensalbe (vergl. S. 266) wirkt. Die grösste Vorsicht beim Pulverisiren der Pflanze sowie sofortige Eisbehandlung bei eintretender Conjunctivitis sind nöthig.

11. Unter Vanillekrätze versteht man eine ekzematöse oder pruriginöse Entzündung der Haut der Hände und des Gesichtes, welche bei Arbeitern auftritt, die tagelang mit Vanille, d. h. mit den Schalen von **Vanilla aromatica** Ser. und **Vanilla planifolia** Andr. (Orchidaceae) zu hantiren haben. Die Krankheit beginnt mit Röthung und Anschwellung der Haut, die auch auf die Conjunctiva übergehen kann. Ob, wie Layet (La France méd. 1883, Nr. 44) sagt, dabei eine Milbe die einzige Ursache ist, oder ob nicht umgekehrt die Milbe sich nur in der durch das Vanillegift entzündeten Haut gern ansiedelt, ist nicht bekannt. In der Vanille ist neben dem nicht local wirkenden Vanillin ein entschieden local irritirendes ätherisches Oel enthalten.

12. Eine wenig bekannte ähnliche Erkrankung ist in Chininfabriken als Chininkrätze der Arbeiter bekannt und befällt diejenigen Personen, welche mit der Extraction der Chinarinden, Cortex Chinae, von verschiedenen Species der **Cinchona** (Rubiaceen) und ihr nahestehender Pflanzen sich befassen. Auch die mit der Reinigung und Umkrystallisirung der Salze beschäftigten Arbeiter können mit erkranken. Die Intoxikation äussert sich in starker Anschwellung der Haut der Hände, des Gesichts, ja selbst bedeckter Körpertheile, wozu sich bald ein pockenartiges Exanthem gesellt. Vergl. Chem. Ztg. 1891, Nr. 99, p. 1816.

13. Verschiedene Species des Haselwurz, wie unser **Asarum europaeum** L. und namentlich das nordamerikanische **Asarum canadense** L. (Aristolochiaceae), enthalten eine dem Emetin sehr ähnlich wirkende Substanz, welche nicht nur Erbrechen und Gastroënteritis sondern auch eine erysipelatöse Schwellung und Röthung der äussern Haut selbst bei innerlicher Darreichung veranlassen kann. Vergl. Mitchell, Med. News 7 march 1891.

14. **Actaea spicata** L. (Ranunculaceae), das Christophskraut, heidnisch Wundkraut, auch Wolfswurz genannt, findet sich in schattigen Laubwäldern Nordeuropas und hat giftige Beeren und Samen, in denen ein uns unbekannter Stoff von seidelbastartiger Wirkung enthalten ist, welcher im frischen Zustand auf der Haut Röthung und Blasenbildung, innerlich aber Gastroënteritis, Dyspnöe und Delirien hervorruft. — Die nahe verwandte Species **Actaea racemosa** L. s. **Cimicifuga racemosa** Barton, nordamerikanische Klapperschlangenwurzel, welche bei uns nicht einheimisch ist, enthält ein harziges Princip, das Cimicifugin oder Macrotin (Beach), welches in frischem Zustand ähnlich wirkt. Die in Preussen und Posen einheimische **Actaea cimicifuga** L. s. **Cimicifuga foetida,** stinkendes Wanzenkraut, verhält sich scheinbar analog.

15. Die bei uns so viel an Wegen und in Gärten gezogene falsche Acacie, **Robinia pseudoacacia** (Papilionaceae), in England Locustbaum genannt, enthält verschiedene Gifte. Uns interessirt hier ein in den Blättern enthaltenes, über welches R. Coltmann kürzlich aus China Folgendes berichtet hat.

Eine 24jährige Frau ass infolge von Armuth und grossem Hunger Blätter des Locustbaumes, der zu einer gewissen Jahreszeit dort fast allein belaubt ist, obwohl diese Blätter in China allgemein als giftig bekannt sind. Das Essen derselben kommt seit Alters dort vor, so dass die Wirkungen dieser Speise schon oft beobachtet werden konnten. Gewöhnlich kochen die Armen, um die Giftigkeit zu vermindern, die Blätter ab und rühren Mehl darunter. Merkwürdigerweise erträgt der Magendarmcanal zunächst diese Speise relativ gut, und erst 24—48 Stunden später treten die Vergiftungserscheinungen auf. So war es auch bei der obengenannten Person gewesen. Sie bekam Fieberschauer, die Zunge schwoll, und das subcutane Gewebe des Mundes und später der gesammten Hautdecken wurde ödematös infiltrirt wie bei Erysipelas, nur dass die für Erysipelas charakteristischen Blasen fehlten. Besonders intensiv ist das Oedem der Lider entwickelt, so dass man die Bulbi kaum wahrnehmen kann. An vielen Stellen ist die Schwellung derart, dass die Haut durchscheinend geworden ist. Von Symptomen der inneren Organe ist Obstipation das bemerkenswertheste. Ohne Kunsthülfe — abgesehen von Bleiwasserumschlägen auf die Lider — und ohne dass bemerkenswerthe weitere Symptome hinzugekommen wären, ging die Schwellung bei der Frau nach einiger Zeit spontan zurück, und nach Gebrauch von Ricinusöl und Glaubersalz trat auch wieder Leibesöffnung ein. Acht Tage nach Beginn der Vergiftung schälte sich der ganze Körper genau in der Weise wie nach Scharlach und damit war die Heilung vollendet.

In der Rinde desselben Baumes haben Power und Cambier ein Toxalbumin in Form einer Phytalbumose entdeckt, welche

nach meinen, am Originalpräparat angestellten Versuchen bei Einspritzung ins Blut oder unter die Haut unter Blutaustritten namentlich in die Wandungen des Darmcanales tödtet. Dass die Rinde auch vom Magen aus tödtlich wirken kann, ist durch eine kürzlich in Deutschland vorgekommene Massenvergiftung von Pferden bewiesen.

Lit. Rob. Coltmann, the med. and surg. Reporter vol. **61**, 1889, p. 236. — Power & Cambier, Pharm. Journ. and Trans. 1890, p. 711.

2. Filixsäure.

Aet. In dem Rhizom einer grösseren Anzahl in- und ausländischer Farnkräuter (Filicinae), von denen **Aspidium Filix mas** Sw. s. **Polystichum Filix mas** Rth. s. **Polypodium Filix mas** L., der Wurmfarn und **Pteris aquilina** L. s. **Pteridium aquilinum** Kuhn, der Adlerfarn, die bekanntesten sind, findet sich ein durch Aether extrahirbares bandwurmtreibendes Princip, welches in Form des Extractum Filicis aethereum in allen Ländern officinell ist und bei ungeschickter Anwendung schon häufig zu schweren Vergiftungen von Menschen und Hausthieren Anlass gegeben hat.

Stat. Poulsson stellt aus dem letzten Jahrzehnt 16 Vergiftungsfälle zusammen, von denen vier letal verliefen, woraus man aber nicht etwa auf eine Mortalität von 24 % schliessen darf, da sehr viele Fälle von leichter Intoxikation nicht veröffentlicht werden.

Die **let. Dos.** des Extractes schwankt nach Alter, Bezugsquelle und Darstellungsweise des Extractes sehr bedeutend. Im Allgemeinen verhält sich die Wirkung des Wolmar'schen Extractes zu dem deutschen und zu dem französischen wie 1:10:20. Bei Kindern trat der Tod nach 7—10 g, bei Erwachsenen nach 45 g Extract von unbekannter Provenienz ein.

Wirk. Obwohl das Extract mehrere Substanzen enthält, so beruht nach Poulsson die toxische Wirkung doch nur auf der amorphen Filixsäure $C^{35}H^{42}O^{13}$, während ich auch das ätherische Oel toxisch fand. Sobald die Säure beim langen Stehen des Extractes in das krystallinische Anhydrid, das Filicin $C^{35}H^{40}O^{12}$, übergegangen ist, hat nach dem genannten Autor das Präparat keine giftige Wirkung mehr. Die Giftwirkungen des Extractes bestehen in Gastroënteritis, Fieber, Pulsbeschleunigung, Nephritis und in centraler Lähmung (auch des N.opticus), der kurzdauernde Reizung vorausgehen kann.

Sympt. Erbrechen; Durchfall, selbst mit Blut untermischt; Leibschmerz; Schwere in den Gliedern, Schwächegefühl; Schwarzwerden vor den Augen, Ohnmachtsanwandlungen, Somnolenz; Pupillenerweiterung; Albuminurie; Zuckungen, Trismus; Collaps. Bei Thieren werden ausserdem noch folgende Erscheinungen beobachtet: Salivation, Zwangsbewegungen, Manègegang, Pendeln des Kopfes, Amaurose, taumelnder Gang, Nachschleppen der Hinterbeine, Dyspnöe, Lähmung des Athemcentrums. Die Verg. dauert, da das Gift schwer resorbirbar ist, mindestens 4 Stunden; nach dem dritten Tage erfolgt der Tod nicht mehr.

Sect. Schleimhaut des Magens und Darms geröthet, geschwollen, von Blutaustritten durchsetzt, besonders auf der Höhe der Falten. Gehirn und Rückenmark können die Zeichen eines acuten Oedems aufweisen, sowie Hydrocephalus internus, externus und Hydrorhachis. Auch Blutaustritte in die Meningen und in die Retina kommen vor. Die Niere zeigt das typische Bild einer parenchymatösen Nephritis. Leber und Milz pflegen blutüberfüllt, die Lunge ödematös zu sein.

Ther. Man meide (contra Schleier) alle öligen und fettigen Stoffe, da diese die Resorption des in Fetten löslichen Giftes begünstigen, spüle den Magen aus und gebe Excitantien und schleimige Mittel.

Nachw. Man extrahire die Magendarmcontenta mit Aether und prüfe den Verdampfungsrückstand auf einen rothen Farbstoff. Da nämlich das Rhizom 10% Filixgerbsäure, die in Aether löslich ist, enthält, und diese im Organismus schon im Darmcanale zu Filixroth $C^{26}H^{18}O^{12}$ zerfällt, so dürfte der Nachweis dieses Farbstoffes meist gelingen. Eine charakteristische einfache Reaction der Filixsäure fehlt, jedoch lässt sie sich leicht in Phloroglucin und Isobuttersäure zerspalten.

Lit. Fröhner, Monatschr. f. pract. Thierhlk. Bd. **1** und Tox. p. 201. — Schleier, Münch. m. W. 1890, Nr. 32. — E. Poulsson, Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 1. Beide Autoren führen alle ältere Literatur an. — Realenc. d. Pharmacie Bd. **4**, 1888, p. 353.

3. Crotonolsäure.

Aet. Das in den Samen von **Croton Tiglium** (Euphorbiaceae) enthaltene, früher überall officinelle Oleum Crotonis ist der am genausten untersuchte Repräsentant jener grossen Klasse von Mitteln, welche bei innerlicher Darreichung unter furchtbarster Darmentzündung tödten, äusserlich oder subcutan aber heftige locale Entzündung erregen. Das Wirksame ist die von Buchheim entdeckte und von mir und meinen Schülern v. Hirschheydt und Siegel genauer untersuchte Crotonolsäure, welche nicht mit der Crotonsäure verwechselt werden darf, sondern nach Siegel zu einer ganz anderen Reihe, nämlich zu der der Ricinolsäure gehört. Ausserdem ist im Crotonöl noch ein ungenügend untersuchter flüchtiger Körper in sehr geringen Mengen vorhanden, der ebenfalls erhebliche irritative Eigenschaften besitzt. Ich kenne 3 durch denselben zu Stande gekommene Vergiftungen, welche mit starker Schwellung des Gesichts verliefen. In den Pressrückständen der Crotonsamen, welche z. B. von der Firma Fr. Witte in Rostock in sehr erheblichen Mengen gewonnen werden, ist noch eine dritte Giftsubstanz, und zwar eine Phytalbumose, enthalten, welche gerade so wirkt, wie das bei den Blutgiften zu besprechende Ricin. Anlass zu Vergiftungen durch Crotonöl giebt theils die Verwendung des Oels als Abführmittel, theils die als Hautreizmittel, welche namentlich beim Baunscheidtismus eine Rolle spielt.

Stat. Eine Aufzählung der bis jetzt (1813—1889) vorliegenden Vergiftungscasuistik findet sich bei Hirschheydt. Sie umfasst 11 Fälle mit 2 tödtlichen Ausgängen.

Wirk. Während es bei der Application per os auch nach Darreichung des neutralen Triglycerides der Crotonolsäure zu einer Ver-

giftung kommt, indem im Darmcanale unter der Einwirkung des Pankreassaftes die Crotonolsäure frei gemacht, resp. später in das ebenfalls wirksame crotonolsaure Natrium umgewandelt wird, wird auf der Haut und im subcutanen Bindegewebe das Triglycerid nicht zerlegt, sondern verhält sich nach Hirschheydt gerade so wie ein beliebiges indifferentes Fett, während die Crotonolsäure und ihre Salze die heftigste Irritation veranlassen. Da nun im käuflichen Crotonöl, sowie in den Samen (Grana Tiglii s. Cataputiae minores) bald viel, bald wenig, durch den Process des Ranzigwerdens in Freiheit gesetzte Crotonolsäure vorhanden ist, so ist leicht verständlich, warum sowohl Oel als Samen in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark gewirkt haben.

Eine **let. Dos.** lässt sich für diese beiden Präparate daher gar nicht angeben, während sie bei der freien reinen Crotonolsäure für den Menschen wohl weniger als ein Gramm betragen dürfte. Ueber die Wirkung des Crotonöls aufs subcutane Gewebe liegen Versuche von Cohnheim, Councilman, Gussenbauer, Ogston, Strauss, Klemperer, Scheuerlen, Brewing, Kranzfeld, Biondi, Grawitz & de Bary, Steinhaus, Passet, Ruijs, Knapp, Samuel, Pagenstecher und Leber vor; mit reiner Crotonolsäure haben nur Hirschheydt und Siegel experimentirt. Dass sich demgemäss die von den einzelnen Autoren erlangten Ergebnisse nicht decken, ist leicht erklärlich. Bei kritischer Durchsicht des gesammten vorhandenen, sehr umfangreichen Versuchsmateriales ergiebt sich, dass die Crotonolsäure in freier Form oder als wasserlösliches Salz schon bei ungeheurer Verdünnung in der vorderen Augenkammer und namentlich im Unterhautbindegewebe Irritation der Gefässwandungen und davon abhängig serös fibrinöse Exsudation veranlasst. Bei etwas grösserer Dose kommt es entweder zur echten Eiterung oder zur localen Gewebnekrose mit secundärer eitriger Demarcation.

Auf der äusseren Haut veranlasst unsere Säure, in Salbenform eingerieben, Röthung, Schwellung, Bildung von Papeln und von Pusteln, welche heftig jucken. Samuel sah eine Art Gewöhnung eintreten. Analog nur intensiver wird wohl auch die Einwirkung auf die Schleimhaut der ersten Wege sein; der Ausgang ist dabei aber nicht Pustel-, sondern Geschwürbildung. Auf der Zunge erregen schon Hundertstel Milligramme stundenlang anhaltendes Brennen.

Sympt. Bei Einreibung auf die intacte Haut die vorhin bezeichneten Formen der Dermatitis; bei Einreibung in die durch den Baunscheidt'schen Lebenswecker verwundete oder sonstwie defecte Haut kann es dagegen zu weit um sich greifenden Phlegmonen, sowie zur Resorption der Säure und Darmentzündung kommen. Bei Einreibung des Crotonöles ins Auge sah Webster Brennen, Röthung, Thränenfluss, starke Schmerzen, beträchtliche Desquamation der Cornea und Photophobie eintreten. Bei innerlicher Darreichung tritt Brennen und Kratzen in Mund und Schlund, Speichelfluss, Nausea, Erbrechen, Leibschmerz, Kollern, Durchfall ein. In einem von H. Schulz beschriebenen, einen Studenten betreffenden Falle kam es nach dem vierten Theile eines alten und daher wohl sehr ranzigen Samens zu 9—10 Darmentleerungen, während in Persien 2—3 ganze

Samenkörner (wohl aber frische) als Laxans allgemein üblich sind. Bei grösseren Dosen hat man blutige Entleerungen, Kälte der Haut, Collaps, Cyanose, Kleinheit und Beschleunigung des Pulses, Ausbruch von kaltem Schweiss, Delirien, Erstickungsanfälle und Tod eintreten sehen. Der Tod erfolgt in den ersten 12 Stunden. Bei Ausgang in Genesung kann Empfindlichkeit des Magendarmcanals lange Zeit zurück bleiben; die Haut des Mundes und der Zunge kann desquamiren. Hunde sterben nach 8—16 Samen binnen einiger Stunden, Pferde nach 30 Samen binnen 2—3 Tagen.

Sect. Bei äusserlicher Vergiftung wird man die Reste heftiger localer Entzündung leicht nachweisen können. Das subcutane Gewebe kann blutig-serös durchtränkt sein. Bei innerlicher Vergiftung durch Samen oder Oel findet man Schwellung, Röthung und Entzündung des Mundes und Schlundes, Gastritis und Enteritis, oft mit Blutaustritten und Geschwürbildung verbunden. Bei innerlicher Vergiftung durch Crotonolglycerid findet man in Mund und Magen nichts Abnormes. Bei Einspritzung sehr verdünnter, alkoholisch wässriger Lösungen von Crotonolsäure oder rein wässrigen Lösungen von crotonolsaurem Natron ins Blut treten multiple Hämorrhagien auf, da das Gift die Gefässwandungen schädigt.

Nachw. Man extrahirt die Intestina mit Alkohol, filtrirt, verdunstet und nimmt den Rückstand in Chloroform auf. Die nach Verdunsten des Chloroforms zurückbleibende, allerdings oft noch mit etwas indifferentem Fett verunreinigte Substanz bewirkt auf der Zunge heftiges Brennen und auf der Haut Jucken. Chemische Reactionen fehlen.

Lit. Buchheim, Arch. der Heilkunde Jg. **14**, p. 8 und Virchow's Arch. Bd. **12**, p. 1. — Krich, Experimenta quaedam pharmacologica de oleis Ricini, Crotonis et Euphorbiae Lathyridis. Inaug.-Diss. Dorpat 1857. — Schlippe, Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. **105**, p. 1. — E. Schraidt & Berendes, ibid. Bd. **191**, 1878, p. 94. — Senier, Pharmac. Journ. and Trans. [3] vol. **8**, 1878, p. 705 und vol. **13**, 1883, p. 446. — Kobert, Chem. Ztg. 1887, Nr. 28. — E. v. Hirschheydt, Dorp. Arb. Bd. **4**, 1890, p. 5. — Siegel, ibid. in einem späteren Bande (noch nicht erschienen). — H. Schulz, Ther. Monhfte. Jg. **3**, 1889, p. 89. — Dav. Webster, med. Register 12. Jan. 1889.

Ueber die entzündungserregende Wirkung im Speciellen sind folgende Arbeiten einzusehen. Cohnheim, neue Untersuchungen über die Entzündung (Berlin 1873), p. 37. — Gussenbauer, Septhämie, Pyohämie und Pyosepthämie. Deutsche Chirurg. Vierte Lief 1882. — Ogston, Journ. of anat. and phys. vol. **16**, 1882 und **17**, 1883. — W. J. Councilman, Virch. Arch. Bd. **92**, 1883, p. 217 (vergl. auch ibid. Bd. **86**, p. 150 und Bd. **90**, p. 549). — Straus, Bull. de la soc. de biologie 1883, p. 651. — Klemperer, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **10**, 1885, Heft 1—2. — Scheuerlen, Arch. f. klin. Chir. Bd. **32**, 1885, Heft 2. — Passet, Unters. über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885. — Ruijs, D. m. W. 1885, Nr. 48. — Knapp, New-York med. Record 25. Dec. 1886. — Brewing, Exp. Prüfung der Bedeutung chem. Reizmittel für das Entstehen von Eiterung. Inaug.-Diss. Berlin 1886. — Kranzfeld, Zur Frage über die Aetiologie acuter Eiterungen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1886. Russisch. — Biondi, La Riforma medica 1886. — Grawitz & de Bary, Virch. Arch. Bd. **108**, 1887, p. 67 (vergl. auch ibid. Bd. **116**, p. 116) und D. M. W. 1889, Nr. 23 und 35. — A. Fränkel, Wiener Kl. W. 1888, Nr. 30—32. — Rosenbach & Pawlowski, Virch. Arch. Bd. **117**, 1889, p. 469. — S. Samuel, ibid. Bd. **127**, 1892. — Hirschheydt, l. c. — Steinhaus, Die Aetiologie der acuten Eiterungen. Leipzig 1889. — Th. Leber, Entst. d. Entzündung, p. 316.

Anhang. 1. Die Samen der **Jatropha Curcas** L. s. **Curcas purgans** Erdl. (Euphorbiaceae), des amerikanischen Purgirnussbaumes,

welche wohl auch als Semina Ricini majoris bezeichnet werden, liefern ein Oel, Oleum infernale genannt, welches nach Hiepe in sehr grossen Mengen nach Europa importirt wird, um als Brennöl und zur Seifenfabrication zu dienen. Aus diesem Grunde muss der Arzt es kennen. Die Wirkung soll der des Crotonöls ähnlich aber schwächer sein. Ich kann nur mit Sicherheit aussagen, dass die frischen Samen giftig sind, wobei eine Phytalbumose die Hauptrolle spielen dürfte; aber die Samen werden bei längerer Aufbewahrung immer weniger activ, während die Crotonsamen an Giftigkeit eher zunehmen. 15 Stück nicht sehr alter Curcassamen genügten um einen Studirenden in Dorpat an heftigem Brechdurchfall erkranken zu lassen. Der Geschmack derselben ist Anfangs nicht unangenehm. Die wirksame Substanz ist nicht bekannt.

Lit. C. Hiepe, Chem. Ztg. 1886, p. 405. — F. M. Horn, Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **27**, 1888, p. 163. — Ein ausführlicher Bericht wird bei Siegel l. c. zum Abdruck kommen.

2. Das als Malerfarbe bekannte Gummigutt, Gummi resina Gutti, ist der eingetrocknete Milchsaft von **Garcinia Morella** Desr. (Clusiaceae) und enthält als wirksames Princip die sogen. Cambogiasäure, welche nach W. Zopf (Bot. Ztg. 1889, Nr. 4—6) sich übrigens in kleinen Mengen auch in einem in Deutschland häufigen, an Obst-, Nuss-, Maulbeerbäumen, Eschen, Platanen und Ulmen schmarotzenden Löcherschwamm, **Polyporus hispidus,** findet. Innerlich wirkt das Gummigutt als Drasticum ganz wie Crotonöl. Nach Lewin können 4 g einen Menschen unter Gastroënteritis tödten. Dass das Mittel auch locale Entzündung erregt, und zwar rein eitrige, hat Th. Leber (l. c. p. 314) bewiesen. Somit wird erklärlich, warum Archer (Graefe's Arch. Bd. **20,** 1874, Heft 1) beim Tättowiren einer Hornhaut mit Gutti eitrige Keratitis erhielt.

3. Der frische und eingetrocknete Milchsaft aller Wolfsmilcharten schliesst sich dem Gummigutt in der Wirkung auf den Darmcanal und auf die Gewebe durchaus an. Die moderne Botanik bezeichnet die inländischen Arten jetzt nicht mehr als **Euphorbium**, wie früher, sondern als **Tithymalus.** Die toxikologisch bekannteste ist Tithymalus Lathyris Scop. s. Euphorbia Lathyris L., kreuzblättrige Wolfsmilch, auch Maulwurfskraut oder kleines Springkraut genannt, von deren Samen, Springkörner s. Semina Cataputiae minoris, nach Lewin bereits 6—8 Stück Gastroënteritis erzeugen. Das von Tahara darin gefundene Aesculetin ist unwirksam. Nächst dem ist als sehr häufiges, gefährliches Unkraut Tithymalus cyparissias Scop. s. Euphorbia Cyparissias L., Cypressen-Wolfsmilch, auch Bauernrhabarber genannt, anzuführen, da der in allen Theilen der Pflanze enthaltene Milchsaft der vorigen Art an Wirksamkeit nicht nachsteht. Aber auch Tithymalus helioscopius Scop. s. Euphorbia helioscopia L., die sonnenwendige Wolfsmilch, auch Gartenwolfsmilch, Milchkraut oder Hundsmilch ist ein in Gärten häufiges Unkraut, welches zu Vergiftung von Kindern Anlass giebt. Die alkohol. Lösung des Saftes von Tithymalus Peplus Gaertn. s. Euphorbia Peplus L. zieht auf der Haut Blasen und entzündet Mund und Darm. — Fröhner führt als für Thiere besonders gefährlich noch Euphorbia

marginata an. Tithymalus Esula Scop. s. Euphorbia Esula L., die Eselswolfsmilch, ist in der Geschichte der Gifte bekannt und hat bei Gebrauch als Diureticum Menschen getödtet, bei Verwendung als Kataplasma furchtbare Hautentzündung veranlasst und bei Contact mit dem Augenlid heftige Keratitis und dauernde Erblindung zur Folge gehabt. Aber auch alle andern 14 Arten Deutschlands, sowie die anderer Länder sind sehr gefährlich. In den Samen der Euph. Lathyris fand Tahara Aesculetin. Das seit alter Zeit in Apotheken übliche Euphorbium ist der eingedickte Saft von Euphorbia resinifera Berg in Marokko. Er enthält nach Buchheim als wirksames Princip das Anhydrid der Euphorbinsäure neben einer andern unwirksamen Substanz, dem Euphorbon. Wahrscheinlich enthalten unsere Wolfsmilcharten dieselben oder ähnliche Bestandtheile. Die Wirkung der Buchheim'schen Substanz ist der der Crotonolsäure und des Gutti analog. Pflanzenfresser sind sehr wenig empfindlich für das Gift, und so erklärt es sich, dass die Milch von Ziegen, welche Wolfsmilch reichlich gefressen haben, auf Menschen giftig wirkt, während die Ziegen kaum Erkrankungssymptome zeigen.

Sympt. Beim Menschen kommt es nach innerlicher Einführung zu Schwellung, Röthung und Brennen im Munde und Rachen, Würgen, Erbrechen, Durchfall, sowie nach Resorption des Giftes zu Pupillenerweiterung, Schwindel, Delirien, Zuckungen. Die Gesichtsfarbe wird bleich; kalter Schweiss bricht aus; der Puls wird klein und arrhythmisch. Bei Thieren tritt Icterus auf. Falls Besserung eintritt, wird die Haut heiss und transpirirt reichlich.

Sect. Bei Thieren findet sich Gastritis und Darmentzündung, namentlich über der Bauhin'schen Klappe und im Dickdarm, charakterisirt durch Blutaustritte und Geschwürbildung.

Ther. Entleerung des Magendarmcanals, Eis, Mucilaginosa, Opium. Prognose ist gut. Ob die Nieren in Mitleidenschaft gezogen werden und chron. Nephritis sich anschliessen kann, ist unbekannt.

Nachw. Beruht auf physiologischer Prüfung des Alkoholauszugs der Eingeweide. Ein gutes chemisches Reagens fehlt.

Lit. Buchheim l. c. — Orfila-Krupp, p. 104. — Sudour & Caraven-Cachin, Compt. rend. 10. Oct. 1881. — Fröhner, p. 153. — Tahara, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3347.

4. Die Früchte von **Citrullus Colocynthis Schrader** (Cucurbitaceae), die Coloquinthen, sind durch einen Gehalt an dem sehr bitter schmeckenden, stark drastisch wirkenden Glycoside, dem Colocynthin, äusserst giftig und führen nicht selten zu Medicinalvergiftungen. In wie weit das Colocynthin auf die Haut und das subcutane Gewebe reizend wirkt, ist ungenügend untersucht. Dagegen ist sicher gestellt, dass es bei subcutaner Einspritzung die Niere entzündet. Von Thieren fressen nur Büffel und Strausse die Coloquinthe. Die Samen enthalten weniger Gift als das Fruchtfleisch. Das durch Zersetzung des glycosidischen Colocynthins entstehende Colocynthein wirkt noch giftiger als die Muttersubstanz.

Sympt. Leibschmerzen, wässrig blutige Durchfälle, Erbrechen, Peritonitis, Harnverhaltung, Delirien, Collaps. 4 g des Coloquinthenpulvers wirken letal, toxisch schon 0,5 g.

Sect. Gastroënteritis und darauf folgende Verwachsung der Därme durch peritonitische Adhäsionen wurde bisher beim Menschen immer gefunden. Die Entzündungserscheinungen nehmen im Darm nach unten hin zu. Auch Blase, Nieren, Leber und Milz können von der Entzündung mit ergriffen werden. Im Gehirn kann es zu Hyperämie und serösen Ergüssen in die Ventrikel kommen.

Ther. Wie bei den vorigen Giften.

Nachw. Bei Vergiftung von Menschen ist der chemische Nachweis bisher überhaupt noch nicht gelungen, wohl aber der pharmacognostische, falls die Droge nicht fein pulverisirt eingeführt worden war. Mit dem chem. Nachweis haben sich Dragendorff und Ernst Johannson eingehend beschäftigt. Das Colocynthin wird aus saurer Lösung nicht durch Petroläther, schwer durch Benzin, aber leicht durch Chloroform und Essigäther entzogen. Das im Organismus durch Fäulniss entstandene Colocyntheïn geht leicht in Benzin über. Der Nachweis beider Substanzen war an vergifteten Thieren (Katzen) in Darminhalt, Organen, Blut und Harn sicher zu führen. Bei schwangeren Thieren war selbst ein Uebergang in die Embryonen nachweisbar. Die Ausscheidung im Harn hält mehrere Tage an. Auch nach subcutaner Einspritzung war eine Ausscheidung durch die Galle und den Koth darzuthun. Als Reagentien für Colocynthin und Colocyntheïn sind conc. Schwefelsäure und Vanadinschwefelsäure zu empfehlen.

Lit. F. A. Flückiger, Pharmacognosie, dritte Aufl. (Berlin 1891), p. 886 (Bericht über Versuche mit Henke). — Tidy, Lancet 1868, 1. Nr. 5. — Ernst Johannson, Forensisch-chemische Unters. über Colocynthin und Elaterin. Inaug.-Diss. Dorpat 1884, Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 1884.

5. In der Wurzel der Zaunrübe, Gichtrübe oder Teufelskirsche, **Bryonia alba** L. und **Bryonia dioica** L. (Cucurbitaceae) findet sich namentlich zur Herbstzeit ein Glycosid, Bryonidin, von erheblicher local irritirender Wirkung neben einem andern bitter schmeckenden aber wirkungslosen Glycosid, dem Bryonin. Beide wurden von meinem Schüler Mankowsky eingehend untersucht. Die frische Droge, welche schon oft und zwar selbst noch in den letzten Jahren tödtliche Vergiftung von Menschen veranlasst hat, ist bedeutend wirksamer als die in Apotheken käufliche getrocknete. Die Beeren sind ebenfalls schon Ursache von Vergiftung gewesen.

Die **Sympt.** beim Menschen bestehen, abgesehen von denen der Gastroënteritis, in heftigen, selbst tetanusartigen Krämpfen. An Thieren kann der Tod ohne Durchfall eintreten. Die Section ergiebt aber bei Menschen und Thieren Entzündung des Magens und des Dickdarmes.

Hinsichtlich des **Nachw.** ist von Wichtigkeit, dass Bryonin in Chloroform und Aether unlöslich, Bryonidin aber leicht löslich ist. Es kann mit diesen beiden Stoffen aus wässriger Lösung ohne Rücksicht auf die Reaction ausgeschüttelt werden. Amylalkohol und Benzin nehmen beide Glycoside auf. Beide geben mit Schwefelsäure und Selenschwefelsäure eine kirschrothe und mit Vanadinschwefelsäure eine blauviolette Färbung. Sehr gut zum Nachweis ist auch der sehr bittere Geschmack beider Stoffe zu brauchen.

Lit. Henricus Wolodzko, De materiis ad Elaterii ordinem pertinentibus. Diss.-Inaug. Dorpati Livonum 1857. — Abr. Mankowsky, Ueber Bryonia alba. Histor. Stud. aus dem pharmakol. Inst. zu Dorpat, herausg. von R. Kobert Bd. 2, (Halle 1890), p. 143. Dort auch weitere Lit.

6. In sämmtlichen Theilen des Gottesgnadenkrautes, **Gratiola officinalis** L. (Scrophularineae) sind zwei Glycoside, Gratiolin und Gratiosolin, sowie einige andere Stoffe (Gratiolacrin) enthalten, welche der Pflanze, sowie ihrem Decocte und den Extracten stark drastische und entzündungserregende Wirkung auf die Magendarmschleimhaut verleihen. Das Gratiolin soll ungiftig sein; Gratiosolin wirkt vom Magen und vom Blute aus. Unsere Abb. Fig. 32 zeigt die blühende Pflanze, sowie die eröffnete Blüthe. Die Lit. der verschiedensten Länder kennt einzelne Vergiftungen durch das als Volksmittel beliebte Decoct. Die Sympt. bestanden immer in Erbrechen, heftigem Durchfall, oft mit Koliken und Entleerungen von Blut, Zuckungen, Krämpfen, Ohnmacht, Collaps. Auch Abort und tödtlicher Ausgang wurden beobachtet.

Fig. 32.



Gratiola officinalis *L.*

Nachw. Das Gratiolin lässt sich aus saurer Lösung durch Benzin und durch Chloroform ausschütteln. Der Verdunstungsrückstand schmeckt sehr bitter. Schwefelsäure färbt ihn erst orange, dann schön roth, Fröhde's Reagens erst orange, dann braun und grün; Schwefelsäure und Brom färben grünbraun, dann braun; rauchende Salpetersäure löst orange und lässt auf Wasserzusatz eine gallertige Ausscheidung erfolgen.

Lit. Walz, Jahrbuch d. Pharm. Bd. **14**, p. 4; Bd. **21**, p. 1; Bd. **24**, p. 4, Neues Jahrbuch der Pharm. Bd. **10**, p. 65. — Orfila-Krupp Tox. Bd. **2**, p. 125. — Reil, Mat. med. der reinen Pflanzenstoffe 1857, p. 190.

7. Verschiedene der Gratiola nahestehende Scrophularineen, wie **Melampyrum,** der Wachtelweizen, **Rhinanthus** s. **Alectorolophus,** der Klappertopf etc. kommen als Verunreinigung des Getreides vor, und ihre Samen werden nicht selten mit verbacken. Dieselben enthalten ein, nach Lehmann ungiftiges, nach andern Autoren den Darmcanal reizendes und das Gehirn lähmendes Glycosid, das Rhinanthin.

Nachw. Das Rhinanthin ist an sich farblos, aber durch Kochen mit angesäuertem Alkohol wird es in blaugrünes Rhinanthocyan und Zucker zerlegt. Auch durch langes Liegen der Samen oder des damit verunreinigten Mehles sowie durch den Backprocess tritt eine Blaufärbung ein. Der saure Alkoholauszug hat ein mit Indigo fast identisches Spectralband zwischen C und D. Alkalien färben die Lösung erst roth, dann gelb. Weiteres darüber siehe bei K. B. Lehmann, Arch. f. Hygiene Bd. **4**, 1886, p. 149 und bei Fröhner, Tox. p. 215.

8. Die in der Arzneimittellehre gebräuchlichen Präparate der **Aloë** (Liliaceae) sind der eingedickte Saft verschiedener Species, oder es sind daraus dargestellte Extracte, Tincturen etc. Sie wirken durch einen Gehalt an Aloïn und diesem ähnlichen Körpern (Aloëtin, Barbaloïn etc.). Bei zu grossen Dosen oder längere Zeit fortgesetzten

mässigen Dosen kann es zu einer Irritation der ersten Wege kommen. Nach subcutaner Injection schmerzt die Injectionsstelle, und es kommt zu Ecchymosen in der Magenschleimhaut und zu Nephritis mit Bildung massenhafter Cylinder. In früherer Zeit sind auch Menschen an Aloë gestorben; so bekam Kaiser Otto II. nach 16 g Aloë eine letal endende hämorrhagische Darmentzündung. Auch 8 g wirken schon tödtlich. Bei Hausthieren kommen noch jetzt nicht selten Todesfälle durch zu grosse arzneiliche Aloëdosen zu Stande. Die Sympt. sind Koliken und erschöpfende Durchfälle. Im Organismus kann nach Dragendorff aus Aloïn zum Theil Aloëtin gebildet werden.

Ther. Opiate, Mucilaginosa, Bettwärme.

Nachw. Man extrahirt die Eingeweide und deren Inhalt mit Alkohol unter Zusatz von etwas Schwefelsäure, filtrirt, destillirt aus dem Filtrate den Alkohol ab, reinigt den Rückstand durch Ausschütteln mit Petroläther, extrahirt das Aloëtin aus der wässrigen Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Benzin und das Aloïn durch Ausschütteln mit Amylalkohol. Der Verdunstungsrückstand des Benzins bildet Krystalle von Aloëtin, welche sich mit Ammoniak schön roth färben. Aloïn wirkt auf Goldchlorid stark reducirend und färbt sich mit Vanadinschwefelsäure dunkelbraungrün und mit Alkoholschwefelsäure beim Erwärmen hellgrün.

Lit. Kondracki, Beitr. zur Kenntniss der Aloë. Inaug.-Diss. Dorpat 1874. — Treumann, Beitr. zur Kenntniss der Aloë. Inaug.-Diss. Dorpat 1880. — F. Dietrich, Das Verhalten des Aloïns im Thierkörper. Inaug.-Diss. Dorpat 1885. Alle drei Arbeiten sind unter Dragendorff angefertigt. — Kohn, B. kl. W. 1882, Nr. 5. — Hans Meyer, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 186.

9. Das Rhizom des in Nordamerika einheimischen **Podophyllum peltatum** Wild. (Berberidaceae) liefert ein in Amerika, aber auch in Europa beliebtes Resinoid Podophyllin, aus welchem V. Podwyssotzki das active Princip in Form des Podophyllotoxin abgeschieden hat. Nach R. Kürsten hat dasselbe die Formel $C^{20}H^{15}O^6(OCH^3)^3 + 3H^2O$. Es wirkt so ungemein stark drastisch, dass es selbst bei vorsichtigster medicinaler Verwendung häufig Intoxikationen verursacht. Gleichgültig, ob das Mittel subcutan oder per os eingeführt wurde, verursacht es blutig wässrige Durchfälle, Coordinationsstörungen, auch wohl Krämpfe und Tod unter Coma. Bei der Section findet sich eine hämorrhagische Entzündung des Magens und Darms. Das Colon kann diphtheritische Geschwüre enthalten. In Contact mit Alkalien zerfällt nach Podwyssotzki das Podophyllotoxin in Pikropodophyllin und Podophyllinsäure, die ebenfalls noch wirksam sind. Das Podophyllotoxin lässt sich mit Chloroform ausschütteln.

Lit. V. Podwyssotzki, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 29. Dort auch die gesammte übrige Lit. — Fröhner, Tox. p. 200.

10. **Rhamnus cathartica** L., der gemeine Kreuzdorn (Rhamnaceae), enthält namentlich in seinen Beeren, welche als Baccae Spinae cervinae ein bekanntes Volksmittel sind, ein local reizendes drastisches Princip, das Rhamnocathartin, welches gelegentlich bei Kindern und Hunden, denen der Beerensaft als Abführmittel in zu grosser Dose gereicht wurde, heftige Entzündung des Magendarmcanals und Brechdurchfall hervorgerufen hat. Die Rinde der botanisch nahe verwandten **Frangula Alnus** Mill. s. **Rhamnus Frangula** L., des Faulbaums, enthält namentlich im frischen Zustande ein sehr

ähnliches Princip, dessen Entzündungs- und Brechwirkung beim Trocknen aber allmählich verloren geht, so dass die trockene Rinde schliesslich ein unschädliches Abführmittel bildet.

11. **Chaerophyllum temulum** L., Taumelkerbel, auch Kälberkropf genannt (Umbelliferae), enthält das nur wenig untersuchte Chaerophyllin und wirkt dadurch in hohem Grade entzündlich reizend auf den Intestinaltractus, nebenbei aber auch narkotisch-lähmend auf das Gehirn. Die Lit. weiss von Vergiftung von Kühen und Schweinen. Die Sympt. bestehen in Taumeln, Pupillenerweiterung, Durchfall, Tenesmus, allgemeiner Lähmung. Bei der Sect. fand sich ausnahmslos eine Entzündung des Magens oder auch des Darmes vor.

12. **Sium latifolium** L., der breitblättrige Wassermerk (Umbelliferae) wirkt ganz ähnlich und hat dadurch zu Verg. von Kindern Anlass gegeben. Das wirksame Princip ist nicht bekannt.

13. **Hydrocotyle vulgaris** L., der gemeine Wassernabel (Umbelliferae), welcher auf Moorwiesen wächst, enthält ein als Vellarin bezeichnetes Acre, welches bei Hausthieren schon mehrfach Gastroënteritis, sowie auch Blutharnen veranlasst hat.

14. Die als Gartenpflanze sehr beliebte Pfingstrose oder Gichtrose, **Paeonia officinalis** (Ranunculaceae), sowie die ihr nahestehenden Species **Paeonia corallina** Retz. und **Paeonia peregrina** Mill. enthalten in Blüthen und Samen einen Gastroënteritis erzeugenden Stoff unbekannter Art.

15. Von **Polygonum Persicaria,** dem pfirsichblättrigen Knöterich (Polygonaceae) ist den Veterinären bekannt, dass er bei Schweinen Gastroënteritis verursacht. Ebenso soll der Wasserpfeffer, **Polygonum Hydropiper,** von diesen Thieren nicht vertragen werden, sondern Reizung des Magendarmcanals und Hämaturie veranlassen. Weiteres ist nicht bekannt.

4. Local reizende Gewürze.

1. **Capsicum annuum** L., spanischer Pfeffer, türkischer Pfeffer, Paprika, Beissbeere (Solanaceae) ist eine aus dem tropischen Amerika stammende Pflanze, deren Früchte als Gewürz und Arznei sehr verbreitet sind und neben einem von Felletar gefundenen coniinartigen aber noch sehr unbekannten Alkaloid eine local reizende N-freie Substanz enthalten, welche Buchheim und Högyes Capsicol, Thresh Capsaïcin und Strohmer Capsicin nennt. Dieselbe ist campherartig, flüchtig und veranlasst auf der Haut Röthung, Brennen und Pustelausschläge und innerlich Gastroënteritis, Zittern, Schüttelfröste, Somnolenz. Högyes konnte übrigens an Thieren durch Capsicin keine anatomischen Veränderungen hervorrufen, während dies am Menschen gelingt. Tödtlicher Ausgang wurde nur einmal beobachtet, chronische Verg. durch häufigen Genuss des Gewürzes aber oft, sich äussernd in Appetitlosigkeit und chron. Magendarmcatarrh. Ob der span. Pfeffer oder eins der nachstehenden Gewürze im Stande ist, bei langdauerndem Gebrauche Cirrhosis hepatis et renum zu bewirken, ist nicht sicher.

Der Verdacht, dass die Gewürze so wirken können, ist aber schon mehrfach ausgesprochen worden.

Nachw. Bei der Analyse geht das Capsicin aus saurer Lösung in Benzin und Chloroform über und wird an seiner Wirkung auf die Zunge erkannt.

Lit. A. Högyes, Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 117. Dort auch die ältere Lit. — Strohmer, Chem. Cbl. Jg. **15**, 1884, Nr. 31, p. 577. — Geissler-Möller, Realenc. d. Pharm. Bd. **2**, 1887, p. 538. — Th. Pabst, Arch. d. Pharm. **230**, 1892, p. 108.

2. Der schwarze Pfeffer, **Piper nigrum** L., (Piperaceae), welcher z. B. in den asiatischen Pillen (neben Arsenik) enthalten ist, aber auch sonst als Arznei, namentlich bei den Veterinären eine Rolle spielt und für uns als Gewürz eine grosse Bedeutung hat, stammt aus Ostindien. Unter weissem Pfeffer versteht man die reife ihrer äussern Hülle beraubte Frucht derselben Pflanze. Der Pfeffer enthält als wirksame Stoffe das ätherische Pfefferöl, das Alkaloid Piperin $C^{17}H^{19}NO^3$, aus welchem durch Zersetzung Piperidin und Piperinsäure hervorgehen, sowie das harzartige Chavicin. Auf der Haut erregt der Pfeffer Anschwellung des Gesichts, Reizung der Augen und der Nase, Dermatitis; innerlich veranlasst er Brennen vom Mund bis zum Anus, Erbrechen, Stomatitis, heftige Leibschmerzen, Hitzegefühl der Haut, Laryngitis, Bronchitis, Bronchopneumonie, Zuckungen, Bewusstlosigkeit, Urticaria. Die Sect. zeigt Gastroënteritis.

Lit. J. C. Neumann, Ueber den vorzugsweise wirksamen Bestandtheil des schwarzen Pfeffers. Inaug.-Diss. Dorpat 1860. — R. Buchheim, Virchow's Arch. Bd. **56**, p. 9 und Arch. exp. P. Bd. **5**, 1876, p. 463. — Fröhner, Tox. p. 193. — N. Feldhuhn, Die Wirkung reizender Diät auf Albuminurie. Inaug.-Diss. Petersburg 1890. Russisch.

3. Zwei pfefferartig schmeckende Arzneidrogen, die Radix Pyrethri von **Anacyclus Pyrethrum** DC. und die Parakresse, Herba Spilanthis von **Spilanthes oleracea** Jaqu., beide zu den Compositae gehörig, sind von Buchheim (l. c.) auf ihre Wirkung untersucht worden. Das Wirksame von beiden soll ein Alkaloid, Pyrethrin genannt, sein, welches chemisch und pharmakologisch dem Piperin sehr nahe steht. (Ueber Pyrethrum roseum spreche ich später.)

4. Vergiftungen durch Senf und Senföl, welche aus schwarzem Senf, **Brassica nigra** Koch, aus Sarepta-Senf, **Brassica juncea** Hook. et Thoms., und aus weissem Senf, **Sinapis alba** L., (Cruciferae) gewonnen werden, sind nicht selten und betreffen Menschen und Hausthiere. Diese 3 Pflanzen enthalten je ein Glycosid und ein Enzym oder Ferment, welche beide an sich vom subcutanen Gewebe aus in mässigen Dosen vertragen werden und unverändert im Harn wiedererscheinen, während jedes der Glycoside von jedem der Fermente bei Gegenwart von Wasser im Organismus und ausserhalb zersetzt wird unter Abspaltung eines Senföles. Das Ferment wird in allen 3 Pflanzen Myrosin genannt, obwohl man über die Identität desselben nichts weiss. Erst seit kurzem weiss man, dass es an sich in grösseren Dosen wie manche andere Enzyme (vergl. S. 364) giftig ist. Das Glycosid des schwarzen Senfs und des Sareptasenfs sind identisch und heissen Sinigrin (Flückiger) s. myronsaures Kalium; das des weissen

Senfs heisst Sinalbin. Die Zerlegung des Sinigrins durch das Myrosin soll nach der Formel

$$\underset{\text{Sinigrin}}{C^{10}H^{18}KNS^2O^{10}} = \underset{\text{Glycose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{s. schwefels. Kali}}{KHSO^4} + \underset{\text{Allylsenföl}}{C^3H^5NCS}$$

erfolgen, die jedoch kaum richtig sein kann, da bei dem Spaltungsprocesse sicher Wasser aufgenommen wird. Das Sinalbin zerfällt unter gleichen Bedingungen nach der Formel

$$\underset{\text{Sinalbin}}{C^{30}H^{44}N^2S^2O^{16}} = \underset{\text{Glycose}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{saures schwefels. Sinapin}}{C^{16}H^{24}NO^5.HSO^4} + \underset{\text{Paraoxybenzylsenföl,}}{C^7H^7O.NCS}$$

wobei ebenfalls der Wasseraufnahme nicht Rechnung getragen wird.

Im Darmcanale von Thieren mit starker Darmfäulniss (Herbivoren) werden die beiden Glycoside ebenfalls, selbst bei Abwesenheit von Myrosin, aber langsam zersetzt. Der Intensität der Wirkung nach steht das Paraoxybenzylsenföl dem Allylsenföl nach. Das künstlich dargestellte Senföl wirkt mit dem natürlichen identisch. Nach Genuss von Senf in grösseren Mengen oder von Senföl entsteht bei Menschen und Thieren eine heftige Reizung der Magendarmschleimhaut, charakterisirt durch Erbrechen, Salivation, Leibschmerzen, Kolik, Durchfall, sowie Uteruscontractionen, Abort, Albuminurie, selbst Hämaturie, Dyspnöe, Lungenödem, Krämpfe, starkes Absinken der Temperatur, centrale Lähmung. Nach Application auf die äussere Haut entsteht eine sehr starke schmerzhafte Röthung, die sich bis zur Blasenbildung und Desquamation steigern kann. Auf die giftige Wirkung der Einathmung der Dämpfe werde ich weiter unten (S. 366) noch specieller eingehen. Die Sect. ergiebt entzündliche anatomische Veränderungen an der Applicationsstelle sowie multiple Hämorrhagien. Der Harn riecht nach Senföl; ebenso auch die Leiche. Im Harn kann eine reducirende Substanz auftreten.

Nachw. Durch Destillation mit Wasser lässt sich das Oel leicht in genügender Menge darstellen, um an Geruch und physiol. Wirkung erkannt zu werden.

Lit. Mitscherlich, preuss. Med.-Ztg. 1843, p. 203. — R. Henze, Das ätherische Senföl. Inaug.-Diss. Halle 1878. — I. Erös, Orvosi Hetilap 1879 Nr. 11—16 und Nr. 49—50; ref. in Hofmann-Schwalbe Jb. 1879, Bd. **2**, p. 190. — H. Salkowski, Chem. Ber. Jg. **22**, 1889, p. 2137. — Feldhuhn, siehe oben.

5. Einige andere Cruciferen schliessen sich in chemischer und pharmakologischer Beziehung dem Senf eng an. **Brassica Rapa** L., der Rübsen, und **Brassica Napus** L., der Raps oder Reps, welche zur Gewinnung von fettem Rüböl namentlich früher in sehr grosser Menge kultivirt wurden, enthalten in den zum Viehfutter dienenden, beim Auspressen der Samen übrig bleibenden Rapskuchen ein Glycosid, welches bei Contact mit Wasser ein schwefelhaltiges ätherisches Oel abspaltet. Auf dieses muss es bezogen werden, dass junge Pferde und Rinder nach längerer Darreichung der Rapskuchen eine chronische Enteritis mit Aufblähung, blutigem Durchfall, Kolik, Gehirnreizung, Abort

bekommen. Auch Hämaturie und Ansammlung blutiger Exsudate in Brust- und Bauchhöhle wurde beobachtet. Aehnliche, nur weniger genaue Angaben liegen auch für den Ackersenf oder falschen Hederich, **Sinapis arvensis,** für den Ackerrettig oder echten Hederich, **Raphanus Raphanistrum** L. s. **Raphanistrum Lampsana** Gaertn., für den Meerrettich, **Cochlearia Armoracia,** für den Lauchhederich oder Ramselwurz, **Alliaria officinalis** Andrzj., für den lackartigen Schotendotter, **Erysimum cheiranthoïdes,** und für die Gänsekresse, **Arabis tartarica** vor. Endlich sind als Pflanzen, welche zwar noch keine Verg. veranlasst haben, die aber ebenfalls durch Entwicklung ätherischer meist schwefelhaltiger Oele Entzündungen veranlassen könnten, zu nennen der Bauernsenf, **Iberis amara** L., die Gartenkresse, **Lepidium sativum** L., die Schuttkresse, **Lepidium ruderale** L., das Pfennigkraut, **Thlaspi arvense** L., und das Löffelkraut, **Cochlearia officinalis** L. Die Brunnenkresse, **Nasturtium officinale** R. Br., enthält in ihrem ebenfalls reizend wirkenden Oele keine Schwefelverbindung, sondern das Nitril der Phenylpropionsäure $C^9H^{10}N$.

Lit. Fröhner, p. 190.

6. Von Pflanzen aus anderen Familien, welche schwefelhaltige ätherische, local reizende Oele enthalten, nenne ich den Knoblauch **Allium sativum** L., den Bärenlauch, **Allium ursinum** L., den Schnittlauch, **Allium Schoenoprasum** L., die Zwiebel, **Allium Cepa** L., sämmtlichst zu den Liliaceae gehörig, sowie die Kapuzinerkresse, **Tropaeolum majus** (Tropaeolaceae). Namentlich die erstgenannten Pflanzen verursachen oft genug leichte Irritation der menschlichen Schleimhäute.

5. Sadebaum.

Act. Von allen drastisch wirkenden Mitteln aus der vorliegenden Gruppe der localen Reizmittel gilt der Satz, dass sie bei Hochschwangeren auch Uterusbewegungen auslösen können. Ganz besonders aber hat dieser Satz eine Bedeutung für das uralte Abortivmittel der Bauern, den Sadebaum **Sabina officinalis** Gcke. s. **Juniperus Sabina** L. (Cupressineae). Alle Theile dieses bei uns in Gärten häufig angepflanzten Baumes enthalten in reichlicher Menge ein scharfes ätherisches Oel, das Oleum Sabinae aetherum, welches der Pflanze einen charakteristischen Geruch verleiht. Am gefährlichsten sind die frischen Zweige (Summitates Sabinae). Unsere Abb., Fig. 33, zeigt uns links eine Zweigspitze und rechts ein Stückchen derselben vergrössert, um die an der Rückseite der Blätter befindliche Oeldrüse bemerkbar zu machen. Etwas weniger stark als frisch wirkt das trockne Kraut; noch weniger die Abkochungen der Pflanze, weil dabei immer ein Theil des ätherischen Oeles sich verflüchtigt. Auch die Beeren sind wirksam. Ausser dem Oele enthält die Pflanze wahrscheinlich noch ein giftiges Säureanhydrid. Die Vergiftungen sind fast alle verbrecherische, infolge von Anwendung der Pflanze als Abortivmittel. Vergl. Casper-Liman p. 563.

Die **Wirk.** der Sabina ist eine gemischte, eine heftig reizende auf den Darmcanal, die Nieren und Genitalorgane, und eine entferntere narkotische auf das Gehirn. Dass Abortus nicht regelmässig eintritt, ja selbst in tödtlichen Fällen manchmal fehlt, ist sehr begreiflich, wie sich manche schwangeren Frauen ja auch anderen notorisch gefährlichen Einflüssen ungestraft aussetzen können; durch viele gelungene Fälle aber, von denen die Obrigkeit und der Arzt freilich nichts erfährt, ist die Wirkung der Pflanze in dieser Richtung aber ganz unzweifelhaft erwiesen, wenn wir auch dahingestellt sein lassen müssen, ob sie indirect durch Blutandrang nach den Beckenorganen, wofür die häufig auftretende Peritonitis spricht, zu Stande kommt oder auf einer Contraction der Uterusmusculatur beruht, hervorgebracht durch specifische Nervenreizung dieses Organs.

Fig. 33.



Summitates Sabinae, rechts eine Spitze davon vergrössert.

Die **Sympt.** treten meist erst nach einigen Stunden auf, als Erbrechen nach Sabina riechender Massen, blutige Durchfälle, Harnzwang, manchmal Blutbrechen und Hämaturie; dazu kommen stertoröses Athmen, Krämpfe, Gefühls- und Bewusstlosigkeit, auch manchmal die Symptome der Peritonitis und bei Schwangeren Abortus. Der Tod tritt oft in 12 Stunden, manchmal aber auch erst nach mehreren Tagen ein.

Die **Sect.** zeigt Entzündung des Magens von den leichtesten Graden bis zur Perforation, Hyperämie der Unterleibsorgane, Ecchymosen in Nieren und Blase, vornehmlich aber im Uterus, Blutüberfüllung des Gehirns, manchmal allgemeine Peritonitis.

Die **Ther.** ist, ausser Entleerung des Giftes durch Brechmittel oder die Magenpumpe, eine rein symptomatische durch Emollientien. Bei Eintritt der Gehirnerscheinungen gebe man leichte Reizmittel; Peritonitis und Abortus sind nach den bekannten Regeln zu behandeln. Schwitzmittel und Organismuswaschung befördern die Abscheidung des Giftes.

Der **Nachw.** stützt sich auf den charakteristischen Sabinageruch des Erbrochenen, des Mageninhalts, oft auch des Harns; wurde das Gift in Substanz genommen, so finden sich im Erbrochenen und Mageninhalt Partikelchen desselben oder grünliche Pulvermassen, die unter dem Mikroskop leicht (durch den geraden Verlauf der Gefässe und der Oelcanäle) als Theile einer Conifere zu erkennen sind. Auch kann man durch Destillation mit Wasser das Oel gewinnen, oder, wenn es in grösserer Menge vorhanden ist, mit Aether extrahiren. Es wird mit H^2SO^4 und Eisenchlorid kirschroth und mit alkoholischer ClH violett.

Anhang. Der Sabina sehr ähnlich, wenn auch schwächer, wirkt der gemeine Wacholder, **Juniperus communis** L., ferner der virginische Wacholder, **Sabina virginiana** Antoine, und der Lebensbaum, **Thuja occidentalis** L., sowie wohl auch andere Thujaarten. Ob dabei das in ihnen enthaltene Pinipikrin eine Rolle spielt,

ist unbekannt. Sehr nahe steht der Thuja ferner eine andere Conifere, die Eibe, **Taxus baccata** L., deren Blätter ebenfalls als Abortivum dienen; auch die Giftigkeit der rothen Beeren ist durch mehrere Todesfälle bei Kindern constatirt. Indess sind bei Taxus die narkotischen Erscheinungen, Schwindel, Kopfschmerz, Coma, stärker hervortretend, als bei Sabina; der Tod tritt schneller, oft in wenig Stunden ein. Das wirksame Princip sind wohl zwei verschiedene Stoffe, ein reizender (Harz) und ein narkotisch wirkender, das Taxin. Es tödtet Thiere unter Dyspnöe und Convulsionen durch Erstickung.

Der in deutschen Torf- und Moorgegenden häufige Porst oder Porsch, **Ledum palustre** (Ericaceae) wird vom Volke ebenfalls als Abortivum benutzt und wirkt giftig. Er enthält ein irritirendes ätherisches Oel, schön krystallisirenden **Ledumkampher** (Trapp) und das dem Pinipikrin ähnliche Ericolin. Ein Thee aus dem Mittel bewirkt Reizung aller Abdominalorgane.

Endlich gehört zu diesen Giften, die neben ihren irritativen und leicht narkotischen Kräften durch eine besondere Beziehung zum Uterinsystem ausgezeichnet sind, die als Abortivum häufig gebrauchte und sehr wirksame **Ruta graveolens**, die Gartenraute (Rutaceae), welche ein scharfes ätherisches Oel enthält und ausser zu mehreren tödtlichen, vielfach zu leichteren Intoxikationen Veranlassung gab, bei denen neben den obigen Symptomen, besonders auch Anschwellung der Zunge und Speichelfluss vorkam, sowie leichte Gastroënteritis. Durch letztere Wirkung muss wohl auch ihre Beziehung zum Uterus erklärt werden. Auf der Haut veranlasst das Oel eine Dermatitis.

6. Pflanzen mit Brennhaaren.

Ganz wie wir bei den mit giftigen Haaren versehenen Thieren vermuthen mussten, dass neben der meist vorhandenen Ameisensäure wohl ein Ferment vorhanden ist, so müssen wir dies auch hier, obwohl es an Beweisen freilich noch fehlt. Vergl. oben S. 222 und 320. Von solchen Pflanzen nenne ich zunächst unsere Brennesseln **Urtica urens** L. und **Urtica dioica** (Urticaceae), die aus Südamerika stammenden aber auch bei uns in Gärten gezogenen Loasen **Loasa tricolor** Lindl., **Loasa hispida** L. und die damit nahe verwandte **Blumenbachia insignis** Schrad. (Loaseae). Hierher gehört weiter auch die in Südamerika und Westindien heimische brennende Juckbohne oder Kuhkrätze, **Mucuna urens** DC. und die ächte Juckbohne **Mucuna prurita** Hook. s. **Dolichos pruriens** L. (Papilionaceae), deren Fruchthülsen sehr lange Brennhaare besitzen, welche auch nach dem Trocknen ihre Wirksamkeit nicht verlieren, wie ich leider aus eigner Erfahrung weiss. Die Haut schwillt nach Berührung mit den Brennhaaren aller genannten Pflanzen, wird intensiv roth und juckt. Falls man die Einwirkung fortdauern lässt, erfolgt ein pustulöser Ausschlag.

7. Entzündungserregende Stoffe der Schimmel- und Spaltpilze.

In fast allen entzündungserregenden Spaltpilzen, speciell in **Staphylokokken** und **Streptokokken** müssen wir nach Leber und

anderen einen oder mehrere chemische Stoffe annehmen, welche entweder von dem Körper des Pilzes energisch zurückgehalten oder im Gegentheil spontan abgegeben werden und in ähnlicher Weise wie Merzereïn oder Cardol intensive irritirende Eigenschaften besitzen. Einige dieser, welche beim Kochen unwirksam werden, scheinen Toxalbumine zu sein, andere widerstehen selbst energischer Hitze und sind alkaloidischer Natur. Zu den letztgenannten gehört das 1887 von Leber entdeckte Phlogosin, welches in concentrirter Form Nekrose, in sehr starker Verdünnung aber aseptische Entzündung veranlasst. Für das in dieser Beziehung vielfach verdächtigte Cadaverin habe ich nachgewiesen, dass es in neutralen Lösungen nicht die geringsten irritirenden Wirkungen besitzt. Leber stellte seine Versuche namentlich in der Weise an, dass er die zu untersuchenden Stoffe in sterilisirter Lösung in die vordere Augenkammer von Kaninchen brachte. In **Bacillus pyocyaneus** wurde von Ledderhose, Steinhaus und Schäfer, in **Bacillus prodigiosus** von Grawitz, de Bary, Wyssokowitsch und Steinhaus, in **Proteus vulgaris** von Schäfer die Anwesenheit eines solchen entzündungserregenden chemischen Principes nachgewiesen. In dem von Rosenbach entdeckten **Staphylococcus pyogenes aureus** haben Grawitz und de Bary, Scheuerlen, de Christmas und Leber die reizende Giftsubstanz nachgewiesen; Letzterer hat gerade daraus sein Phlogosin isolirt. Bekanntlich gehört in diese Gruppe von Substanzen auch das von R. Koch aus dem **Tuberkelbacillus** dargestellte, als Tuberculin oder Tuberculoïdin bezeichnete Substanzgemisch, betreffs dessen ich auf Th. Geissler verweise. Leber hat auch in **Aspergillus fumigatus** und in **Penicillium glaucum** entzündungserregende chemische Stoffe nachgewiesen. Genauere pharmakologische Versuche über die Wirkung aller dieser Stoffe und deren Nachweis fehlen.

Lit. F. J. Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884. — Th. Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschr. der Med. 15. Juni 1888 und die schon oben S. 314 angeführte Monographie. — Grawitz & de Bary, Ueber die Ursache der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virch. Arch. **108**, 1887, p. 67. — Grawitz, ibid. Bd. **110**, 1887, p. 1. — Wyssokowitsch, Ueber die Ursachen der acuten Eiterungen 1887, Russisch. — Ledderhose, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. **33**, p. 203. — J. de Christmas, Ann. de l'Institut Pasteur, **2**, 1888, p. 469. — Scheuerlen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **36**, 1888, p. 925. — Pawlowsky, Virch. Arch. Bd. **117**, 1889, p. 485. — J. Steinhaus, Die Aetiologie der acuten Eiterungen Leipzig 1889. — Schäfer, Beitrag zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften des Bacillus pyocyaneus. Inaug.-Diss. Berlin 1891. — Kobert, Therap. Monhfte. Jg. **5**, 1891, p. 129. — Th. Geissler, Virch. Arch. Bd. **125**, 1891, p. 601. — Ribbert, path. Anat. u. Heilung der durch Staphyl. pyog. aur. hervorg. Erkrank. Bonn 1891. — A. Lewin u. P. Burginsky, Baumgarten's Arb. Bd. **1**, 1891.

8. Entzündungserregende Enzyme.

Von Hildebrandt ist nachgewiesen worden, dass das Invertin aus der Hefe, **Saccharomyces Cerevisiae**, die Diastase aus der Gerste, **Hordeum vulgare** L., das Emulsin aus den bittern und süssen Mandeln, **Amygdalus communis** L., und das Myrosin aus den S. 359 erwähnten 3 **Senfarten** bei subcutaner Einspritzung

grosser Dosen multiple Hämorrhagien, aber keine localen Entzündungserscheinungen veranlassen. Dasselbe gilt nach Hildebrandt auch für das Pepsin und Chymosin. Geissler fand nach allen diesen Stoffen schwere degenerative Veränderungen. Dasselbe muss für die in alkalischer Lösung Eiweiss verdauenden Enzyme, wie für das in allen Theilen des Melonenbaums, **Carica Papaya** L. s. **Papaya vulgaris** DC. (Passifloreae), im Milchsaft enthaltene Papain s. Papayotin s. Papayacin und für das Trypsin constatirt werden, da beide Stoffe, in grosser Menge steril unter die Haut gebracht, das subcutane Gewebe verdauen, dadurch ausgedehnte Nekrose und secundär heftige entzündliche Reaction der umgebenden Organtheile veranlassen. Ins Blut gespritzt wirkt ganz reines Trypsin nach Kühne und Pawlow, Papain nach Jacobi nicht giftig, nach Rossbach's Angaben aber wohl, nämlich lähmend auf das Nervensystem und das Herz. Pawlowsky sah nach Einspritzung einer als steril nachgewiesenen Trypsinlösung in die Bauchhöhle von Thieren sich eine intensive hämorrhagische aber nicht eitrige Peritonitis entwickeln, welche ohne Frage ebenfalls durch die Verdauungswirkung des Fermentes veranlasst worden war. — Ueber Ricin und Abrin wird bei den Blutgiften gesprochen werden.

Lit. W. Kühne, Verhdl. des naturh. med. Vereins zu Heidelberg Bd. **2**, 1880, p. 1. — S. Pawlow, Pflüger's Arch. Bd. **16**, 1878, p. 123. — A. Jacobi, Sitz.-Ber. der Medical Soc. of New-York vom 2. Febr. 1886. — Pawlowsky, Virch. Arch. Bd. **117**, 1889, p. 483. — H. Hildebrandt, Zur Kenntniss der hydrolytischen Fermente. Inaug.-Diss. Breslau 1890. — Th. Geissler, siehe oben.

C. Local reizende, künstlich darstellbare organische Stoffe.

Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, die vielen von der organischen Chemie der letzten Zeit hergestellten, nicht flüchtigen Substanzen aufzuzählen, welchen vermuthlich eine locale Reizwirkung zukommt; ich will vielmehr nur einige wenige nennen, welche in dieser Beziehung als Paradigmata dienen mögen, nämlich die **reizenden organischen Farbstoffe.**

1) Hierher gehört nach Leber (l. c. p. 346) namentlich der sowohl aus Pflanzen gewonnene als künstlich darstellbare **Indigo** und zwar selbst seine reinsten, gut sterilisirten Sorten in sehr fein pulverisirtem Zustand. Dies ist um so auffälliger, als der Indigo eine der unlöslichsten und chemisch indifferentesten Substanzen ist, welche wir überhaupt kennen. Leber fand, dass er in der vorderen Augenkammer heftige eiterige Entzündung veranlasst. Ebenso wirkt er innerlich auf die Darmschleimhaut reizend.

Merkwürdiger Weise sind es auch noch andere schöne Farbstoffe, welche diese Wirkung theilen. Blaschko führt als solche, welche geradezu Gewerbeeczeme der damit hantirenden Arbeiter veranlassen, folgende an:

2) **Chrysoidin,** d. h. salzsaures Diamidoazobenzol;

3) **Krystallgrün** oder **Malachitgrün,** d. h. das Chlorzinkdoppelsalz des Tetramethyldiamidotriphenylcarbinols;

4) **Bismarckbraun,** d. h. salzsaures Triamidoazobenzol;

5) **Echtgelb,** d. h. amidoazobenzolmonosulfonsaures Natron, sowie das entsprechende disulfonsaure Salz;

6) **Wasserblau,** d. h. das Alkalisalz der Triphenylrosanilintrisulfosäure;

7) **Echtblau,** d. h. indulinsulfonsaures Natrium;

8) **Spritblau,** d. h. das schwefelsaure, salzsaure oder essigsaure Salz des Triphenylrosanilins;

9) **Rubinfuchsin,** d. h. salzsaures Rosanilin;

10) **Säuregelb S.,** d. h. dinitro-α-naphtolsulfosaures Natrium oder Kalium.

11) Nach meinen Erfahrungen gehört auch das **Martiusgelb** oder **Manchestergelb** hierher, welches das Ammonium-, Natrium- oder Calciumsalz des Dinitro-α-Naphtols ist. Nebenbei ist es ein Blutgift.

12) Das **Aurantia-** oder **Kaisergelb** hat bei den ersten Darstellungen heftig hautentzündend gewirkt, später aber nicht immer.

13) **Safran von Algier** ist ein Gemenge von Martiusgelb, Tropäolin und Crocin. Auch das **Safranin** ist sehr giftig.

14) **Corallin**, auch **Päonin** genannt, ist rosolsaures Rosanilin. Es hat schon mehrfach giftig gewirkt, so dass seine Benutzung zu Nahrungs-, Genussmitteln und Spielzeug verboten werden musste.

Von den ersten drei Substanzen unterliegt es nach Blaschko keinem Zweifel, dass sie selbst auch in reinster Form die Entzündung veranlassen, während von den übrigen auch Zwischenstufen, welche bei der Darstellung durchlaufen werden, die schädliche Noxe ausüben. Immer aber handelt es sich auch in diesem Falle nicht um grobe, chemische Aetzmittel, sondern um organische Substanzen, welchen eine ausgesprochene chemische zerstörende Wirkung gar nicht zukommt, und zwar meist um Benzol- und Anthracenderivate. Sämmtliche genannte Stoffe rufen ohne vorherige Nekrotisirung oder Schädigung der Epidermis, wahrscheinlich durch Vermittlung der Hautgefässe einen acuten entzündlichen Process innerhalb der Cutis mit secundären Ernährungsstörungen der Epidermis, Abschuppung und Blasenbildung hervor und zwar oft in minimalen Quantitäten, namentlich bei Personen mit empfindlicher Haut. Ueber den Nachweis der Theerfarben, die wir später nochmals erwähnen, siehe bei Dragendorff, Ermittl. p. 299.

Lit. A. Blaschko, D. m. W. 1891, Nr. 45—46. — Zur Orientirung über organische Farbstoffe sei empfohlen G. Schultz & P. Julius, Tabellarische Uebersicht der künstlichen organischen Farbstoffe. Berlin 1888. Dort findet sich auch die Speciallit. jedes einzelnen Stoffes. — Th. Weyl, Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 2191, und Ztschr. f. Hyg. Bd. **7**, 1889, p. 35.

Einige weitere, künstlich darstellbare organische Stoffe wie Nitroglycerin, Trichlorhydrin, zweifach Chlorschwefeläthyl etc. werden wir später besprechen.

V. Gase und Dämpfe, welche beim Einathmen locale Reizungserscheinungen veranlassen.

Zu den Giften dieser Gruppe gehören naturgemäss alle flüchtigen Säuren und Basen, sowie die Haloide. Ich werde jedoch nur einige wenige aus der Zahl dieser Stoffe anführen, welche für den Arzt von besonderem Interesse sind. Sehr merkwürdig ist, dass auch Substanzen, welche neutral reagiren und keine chemische Verbindung mit Eiweiss eingehen, local reizende Dämpfe besitzen können. Hierher gehört z. B. die flüchtige Substanz des Crotonöls, welche schon S. 349 erwähnt wurde, sowie das noch zu besprechende zweifache Chlorschwefeläthyl.

1. Ammoniakdämpfe.

Wir haben schon S. 237 die Wirkungen des eingenommenen NH^3 besprochen. Es scheint mir jedoch richtig, hier nochmals auf diese Substanz zurückzukommen und die beim Einathmen derselben auftretenden Besonderheiten zu besprechen, welche namentlich von Lehmann studirt worden sind. Gelegenheit zu derartigen Vergiftungen bieten die Eismaschinen und die Gasfabriken, gelegentlich auch die chemischen Laboratorien. Bis jetzt liegen 8 Fälle derartiger Vergiftung vor. Entgegen früheren falschen Angaben von Hirt und anderen muss betont werden, dass schon eine Luft von über 0,15% NH^3 Gehalt den Menschen krank macht.

Sympt. Locale, sehr schmerzhafte Anätzung der Mund-, Zungen-, Nasen- und Rachenschleimhaut, des Larynx und der Trachea bis in die Bronchien hinab. Die Speicheldrüsen secerniren reichlich; es besteht Erbrechen. Die Augen sind stark geröthet, schmerzen und thränen beständig. Die Haut ist heiss. Der Patient leidet an Schwindel. Alle diese Sympt. kommen sehr rasch. In den folgenden Tagen kann es in den Luftwegen zur Exsudation und pseudodiphtheritischen Auflagerung und dadurch zu starker Dyspnöe kommen. Das eigentliche Lungengewebe kann frei bleiben. An den Augen kann sich die von den Franzosen viel beschriebene Ophthalmie des vidangeurs (Grubenreiniger-Entzündung) entwickeln, die aber in Deutschland kaum je beobachtet ist. An Thieren stellte Lehmann fest, dass schon bei einem Gehalte der Luft von 2—3‰ unter heftigen Schmerzen, furchtbarer Dyspnöe und meist unter Krämpfen der Tod eintritt. Der Speichel floss stets sehr reichlich; die Conjunctiva entzündete sich.

Sect. In den Respirationsorganen fand Lehmann Epiglottisödem, Schwellung der Stimmbänder, Schleimhauthämorrhagien, Lungenblutungen und Lungenödem, bei langsamerem Verlauf auch eiterige Bronchitis. Die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergab selbst an den makroskopisch normalen Stellen theils Collaps, theils emphysematöse Blähung der Alveolen. Ein Theil der Alveolen war erfüllt mit äusserst zartem, kaum sichtbarem Exsudat (Lungenödem), in welchem wechselnde Mengen von Leukocyten lagen. Auch im Lungengewebe

lagen stellenweise zahlreiche Leukocyten. Gequollene Lungenepithelien waren nur an wenigen Stellen zu sehen. In den schon makroskopisch sichtbaren hämorrhagischen Herden waren unveränderte rothe Blutkörperchen fast gar nicht zu sehen, wohl aber dichtgedrängte Leukocyten in einer zart granulirten, blass rostfarbenen Masse, sowie gequollene Lungenepithelien. In der Schleimhaut der Bronchien fand sich ein fein granulirtes Exsudat mit zahlreichen Leukocyten. Oertel und Weichert fanden nach Injection von Ammoniakwasser in die Trachea in den Luftwegen eine dicke, neugebildete Membran, aus abgestorbenen Epithelien und Fibrinfäden bestehend.

Ther. Prophylaktisch ist in Fabriken sehr viel zu machen. Die Medicinalpolizei muss alle Fabriken schliessen lassen, in denen die Arbeiter gezwungen werden, eine Luft von 0,5‰ NH^3 Gehalt und darüber dauernd zu athmen. Für kurze Zeit darf ihnen allenfalls eine doppelt so concentrirte Ammoniakluft zugemuthet werden. Wenn Hirt mehr als die zwanzigfache Concentration erlaubt, so beweist er damit nur, dass er nie in einem solchen Raume sich auch nur eine halbe Stunde aufgehalten hat.

Lit. Ausser den schon S. 238 erwähnten Arbeiten nenne ich noch folgende: Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen (Braunschweig 1865), p. 191. — Hirt, Die Gasinhalationskrankheiten nnd die von ihnen besonders heimgesuchten Gewerbe und Fabrikbetriebe (Breslau u. Leipzig 1873), p. 92. — Funke & Deahna, Pflüger's Arch. Bd. **9**, 1874, p. 416. — Lange (unter Böhm), Arch. exp. P. Bd. **2**, 1874, p. 364. — Oertel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **8**, p. 242. — Weigert, Virchow's Arch. Bd. **70**, p. 461. — K. B. Lehmann, Exp. Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. Habilitationsschrift (München 1886) und Arch. f. Hygiene Bd **5**, p. 1.

2. Dämpfe von Chlor und von Salzsäure.

Aet. Chlorgas wird in Bleichereien, Chlorkalkfabriken, Papierfabriken, chemischen Laboratorien und bei der Desinfection oft entwickelt; Salzsäuregas kommt namentlich in Sodafabriken, Glasfabriken, Düngerfabriken, Farbwerken etc. vor. Böhm zählt 11 Fälle von ac. Chlorverg. auf.

Wirk. Das Chlor zerstört alle Eiweissgebilde und Epithelien unter Bildung gechlorter Zersetzungsproducte. Auf den sehr feuchten Schleimhäuten der Athemwege setzt sich aber das Chlor sehr rasch zum Theil in Salzsäure um, und darum kann man beide Gase nicht gut von einander trennen. Ueber die Wirkungen der eingenommenen Salzsäure ist schon S. 214 geredet worden. Einige Substanzen, wie Chlorkalk, Eau de Labarraque und Eau de Javelle entwickeln schon beim Contact mit den schwächsten Säuren, ja selbst mit der Kohlensäure der Luft unterchlorige Säure ClOH, welche in ihren Wirkungen von denen des Chlors nicht gut unterschieden werden kann. Chlorkalk, Calcaria chlorata ist Calciumhypochlorid s. unterchlorigsaurer Kalk $Ca(OCl)^2$, verunreinigt mit Chlorcalcium und Aetzkalk. Eau de Labarraque enthält Kaliumhypochlorid s. unterchlorigsaures Kali KOCl; Eau de Javelle s. unterchlorigsaures Natron enthält Natriumhypochlorid NaOCl. — Während einzelne Auto-

ren, wie Wallace und Binz glauben, dass das freie Chlor als solches von der Lungenoberfläche absorbirt werde, im Blute kreise und selbst im Gehirn noch nachweisbar sei und im Harn unverändert ausgeschieden werde, tritt z. B. Dragendorff entschieden dafür ein, dass es schon vor dem Eintritt ins Blut fast vollständig in Salzsäure umgewandelt wird.

Sympt. Es empfiehlt sich betreffs der Salzsäure die von Lehmann mit genau analysirten Luftgemischen an Thieren gemachten Beobachtungen zu Grunde zu legen. Danach treten bei Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen etc. in einer Atmosphäre mit über 0,15 % ClH sehr bald Unruhe, Unbehagen, Schmerzensäusserungen, Dyspnöe ein. Nach spätestens 30 Minuten tritt Sopor ein. An den Augen ist Conjunctivitis und Thränenfluss, sowie Hypersecretion der Meibom'schen Drüsen wahrzunehmen. An der Cornea kommt es zu anatomischen Veränderungen, welche sich in vita als Trübung repräsentiren. Die Nasenschleimhaut, welche reichlich secernirt und gelegentlich etwas blutet, ist anfangs geröthet, dann blass, später livid und zuletzt tief cyanotisch-violett. Falls nicht beim Versuch der Tod eintrat, schloss sich in der Reconvalescenz eitriger Nasencatarrh, oft mit partieller Rhinonekrose verbunden, an. Von Seiten der Lunge kam es zu Dyspnöe, Husten, Schleimrasseln und am Tage nach dem Versuche zu Bronchopneumonie.

Die Symptome des eingeathmeten freien Chlors sind nach Lehmann denen des Broms sehr ähnlich. Mit innerlicher Darreichung von Chlor liegen nur an Thieren Beobachtungen vor, welche von Hertwig stammen und mit Chlorkalk angestellt worden sind. Danach werden bis 1000 g dieses Präparates von Pferden und Kühen, 30 g von Schafen und Ziegen und 15 g von Hunden ohne Lebensgefahr innerlich vertragen. Die Sympt. bestanden in Respirations- und Pulsbeschleunigung, vermehrter Entleerung von Harn und Koth und Chlorgeruch des Harns. Chlorwasser ertragen Pferde und Rinder noch in Dosen von 1500 g, Hunde in Dosen von 100 g innerlich. Intravenös wurden von einem Pferde 60 g Chlorwasser vertragen; die einzigen Erscheinungen bestanden in Mattigkeit und Zittern. Von ausgesprochener Hämoglobinzersetzung war in keinem aller angeführten Versuche etwas zu bemerken. Eingeathmetes freies Chlor wirkt schon bei 0,04—0,06‰ lebensgefährlich.

Ther. Von den bei der Chlorverg. vorgeschlagenen Gegenmitteln sind Einathmungen von Ammoniakgas (zur Bildung von Chlorammonium) als ebenfalls höchst irritirend, Einathmungen von Schwefelwasserstoff (zur Bildung von Salzsäure und Wasser) als sehr giftig zu verwerfen, und statt ihrer zur Beruhigung des Hustenreizes und der Minderung der folgenden Entzündung Einathmen von Wasserdämpfen und Narcotica zu empfehlen. Als Prophylacticum empfiehlt Bolley vor den Mund und die Nase einen mit (giftiger!) Anilinlösung getränkten Schwamm, welcher das Gas absorbiren soll; Lehmann empfiehlt die Pitzner'sche Schutzmaske. Auch Einnehmen überschüssiger Alkalien, um die gebildete Salzsäure zu neutralisiren, dürfte sich empfehlen. Beim Publicum steht das unterschwefligsaure Natron, über welches ich beim Jod ausführlicher sprechen werde, im Rufe ein Antichlor zu sein. In der That scheinen einige Krankengeschichten die Brauchbarkeit desselben zu beweisen. — Gegen die

Salzsäureverg. empfiehlt sich Ammoniak zum Einathmen und innerlich Darreichung von kohlensauren Alkalien.

Sect. Bei während des Versuches der ClH-Athmung gestorbenen Thieren ist die Alkalescenz des Blutes erheblich vermindert; ja man hat braune Verfärbung des Lungenblutes durch Hämatinbildung angegeben. Lehmann fand bei seinen Thieren in den Luftwegen ein seröses, dünnschaumiges, oft an Lungenödem erinnerndes Secret; die Lunge war hyperämisch, theilweise emphysematös, von Ecchymosen und pneumonischen Herden durchsetzt. Der mikroskopische Befund der Respirationsorgane war sehr ähnlich dem beim Ammoniak beschriebenen. In der Magenschleimhaut fanden sich Ecchymosen. In der Cornea handelte es sich um Verdünnung und Einziehung der Lamella elastica externa, Abplattung der Hornhautkörperchen, Schrumpfung und Abplattung erst der äussern, dann auch der innern Schichten des Cornealepithels, sowie auch an einzelnen Stellen um Quellung und Nekrose des äusseren Epithels. Bei Menschen hat man nach Chloreinathmung nur ausnahmsweise Chlorgeruch der Organe gefunden.

Nachw. Ueber den Nachw. der Salzsäure ist schon S. 215 geredet worden. Zum Nachw. von freiem Chlor in der Luft dient zunächst der äusserst charakteristische Geruch. Ein Streifen Filtrirpapier, welcher mit einer verdünnten Jodkaliumlösung und mit Stärkekleister getränkt ist, wird in chlorhaltiger Atmosphäre sogleich gebläut. Die Bläuung verschwindet aber bei fortgesetzter Einwirkung von Chlor (sowie von salpetriger Säure, Untersalpetersäure oder Ozon). Ein Streifen mit Lackmus- oder Indigolösung getränktes Papier wird in chlorhaltiger Luft um so schneller entfärbt, je mehr Chlor vorhanden ist. Metallisches Silber überzieht sich in einer solchen Atmosphäre mit einer Schicht Chlorsilber, die am Lichte bald schwarz wird und deren Farbe auf Zusatz von Ammoniak nicht schwindet. Chlorwasser wirkt ebenfalls bleichend auf die genannten Farbstoffe; mit Quecksilber geschüttelt muss es seinen Geruch und die übrigen Reactionen des Chlors verlieren.

Lit. Eulenberg l. c. — Hirt l. c. — K. B. Lehmann l. c. — Tardieu-Roussin, Deutsche Ausgabe, p. 143—146 (3 Fälle von Verg. durch Javelle'sche Lauge. — Schauenstein, Die Sodafabrikation in gesundheitspolizeilicher Hinsicht. Wiener Wochenblatt, Jg. **33**, 1857 (einziger Fall von chron. Verg. durch ClH-Gas). — Halfort, Entstehung der Krankheiten der Künstler und Gewerbetreibenden. Berlin 1845. — Bryk, Virchow's Arch. Bd. **18**, p. 377 (anat. Veränderungen nach Chlorverg.). — Cameron, Dublin Quarterly Journ. v. **49**, 1870, p. 116. — P. Carles, Ann. d'hyg. publ. mai 1876, p. 550 (Fall von Verg. durch Javelle'sche Lauge). — Alb. Köhler, Ueber Verg. mit Salzsäure. Inaug.-Diss. Berlin 1873. — Binz, Die narkotische Wirkung von Jod, Brom und Chlor. Arch. exp. P. Bd. **13**, 1880, p. 139. — R. Böhm, Handb. d. Intox. (Leipzig 1880), p. 6.

Von den unorganischen **Verbindungen des Chlors** wird uns das chlorsaure Kali und Natron bei den Blutgiften beschäftigen. Vom Chlorkalium und Chlornatrium ist S. 235 gesprochen worden. Die übrigen sind ohne Interesse. Ueber Chloroform und Chloralhydrat wird bei den Giften des Centralnervensystems geredet werden.

3. Brom.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Trotzdem in der Photographie, in der Technik und zur Desinfection von Räumen Brom nicht selten gebraucht wird, sind doch die damit vorkommenden Intoxikationen meist nur leichte.

Von innerlicher tödtlicher Verg. durch freies Brom ist nur ein Fall bekannt und von Bromätzung der Haut auch nur ein einziger. Und doch wirkt Bromdampf eben so stark reizend wie Chlorgas.

Wirk. Beim Contact von organischen Substanzen mit Bromdampf bilden sich an der Oberfläche Bromsubstitutionsproducte, sowie, falls die Substanzen feucht sind, z. Th. Bromwasserstoffsäure. Dadurch entsteht auf der Haut und den Schleimhäuten heftiger brennender Schmerz und Anätzung. Nach der Resorption des Broms, gleichgültig von welcher Applicationsstelle aus, entstehen nervöse Depressionserscheinungen, ja geradezu Benommenheit und Narkose. Die Bromsalze, von denen namentlich das Bromkalium BrK, Kalium bromatum, vielfach in enormen Dosen verordnet wird, machen keine localen Erscheinungen an der Applicationsstelle, falls sie verdünnt getrunken werden, wohl aber setzen sie die Erregbarkeit der Gehirnrinde herab und machen Stupor. Gleichgültig, ob das Brom frei oder als Salz gegeben worden war, entstehen bei der durch alle Secrete und durch die Lunge stattfindenden Ausscheidung Reizungserscheinungen. Bromverg. des Säuglings durch der Mutter gereichte Brompräparate ist mehrfach beobachtet worden, da eben auch die Milch bromhaltig wird. Die Ausscheidung erfolgt durch alle Drüsensecrete.

Nach Lehmann wirken freies Brom und freies Chlor bei Inhalation äquivalenter Mengen sowohl qualitativ als quantitativ fast gleich. Beide Gase machen schon bei Mengen von nur 0,0015 % der Athemluft bei Katzen und bei Menschen nach einiger Zeit Reizung fast sämmtlicher zugänglicher Schleimhäute und der Lunge sowie bei etwas grösseren Dosen Somnolenz, ja tiefe Narkose. Hirt hat die Intensität der Giftwirkung dieser Stoffe um das 100—1000fache unterschätzt. Im Gegensatz zu der Wirkung des Chlors, welches auf die Haare der Versuchsthiere gar nicht einwirkte, sah Lehmann durch Brom schon bei sehr geringem Gehalt der Luft an diesem Gas die Haare weich werden und schliesslich in eine braune bis braunschwarze Schmiere übergehen. Ein zweiter Unterschied beider Haloide besteht darin, dass das Chlor bei Lehmann's Versuchthieren im Magendarmcanal nie Hämorrhagien oder sonstige pathologisch anatomische Veränderungen machte, während beim Brom dies fast immer der Fall war.

Sympt. Beim Aufgiessen von Brom auf die Haut der Hand sah Sehrwald ausgedehnte Aetzung der sofort tiefgelb gefärbten Hautstellen und Blasenbildung eintreten. Dabei bestanden grosse Schmerzen sowie Erscheinungen allgemeiner Verg. Beim Einathmen von Bromdämpfen kommt es zu Conjunctivitis, Thränenfluss, Schnupfen, Salivation, metallischem Geschmack, Spasmus glottidis, furchtbar quälenden Hustenanfällen, Suffocationsgefühl, Pseudoasthma, Bronchitis und lobuläre Pneumonie. Von Allgemeinerscheinungen sind Schwindel, Kopfschmerz und Benommenheit die häufigsten. Bei innerlichem Einnehmen von 30 g Brom kam es in einem von Snell mitgetheilten Falle zu Erbrechen bromhaltiger Massen, entzündlicher Schwellung des Mundes und Schlundes bei gleichzeitiger gelbbrauner Verfärbung, heftigen Schmerzen im Leibe, Durchfall, Schwindel, Benommenheit, Collaps und Tod des Pat. nach 7½ Stunden. Bei Thieren sah man nach Einbringung von

10—50 Tropfen freies Brom in das Maul oder den Magen binnen 5—6 Stunden unter ganz ähnlichen Erscheinungen den Tod eintreten. Manchmal waren Krämpfe vorhanden. Fröhner sah bei einem Pferde, welches 500 g Bromkalium binnen 4 Tagen innerlich erhalten hatte, ein über den ganzen Körper verbreitetes Bromexanthem mit starker Schwellung und theilweiser Nekrose der Haut auftreten.

Sect. Bei dem einzigen bis jetzt secirten, oben erwähnten Menschen fand man einen grossen Theil der Innenfläche des Magens mortificirt und mit einer festen, wie gegerbt aussehenden Schicht überzogen. Die Bauchhöhle roch nach Brom. Auch das Bauchfell und das Netz waren in mässigem Grade entzündlich verändert. Bei den genannten Thieren fanden sich im Magen Erosionen oder glänzende, schwarze Flecke, aschgraue Ulcerationen und gangränöse Schorfe. In Larynx und Trachea fanden sich alle Stadien entzündlicher Veränderung bis zur Bildung von Pseudomembranen.

Ther. Die in Büchern gewöhnlich angeführten Antidote sind Stärkekleister und Eiweisslösung innerlich, halbprocentige Carbolsäurelösung als Zusatz zur Ausspülungsflüssigkeit des Magens und zur Inhalation, sowie zum Abwaschen geätzter Hautstellen; ferner Ammoniakdämpfe zum Inhaliren. Nach meiner Erfahrung ist auch Darreichung von Alkalien (Soda, Natron bicarbonicum) sehr wichtig, da das Brom sich zu Bromwasserstoffsäure umsetzt und dadurch unter Alkalescenzverminderung aller Gewebssäfte tödtet.

b. Chronische Vergiftung.

Durch freies Brom ist bis jetzt noch keine chron. Intoxikation von Menschen zu Stande gekommen, wohl aber durch Bromide (Bromkalium, Bromnatrium, Bromammonium etc.). Dieser Bromismus chronicus äussert sich in Bromgeruch des Athems, Schnupfen, Husten, Eingenommensein des Kopfes, Schwächung der geistigen Fähigkeiten, Schwinden der Sexualität, in pustulösen Hautausschlägen, sowie endlich in förmlicher Cachexie mit Appetitverlust, Abmagerung, Zittern, ja in progressiver Paralyse. Bei Thieren fand Fröhner in vita ganz analoge Erscheinungen und bei der Section ausgebreitete parenchymatöse Myelitis, sowie stellenweise Sklerosirung des Rückenmarkes, parenchymatöse Veränderungen der cerebralen Ganglienzellen mit Volumsvergrösserung und fettige Muskeldegeneration.

Nachw. Man muss zunächst versuchen durch Destillation (mit Wasser) etwa in den Organen oder Magencontentis vorhandenes freies Brom abzuscheiden, was aber nur selten gelingt. Jetzt durchtränkt man die Massen mit Kaliumbichromat, säuert mit verd. H^2SO^4 stark an und destillirt von Neuem, wobei man das vorher gebunden gewesene Brom erhält. Oft ist diese Destillation aber ohne rechten Erfolg. Man thut daher besser, die Organe, den Harn, das Blut etc. vor dem Ansäuern im Silbertiegel mit KOH einzudunsten und nach Möglichkeit zu verkohlen, ehe man H^2SO^4 zusetzt. Die in eisgekühlten Gefässen aufgefangenen Destillate werden schon durch ihre rothbraune Farbe und ihren Geruch sich als bromhaltig erweisen. Sie wirken auf Indigo und Lackmus entfärbend. Carbolsäure giebt damit einen krystallinischen, in Wasser unlöslichen Niederschlag von Tribromphenol oder von Tribromphenolbrom. Auf dieser Reaction beruht auch die antidotarische Wirkung der Carbolsäure. Man neutralisirt die Destillate mit KOH, ver-

dunstet zur Trockne, glüht und löst die abgekühlte Masse in Wasser. Diese Lösung versetzt man tropfenweis mit Chlorwasser, wobei Gelbfärbung eintritt, und schüttelt mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff das freigemachte Brom aus, wobei diese Mittel sich braungelb bis tief orange färben. Einen andern Theil des gelösten Glührückstandes neutralisirt man mit HNO^3 und versetzt mit Höllensteinlösung, wobei ein fast farbloser käsiger Niederschlag entsteht, der am Licht nachdunkelt. Er löst sich in verd. HNO^3 nicht und in NH^3 schwer. — Der Bromnachweis gelingt in Harn, Speichel, Schweiss, Pustelinhalt, Milch etc.

Zur quantitativen Bestimmung dient der Bromsilberniederschlag.

Lit. Frank's Magazin der Arzneimittellehre und Toxic. (Leipzig 1846) Bd. **1**, p. 386 (alte Lit.). — Husemann, Tox. p. 790 (Fall Snell). — Gaz. hebdom. de méd. 1868, Nr. 17 (Bromkaliumverg.). — Boston med. and surg. Journ. 1868, p. 282 (Bromkaliumverg.). — Compt. rend. T. **70**, 1870, p. 882 (Elimination der Bromide durch den Harn). — Rabuteau, Gaz. hebdom. de méd. 1868. Nr. 5, 8 und 17 (Bromsaure Salze). — Ders., Gaz. méd. de Paris 1869, p. 312. — Steinauer, Virchow's Arch. Bd. **50**, 1870, p. 235. — Schüle, Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. **32**, 1875, p. 470. — P. Guttmann, Virchow's Arch. Bd. **74**, 1878, p. 54. — Hirt, Handb. d. Gewerbekrankheiten 1873, p. 448. — Eulenburg, Gewerbehygiene p. 54. — Loewy, Wiener med. Presse 1880, p. 9071. — Fr. Klöpfel, Irrenfreund 1880, Nr. 5. — Brosius, ibid. Nr. 6—7. — R. Böhm, Handb. d. Intox. II. Aufl. p. 24. — L. Lewin, Nebenwirkungen etc. p. 135—149 (sehr ausführliche Zusammenstellung). — Binz, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 139. — Sehrwald, Wiener med. W. 1889, Nr. 25—26. — Fröhner, Tox. p. 93. — K. B. Lehmann, Arch. d. Hygiene Bd. **7**, 1888, p. 231 (ungemein wichtige Thierversuche mit genau analysirten Gasgemischen). — Ch. Féré & L. Herbert, Compt. rend. de la soc. de biol. 1891, Nr. 33 u. 35. — Von rein chemischem Interesse ist Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. **1**, 1862, p. 46. — Von hygienischem Interesse ist Fischer & Proskauer, Ueber Desinfection mit Chlor und Brom. Mittheil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte Bd. **2**, p. 308.

4. Jod und seine Verbindungen.

a. Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Freies Jod hat bisher nur zufällige Intoxikationen von Chemikern, Photographen, Arbeitern in chemischen Fabriken und von Patienten veranlasst. Von den Präparaten des Jod muss von vornherein gesagt werden, dass sie nicht alle in gleicher Weise die Jodwirkung entfalten, sondern dass man verschiedene Gruppen derselben unterscheiden muss. In eine erste Gruppe, welche dem freien Jod fast gleichwerthig ist, gehört die Jodtinktur, die Lugolsche Jodjodkaliumlösung und das Jodglycerin. In eine zweite Gruppe rechnet Dragendorff diejenigen Stoffe, welche Jod so schwach gebunden enthalten, dass es leicht frei wird und deren Wirkung deshalb der des freien Jods nahe kommt. Solche Stoffe sind Bromjod, Chlorjod, Jodschwefel, Jodstärke s. Amylum jodatum und das Jodcyan, bei dem jedoch gleichzeitig mit der Jodwirkung auch die noch viel stärkere der Blausäure zur Geltung kommt, so dass wir hier nicht davon zu reden brauchen. In eine dritte Gruppe setzt Dragendorff die Verbindungen des Jods mit giftigen Metallen wie Jodzink, Jodkadmium, Quecksilberjodür HgJ s. Hydrargyrum jodatum flavum und Quecksilberjodid HgJ^2 s. Hydrargyrum bijodatum rubrum. Bei diesen Präparaten entwickelt sich gleichzeitig mit der Jodwirkung auch die des betreffenden Metalles. In eine vierte Gruppe gehören die medicinisch so sehr viel benutzten Verbindungen Jodkalium KJ, Jodnatrium KNa, Jodammonium NH^4J, welche thera-

peutisch so viel benutzt werden. In eine fünfte Gruppe müssen wir das Jodoform und das Jodalbuminat, in eine sechste das jodsaure Kali und Natron KJO^3 und $NaJO^3$, Kalium und Natrium jodicum, und eine siebente das Jodal s. Monojodaldehyd C^2H^3JO das Jodäthylen etc. setzen.

Wirk. Das freie Jod verschwindet bei Contact mit eiweisshaltigen Geweben oder Flüssigkeiten, indem es theils von den Alkalien theils von den Eiweisssubstanzen gebunden wird. Neutrale Eiweisssubstanzen werden dabei deutlich sauer. Lebendes Protoplasma wirkt auf sämmtliche Jodpräparate umwandelnd ein; jedoch sind die Gesetze dieser Umwandlung noch nicht genügend bekannt. Jedenfalls aber können dabei Reductionen und Oxydationen vorkommen, so dass aus Jodkalium jodsaures Alkali und aus jodsaurem Kali Jodkalium wird. Jodoform scheint besonders leicht in jodsaure Alkalien überzugehen. Es ist sehr viel darüber gestritten, ob Jod wirklich mit Eiweiss Verbindungen im Organismus eingeht; seit man jedoch derartige, und zwar sehr feste, im Harn nachgewiesen hat (Harnack), kann an der Möglichkeit solcher Verbindungen gar nicht mehr gezweifelt werden. Mit Recht hat Pellacani betont, dass das Jod für die Blutkörperchen ein specifisches Gift ist, indem es dieselben löst. Mit dem daraus frei gemachten Oxyhämoglobin gehe es eine Verbindung ein, welche zwar noch optisch sich wie O^2Hb verhalte, nicht aber physiologisch. Jodsaure Alkalien wirken wie chlorsaure methämoglobinbildend und werden daher später bei den Blutgiften nochmals Erwähnung finden. Jodal und Jodäthylen haben specifische Wirkungen auf das Nervensystem und zwar ähnelt das Jodal dem Chloralhydrat; das Jodäthylen macht nach Pellacani Rindenepilepsie, was kein anderes Jodpräparat sonst thut. Sehr paradox ist, dass die Jodkalien bei manchen Menschen in der unglaublichen Dose von 30—57 g pro die (Haslund, Guttelíng) noch vertragen werden, während bei anderen schon Dosen von 1—2 g das Bild der typischsten Verg. durch freies Jod (resp. durch Jodwasserstoffsäure?) zu Stande bringen. Zur Erklärung dieses abnormen Verhaltens hat man verschiedene Theorien aufgestellt: einige weisen auf die bei manchen Menschen im Nasenschleim vorhandene salpetrige Säure hin, andere schreiben im Körper irgend wo vorhandenen Eiterungsbacterien die Schuld der Zersetzung der Jodalkalien zu; noch andere lassen diese Zersetzung durch die von den Mikroorganismen producirten Ptomatine zu Stande kommen. Nach meiner Ansicht genügt jede Alkalescenzverminderung des Blutes und der Gewebssäfte, um Jod frei werden zu lassen. Nach Binz wird sogar schon bei normaler Alkalescenz des Körpers aus Jodalkalien Jod freigemacht. Die Ausscheidung des Jods erfolgt wie beim Brom durch alle Drüsensecrete und durch die Respirationsluft. Im Harn finden sich je nach dem gegebenen Präparat Jodalkalien, jodsaure Alkalien, Jodglycuronsäure (?) und feste jodhaltige Eiweissverbindungen.

Sympt. Bei Contact von Jodlösungen mit den Geweben der Haut und der Lippen tritt Braunfärbung ein und später folgt Abschuppung. Bei intensiverer Einwirkung entsteht eine langsam verlaufende Dermatitis, die sogar eitrig sein kann. Die beim Einathmen

von Joddämpfen auftretenden Sympt. ähneln den beim Brom besprochenen, sind aber weit weniger intensiv. Bei Einpinselung der Schleimhäute der Nase, des Mundes, des Pharynx, Larynx, der Vagina und des Uterus können ganz dieselben Erscheinungen eintreten wie nach innerlicher Joddarreichung, nämlich abgesehen von den Localerscheinungen namentlich Speichelfluss und Jodschnupfen mit intensivem Kopfschmerz ja mit Benommenheit, ferner Jodasthma, Glottisödem, Nasenblutung, Lungenblutung, Albuminurie, Hämoglobinurie sowie Hautexantheme in Form von Urticaria, erysipelatöser Schwellung, von Acne und von malignem Pemphigus. Die Localerscheinungen von Seiten des Magendarmcanals bestehen in brauner Verfärbung und Schwellung des Mundes und Rachens, Erbrechen brauner und, falls Stärkemehl im Magen war, blauer Massen. Die **let. Dos.** soll 3 g betragen; indessen kommen selbst Hunde nach 4—6 g gelegentlich noch mit dem Leben davon. Bei intravenöser Einspritzung sterben Hunde nach Böhm bei Dosen von 4 mg J pro kg Körpergewicht. Bei Pferden wurde von Hertwig nach intravenöser Einspritzung von 4—8 g J Taumeln, Betäubung, Zusammenstürzen, Beschleunigungsdyspnöe, schmerzhafter Husten, Pupillenerweiterung und Mattigkeit constatirt. Selbst durch das relativ unschuldige Jodkalium sind schon Patienten theils an Glottisödem theils an Pemphigus umgekommen. Die Angabe von Blake (1870) und von Edm. Rose, dass die Jodpräparate einen Vasospasmus bedingen, ist von Berg widerlegt, und auch die Versuche von Prevost & Binet sprechen nicht dafür.

Das Jodoform, welches in seiner Wirkungsart vom freien Jod erheblich abweicht, veranlasst nur selten acute Verg. In einem der wenigen hierher gehörigen Fälle, welchen Frauenthal beobachtete, kam es bei einer Frau nach Einnehmen von 8 g binnen 24 Stunden zu Kopfschmerzen heftigster Art, Koliken, Diarrhöen und intensivem Geruch des Athems nach Jodoform. Bei Hunden sah Fröhner abgesehen von gastrischen Störungen Sopor und Coma eintreten, nach dem vorher starke Aufregung mit wuthähnlichen Anfällen bestanden hatte. Auch Convulsionen wurden bei Thieren beobachtet. Nach Jodäthylen kommt, wie oben schon erwähnt wurde, echte Rindenepilepsie zu Stande. Die Temperatur aller Versuchsthiere sank erheblich. Gleichzeitig entwickelten sich Zeichen auffallender Herzschwäche, wie sehr frequenter kleiner Puls, Athemnoth, Cyanose und Oligurie. Auch das Nierenparenchym ist schwer alterirt und der Harn eiweisshaltig.

Sect. Beim Menschen findet sich desquamative Entzündung der Schleimhaut des Mundes und Schlundes, eventuell auch Oedem des Kehlkopfeingangs. Auch Pseudomembranen im Pharynx und Larynx wurden beobachtet. Die Schleimhaut des Magens und Duodenums findet sich selbst dann geschwollen, falls die Injection von Jod z. B. in ein Gelenk oder eine Abscesshöhle stattgefunden hatte. Bei Einführung per os hat die Schleimhaut namentlich im Magen entweder noch deutlich eine gelbbraune Farbe oder es hat bereits eine Ablösung der vom Jod abgetödteten Zellschichten stattgefunden und die Magenwandungen zeigen nun Ulcerationen und hämorrhagische Verfärbung. Herz, Leber, Niere, ja selbst die Skelettmuskeln können fettig degenerirt sein; in der Niere besteht ausserdem meist noch Glomerulonephritis.

Ther. Nach Entleerung des Giftes reiche man Eiweiss und Stärke, welche mit den Resten des Giftes Jodalbuminat und Jodstärke bilden und dann wieder entleert werden müssen. Weiter hat man Natriumthiosulfat s. Natrium subsulfurosum empfohlen, welches nach der Formel

$$\underset{\text{Jod}}{J^2} + 2\underset{\substack{\text{Natrium-}\\\text{thiosulfalt}}}{Na^2S^2O^3} = 2\underset{\substack{\text{Jod-}\\\text{natrium}}}{NaJ} + \underset{\substack{\text{tetratiosaures}\\\text{Natrium}}}{S^4O^6Na^2}$$

die Gesammtmenge des vorhandenen freien Jods in Jodnatrium umsetzt. Besonders eignet sich der Zusatz dieses Salzes zu dem Wasser, welches zur Magenausspülung bestimmt ist. Sehr wichtig ist ferner, wie ich im directen Gegensatz zu Pellacani behaupten muss, die Zufuhr von Alkalien (Soda, Natrium bicarbonicum), da das Freiwerden von Jod im Organismus bei stark alkalischer Reaktion unmöglich ist und das einmal freigewordene Jod leicht zur Ansäuerung der Gewebe und des Blutes Anlass giebt. Gegen die salpetrige Säure des Speichels und der Nasenschleimhaut hat Krönig Sulfanilsäure empfohlen, welche damit eine unschädliche Verbindung eingeht. Man würde die Sulfanilsäure besser als Natronsalz (Natrium sulfanilicum) in Wasser gelöst (10:200), esslöffelweis geben oder sogar mit überschüssigem Alkali. Gegen die Gastroënteritis würden Eis und Opiate zur Verwendung kommen.

Lebensrettend wirkte in einigen Fällen von Jodismus mit Glottisödem die Tracheotomie, auf die man namentlich bei Patienten mit nicht ganz normalem Kehlkopf, speciell bei Luetikern immer gefasst sein muss.

Von Wichtigkeit ist auch, dass man ein Jodkalium, welches mit jodsaurem Kali verunreinigt ist, zum therapeutischen Gebrauche gar nicht verwendet. Es ist nicht unmöglich, dass gerade solche Jodkaliumpräparate zu Vergiftungen leichter Anlass geben.

b. Chronische Vergiftung.

Eine subacute oder chronische Verg. kommt besonders bei zu energischer oder zu lange fortgesetzter Jodoformanwendung (innerlich oder bei Höhlenwunden) zu Stande. Sie ist sowohl an Thieren als an Menschen studirt worden. Sie verläuft wie zuerst M. Schede angegeben hat, beim Menschen unter dem Bilde einer Psychose mit Depressionserscheinungen, Hallucinationen, Gedächtnissschwäche, so dass die Pat. in eine Irrenanstalt gebracht werden müssen. Bei Anwendung anderer Jodpräparate kommt es zu sogen. Jodkachexie mit fahler Hautfarbe, Eczemen, Bronchitis, Schnupfen, Anämie, Schwund des Panniculus adiposus, Verdauungsstörungen, Herzklopfen, allgemeiner Körperschwäche, Schwachsichtigkeit, chronischer Nephritis. In seltenen Fällen will man auch Schwund der Brustdrüsen und der Hoden sowie Parese der Extremitäten wahrgenommen haben. Bei Thieren verläuft die chron. Verg. unabhängig davon, ob Jodoform oder sonstige Jodpräparate angewandt wurden, unter Abmagerung, Drüsenschwund, Eczemen und Catarrhen der Respirations- und Augenschleimhaut.

Bei der **Sect.** werden dieselben Erscheinungen wie bei der acuten Verg. gefunden, nur in viel ausgedehnterem Maassstabe. Der Darm ist nicht nur hyperämisch sondern im Zustande hochgradigster Entzündung mit Bildung zahlreicher Geschwüre und Extravasate.

Nachw. Man verfährt in analoger Weise wie beim Brom, d. h. man destillirt erst das vorhandene freie Jod ab. Ein mit Stärkekleister getränkter Papierstreifen muss sich in den Dämpfen bläuen. Alsdann trocknet und verascht man die Organe oder den Speisebrei unter Zusatz von Aetzkali und von Natriumnitrat bei möglichst niedriger Temperatur, extrahirt die Asche mit Alkohol, verdunstet den Auszug und löst den Rückstand in Wasser. Alsdann säuert man die Lösung mit Schwefelsäure an, setzt etwas chromsaures Kali zu und destillirt von Neuem. Jetzt muss alles vorher gebundene Jod frei geworden sein und übergehen. Das wässrige Destillat schüttelt man, falls es nicht schon an sich deutlich nach Jod riecht und die Stärkereaction giebt, mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform aus, wobei sich eine violettrothe Färbung bildet. Falls nicht Jod, sondern Chlorjod in den zu untersuchenden Massen vorhanden war, so versetzt man den in Wasser gelösten Glührückstand mit HNO^3 bis zur schwach sauren Reaction und versetzt tropfenweis mit Argentum nitricum, wobei erst alles Jod und erst dann Chlor oder Brom fällt. Das gefällte Jodsilber ist in NH^3 sehr schwer löslich. Mit Soda stark geglüht geht es in Jodnatrium und metallisches Silber über. Ein zweiter Weg in dem Glührückstand neben viel Chlor- wenig Jodverbindungen nachzuweisen besteht darin, dass man ihn in viel Wasser löst, mit ClH ansäuert und mit Palladiumchlorür versetzt, wobei das Jod als schwarzbraunes Palladiumjodür fällt, Chlor und Brom aber in Lösung bleiben. Auch Thallium und Bleisalze fällen Jod schon aus sehr verdünnten Lösungen der Jodide. Den Niederschlag von Jodpalladium kann man zur quantitativen Jodbestimmung verwerthen. — Hinsichtlich der Trennung von Chlor, Brom und Jod sei auf P. Jannasch & K. Aschoff (Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. **1**, 1892, p. 144, 245 und 248) verwiesen.

Lit. Edm. Rose, Virch. Arch. Bd. **35**, 1866, p. 12 (Jodverg.). — F. Herrmann, St. Petersburger med. Zeitschr. Jhrg. **15**, 1869, p. 336 (Jodverg.) — M. Melsens, Mémoires couronnés et autres mém. publ. par l'acad. royale, Bd. **17** (Bruxelles 1865), juin, p. 44. — Sartisson, Zur Kenntniss der Jodkaliumwirkung. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Buchheim, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1874, p. 104. — Binz, Virchow's Arch. Bd. **62**, 1874, p. 124. — Schönfeldt, Virchow's Arch. Bd. **65**, 1875, p. 451. — Fr. Berg, Beitr. z. Pharm. u. Tox. von Jodpräparaten. Inaug.-Diss. Dorpat 1875. — Böhm, Arch. exp. P. Bd. **5**, 1876, p. 329. — Binz, ibid. Bd. **8**, 1878, p. 309, Bd. **10**, 1879, p. 153 (bezieht sich auf Chlorate, gilt aber auch für Jodate), Bd. **11**, 1879, p. 216, Bd. **13**, 1880, p. 113, 125, 133, 139 und 157. — Högyes, ibid. Bd. **10**, 1879, p. 228 (Jodoform). — Harnack & Witkowski, ibid. Bd. **11**, 1879, p. 2 (Jodal). — Fenwick, Lancet 1875, 13 nov. p. 698 (Jodkaliumverg., Tracheotomie). — Bogolepoff, Arb. aus. d. pharm. Laborat. zu Moskau, hsgbn. von Sokolowski. 1876, p. 126. — H. Köhler, Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. 1877, Nr. 40 und 1878, Nr. 30—31 (Wirkung der Jodate). — Adamkiewicz, Charité-Annalen Bd. **3**, 1878, p. 381 (Nachweis des Jod in Acnepusteln). — A. Rozsahegzi, Orvosi hetilap 1878, Nr. 25, 26, 31—38, 40 und 52; ref. in Jahresber. f. Pharmacie u. Tox. 1878, p. 564. — Petitjean, Accidents de la peau et des muqueuses déterminés par l'administration de l'iodure de potassium. Paris 1879 (Jodkaliumverg.). — L. Lewin, Nebenwirkungen (Berlin 1881) p. 122—135 (gute Zusammenstellung der Casuistik). — Jacubasch, Charité-Annalen Jg. **6**, 1881. — E. Harnack, B. kl. W. 1882, Nr. 20 und 1883, Nr. 47, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **8**, 1884, p. 158 (Jodausscheidung und Jodbestimmung im Harn). — Zeller, Langenbeck's Arch. Bd. **28**, 1883, Heft 3, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **8**, 1884, p. 70 (Jodbestimmung im Harn). — Paolo Pellacani, Annali univ. vol. **269**, fasc. 810, dicembre 1884, p. 497 (mit Abb.). — Zesas, Wiener med. W. 1882, Nr. 18, p. 529 (Albuminurie nach Jodpinselung). — Böhm, Sitz.-Ber. d. Marburger Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. 1882 Nr. 4, p. 65 (schwere Magenveränderungen nach Subcutaninj. von Natr. jodicum. — Ehrlich, Charité-Annalen Jhrg. **10**, 1885. — Krönig, ibid. — Ottolenghi, Rivista clin. di Bologna 1886, Nr. 2 (Krankheiten verlangsamen die Jodausscheidung). — Th. Geissler, Zur Frage über die Ausscheidung des Jods durch die Nieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1888, russisch. — Fournier, Gaz. des hôp. 1889, Nr. 21. (Verg. durch Jodkalium) — Röhmann & Malachowski,

Ther. Monatshft. 1889, p. 302 und 1890 p. 32 (Alkalien als Antidote bei Jodismus empfohlen). — Prevost & Binet, Revue de la Suisse romande Jhrg. **10**, 1890, Nr. 8, août (Blutdruckversuche). — De la Barcerie, Ther. Mon. 1890, p. 420 (leichte Jodkaliumverg.) — L. Kessler, St. Petersburger med. W. 1891, Nr. 27 (Casuistik). — Frauenthal, New-York med. Journ. 1891 (innerliche Jodoformverg.). — Lemoine, La Méd. moderne 1891, Nr. 51 (Purpura jodica). — E. Jendrássik, Ung. Arch. f. Med. Bd. **1**, 1891, Heft 1. — W. H. Porter, Ueber die phys. Wirk. d. Quecksilber- und Jodpräparate. New-York 1892.

5. Fluor und seine Verbindungen.

Aet. Das freie Fluor ist ein so seltener Körper, dass es kaum erwähnt zu werden braucht. Es zerlegt bei der Einathmung im Moment des Contactes mit den feuchten Schleimhäuten das Wasser derselben, wobei sich Fluorwasserstoffsäure und Ozon bildet. Dabei werden die Schleimhäute selbstverständlich stark angeätzt. Wichtiger als das freie Fluor ist für die Praxis des Arztes die Fluorwasserstoffsäure s. Flusssäure FlH und deren Natronsalz, das Fluornatrium FlNa, welche beide neuerdings therapeutisch benutzt werden und dabei nicht selten leichte Intoxikationen bedingen.

Wirk. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Dämpfe der Flusssäure analoge und wohl kaum schwächere Vergiftungserscheinungen bedingen als die Dämpfe der Salzsäure. Bei einem von W. Müller (unter H. Schulz) angestellten Versuche lebten freilich zwei Katzen mehrere Tage in einer Atmosphäre, welche soviel Flusssäure enthielt, dass Glas angeätzt wurde. Der Versuch bedarf jedoch der Wiederholung. Die Wirkung des Fluornatriums wurde neuerdings namentlich von Tappeiner und Hewelke eingehend geprüft. Danach ist diese Substanz ein Protoplasmagift, welches auf der Hornhaut Geschwüre veranlasst, subcutan Nekrose und Eiterung macht und bei Einspritzung ins Blut unter fibrillären Muskelzuckungen und Krämpfen das Centralnervensystem lähmt. Auch für isolirte Nerven und Muskeln wirkt es giftig. Bacterien gegenüber wirkt es als Antisepticum. Bei der Ausscheidung durch die Magenschleimhaut kann es diese entzünden; dasselbe geschieht bei der Einführung des Salzes per os in den Magen.

Sympt. Die an Menschen bis jetzt vorliegenden Beobachtungen über die Wirkung der Flusssäure und ihrer Alkalisalze widersprechen sich in auffallender Weise. Während die einen Autoren sagen, dass sie bei mit Flusssäure beschäftigten Arbeitern in Glasfabriken Ulcerationen der Conjunctiva, des Naseneingangs, des Zahnfleisches, der Mundschleimhaut, sowie heftigste Laryngitis und Bronchitis mit eitrigem Auswurf haben entstehen sehen, sagen andere von alledem nichts aus sondern rühmen den heilsamen Einfluss dieser Dämpfe bei beginnenden Lungenerkrankungen; ja Bergeron hat die verblüffende Angabe gemacht, man könne täglich 400 g Flusssäure inhaliren lassen. Ich kann nicht dringend genug davor warnen solchen Angaben Glauben zu schenken. Ein Mann, welcher absichtlich 15 g Flusssäure trank, starb nach 35 Minuten (King). Betreffs des Fluornatriums und Kieselfluornatriums, welche innerlich als Arzneimittel benutzt werden, sind die Angaben ebenfalls widersprechend, indem aus England berichtet wird, dass ein Arzt durch diese Mittel sehr vielen Patienten gründlich den

Magen ruinirt habe, während andere Experimentatoren ihre Patienten dabei gesund werden sahen. Dass nach Fluornatrium ein durch Atropin nicht zu stillender Speichelfluss bei Menschen und Thieren entsteht, ist unzweifelhaft. Tammann fand, dass Eier und Milch immer Fl enthalten.

Sect. Ulcerationen des Magendarmcanals und nephritische Veränderungen sind mehrfach nach der intravenösen, subcutanen und auch nach der stomachalen Application der Fluorverbindungen gefunden worden. Bei dem erwähnten Selbstmörder war das Blut sauer.

Nachw. Man würde in der Asche nach Fluoriden suchen, welche beim Uebergiessen mit H^2SO^4 glasätzende Dämpfe entwickeln. Falls freilich viel Kieselsäure anwesend war, misslingt der Versuch, da sich Siliciumfluorid bildet, welches keine ätzenden Dämpfe liefert. Man leitet dann die Dämpfe in etwas Wasser, filtrirt den entstehenden gallertigen Niederschlag von Kieselsäure ab und engt das Filtrat nach Zusatz einiger Tropfen eines Kalisalzes ein, wobei Kieselfluorkalium als schwer löslicher Niederschlag (neben einer gelatinösen Substanz) sich bildet. Genaueres siehe bei Fresenius, Anl. zur quant. Anal. p. 431 und bei Tammann.

Lit. W. Krimer, Rheinische Jahrbücher f. Med. u. Chir. Bd. **2**, 1820. — Rabuteau, Étude expérimental sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général. Paris 1867. — R. King, V.-H. Jbt. 1873 B. **1**, p. 359. — L. Waddell, Journ. of. anat. and physiol. 1884, vol. **18**, p. 145. — G. Tammann, Z. f. phys. Chem. Bd. **12**, 1888, p. 322. — A. Langgaard, Ther. Mon. 1888, p. 178. — Wilh. Müller, Exp. Beiträge zur Kenntniss der Flusssäurewirkung. Inaug.-Diss. Greifswald 1889. — H. Tappeiner, Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 203 und Bd. **27**, 1890, p. 108. — H. Schulz ibid. Bd. **25**, 1889, p. 326. — O. Hewelke, D. m. W. 1890, Nr. 22, p. 477 u. Diss. Warschau 1891. — T. J. Bockenham, Brit. med. Journ. 15. Febr. 1890.

Anhang. Von den **organischen Fluorverbindungen** entfalten Methylfluorid und Aethylfluorid typische Fluorwirkungen. Das neuerdings genau studirte Acetylfluorid zerfällt beim Einathmen im Contact mit den Schleimhäuten in Flusssäure und in Essigsäure und veranlasst Husten, Bronchitis und Blutspeien. Die drei von Paternò und Oliveri dargestellten Fluorbenzoësäuren erscheinen nach innerlicher Verabfolgung beim Hund als Fluorhippursäure im Harn wieder ohne specifische Giftwirkungen entfaltet zu haben.

Lit. F. Coppola, Gaz. chim. **13**, p. 521 und Berl. Ber. **17**, 1884, p. 115. — Fritz Heusler, Arom. Fluorverbindungen. Inaug.-Diss. Bonn 1887. — M. Meslans, Compt. rend. T. **114**, 1892, p. 1020 und 1069.

6. Schwefelwasserstoff.

a. Acute Vergiftung.

Act. Reine Verg. durch H^2S kommt fast nur in chemischen Laboratorien vor. Eine Verg. jedoch, bei welcher der H^2S die wesentlichste Rolle spielt, ist die in praxi so sehr oft vorkommende durch Kloaken-, Latrinen-, Mistgrubengas, wobei neben 2,5—8,0 % H^2S auch noch CO^2 und NH^3 in der Form von kohlensaurem Ammoniak und von Schwefelammonium eine Rolle spielen. Auch beliebige faulende animalische und vegetabilische Stoffe können H^2S entwickeln; die Luft in Lohgruben kann bis 13 % davon enthalten. Die Verg. betrifft meist Arbeiter, welche die Gruben zu entleeren haben, und Chemiker, welche H^2S darstellen. Aber selbst das Schlafen in der Nähe geöffneter La-

trinen, ja das Hantiren mit in die Gruben gefallenen bewusstlosen Patienten ist äusserst gefährlich. Endlich ist zu beachten, dass auch im menschlichen Körper fortwährend H^2S sich entwickelt und unter Umständen zu einer Autintoxikation führen kann, nämlich falls die Fäulnissprocesse im Darm abnorm stark sind.

Wirk. Ueber die Stellung der H^2S-Verg. im toxikologischen System kann man verschiedener Ansicht sein. K. B. Lehmann rechnet H^2S zu den local irritirenden Gasen, Pohl zu den ausgesprochensten Nervengiften; ich selbst habe sie früher immer unter den Blutgiften abgehandelt. Es handelt sich eben um eine Wirkung, welche sich aus Symptomen localer Irritation, Affection des Centralnervensystems und des Blutes zusammensetzt. Da die Veränderung des Blutes aber meist erst post mortem zu Stande kommt und in vita noch nie sicher beobachtet worden ist, so muss die Blutveränderung im Interesse der gerichtlichen Medicin zwar besprochen werden, kann aber von der Besprechung der Wirkungen, welche in vita zu bemerken sind, abgetrennt werden und wird uns erst bei den Blutgiften beschäftigen. Hier ist nur zu sagen, dass bei Inhalation selbst von tödtlichen Dosen von H^2S im Blute sofort daraus Schwefelalkali entsteht, welches freilich an der Lungenoberfläche sich fortwährend wieder theilweise in H^2S umsetzt.

Sympt. Wird eine Luft eingeathmet, welche mehrere Procent H^2S enthält, so stürzt der Mensch binnen wenigen Secunden nieder, ist bewusstlos und stirbt fast unmittelbar ohne vorausgehende Krämpfe. Es ist dies die sogen. apoplectische Form der Schwefelwasserstoffvergiftung (von Hasselt). An Thieren wurde diese Form von Lehmann studirt. Er fand, dass selbst in einer Atmosphäre, welche nur 0,1—0,3 % H^2S enthält, sofort die schwerste Vergiftung eintritt, welche unter den heftigsten Convulsionen und stärkster Dyspnöe Katzen und Kaninchen binnen 10 Minuten tödtet. Bei Aufenthalt in einer Atmosphäre, von 0,04—0,08 % H^2S kommt nebenbei eine local reizende Wirkung auf die Schleimhäute speciell des Respirationstractus zu Stande und der Tod erfolgt unter entzündlichem Lungenödem (im Sinne von Sahli) nach voraufgegangenen Convulsionen. Auch die Schleimhäute des Auges, der Nase und des Mundes lassen bei mehrstündiger Dauer der Einwirkung die irritative Wirkung des Giftes erkennen. Speichelfluss ist fast immer vorhanden. Ratten und Mäuse, welche in Aborten leben, erlangen allmählich eine gewisse Immunität gegen das Gas; ebenso auch einzelne Menschen.

An drei Menschen sah Lehmann noch bei 0,02 % H^2S in der Luft binnen 5—8 Minuten starkes quälendes Reissen der Augen, der Nasen- und Rachenschleimhaut eintreten und nach 30 Minuten war der Zustand kaum noch zu ertragen. Eine Luft mit 0,05 % H^2S war das Aeusserste, was einem Menschen zugemuthet werden durfte, indem nach 30 Minuten ausser Augenschmerzen, Nasenkatarrh, Dyspnöe und Husten auch Herzklopfen, Schwindel, unsicherer Gang, Zittern der Extremitäten (für 2 Stunden), hochgradige Mattigkeit, intracranielles Druckgefühl, Blässe, kalter Schweiss und Kopfschmerz, ja Benommenheit eintraten. Lehmann nimmt an, dass bei 0,07—0,08 % H^2S der Mensch nach einigen Stunden lebensgefährlich erkrankt und bei 0,1—0,15 %

H^2S in der Luft rasch stirbt. Nicht unwichtig ist, dass die Sympt. unter Umständen bei den Patienten sich erst entwickeln, nachdem sie die giftige Atmosphäre scheinbar gesund verlassen haben. So berichtete A. Cahn von einem Studenten, der von 9—11 Uhr mit H^2S zu hantiren hatte, dann nach Hause ging und erst hier am Nachmittag unter Schwindel und wiederholten Ohnmachten zusammenbrach. Die weiteren Symptome bestanden in quälenden Schmerzen unterhalb des Nabels, Sopor, Erbrechen und solcher Schwäche der Athmung, dass zur Faradisation der Phrenici geschritten werden musste. Im Harn des folgenden Morgens fand sich Zucker und Urobilin. Die Schmerzen im Hypogastrium hielten drei Tage lang an.

Von andern Autoren sind noch folgende Sympt. gelegentlich bei der H^2S-Verg. wahrgenommen worden: Mydriasis, Pulsverlangsamung, Nystagmus, Trismus, Tetanus. Von Nachkrankheiten werden Conjunctivitis, Lähmungen, Meningitis, lange anhaltender Kopfschmerz, gastrische Störungen und Durchfall genannt.

Sect. Bei sofortiger Section der blitzartig schnell Gestorbenen braucht sich gar nichts zu finden. Bei etwas langsamerem Eintritt des Todes kann man in den Körperhöhlen und an den Organen unter Umständen charakteristischen Geruch wahrnehmen; auffallend ist derselbe aber nur bei in der Mistgrube Verstorbenen, die nicht sofort herausgezogen wurden. Grüne Verfärbung des Gehirns, ja der ganzen Leiche oder des Blutes durch Schwefelmethämoglobin ist bei sofortiger Section nicht vorhanden, tritt aber bei Grubenleichen nach einiger Zeit ein und ist dann sehr charakteristisch. Dieselbe grüne Färbung kann sich beim Faulen aber in jeder normalen Leiche bilden, wenn auch erst später. Bei sofortiger spectroskopischer Untersuchung des Blutes eines eben an H^2S Gestorbenen finden sich von Schwefelmethämoglobin nicht einmal Spuren. Das am häufigsten veränderte Organ ist nach Lehmann's Versuchen die Lunge, die bei mehrstündiger Vergiftung fast immer ödematös wird. E. Kossatz betont ferner eine dunkele Verfärbung des Lungenparenchyms sowie Hervorquellen von Schaum und manchmal von bräunlichem Blutwasser auf der Schnittfläche. Wo es nicht zum Lungenödem kommt, da ist die Lunge mindestens hyperämisch. — Die Cornea kann getrübt sein.

Ther. Prophylaktisch ist sehr viel, therapeutisch sehr wenig zu machen. Noch im April 1892 brachten die deutschen Zeitungen wieder einen Bericht, wo eine aus vier Personen bestehende Familie binnen einer halben Stunde nach einander beim Ausmisten in die Mistgrube stieg und darin todt umfiel. Solche Ereignisse wären unmöglich, wenn man bei uns wie schon längst in Frankreich eine obligatorische Vermischung des Inhaltes der Gruben vor dem Reinigen mit Eisensulfat (5 kg pro Kubikmeter) einführen wollte. In Paris kamen seit dem Bestehen dieser Verordnung binnen 18 Jahren nur zwei Todesfälle vor. Der Sinn dieser Massregel ist der, dass das Eisenvitriol, wenn es in Form einer Lösung dem Grubeninhalt zugesetzt und einigermassen damit gemischt wird, sehr erhebliche Mengen von Schwefelammon durch Umwandlung in Schwefeleisen absorbirt. Auch Entleerung der Gruben durch Saugdampfpumpen ist um vieles ungefährlicher als das eigent-

liche Ausmisten mit der Gabel. Auch das Hinablassen von Feuerbecken in die Tiefe der Grube hat Sinn, indem es darin eine kräftige Luftströmung und somit eine Verdünnung der schädlichen Gase mit atmosphärischer Luft veranlasst.

Die bewusstlosen Patienten sind alsbald herauszuziehen, an frische Luft zu bringen und künstlich zu respiriren, während gleichzeitig ihre mit Jauche beschmutzten Kleider entfernt werden. Aspirirte Jauche ist nach Möglichkeit zu entfernen.

Als Antidot hat man Chlor empfohlen und zwar in der Form eines vor Nase und Mund gehaltenen mit Chlorwasser oder Chlorkalklösung getränkten Tuches. Ich bezweifle, dass man dadurch allein jemals einen Vergifteten gerettet hat. Auch elektrische Reizung der Phrenici ist empfohlen und kommt neben manueller künstlichen Respiration in Betracht.

b. Chronische Vergiftung.

Bei Arbeitern, welche fast täglich mit H^2S zu thun haben, kommen Conjunctivitis, Kopfschmerz und gastrische Störungen von dauerndem Charakter zum Vorschein. Das Aussehen wird fahl; die Haut neigt zu Furunculose. Nach Sonnenschein-Classen werden Chemiker, welche oft mit H^2S arbeiten, in späteren Jahren von nervösen Kopfschmerzen befallen und ausserordentlich empfindlich gegen diesen ihnen früher weniger unangenehmen Körper.

Nachw. Ein sehr empfindliches Reagens für H^2S ist eine normale Nase. Ein mit Bleiacetatlösung befeuchtetes Stück Filtrirpapier wird von H^2S geschwärzt. Falls die Luft nur sehr wenig H^2S enthält, leitet man viele Liter derselben durch eine mit Bleiacetat gefüllte Waschflasche, wobei die farblose Lösung sich schwärzt. Zur quantitativen Bestimmung empfiehlt Lehmann die Absorption des Gases durch abgemessene Mengen von Jodjodkaliumlösung ($^1/_{10}$ Normal, deren Jodgehalt dabei nach der Formel $J^2 + H^2S = 2HJ + S$ verringert wird, und Zurücktitriren des überschüssigen Jods mittelst Natriumhyposulfitlösung. Vergl. auch Dragendorff, Erm. p. 81.

Lit. Die gesammte Lit. findet sich aufgezählt bei J. Pohl (Arch. exp. P. Bd. **22**, 1887, p. 1), bei K. B. Lehmann (Arch. f. Hygiene Bd. **14**, 1892, p. 135) und bei Koppel (Liter. Zus. der Verg. von Menschen durch Blutgifte. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, p. 118).

Anhang. Die Wirkung der **Schwefelalkalien**, speciell des Schwefelnatriums Na^2S, ist nach Pohl der des H^2S analog. Bei Fröschen tritt danach Narkose und langsame Herzlähmung ein. Bei Warmblütern kommt es nach Einspritzung ins Blut zu rapidem Absinken des Blutdrucks, peripherer Gefässlähmung (Smirnow) und heftigen Convulsionen. Die let. Dos. beträgt bei dieser Form der Darreichung 6 mg pro kg Thier. Die Todesursache ist nicht etwa Sauerstoffentziehung sondern centrale Lähmung. Blutveränderungen treten überhaupt nicht ein. Bei Einführung der einfachen Sulfide oder der Polysulfide des Kaliums, Natriums oder Calciums, welche man wohl als Schwefelleber, Hepar Sulfuris bezeichnet, in den Magen entsteht hier sowie schon im Munde eine Anätzung und typische H^2S-Vergiftung.

Der **Schwefel** an sich ist namentlich in sehr fein verteilter Form wie er in der Schwefelmilch, Lac sulfuris, enthalten ist, keineswegs unlöslich und unwirksam sondern wandelt sich im Darme in Contact mit dem alkalischen Darmsaft in Schwefelalkali um und wirkt wie dieses zunächst local reizend, worauf die Brauchbarkeit des Schwefels als Abführmittel beruht, sowie sodann nach der Resorption gerade so wie die Schwefelalkalien. Immerhin nahm Andr. Krause 22 g pro die ohne Schaden ein. Im Harn erscheint er zum Theil in oxydirter Form wieder d. h. als schwefelsaures Salz, zum Theil als sogen. organischer Schwefel. Die Respirationsluft kann deutlich nach H^2S riechen.

Nach Hertwig ist für Thiere die Giftigkeit des Schwefels (in Form der Schwefelblumen, Flores sulfuris s. Sulfur sublimatum) eine nur geringe. So vertrug ein Pferd binnen 16 Tagen 2800 g. Vom dritten Tage der Darreichung ab roch der Schweiss deutlich nach Schwefelwasserstoff und gab die Bleireaction; die Nase sonderte stark ab; es bestand Durchfall aber nicht Appetitlosigkeit. Krämpfe traten nicht auf. Das Blut wurde vom zehnten Tage ab dunkler und zuletzt in den Arterien fast schwarz, dünnflüssig und langsam gerinnend.

Lit. Andreas Krause, De sulfuris transitu in urinam. Inaug.-Diss. Dorpat 1853. — G. A. Smirnow, Ueber die Wirkungen des H^2S auf den thier. Org. Inaug.-Diss. Petersburg 1885, russisch. — W. Presch, Virchow's Arch. Bd. **119**, 1890, p. 148.

Selen und **Tellur** verhalten sich dem Schwefel ähnlich. Tellur wird aus fast allen seinen Verbindungen im Organismus zu Tellurwasserstoff H^2Te reducirt, der der Athemluft für längere Zeit einen aashaften knoblauchähnlichen Geruch verleiht, den man als Wismuthathem schon längst kennt, da gerade im Wismut das Tellur nicht selten als Verunreinigung vorkommt. Seit einiger Zeit wird das tellursaure Kali, Kalium telluricum, therapeutisch verwandt und bedingt dann denselben Geruch.

Die freie **selenige Säure** wirkt nach Japha in hohem Grade ätzend, so dass bei Einführung derselben in den Magen eine Arsenikverg. vorgetäuscht werden kann. Nach Chabrié & Lapicque wird dieselbe durch ein Gemisch von Bierhefe und Glycose zu Selenwasserstoff reducirt. Vermuthlich wird eine solche Wirkung auch von noch anderen organischen Stoffen ausgeführt. Selenigsaures Natron tödtet nach den genannten Autoren Hunde nach subcutaner Verg. schon in einer Menge von 3 mg pro kg Thier; es ist also beträchtlich giftiger als das gleich zu besprechende schwefligsaure Natron. Die Wirkung ist eine local reizende; gelegentlich wurde starkes Lungenödem beobachtet. Eine Oxydation der Säure oder ihrer Salze konnte im Organismus nicht nachgewiesen werden, aber auch nicht die von Rabuteau angegebene Ablagerung von Krystallen.

Lit. Ant. Japha, Exp. nonnulla de vi Selenii in organismum animalem. Diss. inaug. Halis 1842. — C. Chabrié & L. Lapicque, Compt. rend. T. **109**, 1890, p. 182 und 568; T. **110**, p. 152; Bull. de la soc. chim. **50**, 1889, p. 133.

7. Schweflige Säure.

Aet. Die schweflige Säure H^2SO^3 und ihr gasförmiges, aber jetzt auch in comprimirter Form als Flüssigkeit in den Handel kommendes Anhydrid SO^2 sind kräftige Reductionsmittel, welche zum Bleichen daher vielfache Verwendung finden. Weiter wirken sie desinficirend und werden daher zum Desinficiren von Weinfässern, Wohnräumen, zum Conserviren von Bier, Wein etc. nicht selten angewandt. Dabei entstehen leicht Vergiftungen der betreffenden Arbeiter. Auch bei der Schwefelsäurefabrikation kommen Dämpfe von schwefliger Säure vor und können schädlich wirken. In gelöster Form setzt man endlich zu nicht wenigen Getränken, speciell zu Bier und Wein saure Salze der schwefligen Säure. Dass jedes Schwefelzündholz beim Anbrennen SO^2 entwickelt, braucht wohl kaum erst erwähnt zu werden. In der Luft grosser Fabrikstädte sind stets geringe Mengen von SO^2 enthalten.

Wirk. Die SO^2 entfaltet beim Einnehmen oder Einathmen locale und entfernte Wirkungen. Local wirkt das Gift zunächst reducirend, geht dabei in Schwefelsäure über und wirkt als solche in der S. 207 besprochenen Weise ätzend. Die entfernte Wirkung ist theils eine reflectorische theils beruht sie auf Ansäuerung und Zersetzung des Blutes. Alle Wirkungen kommen nur der freien schwefligen Säure resp. ihren sauren Salzen, aber nicht ihren neutralen Salzen zu.

Sympt. Die ersten Versuche mit genauer quantitativer Bestimmung der eingeathmeten angewandten SO^2 stellte Ogata im kleinen Voit-Pettenkofer'schen Respirationsapparat an. Schon bei 0,04 Volumproc. der Luft an SO^2 traten bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen erhebliche Vergiftungserscheinungen ein und bei 0,3 % erfolgte der Tod. Ob das Gas durch eine Trachealcanüle eingeathmet wurde oder durch die Nase, war bei den grossen Dosen gleichgültig. Die Krankheitserscheinungen bestanden in Trübung der Cornea, Dyspnöe, Cyanose, Convulsionen. Eine zweite Art der Verg. kommt zu Stande durch Genuss von mit schwefliger Säure versetzten Getränken. Nach Kämmerer enthält Weisswein in Mittel 93 mg, Rothwein 36 mg, und Süsswein 17 mg SO^2 pro Liter. Herz fand im Biere bis 89 mg pro Liter. Nicht selten werden aber die angeführten Zahlen überschritten, und dann bedingt der dauernde reichliche Genuss solcher Getränke Magendarmcatarrh und chronische Schwefelsäurevergiftung, da bei der Resorption SO^2 sich zu H^2SO^4 oxydirt.

Ther. Prophylaxe vermag sehr viel zu leisten, während wir bei einmal eingetretener Vergiftung nichts weiter thun können als Alkalien zuführen. Man ventilire alle Räume, in denen SO^2 entwickelt wird, ausgiebig und lasse die mit concentrirteren Dämpfen in Berührung kommenden Arbeiter Schutzmasken tragen. Mehr als 8—10 mg SO^2 pro Liter Wein und mehr als 13,75 mg pro Liter Bier dürfen gesetzlich nicht gestattet werden.

Sect. Das Blut war bei Ogata's Thieren selbst in den Arterien auffallend dunkel und reagirte zum Theil sauer. Die Respirations-

schleimhaut war catarrhalisch ja selbst croupös verändert. Die Lunge war theils ödematös, theils angeschoppt.

Nachw. Schweflige Säure oder deren Salze wird man wohl nie bei der Section mehr im Körper und speciell im Blute antreffen, wohl aber Schwefelsäure und deren Salze, über deren Nachweis ich auf das S. 210 Gesagte verweise. Falls freie Schwefelsäure vorhanden ist, findet sich im Blute auch stets Methämoglobin oder sogar Hämatin. Zum Nachweis der SO^2 in Bier, Wein etc. kann man sich nicht auf die Nase verlassen, sondern man versetzt die betreffende Flüssigkeit mit Zink und Salzsäure, wobei sich H^2S entwickelt, der wie oben (S 381) besprochen ist, nachgewiesen wird. Meist ist freilich der quantitative Nachweis nöthig, da Spuren von H^2S bei manchen Gährungen entstehen oder aus dem geschwefelten Hopfen sich bilden etc. Man versetzt zu diesem Behufe 200 ccm Bier oder Wein mit 5 ccm Phosphorsäure (offic.) und destillirt davon 100 ccm ab unter Benutzung eines Liebigschen Kühlers, dessen ausgezogenes Condensationsrohr in 20 ccm $^1/_{10}$ Normaljodlösung hineinragt, ab. Sehr empfehlenswerth ist die Procedur vorzunehmen, während ein Strom gewaschener CO^2 durch den Destillationskolben streicht. Die Jodlösung darf nicht vollkommen entfärbt werden; widrigenfalls müsste in einem neuen Versuche mehr Jod vorgelegt werden. Letzteres führt die durch die Phosphorsäure ausgetriebene schweflige Säure in Schwefelsäure über nach der Formel

$$SO^2 + 2H^2O + J^2 = H^2SO^4 + 2HJ.$$

Die Schwefelsäure des Destillates wird nach dem Ansäuern mit ClH mittelst Chlorbaryum gefällt und als Baryumsulfat gewogen.

Lit. M. Ogata, Arch. f. Hygiene Bd. **2**, 1884, p. 223. — Ldw. Pfeiffer, Die schweflige Säure etc. Hygienische Tagesfragen Nr. 3. München 1888. — K. B. Lehmann, Die Methoden d. pract. Hyg. p. 278.

Anhang. Von den **Salzen der schwefligen Säure** hat namentlich das nur in Lösung existirende saure oder primäre Calciumsulfit $(SO^3H)^2Ca$, meist als saurer schwefligsaurer Kalk bezeichnet, sehr grosse practische Bedeutung, da es zur Desinfection der Wein- und Bierfässer und zur Conservirung dieser Getränke mindestens eben so häufig benutzt wird als die freie Säure selbst. Seine Toxicität entspricht seiner Acidität. Das saure Kalium- und Natriumsulfit SO^3HK und SO^3HNa werden ebenfalls als Conservirungsmittel gelegentlich benutzt und wirken wie das Calciumsalz, d. h. sie bedingen innerlich schon bei Dosen von 1,0 Erbrechen, Unbehagen, Leibschmerz, Appetitlosigkeit, Durchfall. Die neutralen Salze bedingen selbst in grösseren Dosen keine solchen Störungen.

Ueber die Wirkung des neutralen schwefligsauren Natrons sind wir durch eine vortreffliche Arbeit von Pfeiffer unterrichtet worden. Danach bewirkt dieses Salz bei Kaltblütern absteigende Lähmung des Centralnervensystems und des Herzmuskels. Bei Warmblütern treten dieselben Erscheinungen ein; bei Hunden und Katzen geht Nausea, Speichelfluss, Erbrechen, Kothentleerung, Dyspnöe vorher. Die let. Dos. beträgt bei subcutaner Injection für Hunde, Katzen und weisse Mäuse 1,3—1,6 g pro kg Thier; per os werden noch erheblich grössere Dosen vertragen. Die Section ergiebt im letzteren Falle Röthung und Ecchymosirung der Magenschleimhaut.

Lit. Ludw. Pfeiffer, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 261.

8. Niedere Oxydationsstufen des Stickstoffs.

Aet. Von den Sauerstoffverbindungen des Stickstoffs ist die niedrigste, das Stickstoffoxydul N^2O, auch Lustgas genannt, ohne reizende Einwirkung auf den Organismus und wird uns bei den Nervengiften beschäftigen. Alle übrigen wirken in hohem Grade irritirend. Das Stickoxyd NO bildet sich beim Erwärmen von verdünnter Salpetersäure mit metallischem Kupfer oder Quecksilber nach der Formel

$$3\,Cu + 8\,HNO^3 = 3\,Cu(NO^3)^2 + 4\,H^2O + 2\,NO$$

Kupfer — Salpetersäure — Kupfernitrat — Wasser — Stickoxyd.

In reiner Form ist es ein farbloses Gas; aber beim Zutritt von Luft geht es nach der Formel

$$2\,NO + O^2 = N^2O^4$$

in Stickstofftetroxyd über. Diese Verbindung ist bei unter 0° C eine beständige Flüssigkeit, unterliegt aber bei gewöhnlicher Temperatur einem Dissociationsprocess, wobei es nach der Formel

$$N^2O^4 = 2\,NO^2$$

in Stickstoffdioxyd übergeht, welches auch Untersalpetersäure genannt wird. Diese Verbindung bildet sich bei den meisten Oxydationsprocessen, welche mit Salpetersäure vorgenommen werden, z. B. bei der Oxydation der Metalle und Metallsulfide. Zwischen Stickstoffdioxyd und Stickstofftetroxyd steht das Stickstofftrioxyd N^2O^3, welches auch Salpetrigsäure-Anhydrid genannt wird. Es bildet sich beim Erwärmen von leicht oxydirbaren Substanzen wie Arsentrioxyd, Zucker oder Stärke mit Salpetersäure. Es ist ein braunes Gas, welches sich zu einer dunkelblauen Flüssigkeit verdichten lässt. Mischt man dieselbe mit Wasser, so verschwindet die blaue Farbe, und das Stickstofftrioxyd geht nach der Formel

$$N^2O^3 + H^2O = 2\,NO^2H$$

in salpetrige Säure HNO^2, Acidum nitrosum, über, die wir rücksichtlich ihrer Salze, der Nitrite, unter den Blutgiften besprechen werden. Im Wesentlichen werden wir hier also nur die beiden Verbindungen NO^2 und N^2O^3 zu betrachten haben.

Wirk. Rein theoretisch betrachtet ist das Stickoxyd nach L. Hermann ein Blutgift, welches sich mit Hämoglobin zu Stickoxyd-Hämoglobin NOHb verbindet. Diese Verbindung hat aber gar kein praktisches Interesse, da sie im lebenden Organismus beim Einathmen einer stickoxydhaltigen Luft sich nicht bildet; sondern es entstehen sofort rothe Nebel von NO^2, welche schon in Mengen von unter 1 % die Luft zu einer irrespirabeln machen und heftige locale Reizungs- und allgemeine Vergiftungserscheinungen bedingen. Selbst bei Einathmung von reinem NO sah Belky an dem vor dem Spectralapparat befindlichen Ohre eines Kaninchens das Stickoxyd-Hämoglobinspectrum nicht auftreten.

Sympt. Sofort eintretende Dyspnöe, Brustbeklemmung, Husten, Schwindel, Cyanose und eitrige Bronchitis sind namentlich in Salpeter-

säure-, Nitrobenzol-, Oxalsäurefabriken schon sehr oft beobachtet worden. Auch Expectoration und Erbrechen citronengelber Massen, Diarrhöe und Collaps sind oft schon in den ersten Stunden wahrgenommen worden. Aber in nicht wenigen Fällen, nach Schmieden sogar fast immer, verläuft der Anfang der Krankheit ganz anders, indem der die giftigen Dämpfe einathmende Mensch zunächst davon scheinbar fast gar nicht belästigt wird, so dass er stundenlang seine Arbeit in den inficirten Räumen fortzusetzen im Stande ist. Erst dann stellt sich ein Bedürfniss nach frischer Luft und ein lebhaftes Durstgefühl ein, welches gar nicht zu befriedigen ist und mehrere Stunden lang die einzige Abnormität bildet. Erst nach 6—8 Stunden tritt ohne äusseren Anlass, vielleicht während Patient ruhig da sitzt oder spazieren geht, plötzlich hochgradige Athemnoth und ein alarmirendes Angstgefühl ein, so dass die orthopnöischen Kranken den typischen Asthmatikern gleichen. Gleichzeitig empfinden sie ein zusammenschnürendes Gefühl in der Kehle, brennenden Durst und qualvolle Erstickungsangst. Das Gesicht bedeckt sich mit kaltem Schweiss, die Augen quellen hervor, die Sprache ist coupirt, schnappend. Von Zeit zu Zeit treten krampfhafte Hustenparoxysmen von fünf und mehr Minuten Dauer auf, an welche sich zuweilen Erbrechen anschliesst. Ein Aderlass fördert theerartig schwarzes, dickes, rasch gerinnendes, in seiner Alkalescenz sehr herabgesetztes, sich aber beim Verdünnen mit Wasser roth färbendes und Oxyhämoglobinstreifen zeigendes Blut zu Tage. Die Cyanose schwindet durch den Aderlass aber nicht. Das Sensorium ist vollkommen klar und wird erst mit der von Stunde zu Stunde schwächer werdenden Athmung und zunehmenden Cyanose etwa 24 Stunden nach der Verg. getrübt. Der Exitus letalis tritt innerhalb der ersten 40 Stunden ein. Der stets spärliche Harn kann schon am ersten Tage Hämatin und Methämoglobin enthalten, sowie reichlich Eiweiss; meist ist er jedoch auffallender Weise scheinbar normal trotz tiefster Cyanose des Patienten. Unter Trachealrasseln erfolgt der Tod an Lungenödem, nachdem vorher reichlich zwetschenbrühfarbiger Schaum aus dem Munde geflossen ist.

Ther. Entfernung aus der vergifteten Atmosphäre genügt meist. Falls das Lungenödem im Anzuge ist, injicire man subcutan Atropin. Zur Inhalation eignen sich Wasserdämpfe, falls noch kein Oedem da ist. Man kann dem Wasser etwas Ammoniak zufügen. Bei hochgradiger Cyanose empfiehlt sich eine alkalische Kochsalzinfusion.

Sect. Injection der Schleimhäute des Kehlkopfs und der Trachea; Lungenödem. Das aus der Schnittfläche der Lunge abfliessende Serum ist bräunlich verfärbt. Piavenen prall gefüllt. Blut reagirt nicht mehr neutral, sondern sauer und ist theerartig.

Nachw. Zum Nachw. der salpetrigen Säure ist Jodstärkekleister ein ausgezeichnetes Mittel, welches nach vorsichtigem Ansäuern mit Schwefelsäure von dieser Säure noch bei millionenfacher Verdünnung gebläut wird. Auch Metaphenylendiamin $C^6H^4(NH^2)^2$ giebt damit noch bei gleicher Verdünnung der Säure eine dunkle Verfärbung. Die niederen Oxydationsstufen erkennt man meist als Gase direct mit der Nase und dem Auge. Sind nur Spuren vorhanden, so absorbirt man sie in Wasser und weist sie nach ihrer Oxydation zu salpetriger Säure nach.

Ein charakteristischer Unterschied zwischen Salpetersäure und ihren Salzen einerseits und salpetriger Säure und ihren Salzen andererseits zeigt sich nach

E. Utescher (Apoth.Ztg. 1888, p. 86) in ihrem Verhalten gegen eine conc. Lösung von Ferrosulfat in Salzsäure. Zusatz von HNO^3 und ihren Salzen zu diesem Reagens ändert nichts, während HNO^2 und ihre Salze eine tiefschwarze Färbung erzeugen.

Zur quantitativen Bestimmung der salpetrigen Säure setzt man zu ihrer Lösung eine überschüssige aber genau bekannte Menge von Kaliumpermanganat, welche davon zum Theil zu Braunstein reducirt wird, fügt H^2SO^4 zu und titrirt mit Oxalsäure zurück. Auch aus der Menge Jod, welche aus Jodkalium in saurer Lösung durch HNO^2 abgeschieden wird, lässt sich die Menge der HNO^2 scharf bestimmen.

Lit. Annales d'hygiène publ. T. **38**, 1847, p. 333. — Sucquet, Journ. de méd. 1860. — Eulenburg, Die Lehre von den schädl. u. gift. Gasen 1865. — L. Hermann; Du Bois Arch. 1865, p. 469. — Erichsen, Petersburger med. Ztschr. 1867, p. 225. — F. Hermann, ibid. 1872, Nr. 8. — Purcell, Philad. med. and surg. Rep. 1872, p. 313. — Tändler, Arch. f. Heilkunde Bd. **19**, p. 551. — Schmitz, B. kl. W. 1884, Nr. 27. — R. Pott, D. m. W. 1884, Nr. 29—30, p. 451. — Joh. Belky, Virchow's Arch. Bd. **160**, 1886, p. 160. — W. Schmieden, Klin. Cbl. 1892, Nr. 11, p. 209.

9. Ozon und activer Sauerstoff.

Das Ozon O^3 gehört zu den stärksten Oxydationsmitteln, welche die Chemie überhaupt kennt. In der Toxikologie kann man aber über dasselbe nichts Sicheres aussagen, weil selbst die neusten und besten Ozonentwicklungsapparate stets neben Ozon salpetrige Säure erzeugen, so dass die Wirkungen, welche man an Thieren und Menschen beobachtet hat, nur zum Theil wirklich auf das Ozon bezogen werden dürfen. Auch das käufliche Ozonwasser ist zu Versuchen unbrauchbar, da es meist Chlor und unterchlorige Säure enthält. Ob beim Blitzschlag dem Ozon eine wesentliche Rolle zukommt, ist nicht bekannt. Ob in „ozonreichen" Badeorten auch nur Spuren von Ozon vorkommen, ist sehr zweifelhaft.

O^1 d. h. Sauerstoff in statu nascendi kommt als Gas überhaupt nicht vor, wohl aber soll er nach einigen Autoren im sogen. „ozonisirten" Terpentinöl enthalten sein und an Wasser beim Schütteln mit Terpentinöl abgegeben werden, während nach anderen das Terpentinölwasser ein Derivat des Terpentinöls enthält, welches schwächer oxydirend wirkt als O^1.

Das Wasserstoffsuperoxyd H^2O^2 wirkt zwar im Reagensglas oxydirend in der Weise von O^3 oder von O^1, im Organismus aber wird es vom Protoplasma aller Gewebe und namentlich von den Blutkörperchen in Wasser und inaktiven Sauerstoff nach der Formel

$$2H^2O^2 = 2H^2O + O^2$$

zerlegt. Es veranlasst daher bei intravenöser Einspritzung im Blute Blasenbildung und kann dadurch mechanisch die Circulation behindern, ja tödtlich wirken. Merkwürdig ist, dass es subcutan besser von Fleischfressern, stomachal aber besser von Pflanzenfressern vertragen wird. Krystallisirtes Oxyhämoglobin wird dagegen von H^2O^2 in Methämoglobin umgewandelt und dann entfärbt.

Sympt. Nach Binz wirken kleine Mengen von O^3 nicht local, sondern narkotisch. Grössere Dosen wirken reizend wie die Dämpfe der salpetrigen Säure. Die ersten Erscheinungen sind Husten und

Dyspnöe; später kann es zu Blutspeien kommen. Die Acidität des Harns wird nach de Renzi schon nach kleinen Dosen gesteigert. Die von den Badeärzten beobachteten Sympt. der Ozonwirkung gehören nicht hierher.

Ueber subacute und chronische Ozonverg. hat soeben H. Schulz eine eingehende Studie veröffentlicht, bei der freilich über die angewandten Mengen und die Reinheit des Präparates nichts gesagt ist. Bei allen Thieren, namentlich aber bei jungen Katzen sah er in Uebereinstimmung mit Binz Schlaf eintreten, der sich unter Umständen bis zur Somnolenz steigerte. Aber auch centrale Reizerscheinungen mit tonischen und klonischen Krämpfen traten auf. Bisweilen bestand hochgradige Salivation eines anfangs dünnflüssigen, später zähen Speichels. Der Tod erfolgte unter Lungenödem. Betreffs der nach Einspritzung von Terpentinwasser an Thieren auftretenden Sympt. verweise ich auf die Dissertation meines Schülers Pallop.

Sect. Bei den Thieren von H. Schulz ergab sich fettige Degeneration der Nieren, der Leber und des Herzmuskels. Die Schleimhaut des Larynx und der Trachea war durchweg normal oder zeigte nur Stauungs- aber keine Entzündungserscheinungen. Dagegen fand sich recht oft Bronchitis, Peribronchitis, Austritt von Blut, beginnende Pneumonie und Oedem. Aber auch eitrige Pleuritis und Conjunctivitis wurde beobachtet.

Nachw. Schönbein und später Rudeck verwandten zum Nachw. des O^3 das Jodkaliumstärkepapier, in welchem das O^3 auf das KJ folgendermassen einwirkt:

$$2KJ + H^2O + O^3 = 2KOH + O^2 + J^2.$$

Hat man gleichzeitig auch ein Stück neutrales Lackmuspapier mit KJ imprägnirt, so wird dieses durch das gebildete KOH gebläut, während H^2O^2, Chlor, N^2O^3 etc. es röthen, bleichen oder intact lassen, aber nicht bläuen. Auf das Kleisterpapier wirken jedoch auch diese Stoffe bläuend. Eine quantitative Bestimmung ist nach obiger Methode zwar unendlich oft ausgeführt worden, aber meist ganz werthlos. — Thalliumoxydulpapier wird durch O^3, sowie durch H^2O^2 gebräunt; das Gleiche gilt von Manganoxydulsulfatpapier. Neutrales Goldchloridpapier wird durch O^3 violett. Metallisches blankes Silber wird unter Silberoxydbildung geschwärzt. Diese Reaction ist für O^3 entscheidend, während das von Wurster empfohlene Tetramethylparaphenylendiaminpapier von allen oxydirenden Agentien gebläut wird.

Lit. Binz, B. kl. W. 1882, Nr. 1, 2, 43 und 1884, Nr. 40; vergl. auch Eulenburg's Realencykl. Bd. **15**, 1888, Artikel Ozon. — Ernst Pallop, Ueber die Wirkung des sogen. ozonisirten Terpentinöls. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. Diese Arbeit enthält auch eine Zusammenstellung der gesammten Ozonliteratur, soweit sie uns hier interessirt. — Hugo Schulz, Arch. exp. P. Bd. **29**, 1892, p. 364. — H. Sonntag, Arch. f. Hygiene Bd. 8, 1890, p. 95.

Ueber Wasserstoffsuperoxyd siehe folgende Arbeiten. Joh. Assmuth, Ueber die Einwirkung des H^2O^2 auf die physiologische Verbrennung. Inaug.-Dissert. Dorpat 1864. — P. Guttmann, Virchow's Arch. Bd. **73**, 1878, p. 23 und Bd. **75**, 1879, p. 255. — E. Schwerin, ibid. Bd. **73**, 1878, p. 37. — P. Bergengruen, Ueber die Wechselwirkung zwischen H^2O^2 und verschiedenen Protoplasmaformen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1888. — Ueber die Einwirkung des H^2O^2 auf organische Säuren etc. siehe C. Wurster, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 2631.

Wir werden auf das Wasserstoffsuperoxyd bei den Blutgiften nochmals zu sprechen kommen.

10. Osmiumsäure und ihre Salze.

Wie bei der selenigen und der salpetrigen Säure, so ist auch bei der Osmiumsäure nicht nur sie selbst, sondern auch jedes ihrer Salze ein heftiges Gift. Bei Menschen wurde jedoch meist die Wirkung der freien Säure beobachtet.

Aet. Die Osmiumsäurevergiftung war bisher selten, dürfte für die Folgezeit aber an Bedeutung gewinnen, da Kalium osmicum $K^2OsO^4 + 2H^2O$ und Acidum osminicum s. perosmicum OsO^4 jetzt Modemittel der Therapie sind, auch der jetzt ebenfalls häufige Gebrauch der Säure in der mikroskopischen Technik viel gefährlicher ist, als man meist glaubt. Sie sublimirt nämlich schon bei gewöhnlicher Temperatur.

Wirk. Die Dämpfe selbst sehr verdünnter Lösungen der Säure wirken irritirend auf die Schleimhäute, namentlich des Auges und machen Flimmern und Kratzen im Halse. Die Lösungen der Säure selbst und ihrer Salze bewirken auf der äusseren Haut Dermatitiden, auf Schleimhäuten Aetzungen, im subcutanen Gewebe Absterben der Nervenstämmchen, Entzündung des Bindegewebes und schwärzliche Verfärbung aller Gebilde durch ihre Reductionsproducte. Die Niere wird von den im Blute kreisenden Salzen der Säure in Entzündung versetzt, ebenso auch der Darm.

Sympt. Mikroskopiker bekommen hartnäckige Bindehautkatarrhe und Schmerzen der Augen. Bei Patienten, denen eine Subcutaninjection von Osmiumsäure auch nur in 1%iger Lösung gemacht wurde, kann dunkle Verfärbung der Umgebung und ascendirende Degeneration der sensiblen Nerven eintreten. Waren motorische Nerven mit getroffen, so tritt Lähmung ein. Ein Arbeiter, welcher viel mit der Darstellung von Osmiumsäure zu thun hatte, erkrankte unter Conjunctivitis, blutigen Diarrhöen, squamösen Hautausschlägen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Uebelkeit, Dyspnöe und Albuminurie. Die Sect. ergab Pneumonie und Nierenentzündung. St. Claire-Deville verlor durch die Dämpfe der Säure das Augenlicht. Die wiederholte Einathmung selbst der verdünntesten Lösungen hat schon zu entzündlichen Reizungen der Luftwege mit langwieriger Schleimabsonderung Anlass gegeben.

Ther. Prophylactisch ventilire man alle Räume, wo Osmiumsäure benutzt wird, energisch und lasse die Arbeiter Schutzbrillen und Respiratoren tragen. Der Mikroskopiker lasse nie die Lösung offen stehen und beuge sich nicht ohne Noth darüber. Als Gegenmittel empfiehlt Claus Schwefelwasserstoffinhalation. Die therapeutische Verwendung meide man ganz.

Nachw. Wo die Säure subcutan eingespritzt wurde, da findet man das Bindegewebe und die Haut intensiv geschwärzt durch die Reductionsproducte der Säure. Bei dem oben erwähnten Arbeiter, der das Gift nur durch Einathmen aufgenommen hatte, gelang der chemische Nachweis nicht.

Lit. Vulpian & Raymond, Gaz. méd. de Paris 1874, Nr. 28, p. 356. — Die therap. Lit., welche auch manches Toxikologische enthält, findet sich zusammengestellt in Eulenburg's Realenc. Bd. **15**, 1888, p. 60.

11. Thiodiglycolchlorid.

Das Thiodiglycolchlorid, welches auch zweifach Chlorschwefeläthyl genannt wird, und dem die Formel

$$S<\begin{matrix}CH^2CH^2Cl\\CH^2CH^2Cl\end{matrix}$$

zukommt, hat zwar keine praktische Bedeutung bis jetzt in der Toxikologie erlangt, ist aber theoretisch von Interesse, da es bei ganz neutraler Reaction und bei sehr grosser chemischer Indifferenz nichtsdestoweniger Dämpfe entwickelt, welche nach Victor Meyer und nach Marmé im höchsten Grade entzündungserregend auf die Schleimhäute des Auges, der Nase, des Ohres, Pharynx, Larynx etc. wirken. Der Tod erfolgt durch Pneumonie. Subcutan injicirt verursacht es nach Leber auffallender Weise local keine Entzündung, wohl aber Pneumonie. Aufgepinselt veranlasst es Eiterung und Nekrose der Haut.

Lit. V. Meyer, Nachr. v. d. königl. Ges. d. Wiss. zu Göttingen 1886, Nr. 20; Chem. Ber. **19**, Nr. 18; Göttinger gel. Nachr. 1887, Nr. 9. — Th. Leber, l. c. p. 338.

12. Acroleïn und Trichlorhydrin.

Das Acroleïn, Acrylaldehyd s. Allylaldehyd C^2H^3COH entsteht durch Wasserabspaltung aus Glycerin nach der Formel

$$C^3H^5(OH)^3 - 2H^2O = C^3H^4O$$

und kommt daher gelegentlich unbeabsichtigt zur Entwicklung, wo Glycerin oder Fette bei Abwesenheit von Wasser stark erhitzt werden, also bei ungeschickter Verseifung und Pflasterbereitung, beim Ueberlaufen von Fett in der Küche, beim Auslöschen von Talgkerzen etc. Das Acroleïn ist eine Flüssigkeit, deren Dampf ähnlich wie das Thiodiglycolchlorid die Schleimhäute des Menschen und der Thiere stark reizt, so dass Brennen der Augen, Thränenfluss, Conjunctivitis, Husten und Bronchitis danach eintreten können. Aehnliches gilt vom Trichlorhydrin $C^3H^5Cl^3$, auch Glycerylchlorid oder Allyltrichlorid genannt. Siehe darüber bei Romensky in Pflüger's Arch. Bd. **5**, 1872, p. 565.

13. Amylalkohol.

Der Amylalkohol C^5H^5OH ist der Alkohol des Acroleïns und besitzt ebenfalls für unsere Schleimhäute reizende Wirkungen, obwohl er im ersten Augenblick in gehöriger Verdünnung nicht unangenehm riecht. Bei chemischen Arbeiten, wo er z. B. zum Ausschütteln von Alkaloiden gelegentlich nicht umgangen werden kann (vergl. S. 93), giebt sein Dampf nicht selten zu leichten Erkrankungen des betreffenden Chemikers Anlass, namentlich falls grössere Mengen offen verdampft werden. Die Symptome sind denen der Acroleïnvergiftung ähnlich.

Viele andere Amylverbindungen dürften dem Amylalkohol ähnlich wirken. Auf das Amylnitrit werden wir bei den Blutgiften einzugehen haben.

14. Local reizende ätherische Oele.

Alle ätherischen Oele, welche es überhaupt giebt, besitzen local reizende Wirkungen; aber nur bei einzelnen derselben hat dieselbe toxikologisches Interesse. Gleich im Voraus sei bemerkt, dass fast keins der ätherischen Oele eine chemisch reine, einheitliche Substanz ist, sondern dass sie meist Gemische sind, welche erst Wallach zu zerlegen uns gelehrt hat. Ich muss jedoch bezüglich dieser Frage durchaus auf die Arbeiten von Wallach und seinen Schülern in Jahrg. 20—24 der chem. Berichte verweisen.

1. Das **Senföl,** Oleum Sinapis aethereum, resp. die Senföle, welche schon S. 358 erwähnt worden sind, besitzen enorm stark reizende Dämpfe, so dass man schon durch ein einmaliges kräftiges Hineinriechen in eine damit gefüllte Flasche sich einen heftigen Catarrh der Conjunctivae und der Nase zuziehen kann. Selbst der Kehlkopf und die tieferen Luftwege können dabei mit erkranken. Mit Recht wird daher dem Laienpublikum Senföl nur in starker Verdünnung in die Hand gegeben (als Senfspiritus). Innerlich bewirkt Senföl äusserst heftige Gastroënteritis. Bei Einspritzung des Oeles ins Gefässsystem verfärbt sich das Blut nach R. Henze zuerst kirschroth, dann schwarzbraun; gleichzeitig treten heftige Krämpfe auf, welche in centraler Reizung ihren Grund haben.

Lit. Reinh. Henze, Das aetherische Senföl. Inaug.-Diss. Halle 1878.

2. Das **Terpentinöl,** Oleum Terebinthinae, wird als Zusatz zu Farben, Lacken, Firnissen etc. ausserordentlich viel gebraucht und veranlasst dabei bei Menschen, welche seine Dämpfe stundenlang einathmen müssen, leichte locale Reizerscheinungen wie Speichelfluss, Nasenfluss, Räuspern, Hüsteln, Bronchitis, ja Pneumonie. Ausserdem macht es nach der Resorption noch Allgemeinerscheinungen wie Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Schlafsucht, Nausea. Schon der Anstrich eines Schlafzimmers mit terpentinölhaltigen Farben kann über Nacht derartige Symptome hervorrufen. Die Einführung grösserer Mengen von Terpentinöl in den Magen, wie sie als Volksmittel gegen Bandwurm nicht selten vorkommt, kann zu Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfall Anlass geben. Ausserdem wird die Niere, welche daraufhin einen veilchenartig riechenden Harn secernirt, durch das Terpentinöl gereizt und das Uriniren unter Umständen erschwert und schmerzhaft. Es scheint sich um einen Catarrh namentlich der geraden Harncanälchen zu handeln. Der Harn kann wie bei vielen äther. Oelen reducirende Eigenschaften bekommen.

Lit. R. Kobert, Beiträge zur Terpentinölwirkung. Inaug.-Diss. Halle 1877, 96 ff. — Derselbe, Ztschr. f. d. ges. Naturwissenschaften, red. von Giebel, Bd. **49**, 1877, p. 1 (mit Aufzählung der älteren Lit.). — F. Fleischmann, Ueber einige phys. Wirkungen des Terpentinöles. Inaug.-Diss. Würzburg 1878 und Rossbach's Unters. Bd. **3**.

3. Das **Absinthöl**, Oleum Absinthii aethereum, ist einer der Bestandtheile des in Frankreich in ungeheuren Mengen verbrauchten Absinthschnapses. Nach den Untersuchungen meines Schülers Bohm sind die local reizenden Wirkungen dieses Oeles geringe; dagegen

bedingt es bei chronischer Darreichung eine gewisse Disposition zu Epilepsie und andern Nervenkrankheiten. Der Harn erhält schon nach einmaliger Darreichung geringer Mengen stark reducirende Eigenschaften. Meist ist im Absinthschnaps auch noch das sehr stark reizend wirkende **Anisöl** mit enthalten.

Lit. C. Fr. Bohm, Ueber d. Wirk. d. aeth. Absinthöls. Diss. Halle 1879.

4. Als ein Gemisch von vielen ätherischen Oelen mit Alkohol ist die **Trink-Eau-de-Cologne** anzusehen, die in Russland, England und den Vereinigten Staaten Nordamerikas seit einigen Jahren die Bedeutung eines sehr gefährlichen Schnapses angenommen hat. Nach Crothers ist dies Mittel besonders bei den Teatotalern beliebt. Die Hauptingredienzien desselben sind Oleum Neroli s. Florum Aurantii, Oleum Citri, Oleum Bergamottae, Oleum Rosmarini und Oleum Cardamomi. Dieses Mittel wirkt viel stärker reizend als das Absinthöl allein, veranlasst einen langwierigen Magendarmcatarrh und disponirt in hohem Grade zu Delirium tremens.

Lit. T. D. Crothers, Quarterly Journ. of Inebr. July 1889.

5. Das **Bittermandelöl,** Oleum Amygdalarum amararum aethereum, auch Benzaldehyd C^6H^5COH genannt, ist an sich in reinem Zustande viel weniger gefährlich als die später zu besprechende Benzaldehydblausäure; immerhin aber muss man doch mit dem Gebrauche dieses angenehm riechenden und schmeckenden Parfums vorsichtig sein, da es in grösseren Dosen oder bei längerer Darreichung central Krämpfe veranlasst, welche den epileptischen recht ähnlich sind. Im Harn erscheint neben Hippursäure eine stark reducirende glycuronsäureartige Substanz. Casper-Liman beschreibt (p. 494) die Section einer Frau, welche ein Gemisch von ätherischen Oelen spec. Nelkenöl, Kümmelöl, Pfefferminzöl, Citronenöl sowie blausäurehaltiges Bittermandelöl getrunken hatte und sehr rasch darauf gestorben war. Bei der Section strömten alle Organe einen Wohlgeruch von äth. Oelen aus. Der Tod war aber an Blausäure erfolgt. — Im Organismus des Hundes geht das Bitt. nach R. Cohn z. Th. in Benzamid und z. Th. in Hippursäure über (Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **14**, 1889, p. 189).

6. Die **Riechstoffe der Weine,** die sogen. Bouquetäther, welche fabrikmässig in grosser Menge dargestellt werden, sind ein Gemisch von Capron-, Caprin-, Caprylsäure-, Methyl-, Aethyl-, Amyl- und Propyläthern. Dieselben besitzen in Dampfform eingeathmet local reizende Wirkungen auf die Schleimhäute. Ausserdem wirken sie auf das Nervensystem erst erregend, dann lähmend. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums. Nichtsdestoweniger braucht ein damit in richtigem Verhältniss gemischter Kunstwein keineswegs giftig zu sein.

Lit. Laborde; Bullet. de l'Acad. de Méd. [2 sér.] T. **20**, 1888, Nr. 40 u. 42.

7. Die in vielen Ländern so beliebte Waldmeisterbowle, auch Maitrank genannt, enthält eine den ätherischen Oelen im Geruch und in der Wirkung nahestehende Substanz, das **Cumarin.** Dieses Parfüm findet sich ausser im Waldmeister (Asperula odorata) auch noch im wohlriechenden Wiesengras (Anthoxanthum odoratum), im

Steinklee (Melilotus officinalis) und in vielen anderen uns hier nicht interessirenden Pflanzen. Meist ist es in der lebenden Pflanze nicht präformirt sondern entsteht erst beim Welken oder Zerreiben derselben. Die Wirkungen des in Wasser nur 0,2 %, in alkoholischen Flüssigkeiten aber reichlicher löslichen Mittels sind kaum als local reizende zu bezeichnen; wohl aber erfolgt eine Lähmung des Centralnervensystems. H. Köhler sah bei Warm- und Kaltblütern nach subcutaner und intravenöser Einspritzung Tod nach langdauerndem Coma eintreten. Carrey und Collas sahen in Frankreich bei 3 Pferden und 10 Schafen nach Genuss von Schoten und Samen des Melilotus officinalis unter Lähmungserscheinungen den Tod eintreten. Der nach Maitrank so oft beobachtete anhaltende Kopfschmerz beruht gleichfalls auf der die Gehirnthätigkeit herabsetzenden Wirkung des Cumarins. Es scheint den Körper unzersetzt theils durch Exspirationsluft theils durch den Harn zu verlassen.

Lit. Herm. Köhler, Med. Cbl. 1875, p. 867 u. 881. — Carrey & Collas, Arch. der Pharm. Bd. **227**, 1889, p. 959.

8. Das **persische** und das **dalmatinische Insectenpulver** besteht aus den vorsichtig im Schatten getrockneten und feingemahlenen Blüthenkörbchen verschiedener Species von Pyrethrum s. Chrysanthemum (Compositae), von denen Pyrethrum roseum Bieb., Pyr. carneum Bieb., Pyr. caucasicum Willd. und Pyr. cinerariaefolium Trev. die wirksamsten sind. Aus eingehenden neueren Untersuchungen wissen wir, dass das Insectenpulver ein äth. Oel, das Oleum florum Pyrethri, enthält, welches intensive Wirkungen auf Menschen und Thiere theils local reizender, theils entfernt reizender (Nephritis), theils narkotischer Art entfaltet. Wir wissen aber auch weiter, dass das von Oel und einer daneben vorhandenen flüchtigen Säure, der Chrysanthemumsäure, befreite Insectenpulver noch keineswegs unwirksam geworden ist, sondern noch andere, also nicht flüchtige active Bestandtheile von harziger und saurer Natur enthält, von denen die Pyrethrotoxinsäure nach Schlagdenhauffen & Reeb die giftigste ist. Wir haben hier nur zu merken, dass ein zu intensives Einstreuen des Bettes mit Insectenpulver ausserordentlich heftig juckende Dermatitis und Kopfschmerz verursachen kann. Nach innerlichem Einnehmen einer „Schachtel" voll Insectenpulver sah Mendelsohn mehrstündige Bewusstlosigkeit eintreten.

Lit. Arthur Meyer, Dammer's Lexicon der Verfälschungen, Art. Insectenpulver. — Vulpius, Arch. d. Pharmacie 1887, p. 1046. — Unger, Pharm. Ztg. 1887, Nr. 96 und 1888, Nr. 11, 18, 23. — M. Mendelsohn, Charité-Annalen Bd. **12**, 1887, p. 153. — T. F. Hanausek, Realenc. d. Pharm. Bd. **5**, 1888, p. 461. — Hirschsohn, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1890, Nr. 14; ref. in Apoth.-Ztg. 1890, Nr. 36, p. 234. — Thoms, Pharm. Ztg. 1890, Nr. 78, p. 607. — Schlagdenhauffen & Reeb, Journ. der Pharm. von Elsass-Lothringen 1890, Nr. 6, p. 123 und Chem. Cbl. 1892, p. 67.

9. Zum Schluss sei noch erwähnt, dass der **Duft sehr vieler Blumen,** dessen chemische Bestandtheile noch nicht genügend untersucht worden, aber unzweifelhaft zu den äth. Oelen zu rechnen sind, im Schlafzimmer auf empfindliche Personen giftig wirken kann. Freilich handelt es sich dabei nicht um locale Reizwirkung, sondern um Störungen der Funktionen des Grosshirns.

Nachw. der ätherischen Oele. Man wird stets versuchen müssen, das Oel aus Mageninhalt, Blut etc. durch Destillation mit Wasserdampf abzuscheiden. Dem wässrigen Destillate entzieht man dann das Oel durch Ausschütteln mit leicht siedendem Petroläther und Verdunsten desselben bei Zimmertemperatur. Setzt man die Verdunstung unnöthig lange fort, so verschwindet natürlich auch das Oel. Betreffs der Unterscheidung der einzelnen ätherischen Oele verweise ich auf die speciellen Angaben von Dragendorff, Ermittl. p. 43.

Einige weitere Stoffe, welche man in dieser Gruppe wohl suchen könnte, wie den Phosphorwasserstoff, Arsenwasserstoff, Schwefelkohlenstoff, das Nitrobenzol und Anilin werden wir bei den Blutgiften und das Poleyöl bei den phosphorartig wirkenden Giften besprechen.

B. Stoffe, welche weniger den Applicationsort als andere Körperstellen anatomisch verändern.

Es ist selbstverständlich unmöglich die Mittel dieser Gruppe scharf von denen der vorhergehenden abzugrenzen, da vielfache Uebergänge vorkommen. So lassen sich z. B. Quecksilber und Silber in Form richtig gewählter Doppelsalze und bei geschickter Ausführung so incorporiren, dass an der Applicationsstelle kaum eine Reaction auftritt. Aber beim Menschen ist dies doch nicht das Gewöhnliche; wir haben hier in einem Lehrbuche der Intoxikationen natürlich immer von dem auszugehen, was die tägliche Erfahrung des Arztes bietet und nicht davon, was in Laboratorien an Thieren künstlich hervorgerufen wird.

1. Blei.

Aet. und **Stat.** Wir hätten das Blei auch unter den Aetzmitteln aufzählen können, da es z. B. in Form des Bleizuckers in grossen Mengen eingenommen ohne Frage ätzend wirkt. Aber solche Fälle sind verschwindend selten gegenüber denjenigen, wo gar keine Aetzwirkungen auftreten, so dass der Patient überhaupt gar nicht merkt, dass er ein gefährliches Gift vielleicht schon hunderte von Malen aufgenommen hat. Eben daher kommt es, dass wir von einer eigentlichen acuten Verg. fast gar nicht reden können, sondern nur von einer subacuten und chronischen.

Die Production und der Verbrauch von Blei hat in den letzten Jahrzehnten ganz ungemein zugenommen und damit natürlich auch die Möglichkeit der Entstehung von Bleiintoxikationen. Weitaus das meiste Blei wird aus dem Bleiglanz PbS hüttenmännisch gewonnen; Weissbleierz $PbCO^3$ und Rothbleierz $PbCrO^4$ kommen dagegen kaum in Betracht. Die Verarbeitung der Erze besteht in Rösten und Erhitzen mit Kohle zum Zweck der Reduction und Gewinnung von metallischem Blei. Solche Bleibergwerke finden sich in Deutschland namentlich in Freiberg (Sachsen), im Ober- und Unterharz, in Oberschlesien (Tarnowitz), in den Bezirken Aachen und Köln, in

Hannover, Westfalen, Nassau, Böhmen, Kärnthen. Von allen Ländern Europas steht Deutschland mit einer Jahresproduction von über 100000 Tonnen Pb an der Spitze; dann folgen Spanien, Grossbritannien, Italien, Oesterreich-Ungarn, Belgien etc. Die Vereinigten Staaten von Nordamerika produciren jetzt jährlich über 170000 Tonnen, während sie früher fast alles Blei aus Europa bezogen. Dass sämmtliche in den Hüttenwerken arbeitende Menschen und Thiere der als Saturnismus bezeichneten Bleivergiftung ausgesetzt sind, ist selbstverständlich. Aber auch die Umgebung solcher Hüttenwerke und die vorbeifliessenden Gewässer werden inficirt. Berüchtigt in dieser Beziehung sind die Hütten des Ober- und Unterharz, die in Oberschlesien, dem Rheinland, die von Westfalen und von Freiberg, welche theils durch den sogen. Hüttenrauch und Flugstaub die gesammte Vegetation der Umgebung mit einer bleihaltigen Staubschicht überziehen, theils durch fortgewehten und fortgeschwemmten Pochsand und Haldensand und durch abgefahrene Bleiasche nach Fröhner nicht nur unter den Hausthieren, sondern unter der gesammten benachbarten Thierwelt Saturnismus veranlassen. Der Mensch nimmt an demselben theils direct theil, theils indirect, indem er die Milch und das Fleisch bleihaltiger Thiere und bleihaltige Pflanzen verzehrt. Dass die Milch von Kühen bleihaltig wird und dadurch bei Kindern Bleiverg. bedingen kann, ist durch das Experiment unzweifelhaft festgestellt. Dass Pflanzen nicht nur äusserlich als Verunreinigung in solchen Gegenden Blei enthalten, sondern in sich organisch aufnehmen können, hat, wie schon S. 17 besprochen wurde, Hattensaur bewiesen. Von bleihaltigen Flüssen sind zu erwähnen die Innerste im Hildesheimschen, welche auf einer Strecke von 50—60 Kilometer Blei mit sich führt, sowie der Bleibach in der Rheinprovinz. Solche Gewässer überziehen namentlich nach Ueberschwemmungen die umliegende Niederung mit einer Schicht bleihaltigen Schlammes und Sandes und machen dadurch den Erdboden giftig. Wird ein derartiger bleihaltiger Sand zum Streuen z. B. in einer Reitbahn benutzt, so kann er bei Pferden und Menschen chron. Verg. bedingen.

Im Alterthum hat das metallische Blei dadurch, dass man es zu Kesseln und Trinkgefässen verwendete, ausserordentlich oft zu Verg. geführt. In unserer Zeit meidet man Bleigeschirre, benutzt jedoch leider noch wie vor zwei Jahrtausenden bleierne Wasserröhren, die namentlich, falls das Wasser salzarm (weich) ist, und falls die Röhren zeitweise Luft enthalten, an das Wasser reichlich Blei, namentlich in Form von Bleihydroxyd $Pb(OH)^2$, abgeben und dadurch noch vor kurzem in Dessau eine Massenverg. veranlassten. Bleihaltige Metallgemische sind zwar als Material zu Apparaten für Getränke, zu Geschirr und Conservebüchsen verboten, aber dennoch vielfach im Gebrauch (Warschauer Massenvergiftung 1890). Bleihaltige Löthmassen werden zum Verschluss von Conservebüchsen noch vielfach benutzt und leider als ungefährlich angesehen. Bleischrot zum Reinigen von Wein-, Bier- und Milchflaschen ist trotz alles Redens der Pharmakologen und Hygieniker nicht aus den Haushaltungen zu beseitigen und hat schon viel Schaden verursacht. Bleiplatten als Unterlage zum Zerschlagen von Zucker sind noch immer in Kaufläden anzutreffen und machen den Zucker giftig. Bleiplatten, auf der Haut

getragen, wirken ebenfalls schon giftig. Bleikämme sind namentlich bei sehr fettigem Haar recht gefährlich. Bleikugeln zur Conservirung in den Wein der Feldarbeiter zu werfen ist eine in Frankreich noch jetzt nicht ganz ausgerottete uralte gefährliche Unsitte. Einpacken des Schnupftabaks in Bleipapier hat schon mehrfach vergiftend gewirkt. Bleigehalt des Zinküberzugs der Telegraphendrähte hat noch in letzter Zeit zu Intoxikationen der damit Hantirenden, Bleiüberzug der Nähseide zu Vergiftung der Nähterinnen geführt. Mit der Nahrung zufällig eingeführtes Bleischrot hat zur Vergiftung namentlich von Thieren mehrfach Anlass gegeben, während in Wunden sitzende Bleikugeln relativ ungiftig sind. Bleigehalt der Lettern hat unendlich oft zu Saturnismus der Schriftgiesser und Schriftsetzer geführt, namentlich in staubigen, unreinlichen, schlechtventilirten Räumen und bei unreinlichen Arbeitern. Ausgiessen der Mühlsteine mit Blei macht das Mehl giftig.

Von den für die Toxikologie wichtigen Bleiverbindungen sind folgende zu nennen.

1. Bleioxyd PbO, Plumbum oxydatum, auch Lithargyrum, Bleiglätte, Silberglätte, Goldglätte oder Massicot (amorph) genannt, ist ein gelbes oder rothes Pulver, welches in Wasser nur wenig, reichlich aber in Essig löslich ist. Mit Fetten giebt es Firnisse, Pflaster und Kitte. Es dient wie auch die gleich zu nennende Mennige zum Färben von Oblaten, Gummiwaaren etc. und hat in jeder dieser Form schon zu Vergiftungen geführt, so z. B. erst noch kürzlich, als man Conservebüchsen mit Hülfe solcher Gummiringe luftdicht geschlossen hatte. Töpfer und Steingutarbeiter verwenden es zum Glasiren und erkranken dabei nicht nur selbst, sondern geben auch bei schlechter Ausführung der Glasur Anlass zu Erkrankungen derjenigen, welche solche Töpfe zum Kochen von Speisen benutzen. So wurden z. B. in Szarvas noch 1891—92 viele Fälle von Saturnismus constatirt, welche lediglich durch zu starken Bleigehalt der dortigen Topfglasur zu Stande gekommen waren. H. Fleck hat constatirt, dass kochendem Essig gegenüber die Glasur mancher irdenen Geschirre ganz unlöslich ist, während die anderer Geschirre fortdauernd Blei an Essig abgiebt. Genaueres über das Zustandekommen eines so verschiedenen Verhaltens ist mir nicht bekannt. Jahrhunderte hindurch hat man endlich die Bleiglätte auch benutzt, um die Säure des Weins abzustumpfen und hat dadurch unsagbaren Schaden angerichtet (Kolik von Poitou).

2. Mennige Pb^3O^4, Minium, auch rothes Bleioxyd oder Pariser Roth genannt, wird ihrer schönen rothen Farbe wegen als Malerfarbe, sowie zu Glasuren, Kitten, Pflastern und in der Zündhölzchenfabrikation verwendet. In Wasser ist sie unlöslich. Chemisch muss sie als eine Verbindung von Bleioxyd mit Bleisuperoxyd ($2PbO + PbO^2$) aufgefasst werden.

3. Bleicarbonat kommt als neutrales Salz $PbCO^3$ in der Natur als Weissbleierz vor, ist aber viel weniger wichtig als das unter dem Namen Cerussa, Bleiweiss, bekannte basische Salz, welches in mehreren Modificationen existirt. Die in Deutschland officinelle Modification entspricht der Formel $2PbCO^3.Pb(OH)^2$. Es ist eine der unentbehrlichsten Malerfarben. Mit Leimwasser zu Stücken geformt führt es den Namen Kremserweiss; mit Indigo bläulich gefärbt heisst es Perlweiss; mit

Baryumsulfat versetzt nennt man es Hamburger- oder Venetianerweiss. Die Benutzung aller dieser Farben kann nicht nur die betreffenden Industriellen, sondern auch die Menschen krank machen, welche damit gefärbte Gegenstände häufig benutzen oder den Staub derselben einathmen müssen. Bleiweisshaltige Schminke wird resorbirt und bedingt typische Bleivergiftung.

Von sonstigen Malerfarben ist noch 4. Chlorblei, 5. Jodblei, 6. chromsaures und 7. molybdänsaures Bleioxyd zu nennen.

8. Bleiacetat $Pb(C^2H^3O^2)^2 + 3H^2O$, Plumbum aceticum oder Bleizucker genannt, wird durch Auflösen von Bleioxyd in verd. Essigsäure gewonnen und bildet farblose Krystalle. Es ist ein wichtiges Arzneimittel und chemisches Reagens, welches gelegentlich mit andern weissen Pulvern verwechselt wird und dadurch zu acuter Verg. führt.

9. Bleiessig $Pb(C^2H^3O^2)^2 + 2PbO$ ist ein basisches Bleiacetat, welches ebenfalls als Arzneimittel und als chemisches Reagens eine Rolle spielt.

10. Bleisulfid PbS, Schwefelblei, ist tiefschwarz und wird häufig auf Haaren erzeugt, um diese schwarz zu färben, wobei nicht selten Verg. vorkommt.

Die Resorption des Bleies erfolgt nicht nur vom Magendarmkanal aus, sondern auch von der intacten oder kranken äusseren Haut, ja selbst von der Lunge aus. Innerlich werden selbst in Wasser unlösliche Verbindungen, wie Bleisulfat $PbSO^4$ und metallisches Bleipulver, löslich gemacht und langsam resorbirt. Aber selbst bei den allerlöslichsten Salzen ist nur die Aufnahme eine rasche, die Ausscheidung aber eine sehr langsame, durch Harn, Darmdrüsen, Haut, Speichel und Milch erfolgende. Bei chronischer Darreichung kleiner Dosen tritt daher cumulative Wirkung ein.

Wirk. Bei Anwendung reichlicher Mengen löslicher Salze erfolgt am Orte der Application typische Metallgerbung d. h. Bildung von Bleialbuminat mit reactiver Entzündung. Nach der Resorption tritt Lähmung des Centralnervensystems und dadurch unter Umständen der Tod ein. Bei mehrfacher Darreichung kleinerer Mengen fehlen die Localerscheinungen oder treten wenigstens zurück, und es kommt zu einem complicirten chronischen Vergiftungsbilde, welches sich nach Husemann aus Störungen des Allgemeinbefindens und der Ernährung, Störungen der Empfindung, Störungen im Sensorium und Störung der Bewegung zusammensetzt. Ich möchte dieser Eintheilung mindestens noch Störungen von Seiten des Stoffwechsels und der Excretionsorgane zufügen. Der Versuch alle diese Störungen durch eine einheitliche Genese zu erklären, ist schon mehrfach gemacht worden. So haben R. Maier & Gesenius sowie Lunz auf sehr charakteristische und sich sehr rasch ausbildende Gefässveränderungen hingewiesen, während andere Autoren primäre Degeneration der Muskulatur und noch andere primäre Degeneration des peripheren und centralen Nervensystems als die Ursache aller Veränderungen hinstellen. Experimente an Thieren über acute Bleivergiftung mit subcutaner und intravenöser Einführung nicht ätzender Doppelsalze hat Harnack mit Bleitriäthyl und Coen mit Alaninblei angestellt. Auch mit Bleialbuminat hat man viele Versuche gemacht.

a. Acute Vergiftung.

Sympt. Sie beginnen meist erst nach einigen Stunden und erreichen gewöhnlich nicht die Heftigkeit wie bei andern Metallsalzen. Es sind Speichelfluss, Metallgeschmack, Brennen, Würgen, Erbrechen, weissgraue Verfärbung des Mundes und Schlundes; ebenso kann auch das Erbrochene aussehen (Bleialbuminat); Magenkrampf, Kolik, Verstopfung, aber auch blutiger Durchfall. Die Haut bedeckt sich mit Schweiss; anhaltendes Ameisenkriechen tritt auf. Die Herzthätigkeit ist abgeschwächt und sehr verlangsamt. Dazu kommt Schwindel, Mattigkeit, Kopfschmerz, Anästhesie, Stupor, Bewusstlosigkeit, Lähmung der Extremitäten, aber nichtsdestoweniger Tod unter Convulsionen nach 1—2 Tagen oder Ausgang in chron. Verg.

Die **let. Dos.** ist für Bleizucker grösser als 50 g, für Bleiessig grösser als 20 g, für Bleiweiss grösser als 25 g. Für Schweine und Hunde giebt Fröhner als let. Dosis des Bleizuckers 10—25 g, für Pferde 500—750 g an.

Die Symptome, welche an Thieren beobachtet worden sind, weichen insofern vom oben gezeichneten Bilde wesentlich ab, als hier centrale Reizungserscheinungen wie Tobsuchtsanfälle, Epilepsie, Zittern, Zuckungen und Kaukrämpfe zum typischen Bilde gehören und nicht etwa nur agonal auftreten. Auch Abort ist häufig beobachtet. Bei Thieren mit eröffneter Bauchhöhle findet man den Darm im Zustand der stärksten Contraction, die aber durch Atropin sofort aufgehoben werden kann.

Ther. Zunächst sind bei dem meist unvollständigen Erbrechen subcutane Brechmittel und Laxantien zur Entfernung des Giftes zu reichen; die eigentlichen Antidote sind schwefelsaure Salze, Natrium und Magnesium sulfuricum, welche unlösliches schwefelsaures Bleioxyd fällen und ausserdem noch abführend wirken; im Nothfalle dient, wie bei andern Metallen, Eiweiss oder Milch. Wegen der häufig nachfolgenden chronischen Vergiftung ist dann besonders auf die Elimination des Giftes durch Jodkalium hinzuwirken (vgl. die chron. Verg.). Ebenda siehe auch über die Behandlung der Kolik.

Sect. Corrosive Gastroënteritis mässigen Grades, Geschwürsbildung im Magen, grauschwarze Verfärbung der Darmschleimhaut (durch Schwefelblei), die im Uebrigen oft noch in grosser Ausdehnung contrahirt und blass ist. Bei Thieren wurde ferner Ansammlung seröser Flüssigkeit unter den Gehirn- und Rückenmarkshäuten gefunden. Coen fand ferner bei Kaninchen und Meerschweinchen Herde entzündlicher Infiltrate in der Leber, in den Nieren und Lungen, sowie trübe Schwellung und Vacuolenbildung (aber niemals Verfettung) in den Epithelien der Leber, der Nieren, des Magens, Darmes, des Pancreas und der Nebennieren. Muskelveränderungen waren nicht wahrzunehmen.

b. Chronische Vergiftung.

Das Blei gehört zu den leicht resorbirbaren Metallen und bedingt deshalb selbst bei Zufuhr von milligrammatischen Dosen in Form von Nahrungsmitteln schliesslich Verg., falls die Zufuhr nur lange genug

fortgesetzt wird. Einzelne Formen des chron. Saturnismus finden sich schon bei Vitruv, Dioscorides, Aretaeus, Paulus von Aegina etc. beschrieben; die ganze Reihe der Formen hat aber erst Tanquerel des Planches 1839 in klassischer Weise zusammenhängend beschrieben. Wir müssen, um die einzelnen Formen zu verstehen, gleich bei den Symptomen auf den anatomischen Befund mit eingehen.

I. **Störungen des Allgemeinbefindens.** Dieselben betreffen zunächst den Magendarmkanal und zwar ganz unabhängig davon, ob das Gift per os oder subcutan oder intravenös eingeführt worden war. Wir müssen zum Verständniss derselben annehmen, dass das Blei durch sämmtliche Drüsen oder Epithelien des Magendarmkanals ausgeschieden wird. Die Besprechung dieser Symptome beginnen wir mit dem Bleisaum d. h. mit einer schwarzgrauen schieferartigen Verfärbung des Zahnfleisches dicht am Rande der Zähne. Massazza sah denselben an Hunden schon nach drei Tagen auftreten, andere Beobachter setzen seine Entstehung später an. Er erinnert in seinem Aussehen an den S. 278 besprochenen Silbersaum. Er wird durch Schwefelwasserstoffentwicklung im Munde wesentlich begünstigt und besteht aus Schwefelblei. Die Zähne färben sich braun. Es besteht fortwährend ein adstringirender süsslicher Geschmack, Appetitlosigkeit, Nausea, übler Geruch aus dem Munde. Weiter magern die Patienten rasch erheblich ab; ihr Panniculus adiposus schwindet, die Haut verliert ihren Glanz und ihre Glätte und wird trocken. Die Zahl der Blutkörperchen und die Menge des Hämoglobins nimmt ab und der dabei gebildete Gallenüberschuss oder, richtiger gesagt, Ueberschuss an Gallenfarbstoff, führt zu dem schon von Tanquerel beobachteten, von Orfila dagegen nicht erwähnten, ja von Naunyn geradezu bestrittenen, aber von Tardieu, Seidel und Massazza bestätigten Icterus saturninus, welcher mit Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn Hand in Hand gehen kann. Bestreicht man die Haut mit 5%iger Lösung von Schwefelnatrium, oder setzt man den Patienten in ein heisses Schwefelwasserstoffbad, so färben sich nach Méhu (1870) die obersten Schichten der Epidermis dunkel, manchmal geradezu grauschwarz, während das Filtrat des mittelst Pilocarpin und Gummibeutels von einer Extremität gewonnenen Schweisses keine Bleireaction giebt. Mithin müssen wir eine Elimination des Bleies in ungelöster Form mit den sich abstossenden Epidermiszellen annehmen, wie Schneider dies für das Eisen an niederen Wirbelthieren darthun konnte. In der That betont Du Moulin, dass diese schwarzen Epithelmassen der Patienten neben Blei auch Eisen enthalten. Nach Méhu führt eine Abwaschung der dunkeln Stellen mit unterchlorigsaurem Natron sofort ein Verschwinden der Dunkelfärbung herbei. Auch Hautjucken und pustulöse Exantheme auf der Haut können vorkommen. Dabei besteht grosse Schwäche und Unlust zur Arbeit. Bei Frauen kommt auch Abort und Versiechen der Milchsecretion vor. Stirbt der Patient, so lässt sich alles oben Gesagte pathologisch-anatomisch nachweisen. Im Magen fanden Kussmaul und Paul Maier in einem solchen Falle die Magendrüsen durch fettige Degeneration zu Grunde gegangen, die Submucosa des Magens und des Darmes durch Wucherung ihres areolären Bindegewebes und Verdickung und Verdichtung der Scheide ihrer Gefässe stärker entwickelt, die Darmschleimhaut in Bezug auf Stroma,

Drüsen, Plaques und Follikel im Jejunum, Ileum und oberen Colon atrophirt und die Muskelschichten des Darmes fettig entartet. Dass solche Veränderungen zu schweren Ernährungsstörungen führen müssen, ist selbstverständlich. Schmidt-Aachen fand bei an subacutem Saturnismus gestorbenen Rindern Schwellung der Schleimhaut im vierten Magen und im Dickdarm, sowie Schwarzfärbung des Kothes. Andere Autoren fanden an Menschen auch noch zahlreiche kleine theils vernarbte, theils frische Geschwüre namentlich im Magen. Weiter scheint an die Veränderungen des Magendarmkanals sich ein Schrumpfungsprocess der bindegewebigen Theile der Nachbarorgane anschliessen zu können. So fand Galvagni bei einem 54jährigen Manne, der sehr lange an chron. Sat. gelitten hatte und sehr kachektisch starb, Perihepatitis, Perisplenitis, Verwachsung des Magens, der Leber und der Milz, totale „Sklerose" des grossen Netzes, sklerosirende chron. Peritonitis der Därme (Mesenteritis saturnina), Retraction aller Darmschlingen und sklerosirende Entzündung des Plexus solaris.

II. Unter dem Namen **Störungen der Empfindung** fasst Husemann mit Anlehnung an Tanquerel vier wichtige schwere Symptome zusammen, nämlich die Bleikolik, die Bleiarthralgie, die Bleianästhesie und die Bleiamaurose.

1. Die **Bleikolik**, Colica pictorum, Colica saturnina, auch Hüttenkatze genannt, ist eine Erkrankungsform, welche jedem Arzt gelegentlich vorkommt und die er mit absoluter Sicherheit erkennen und heilen können muss. Dieselbe besteht in tetanusartigen Darmcontractionen und tritt meist nach vorausgehenden Verdauungsstörungen plötzlich auf mit heftigen, besonders um den Nabel herum localisirten Kolikanfällen, deren Schmerz meist durch Druck gelindert wird, fast immer hartnäckiger (8—14tägiger) Verstopfung, sehr selten Durchfall; die Bauchdecken sind stark eingezogen, manchmal zeigt sich der schon erwähnte Icterus; der Puls ist hart, gespannt und stark retardirt; seine Frequenz beträgt 30—60 Schläge. Die Kolik kommt selbst bei subcutaner Vergiftung ebenso zu Stande. Der Verlauf ist meist ein günstiger, das Leiden oft in einigen Tagen vorbei, kehrt aber sehr gern wieder. Diese Erscheinungen pflegte man alter Anschauung nach zu erklären durch eine Affection des Sympathicus, speciell des Plexus solaris, wodurch die Contraction der Arterien und des Darms bedingt werde. Die Retardation des Herzschlags und Contractur der Bauchmuskeln führt man nach Ph. Falck auf reflektorische Reizung der im Unterleibe sich vertheilenden Vaguszweige und der Nerven der Bauchdecken zurück. Nach Harnack und Schmiedeberg beruht die Bleikolik auf Reizung motorischer Darmganglien. Strangurie und Ischurie können die Bleikolik begleiten. Alle Symptome gleichzeitig werden erheblich gebessert, wenn man gefässerweiternde und die Darmganglien lähmende Mittel giebt wie Scopolamin, Atropin oder Extractum Belladonnae mit Opium. Letzteres scheint der Verstopfung wegen contraindicirt, begünstigt aber unter Umständen das Zustandekommen des am besten durch Klystiere zu beschleunigenden Stuhles, da es die Contraction des Darmes mindert. Auch das die Gefässe erschlaffende Amylnitrit und Natron nitrosum wirken gut. Dass in der That der wie ein gespannter Eisendraht sich anfühlende Puls mit erheblicher Spannungszunahme verbunden ist, namentlich während des Schmerz-

paroxysmus, wurde von Riegel sphygmographisch bewiesen. Der Schmerz ist so ungemein heftig, dass die Patienten laut schreien. Diagnostisch wichtig ist, dass sie meist auf dem Bauche liegen und die Fäuste gegen das kahnförmig eingezogene Abdomen stemmen. Die Athmung ist auf der Höhe der Schmerzen beschleunigt, was man als Asthma saturninum bezeichnet hat.

2. Die **Bleiarthralgie**, Arthralgia saturnina, kommt nicht selten neben der Kolik vor. Der Name bedeutet wörtlich Gelenkschmerz oder Gliederschmerz, und in der That besteht diese Affection in plötzlich, meist über Nacht, auftretenden heftigen Schmerzen der unteren Extremitäten und zwar namentlich der Flexoren, aber auch der Knochen und Gelenke. Bei mässigem Druck lässt die schmerzhafte Empfindung etwas nach. Die Glieder können im Anfall völlig gebrauchsunfähig werden. Das Schreien der Patienten ist ebenso kläglich wie bei der Kolik. Nach 5—8 Tagen pflegt das Leiden zu schwinden, recidivirt aber auch gern. Die Entstehung desselben ist unklar. Mit der noch zu besprechenden Bleigicht hat es nichts gemein. Warme Bäder wirken sehr gut; Tanquerel setzte denselben Schwefelleber zu.

3. Die **Bleianästhesie**, Anaesthesia saturnina, besteht in einer den Ort wechselnden circumscripten Empfindungslosigkeit theils nur der Haut, theils auch der darunter liegenden Gebilde für die verschiedensten Reizarten. Sie tritt entweder plötzlich auf, oder es geht ihr Taubsein der ergriffenen Körperstellen voran. Nach 8—14 Tagen stellt sich das Gefühl wieder her. Tanquerel nimmt eine Affection der peripheren sensibeln Nerven als Ursache an. Ob die dabei beliebten reizenden Einreibungen und die Application des constanten Stromes auch nur eine Spur von Besserung bedingen, ist nicht erwiesen.

4. Die **Bleiamblyopie** und **Bleiamaurose**, Amblyopia und Amaurosis saturnina, besteht in einer beide Augen betreffenden incompleten oder completen Unempfindlichkeit der Netzhaut für Licht, so dass Pat. den Eindruck eines Schwachsichtigen oder Blinden macht. Die Pupillen sind in den Fällen der vollständigen (transitorischen) Erblindung dilatirt und reagiren auf Licht gar nicht.

Hirschberg erklärt die transitorische saturnine Amaurose durch Annahme eines krypturämischen Anfalles, indem er sich darauf stützt, dass oft Albuminurie nachweisbar ist.

Stood hatte 1884 Gelegenheit, vier Fälle von Amblyopia saturnina in Cöln zu beobachten und bespricht im Anschluss an diese die gesammte ophthalmoskopische Literatur über Bleivergiftung. Im ganzen hat er 34 Fälle zusammengestellt. Er theilt dieselben in drei Formen:

Erste Form. Auf die Hälfte aller Fälle kommt das Bild einer sichtbaren Opticusentzündung oder einer entzündlichen Atrophie. Doch bewegt sich dies Krankheitsbild in den weitesten Grenzen sowohl ophthalmoskopisch wie auch im sonstigen Auftreten. Nur in wenigen Fällen war Schwellung der Papillensubstanz vorhanden; meist fanden sich nur die Grenzen mit leichtem Exsudate bedeckt, die Papillensubstanz trübe, die Gefässe, besonders die Arterien eng, oder die Grenzen verwaschen, die Papille geröthet, die Arterien geschlängelt, die Venen eng. Einige Male wurden auch neben der Neuritis an der Macula hohe Punktgruppen gesehen, ohne dass Albuminurie vorhanden war. Die grössten Verschiedenheiten aber zeigten sich bei dem Auftreten der Erkrankung; von den ganz acuten bis zu den ganz chronischen Formen finden sich die mannigfachsten Uebergänge. Nach ½stündigem und in einem zweiten Falle nach 5stündigem Schlafe tritt bleibende Erblindung ein; später constatirt der Augenspiegel eine Atrophia

neuritica; oder es vergehen bis zur fast völligen Erblindung unter heftigen Kopfschmerzen und zeitweiliger Bewusstlosigkeit zwei Tage; es zeigt sich ophthalmoskopisch das Bild der Papillitis; unter Behandlung erfolgt aber Heilung. In anderen Fällen vergehen bei gleichem oder ähnlichem ophthalmoskopischen Befunde 8 Tage bis 5 Monate, ehe eine Herabsetzung des Sehvermögens eintritt. Eine Heilung oder erhebliche Besserung wurde fast nur bei sehr frühzeitigem Eingreifen erzielt.

Eine weit günstigere Prognose als die Papillitis bietet eine andere zweite Form von Amblyopia saturnina, welche in ihrem Auftreten grosse Aehnlichkeit mit der sogen. urämischen Amaurose hat. Beim Erwachen aus dem Schlafe, in einem andern Falle im Laufe von 24 Stunden, in einem dritten nach 7 Tagen tritt Erblindung bis auf Lichtschein ein. Alle hierher gehörigen Fälle betreffen Maler, welche schon oft Koliken gehabt hatten. Ophthalmoskopisch fand sich nichts oder Trübung der Papille und der umgebenden Retina. Binnen 1—9 Tagen erfolgt Wiederherstellung des Sehvermögens. Der Urin enthielt Albumen, der Puls war hart, und es ist daher vielleicht erlaubt, an Hypertrophie des linken Ventrikels zu denken und die Sehstörung als Folge eines Hydrops der Opticusscheiden zu deuten. Die Trübung der Papille und der Retina würde dann als Oedem aufzufassen sein.

Eine dritte Form kann man nur deuten, wenn man eine acute retrobulbäre Neuritis annimmt. Die Papille ist dann hyperämisch, ihre Grenzen scharf, die Venen derselben erweitert und geschlängelt.

Zum Schluss versucht Stood, die sämmtlichen Erscheinungen einheitlich anatomisch zu erklären. Ihm scheint die Amblyopia saturnina in zwei Hauptkategorien aufzutreten, einmal als eigentliche Neuritis, als selbstständige Erkrankung unter dem Einflusse des Bleies im Körper ohne Albuminurie und dann zweitens als secundäre Retinitis albuminurica als Folge einer durch die Bleiintoxikation verursachten Schrumpfniere. Zwischen beiden gewissermassen als Brücke steht der Hydrops der Sehnervenscheide, der einmal Folge der Nephritis mit Hypertrophie des linken Ventrikels ist und andererseits sich an die Neuritis retrobulb. periph. anlehnt.

Die Neuritis tritt am häufigsten mit ophthalmoskopisch sichtbaren Entzündungserscheinungen auf; seltener verläuft sie ganz oder fast ganz retrobulbär und tritt dann in zwei Formen auf, als chronische exquisite Neuritis retrobulbaris peripherica oder als acute Form, deren genauere Localisation zur Zeit noch nicht möglich erscheint.

III. **Corticale Gehirnstörungen**, Encephalopathia saturnina. Unter dem Sammelnamen der Encephalopathie hat zuerst Tanquerel die die Hirnrinde betreffenden Störungen zusammengefasst, welche jedoch gerade so wie die eben besprochenen Augenstörungen theils eine directe Folge der Bleieinwirkung auf das genannte Organ, theils nur eine indirecte Folge desselben sind, in dem sie lediglich als Secundärerscheinungen einer schweren urämischen Nephritis auftreten. Sie können sich alter Anschauung gemäss äussern: 1. als Delirium, furibund oder ruhig, im ersten Falle gelegentlich auch als Bleimanie, Mania saturnina, bezeichnet; 2. als psychische Depression; 3. als Coma; 4. als Convulsionen. Letztere Form bezeichnet man wohl auch als Epilepsia oder Eclampsia saturnina. A. Westphal verwirft die alte, sich an Tanquerel anlehnende Eintheilung in 4—5 Formen und unterscheidet nur zwei derselben, nämlich solche mit allgemeinen Hirnerscheinungen und solche mit Herdsymptomen. Zu letzteren kann z. B. auch Hemianopsie gehören. Man liest zwar häufig, dass die Encephalopathia saturnina nur zu Tanquerel's Zeiten existirt habe und jetzt dank unserer besseren Hygiene nicht mehr existire; indessen hat Trimborn nach 1890 fünf von ihm in Köln beobachtete typische Fälle mitgetheilt und Westphal 1888 sogar 13 Fälle.

IV. **Motilitätsstörungen**, welche nicht wie bei der Bleieclampsie anfallsweise auftreten, sondern sehr chronisch verlaufen. Hierher gehört die Bleilähmung, Paralysis saturnina, die Bleiatrophie, Atro-

phia saturnina, und die Bleicontractur, Contractura saturnina, welche drei Krankheitserscheinungen aber aufs innigste unter einander genetisch verknüpft sind und daher auch wohl unter den Begriff der Bleilähmung schlechthin zusammengefasst werden. Man hat über die Entstehung derselben drei Theorien, wonach sie entweder vom Rückenmark oder von den peripheren motorischen Nerven oder von den Muskeln ihren Ausgangspunkt nehmen soll. Da eine völlige Einigung darüber zur Zeit noch nicht erfolgt ist, so genüge es die Ausführungen eines der besten Kenner dieser Frage, Fr. Schultze, wiederzugeben.

Nachdem man endlich sich scheinbar darüber geeinigt hatte, die Bleilähmung als peripheren Ursprungs aufzufassen, wurde von Erb und Remak diese Ansicht wieder in Frage gestellt, indem diese Autoren Facta beibrachten, welche auf eine primäre Affection des Rückenmarkes bezogen werden müssen resp. zu müssen schienen.

Die Hauptgründe, welche die genannten Autoren dazu geführt haben, die Bleilähmung als centrales und zwar spinales Leiden aufzufassen, sind folgende:

1. die Bleilähmung verschont die sensibeln Nerven;
2. sie tritt meist symmetrisch auf;
3. sie localisirt sich in eigenthümlicher Weise und zwar so, als ob gewisse Rückenmarkskerne getroffen wären (Remak);
4. sie hat gewisse Analogien mit der spinalen Kinderlähmung und mit sonstigen atrophischen Paralysen.

Schultze zeigte nun 1885, dass alle diese Thatsachen 1. noch wenig feststehen und 2. auch anders gedeutet werden können, so dass man die Frage danach als eine noch offene betrachten muss. Er brachte ferner einen neuen Fall bei, wo bei schweren peripheren Veränderungen das Rückenmark ganz frei war. Dagegen waren in den peripheren Nerven und zwar in den motorischen Radialisästen die Nervenfasern einzelner Bündel sehr dünn und zeigten vermehrte Kerne; an andern Stellen war die Kernvermehrung eine fleckweise, so namentlich an einem der grösseren Nervenstämme. Ferner fand sich inmitten des Bindegewebes zwischen den Nervenstämmen ein circumscripter Entzündungsheerd mit kleinzelliger Wucherung und Blutfarbstoff in der Peripherie. Auch sonst waren kleine Gefässe innerhalb und ausserhalb der Nervenstämme von einer grösseren Zellenanzahl umgeben und nach Art der Arteriitis obliterans verändert, ja verödet. Die Muskeln waren schon makroskopisch stark degenerirt und zwar namentlich die Extensoren und Supinatoren der Vorderarme. Die Veränderung betraf in diesen nur gewisse Muskelbündel und Gruppen von Muskelfasern, während andere ganz normal waren. Allerdings fanden sich in den grösseren intacten Bündeln auch einzelne zerstreute Muskelfasern isolirt erkrankt, aber das Bild der Erkrankung glich hier durchaus dem nach Nervenverletzung oder nach Poliomyelitis acuta und nicht etwa dem bei der Pseudohypertrophie oder der primären progressiven Muskelatrophie. Die schon so oft geschilderte Hauptveränderung bestand auch hier in erheblicher Verschmälerung der Muskelfasern mit enormer Kernvermehrung. Schliesslich sind oft kaum noch körnige Reste der Faser vorhanden, und dicht aneinander gedrängte Haufen von Kernen bezeichnen den Ort der einstigen Muskelfasern. Auch Kerntheilungsfiguren findet man wohl. In den kleinen Handmuskeln waren im Schultze'schen Falle die Fasern gleichmässig diffus erkrankt und in allen eine gewaltige Kernvermehrung vorhanden. Dies waren die Veränderungen des motorischen Apparates. In den Nieren fand sich die weiter unten zu besprechende gewöhnliche Granularniere mit geringer Betheiligung des Nierenepithels und spärlicher Arteriitis obliterans. Die Blutgefässe waren auch in vielen anderen Organen ähnlich verändert, besonders aber im Darm, wo ausserdem Enteritis des Dünn- und Dickdarms bestand (ohne acute Ursache).

Einen ähnlich negativen Befund im Rückenmark hat Zunker veröffentlicht, während Oppenheim 1885 den vierten positiven mitgetheilt hat.

Schultze kommt nach Erwägung aller Momente und Berücksichtigung aller Fälle zu dem Resultate, dass eine primäre periphere Läsion des Nervensystems bei der Bleivergiftung das gewöhnliche ist, und dass dazu nicht nur die anatom. Befunde, sondern auch die Ergebnisse der gleich zu besprechenden electrischen Untersuchung gut stimmen. Eine centrale Läsion in den Vorder-

hörnern der grauen Substanz kann sich secundär bei generalisirter Bleilähmung dazugesellen. Auch das Tabesgift macht oft zuerst Veränderungen der Augenmuskelnerven und dann centrale Degeneration.

Der Versuch, die Affection durch primäre Gefässdegeneration zu erklären, wozu die Versuche von Lunz (siehe S. 397) uns veranlassen könnten, führt uns nach Schultze noch mehr ins Dunkle. Ich stimme Schultze darin nicht bei.

Den Versuch, die Bleilähmung als eine primäre Muskelaffection zu erklären, hat in neuerer Zeit wieder Friedländer gemacht, und dieser ist trotz der Angriffe von Oeller und Monakow nach Schultze nicht von der Hand zu weisen. Er meint nur, dass ausser der primären Muskelerkrankung eine davon unabhängige und also auch primäre Erkrankung der peripheren mot. Nerven meist nebenhergeht.

Der vorhin erwähnte Fall von Oppenheim mit positivem Befund im Rückenmarke betraf einen Schriftgiesser mit schwerster Bleilähmung. Die weisse Substanz war intact, die graue dagegen in den Vordersäulen erkrankt, namentlich in der Hals- und Lendenanschwellung. Die Veränderung bestand darin, dass namentlich die Vorderhörner an Ganglienzellen und Nervenfasern hochgradig verarmt waren, während die Grundsubstanz zugenommen hatte und abnorm vascularisirt war. Wenn in vielen Fällen von Bleilähmung derartiges nicht gefunden ist, so kann man mit Erb und Vulpian annehmen, dass dann die Veränderungen noch zu fein sind um gesehen zu werden, oder dass die Bleivergiftung unabhängig von einander Centrum und Peripherie der Nerven befällt. Oppenheim fand an den Nervenstämmen Veränderungen, welche vollständig mit denen übereinstimmen, die seinerzeit Carl Westphal für den Radialis von Bleigelähmten beschrieben hat. — Die Muskeln waren atrophirt, bindegewebig degenerirt und verfettet. — Im Gehirn war es zu Hämorrhagien gekommen.

Die Bleilähmung befällt von den cerebralen Nerven nur die des Kehlkopfes. Nach Schmidt-Aachen ist Unbeweglichkeit eines oder beider Stimmbänder durch Recurrenslähmung bei Pferden eins der typischsten Symptome der Bleiverg. Beim Menschen hat zuerst Sajous 1883, dann Seifert 1884 auf Lähmung der Adductoren des Kehlkopfs bei Bleiverg. aufmerksam gemacht. Von den Rückenmarksnerven wird der Radialis überwiegend häufig wenn nicht als einziger so doch als erster Nerv befallen, so dass die Ausdrücke Radialislähmung und Bleilähmung bei manchen Praktikern fast synonym gebraucht werden. Da meistens die Extensoren betroffen sind, so hört man auch oft den Ausdruck Extensorenlähmung für Bleilähmung. Das Leiden macht sich gewöhnlich zuerst bemerkbar als Unbeweglichkeit der Streckmuskeln der Basalphalangen des dritten oder vierten Fingers; sodann kommen auch die Strecker des fünften und zweiten Fingers hinzu, während die Extensoren des Daumen, besonders der Extensor brevis erst später und der Supinator longus niemals betroffen werden. Falls die Lähmung der Fingerextensoren einen gewissen Grad erreicht hat, tritt eine Schwäche der Extensoren des Handgelenks hinzu. In derselben Reihenfolge wie die Muskeln für den Willensimpuls unzugängig werden, werden sie für inducirte Ströme, also für faradische Electricität unerregbar. Weder durch die localisirte directe intramusculäre Reizung der gelähmten Muskeln noch durch die indirecte (von den zugehörigen Nerven aus) lässt sich schon bald nach dem Entstehen des Leidens mit dem Induktionsapparat ein Strom erzielen. Dieser Zustand hält unter allen Umständen 3—4 Monate mindestens an. Reizt man die motorischen Nerven mit dem constanten (galvanischen) Strome, so erhält man genau dasselbe Ergebniss. Reizt man dagegen die gelähmten Muskeln galvanisch, so erhält man ganz im Gegensatz zu dem, was

man erwartet, nicht nur Zuckungen, sondern die galvanische Erregbarkeit ist sogar meist erhöht. Man nennt dieses von mir schon S. 39 besprochene Verhalten Entartungsreaction. Die Zuckungen erfolgen viel langsamer als die normaler Muskeln und markiren sich schon dadurch als anormal. Es verdient dabei erwähnt zu werden, dass von Erb und Bernhardt die Entartungsreaction der Muskeln bei Bleilähmung manchmal auch in solchen Muskeln gefunden wurde, welche gar nicht gelähmt waren, also offenbar nur trophische Störungen aufwiesen. Gelegentlich kommt sie auch bei Lähmungen durch das diphtheritische Gift vor. Ohne heisse Bäder und regelrechte medicamentöse (Jodkalium, Strychnin) und electrische Behandlung degeneriren die befallenen Muskeln rasch recht stark (Bleiatrophie). Schliesslich kann es durch Zug der Antagonisten zu abnormer Fixation der Gelenke (Bleicontractur) kommen. Das Bild der pathologisch anatomischen Veränderung entspricht dem obigen Befunde von Schultze. Eine der Bleilähmung analoge Veränderung der Muskeln an Thieren hervorzurufen, haben sich schon viele Autoren umsonst abgemüht. Harnack hat zwar durch Bleitriäthyl Lähmungen erzielt, aber sie lassen sich mit den am Menschen beobachteten nicht ohne weiteres vergleichen. Erst in letzter Zeit ist es Prevost & Binet gelungen bei monatelang fortgesetzter Vergiftung Neuritis peripherica im Gebiete der hinteren Extremitäten an Nagethieren durch Blei zu erzeugen.

V. **Störungen von Seiten der Niere.** Wir haben schon bei der Besprechung anderer Schwermetalle darauf hingewiesen, dass die Ausscheidung von Metallverbindungen durch die Niere auf die Dauer das secernirende Parenchym krank macht, zur Verödung bringt und schliesslich eine wahre Nierencirrhose veranlasst. Alles dies gilt auch für die von Bright 1827 entdeckte Bleiniere. Wenn die an Thieren vorliegenden Versuche von Ollivier (1863), Charcot & Gombault (1881) Hoffa (1883), Ellenberger & Hofmeister (1884) etc. keine echte Cirrhose bis jetzt geliefert haben, wie Virchow betont, so liegt es wohl daran, dass man nicht lange genug den Versuch fortgesetzt hat, sowie wohl auch daran, dass nicht bei allen Thieren so leicht eine Nierenschrumpfung sich ausbildet als dies leider beim Menschen der Fall ist. Nach Leyden ist die Bleiniere identisch mit derjenigen Form von Nephritis, welche Bartels gemeine Schrumpfniere, Virchow Granularatrophie und Leyden Nierensclerose oder sclerotische Atrophie der Niere nennt. Die Harncanäle sind dabei nach Leyden verkleinert und theilweise geschwunden, das interstitielle Bindegewebe vermehrt und kernreich. Die Glomeruli sind geschrumpft, glänzend homogen; die zu- und abführenden Gefässe, ja auch die Glomerulusschlingen zeigen exquisite hyaline Degeneration (Arterio-capillary fibrosis von Gull & Sutton). Die Intima der grösseren Gefässe ist stark hypertrophisch. Die ganze Erkrankung befällt nicht die ganze Rinde, sondern nur eine schmale Schicht. — Nach Jul. Gayler besteht das Wesentliche der Bleinephritis in einem Schwund der Muskelzellen der Media an den mittleren und kleineren Arterien sowie in einer Endarteriitis, die sich auch besonders an den Glomerulis documentirt. Ausserdem besteht nach ihm hyaline Verdickung der intertubulären Kapillarwandungen und der betreffenden Grundlamellen der Harncanälchen. — Hoffa sah bei der an Kaninchen und Meerschweinchen

erzeugten Bleiniere primäre Gewebsnekrose der Epithelien sowie Einlagerung lymphatischer Elemente in die Gefässhäute und Umbildung dieser Elemente zu Bindegewebe, wie dies für die Arteriitis obliterans typisch ist, eintreten. Wie so namhafte Autoren wie Rosenstein, Jaccoud, Bamberger, Heubel, Bartels, Biermer etc. den Zusammenhang von Schrumpfniere und Bleivergiftung bestreiten können, ist mir unverständlich. Dass sich an die Nephritis saturnina wie an jede Schrumpfniere Herzhypertrophie, Gefässdegeneration, Hydrops, Ascites, Urämie etc. anschliessen können, selbst wenn kein Blei mehr im Körper vorhanden ist, ist selbstverständlich.

VI. **Störungen von Seiten des Stoffwechsels.** Merkwürdig und bis jetzt noch durch kein Experiment genügend erklärt ist aber, dass die übrigen Formen der Metallniere wohl zu Einlagerung von kohlensaurem Kalk führen können, dass die Bleiverg. dagegen beim Menschen mit Vorliebe zu einer Ablagerung harnsaurer Salze in der erkrankten Niere wie auch in andern Organen (nach M. E. G. Schrader selbst in der Urethra) führt, während bei Thieren höchstens Einlagerung von phosphorsaurem Kalk (Prevost & Binet) erzielt wurde. Es scheint mir nothwendig, auf diesen noch viel zu wenig bekannten Punct etwas näher einzugehen. Ich halte mich dabei zunächst an die Ausführungen von Goudot (1883) und von Pedell (1884) sowie von E. Wagner (1882).

Die erste sichere Kunde von „Bleigicht" gab 1854 Garrod, als er die Wahrnehmung gemacht hatte, dass der vierte Theil seiner arthritischen Patienten Bleiarbeiter waren. Angedeutet war etwas derartiges bereits von G. Musgrave (1752), W. Falconer (1772), C. Hillier-Parry (1825) und Barlow (1822). Nach Garrod haben Bence Jones (1856), Todd (1857), R. W. Falconer (1861), W. Begbie (1862), Dickinson (1877) und Duckworth (1882) in England darüber geschrieben. In Frankreich liegen nur Mittheilungen von Charcot (1863 und 1882), Ollivier (1863), Gubler (1868), Bucquoy, Potain, Lancereaux (1870 und 1881) und Halmagrand (1876) darüber vor. In Deutschland hat sich namentlich Ebstein mit der Frage der Existenz oder Nichtexistenz der Bleigicht beschäftigt, und Wagner ist für die Bleiniere eingetreten. Auch Pedell hat für die Existenz derselben casuistisches Material beigebracht. Das Verhalten des Harns und Blutes bei der Bleivergiftung hat mit Rücksicht auf das etwaige Ansteigen der Harnsäure Bouchard (1873) studirt. Er theilt die Bleivergiftung in dieser Beziehung in drei Stadien.

Im ersten Stadium, „wo noch fortwährend das Blei neu auf den Organismus einwirkt", nimmt der Harn an Menge ab und an Concentration zu. Die chem. Untersuchung ergiebt jedoch eine Abnahme des Harnstoffes, der Harnsäure, der Phosphorsäure und der Chloride des Harns; nur die Farbstoffe sind vermehrt.

Im zweiten Stadium oder der eigentlichen „Intoxikationsperiode" sind Extractivstoffe, Harnstoff, Harnsäure etc. ebenfalls vermindert und die Farbstoffe beträchtlich vermehrt.

Im dritten Stadium oder der Periode „d'intoxication confirmée" sind gleichzeitig die Concentration und die Menge des Harns sowie die der Extractivstoffe vermindert.

Nach diesen Versuchsresultaten muss bei der Bleivergiftung die Harnsäuremenge des Harns stets vermindert sein und dies ist in der That auch der Fall; dagegen enthält das Blut der Bleikranken zu viel Harnstoff, Harnsäure und Phosphorsäure.

Von allen gegen die Bleigicht empfohlenen Mitteln hat nach den eingehenden Untersuchungen von G. Sée nur eines Anspruch auf Empfehlung; dies ist das salicylsaure Natron, unter dessen Einfluss Sée mehrfach sogar Heilungen zu Stande kommen sah. Nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse müsste man glauben, dass auch Piperazin in Tagesdosen von 1,0 und darüber nützlich ist.

Goudot berichtet nun einige von ihm selbst beobachtete Fälle, wo in der That schwere Gichterscheinungen bei Bleikranken durch Darreichung von salicylsaurem Natron wesentlich gebessert wurden.

Am Schluss seiner Arbeit glaubt er folgende allgemein gültigen Sätze aufstellen zu können.

1. Dass das Blei auf die Entwickelung gichtiger Processe einen Einfluss hat, steht fest.
2. Offenbar müssen aber noch andere unbekannte Einflüsse mitwirken, wenn es zur Entwickelung einer Bleigicht kommen soll.
3. Das von der Bleigicht bevorzugte Lebensalter ist ein jüngeres als das, wo die wahre Gicht aufzutreten pflegt.
4. Der Verlauf und die Entwickelung der Bleigicht ist viel rapider als bei der wahren Gicht.
5. Complicationen von Seiten der Niere sind bei der Bleigicht recht häufig.
6. Salicylsaures Natron ist von unverkennbarem Nutzen bei beiden Arten, indem es die Ausscheidung der Harnsäure begünstigt.

Ebstein und Leyden haben sich früher gegen die Existenz einer saturninen Gichtniere ausgesprochen; nach den Untersuchungen Wagner's kann aber an der Existenz derselben kein Zweifel mehr bestehen. Macht man bei Hähnen durch irgend ein Metallsalz, namentlich durch chromsaures Natron, die Niere krank, so lagert sich, wie gerade Ebstein (1889) zeigte, in den nekrobiotischen Canälchen reichlich harnsaures Natron in Concrementform ab. Eine weitere, vielleicht für die Erklärung der Bleigicht wichtige Entdeckung stammt von Ellenberger & Hofmeister. Diese beiden Autoren fanden, dass bei chronischer Bleivergiftung an Schafen die Ausscheidung von Hippursäure im Harn aufhört und gleichzeitig die des Harnstoffs herabgeht. Offenbar erklärt sich dies in der Weise, dass das zur Hippursäurebildung nöthige Glycocoll jetzt vom Organismus nicht mehr gebildet wird, sondern dass es mit Harnstoff zu Harnsäure verbunden bleibt und in dieser Form zur Ausscheidung resp. zur Ablagerung in der Niere und in den Geweben anderer Organe kommt.

Der **Verl.** der chron. Bleiverg. ist ein sehr mannigfacher. Bald eröffnet die Kolik, bald Arthralgie, bald eine urämische Gehirnerscheinung die Scene; meist gehen die charakteristischen Störungen des Allgemeinbefindens voraus. Die Häufigkeit der einzelnen Formen betreffend, so gebührt die erste Stelle der Kolik; daran reihen sich Arthralgie, Paralyse, Nephritis, Hirnleiden und Anästhesie. Der Ausgang ist bei richtiger Therapie quoad vitam meist ein günstiger, wenn auch oft dauernde Störungen zurückbleiben und Recidive häufig sind; der Tod tritt in den letalen Fällen entweder schnell ein unter Gehirnerscheinungen, oder er erfolgt sehr langsam durch allgemeine „Tabes saturnina" und Hydrops. Das Gift wird im Organismus, falls nicht Jodkalium und heisse Bäder energisch verwendet werden, viele Monate lang energisch zurückgehalten und kann dadurch immer von Neuem wieder Sympt. veranlassen.

Diagn. Bei dem proteusartigen Charakter der Bleiverg. ist die Erkennung des Leidens oft recht schwer, namentlich wenn der typische Bleisaum fehlt. Manchmal hilft dann die chem. Untersuchung des Harns und Kotes, indem dabei Blei gefunden wird. Die Bleiausscheidung kann aber auch monatelang ganz aufhören trotz schwerster Symptome. Auch ein Bestreichen der Haut mit Schwefelnatrium sichert, falls Schwärzung eintritt, die Diagnose. Die Lähmung ist durch ihren typischen Sitz und durch das charakteristische electrische Verhalten meist leicht zu erkennen. Die Bleieclampsie ist von einer andern Eclampsie oft nicht zu unterscheiden. Die Bleigicht ist bei Leuten aus der arbeitenden Klasse, die noch relativ jung sind, wohl kaum mit der echten Gicht zu verwechseln.

Ther. Vieles ist ja schon oben (S. 406) besprochen. Das Erste ist Entfernung der schädlichen Einflüsse auf den Kranken, sodann Beförderung der Ausscheidung des Bleies aus dem Körper, wozu besonders Jodkalium, Diaphoretica (Schwefelbäder sind nicht nöthig) und Purgantia dienen; endlich Kräftigung des Organismus durch tonische Mittel. Die einzelnen Formen betreffend, empfiehlt sich für die Kolik besonders die Anwendung des Scopolamins und Atropins (Extr. Belladonnae), des Opiums in grossen Dosen und des Bittersalzes für die Contractur und Paralyse heisse Bäder, die Electricität, die Strychninpräparate. Bei saturniner Urämie gebe man Pilocarpin subcutan. Die als prophylactisch empfohlenen Limonaden mit Schwefelsäure für Bleiarbeiter nützen wohl sehr wenig; das wichtigste Mittel, den Bleikrankheiten derselben vorzubeugen, ist äusserste Reinlichkeit, Wechsel der Kleider bei der Arbeit, besonders aber Verlassen der Arbeitssäle und Waschen der Hände vor dem Essen. Die Schwefelsäure setzt ausserdem die Alkalescenz der Gewebe herab und begünstigt dadurch gichtige Erscheinungen. Wie bei der echten Gicht so ist auch bei der Bleigicht der Genuss von Alkohol in jeder Form verboten. — Die electrische Behandlung der Bleivergiftung hat zunächst den Sitz der peripheren Läsion in Behandlung zu nehmen, d. h. die gelähmten Extensoren. Daneben hält es Erb für sehr wichtig die Cervicalanschwellung des Halsmarkes ebenfalls zu electrisiren. Die vom älteren Remak empfohlene Sympathicusgalvanisation kann hinzugefügt werden, wirkt aber nach Erb vielleicht nur durch die gleichzeitige Einwirkung auf das Halsmark. Die Behandlung der gelähmten Muskeln und Nerven geschieht in erster Linie mit dem galvanischen Strome, obwohl auch der faradische nicht unwirksam ist. Uebrigens hilft die Electricität nicht nur symptomatisch; wenigstens will Semmola 1879 den Beweis geliefert haben, dass der galvanische Strom (ein Pol auf den Nacken, der andere auf die Wirbelsäule) die Ausscheidung des Bleis durch die Nieren begünstigt. Teschedi hat 1889 einen ganz ähnlichen Einfluss für die Massage nachgewiesen. Nach Victor Lehmann's Versuchen an Kaninchen hat das Bromkalium, ja vielleicht auch das Chlorkalium eine Wirkung auf die Bleiausscheidung, welche der des Jodkalium analog ist.

Die Hauptaufgabe in der Ther. des Saturnismus fällt der von der Medicinalpolizei zu übenden Prophylaxe zu. Kein Lehrling sollte in einem mit Blei hantirenden Beruf eingestellt werden, dem man nicht ein Schriftchen einhändigt und zu lesen zwingt, in welchem in grellen Farben das Gefährliche des Bleimissbrauches in populärer Form dargestellt ist. Kinder und Weiber sowie Männer mit anämischem Aussehen sollte man ganz ausschliessen. Alle Arbeiter dieser Berufszweige sollten alle Monat einmal zwangsweise vom Arzt der Behörde untersucht werden. Werkstätten oder Fabriken, in denen immer wieder Fälle von Verg. vorkommen, sollten polizeilich geschlossen werden, um dadurch die Meister zu zwingen selbst mit Prophylaxe zu treiben. Trinkwasser, welches auch nur 0,1 mg Pb pro Liter enthält, darf nicht der allgemeinen Benutzung überlassen werden. Nach L. Lewin kann man es jedoch mit Thierkohle reinigen. Bleihaltige Conservenbüchsen sowie bleifreie aber mit stark bleihaltigen Metallmischungen verlöthete sind leider noch immer nicht auszurotten. Gautier fand in

den pflanzlichen durchschnittlich 2,5 mg pro kg, in den animalischen (Fische in Oel, Sardinen, Hummer) 10—50 mg pro kg. Wer solche regelmässig in reichlichen Mengen isst, erkrankt nach meinem Dafürhalten unfehlbar, denn ich stehe ganz auf dem Standpunkte von Brouardel, welcher ausführt, dass schon die tägliche Zufuhr von nur einem einzigen Milligramm Blei uns nach einigen Monaten krank machen kann. Durch ein Reichsgesetz vom 25. Juni 1887 ist in Deutschland angeordnet, dass kein metallenes Ess-, Trink- oder Kochgeschirr mehr als 10 % Blei enthalten darf; die Innenseite darf nur 1 % Blei enthalten und bei halbstündigem Kochen mit 4 %iger Essigsäure darf sie gar kein Blei in Lösung gehen lassen. Leider entsprechen sehr viele Geschirre namentlich der letzten Vorschrift nicht.

Nach einem weiteren Gesetz vom 5. Juli 1887 dürfen gesundheitsschädliche Farben zur Herstellung von Nahrungs- und Genussmitteln sowie von Kinderspielzeug nicht verwendet werden. Gemeint sind dabei Farben, welche Antimon, Arsen, Baryum, Blei, Kadmium, Chrom, Kupfer, Quecksiber, Uran, Zink, Zinn, Gummigutti, Korallin und Pikrinsäure enthalten. Selbst als Verunreinigung der nicht verbotenen Farben sollte man Blei, Arsen etc. nur in sehr geringen Mengen gestatten. Vergl. darüber Lehmann, Hyg. p. 514. Nur wenn man alle oben angedeuteten prophylaktischen Maassregeln aufs Strengste durchführt, hat man Aussicht die Zahl der an Bleiverg. Erkrankenden und Sterbenden auf ein Minimum herabzusetzen. Wie kolossal gross sie jetzt noch ist, ersieht man daraus, dass im letzten Berichtsjahr (1890) in England abgesehen von Mord und Selbstmord an Salzsäure nur 6 Personen, an Schwefelsäure nur 4, an Arsenik nur 7, an Blei aber 120 Personen starben.

Sect. Ueber den Befund im Gehirn, Rückenmark, den gelähmten Gliedern und der Niere haben wir schon oben gesprochen. Hier ist nur noch anzufügen, dass auch in allen andern Organen sich bei der chron. Bleiverg. Veränderungen finden, die meistentheils oder sogar ausschliesslich von den Gefässen ihren Ausgang nehmen. So konnte Lunz (1892) an Katzen schon nach 8—16tägiger Fütterung mit bleizuckerhaltiger Nahrung ausnahmslos eine Herabsetzung der Elasticität der Arterienwandungen constatiren, wodurch das Blei dem Quecksilber ähnlich wird, das nach Lunz ebenfalls in diesem Sinne wirkt. Gesenius (1887) und R. Maier, die ihre Vergiftungen viel länger fortsetzten, fanden fast in allen Organen nicht nur physikalisch, sondern auch mikroskopisch nachweisbare Gefässveränderungen. Diese Alterationen betreffen nach Gesenius in erster Reihe die zelligen Elemente der Gefässe, insbesondere die Zellen der Muskelschicht der kleinen Arterien, dann auch die des Endothels. Die Zellen werden trübe und enthalten kernige und fettige Niederschläge. Dann verschwinden die Kerne; die Zellen schrumpfen, und die Zwischensubstanz löst sich. Das Resultat dieser Veränderungen ist eine Lockerung der Schichtungen; Verlust der Contractilität und passive Erweiterung der Gefässe mit Bildung zahlloser kleiner Aneurysmen, die natürlich bald zerreissen und zu multiplen Blutungen führen. Dabei werden die Organe schlecht ernährt

und die gegen Ernährungsstörungen sehr empfindlichen Ganglienzellen des Gehirns, Rückenmarks, des Auerbach'schen und Meissner'schen Plexus etc. degeneriren schnell. Sodann werden auch die Muskeln, die drüsigen Organe, das Bindegewebe und zuletzt selbst die Knochen dadurch verändert. In vielen Organen hypertrophirt das Bindegewebe schliesslich, kann dann aber auch wieder schrumpfen.

Nachw. Die Vertheilung des Giftes in der Leiche scheint bei Menschen und Thieren nicht ganz dieselbe zu sein, indem das Centralnervensystem und speciell das Gehirn beim Menschen mehr davon enthält als beim Thier.

Nach Schmidt-Aachen sowie nach Prevost & Binet wird bei Thieren relativ das meiste Blei in der Niere gefunden, dann folgen die Knochen, dann Leber und Testikel und zuletzt Gehirn und Blut.

Nach Heubel fanden sich bei verschiedenen Thierversuchen in den Knochen 0,18—0,27, in den Nieren 0,17—0,20, in der Leber 0,10—0,33, im Rückenmark 0,06—0,11, im Gehirn 0,04—0,05, in den Muskeln 0,02—0,04, im Darm 0,01—0,02 pro mille an Blei. Ellenberger & Hofmeister fanden an Schafen in der Niere 0,44—0,47, in der Leber 0,30—0,65, im Pankreas 0,54, in den Speicheldrüsen 0,42, in der Galle 0,11—0,40, in den Knochen 0,32, im Koth 0,22, in der Milz 0,14, im Centralnervensystem 0,07—0,18, im Blut 0,05—0,12, im Fleisch 0,05—0,08, im Harn 0,06—0,08, in der glatten Musculatur und in der Lunge je 0,03 pro mille. V. Lehmann fand in 4 von 6 Versuchen an Kaninchen besonders im Herzmuskel viel Blei; in 2 seiner Versuche war auch der Darm recht reich daran.

Blyth (1888) konnte jedoch aus dem Gehirne eines an Epilepsia saturnina gestorbenen Menschen 117 mg Bleisulfat darstellen, und zwar aus dem Kleinhirn relativ mehr als aus dem Grosshirn. In einem andern Falle erhielt er aus dem Gehirn 106 mg. Die Ablagerung in den Knochen hat namentlich Gusserow dargethan. In der Galle fand es Annuschat.

In welcher Form das Blei resorbirt wird, ist nicht streng bewiesen, jedoch dürfte es sich wohl um ein lösliches Albuminat handeln. Später setzt es sich aber um, so dass es z. B. im Gehirn in Form einer in Alkoholäther löslichen organischen Phosphorverbindung enthalten ist. In den Knochen scheint es als (saures) Phosphat enthalten zu sein. Wie diese Verbindungen durch Jodkalium, welches man innerlich eingiebt, umgesetzt werden, ist nicht zu sagen; an der von Melsens (1863) gefundenen Thatsache aber, dass KJ die Bleiausscheidung begünstigt, ja unter Umständen neu hervorruft, kann nicht mehr gezweifelt werden. In den Faeces finden wir das Metall als Schwefelblei, im Harn als unbekannte organische Verbindung, in der Galle nach Eric Wichert als gallensaures Natrondoppelsalz (?), in der Haut als Bestandtheil der Epidermisschuppen. Im Speichel wurde das Metall schon mehrfach vergeblich gesucht, während es in andern Fällen darin enthalten war.

Zur Abscheidung des Metalles aus organischen Massen empfiehlt Dragendorff die Methode von Fresenius Babo, welche bei kochend heissem Filtriren die Gesammtmenge des Metalles als Chlorblei ins Filtrat gehen lässt. Verdünnt man das Filtrat mit Wasser und kühlt stark ab, so scheidet sich oft krystallinisches Chlorblei ab. Eine zweite Portion des Metalles wird aus der Lösung durch H^2S gefällt, rasch abfiltrirt und in warmer HNO^3 gelöst. Die löslichen Bleisalze erkennt man an folgenden Reactionen. H^2SO^4 bedingt einen weissen Niederschlag von Bleisulfat, der sich auch zur quantitativen Bestimmung gut eignet. ClH giebt einen weissen, in NH^3 unlöslichen Niederschlag (Unterschied von Silber), der durch das NH^3 auch seine Farbe nicht ändert (Unterschied von Quecksilberoxydul). Chlorblei giebt vor dem Löthrohr mit Soda erhitzt in der Reductionsflamme ein metallisches Bleikorn. — Aus dem Harn kann man das Blei auch electrolytisch bequem abschneiden; auch aus der beim Zerstören nach Fresenius-Babo erhaltenen Flüssigkeit kann man es nach Gusserow auf dieselbe Weise gewinnen und quantitativ bestimmen. — In Metallgemischen neben Zinn titrirt man das Blei nach Yvon am besten mit Ferrocyankalium, wodurch es als Ferrocyanblei quantitativ ausgefällt wird.

Lit. Die Zahl der über Bleiverg. existirenden Schriften ist so enorm gross, dass wir hier nur eine kleine Auswahl derselben anführen können.

Grundlegendes Werk: Tanquerel des Planches, Traité des maladies de plomb. Paris 1839. Ins Deutsche übersetzt von Frankenberg. Leipzig 1842.

Aufzählungen der Lit. und Uebersichten: T. Tronchin, De colica pictonum (statt pictorum). Genevae 1757 (enthält wichtige ältere Casuistik). — Seidel, bei Maschka p. 268. — Husemann, Eulenburg's Realenc. Zweite Aufl. Art. Blei, p. 94. — E. Remak, ibid. p. 113 (Bleilähmung, mit Aufzählung von 73 Arbeiten). — L. Lewin, Tox. p. 137. — Fröhner, Tox. p. 51 (werthvolle Casuistik der Hausthiervergiftungen). — F. Rumpelt, Das Blei und seine Wirkungen auf den thierischen Körper. Zweite Ausg. Leipzig 1850 (Uebersicht und eigene Beobachtungen). — Heubel, Pathogenese und Sympt. der chron. Bleiverg. Berlin 1871 (mit eigenen Untersuchungen). — v. Bamberger, Intoxicatio saturnina; klinischer Vortrag. Allgem. Wiener med. Ztg. 1884, p. 84.

Experimentell-pharmakologische Arbeiten: Harnack, Arch. exp. P. Bd. **9**. 1878, p. 152. — Moreau, Gaz. des hôp. vol. **49**, Nr. 46 und 56. — J. L. Prevost & P. Binet, Revue méd. de la Suisse rom. **11**, 1889. — G. Massazza, Riforma med. 1889, Nr. 248—251. — E. Coen, Bollet. delle scienze med. 1890, Juni. — S. Bokai, Pester med. chir. Presse 1891, Nr. 35 (Morphin wirkt specifisch auf die Kolik).

Experimentelle pathologisch-anatomische Arbeiten: Ollivier, Arch. gén. de méd. 1863, vol. **2**. — Charcot & Gombault, Arch. de la physiol. norm. et path. 1881, Nr. 1, p. 126. — Alb. Hoffa, Ueber Nephritis saturnina. Inaug.-Diss. Freiburg 1883. Mit einer Tafel. — Prevost & Binet, siehe oben. — E. Gesenius, Ueber Veränderungen in Muskeln und Knochen bei Bleiverg. Inaug.-Diss. Jena 1887. — Max Dressler, Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks des Kaninchens bei Bleiverg. Inaug.-Diss. Freiburg 1887 (mit drei Tafeln). — R. Maier, Virchow's Arch. Bd. **90**, 1882, p. 455. — Ellenberger & Hofmeister, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1883. — Dieselben, Arch. für wissensch. und pract. Thierheilk. Bd. **10**, 1884, p. 216 (Versuche an Schafen). — Edm. Coen e Giov. d'Ajutolo, Ziegler & Nauwerk's Beiträge Bd. **3**, 1888, p. 449. — Ad. Lunz, Ueber das Verhalten der Elasticität der Arterien bei Verg. mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (unter Thoma).

Ueber Bleiniere bei Menschen: Lépine, Gaz. méd. de Paris 1874, p. 582. — Halmagrand, Sur la goutte saturnine. Thèse de Paris 1876. — Geppert, A. Fränkel, E. Lancereaux siehe Schm. Jb. Bd. **195**, 1882, p. 122 (mein Referat). — Charcot, Leçons sur les maladies du fois et des reins. Paris 1882, p. 320. — Cornil & Brault, Journ. de l'Anat. et de Phys. 1883, Nr. 2, p. 205 (3 Fälle von Glomerulitis sat.). — E. Wagner, Nierenkrankheiten; v. Ziemssen's spec. Path. und Ther. 3. Aufl. Leipzig 1882. — H. Fr. G. Goudot, Etude sur la goutte saturnine. Thèse de Paris 1883. — P. Musehold, Ueber Bleiverg. als Ursache chron. Nierenerkrankung. Inaug.-Diss. Berlin 1883; Schm. Jb. Bd. **200**, p. 129 (mein Referat). — J. G. Verdugo, Contribution à l'étude de la goutte sat. Paris 1883. — Ch. Seguin, De l'albuminurie transitoire des saturnins. Thèse de Paris 1883. — Leyden, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **7**, 1883, p. 85. — R. Virchow, B. kl. W. 1884, p. 5. — Pedell, D. m. W. 1884, p. 129. — W. Lublinski, D. m. W. 1885, p. 337. — A. Pribram, Eulenburg's Realenc. Bd. **8**, p. 410 (Gichtniere). — Jul. Gayler, Ziegler & Nauwerk's Beiträge Bd. **2**, 1888.

Ueber Encephalopathie und Bleiamaurose: Stood, Arch. f. Ophthalm. Bd. **30**, 1884, p. 215. — Th. v. Schröder, ibid. Bd. **31**, 1885, p. 229. — Hirschberg, B. kl. W. 1884, p. 76. — R. Lubrecht, B. kl. W. 1884, p. 370. — Racine, D. m. W. 1884, p. 147. — Krönig, Charité-Annalen Bd. **9**, 1884, p. 154. — A. Mathieu & Malibrun, Progrès méd. 1884, p. 827. — Formaggini, Rivista clinica di Bologna 1884, giugno. — Weber, De l'amaurose saturnine. Thèse de Paris 1884. — A. Westphal, Arch. f. Psych. Bd. **19**, 1888, Heft 3. — Günsburg, Arch. f. Augenheilk. Bd. **20**, 1889, Heft 3. — Trimborn, Klin. Cbl. 1891, p. 44. — C. Mayer, Jahrb. f. Psych. Bd. **10**, 1891, 1. — Oppenheim, B. kl. W. 1891, Nr. 49. — Rich. Hermann, Ueber die bei Bleiverg. auftretenden Krankheiten des Gehirns. Inaug.-Diss. Halle 1883 (unter Seeligmüller).

Bleilähmung: Duchenne, Électrisation localisée, 3 édit. (Paris 1872), p. 671. — E. Remak, siehe oben (die ganze Lit. der Frage bis 1887). — Fr. Schultze, Arch. f. Psych. Bd. **16**, 1885, Oct. — Oppenheim, ibid. Heft 2. — E. Parelle, De la pseudo-paralysie saturnine. Thèse de Paris 1889, 67 pp. — Hertel, Charité-Annalen Jg. **15**, 1891. — Dejerine-Klumpke, Des polynévrites en général et des paralysies et atrophies saturnines en particulier. Paris 1889,

295 pp. (ungemein wichtig, namentlich was die seltenen Formen z. B. vom Typus Duchenne-Aran anlangt). — G. L. Walton, Boston med. and surg. Journ. 1890, **2**, 18 (Pseudo-tabes). — Eichhorst, Virchow's Arch. Bd. **120**, 1890 (Schwund des Achsencylinders und der Markscheide; Kernanhäufung in der leeren Schwann'schen Scheide; Musculatur aber intact). — Saundby, Lancet 1891, **1**, p. 2 (Hemiplegie mit spastischen Contracturen). — Girat, Union méd. 1891, Nr. 55 (Hemichorea sat.). — S. G. Webber, Boston med. and surg. Journ. 1891, **2**, 18.

Therapeutisches: M. Melsens, Mémoire sur l'emploi de la jodure de potassium pour combattre les affections saturnines, mercurielles etc. Mémoires couronnés et autres mémoires publiés par l'acad. roy. vol. **17**. Bruxelles 1865; ferner Annales de Physique et de Chim. [3. sér.] T. **26**. — J. Mitchell Bruce, Practitioner 1886, p. 321 (Hyoscin empfohlen). — Harnack, siehe oben (Atropin empfohlen). — V. Lehmann, siehe unten. — Tedeschi, Giorn. intern. delle science med. 1889, Fasc. 6.

Ausscheidung: Eric Wichert, Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1860. — Méhu, Bullet. gén. de thérap. 30 jan. 1870. — Annuschat, siehe oben. — Du Moulin, Bullet. de l'acad. roy. de méd. de Belgique 1884, Nr. 10—11, p. 1089 und 1148. — L. Jores, Ueber das Auftreten von Blei im Harn bei Nervenkrankheiten. Bonn 1889. — K. Miura, B. kl. W. 1890, Nr. 44 (Bleiausscheidung auf der Haut).

Chemisches: Sehr ausführlich findet sich die ganze Frage unter Anführung der einschlägigen Lit. besprochen bei Dragendorff, Ermittl. p. 444. — Ueber Bleiablagerung in den Knochen siehe Gusserow, Virchow's Arch. Bd. **21**, p. 444. — Heubel, über dasselbe, siehe oben. — Victor Lehmann, Ueber den Nachweis des Bleis im Organismus sowie über seine Vertheilung und Ausscheidung. Inaug.-Diss. Berlin 1882. — Yvon, Journ. de Pharm. et de Chim. T. **19**, 1889, p. 18.

Anhang. Das **Thallium** hat bisher noch keine practische Bedeutung für die Toxikologie. Es steht nicht nur chemisch sondern auch pharmakologisch dem Blei nahe, unterscheidet sich aber nach den Versuchen meines Schülers Luck vom Blei durch viel stärkere, lähmende Einwirkung auf das Herz, sowie dadurch, dass es in Form eines passenden Doppelsalzes ins Blut eingespritzt keine Darmkolik hervorruft.

Die **Sympt.** der Verg. bestehen in Mattigkeit, Apathie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche, Zittern. Kurz vor dem Tode können Krämpfe auftreten.

Sect. Niere und Darmschleimhaut entzündlich verändert.

Nachw. Marmé konnte das Gift fast in allen Organen spectralanalytisch nachweisen. Besonders reichlich scheint es sich in die Musculatur abzulagern, denn die Brustmuskeln eines von Luck mit Thallium getödteten Hahnes brachten bei elf Ratten tödtliche Vergiftung und bei einer Katze Erbrechen hervor.

Lit. Marmé, Götting. gel. Anzeigen 1867, Nr. 20, p. 397. — Wold. Luck, Beiträge zur Wirkung des Thalliums. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — Blake, Compt. rend. T. **111**, 1890, p. 57 (redet von „Systemen harmonischer Schwingungen", denen die Giftigkeit der Thalliumsalze zukommen soll). H. Baubigny, ibid. T. **113**. 1891, p. 544 (quantitative Bestimmung mit Hülfe von Jodkalium).

2. Wismut.

Act. Von den Verbindungen des Wismut kommt in Deutschland nur das in Wasser unlösliche basisch salpetersaure Wismut $BiONO^3 + H^2O$ Bismutum subnitricum s. Magisterium Bismuti als Arzneimittel häufiger zur Verwendung; das Bismutum salicylicum soll jetzt erst eingeführt werden. In andern Ländern existirt auch ein wasserlösliches officinelles Präparat, das Bismutum citricum

cum Ammonio citrico. Das basisch kohlensaure Wismutoxyd und das basische Chlorid dienen als Schminke, da sie eine elegante weisse Farbe haben. Zu Vergiftungen hat namentlich das Subnitrat Anlass gegeben und zwar sowohl bei innerlicher als auch bei äusserlicher Verwendung. Letztere d. h. die Benutzung zum Wundverband war in früheren Jahrzehnten unbekannt; sie wurde durch Kocher 1882 aufgebracht und zunächst von Riedel, Langenbeck und Hahn bestätigt. Bald jedoch wurden dabei auch üble Nebenwirkungen ja echte Vergiftungen von Pott, Kerner, Kocher, Riedel etc. beobachtet und in Petersburg verlief ein Fall sogar letal. Bei innerlicher Darreichung in chemisch reiner Form kann man das Subnitrat nach Trousseau, Desayvie, Moneret und anderen pro Tag in Dosen bis zu 30 g eingeben; die in früheren Zeiten nach viel kleineren Dosen beobachteten Vergiftungen beruhen auf Verunreinigung mit Arsen, Antimon, Tellur, Blei, die gerade bei diesem Metalle recht häufig sind. Hierher gehört auch das üble Riechen der Exspirationsluft, was man als Wismutathem bezeichnet hat, was aber nur bei tellurhaltigen Präparaten vorkommt. Vergl. oben S. 382.

Wirk. Unter der Einwirkung der Salzsäure des Magens wird von dem eingegebenen Subnitrat nur wenig gelöst und dem Blute zugeführt; die weitaus grösste Menge kommt in den Darm, wo sie den Schwefelwasserstoff absorbirt und im Koth, ohne resorbirt gewesen zu sein, als Schwefelwismut wieder erscheint. Auf die normale Haut wirken die oben genannten Präparate scheinbar nicht schädlich, so dass gegen ihre Anwendung als Schminke bisher kein Einspruch erhoben wurde. Die von Kocher und anderen benutzte 1—10 %ige Schüttelmixtur wird jedoch von wunden Flächen zum Theil in ein lösliches Albuminat umgesetzt und resorbirt. Die danach auftretenden Vergiftungserscheinungen wurden erst nach Thierversuchen mit löslichen Wismutdoppelsalzen verständlich, wie solche von Luchsinger & Mory, sowie namentlich von H. Meyer & Steinfeld angestellt worden sind. Wenn man Säugethiere oder Vögel durch subcutane oder intravenöse Injectionen von Wismutsalzen vergiftet, so zeigt sich diesen Autoren zufolge nach dem unter Krämpfen erfolgten Tode in der Regel schon nach Ablauf von 24—48 Stunden bei der Section der Dickdarm nebst Anhängseln intensiv geschwärzt und oft von grossen nekrotischen Herden durchsetzt, während Magen und Dünndarm ein vollkommen normales Aussehen darbieten. Die chemische Untersuchung von Intestinalwand und Inhalt ergiebt nun, dass im gesammten Verdauungscanal Wismut ausgeschieden wird, jedoch die bei weitem grösste Menge in dem relativ kurzen Dickdarm und seinen Appendices, wo das Wismut in Form der Schwefelverbindung gefunden wird. Um nun zu entscheiden, ob die Anwesenheit von Schwefelwasserstoff auf die Grösse der Wismutausscheidung von Einfluss ist, wurden den mit Wismut vergifteten Versuchsthieren Schwefelpräparate per os beigebracht. Es zeigte sich nun der Magen tief schwarz pigmentirt und mehr oder weniger auch der Dünn- oder Dickdarm, gleichzeitig auch die Gesammtwismutausscheidung in den geschwärzten Theilen gegen sonst erheblich gesteigert. Es scheint demnach in der That die Anwesenheit von H^2S die Ausscheidung des Bi insofern zu begünstigen,

als das in den Darmcapillaren circulirende Metall in unlöslicher Form niedergeschlagen und festgehalten wird, um dann als störender Fremdkörper ausgestossen zu werden, während es sonst in den Blutkreislauf zurückkehrend, zum grössten Theile den Weg durch die Niere nimmt. — Da ferner fast immer an den tiefer geschwärzten Theilen, und bei den Versuchen mit Schwefelpräparaten auch im Magen nekrotische Herde, Geschwüre und Substanzverluste gefunden wurden, dagegen fast nie an anderen Stellen, scheint die parenchymatöse Fällung des Wismuts und die dadurch gesetzte Verstopfung der kleinsten Gefässe und Capillaren die Ursache davon zu bilden. Eine Bestätigung dieser ganzen Deduction ergiebt sich aus Versuchen obiger Autoren, wo durch gleichzeitige interne Einführung von Bi-Salzen der Schwefelwasserstoff im Darmcanal absorbirt und unschädlich gemacht wurde, und wo sich alsdann nach intravenöser Verg. weder Schwärzung noch Entzündungsprocesse im Darmcanal soll haben nachweisen lassen. Wahrscheinlich bestehen — so meint H. Meyer — ganz ähnliche Beziehungen zwischen Darmfäulniss (Anwesenheit von H^2S), Schleimhautentzündung und Nekrose auch bei der Quecksilbervergiftung, wo diese Beziehung von weit grösserer practischer Bedeutung ist, als bei der relativ sehr seltenen Wismutvergiftung. Dass den analogen Processen an der Mundschleimhaut (bei Stomatitis mercurialis) durch Schwefelwasserstoff zerstörende, oder durch desinficirende Mittel vorgebeugt werden kann, ist bekannt; die interne Einfuhr von ähnlich wirkenden Stoffen dürfte nach H. Meyer auch ebenso die Enteritis und Nekrose des Dickdarms bei Hgvergiftung verhindern oder doch wenigstens abschwächen.

Sympt. Bei den mit Wismut verbundenen chirurgischen Patienten kam es zu acuter, der mercuriellen sehr ähnlichen Stomatitis mit Schwellung des Zahnfleisches, der Zunge, der Wangen- und Rachenschleimhaut, Lockerung der Zähne, Schwarzfärbung des Zahnfleischrandes und Ulcerationen im Munde, nach deren Heilung die befallenen Schleimhautpartien geschwärzt blieben. Ferner entstand Darmcatarrh und Nephritis vom Charakter der Metallniere. In die Pleurahöhle gebracht rief es bei Menschen Pleuritis, in der Bauchhöhle weitgehende Verklebungen der Darmschlingen und je nach der Dicke der Auflagerung Entzündung, selbst Perforation des Darmes hervor. An Thieren treten namentlich bei protrahirter Verg. auch Krämpfe auf. Mory deutet dieselben durch Reizung der peripheren Enden der motorischen Nerven, Steinfeld dagegen mit Recht central.

Ther. Sobald Erscheinungen von Seiten des Magendarmcanals auftreten, hat man die äusserliche Verwendung des Präparates auszusetzen. Zur innerlichen Darreichung wähle man nur kleine Dosen, bei denen keine Gefahr besteht. Ausserdem kann man die Ausscheidung des in irgend einer Form dargereichten Metalles durch Pilocarpin und Diuretica aquosa begünstigen, denn wir wissen, dass es nicht nur durch die Galle (E. Wichert) und den Darm, sondern auch durch Niere und Speicheldrüsen ausgeschieden wird. Die gefährlichen Wirkungen des H^2S im Darm auf das hier zur Ausscheidung kommende Wismut kann man durch Eingeben von Ferrum oxydatum saccharatum solubile herabsetzen.

Nachw. Das Metall liess sich nachweisen in Speicheldrüsen, Leber, Nieren, Milz, Harn, Faeces (bei subcutaner Verg.) sowie in den Knochen. Bei der gerichtlichen Analyse wird das Metall nach Fresenius-Babo als Chlorid gewonnen und mit H^2S niedergeschlagen (braun). Er wird rasch ausgewaschen und darf sich nicht in Schwefelammonium lösen, wohl aber in conc. Salz- oder Salpetersäure. Diese Lösung wird vorsichtig eingedunstet, in wenig Wasser unter Zusatz weniger Tropfen derselben Säure gelöst und auf folgende Reactionen geprüft. 1. Verdünnen mit Wasser bedingt Ausfallen eines weissen Niederschlages (basisches Salz). 2. Das wieder eingedunstete salzsaure Salz muss sich in Alkohol lösen und diese Lösung darf im Gegensatz zu der des Bleichlorids mit H^2SO^4 keine Fällung ergeben. 3. Alkalien fällen die wässrige Lösung; ebenso NH^3. Diese Niederschläge lösen sich im Gegensatz zum Bleioxyd in Kalilauge nicht auf. 4. Chromsaures Kali giebt einen gelben Niederschlag, der im Gegensatz zum Bleichromat in HNO^3 löslich ist. 5. Die ClH-freie Lösung der Wismutsalze giebt nach Légar mit einer Mischung von 10 Th. Wasser + 2 Th. KJ + 1 Th. Cinchonin einen rothorangefarbigen Niederschlag von Cinchoninjodbismutat, welcher noch Bruchtheile eines Milligramms von Wismut nachzuweisen verstattet.

Die quantitative Bestimmung des Wismut geschieht durch Fällung als basisch kohlensaures Wismutoxyd und nachheriges Glühen, wobei reines Wismutoxyd zurückbleibt.

Lit. Eine vollständige Aufzählung derselben findet sich von Bernatzik in Eulenburg's Realenc. Bd. **21**, 1890, p. 345. — Mayençon & Bergeret, Journ. de l'Anat. et de Phys. vol. **9**, 1873, Mai (Vorkommen im Harn). — L. Feder-Meyer, Rossbach's pharmak. Unters. **3**, 1882, Nr. 3—4. — Kocher, Volkmann's Samml. klin Vortr. 1882, Nr. 224 und Chir. Cbl. 1883, Nr. 23. — Riedel, B. kl. W. 1882, Nr. 19 und chir. Cbl. 1883, Nr. 23. — J. Israel, ibid. Nr. 23. — Emil Mory, Einige neue toxikologische Versuche über die Wirkungen des Wismuts. Inaug.-Diss. Bern 1883. — W. Reisert, Arch. der Pharmacie Bd. **222**, 1884, p. 511 (Wismutathem). — Braithwaite, ibid. p. 942. — Steinfeld, Wirkung des Wismut. Inaug.-Diss. Dorpat 1884 und Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 40 (mit farbiger Abb. eines Darmes). — P. Dalché, Annal. d'hygiène publ. **16**, 1886, p. 358. — F. Brun, Des accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques. Thèse de Paris 1886. — E. Légar, Bull. de la Soc. Chim. vol. **50**, 1888, p. 91.

3. Phosphor.

a) Acute Vergiftung.

Aet. und **Stat.** Die Geschichte des Phosphorismus acutus und chronicus beginnt nicht mit der Entdeckung des P, sondern 150 Jahre später, nämlich erst mit der Erfindung der P-Zündhölzchen (1833). Als Ausgangspunkt für die Darstellung des P hat man bis vor 10 Jahren nur Knochenasche benutzt. Jetzt nöthigt aber der hohe Preis der Knochen auch aus mineralischen Calciumphosphaten das freie Element darzustellen. Eine genaue Beschreibung dieses interessanten Processes hat 1890 Readman geliefert. Es handelt sich dabei zunächst darum, die Phosphorsäure frei zu machen und zu lösen, die Lösung zu concentriren, von Gyps zu befreien, ihr sodann durch Erhitzen mit Kohle nach vorherigem Trocknen den Sauerstoff zu entziehen und den P, der nur theilweise frei wird, durch Destillation abzutrennen. Alsdann wird er mit Kaliumbichromatlösung und Schwefelsäure raffinirt d. h. von allen Oxydationsstufen befreit und eventuell nochmals destillirt. Bei allen diesen Manipulationen können Vergiftungen vorkommen. Die Darstellung aus Knochen ist natürlich ganz analog und ebenso gefährlich. Zum Glück giebt es nicht viel P-Fabriken, nämlich eine in England (bei Birmingham), eine in Frank-

reich (in Lyon), eine in Schweden, aber mehrere in Russland. Die erste russische wurde 1868 in Kaluga errichtet. Seit 1885 exportirt Russland sogar P besonders nach Deutschland. Die Gesammtproduction an russischem P betrug 1890 bereits 11 382 Pud. Die Gesammtproduction aller Länder dürfte pro Jahr jetzt 4000 Tonnen betragen. Weit mehr Gefahren noch als die P-Fabriken bieten die Zündhölzchenfabriken, soweit sie den gewöhnlichen Phosphor verwenden. Zum Glück nimmt die Zahl dieser Fabriken beständig ab. In Russland beträgt ihre Zahl nach der letzten Zählung 240 mit 8500 Arbeitern (leider meist Kindern!). Noch verhängnissvoller als die Existenz der genannten Fabriken ist für das öffentliche Wohl die Zugängigkeit der gewöhnlichen P-Zündhölzchen für Jedermann.

Im Gegensatz zum gewöhnlichen gelben oder krystallinischen P existirt eine zweite durch Erhitzen im sauerstofffreien Raume auf 260° gewonnene Modification, die rother oder amorpher P heisst und 1845 von Schrötter in Wien entdeckt wurde. Sie ist unendlich viel weniger giftig als die gelbe Modification und sollte daher ausschliesslich zur Zündholzfabrikation verwendet werden. Man nennt solche Zündhölzer, die 1852 von Böttger in Deutschland erfunden wurden, bekanntlich schwedische. Der Phosphor befindet sich bei ihnen nicht am Hölzchen, sondern an der Reibfläche, während der Kopf des Hölzchens chlorsaures Kali (mit oder ohne Zusatz eines chromsauren Salzes) als leicht sauerstoffabgebende Masse enthält. Eine dritte Modification, welche man schwarzen, metallischen oder rhomboëdrischen P nennt, hat für uns hier wenig Bedeutung. Sie ist soeben von Flückiger eingehend untersucht worden.

Im Jahre 1869 kamen in Preussen 103 Vergiftungen vor, von denen 11 auf gelben P kommen, also mehr als 10%. In Frankreich kamen von 1851—1871 im Ganzen 793 Vergiftungen vor und davon 267 durch P, was 33,7 % ausmacht. In Schweden war vor der zwangsweisen Einführung der P-freien Zündhölzer der P geradezu Modemittel zur Fruchtabtreibung, freilich meist mit letalem Ausgang. Falck rechnet aus allen ihm bekannt gewordenen Fällen eine Mortalität von 55 % aus. In England starben nach 1890 an P sechs Personen.

Die P-Verg. beruht meist auf Selbstmord, seltener auf Mord oder unglücklichem Zufall; leider kommen auch immer noch Medicinalvergiftungen vor, obwohl man die Maximaldose dieser gefährlichen Substanz längst von 10 mg auf 1 mg herabgesetzt hat. Die gewöhnlichsten Präparate sind die als Rattengift viel benutzte Phosphorlatwerge und die Zündholzköpfchen, d. h. ein Gemenge von gelbem P mit Bleinitrat, Bleisuperoxyd, Salpeter, chlorsaurem Kali, Kreide, Dextrin und Farbstoffen. Aber auch das Phosphoröl, Oleum phosphoratum, welches früher in ungeheuren Dosen üblich war, sowie die Phosphorpillen haben zu tödtlichen Vergiftungen Anlass gegeben. Vielleicht giebt es noch eine andere Form der P-Verg., bei welcher das Gift nicht von aussen in den Organismus eingeführt wird, sondern im Darmcanal durch Reduction der hier stets vorhandenen Phosphate zu Phosphorwasserstoff, dessen Wirkungen denen des freien P ganz ähnlich sind, entsteht. Bei der stark reducirenden Wirkung, welche manche Bacterien

besitzen, wäre dies nicht undenkbar und könnte gewisse Fälle von Autintoxikation, die wir jetzt als acute gelbe Leberatrophie bezeichnen, ungezwungen erklären. Bewiesen ist dies freilich noch von niemand und auch ich muss gestehen, dass mir derartige Versuche mit Reinculturen der zugängigsten reducirenden Bacterien nicht gelungen sind, selbst wenn ich von den niedrigsten Oxydationsstufen des P ausging. Hier können nur systematisch fortgesetzte ausgedehnte Versuchsreihen eine Entscheidung bringen.

Die von Zeit zu Zeit immer wieder auftauchenden Gerüchte von der Gefährlichkeit der Verbrennungen durch Phosphor sind theils übertrieben, theils erklärlich durch die tiefe Verletzung, die er beim Brennen auf der Haut bewirkt, wodurch wohl, besonders bei kachektischen Personen, wie durch andere Aetzmittel bösartige Entzündungen selbst mit Gangrän erzeugt werden können. Eine specifische Phosphorwirkung kommt dabei nicht in Frage; im Gegentheil wurden die Phosphormoxen früher als Hautreiz vielfach benutzt.

Die kleinste **let. Dose** des Phosphors beträgt, wenn er gut vertheilt oder gelöst ist, 0,05 g; aber schon 0,015 kann schwere Erscheinungen veranlassen. Wird er in groben Klumpen genommen, so können selbst viel grössere Dosen ohne tödtliche Wirkung bleiben. Auf ein gewöhnliches Zündholzköpfchen kommt etwa 0,003—0,005 gelber Phosphor; man sieht also, dass 16 Zündhölzchen zur Vergiftung eines erwachsenen Menschen genügen.

Wirk. Der gelbe Phosphor ist nach Schmiedeberg nur nach Massgabe seiner Flüchtigkeit bei Körpertemperatur und der Löslichkeit seiner Dämpfe in wässrigen Flüssigkeiten resorbirbar; doch kommt dabei als Lösungsmittel nach Buchheim auch die Galle in Betracht. Die praktische Erfahrung zeigt ferner, dass ölige und gallige Lösungen besonders intensiv wirken: 100 ccm Wasser lösen bei 38° C. 0,2 mg P, 100 ccm Galle 11—25 mg und 100 ccm Oel 10 mg. Es ist aber wahrscheinlich, dass er auch in fein emulgirtem Zustande mit dem Fett, ohne wirklich gelöst zu sein, aufgenommen werden kann. Nichtsdestoweniger erfolgt die Resorption stets langsam und auch die Vergiftungserscheinungen entwickeln sich sehr allmählig. Wurden nur eben tödtliche Mengen in gut emulgirter Oellösung gegeben, so können Primärerscheinungen von Seiten des Magens ganz fehlen und dieses Organ erst secundär durch Wirkung des Giftes vom Blute aus erkranken. Ja es ist durch Ranvier bekannt geworden, dass selbst subcutan Phosphorstückchen zunächst einheilen können. Meist wird jedoch unendlich viel mehr Phosphor angewandt, als nöthig ist, und für solche Fälle ist es berechtigt, von localen Entzündungserscheinungen zu reden. Die deletäre Wirkung des Phosphors kommt ihm selbst, oder ihm sehr nahe stehenden, zwar H-haltenden, aber O-armen oder ganz O-freien Verbindungen und nicht etwa seinen höheren Oxydationsstufen zu; im Gegentheil ist die Gefahr der Vergiftung sofort vorüber, wenn der Organismus den Phosphor auch nur bis zu unterphosphoriger Säure oxydirt hat. Aber diese Oxydation geht viel langsamer und schwerer vor sich, als man denken sollte. So ist es z. B. vom chemischen Standpunkte aus gar nicht zu verstehen, wie in sauerstoffhaltigem Arterienblute

sich Spuren von Phosphor Stunden lang halten können ohne oxydirt zu werden, und doch ist dies thatsächlich der Fall. Noch merkwürdiger ist, dass der Phosphor sich nicht nur selbst im Organismus lange unoxydirt hält, sondern auch die zum Leben des Organismus nothwendigen Oxydationsvorgänge in so eminenter Weise stört und aufhält wie sonst höchstens Blausäure, Oxalsäure und Kohlenoxyd, mit denen der P in eine Gruppe von ganz specifischen Stoffwechselgiften gesetzt werden kann. Der Versuch diese Stoffwechselstörung bei P-Verg. dadurch erklären zu wollen, dass man sagt, der Sauerstoff des Körpers werde zur Oxydation des P verbraucht, ist natürlich ganz verkehrt, denn es würde dazu nur eine verschwindend geringe Sauerstoffmenge gehören. Wir müssen hier offen bekennen, dass wir die P-Wirkung auf rein chemischem Wege bis jetzt nicht erklären können. Durch eine vielbesprochene Arbeit von Bauer ist gezeigt worden, dass die vom Organismus aufgenommene Sauerstoffmenge und die abgegebene Kohlensäuremenge bei der P-Verg. enorm sinkt, und dass dies der „respiratorische Ausdruck" einer tiefgreifenden Stoffwechselstörung ist. Wie bei den von Fränkel & Geppert mit Athmung einer an Sauerstoff sehr armen Luft angestellten Versuchen der Gewebszerfall des Körpers nicht nur nicht herabgesetzt wurde, sondern stieg, freilich unter Bildung von Endproducten des Stoffwechsels, welche normaler Weise entweder gar nicht gebildet oder nur als Durchgangsstufen für die Bildung von H^2O, CO^2 und $CO(NH^2)^2$ durchlaufen werden, so ist es auch bei der P-Verg. Das Eiweiss der Nahrung, sowie auch das der Organe, zerfällt unter Bildung von Fett, Leucin, Tyrosin, Fleischmilchsäure. Riess betont im Gegensatz zu vielen anderen Autoren, dass das Auftreten des Tyrosins (im Harn) bei der P-Verg. nicht nur nicht die Regel sondern die Ausnahme sei. Die Fleischmilchsäure wurde bei dieser Verg. von Schultzen (Dorpat) gefunden. Peptonartige Verdauungsproducte, die sonst rasch im Organismus nach der Resorption verschwinden, treten im Harn auf. Durch die gebildete Milchsäure sinkt die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte, und im Harn tritt daher wie bei dem β-Oxybuttersäure-Diabetes ein grosser Theil des sonst als Harnstoff hier erscheinenden Stickstoffs als Ammoniak auf, um die Säuren zu neutralisiren. Unter dem Einflusse der verminderten Alkalescenz und des allgemeinen Eiweisszerfalles zerfallen naturgemäss die rothen Blutkörperchen zuerst, da ja der P im Blute prävalirt. Somit wird der P auch zum Blutgift und bedingt enorme Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und enorme Vermehrung der Gallenfarbstoffe. Die aus zerfallenden Blutkörperchen sich bildende Galle ist aber, wie die nach Eingeben reichlicher Mengen von Blutpräparaten nach den Untersuchungen von Anselm, ausserordentlich dickflüssig, tritt nur schwer in die Gallenwege über und veranlasst den hochgradigsten Icterus, sowie Auftreten von Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harn. Bei hohen Graden desselben treten auch cerebrale Wirkungen der Gallensäuren auf, die sich als Coma documentiren. — Der P verbindet sich bei seinem längeren Verweilen im Blute mit mehreren uns noch unbekannten basischen Stoffwechselproducten, die ihrerseits auch wieder und zwar in noch ununtersuchter Weise giftig wirken und zum Theil unverändert im Harn auftreten. Selmi nannte dieselben Phosphorptomaïne (richtiger

Phosphorptomatine), van den Corput nennt sie Toxikomaïne (richtiger Toxikomatine). Bei Schwangeren kann nach Miura auch der Fötus an der Verg. theilnehmen; eine eigentliche abortive Wirkung hat der P aber nicht. — Dass der Herzschlag entsprechend der fettigen Degeneration des Herzmuskels schwach wird und schliesslich ganz aufhört und dass dadurch der Tod bedingt wird, ist nach allem Obigen leicht verständlich.

A. Lebedeff hat den Versuch gemacht die bei der Section von Menschen und Thieren sich stets findende enorme Ansammlung von Fett in der Leber dadurch zu erklären, dass er lediglich einen Transport des Unterhautfettes in die Leber annimmt. Er hat dies dadurch wahrscheinlich zu machen gesucht, dass er Hunde vorher mit einem dem Organismus fremden Fette (Leinöl, Rüböl) längere Zeit fütterte und erst nach Ablagerung dieses Fettes die P-Verg. vornahm. In der That fand er dann im Leberfett reichliche Mengen fremden Fettes; aber es kann natürlich nicht bewiesen werden, dass dieses Fett nicht auch vorher schon hauptsächlich in der Leber abgelagert war. Die Wahrheit wird wohl in der Mitte liegen, d. h. es wird sich bei der P-Verg. theils um einen Fetttransport nach der Leber, theils um eine autochthone Fettbildung in der Leber handeln. Dazu stimmt, dass Leo nachweisen konnte, dass der übrige Körper bei der P-Verg. an Fett verarmt, die Leber aber an Fett zunimmt und dass in toto ein Plus von Fett vorhanden ist, welches nur unter dem Einflusse des Giftes gebildet sein kann. Für die pathologischen Anatomen ist die Frage, ob sich bei der P-Verg. Fett bildet oder nicht, schon längst im positiven Sinne entschieden, denn es lässt sich schon nach 6—8 Stunden in der Leber und nach 12 Stunden auch in der Niere, dem Herzen etc. mikroskopisch eine unzweifelhafte Fettdegeneration des Organparenchyms nachweisen. Später kommt bei der Leber zu der Fettdegeneration auch noch eine ebenfalls mikroskopisch leicht constatirbare Fettinfiltration hinzu. Dass nicht nur eine Infiltration vorliegt, geht schon daraus hervor, dass in nicht letalen Fällen sich eine cirrhotische Schrumpfung der Leber und Niere anschliessen kann, die freilich beim Menschen selten ist, da er meist der zu grossen Giftdose erliegt. Ebenso können die fettig degenerirten Magendrüsen vollständig durch Bindegewebe ersetzt werden, welchen Process wir schon bei der Arsenvergiftung (S. 256) kennen gelernt und als Gastritis glandularis s. Gastradenitis bezeichnet haben. Auch dieser Process erfordert zu seiner Entwickelung eine gewisse Zeit. Die sehr zeitig auftretende Degeneration der Gefässe äussert sich in multiplen Blutaustritten, welche eins der typischen Symptome der ac. P-Verg. sind, und in Abnahme der Elasticität.

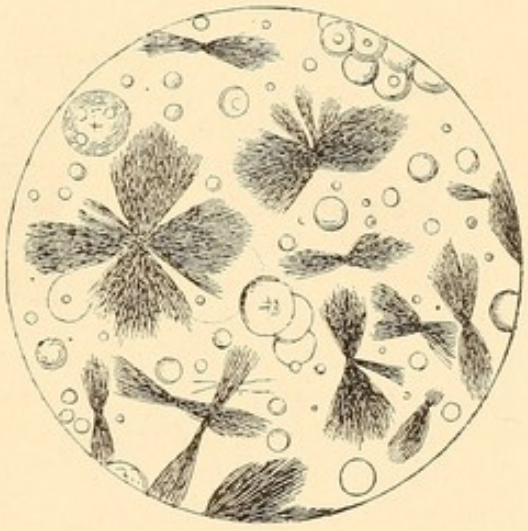
Die meist nicht genügend gewürdigte Thatsache, dass der rothe oder amorphe Phosphor sich in feuchter Luft allmählich ebenso verändert wie der weisse Phosphor nnd dabei u. A. auch deutlich Ozon bildet, liess vermuthen, dass wenn rother Phosphor in die Gewebe des Körpers selbst gebracht wurde und in denselben liegen blieb, schliesslich eine wenn auch nur schwache, aber doch typische P-Verg. entstände. Die unzweifelhaft richtigen Angaben, dass rother Phosphor nicht giftig sei — derartige Angaben beziehen sich zunächst stets nur auf die Einführung der betreffenden Substanz per os —

standen mit solcher Vermuthung nicht in Widerspruch, weil bei Fütterung mit rothem Phosphor derselbe nicht in die Gewebe eindringen kann und im Darmcanal selbst zu kurze Zeit bleibt, um hier Veränderungen hervorrufen zu können. So wurde denn 1885 von O. Nasse möglichst reiner, fein gepulverter, in Wasser aufgeschlämmter rother Phosphor (c. 0,2 g) von der Vena jugularis aus in die Blutbahn von Kaninchen gebracht. Die kleine Operation wird natürlich leicht überstanden, die Thiere verhalten sich in den ersten Tagen überhaupt vollkommen normal, dann werden sie aber matt, verlieren die Fresslust und sterben regelmässig nach sechs bis acht Tagen. Die Section ergiebt dann stets Verfettung der Leber, und zwar in Herden, in deren Mitte meist ein grösseres oder mehrere kleine Stückchen Phosphor deutlich zu erkennen sind. Auch Verfettung der Niere ist zur Beobachtung gekommen. Der Folgerung aus diesen Versuchen, dass es sich in der That um P-Verg. handle, könnte vielleicht der Einwand entgegengestellt werden, die Phosphorstückchen hätten nur als mechanischer Reiz gewirkt, und die Reizung allein genüge, um die bekanntlich sehr verschiedenartigen Eingriffen folgende fettige Degeneration zu erklären. Dieser Einwand ist aber leicht zu widerlegen: feinvertheilte Steinkohle, in analoger Weise in die Vena jugularis injicirt, ruft so gut wie gar keine localen Erscheinungen in der Leber und absolut keine allgemeinen Erscheinungen hervor. Für Frösche freilich scheint der amorphe Phosphor auch bei Einführung in die Gewebe ungiftig zu sein, vermuthlich weil in der so beträchtlich niedrigeren Temperatur die Umwandlung des Phosphors zu langsam vor sich geht. Es unterliegt nämlich nach Nasse keinem Zweifel, und gerade die hier mitgetheilten Thatsachen unterstützen nach ihm diese Anschauung, dass nicht der Phosphor als solcher das Zellenleben beeinträchtigt und den Stoffwechsel, sondern unbekannte Umwandlungsproducte, und zwar nach Nasse wahrscheinlich Oxyde desselben, während mir die oxydische Natur dieser Giftstoffe sehr fraglich ist. Von den bis jetzt bekannten Oxydationsstufen des P ist es nämlich keine. Ich verweise betreffs dieses Punktes auf die Angaben von H. Schulz sowie auf das oben Gesagte.

Sympt. Einige Zeit, meist erst mehrere Stunden nach dem Einnehmen Schmerz und Brennen in der Magengegend, knoblauchartiges Aufstossen und endlich Erbrechen erst von knoblauchartig riechenden, im Dunkeln leuchtenden Massen, dann von Galle. Wird jetzt, wie dies meist geschieht, der Arzt geholt und der Magen entleert und ausgespült, so gehen alle Erscheinungen zurück und der Patient kann 2—3 Tage wieder scheinbar ganz normal sein, bis er von neuem unter Icterus erkrankt. Diese 2—3tägige Euphorie kann selbst ohne alle Kunsthilfe eintreten. Nach dieser Zeit kommt es zu undeutlichem Icterus, zu Magenschmerzen, zu Empfindlichkeit des ganzen Leibes, Blutbrechen, phosphorhaltigen Durchfällen, Belegtsein der Zunge und Leuchten des Athems im Dunkeln. Mittlerweile hat sich die Leberdämpfung stark vergrössert und die Haut und die Scleren sind deutlich icterisch geworden. Dabei bestehen Gliederschmerzen, Prostration; der Puls ist klein und schnell, die Herztöne leise und blasend. Der Harn enthält Eiweiss, Pepton, Fleischmilchsäure, Gallenfarbstoff, Gallensäuren, phosphorhaltige Ptomatine, Leucin

und Tyrosin, auch wohl Hämoglobin. Manchmal leuchtet er. Die Harnstoffmenge ist sehr herabgesetzt, die des Ammoniak sehr gesteigert. Unter erneutem vielfachen Erbrechen dunkler, blutiger Massen, Blutungen aus der Nase und dem Uterus und bohrenden Kopfschmerzen tritt Fieber, Pulsbeschleunigung, Somnolenz, dann Schwachwerden des immer noch frequenten Pulses, Kälte, Coma, Anästhesie und der Tod ein. Nur bei sehr grossen Dosen tritt der Tod ohne alle beunruhigenden Prodromi fast plötzlich durch primäre Herzlähmung ein. An Thieren, denen man Phosphoremulsion in grösserer Menge beibringt, ist dieser Ausgang der gewöhnliche. In den letzten Tagen der meist 5—8 Tage dauernden Erkrankung hat sich das Aussehen des Patienten wesentlich geändert, indem der ganze Körper ganz auffallend stark icterisch geworden ist und an vielen Stellen der Haut namentlich des Rückens zahlreiche Petechien aufgetreten sind. Im Harn sind in den letzten Tagen, falls nicht Anurie eintritt, reichlich Formelemente nachweisbar, nämlich Fetttröpfchen, Fettcylinder, Zellendetritus, rothe Blutkörperchen. Leucin und Tyrosin ist darin zwar nicht sichtbar präformirt, scheidet sich aber beim Einengen des Harns sowie aus dem Alkoholauszug desselben beim Verdunsten in der beistehenden Form (Fig. 34) aus. Die Kugeln sind Leucin, die Büschel Tyrosin.

Fig. 34.



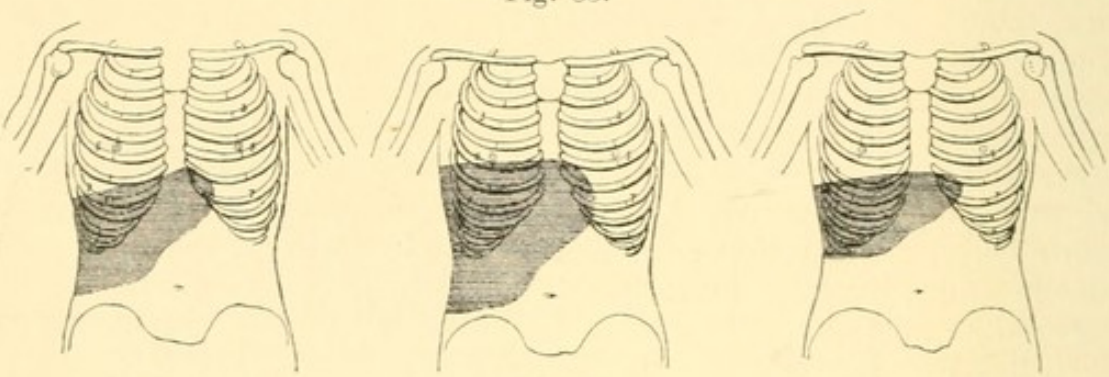
Leucin und Tyrosin.

Hat man bei dem Pat. gleich zu Anfang der Erkrankung die Menge der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins festgestellt, so findet man während der ganzen Dauer der Erkrankung eine fortwährende Abnahme derselben. Das terminale Fieber ist manchmal durch ein auffallend starkes subnormales Absinken der Temp. ersetzt. Selbst wenn schon die schwersten Erscheinungen vorhanden sind, kann noch Besserung, ja fast völlige Heilung eintreten. Man sei daher in der Therapie nicht lässig. Die Besserung markirt sich durch Klarwerden des Sensoriums, Kräftigung des Pulses und Zunahme der spärlichen Harnsecretion, manchmal bis zur Polyurie. Die sehr beträchtliche Leberdämpfung geht dann allmählich auch zurück und zwar wie unsere, einer englischen Krankengeschichte entnommene Abb. 35 zeigt, bis über die Norm, da der grösste Theil des Leberparenchyms geschwunden ist. An diese Verkleinerung kann sich entweder Restitutio ad integrum durch Neubildung von Leberzellen oder Schrumpfleber durch Bindegewebsretraction anschliessen.

Bei mit nur eben tödtlichen Dosen vergifteten Thieren zeigt sich der Blutdruck sub finem sehr stark erniedrigt. Versucht man denselben durch Splanchnicusreizung in die Höhe zu treiben, so gelingt dies nicht. Es liegt also eine periphere Gefässlähmung vor, die ihrerseits wieder das Zustandekommen von Blutaustritten sehr begünstigt.

Diagn. Mit nur einer Krankheit wird die P-Verg. leicht verwechselt, nämlich mit dem Icterus gravis, der wohl mit acuter gelber Leberatrophie identisch ist. Nach meiner Auffassung ist dies aber ein Sammelname für eine Reihe von Krankheiten dunkler Aetiologie. In nicht wenigen Fällen dürfte es sich doch um eine P-Verg., in anderen um eine Thallinverg. etc. handeln. v. Stark giebt als Hauptunterschied beider Krankheiten an, dass bei der P-Verg. der Gehalt der Leber an Wasser und an festen nicht fettigen Bestandtheilen erheblich herabgesetzt, bei der ac. gelben Atrophie aber der Wassergehalt erhöht und der Gehalt an festen Bestandtheilen nur wenig herabgesetzt sei; der Fettgehalt sei stets bei der P-Verg. stärker als bei der ac. gelben Atrophie. Dementsprechend ist auch die Vergrösserung der Leberdämpfung bei ac. gelber Atrophie, wie Burckhardt betont, niemals so bedeutend wie bei P-Verg. Weiter kommen nach demselben Autor bei der Atrophie maniakalische Zu-

Fig. 35.



Zu Beginn. Auf der Höhe. In der Reconvalescenz.

Leberdämpfung eines Mannes mit P-Verg.

stände vor, bei der P-Verg. aber nicht. Die Richtigkeit dieser Angabe muss ich jedoch bestreiten, indem allein die Casuistik der letzten zehn Jahre zwei Fälle von unzweifelhafter P-Verg. aufweist, bei denen maniakalische Aufregung bestand. Dass knoblauchartiger Geruch und Leuchten des Harns, Athems und des Erbrochenen nur bei P-Verg. vorkommen, ist selbstverständlich; aber oft genug fehlt es auch hier.

Die **Ther.** besteht in Darreichung von Cuprum sulfuricum als Brechmittel, unter dessen Einfluss sich die P-Stückchen nach Bamberger mit einer Kupferhülle umgeben und dadurch unlöslicher werden, sowie in mehrmaligem Auswaschen des Magens mit 0,2—0,3%iger Lösung von Kaliumpermanganat oder mit 1—3%igem wasserstoffsuperoxydhaltigem Wasser. Alsdann wird ozonisirtes Terpentinöl mehrere Tage lang in Dosen von 1—2 g öfters gegeben um die Oxydation des Phosphors zu begünstigen. Das Mittel kann selbst nach der Resorption noch günstig wirken. Auch alkalische Getränke dürften von Nutzen sein zur Erhöhung der Alkalescenz des Blutes. Oelige Arzneimittel und Speisen sind zu meiden. Auf der Höhe der Vergiftung hat nur die Transfusion noch einigen Werth. Dieselbe kann aber lebensrettend wirken. Das Blut, wie v. Ziemssen

auf dem Congress in Leipzig 1892 empfohlen hat, undefibrinirt zu verwenden erscheint mir sehr gewagt. Ich würde defibrinirtes vorziehen. In Ermangelung desselben ist auch eine alkalische Kochsalzlösung, der man 10—20 % des S. 387 erwähnten Terpentinölwassers zugesetzt hat, recht gut brauchbar. Ist auch dieses Verfahren nicht verwendbar, so flösse man wenigstens dem Patienten möglichst viel warmen Thee jedesmal hinter dem Terpentinöl ein, um eine „Organismuserscheinung" dadurch zu erzielen.

Sämmtliche genannte Mittel mit Ausnahme des Kupfersulfats sollen den Phosphor theils im Magen, theils in der Blutbahn oxydiren. Eingehendere Versuche über die Brauchbarkeit des Kalium permanganicum liegen aus Ungarn von Bokai, Koranyi, Antal und Hajnos vor, welche die Brauchbarkeit des Mittels für Hasen und Hunde sowie für den Menschen (2 Fälle) darthun. Die Brauchbarkeit des Terpentinöls zu gleichem Zwecke wurde zuerst von Andant 1868 behauptet und namentlich von H. Köhler 1872 an Thieren und mittelst chemischer Experimente geprüft. Er trat für die Entstehung einer relativ ungiftigen Verbindung, der terpentinphosphorigen Säure, ein. Später haben sich mit dieser Substanz nur J. Fort in Paris sowie Oscar Busch in Dorpat beschäftigt. Letzterer stellte auf meine Veranlassung unter mir fest, dass die eben tödtliche Dose des P, ja selbst noch etwas mehr durch Terpentinöl entgiftet werden kann und zwar selbst, wenn der P subcutan applicirt worden war und das Terpentinöl per os gegeben wurde. Grössere Dosen lassen sich aus dem sehr einfachen Grunde nicht entgiften, weil die sich bildende terpentinphosphorige Säure und ihre Salze in grossen Dosen selbst Phosphorwirkung besitzen. An der Existenz dieser Säure kann aber nicht im Geringsten mehr gezweifelt werden, denn Busch stellte sie unter Dragendorff sogar in Krystallen von ganz constanter Zusammensetzung dar.

Zum Schluss möchte ich noch das Duflos'sche Antidot erwähnen, über welches mir jedoch keine Erfahrung zu Gebote steht. Es besteht aus einem Gemisch von unterchlorigsaurer Magnesia und freier Magnesia usta.

Sect. Hochgradigster, oft alle Theile der Haut und alle inneren Organe betreffender Icterus. Dazu kommen multiple Blutaustritte, theils in Form von kleinen Petechien, theils in Form grösserer Extravasate. Hessler fand Ecchymosen besonders häufig in Pleuren (25mal), im Pericard (22mal), in den Mediastinen (20mal), im subcutanen Zellgewebe (19mal), im perimusculären Zellgewebe (15mal), in den Lungen (15mal) im Mesenterium (13mal). Die Form grösserer Extravasate haben sie nach Riess namentlich oft zwischen den Platten des Mediastinum und Mesenterium und besonders im subcutanen und intermusculären Bindegewebe des Rumpfes und der Unterextremitäten. Letztere erklären vielleicht die bei Lebzeiten oft vorhandenen quälenden Gliederschmerzen. Beim weiblichen Geschlecht sind auch grosse Hämatome der Ovarien ein häufiger Befund. Blutaustritte in die Cutis einer icterischen Leiche machen sofort den Verdacht auf P-Verg. rege. Beim Eröffnen der Bauchdecken fällt die äusserst dunkle Farbe des Blutes auf, sowie der

Icterus aller Organe und die Safran- oder Wachsfärbung der stark vergrösserten oder bereits wieder in Verkleinerung begriffenen Leber. Die Körperhöhlen riechen nach Phosphor; der Magen zeigt Entzündung oder auch nur trübe Schwellung der Schleimhaut. Mikroskopisch zeigen sich die Magendrüsen anfangs vergrössert und mit Fetttropfen erfüllt, später sieht man nur noch die leeren Lumina derselben. Häufig setzt sich der degenerative Process auf das Duodenum und die Gallenwege fort. Auch kleine Geschwürchen, namentlich um Phosphorpartikelchen herum, und Hämorrhagien in der Umgebung können vorhanden sein. Die Milz ist vergrössert. Das Gewebe der Nieren, des Herzens und der Skelettmuskeln namentlich der Unterextremitäten enthält zahlreiche fettig degenerirte Partien und kleine Blutaustritte und fühlt sich morsch an. Die Leber ist sehr brüchig, von teigiger Consistenz und bedeutenden Dimensionen, namentlich in der Breite. Mikroskopisch erkennt man vor lauter Fetttropfen die Leberzellen kaum. Entfernt man dieselben, so sieht man, dass das interstitielle Bindegewebe in Proliferation begriffen ist. Die dem Magen anliegenden Theile der Leber sollen zuerst und am stärksten befallen werden.

W. W. Podwyssotzki (der Sohn des Pharmakologen) bestreitet, dass Phosphor (und Arsen) primäre Fettmetamorphose der Leber machen. Er fand an Thieren 5—6 Stunden nach Subcutaninjection tödtlicher Dosen von P in der Leber kleine, weissgraue, nekrotische Herde im normalen Gewebe. Um diese herum träte erst secundär Fettdegeneration ein.

Für die Diagnose wichtig ist, dass der Inhalt des Magendarmcanals, ja selbst die Leber im Dunkeln leuchten kann. Das Leuchten der Leber habe ich an Thieren oft prachtvoll gesehen; an Menschen ist es nur ausnahmsweise wahrgenommen worden.

Die Gefässe aller Organe unterliegen nach Lunz nicht nur einer mikroskopischen, sondern auch einer physikalischen Veränderung, d. h. die Elasticität derselben nimmt ab und zwar hochgradiger als beim Blei (vergl. S. 409). Für das Verständniss der Entstehung der Blutaustritte ist dies mit von Wichtigkeit.

Im Gehirn kann sich Degeneration der Rindencapillaren des Grosshirns und der Ganglienzellen finden.

Die von Danillo & Popow bei Phosphor- und Arsenvergiftungen an den Ganglienzellen, den Nervenfasern und der Glia des Rückenmarks gefundenen und als die Erscheinungen einer Myelitis gedeuteten Veränderungen sind nach F. Schultze und Kreissig nicht als Folge der betreffenden Vergiftung, sondern eines unpassenden Härtungsverfahrens anzusehen. Dazu stimmt, dass Kreissig auch intra vitam bei mit P vergifteten Kaninchen und Hunden keine klinischen Symptome wahrnehmen konnte, welche auf eine Erkrankung des Centralnervensystems deuteten. Vielmehr bestand die einzige anatomische Veränderung, welche bei beiden Vergiftungen von Kr. gefunden wurde, in capillären Blutungen der grauen Substanz des Rückenmarkes.

b) Chronische Vergiftung.

Der Praktiker denkt bei dem Ausdruck chron. P-Verg. stets zunächst nur an eine ganz bestimmte Form derselben, welche Jahrzehnte

lang leider sehr häufig war, nämlich an die sogen. Phosphornekrose. Diese den Ober- oder Unterkiefer betreffende Nekrose, welche jetzt zu den Seltenheiten gehört, befiel früher sehr häufig alle diejenigen mit Eintauchen und Einpacken der Zündhölzchen beschäftigten Arbeiter in Phosphorzündhölzchenfabriken, welche schlechte Zähne oder Mundgeschwüre hatten. Sie beruht auf dem das Periost der Kiefer stark reizenden Phosphordampf und führt zu Salivation, Geschwüren am Zahnfleisch und schwerster Periostitis mit Knochenwucherungen. Besonders wurde der Unterkiefer befallen und musste resecirt werden. Seit man die Fabriken gut ventilirt und allen Mundkranken den Zutritt verweigert, ist das Uebel sehr selten geworden. Die ersten Veröffentlichungen darüber von Lorinser in Wien, Heyfelder in Erlangen und Strohl in Strassburg fallen in das Jahr 1845. 1847 schrieben Bibra & Geist eine ausführliche Monographie darüber. 1869 veröffentlichte Billroth 23 Fälle aus der Züricher Klinik und 1879 Rose aus derselben Klinik noch 12 Fälle. Auch in Frankreich und Italien forderte das Leiden Opfer, während es in England nicht vorgekommen zu sein scheint. Wir müssen es vom med. Standpunkte aus als ein Glück betrachten, dass die Zündhölzchenfabrikation, da wo sie überhaupt noch mit gelbem P arbeitet, jetzt dem kleinen Manne entzogen wird und in die Hände staatlicher Fabriken übergeht. Kaum ein anderer Theil der chemischen Industrie scheint nämlich, so berichtet die Chemiker-Zeitung vom 14. Mai 1892 (Nr. 39 p. 670), der Monopolisirung so ausgesetzt zu sein, wie die Zündholzindustrie. In Frankreich, Griechenland, Serbien und Rumänien ist das Zündholzmonopol, und zwar aus finanziellen Gründen, eingeführt. Aus gleicher Veranlassung wird seit 1891 die Einführung des Monopols in Italien, seit Beginn dieses Jahres in Portugal geplant, während es in der Schweiz lediglich nur aus hygienischen Gründen eingeführt werden soll. Nach dem im Jahre 1891 von Seiten der Bundesregierung eingeholten Gutachten über die Ausbreitung der Phosphornekrose haben sich die Schweizer Fabrikinspectoren ohne Ausnahme dahin ausgesprochen, dass selbst die genauesten Vorschriften über den Bau und Betrieb der Zündwaarenfabriken nicht genügen, um Nekroseerkrankungen zu verhüten, und dass dies nur durch eine gänzliche Beseitigung des weissen Phosphors zu erreichen sei. Da nämlich nach den Erfahrungen jener Inspectoren trotz der Phosphorgesetze dennoch Phosphor vielfach in geheimer Fabrikation verwendet wurde und in Folge dessen die Zahl an Nekroseerkrankungen im Gegensatz zur beabsichtigten Wirkung noch zunahm, erscheine unter diesen Umständen ein Fortbestehen der privaten Industrie unmöglich, und so wurde die Einführung des Monopols vorgeschlagen, unter der Voraussetzung, dass nur Sicherheitshölzer, mit Ausschluss von weissem Phosphor, durch die Bundesregierung selbst hergestellt werden. Zum Glück sind so schlechte Erfahrungen in Deutschland jetzt nicht mehr gemacht worden. Nach den im Reichsamt des Innern zusammengestellten Jahresberichten der mit der Beaufsichtigung der Fabriken betrauten Beamten ergaben sich für ganz Deutschland im Jahre 1886:0, im Jahre 1887:8, im Jahre 1888:3 Nekrosefälle, woraus sich ergiebt, dass bei uns eine Monopolisirung nicht nöthig ist, während sie in Russland allerdings, wie in der Schweiz, nur nützen könnte.

Im Anschluss an diese Ausführungen, welche von der stillschweigenden Voraussetzung ausgehen, dass die Kiefernekrose nur bei Verarbeitung des gelben P vorkommt, darf ein von Lauenstein 1889 beobachteter Fall nicht übergangen werden, wo ein Arbeiter nach 17jährigem Einpacken von Zündhölzchen mit amorphem (!) Phosphor Phosphornekrose bekam. Weiter ist zu bemerken, dass gelegentlich auch ausserhalb der Zündhölzchenfabriken P-Nekrose vorkommen kann, so z. B. beim Aufbewahren grösserer Vorräthe von Zündhölzchen in der Nähe des Zimmerofens.

Die Erkrankung befällt nicht beide Kiefer gleich häufig, sondern viel öfter den Unterkiefer als den Oberkiefer. Die Erkrankung beginnt, einer Schilderung von F. Busch zufolge, meist damit, dass das Zahnfleisch in Form einer Parulis anschwillt, und dass der zugehörige cariöse Zahn schmerzhaft wird. Bei der Extraction desselben entleert sich aus der Alveole etwas Eiter: das Leiden ist damit aber nicht beseitigt, sondern die Eiterung schreitet auf das Periost des Alveolarfortsatzes fort, indem sie das Zahnfleisch ablöst und die Zähne lockert. Letztere fallen allmählich aus, und nun liegt der vom Zahnfleisch entblösste, nur noch leere Alveolen enthaltende Alveolarfortsatz des Kiefers in der Mundhöhle frei da. Zu beiden Seiten derselben entleert sich schmutziger, stinkender und deutlich nach P riechender Eiter in die Mundhöhle; zum Theil durchbricht derselbe auch die äussere Haut am Kieferrande oder bildet am Halse tief herabreichende Senkungsabscesse. Zu Beginn der Erkrankung lagert das durch den P zur Knochenneubildung angeregte Periost dem Kiefer neugebildetes, lockeres Knochengewebe auf. Später löst der Eiter diese nun für sich weiter wachsende Knochenschale ab, und der alte Knochen bleibt als Sequester in der Höhle. Schliesslich muss er extrahirt werden, wenn nicht der Pat. an der Eiterung zu Grunde gehen soll. Aber auch Ausgang in Amyloiddegeneration der Unterleibsorgane, Basilarmeningitis, Phthise etc. kommt vor. Da der P an sich keine Eiterung bedingt, so können wir uns die den Anfang der Nekrose bildende Alveolareiterung nur so vorstellen, dass die P-Dämpfe sich mit einer der bei gewöhnlichen Zahneiterungen sich bildenden Substanzen zu einem Phosphorptomatin verbinden, welches nun seinerseits ganz ausserordentlich eiterungserregende Kraft besitzt. — Die Krankheit verläuft stets sehr chronisch und dauert mindestens 10 Monate, ehe sie zur Lösung des Sequesters führt, der dann sofort zu extrahiren ist.

Zwei ganz andere Formen des chronischen Phosphorismus kommen nach monatelanger innerlicher Darreichung von minimalen P-Dosen bei Thieren, sowie ausnahmsweise nach einmaliger schwerer, aber nicht tödtlich verlaufener P-Verg. beim Menschen vor; es sind dies die Phosphorcirrhose der Leber und Nieren, die wir aus Versuchen von Wegener, Aufrecht, Ackermann, Krönig, Julius Schmidt etc. kennen. Von besonderem Interesse ist namentlich die Arbeit von Ackermann, welcher in der cirrhotischen Leber chronisch vergifteter Kaninchen eine unmittelbare Communication zwischen dem Ductus choledochus und den im Bindegewebe neugebildeten, schon länger bekannten, epithelführenden Gallengängen nachwies. Es gelang ihm weiter eine Communication zwischen diesen Gallengängen und den

Gallencapillaren in Gestalt eines weiten, als erweiterte Gallencapillare gedeutetes, auf der Grenze zwischen Leberzellen und Bindegewebe gelegenes Schaltstück darzuthun. Eine Neubildung der Gallengänge soll so zu Stande kommen, dass nach Zugrundegehen der Leberzellen in die persistirenden und dilatirten Gallencapillaren Epithel hineinwuchert. Da hierdurch die abgeschnürten Leberinseln wieder in Communication mit dem Ductus choledochus kommen, so sieht er darin eine Art Heilungsprocess. Wie weit dieser Process vor dem gewöhnlichen Ausgang aller Lebercirrhosen d. h. vor dem Entstehen von Hydrops ascites zu bewahren vermag, ist nicht zu sagen. Die Nierencirrhose führt zu Schrumpfniere, die von der echten Schrumpfniere schliesslich kaum oder gar nicht zu unterscheiden ist.

Endlich ist zu sagen, dass der P ausser auf Leber und Niere bei chron. Darreichung in minimalen Dosen an jugendlichen Thieren und Menschen auch die Knochen stark beeinflusst, wie zuerst Wegner durch vortreffliche Versuche mit guten Abbildungen dargethan hat. Das Gift wirkt hier als specifisch formativer Reiz auf die osteogenen Gewebe und zwar ohne Schädigung des Wohlbefindens des Organismus, woher wir hier auf diesen Punkt nicht eingehen. Er musste nur erwähnt werden, weil er gewissermassen die Brücke bildet für das Verständniss der Kiefernekrose, denn hier wie dort ist die specifische Reizung der knochenbildenden Gewebe mit im Spiele.

Nachw. Wir haben uns zunächst die Frage vorzulegen, in welchen Formen der P im Blut und im Harn auftritt, und welche dieser Formen für die gerichtliche Analyse Beweiskraft haben. Wir müssen darauf antworten, dass phosphorsaure Salze im Harn schon normaler Weise immer enthalten sind, und dass also ein Nachweis des P in dieser Form werthlos ist. Das Auffinden von phosphoriger Säure wird von den meisten Gerichtschemikern als genügender Beweis einer P-Verg. angesehen, ist es aber in Wahrheit gar nicht, da Natrium phosphorosum und subphosphorosum theils therapeütisch gegeben, theils durch die reducirenden Bacterien bei der Fäulniss gebildet sein können. Das Auffinden der Selmi'schen phosphorhaltigen Basen im Harn würde gewiss für die gerichtliche Analyse von grösstem Werth sein, wenn wir nur über deren Eigenschaften und Darstellung, sowie über die Constanz ihres Vorkommens etwas besser orientirt wären. Es lässt sich vermuthen, dass dieselben bei der Fäulniss lange Zeit hindurch unverändert bestehen bleiben. Unter allen Umständen beweisend für eine Verg. ist ferner das Auffinden von Phosphorwasserstoff, wenigstens solange wir keine Bacterien kennen, welche denselben aus Oxydationsstufen des P zu bilden vermögen. Nach Radziszewski ist er es, der das Leuchten des Athems, Harns und der Organe bedingt, indem sich der Phosphor in folgender Weise umsetzt:

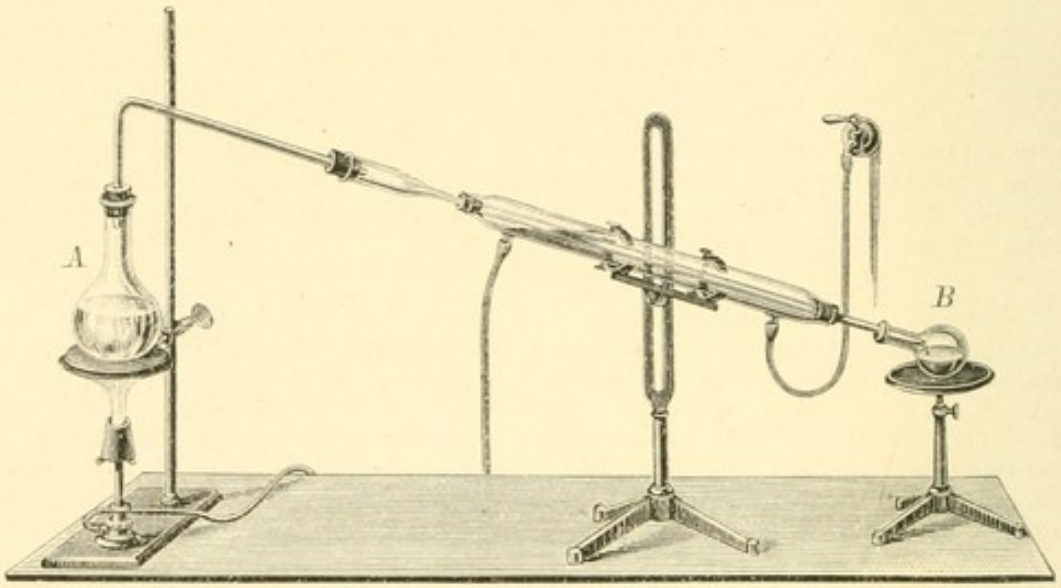
$$P^3 + 4H^2O = 2H^3PO^2 + PH^2.$$

Es entsteht also hier gleichzeitig neben unterphosphoriger Säure entzündlicher Phosphorwasserstoff PH^2 resp., wie ihn andere schreiben, P^2H^4. Seine Bildung aus den Phosphorptomatinen bei der Fäulniss ohne Luft muss ebenfalls als ziemlich wahrscheinlich angesehen werden. Ich wüsste jedoch nicht, dass man bei Analysen bisher denselben je mit Sicherheit in grösserer Menge in der Leiche präformirt nachgewiesen hätte. Somit bleibt uns also nur der Phosphor selbst übrig, der als solcher nachgewiesen werden muss. Zum Glück ist sein Nachweis, falls grössere Mengen genommen worden waren, und falls die Objecte bald nach der Vergiftung zur Untersuchung kommen, ein sehr leichter; der eigenthümliche knoblauchartige Geruch des Erbrochenen oder des Mageninhaltes, das Ausstossen im Dunkeln leuchtender Dämpfe weisen meist schon darauf hin; doch kann letztere Erscheinung durch die gegebenen Antidote und durch das bei der Fäulniss auftretende Ammoniak verhindert werden, tritt aber in letzterem Falle alsbald durch Ansäuern wieder auf. Mit der fortschreitenden Fäulniss aber wird der Phosphor umgewandelt und sein Auffinden sehr unsicher, besonders wenn die Körperhöhlen

eröffnet wurden und die Luft Zutritt erhält; andernfalls liess er sich mitunter in exhumirten Leichen noch nach 8 Wochen auffinden; nach 12 Wochen findet man ihn nur noch als phosphorige Säure und nach 15 Wochen meist überhaupt nicht mehr oder nur als Phosphorsäure. Natürlich kommt es bei alledem sehr auf die Art der Conservirung der Leiche an. Waren Phosphorstücke eingegeben, so ist mit deren Nachweis bei der Section natürlich eine weitere chemische Untersuchung überflüssig gemacht.

Was die Unterscheidung des gelben Phosphors vom amorphen z. B. in Zündhölzchenmasse betrifft, so dient dazu am besten der Schwefelkohlenstoff, der den amorphen Phosphor ungelöst zurücklässt. Zur Erkennung des gewöhnlichen Phosphors in organischen Massen benutzt man am häufigsten die Mitscherlich'sche Methode, welche auf der Eigenschaft des Phosphors beruht, auch bei langsamer Oxydation im Dunkeln zu leuchten. Zu diesem Zweck werden, wie Fig. 36 zeigt, die mit Schwefelsäure angesäuerten Massen in einen Kolben gebracht, in dessen Kork eine rechtwinklig gebogene Glasröhre eingefügt ist, die mit einem weiten, durch einen Kühlapparat abgekühlten Glasrohre verbunden ist; der Kolben

Fig. 36.



Der Mitscherlich'sche Apparat.

wird erhitzt, und wenn nun die Destillation im Gang ist, so zeigt sich an der Stelle des weiten Glasrohres, wo die phosphorhaltigen Dämpfe durch das Wasser erkältet werden, ein leuchtender Ring.

Diese Reaction ist so empfindlich, dass 1 Milligramm Phosphor in 200000-facher Verdünnung eine halbe Stunde lang das Leuchten zeigte (Fresenius); sie wird aber durch Alkohol, Aether, Kupfervitriol, Terpentinöl, Wasserstoffsuperoxyd, Carbolsäure, Petroleum, Benzin, Chloroform, Fette, Fettsäuren und manche andere Fäulnissproducte (Schwefelwasserstoff etc.) verhindert, in welchem Falle dann im übergegangenen Destillate der Phosphor aufzusuchen ist. Von grosser Schärfe ist ferner die Scherer'sche Reaction, welche darauf beruht, dass salpetersaures Silberoxyd schon durch Spuren von Phosphor reducirt wird; man setzt deshalb den Dämpfen der verdächtigen Massen mit Silberlösung getränkte Papierstreifen aus, welche rasch geschwärzt werden, während zum Unterschied von Schwefelwasserstoff Papierstreifen mit essigsaurem Bleioxyd sich nicht schwärzen.

Endlich ist noch das Dusart'sche Verfahren zu erwähnen, welches auf der Leichtigkeit beruht, mit der Phosphor sich mit Wasserstoff verbindet zu Phosphorwasserstoffgas, welches angezündet mit smaragdgrüner Farbe brennt. Es werden zu diesem Zwecke die Massen mit reinem Zink und Schwefelsäure erwärmt und das aus einer feinen Glas- oder Platinspitze ausströmende Gas im Dunkeln angezündet. Da nach Blondlot verschiedene Körper die Reinheit der Flamme stören, so kann man auch das entwickelte Gas, nachdem man es über Natronlauge hat streichen lassen, in Silberlösung leiten und das ausgeschiedene schwarze Phos-

phorsilber abermals mit Zink und Schwefelsäure zerlegen. Silbersalpeter wird nämlich sowohl durch die Dämpfe des Phosphors als des Phosphorwasserstoffes geschwärzt. — Ueber Phosphoroxyd P^4O^6 siehe Ther. Gaz. 1890, p. 646.

Um den P aus Leichentheilen auszuziehen und von störenden Nebensubstanzen zu befreien, kann man die Contenta mit einem Gemisch von Schwefelkohlenstoff und Aetheralkohol extrahiren und dem P-haltigen Auszuge Kupferspähne zusetzen, welche sich mit einem Ueberzug von Phosphorkupfer bedecken. Nun nimmt man dieselben heraus, spült sie gut ab und bildet daraus mit Zink und Schwefelsäure Phosphorwasserstoff.

Falls kein freier P vorhanden ist, wohl aber phosphorige Säure, so kann man dennoch das Dusart'sche Verfahren anwenden, denn diese Säure wird dabei ebenfalls zu Phosphorwasserstoff umgewandelt.

Zur quantitativen Bestimmung oxydirt man den in Phosphorsilber vorher quantitativ übergeführten P durch Königswasser und fällt die gebildete Phosphorsäure mit Magnesiamixtur.

Lit. Eine überaus werthvolle Uebersicht über die ganze Frage der P.-Verg. giebt Schuchardt in Maschka p. 176—228 mit erschöpfender Anführung der Lit. — Eine ebenfalls brauchbare Uebersicht über die ac. Verg. von Riess und über die chron. von F. Busch findet sich in Eulenburg's Realenc. Bd. **15**, 1888, p. 554 und p. 549. — Ueber ältere Casuistik von 1750—1800 berichtet Mayer; Casper's Vierteljahrschr. Bd. **18**, 1860, p. 199. — Die Casuistik von 1800—1864 siehe bei Meischner, Die ac. Phosphorose. Inaug.-Diss. Leipzig 1864. — Die Cas. von 1864—1867 siehe bei Schraube, Schm. Jb. Bd. **136**, 1867, p. 209. — Die Cas. von 1880—1889 siehe bei meinem Schüler H. Koppel, Literarische Zusammenst. der Verg. von Menschen durch Blutgifte. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, p. 141. — Cas. der Veterinärlit. siehe bei Fröhner, p. 40. — Theoretisches siehe bei van den Corput, Berliner internat. Congress, pharmakol. Section (Berlin 1891) p. 18. — Klin. Cbl. 1882, p. 500; 1885, p. 87; 1886, p. 64; 1892, p. 489.

Therapeutisches: Personne, Compt. rend. hebdom. **68**, 1869, p. 543; Journ. de Chim. méd. [5 sér.] vol. **5**, 1869, p. 559. — H. Köhler, B. kl. W. 1870, Nr. 1. — Ders., Ueber Werth und Bedeutung des sauerstoffhaltigen Terpentinöls f. d. Ther. der ac. P-Verg. Halle 1872. — Osc. Busch, Exp. Vers. über die Wirksamkeit des Terpentinöls als Antidot bei der ac. P-Verg. Inaug.-Diss. Dorpat 1892. — Joh. Antal, Orvosi hetilap. 1891, Nr. 48. — Bokai & Koranyi, Petersb. med. W. 1892. — J. Hajnos, Pester med.-chir. Presse 1892, Nr. 9.

Experimentelles: E. Meyer, De intoxicatione acuta phosphoro effecta. Diss. inaug. Dorpat 1861. — R. Köhler & Renz, Toxikol. Versuche über P. Tübingen 1861. — Ph. Munk & E. Leyden, Die ac. P-Verg. Berlin 1865. — Jul. Hartmann, Zur ac. P-Verg. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Bauer, Ztschr. f. Biol. Bd. **7**, 1871, p. 63 und Bd. **14**, 1878, p. 526. — Wegner, Virch. Arch. Bd. **55**, 1872, p. 11. — F. A. Falck, Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 369—420 (behandelt den inanitiellen Stoffwechsel speciell im Vergleich mit dem bei P-Verg.). — Danillo, Ueber die Veränderungen des Rückenmarks bei P-Verg. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1880, russisch; Petersb. med. W. 1880, p. 133; Compt. rend. 1881, Nr. 22 (analoge Veränderungen als Popow bei Arsen und Blei gefunden hat; vergl. jedoch die Kritik von Schultze & Kreissig in Virch. Arch. Bd. **102**, 1885, p. 286 und 299). — Hessler, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **35**, p. 248 und Bd. **36**, p. 10. — H. Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881. — H. Meyer, Arch. f. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 313. — Fränkel & Röhmann, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **4**, 1881, p. 439. — Cornil & Brault, Journ. de l'Anat. et de Phys. vol. **18**, 1882, p. 1 (Mikroskopisches). — A. Lebedeff, Pflüger's Arch. Bd. **31**, 1883, p. 11. — H. Schulz, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 174 (Theorie der Wirkung der P-Verbindungen). — J. Miura, Virch. Arch. Bd. **96**, 1884, p. 55. — W. Schmitt, Ueber den Fettgehalt der Thiere nach P.-Verg. Inaug.-Diss. Bonn 1885 (am mit P vergifteten Hungerthier steigt der Fettgehalt nur der Leber). — O. Nasse, Sitz.-Ber. der Rostocker Naturforschenden Ges. vom 16. Mai 1885. — Jos. Neumann, Exp. Studien zur P-Verg. Inaug.-Diss. Rostock 1886. — H. Leo, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**, 1885, Heft 4. — A. Cahn, ibid. Bd. **10**, 1886, p. 517 (der Magensaft enthält bei P-Verg. unter Umständen Fleischmilchsäure). — E. Stadelmann, Arch. exp. P. Bd. **24**, 1888, p. 270. — Aug. Kluge, Unters. über die Wirkungen des P nebst Bemerkungen über die Bildung der Peptone in den Organen. Inaug.-Diss. Rostock 1890 (unter Nasse). — J. Neu-

berger, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 39 (Kalkablagerung in den Nieren). — Fr. Heilborn, Ueber Veränderungen im Darme nach Verg. mit Arsen, Chlorbaryum und Phosphor. Inaug.-Diss. Würzburg 1891. — Osc. Busch, siehe oben. — Ad. Lunz, Ueber das Verhalten der Elasticität der Arterien bei Verg. mit Phosphor, Arsen und Blei. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (unter Thoma).

Harn: Schultzen, Ztschr. f. Chem. 1867, p. 138. — Schultzen & Riess, Charité-Annalen Jg. **15**, 1869, p. 1. — Ossikovszky, Wiener med. Presse 1870, Nr. 50—51. — Thibaut, Compt. rend. T. **90**, 1880, p. 1173. — Cazeneuve, Revue mens. de méd. et de chir. 1880, p. 265. — Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **6**, 1882, p. 184. — Fr. Selmi, Arch. d. Pharmacie Bd. **217**, 1880, Heft 4. — Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei der P-Vergiftung. Inaug.-Diss. Berlin 1891.

Phosphornekrose: v. Bibra & Geist, Die Krankheiten der Arbeiter in den Zündhölzchenfabriken, insbesondere das Leiden der Kieferknochen. Erlangen 1847. — Trélat, De la nécrose caussée par le phosphore. Thèse de concours pour l'agrégation. Paris 1857. — Thiersch, Arch. für Heilk. 1868, p. 71. — Billroth, Chirurgische Klinik in Zürich 1860—1867. Berlin 1869. — Hofmokl, Wiener med. Jb. 1871, p. 463 (88 Fälle aus Wien). — Victor Schulz, Ueber P-Nekrose und deren Behandlung. Inaug.-Diss. Jena 1877. — Fr. Kleinmann, Die Phosphornekrose. Leipzig 1883. Mit 6 Holzschnitten und 1 lith. Tafel (Uebersicht der ganzen Frage mit besonderer Rücksicht auf Zahnärzte). — Eine weitere Abb. findet sich bei Tillaux, Traité d'anat. topogr. **1** (Paris 1877), p. 359. — Ewing Mearzs, Philadelph. med. Times 6 jan. 1886, p. 12 (mit Holzschnitten und reichen Literaturangaben). — E. Rose, Das Leben der Zähne ohne Wurzel. Deutsch. Ztschr. f. Chir. Bd. **25**, 1887 (mit 3 Tafeln). — Lauenstein, D. m. W. 1888, Nr. 28, p. 567.

Leberveränderungen: Koch, Württemberg. ärztl. Corresp.-Bl. Bd. **31**, 1861, p. 32 (erster Fall von P-Cirrhose der Leber). — Wegner, siehe oben. — L. Dusart, Journ. de Bruxelles, T. **59**, 1874, p. 259 (P-Nachweis sowie über die Lebersteatose). — E. Aufrecht, Med. Cbl. 1878, Nr. 35, und Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **23**, p. 331 (Cirrhose der Leber und Nieren an Thieren). — C. Hilton Fagge, Guy's Hospital Reports vol. **41**, 1883, p. 13 (mit den drei oben wiedergegebenen Dämpfungsbildern der Leber). — Ackermann, Sitz.-Ber. d. naturf. Ges. zu Halle vom 28. Febr. 1880; Tagebl. d. Magdeb. Naturforschervers. (19. Sept. 1884), p. 98; Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 216 (mit einer farbigen Tafel). — Krönig, Virch. Arch. Bd. **110**, p. 504. — Jul. Schmidt, Zur path. Anat. der Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Bonn 1888. — W. W. Podwyssotzki, Petersb. med. W. 1888, Nr. 24; Wratsch 1889, Nr. 3; Grundriss der allgem. Path. (Petersburg 1891) p. 310. Russisch (deutsche Ausgabe im Druck). — Ziegler & Obolinsky; Ziegler und Nauwerk's Beitr. Bd. **2**, 1888, p. 293 (Vers. über Wirk. von P und As auf Leber und Nieren). — Dinkler, Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chron. P-Verg. Inaug.-Diss. Halle 1887. — M. Wolkow, Virch. Arch. Bd. **127**, 1892, p. 477 (handelt zwar von dem Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenikverg., hat aber in vieler Beziehung auch für Phosphor Gültigkeit). — M. Yamene, Wiener kl. W. 1891, Nr. 28, p. 507 (P-Cirrhose am Menschen).

Nachweis: Dragendorff, Ermittel. p. 100. — Realenc. d. Pharm. Bd. **8**, 1890, p. 164. — Ueber schwarzen Phosphor siehe F. A. Flückiger, Arch. f. Pharmacie Bd. **230**, 1892, p. 159. — H. Friedberg, Virch. Arch. Bd. **83**, 1881, p. 501 (P drei Monate nach der Beerdigung nachgewiesen). -- Br. Radziszewski, Chem. Ber. Jg. **10**, 1877, p. 70 (über Hydrobenzamid und Lophin).

Abb. Organe eines Menschen mit P-Verg. finden sich abgebildet bei Lesser, Atlas, Taf. 10, 16, 17 (im Ganzen 10 Bilder). Andere Bilder sind schon oben erwähnt.

Anhang. Der **Phosphorwasserstoff** existirt bekanntlich in drei Modificationen, als gasförmiger PH^3, als flüssiger oder selbstentzündlicher PH^2 resp. P^2H^4, und als fester P^4H^2. Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit dem gasförmigen angestellt, dessen Wirkung, wie schon Orfila wusste, der des reinen Phosphor ähnlich ist. Neuere Versuche von Brillant (unter Böhm) sowie von v. Boltenstern

(unter H. Schulz) haben dies bestätigt. Ein practisches Interesse hat derselbe nicht. Theoretisch interessant ist, dass er sich in seiner Wirkung von der des Arsenwasserstoffes wesentlich unterscheidet, welchem eine ganz specifische Blutkörperchen lösende Kraft innewohnt.

Lit. Dybkowsky, Hoppe-Seyler's med.-chem. Untersuchungen 1866, p. 49. — J. Brillant, Zur Kenntniss der tox. Wirk. des Phosphors und Phosphorwasserstoffs auf den thierischen Organismus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1881, russisch; ref. in Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 439. — v. Boltenstern, Ueber Phosphorwasserstoffgas. Inaug.-Diss. Greifswald 1889 (unter H. Schultz); ref. in Arch. exp. P. Bd. **27**, p. 314.

Leuchtpilze. Es giebt eine Anzahl von Schwämmen, welche ähnlich wie Phosphor resp. wie entzündlicher Phosphorwasserstoff im Dunkeln leuchten. Hierher gehört namentlich eine Species von Phallus, ein naher Verwandter unserer Stinkmorchel, des Phallus impudicus, welcher namentlich in der Capcolonie häufig ist. Von bei uns heimischen Schwämmen führt Zopf als leuchtend an Agaricus melleus Vahl, den Hallimasch oder Honigblätterpilz, sowie Xylaria hypoxylon, den Hohlkeulenpilz und verschiedene Rüblingsarten, namentlich Collybia tuberosa und Collybia cirrhata. Von keinem dieser Pilze ist nachgewiesen, dass er phosphorartig wirkt, ja Agaricus melleus wird mit Vorliebe gegessen. Ein Zusammenhang zwischen Leuchten und Giftigsein in der Weise des Phosphors existirt also nicht. Ebenso hat die bekannteste organische Leuchtsubstanz der Chemie, das Lophin $C^{21}H^{16}N^2$, welches auch Triphenylglyoxalin genannt wird, keine Phosphorwirkung. Dagegen kennen wir wohl einen nicht leuchtenden Pilz, dessen Wirkung der des Phosphors oft ausserordentlich ähnlich ist; dies ist der Knollenblätterschwamm, Amanita phalloides Fr., über den wir jedoch erst bei den Blutgiften sprechen wollen.

Perlmuttergift. Unter der Bezeichnung Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler wurde 1869 von Englisch eine Krankheit beschrieben, welche er 6mal zu beobachten Gelegenheit gehabt hatte, und welche der Phosphornekrose analog verläuft, nur dass sie meist nicht gerade den Kiefer, sondern irgend einen Knochen befällt. 1875 konnte Gussenbauer sechs weitere Fälle und 1885 Weiss noch dreizehn Fälle hinzufügen. Alle diese Beobachtungen wurden in Wien gemacht. Im Orte des Welthandels der Perlmutterfabrikation, in Birmingham, konnte Hirt 1877 keinen einzigen Erkrankungsfall ausfindig machen und Temme in Hartha (Sachsen) bei 90 Perlmutterdrechslern auch keinen, wohl dagegen William Levy in Berlin 1889 fünf typische Fälle.

Die Erkrankung betrifft besonders jugendliche Individuen. Unter reissenden Schmerzen, welche denen bei der Osteomyelitis ähnlich sind, schwillt nach mehrjähriger Beschäftigung mit dem Perlmutterdrechseln ein Knochen an, und zwar Clavikel, Unterkiefer, Metacarpus, Humerus oder Schulterblatt. Die Krankheit kann, wenn die Arbeit rechtzeitig ausgesetzt wird, sich zurückbilden; im andern Falle macht sie nur zeitweise Stillstand, recidivirt immer wieder und führt schliesslich zur Nekrose.

Die Muscheln, welche zu der Erkrankung Anlass geben, sind 1. Avicula margaritifera, die echte Perlmuschel, 2. Turbo

marmoratus, die Burgomuschel, 3. Haliotis gigantea, die Goldfischmuschel. Der Staub, welcher beim Drechseln derselben entsteht, besteht aus 95 % kohlensaurem Kalk und 5 % Conchyolin. Thieren schadet, wie Gussenbauer fand, die Einathmung desselben nichts. Reguläre pharmakologische Versuche über das Conchyolin liegen bisher nicht vor. Englisch und Gussenbauer glauben an Embolien der Knochengefässe durch den von der Lunge resorbirten Staub. Hirt hält dies für unwahrscheinlich. Levy sagt, der faulende Schlamm der Schleifsteinkästen, welcher den Arbeitern beim Schleifen ins Gesicht spritzt, sei die Ursache der Erkrankung. Eine sichere Entscheidung lässt sich zur Zeit noch nicht geben.

Lit. Englisch, Wiener med. Presse 1869; Wiener med. Wochschr. 1870. — Gussenbauer, Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. Bd. **18**, 1875. — Weiss, Wiener med. Wochenschr. 1885. — Fischer, Zwei Fälle von recidivirender Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler. Inaug.-Diss. Berlin 1888. — W. Levy, B. kl. W. 1889, p. 973.

4. Mentha Pulegium.

Der in England unter dem Namen Pennyroyal als Volksabortivum vielfach gebrauchte Poley, Mentha Pulegium L. (Labiatae), dessen Kraut früher als Herba Pulegii officinell war und auch jetzt noch in Deutschland beim gemeinen Manne in Ansehen steht, enthält ein ätherisches Oel, Oleum Pulegii, welches nach Edm. Falk eine dem Phosphor ähnliche Wirkung besitzt. Bei Kaninchen, denen dasselbe per os oder subcutan beigebracht wird, erzeugt es hochgradige Verfettung der Leber, des Herzens sowie auch der Nieren. Der Blutdruck wird aber im Gegensatz zum Phosphor wenigstens im Anfang gesteigert und die Herzaction durch centrale Vagusreizung gesteigert. Dass das Mittel auch beim Menschen gefährlich wirkt, spricht Taylor in der 10. Auflage seines Manual of medical Jurisprudence deutlich aus, und Marshall konnte es bestätigen, da er bei einer Gravida nach 11,69 des Oeles schweren Collaps und Abort eintreten sah.

Nachw. Specialreactionen dieses Oeles sind nicht bekannt. Man würde sich an das zu halten haben, was S. 394 über äth. Oele im Allgemeinen gesagt ist.

Lit. J. G. Marshall, Brit. med. Journal 1890, p. 542. — Edm. Falk, Ther. Mon. 1890, p. 448.

5. Ictrogen.

Act. Mit dem Namen Ictrogen hat Jul. Kühn ein in verschiedenen Sorten von Lupinen sich unter noch unbekannten Umständen manchmal bildendes heftiges Gift bezeichnet, welches zwar noch nie einen Menschen krank gemacht hat, aber in Deutschland schon viele Tausende von Schafen sowie auch eine Anzahl von Pferden und Rehen getödtet hat. Arnold & Schneidemühl, welche dasselbe isolirt haben wollen, nennen es Lupinotoxin; jedoch fand ich ihr Präparat unwirksam. Ueber die chemische Zusammensetzung ist nichts bekannt; wir wissen nur, dass der Stoff sich durch schwachalkalisches Wasser aus den getrockneten Lupinen ausziehen lässt. In der Tagespresse, wo oft über Lupinen geschrieben wird, wird das Ictrogen häufig

verwechselt mit den in den Lupinen normaler Weise stets vorkommenden Alkaloiden Lupinin, Lupinidin, Lupanin etc., welche bitter schmecken und in grossen Dosen zwar auch giftig sind, aber in ihrer Wirkung mit dem Ictrogen gar keine Aehnlichkeit haben und auch noch nie zu einer Massenvergiftung Anlass gegeben haben. Die in Frage kommenden Lupinenarten sind folgende: Lupinus luteus, die gelbe Lupine; Lupinus angustifolius, die blaue Lupine; Lupinus angustifolius var. leucosperma, die weisssamige Lupine; Lupinus Thermis, die weisse römische Lupine; Lupinus linifolius, die kleinblättrige Lupine; Lupinus hirsutus, die rauhaarige Lupine. Am alkaloidreichsten ist Lupinus luteus; das Ictrogen kann in fast allen Arten in sehr wechselnder Menge vorkommen.

Wirk. Das Ictrogen veranlasst eine Verg., welche von der durch Phosphor zu Anfang nicht wesentlich unterschieden zu sein scheint, später in acute gelbe Leberatrophie und zuletzt in Lebercirrhose übergehen kann, aber nur sehr unvollkommen studirt worden ist. Die Lupinenalkaloide dagegen sind reine Nervengifte.

Sympt. Hochgradiger Icterus, Leberschwellung, Somnolenz, Fieber, Zuckungen, Lähmung. Harn enthält Eiweiss und Gallenbestandtheile. Tod entweder sofort oder nach sehr verschieden langer Zeit.

Sect. Icterus aller Organe; Ecchymosen. Parenchymatöse Degeneration des Herzens, der Niere, der Skelettmuskeln, besonders aber der Leber, welche morsch und vergrössert wie bei Phosphorvergiftung sein kann. Stirbt das Thier erst später, so bietet die Leber den typischen Befund einer acuten gelben Atrophie mit starker Verkleinerung. Bleibt das Thier noch länger leben, so entwickelt sich langsam daraus eine echte Lebercirrhose.

Ther. Man verfüttere nur ausgezogene, sogen. entbitterte Lupinen. Bei der Extraction der Alkaloide geht das Ictrogen mit fort. Ein Heilmittel gegen die einmal eingetretene Verg. kennen wir nicht.

Lit. G. Liebscher, Berichte aus dem phys. Laboratorium und der Versuchsanstalt des landwirthschaftlichen Inst. zu Halle hsgn. von J. Kühn. Heft 2 (Dresden 1880) p. 53 (Versuche mit meiner Beihülfe). Ref. in Deutsche Ztschr. f. Thiermed. und vergl. Pathol. Bd. 7, p. 224. — G. Schneidemühl, Die Lupinenkrankheit der Schafe. Vorträge für Thierärzte Serie 6, Heft 4. Leipzig 1883. — C. Arnold & G. Schneidemühl, Vierter Beitrag zur Klarstellung der Ursache und des Wesens der Lupinose. Lüneburg 1883. — Fröhner, Tox. p. 207. — Julius Löwenthal, Ueber die physiologischen und toxikologischen Wirkungen der Lupinenalkaloide. Inaug.-Diss. Königsberg 1888.

6. Mutterkorn.

Aet. Auf den verschiedensten Gramineen, namentlich aber auf Secale cereale, dem Korn, kommt der Pilz Claviceps purpurea vor, dessen Dauermycelium wir Secale cornutum, Mutterkorn, nennen. Je sorgfältiger in einem Lande die Bodencultur betrieben wird, desto weniger Mutterkorn kommt zur Entwickelung, so dass in Deutschland, Frankreich, Italien, Schweden etc. Mutterkorn nur noch in geringer Menge vorkommt und also auch nicht schädlich wirken

kann. Die beiden Länder, aus welchen jedoch noch immer neue Berichte über Massenentwickelung von Mutterkorn im Getreide kommen, sind Spanien und namentlich Russland. Nachweislich besitzt aber das Mutterkorn nur um die Zeit der Ernte, d. h. einige Wochen vorher bis einige Monate nachher, erhebliche Giftwirkungen; später verlieren sich dieselben völlig. So kommt es, dass die Mutterkornvergiftung, Ergotismus genannt, nur in den bezeichneten Zeitraum fallen kann, und zwar wird sie fast ausnahmslos durch den Genuss von Brot aus frisch geerntetem Getreide bedingt und tritt dann naturgemäss epidemisch auf. Nebenbei kommen freilich gelegentlich auch einzelne Fälle durch unrichtige therapeutische Anwendung zu Stande. Wir haben im Mutterkorn zwei sehr active Substanzen zu unterscheiden, welche sehr verschieden wirken und daher gesondert besprochen werden müssen, die Sphacelinsäure und das Cornutin. Ganz von einander trennen kann man jedoch diese beiden Vergiftungsbilder nicht, weil in praxi bei jeder Vergiftung ja beide Gifte genossen werden, so dass ganz reine Epidemien von Cornutinvergiftung ebenso undenkbar sind als ganz reine Sphacelinsäureepidemien. Ferner giebt es gewisse an Thieren bisher nicht experimentell erzeugte Symptome des Ergotismus, hinsichtlich welcher sich streiten lässt, ob sie dem Cornutin oder der Sphacelinsäure zuzuschreiben sind. Betreffs historischer und statistischer Einzelheiten muss ich durchaus auf die unten citirte Lit. verweisen. Eine dritte im Mutterkorn enthaltene Substanz, die Ergotinsäure von Zweifel, in gewisser Modification auch Sclerotinsäure von Dragendorff & Podwyssotzki genannt, welche von Kruskal soeben analysirt wurde, bedingt bei innerlicher Darreichung nach meinen und nach meines Assistenten Grünfeld Untersuchungen keine Vergiftung und kann daher hier übergangen werden.

a. Ueber Sphacelinsäure.

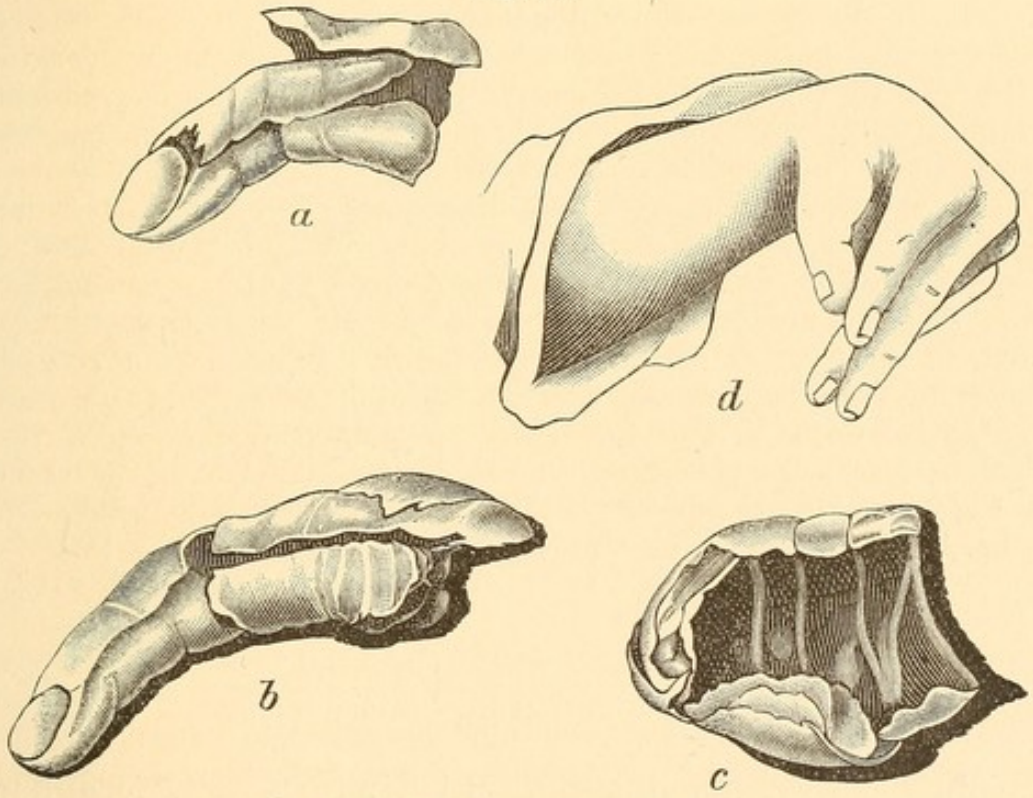
Wirk. Die Säure hat von mir deshalb den Namen Sphacelinsäure erhalten, weil ihr in so hohem Grade wie sonst keiner andern Substanz in der ganzen Toxikologie die Wirkung zukommt, σφακελός d. h. kalten Brand, Ergotismus gangraenosus, zu erzeugen und zwar nicht etwa gerade an der Applicationsstelle, sondern bei Darreichung in sehr verdünnter Form mit völliger Umgehung des Einverleibungsortes zunächst an den peripherstен Stellen des Körpers, bei Darreichung in concentrirter Form aber auch an der Applicationsstelle d. h. im Magendarmcanal, wo ausgedehnte Epithelnekrosen, Hämorrhagien und Geschwüre zu Stande kommen können. War die gereichte Dose so klein, dass nirgends wirklicher Brand zu Stande kommt, so kann wenigstens eine Schädigung der Gefässwandungen, die ja mit dem Gifte nach der Resorption am meisten in Berührung kommen, eintreten. Diese Schädigung spricht sich in wohl auf Abnahme der Elasticität beruhenden multiplen kleinen Blutaustritten ganz wie beim Phosphor aus. Da die Sphacelinsäure auf die Darmgefässe zunächst und am concentrirtesten einwirkt, so sind hier auch die Ecchymosen am häufigsten.

Ueber die Entstehung gewisser weiterer Wirkungen kann man streiten, da sie sich vielleicht auch vom Cornutin herschreiben.

Sympt. Einige Tage oder selbst nur einige Stunden, seltener einige Wochen nach dem wiederholten Genusse mutterkornhaltigen Brotes kommt es bei Jung und Alt mit oder ohne vorhergehendes Kriebeln zu Taub- und Kaltwerden der Finger- und Zehenspitzen. Allmählich verfärben sich die betreffenden Theile, werden blauschwarz, und es stösst sich entweder nur die Oberhaut oder auch ein Theil der Cutis und der darunter liegenden Weichtheile oder endlich selbst auch ein Stück Knochen, ja das ganze Glied ab.

Unsere Abb. zeigt in a und b derartige abgestossene Theile der ersten und zweiten Phalange von aussen und in c von innen gesehen (nach Taube). Betreffs Fig. d siehe weiter unten auf S. 439. Aber

Fig. 37.

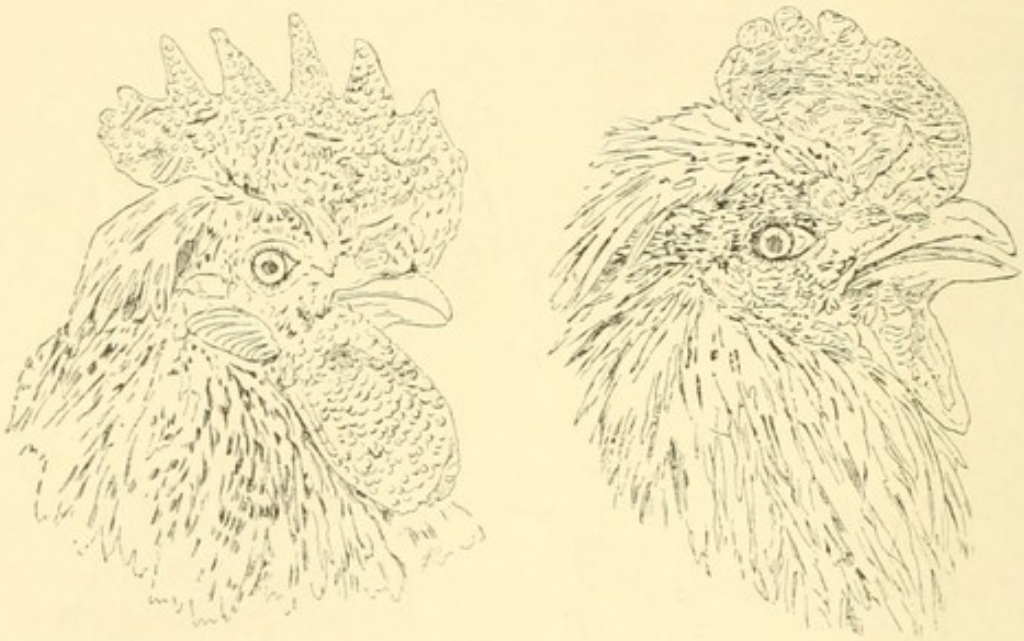


Ergotismus gangraenosus (a, b, c).

es kann die ganze Hand, der ganze Fuss ja eine ganze Extremität dabei zu Grunde gehen und sich ohne Blutung und ohne Eiterung trocken abstossen. Nur wenn das Leiden so mild auftritt, dass lediglich einzelne Hautinseln gangränesciren, werden diese durch reactive Entzündung abgelöst und ausgestossen. In noch leichteren Fällen kommt es nur zu Brandblasen auf der Haut, oder nur die Haare und Nägel fallen aus. Bei Localisation im Darm entstehen den typhösen analoge Geschwüre und ein Symptomenbild, welches dem des Abdominaltyphus oder der intestinalen Sepsis ähnlich ist. Auch als allgemeine Ernährungsstörung kann die Krankheit auftreten und sich z. B. in Entstehung von Katarakt documentiren; oder das Leiden verläuft latent, bis irgend eine intercurrente Krankheit wie Pneumonie oder Pocken oder Scharlach oder Flecktyphus auftreten, die nun zu ausgedehnter brandiger Zerstörung der Lunge, der Haut, des Darmes, ja

selbst der innern weiblichen Geschlechtstheile führen. An Hähnen und Schweinen lässt sich durch Fütterung mit Sphacelinsäure oder mit ganz frischem Mutterkorn leicht Ergotismus gangraenosus hervorrufen. Unsere Abb. Fig. 38 zeigt einen Hahn vor und nach der Fütterung. Man sieht, dass die Spitzen des Kammes sowie ein Theil der Bartlappen unter der Einwirkung des Giftes vollständig verloren gegangen sind. Dasselbe Bild in Farben mit allen Zwischenstadien findet sich bei Grünfeld in Bd. 8 der Arbeiten meines Instituts. Auch Theile der Zunge, des Gaumens, der Flügel und des Kropfes können sich bei diesen Thieren abstossen. Beim Schwein trocknen namentlich die Ohren ein und fallen stückweis ab. Hunde und Katzen sterben meist vor dem Zustandekommen äusserer Gangrän; am Schaf misslang

Fig. 38.



Hahn vor und nach der Sphacelinsäurevergiftung.

Grünfeld der Versuch vollständig. Bei Rindern und Pferden tritt zuverlässigen amerikanischen Berichten zufolge Abfallen der Hufe, der Ohren, des Schwanzes, ja ganzer Glieder der hinteren Extremitäten ein.

Sect. Beim Menschen findet man den ungenauen älteren Berichten zufolge sehr rasch eintretende Fäulniss der Unterleibsorgane und im Darme Geschwüre und Infiltration der Plaques. Die Milz ist geschwollen. Alles Weitere ist nur an Thieren festgestellt. Mikroskopirt man die Darmwand von Thieren, welche noch lebend geschlachtet oder sofort nach dem Tode secirt wurden, so findet man nach Krysinski's in meinem Institute ausgeführten Untersuchungen zahllose Exemplare der sonst nur im Darmlumen befindlichen Mikroorganismen im Innern der Zotten, in den Gefässen, in den Gewebsinterstitien zwischen den Muskelbündeln bis in die tiefsten Schichten der Darmwandung. Wir müssen dies als durch Absterben der schützenden Epithellagen zu Stande gekommen auffassen. Das Mesenterium enthält bei Katze, Schwein, Hahn etc. längs der Gefässe zahllose kleine Blutaustritte. Alle Organe, namentlich aber das Unterhautbindegewebe können

icterisch verfärbt sein, was wir als einen Ausdruck der durch das Gift geschwächten Vitalität der rothen Blutkörperchen ganz wie beim Phosphor aufzufassen haben. Aber Blut und Gefässe zeigen noch ganz andere schwere Veränderungen. Wie v. Recklinghausen schon an den ersten der von mir vergifteten Hähne nachweisen konnte, und wie Grünfeld an den verschiedensten Organen von Hähnen und Schweinen nachweisen konnte, findet sich sowohl in den Wandungen der Gefässe als in ihrem halb oder ganz erstarrten Inhalt eine sehr ausgesprochene hyaline Degeneration (v. Recklinghausen, Grünfeld), bei welcher sowohl die Blutkörperchen als ihre Kerne (bei Hähnen) und die Schichten der Gefässwand zu einer homogenen glasigen Masse verbacken, die sich mit Jodkalium intensiv und ganz gleichmässig braun färbt und dadurch an Amyloid erinnert (Grünfeld). Am ersten treten solche schollige Massen im Kamm des Hahnes auf; später aber finden sie sich auch in den Bartlappen, der Zunge, dem Kropf, dem Vormagen, der Leber. Im Kamm liess sich deutlich in den dicken Gefässen um einen soliden das Lumen nicht ausfüllenden Hyalincylinder eine Zone normalen Blutes nachweisen, auf die dann peripherwärts wieder hyaline Gefässwandung folgt. v. Recklinghausen hat wohl mit Recht dies so gedeutet, dass die Gefässe im ersten Stadium der Wirkung sich krampfhaft contrahiren, sammt ihrem Inhalte hyalin werden resp. hyaline Massen nach innen abgeben, dann aber wieder erschlaffen und sich dabei von dem erstarrten Inhalt ablösen, so dass wieder Blut dazwischen treten kann. Eine recht naturgetreue Abb. dieser Veränderung findet sich in der Mittheilung Grünfeld's in Bd. 4 unserer Institutsarbeiten. Alle genannten Vorgänge genügen aber noch nicht, um zu erklären, wie das schliessliche kohlschwarze Aussehen der kranken Körpertheile zu Stande kommt. Dies beruht auf dem Auftreten eines schwarzen amorphen Pigments, welches sich in einem noch späteren Stadium in den hyalinen Massen und in den durch Verlegung der Gefässe abgestorbenen umliegenden Gewebstheilen anfangs feinkörnig und in grossen Mengen eingelagert findet. — Dass durch Embolisirung mit Hyalinschollen von einem peripheren Gliede aus die verschiedensten inneren Organe sowie Gehirn und Rückenmark secundär schwer geschädigt werden können, selbst wenn sie primär von der Gefässveränderung verschont geblieben sein sollten, ist selbstverständlich.

Ther. Wie bei Abdominaltyphus hat man durch eine grosse Calomeldose den Darm gleich zu Beginn der Erkrankung zu desinficiren, nur flüssige Nahrung zu reichen und später von Zeit zu Zeit durch Salol oder Betol die Darmsepsis nach Möglichkeit weiter zu unterdrücken. Die blau und kalt werdenden Glieder bade man in warmem Wasser, welches bekanntlich gefässerschlaffend wirkt. Mit Amputation der kranken Glieder sei man ja nicht voreilig, da stets das Absterbende weniger umfangreich ist, als man erwartet hat.

b. Ueber Cornutin.

Wirk. Das Cornutin ist eine Substanz, deren chemische Formel ebenso wenig bekannt ist als die der Sphacelinsäure. Nur so viel steht fest, dass es ein Alkaloid ist, welches neben anderen unwirksamen Al-

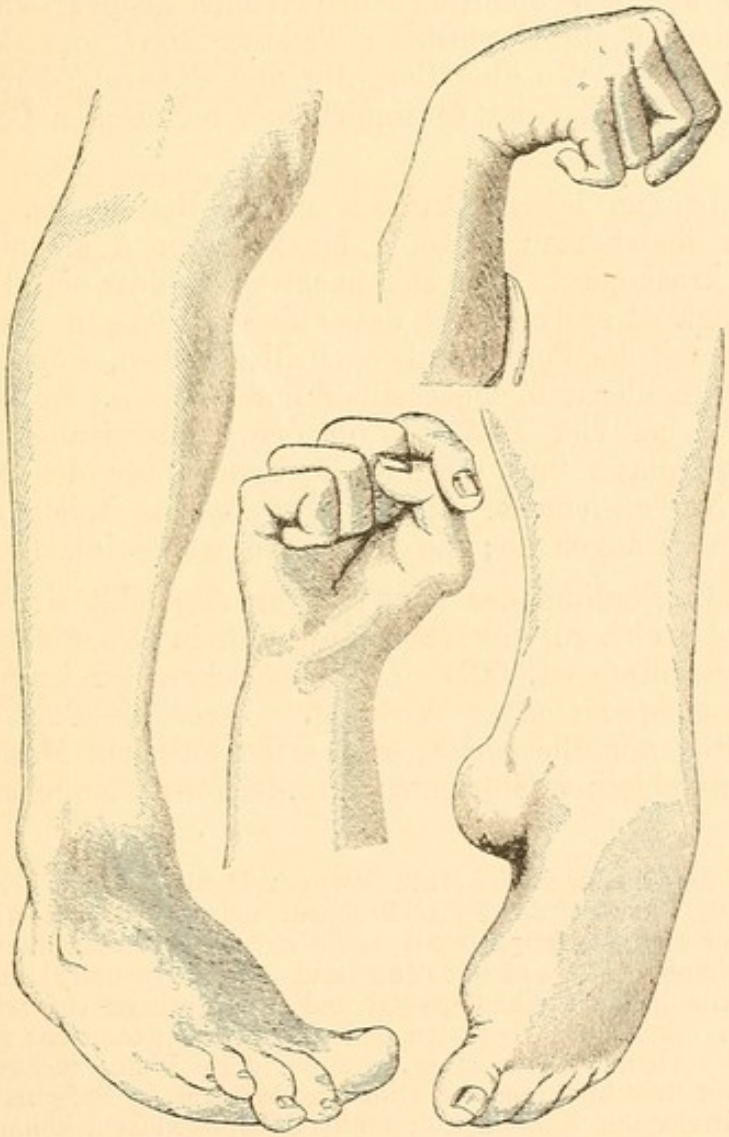
kaloiden im frischen Mutterkorn vorkommt. Die Franzosen bezeichnen das wirksame Alkaloid als Ergotinin; ich fand jedoch das vom Entdecker Tanret selbst bezogene prachtvoll krystallisirte Ergotinin unwirksam und habe daher dem wirksamen Alkaloide den neuen Namen Cornutin gegeben. Wie das Ergotinin ist es sehr zersetzlich und lichtempfindlich, so dass es im Mutterkorn noch schneller unwirksam wird als die Sphacelinsäure. Seine Wirkung ist keine locale, selbst nicht in grossen Dosen, sondern eine Gehirn und Rückenmark betreffende. Im Gehirn reizt es das Krampfcentrum (der Rinde?), das Vaguscentrum, das vasomotorische Centrum, im Rückenmark das Uteruscentrum. Ausserdem scheint es auf die Muskelsubstanz reizend zu wirken.

Sympt. Durch Reizung des Vaguscentrums kommt es zu Pulsverlangsamung und später durch Lähmung dieses Centrums zu Pulsbeschleunigung. Durch Reizung des vasomotorischen Centrums kommt es zu excessiver Blutdrucksteigerung, die aber später in Lähmung umschlägt. Durch Reizung des resp. der Krampfcentra des Gehirns kommt es nach vorhergehendem Kriebeln[1]) zu den furchtbarsten tonischen und klonischen stundenlang dauernden Krämpfen, welche dadurch noch furchtbarer werden, dass ja auch die Muskulatur an sich steif wird. Die Anfälle können den epileptischen sehr ähnlich sehen und ziehen leider auch die nach Epilepsie so häufige Verblödung oft nach sich. Dieser nie fehlenden Krampfanfälle wegen nennt man die Cornutinverg. Ergotismus convulsivus. Treten die Anfälle oft ein, so behalten die Glieder schliesslich abnorme Stellungen und zwar Contracturen dauernd bei. Wie die meisten Beobachter angeben, überwiegen bei den Krämpfen die Beuger, so dass die Finger eingeschlagen, die Hand flectirt und die Unterschenkel an das Becken herangezogen sind. In den freien Intervallen zwischen den Anfällen bestehen unerträgliche brennende Schmerzen in den Gliedern, welche die Kranken halbwahnsinnig machen und ins Wasser treiben kann. Nach dem Ueberstehen der Krankheit bleiben zeitlebens, selbst wenn die Glieder nicht verkrümmt sein sollten, dennoch Störungen zurück, nämlich als Zeichen schwerer Hirnschädigung die schon genannte Verblödung und als Zeichen schwerer Rückenmarksschädigung eine namentlich von Tuczek untersuchte Mutterkorntabes. Meist jedoch kommt es nach dem Ueberstehen der Anfälle zu dauernden anatomischen Veränderungen in den Extremitäten. Genauere klinische Beobachtungen darüber verdanken wir E. Leyden, der bei Gelegenheit einer Mutterkornepidemie in Ostpreussen (1867—68) in seine Klinik in Königsberg mehrere Personen aufnahm, welche seit längerer Zeit an Cornutinkrämpfen gelitten hatten und noch nicht ganz frei davon waren. Dieselben zeigten verbreitete Muskelatrophie der oberen und unteren Extremitäten, vorzüglich der Vorderarme und Unterschenkel. Die Formicationen traten zuerst in den Fingerspitzen auf und waren von Hautanästhesie begleitet. Sie verbreiteten sich sodann auf Hände, Arme und Beine, zuweilen selbst auf das Gesicht und die Zunge. Hände und Füsse wurden gekrümmt. Zehen und Finger eingeschlagen; das Hand-

[1]) Der Name Kriebelkrankheit wird für beide Formen des Ergotismus gebraucht.

wurzelgelenk krümmte sich derart, dass die Hand die Form eines Adlerschnabels erhielt. Weiterhin wurden auch der Vorder- und Oberarm in dieselbe Verkrümmung hineingezogen, auch die Unter- und Oberschenkel, zuweilen selbst die Nackenmuskeln. Die Krämpfe waren Morgens am stärksten und von Schmerzen begleitet. Die Haut war blass, erdfahl, die Respiration normal; ebenso Niere und Darm. In

Fig. 39.



Durch Ergotismus convulsivus dauernd verkrümmte Glieder.

sehr ausgeprägten Fällen kam es zu Lähmung der unteren Extremitäten, Zittern der Arme und hochgradigster Anästhesie. Unsere Abb. Fig. 37 d und Fig. 39 zeigt uns Contracturen gelähmter Glieder, wie sie von Heusinger bei einer Epidemie in der Marburger Gegend beobachtet wurden, und die wir nicht anders als durch Muskelatrophie der Streckmuskeln erklären können.

Dass natürlich auch nach Sphacelinsäureverg. dauernde Schädigungen der Muskeln, des Gehirns und Rückenmarks zurückbleiben können, ist selbstverständlich, und es lässt sich zur Zeit wohl darüber streiten, welche von beiden Substanzen namentlich das Centralnervensystem mehr

schädigt. Nach Erfahrungen der letzten Jahre neige ich persönlich jedoch zu der Ansicht, dass gerade das Cornutin besonders leicht Psychosen und Tabes dorsalis verursacht. Die Symptome der Mutterkorntabes sind von denen der gewöhnlichen Tabes nicht wesentlich verschieden; der Patellarreflex kann sehr zeitig verloren gehen.

Durch Reizung des Uteruscentrums im Lendenmark kommt es bei schwangeren Frauen und Thieren zu heftigen Wehen, welche mit Abort enden. Selbst wenn das Kind völlig ausgetragen ist, kann es unter dem Einfluss der fast unaufhörlichen Wehen asphyktisch werden und absterben, obwohl ein eigentlicher Tetanus uteri vom Cornutin allein nicht erzeugt wird. Wo aber Cornutin und Sphacelinsäure gleichzeitig wirken, kommt es zu einer continuirlichen tetanischen Contraction des Organs.

Sect. In den innern Organen nichts Besonderes. In den Extremitäten findet man einzelne Muskelgruppen atrophisch, andere verkürzt. Mikroskopisch lässt sich nachweisen, dass eine Polyneuritis toxica vorliegt. Leyden setzt daher diese Wirkung des Mutterkorns in eine Klasse mit der Polyneuritis nach Blei, Arsen, Phosphor, Kohlenoxyd, Schwefelkohlenstoff, Quecksilber und Alkohol. Im Rückenmark wies Tuczek bei vier Patienten in den Hintersträngen der grauen Substanz Hyperplasie und fibrilläre Metamorphose der Neuroglia auf Kosten der Nervenelemente nach. Der Process spielte sich in den Burdach'schen Strängen ab; die Goll'schen waren intact.

Ther. Im Stadium der Vagusreizung empfiehlt sich das Scopolaminum hydrochl. zu subcutaner Injection in Dosen von 0,5 mg. Im Stadium der Krämpfe ist, falls sie Epilepsiecharacter tragen, Chloralhydrat von ausgezeichneter Wirkung. Gegen die Contracturen muss man rechtzeitig mit Electricität und orthopädischen Massnahmen vorgehen. Die psychischen Störungen erfordern eine eingehende Anstaltsbehandlung.

Nachw. Der Nachweis des Mutterkorns in Mehl, Brot etc. bezieht sich weder auf das Cornutin noch auf die Sphacelinsäure, sondern auf morphotische Elemente, die sehr characteristisch sind, sowie auf die Anwesenheit von im Mutterkorn stets vorhandenen Farbstoffen und von Trimethylamin. Letzteres wird durch Kalilauge in Freiheit gesetzt und ist an seinem characteristischen Geruche leicht zu erkennen. Aber man bedenke dabei, dass mehr als 1 % Mutterkorn im Mehle vorhanden sein muss, um auf diese Weise nachgewiesen werden zu können, sowie dass auch manche andere Substanzen in Brot und Mehl namentlich beim Erwärmen mit Kalilauge Trimethylamin entwickeln können. Viel besser ist es daher, wenn man den von Dragendorff & Podwyssotzki Erythrosclerotrin genannten rothen Farbstoff mit schwefelsäurehaltigem Alkohol auszieht, den filtrirten Auszug mit Aether ausschüttelt und dem Aether den Farbstoff mit saurem kohlensauren Natron und Wasser entzieht. Auch in 60%iger Chloralhydratlösung ist der Farbstoff nach Ed. Schär gut löslich. Die dunkelrothe Lösung kann man dann noch vor dem Spectroskop prüfen, wo sie zwei sehr deutliche Absorptionsstreifen bietet, den einen im Grün, dicht an E nach F hin, und den andern, der etwas breiter ist, im Blau, in der Mitte zwischen F und G. — Durch den physiologischen Versuch lassen sich vom Cornutin an Fröschen wohl noch Bruchtheile von Milligrammen sicher nachweisen, die Sphacelinsäure aber gar nicht, da zu ihrem Nachweis Frösche sich nicht eignen. Wohl kann man dagegen die Anwesenheit der Ergotinsäure durch Froschversuche nachweisen, da 5 mg derselben schon eine sehr deutliche Lähmung der Frösche bedingen.

Lit. Fast alle Arbeiten der letzten 25 Jahre (372 an Zahl) über Mutterkorn finden sich zusammengestellt bei A. Grünfeld, Dorp. Arb. Bd. 8, 1892, p. 108. —

Nik. Kruskal, ibid., p. 172. — R. Kobert, Ueber Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns. Leipzig 1884. — Derselbe, Artikel Mutterkorn in der Realenc. d. Pharmacie Bd. **7**, 1889, p. 172. — Leonid Lewitzki, Materialien zur Pharmakologie des Cornutins. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1887, russisch.

Dragendorff & Podwyssotzki, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 153. — Betreffs des Mutterkornnachweises siehe auch meine Zusammenstellung in Schm. Jb. Bd. **182**, 1879, p. 129. — A. Vogl, Die gegenwärtig am häufigsten vorkommenden Verfälschungen des Mehles. Wien 1880. — Dragendorff, Ermittl. p. 343. — E. Schär, Arch. d. Pharmacie Bd. **228**, 1890, p. 270.

E. Leyden, Die Entzündung der peripheren Nerven (Polyneuritis, Neuritis multiplex), deren Pathologie und Behandlung. Berlin 1888. — John Hemmeter, New-York med. Record vol. **40**, 1891, p. 292 (Ueber den Einfluss von Alkohol, Digitalis und Mutterkorn auf den Blutstrom). — Jul. Kossa, Ungar. Arch. f. Med. Bd. **1**, 1891, Heft 2 (Untersuchungen über die Einwirkung pharmakol. Agentien auf den schwangeren Uterus). — Die Veterinärlit. siehe bei Fröhner, Tox. p. 217.

Anhang. 1. **Maïdismus** ist der Name einer sehr chronisch verlaufenden Vergiftung, welche nur in maisbauenden Landstrichen bei der ärmeren Bevölkerung vorkommt und welche nach der Annahme zwar nicht aller aber doch einer Anzahl sehr zuverlässiger Autoren durch andauernden Genuss des in Folge ungenügenden Austrocknens verdorbenem Mais, Zea Mais (Gramineae) zu Stande kommen soll und allein in der Lombardei im Jahre 1881 nicht weniger als 56000 Opfer forderte. Für Deutschland hat dieselbe keine Bedeutung, wohl aber für Norditalien, Frankreich, Portugal, Spanien, Rumänien, Moldau, Walachei, Friaul etc. Der Italiener hat für die Krankheit den Namen Pellagra (von pelle = Haut und agro = rauh) aufgebracht, weil die Haut der Befallenen schwillt, sich entzündet und dadurch rauh wird. Im Ganzen macht die Krankheit dreierlei Symptome, nämlich solche von Seiten der Haut, des Verdauungscanals und des Centralnervensystems. Die Krankheit beginnt mit Mattigkeit, Röthung und Schwellung der schmerzenden Haut, dann kommt es zu hochgradigem Widerwillen gegen Speisen, colliquativen Diarrhöen und zuletzt zu Blödsinn, Delirien, Tobsucht und spinalen Störungen, welche an das Bild einer Systemerkrankung des Rückenmarks erinnern und namentlich in Parästhesien, Spasmen, Contracturen, Muskelschwäche und Paraplegien bestehen. Bei der Section findet sich, abgesehen von den wenig characteristischen Veränderungen der Haut und des Darmes (kleine Geschwüre) eine combinirte Systemerkrankung der Hinterstränge und Hinterseitenstränge des Rückenmarkes (Tuczek).

Nach Paltauf & Heider sowie nach andern Autoren wird der Maissamen in feuchten Jahren vom Bacillus maïdis Cuboni und vom Bacillus mesentericus fuscus befallen und zersetzt; unter den dabei entstehenden Zersetzungsproducten, den Maisptomatinen, soll sich auch ein in Alkohol lösliches befinden, welches die Pellagra verursacht. Man hat solche Pellagragifte schon früher aus dem Mais darzustellen versucht, z. B. in Gestalt des Pellagroceïns, jedoch hat sich ein sicheres Ergebniss dabei weder früher noch jetzt finden lassen. Die prophylaktische Therapie, welche den Bauern gutes Brot aus Mehl von Getreide liefert und ihnen Trockenöfen für den Mais baut, ist von grösstem Nutzen; die einmal erkrankten Patienten lassen sich sonst durch kein Mittel beeinflussen.

Lit. J. Frank, Hautkrankheiten Bd. **3**, p. 233 (ältere Lit.). — Hirsch, Handb. d. historisch-geogr. Pathologie Bd. **1**, p. 490 (vollständige Uebersicht). —

W. Winternitz, Vjschr. f. Dermat. und Syph. 1876, p. 154. — Geber, Eulenburg's Realenc. Bd. **15**, 1888, p. 277. — Tuczek, Neurol. Cbl. 1887, p. 440 und D. m. W. 1888, Nr. 12. — Raymond, Bonnet, Kluszenko, R. Paltauf & A. Heider, siehe in V.-H. Jbt. 1889, **1**, p. 368. — Ludw. Berger, Wesen und Behandlung der Pellagra. Wiener med. Klinik 1890, Heft 6.

2. Unter **Lathyrismus** verstehen wir eine Intoxikation, welche schon den Hippokratikern bekannt war und durch den Genuss der Samen von mindestens drei Species der Kicher- oder Platterbse zu Stande kommt. Diese sind Lathyrus cicera L., die rothe Kicher; Lathyrus sativus L., die deutsche Kicher; Lathyrus Clymenum L., die spanische Platterbse (Papilionaceae). In Spanien, Frankreich, Italien, bei den Kabylen in Africa, sowie auch in Indien, trat schon wiederholte Male durch Genuss der gen. Körner der Lathyrismus als eine endemische Erkrankung auf, die vorwiegend das männliche Geschlecht befällt und nach Proust zu Anfang den Eindruck einer transversalen Myelitis mit motorischer und sensibler Paraplegie (Lähmung der unteren Extremitäten und der Blase etc.) macht. Allmählich gehen dann die Lähmungserscheinungen zurück, so dass das Gehen wieder möglich wird; es bleibt jedoch das Bild einer „spastischen Tabes" mit starker Steigerung der Sehnenreflexe, welches Proust auf secundäre Degeneration der Seitenstränge bezogen hat, während z. B. Strümpell die Krankheit für eine typische genuine Spinalparalyse hält. Aber die Erscheinungen können wieder schwinden und scheinbar völlige Heilung eintreten. Menschen und Thiere, speciell Pferde, werden in gleicher Weise befallen. Duvernoy beschrieb das Leiden 1770; Doir sah es 1785 nach Lathyrusbrot eintreten; Despranches beobachtete es 1829 in Frankreich, Pelliciotti 1847 in den Abruzzen. Aus den Jahren 1861 und 1868 liegen Berichte darüber von Irving aus Indien, aus dem Jahre 1882 von Bourlier aus Africa vor. 1883 liess P. Marie im Progrès méd. einen zusammenfassenden Artikel über die Krankheit erscheinen und kürzlich Bernh. Schuchardt eine Uebersicht mit der für diesen Autor so characteristischen Gründlichkeit.

Das klinische Bild ist am besten von Cantani geschildert worden. Er fand an excidirten Muskelstückchen Verminderung der Querstreifung und Einlagerung von Fetttröpfchen. Zuverlässige Sectionen von Menschen mit histologischer Untersuchung der Organe liegen nicht vor.

Gehen wir jetzt zu den Thierversuchen über und zwar zunächst zu denen mit der rohen Droge. Zum Beweis der Giftigkeit von Lathyrus cicera und sativus lassen sich viele Beobachtungen an Thieren anführen. Schweine starben nach dem Genusse der Frucht rasch; Pferde bekamen danach Lähmung des N. recurrens, so dass die Tracheotomie nöthig wurde. Wurde die Vergiftung noch weiter getrieben, so trat Lähmung der hinteren Extremitäten und Tod ein. Bouley bestätigte diese Beobachtungen in jeder Beziehung. Roy de Méricourt glaubt, dass die Beriberikrankheit auf derselben oder einer ähnlichen Vergiftung beruht, was aber von anderen Autoren, z. B. von Marie bestritten wird. Sectionen liegen namentlich von Pferden vor. Dabei fand sich Schwund der Kehlkopfsmuskeln, namentlich des M. cricoarytaenoideus posticus und lateralis sowie des M. thyreoary-

taenoideus; der linke Nervus recurrens war auffallend dünn. Mikroskopisch erwies sich die Muskelsubstanz hochgradig atrophirt, ohne Querstreifung, z. Th. verfettet. Im Centralnervensystem fand man Atrophie der Ganglienzellen im Vaguskern und der multipolaren Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes.

An Versuchen der Isolirung des Giftes hat es nicht gefehlt. Teilleux fand eine Harzsäure, welche auf Kaninchen typisch wirkte; Bourlier fand das Wirksame im Alkohol-Aetherextract der Samen und vergiftete damit Vögel; Louis Astier isolirte nach Stas ein flüchtiges Alkaloid. Die Flüchtigkeit des Giftes ist nach ihm die Ursache, dass die Samen durch andauerndes stärkeres Erhitzen entgiftet werden.

Nach einer aus dem Jahre 1803 stammenden Mittheilung von Gmelin soll auch den Samen von Ervum Ervilia L. s. Ervilia sativa Lk., der knotenflüchtigen Erve, die unter der Saat am Mittelrhein, im Nahe-, Glan- und Moselthale vorkommt, eine ähnliche Wirkung zukommen. Pferde wurden nach dem Genuss derselben gelähmt, Hühner getödtet, und bei Menschen trat Zittern und Schwäche der Extremitäten ein.

Lit. Bernh. Schuchardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **40**, 1888, p. 312. — Fröhner, Tox. p. 126.

3. **Fagopyrismus** ist der Name einer Intoxikation, welche vom Buchweizen, Fagopyrum esculentum Mnch. s. Polygonum Fagopyrum (Polygonaceae) verursacht werden kann, aber keineswegs regelmässig verursacht wird. Es muss vielmehr wie bei den Lupinen ein uns unbekanntes Etwas, vielleicht in Gestalt von Befallpilzen, hinzukommen, um die Giftigkeit zu veranlassen. Da die Krankheit den Menschen bisher verschont hat, so können wir uns hier kurz fassen. Sie betrifft namentlich Schafe und Schweine, aber auch Ziegen, Rinder und Pferde. Eine locale Wirkung auf den Darmcanal besitzt das Gift nicht, wohl aber eine entfernte auf die Haut und auf das Centralnervensystem. Die Wirkung auf die Haut äussert sich in einer Dermatitis des Kopfes sowie der weiss aussehenden Körperstellen. Die Haut röthet sich, schwillt; es bilden sich Vesiculae, Bullae, Phlegmonen, ja selbst Hautgangrän. Conjunctivitis, Laryngitis, Stomatitis und Bronchitis können hinzukommen. Die Wirkung auf das Centralnervensystem äussert sich in Aufregung, Tobsucht, Krämpfen, Drehbewegungen, Betäubung. Die Krankheit entwickelt sich besonders, wenn weissfarbige Thiere der Sonne ausgesetzt werden; schwarze Thiere, sowie weisse im Stalle befindliche werden weniger oder gar nicht befallen.

Lit. Fröhner & Friedberger, Spec. Pathol. und Ther. der Haussäugethiere, 2. Aufl. (Stuttgart 1889), p. 528. — Fröhner, Tox. p. 214.

7. Phenylendiamin.

Die Salze dieser künstlich jetzt in sehr grossen Mengen zum Zweck des Färbens von Pelzwerk etc. dargestellten Base wirken giftig und haben daher ein practisches Interesse, namentlich da man sie häufig

auch zum Färben des Bartes und der Kopfhaare von Menschen in Gestalt von Geheimmitteln benutzt. Es gibt ein Ortho-, Meta- und Paraphenylendiamin $C^6H^4(NH^2)^2$. Seit Brieger das Vorkommen von Diaminen bei der Leichenfäulniss und Baumann bei Krankheiten des Menschen dargethan hat, muss uns auch die Wirkung künstlich dargestellter Diamine interessiren. Bis jetzt ist nur das Meta- und das Paraphenylendiamin pharmakologisch untersucht worden, und zwar von Dubois & Vignon sowie von mir. Nach diesen Untersuchungen bedingt besonders das Paraphenylendiamin keine localen Wirkungen, wohl aber bei Einführung ins Gefässsystem eine Schwellung und ödematöse Infiltration des subcutanen Gewebes, die am Auge bis zum Unsichtbarwerden des Bulbus sich steigern kann, um später wieder vollständig zu verschwinden. Fährt man dagegen mit der Darreichung fort, so bilden sich in der Haut Geschwüre und Phlegmonen ganz wie beim Fagopyrismus. Auch cerebrale Störungen und Albuminurie können eintreten. Mischt man extra corpus eins der drei Phenylendiamine mit Blut, so erfolgt Braunfärbung und Methämoglobinbildung. Im Organismus erfolgt zwar auch Braunfärbung; aber Methämoglobinbildung tritt nicht oder nur in geringem Grade ein. Man hat daher ein Recht, diese Gifte als an der Grenze der Blutgifte stehend zu bezeichnen.

Lit. Dubois & Vignon, Compt. red. T. **107**, 1888, p. 533. Vergl. Maly's Jbt. 1888, p. 43 und 1889, p. 57, — Kobert, Fortschr. d. Medicin 1890, Nr. 7. — G. Denigès, Bull. Soc. Chim. [3 sér.] **5**, 1891, p. 293 (Nachw. des Wasserstoffsuperoxyds mit Metaphenylendiamin und umgekehrt).

Anhang. Das **Phloridzin** $C^{21}H^{24}O^{10} + 2\,H^2O$ ist ein sich in der Wurzelrinde der Apfel-, Kirschen- und Pflaumenbäume findendes Glycosid, welches wie das Phenylendiamin extra corpus reducirende Eigenschaften hat und dadurch im Reagensglas selbst Methämoglobinbildung veranlassen kann, im Thierkörper aber meist keine merkbare Blutzersetzung veranlasst, wohl aber nach v. Mering die Niere in eigenthümlicher Weise krank macht, so dass der normale Blutzucker, welcher sonst von der Niere zurückgehalten wird, jetzt mit dem Harn aus dem Blute abgesondert wird. Dadurch entsteht eine unter Umständen beträchtliche Glycosurie. v. Mering stützt diese seine Ansicht darauf, dass er den Zuckergehalt des Blutes nicht vermehrt, sondern vermindert fand. Minkowski hat diese Angabe bestätigt. Vermuthlich kommt der Phloridzin-Diabetes gerade so zu Stande, wie der durch die gleich zu besprechende Orthonitrophenylpropiolsäure, nur dass die letztere viel giftiger ist und daher gröbere Störungen macht. Bei grossen Dosen veranlasst das Phloridzin Convulsionen, ja Tetanus. Durch Kochen mit Mineralsäuren, sowie vielleicht auch theilweise im Organismus, zerfällt das Phloridzin in Phloretin $C^{15}H^{14}O^5$ und Phlorose $C^6H^{12}O^6$. Das Phloretin wirkt ähnlich wie das Phloridzin.

Lit. v. Mering, Münch. med. W. 1886, Nr. 17 und Ztschr. f. klin. Med. Bd. **14**, Heft 5—6. — O. Minkowski, Vortrag, gehalten auf dem Congr. f. innere Medicin zu Leipzig 1892.

8. Aristolochin.

Der wirksame Bestandtheil dreier uralten Heil- resp. Giftpflanzen, Aristolochia clematitis, Ar. rotunda und Ar. longa (Aristolochiaceae), von denen bei uns die erstere unter dem Namen gemeine Osterluzei, Wolfskraut, Hohlwurz, Sarazenenkraut etc. allgemein bekannt und verbreitet ist, ist kürzlich von Jul. Pohl in Gestalt eines Alkaloides von der Formel $C^{32}H^{22}N^2O^{13}$ analysirt worden, welches Aristolochin heissen soll. Dieselbe veranlasst bei Kaninchen eine Verlegung und Nekrotisirung des secernirenden Nierenparenchyms, welche mit der nach Subcutaninjection des Aloïns auftretenden und bereits S. 356 erwähnten Nephritis so grosse Aehnlichkeit hat, dass man die Bilder nicht unterscheiden kann. Beim Hunde wurde die Niere kaum alterirt gefunden, wohl aber tritt bei ihm eine hämorrhagische Diathese und eine acute Leberverfettung ein, welche sehr an Phosphor und Arsen erinnert. Bei grossen Dosen sinkt bei allen Versuchsthieren der Blutdruck und dadurch kann es zu einer Hyperämie des Darmcanals kommen, während eine primäre Wirkung auf den Darm nicht vorhanden ist. — Mit der rohen Droge (Ar. Clematitis) sah Jeanin 1850 eine Verg. von fünf Pferden zu Stande kommen. Die Sympt. bestanden in Schwanken, Schlafsucht, Pupillenerweiterung, Sehstörungen, Convulsionen, Verstopfung, Abgang blutigen Kothes, Polyurie, Abmagerung, Haarausfall. Der Tod trat aber nicht ein.

Lit. Jul. Pohl, Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 282. (Mit einer farbigen Tafel der Nierenveränderungen.)

9. Orthonitrophenylpropiolsäure.

Diese Säure hat zwar noch nie bei einem Menschen vergiftend gewirkt, besitzt aber ein theoretisches Interesse. Sie geht nach Baeyer beim Erwärmen mit schwachen Alkalien in Indigo über und wird daher zur Darstellung des künstlichen Indigo technisch verwerthet. G. Hoppe-Seyler fand, dass dieselbe bei Hunden und Kaninchen nach innerlicher Verabfolgung im Harn als Indoxylschwefelsäure und als Indoxylglycuronsäure wiedererscheint. Im Harn der Hunde trat unter schwerer Erkrankung der Niere ausserdem reichlich Traubenzucker und Eiweiss auf und die Thiere starben an Nephritis parenchymatosa unter Lähmungserscheinungen. Die Leber war stark hyperämisch. Kaninchen waren ganz im Gegensatz zum Aristolochin gegen die Säure recht unempfindlich und bekamen selbst bei recht grossen Dosen keine Nephritis, sondern höchstens Nierenblutungen.

Lit. Baeyer, Chem. Ber. Jg. **13**, p. 2260 und **14**, p. 1741. — G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **8**.

10. Baumwollensamen.

In den Presskuchen der Baumwollensamen (Gossypium herbaceum L., Malvaceae), welche in neuerer Zeit aus Amerika in Unmenge auf den europäischen Markt als Futtermittel für Hausthiere kommen, ist eine uns noch unbekannte chemische Substanz enthalten, welche diesem Futter giftige Wirkung verleiht. Reicht man längere Zeit nur sehr kleine Mengen davon Schafen oder Kälbern, so gehen die Thiere unter Abmagerung cachektisch und hydrämisch zu Grunde und bei der Section findet sich nur ein einziges Organ schwer verändert, nämlich die Niere, welche hochgradige parenchymatöse Nephritis zeigt. Im Uebrigen findet sich nur als Folge der Nephritis Ascites, Anasarca und Hydrothorax. Hat man grössere Mengen gefüttert, so tritt ziemlich rasch noch eine hämorrhagische Gastroënteritis und Hämaturie hinzu, sowie nicht selten auch Icterus. Bei der Section von drei in dieser Weise vergifteten Bullen fand Gips 1886 die Darmschleimhaut geschwollen, den Darminhalt blutig, in der Bauchhöhle ein hämatinhaltiges Transsudat. Leber stark vergrössert und sehr weich, wie bei Phosphorverg.; Nieren hochgradig geschwellt durch acute parenchymatöse hämorrhagische Nephritis; in der Harnblase blutigen Harn. In der Höhle des Herzbeutels und der Pleuren blutiges Transsudat; in den Bronchien blutigen Schaum. Myocard hochgradig getrübt, wie gekocht aussehend; unter dem Epicard und Endocard Hämorrhagien.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Verg. sowie die drei vorhergehenden den Uebergang zu den Intoxikationen durch Blutgifte bilden.

Lit. Gautier, Deutsch. Ztschr. f. Thiermedicin 1886. — Fröhner, Tox. p. 215.

Anhang. Die Presskuchen der Bucheckern, d. h. der Früchte von **Fagus silvatica** L. (Cupuliferae), haben schon oft zu Verg. von Hausthieren geführt, welche mit der durch Baumwollensamen eine gewisse Aehnlichkeit hat, aber niemals wissenschaftlich erforscht worden ist. Man hat die Giftigkeit auf Kosten eines darin enthaltenen Stoffes, des Fagins, setzen wollen; jedoch bedarf selbst die Existenz dieses Stoffes noch sehr der Bestätigung.

Vierte Abtheilung:

Blutgifte.

Wir haben auf S. 203 bereits besprochen, dass wir drei grosse Gruppen von Giften zu betrachten haben. Im Vorstehenden haben wir diejenigen abgehandelt, welche durch schwerere anatomische Veränderungen ausgezeichnet sind. Später werden wir diejenigen kennen lernen, welche oft genug gar keine anatomischen Veränderungen verursachen. Als Uebergang dazu betrachten wir die Blutgifte, welche zwar auch ein Gewebe primär verändern, aber ein flüssiges, nämlich das Blut. Ob man solche Veränderungen anatomische nennen soll oder nicht, darüber kann man streiten. Secundär machen übrigens die Blutgifte oft sehr hochgradige anatomische Veränderungen, welche sich durch Gerinnungen, Gefässzerreissung, Embolisirung oder durch Ausscheidung der im Blute angehäuften abnormen Stoffwechselproducte erklären. Die Zahl der Blutgifte ist in den letzten Jahren ganz ausserordentlich gestiegen, so dass wir nicht daran denken können, sie alle abzuhandeln, namentlich da die grössere Zahl derselben nur theoretisches Interesse hat. Um die darauf bezüglichen experimentellen Arbeiten richtig zu verstehen, sei im Voraus bemerkt, dass nicht wenige Blutgifte auf Pflanzenfresser ganz anders wirken als auf Fleischfresser, sowie dass die beiden zu Experimenten am häufigsten benutzten Fleischfresser, der Hund und die Katze, sich auch wieder nicht gleichartig verhalten, und dass daher der Schluss von nur einer Thierspecies auf den Menschen ein voreiliger ist. — Eine ganze Anzahl von Stoffen, welche neben einer Wirkung aufs Blut noch andere hervorstechendere Wirkungen besitzen, haben wir im Vorstehenden bereits abgehandelt. Wir können dieselben hier nur beiläufig nochmals erwähnen.

Zum Verständniss des Nachfolgenden ist durchaus erforderlich, dass der Leser sich mit dem, was im allgemeinen Theil S. 69, 114 und 192 über Blut gesagt worden ist, vorher vertraut macht.

I. Gifte, welche in rein physicalischer Weise die Blutcirculation stören, indem sie Gefässverlegungen veranlassen.

Von den hierher gehörigen kann man principiell zwei verschiedene Arten unterscheiden, nämlich solche, welche die Circulation durch Entwickelung von Luftblasen stören, und solche, welche die Circulation durch Blutgerinnung stören. Wir wollen hier beide Arten in einer Gruppe abhandeln.

1. Wasserstoffsuperoxyd.

Von den Giften der ersten Categorie ist das Wasserstoffsuperoxyd das wichtigste; es ist schon S. 387 einmal beiläufig erwähnt worden. Dort ist auch die Formel angegeben, nach welcher es in Wasser und in inactiven Sauerstoff zerfällt. Beide Spaltungsproducte sind zwar ungiftig; falls aber der Zerfall in den Blutgefässen eines lebenden Menschen oder Thieres vor sich geht, so entsteht Verstopfung der Capillaren durch die Sauerstoffblasen nnd dadurch Aufhebung der Circulation und Erstickung, während der Frosch den Zustand übersteht. Bei der Einführung verdünnter Wasserstoffsuperoxydlösungen in den menschlichen Magen findet die Zersetzung meist vor der Resorption statt, und es entsteht daher höchstens Aufstossen; bei der Benutzung der Lösung jedoch zum Ausspritzen von Wundhöhlen ist eine Resorption und nachherige Zersetzung im Blute etwas Gewöhnliches. Die Symptome sind Dyspnöe und Erstickungsanfälle. Bei Thieren sieht man, falls die Section sofort vorgenommen wird, das Venenblut hellroth und in vielen Gefässen Schaum. Bis jetzt scheint nur ein Mensch daran gestorben zu sein; doch ist Vorsicht sehr zu empfehlen. Der betreffende Fall wurde von Laache 1885 im Norsk Magaz. [3 K.] **15,** p. 200 mitgetheilt und betrifft einen Patienten, der bei Einspritzung von H^2O^2 in eine Empyemfistel plötzlich todt umfiel. — Betreffs des Nachweises von H^2O^2 sei auf die neue Reaction von G. Denigès mit Ammonmolybdat (Compt. rend. T **110,** 1890, p. 107) sowie auf das schon S. 388 erwähnte Wurster'sche Reagens verwiesen.

Anhang. Es giebt einen anderen Fall, wo der practische Arzt wohl auch Luftblasen im Blute erzeugt, ja sogar bei der Section noch zu sehen bekommt; dies ist die **künstliche Respiration** z. B. bei in der Narkose an Chloroform, Aether oder einem sonstigen Anästheticum gestorbenen Patienten. Wie nämlich J. R. Ewald und ich schon 1883 nachgewiesen haben, treibt selbst der Patient, falls er sehr ungestüm presst, häufiger aber der Arzt bei künstlicher Respiration, falls er nicht behutsam vorgeht, leicht rein mechanisch Luft in die Gefässe der Lunge, welche dann bei noch nicht völlig erloschener Circulation mechanisch weiter geschoben wird und bei der Section namentlich in den Vorhöfen und Coronargefässen gefunden wird. Ein solcher Fall kam noch im Mai 1892 in Dorpat zur Section. Beim Tode durch Wasserstoffsuperoxyd findet man jedoch die Blasen, die ja aus reinem Sauerstoff und nicht aus Luft bestehen, nur, falls man sofort secirt. Bei einer erst

am zweiten oder dritten Tage stattfindenden gerichtlichen Section ist von diesem Sauerstoff nichts mehr vorhanden, da er durch die sogen. Sauerstoffzehrung des Blutes und der Gewebe aufgebraucht worden ist, während der Stickstoff der beim künstlichen Athmen in die Gefässe gepressten Luft vom Blute nicht verbraucht wird und daher bei der Section noch nach mehreren Tagen nachweisbar ist.

Aehnliche Erscheinungen wie das Wasserstoffsuperoxyd erzeugt wenigstens bei subcutaner Injection das **salzsaure Diazobenzol,** welches im Blute nach der Formel

$$C^6H^5N^2Cl + H^2O = C^6H^5OH + HCl + N^2$$

salzs. Diazobenzol — Wasser — Phenol — Salzsäure — Stickstoff

in Carbolsäure, Salzsäure und freien Stickstoff zerfällt. Salzsäure und Carbolsäure wirken sofort auf das Blut zersetzend ein nach Art aller Säuren, indem sie Methämoglobin und Hämatin bilden. Der Stickstoff jedoch, welcher vom Blute nicht wie der Sauerstoff chemisch gebunden werden kann, findet sich bei der sofortigen Eröffnung der Brusthöhle fast quantitativ im rechten Herzen und den Venae cavae in Form grosser Luftblasen vor. Bei Hunden gelingt der Versuch weniger gut als bei Kaninchen und Fröschen. Vergiftungen durch Diazobenzol von Menschen liegen nicht vor. Ich verweise betreffs weiterer Einzelheiten auf M. Jaffe, Arch. exp. P. Bd. 2, 1874, p. 1. — Ueber die Erscheinungen von Seiten des Blutdruckes bei Blasen im Blute siehe A. Hauer, Schm. Jb. Bd. **229**, p. 124.

2. Fibringerinnung erzeugende Gifte.

Es scheint mir angebracht, ehe ich auf das eigentlich Toxikologische eingehe, eine kurze Uebersicht über die Anschauungen Alexander Schmidt's und seiner Gegner in Betreff der Gerinnung zu geben.

Nach A. Schmidt[1]) sind die Fibringeneratoren das Spaltungsproduct eines sämmtlichen Körperzellen innewohnenden und aus ihnen darstellbaren Stoffes, des Cytoglobin. Dieser Stoff, über dessen Darstellung und chemische Eigenschaften sich in den Arbeiten von Demme[2]) und Knüpffer[3]) Näheres findet, liefert unter der spaltenden Einwirkung des Blutplasmas den einen Factor der Gerinnung, das Paraglobulin, welches auch fibrinoplastische Substanz genannt wird. Mittelst Essigsäure wird vom Cytoglobin ein Eiweisskörper abgespalten, welcher im Ueberschuss der Säure unlöslich, in Alkalien und neutralen Alkalisalzen aber leicht löslich ist, das Praeglobulin. Nach v. Rennenkampff[4]) und Kollmann[5]), von welchen der erstere das Cytoglobin, der zweite das Praeglobulin Versuchsthieren intravenös applicirte, entsteht aus beiden Stoffen im Kreislauf Paraglobulin, aus dem Praeglobulin aber leichter und schneller, als aus dem Cytoglobin. Dieser Uebergang geschieht durch im Blute nachweisbare Zwischenstufen, welche unter

[1]) Centralblatt für Physiologie Bd. 4, 1891, Nr. 9.

[2]) W. Demme, Ueber einen neuen Eiweiss liefernden Bestandtheil des Protoplasma. Inaug.-Diss. Dorpat, 1890.

[3]) A. Knüpffer, Ueber den unlöslichen Grundstoff der Lymphdrüsen- und Leberzellen. Inaug.-Diss. Dorpat, 1891.

[4]) E. v. Rennenkampff, Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen. Inaug.-Diss. Dorpat, 1891.

[5]) P. Kollmann, Ueber den Ursprung der faserstoffgebenden Substanzen des Blutes. Inaug.-Diss. Dorpat, 1891.

Beibehaltung ihrer Löslichkeit in Alkalien und Neutralsalzen, anfangs in Essigsäure schwer löslich sind, dann aber immer leichter löslich werden, bis sie auch in Hinsicht auf diese Reaction ganz mit dem Paraglobulin übereinstimmen. Das auf diese Weise dargestellte Paraglobulin theilt nicht bloss sämmtliche chemische, sondern auch die physiologischen Eigenschaften mit dem aus dem Blute gewonnenen. Der zur Faserstoffbildung unbedingt erforderliche zweite Factor, die fibrinogene Substanz, geht nach A. Schmidt ebenfalls aus dem Cytoglobulin hervor, so dass hiernach ein Zellenbestandtheil das ganze Material zur Bildung des Faserstoffes hergiebt. v. Rennenkampff fand, dass 0,05 g Cytoglobin pro Kilo des Versuchsthieres in der Gefässbahn desselben innerhalb etwa $^3/_4$ Stunden zu Paraglobulin umgesetzt werden. Zu denselben Resultaten kam Kollmann nach Injection von Praeglobulin; die Umsetzung zu Paraglobulin ging hier nur viel schneller vor sich. Nun war es a priori anzunehmen, dass auch die späteren Umsetzungsproducte des Cytoglobins, d. h. das Paraglobulin und die fibrinogene Substanz, als directe Faserstoffbildner intravenös injicirt, zur Vermehrung des Faserstoffes beitragen würden. Kröger's[1]) Versuche zeigten jedoch, dass dem nicht so ist. — Fibrinogene und fibrinoplastische Substanz vereinigen sich nach A. Schmidt unter Einwirkung des Fibrinfermentes zu einem in Wasser unlöslichen Körper, dem Fibrin.

Von fast allen anderen Autoren wird die Nothwendigkeit dreier Stoffe zur Fibringerinnung mit Recht bestritten. Nach G. Freund[2]) spielt die Adhäsion die wichtigste Rolle bei der Blutgerinnung. Die Adhäsion bewirkt nach diesem Autor, dem sich E. Ludwig anschliesst, eine Vermischung der in vivo hauptsächlich in den zelligen Elementen des Blutes vorkommenden Kalk- und Magnesiasalze, welche chemisch sich am Gerinnungsprozess betheiligen. Einführung von Kalksalzen erhöht demgemäss die Gerinnungstendenz des Blutes. Letztere Thatsache ist von verschiedenen Seiten, z. B. von Wright[3]), bestätigt worden.

Eine überaus wichtige Mittheilung über die Blutgerinnungsfrage machte Lilienfeld in der Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft vom 1. April 1892. Danach ist die Blutgerinnung eine Function des Zellkerns der Leukocyten und nicht, wie man nach einigen Arbeiten Schmidt'scher Schüler meinen könnte, des Zellleibes. Diese eigenthümliche Wirksamkeit verdankt der Zellkern des weissen Blutkörperchens einer in ihm enthaltenen P-haltigen Substanz, Leukonucleïn genannt, welche Lilienfeld eingehend untersucht hat. Das Leukonucleïn findet sich im Zellkern an einen peptonartigen Körper, Histon genannt, gebunden, den Kossel vor einiger Zeit aus den rothen Blutkörperchen des Hühnerblutes zuerst dargestellt hat. Nach Abtrennung desselben spaltet sich das Leukonucleïn in Eiweiss und Nucleïnsäure. Letztere kann man weiter in freie Phosphorsäure, Adenin, Hypoxanthin, Guanin und ein Kohlehydrat zerlegen. Wie die Kerne der weissen Blutkörperchen, so wirkt auch das Leukonucleïn an sich als kräftiger Gerinnungserreger. In den Leukocyten findet sich das Leukonucleïn in der sehr beträchtlichen Menge von 68,78 % (neben 8 % Histon). An der Blutgerinnung betheiligen sich nach Lilienfeld ausser den weissen Blutkörperchen auch noch die Blutplättchen, indem auch diese eine Nucleïnsubstanz enthalten. Wer derartige Untersuchungen auf mikroskopischem Wege ausführen will, sei auf die vielen technischen Winke und Hülfsmittel, welche Ehrlich[4]) speciell zur Blutuntersuchung angegeben hat, verwiesen.

Auf die Arbeiten von Fick[5]), Bonnet[6]) und Wooldridge[7]) einzugehen, fehlt hier der Raum; es genüge daher, auf dieselben verwiesen zu haben.

Viele Substanzen, welche in kleiner Dose die Fibringerinnung begünstigen, heben sie in grosser Dose völlig auf. Nach Kröger (l. c.) sind „die die Gerinnung hemmenden Kräfte ein Spaltungsproduct der Mutter-

---

[1]) Sig. Kröger, Ein Beitrag zur Physiologie des Blutes. Inaug.-Diss. Dorpat, 1892.

[2]) Wiener Med. Jb. 1889, p. 359.

[3]) Oesterr.-Ungar. Cbl. 1892, Nr. 7, p. 99.

[4]) P. Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Erster Theil. Berlin 1891.

[5]) A. Fick, Ueber die Wirkungsart der Gerinnungsfermente. Pflüger's Arch. Bd. **45**, 1889, p. 293.

[6]) Bonnet, Ueber das Fibrinferment. Würzburg 1889.

[7]) Wooldridge, Proceed. of the Royal Soc. January 24, 1889; V.-H. Jbt. 1889, Bd. **1**, p. 262.

substanz des Fibrinfermentes". Kröger weist ferner auf ein allgemeines, namentlich durch Tammann (1892) untersuchtes Naturgesetz hin, nach welchem alle fermentativen Vorgänge je nach Massgabe ihrer Grösse auf durch sie selbst bedingte Widerstände stossen.

Von Substanzen, welche die Fibringerinnung primär schon in kleinen Dosen hemmen, ist namentlich das von Haycraft (Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 209) untersuchte Blutegelferment zu nennen, welches jedoch keine toxikologische Bedeutung hat. In grösseren Dosen hat z. B. das Handelspepton diese Wirkung. Auf Menschen wirkt das Blutegelextract selbst bei Einspritzung ins Blut im Uebrigen nach Landois[1]) nicht giftig, während das Handelspepton in der die Gerinnung hemmenden Dose den Blutdruck stark erniedrigt.

Von den Giften, welche Gerinnung im Gefässsystem erzeugen, sei an erster Stelle die **Transfusion defibrinirten oder gar undefibrinirten fremdartigen Blutes** genannt, selbst wenn dieselbe nicht ins Gefässsystem, sondern subcutan oder intraperitoneal vorgenommen wird. Nach Versuchen von Héricourt & Richet wirkt pro kg Kaninchen tödtlich die peritoneale Transfusion von 40 g Hundeblut, 7 g Entenblut und 0,5 g Aalblut. Das Hundeblut wurde beim langen Hungern noch giftiger, bei Brotfütterung aber ungiftiger. (Ueber die Wirkung des Aalblutes ist schon S. 334 gesprochen worden.) Dass die intravenöse Transfusion noch giftiger wird als die peritoneale, ist selbstverständlich. Die Geschichte der Lammbluttransfusion ist ein Schandfleck in der Geschichte der Medicin der zweiten Hälfte unseres Jahrhunderts. Vom Magen aus wirken die fremden Blutarten ebenfalls giftig, aber doch viel schwächer als von der Bauchhöhle aus. Nichtsdestoweniger war das Trinken von Stierblut bei den Alten eine nie versagende Todesstrafe. Zu derselben wurde nämlich undefibrinirtes Blut benutzt, welches weit stärker giftig wirkt als defibrinirtes. Es scheint mir nicht unwichtig, zu bemerken, dass auch das Blut von Thieren auf andere ein und derselben Species giftig wirkt, wenn das Alter beider ein sehr verschiedenes ist. Wenigstens liess sich in meinem Institute feststellen, dass das Blut ausgewachsener Kühe für Kälber bei intravenöser Injection trotz sorgfältigster Defibrinirung und sauberster Injection sehr schädlich wirkte. Bei der jetzt durch v. Ziemssen wieder empfohlenen subcutanen und intravenösen Transfusion nicht defibrinirten Blutes scheint mir dies ein Moment zu sein, welches zu allergrösster Vorsicht mahnt.

Fragen wir, was in allen diesen Fällen das Gefährliche ist, so kann die Antwort nur sein: es erfolgt Fibringerinnung und Verlegung wichtiger Gefässe durch die Gerinnsel. Wir wissen, dass sich die gerinnungerregende Muttersubstanz, das Cytoglobin, sowohl aus weissen Blutkörperchen als aus rothen beim Auflösen derselben abspaltet. Da nun fremdartige Blutkörperchen vom Organismus aufgelöst werden, so ist durch die Transfusion selbst sorgfältig defibrinirten Blutes die Vorbedingung zum Zustandekommen einer Gerinnung erfüllt. Seit etwa Jahresfrist ist es übrigens in der Therapie Mode geworden, Menschen, welche an Blutungen leiden, reines **Fibrinferment,** nach den Angaben Alexander Schmidt's dargestellt, subcutan einzuspritzen. Diese Maassnahme ist vom Standpunkt der Intoxikationslehre gleichbedeutend mit einer Transfusion. Die Gefahr derselben wird übrigens noch bedeutend

[1]) Landois, Ther. Monhfte. 1892, Nr. 6, p. 310.

erhöht, falls man, wie ebenfalls jetzt empfohlen wird, gleichzeitig **Kalksalze** in gelöster Form, also speciell Chlorcalcium, nebenbei auch noch einspritzt, denn wir haben vorhin (S. 450) erfahren, dass die Blutgerinnung ohne Kalksalze nicht möglich ist und durch Zufuhr überschüssiger Kalksalze wesentlich begünstigt wird.

Mit der Transfusion und der Einspritzung von Fibrinferment gleichbedeutend ist die **rasche Auflösung zahlreicher Blutkörperchen des eignen Blutes,** denn auch dabei wird die Gerinnungstendenz des Blutes, wie Kollmann (vergl. S. 449) von Neuem dargethan hat, durch Freiwerden von Cytoglobin und seinen Spaltungsprodukten sehr erhöht. Wir werden daher weiter unten bei Besprechung der Gifte, welche die rothen Blutkörperchen auflösen, auf die obigen Ausführungen zurückzuverweisen haben, resp. wir könnten jene ganze Gruppe statt weiter unten auch hier bereits abhandeln.

Eins derjenigen Gifte, welche in ganz besonders hochgradiger Weise Fibringerinnung herbeiführen können, ist der **Aether** bei subcutaner Einspritzung in ein kleines Blutgefäss. Das Hineingerathen der Spitze der Pravaz'schen Spritze in ein kleines Blutgefäss ist ein unglücklicher Zufall, der selbst bei sorgfältigster Einspritzung des Aethers zu analeptischen Zwecken an den passendsten Stellen gelegentlich vorkommt. Hierbei treten zwei Wirkungen auf. Zunächst nimmt der Aether im Blutgefäss sofort Dampfform an und erfüllt dabei eine kleine Strecke des Gefässes mit einer Dampfblase. Dadurch wird die Circulation an der betreffenden Stelle aufgehoben. Schon dies allein bedingt Blutgerinnung. Es kommt aber weiter noch hinzu, dass in den der Dampfblase benachbarten Bluttheilen durch den Aether Blutkörperchen aufgelöst werden. Beide Momente zusammen, d. h. die Behinderung der Circulation und die Auflösung rother Blutkörperchen, veranlassen eine Gerinnung, welche sich rasch auf grössere Venenstämme hin fortpflanzt und lebensgefährlich werden kann.

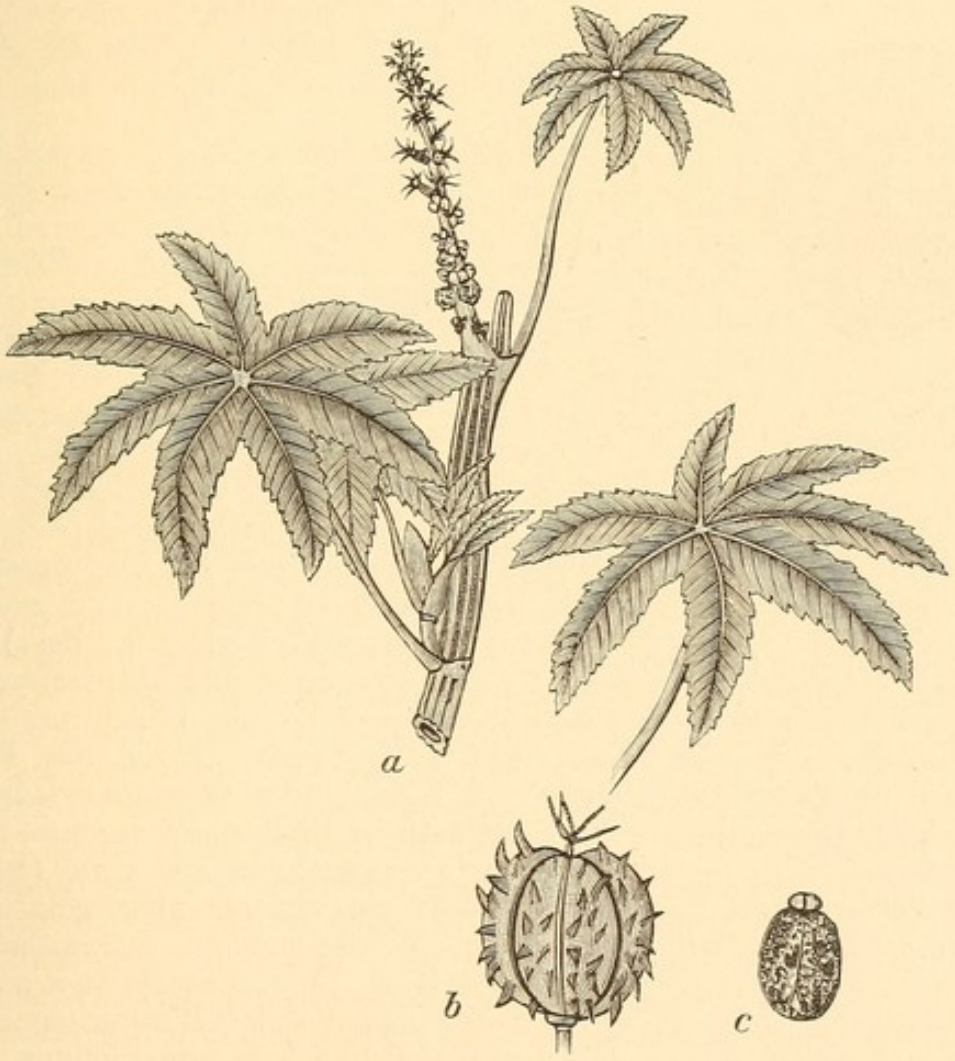
Durch eine Reihe von Arbeiten, welche namentlich von Prof. Filehne veranlasst worden sind, und von denen ich die von Osc. Silbermann (med. Cbl. 1888, p. 305) und R. Heinz (Virch. Arch. Bd. **126**, 1891, p. 495) besonders namhaft machen möchte, ist durch Autinjection der Thiere mit gefärbten Flüssigkeiten nach stattgehabter Verg. durch die beliebigsten Gifte nachgewiesen worden, dass sehr viele Vergiftungen das anatomische Bild einer multiplen Gefässverlegung durch Fibrinpfröpfe bieten, von denen man es bisher nicht im Entferntesten vermuthet hatte, so z. B. die durch Sublimat, durch Pyrogallol, Glycerin, chlorsaures Natron, arsenigsaures Natron, Phosphor etc.

3. Ricin.

Aet. In der Lit. liegen bis jetzt 128 Fälle von Verg. durch Ricinus communis L., den gemeinen Wunderbaum, mit 6% Mortalität vor, welche nicht etwa auf Conto des in der Pflanze und speciell in den Samen enthaltenen fetten Oeles, des Ricinusöles, zu setzen sind, sondern durch eine fermentartig wirkende Phytalbumose, Ricin genannt, bedingt werden, welche ich durch meinen Schüler Stillmark habe darstellen und auf ihre Wirkung untersuchen lassen. Ueber die

von anderen Autoren in Ricinus aufgefundenen Giftsubstanzen, Ricinin und Ricinon genannt, ist nichts Sicheres bekannt. Die Vergiftungen kamen meist dadurch zu stande, dass die Samen, sei's aus Unkenntniss, sei's zu medicamentösen Zwecken, innerlich genommen wurden. Aus diesem Grunde muss der Arzt vom Aussehen und dem Baue der Samen eine Vorstellung haben, um sie eventuell im Erbrochenen oder im Darminhalt erkennen zu können. Unsere Abb., Fig. 40, zeigt einen blühenden Zweig, Fruchtkapsel und Samen, und Fig. 41 einen Quer-

Fig. 40.

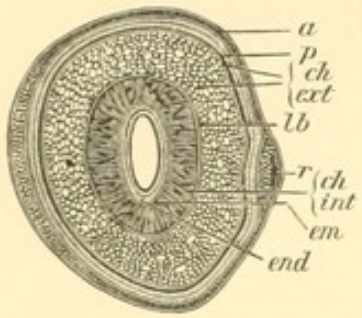


Blühender Zweig, Fruchtkapsel und Samen von Ricinus communis.

schnitt des Samens, welcher alle wesentlichen Theile erkennen lässt. a Aeusseres Integument; p Palissadenschicht; ch ext. Chalaza externa; ch int. Chalaza interna; em Embryosack; end Endosperm; r Raphebündel; lb Leitbündelsystem. Die Höhe der Dose, welche gegeben werden muss, um schwere Erscheinungen hervorzurufen, schwankt ungemein; von einigen wurde schon nach dem Bruchtheil eines Samens Intoxikation beobachtet, während andere mehrere Samen noch als erlaubte Dose ansehen. Während in den meisten Culturstaaten nur noch das Ricinusöl therapeutisch gebraucht wird, gelten in Persien die Ricinussamen noch immer wie vor einem Jahrtausend als rationelles Ab-

führmittel. Die Gelegenheit zu Missbrauch der Samen findet sich bei uns namentlich in Südeuropa, wo man Ricinus als Zierpflanze mit Vorliebe in Gärten und auf Promenaden anpflanzt und wo die „schönen bunten Bohnen" desselben ein sehr beliebtes Spielzeug der Kinder sind, von dessen furchtbarer Giftigkeit die Eltern und Kinderwärterinnen keine Ahnung zu haben pflegen. In Russland, wo alljährlich viele Hundert Centner Ricinussamen geerntet werden, ist die Gefahr ganz besonders gross. Unsere Hausthiere sind ebenfalls der Gefahr der Ricinusvergiftung ausgesetzt, denn hin und wieder enthalten die zur Thierfütterung benutzten Presskuchen, speciell die Leinkuchen Beimengung von Ricinussamen. Dadurch wurden sowohl Pferde als Rinder schwer vergiftet.

Fig. 41.



Querschnitt durch den Chalazatheil eines jungen Ricinussamens.

Wirk. Die Giftigkeit des Ricins beruht auf einer elementaren Einwirkung auf das Blut aller Wirbelthierklassen. Das Blut wird nämlich, wenn man auch vorher alles Fibrin aus demselben sorgfältig entfernt hat, durch dieses Ferment von Neuem zur Gerinnung gebracht, oder es wird in ihm wenigstens ein flockiger Niederschlag erzeugt. Diese Gerinnung hat mit der Fibringerinnung zwar grosse Aehnlichkeit, ist mit ihr aber nicht identisch. Der Blutfarbstoff ist an der Ricingerinnung unbetheiligt. Die beiden Bestandtheile des defibrinirten Blutes, das Serum und die Blutkörperchen, betheiligen sich beide an der Ricingerinnung, vornehmlich aber die letzteren. Man erhält daher auch Gerinnung, wenn man durch vielfaches Centrifugiren gereinigte und gewaschene Blutkörperchen oder deren von Blutfarbstoff befreite Stromata mit Ricin in Berührung bringt. Das Ricingerinnsel des Blutes löst sich gerade so wie das Fibringerinnsel in gesättigter Lösung von Kaliumnitrat langsam wieder auf.

Bringt man Ricin oder ricinhaltigen Ricinuspresskuchen in den Magendarmcanal, so wird durch die Verdauungsthätigkeit ein Theil des Ricins verdaut und dadurch entgiftet; ein anderer aber gelangt zur Resorption und entfaltet nun in den Wandungen des Darmcanals bereits seine Gerinnungswirkung aufs Blut. Natürlich werden aus den Stellen, wo die Gefässe der Darmschleimhaut durch Blutgerinnung verstopft sind, sehr schnell Geschwüre, da jetzt Selbstverdauung dieser Stellen eintritt, und an diesen Veränderungen kann noch nach Wochen der Tod erfolgen. Die überall sich findende Angabe, dass die Ricinusvergiftung in einer primären Anätzung der Darmwand bestehe, ist mithin ganz unrichtig; es handelt sich vielmehr um eine secundäre Selbstverdauung.

Da das Ricin (in Form der Ricinuspresskuchen) billig, geruchlos und geschmacklos ist, so ist es ein vom Standpunkt der gerichtlichen Medicin aus überaus gefährliches Gift, welches kein Chemiker in der Leiche nachzuweisen im stande sein dürfte. Bei Einspritzung unter die Haut ist es viel giftiger als Strychnin, Blausäure, Arsenik etc.; bei Einführung mit der Nahrung in den Magen ist es, wie schon gesagt, etwas weniger giftig, da es theilweise verdaut wird; immerhin genügen

aber doch etwa 30 mg, um bei Einführung in den leeren Magen einen Menschen aufs Schwerste zu vergiften.

Sympt. Uebelkeit, Erbrechen, Koliken, blutige Dejectionen, Tenesmus; Kopfweh, Durst, heisse Haut, kleiner frequenter Puls, kalter Schweiss, Icterus, Krämpfe, Anurie. Tod unter Erschöpfung oder unter Convulsionen. Diese Sympt. wurden an Menschen beobachtet. An Pferden und Kühen waren dieselben, was den Darmcanal anlangt, ganz ähnlich. Die Thiere wurden matt auf den Hinterbeinen, somnolent und starben z. Th. unter Krämpfen. — Bei Einträufelung einer Ricinlösung ins Auge oder beim Einblasen von Ricinpulver in dasselbe entsteht eine hämorrhagische Conjunctivitis und tief greifende Geschwüre.

Sehr merkwürdig ist, dass man, wie Ehrlich fand, Thiere durch langsame Gewöhnung „ricinfest" machen kann, so dass sie selbst die 100fache tödtliche Dose ertragen. Ehrlich nimmt an, dass sich dabei im Blute eine Substanz, Antiricin genannt, bildet, welche die Gerinnungswirkung aufhebt.

Sect. Geschwürsbildung an vielen Stellen des Magens und Dünndarms und zahlreiche Blutaustritte in der Umgebung sind die constantesten Befunde an Menschen. Einmal fand sich Gangrän eines Fusses, welche wohl durch Gefässverlegung zu erklären ist. Bei der Section von Pferden und Kühen, sowie bei den von Stillmark vergifteten Katzen, Hunden und Kaninchen fand sich hochgradige hämorrhagische Gastroënteritis, gelegentlich auch diffuse Nephritis, blutige Infiltration der Mesenterialdrüsen, Hämorrhagien im Mesenterium, Netz etc.

Ther. Prophylaktisch lässt sich viel thun. Man kläre das Volk über die Gefährlichkeit des Ricinus auf und verhindere durch die strengsten Gesetze, dass die Presskuchen der Ricinusölfabriken aus den Fabriksräumen herausgeschafft werden; sie sind vielmehr an Ort und Stelle zu verbrennen und nicht etwa wie in Russland auf den Acker zu fahren, wo ihr Staub allein schon unsägliches Unglück anrichten kann. Alle in Deutschland importirten Futterkuchen, namentlich aber die aus den Hauptherden der Ricinusproduktion, d. h. die aus Russland und aus Italien kommenden, untersuche man sorgfältig mit der Lupe auf Beimischung von Ricinusbestandtheilen und erforderlichen Falls auch durch den Thierversuch. Gegen die einmal eingetretene Verg. ist ausser Entleerung des Magendarmcanals nichts zu machen. Symptomatisch gebe man Mucilaginosa und Opium.

Nachw. Ein chemisches Reagens auf Ricin giebt es nicht, wohl aber kann man, wie schon oben erwähnt, die Formbestandtheile der Samen gut nachweisen. Man könnte auch versuchen, das in den Presskuchen oder Samen enthaltene Ricinusöl chemisch zu isoliren und als solches zu charakterisiren; bei kleinen Mengen ist dieses aber kaum möglich.

Lit. H. Stillmark, Dorp. Arb. Bd. **3**, 1889, p. 59. Dort auch alle übrige Lit. — Fröhner, Tox. p. 195. — Regenbogen, Berl. thierärztl. Wochschr. 1888 (Verg. von 35 Pferden). — A. L. Beck, Americ. Journ. of Pharm. vol. **60**, 1888, p. 93 (Nachweis einer bittern Substanz von der Formel $C^{24}H^{32}N^{7}O^{3}$ in den Blättern). — Zeitschr. f. Nahrungsmitteluntersuchung, Hygiene und Waarenkunde Jg. **6**, 1892, Nr. 7, p. 147 (Vorkommen von Ricinus in Oelkuchen). — E. M. Wolfson, Wratsch 1891, Nr. 46 (6 Fälle von Ricinusverg.). — Ehrlich siehe oben S. 151, Fussnote 2. — Koppel l. c. p. 49.

Anhang. In den Pressrückständen der Samen von **Croton Tiglium** (Euphorbiaceae) findet sich eine schon S. 349 erwähnte Phytalbumose, welche mit Ricin identisch ist oder diesem wenigstens ausserordentlich nahe steht.

4. Abrin.

Das Abrin ist ein in den schon dem Alterthum bekannten Samen von Abrus precatorius (Papilionaceae) sich findendes Toxalbumin, welches, wie ich 1889 fand, in seiner Wirk. auf das Blut dem Ricin so ausserordentlich ähnlich ist, dass ich alle dort angegebenen Daten hier wiederholen müsste. Ich habe lange geschwankt, ob nicht Ricin und Abrin sogar identisch sind; aber Ehrlich hat die Nichtidentität nachgewiesen, indem er zeigte, dass ein ricinfestes Thier noch nicht abrinfest und ein abrinfestes noch nicht ricinfest ist. Da die Pflanze nur in den Tropen wächst, so sollte man meinen, dass sie für Europa kein Interesse hat. Es kommen jedoch die schönen rothen Samen, Hahneaugen oder Paternostererbsen genannt, vielfach als Schmuckgegenstände, Halsketten, Rosenkränze etc. in den Handel; in Dorpat wurden dieselben sogar auf dem Jahrmarkte als Kinderspielzeug verkauft. Zum Glück sind dieselben so scharf getrocknet, dass sie im Darmcanal der Kinder meist nicht erweicht werden, sondern in unverändertem Zustande per anum abgehen. Enthülst und erweicht man sie jedoch, so wirken sie dem Ricinussamen analog. In Indien dient eine in Stäbchenform gebrachte und dann getrocknete Paste aus den Samen als Mordwaffe namentlich zur Viehvergiftung, da die geringste Spur davon, in die Haut eingestossen, tödtlich wirkt. Vom Blute aus wirkt das Abrin nach Versuchen meines Schülers Hellin noch in Dosen von wenigen Hundertstel Milligrammen pro Kilogramm Thier tödtlich. Auf das Auge gebracht, veranlasst das Abrin schon in Dosen von homöopathischer Kleinheit eine dem Ricin analoge, aber viel stärkere Gerinnung in den Gefässen der Bindehaut und dadurch eine secundäre Entzündung, welche Jequirity-Ophthalmie genannt wird, die man verkehrter Weise therapeutisch zu verwenden gesucht hat und leider in ausserdeutschen Ländern noch immer nicht ganz bei Seite gesetzt hat. — Ueber die für den mikroskopischen Nachweis der Samen wichtige Structur derselben hat W. Tichomirow Angaben gemacht.

Lit. B. Schuchardt, Corresp. d. allgem. ärztl. Vereins für Thüringen 1883, Nr. 11, p. 601, und 1884 Nr. 11. — W. Tichomirow, Pharmac. Ztg. 1884, Nr. 87, p. 749. — Kobert, Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturforscher-Gesellsch. Jg. 1889, p. 114. — Heinr. Hellin, Der giftige Eiweisskörper Abrin und seine Wirkung auf das Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1891 (soll in verbesserter Form in den Dorp. Arb. demnächst zum Abdruck kommen). — J. G. Carpenter, The American Practitioner and News 1 aug. 1891, p. 74 (das Pulver der Samen wird zum Einblasen ins Auge empfohlen!). — Colpi Giov. Battista, La Terapia moderna 1890, Nr. 5, p. 273. — Ehrlich l. c. — Koppel l. c. p. 51.

Anhang. Ein in den Samen von **Cassia Absus** (Papilionaceae), welche auch Schimsch- oder Chichemsamen heissen, enthaltenes Gift scheint mit dem Abrin identisch zu sein.

Lit. Maisch, Americ. Journ. of Pharm. 1885, june, p. 295.

II. Gifte, welche ein ganz besonders starkes Auflösungsvermögen für rothe Blutkörperchen besitzen.

Eine Aufzählung der meisten in diese Gruppe gehörigen Gifte habe ich schon S. 115 bei Gelegenheit der Prüfung der Einwirkung auf defibrinirtes Blut gegeben. Ich werde hier nur die für die Praxis des Arztes wichtigen besprechen.

1. Phallin.

Aet. und **Stat.** Das Phallin ist ein Toxalbumin, welches ich in dem in Deutschland und in den baltischen Provinzen keineswegs seltenen Knollenblätterpilz, Amanita phalloides Fr. s. Agaricus phalloides Phoeb. s. Agaricus bulbosus B. und zwar selbst noch in getrocknetem Zustande nachgewiesen habe. Derselbe kommt in vielen, namentlich von Boudier untersuchten weissen, grünen oder gelben, ja selbst rothen und braunen Varietäten, welche aber wohl wirkliche Species sind, vor, die bis auf die zwei letzten alle genau ebenso giftig sind wie die Stammart; ich nenne Amanita virescens Flor. dan. s. Amanita viridis P., den Grünling, Amanita citrina Schaeff., ferner Amanita bulbosa alba, Amanita candida, Amanita verna, Amanita virosa, Amanita mappa, Amanita recutita, Amanita porphyria. Die gesammte auf diese Pilze bezügliche ältere Litteratur findet sich bei Emile Boudier, die neuere bis 1884 bei Studer, Sahli & Schärer. Die in den Jahren 1880—1890 damit vorgekommenen Vergiftungen finden sich kurz zusammengestellt bei H. Koppel. Nach dieser Zusammenstellung sind binnen eines einzigen Jahrzehntes etwa 48 Personen durch Genuss der genannten Pilzspecies schwer erkrankt und zum Theil gestorben, so dass wir diese Vergiftung schon danach als nicht gerade selten bezeichnen müssen. Nach Falck sterben 75 % der Erkrankten. Wahrscheinlich ist die Zahl der daran Erkrankten resp. Gestorbenen aber grösser, weil ein Theil der Fälle sich der Kenntnissnahme der Aerzte entzieht (so namentlich in Russland) und ein anderer Theil von den Aerzten zwar beobachtet, aber verkannt wird. Die in Rede stehende Vergiftung hat nämlich im Aeusseren auffallende Aehnlichkeit mit der acuten gelben Leberatrophie oder mit der Phosphorvergiftung. Anlass zur Intoxikation wird dadurch gegeben, dass der Knollenblätterpilz zwei essbaren Pilzen, dem Feldchampignon (Agaricus campestris L. s. Psalliota campestris Fr. s. Agaricus edulis Bulliard) sowie dem echten Mousseron (Clitopilus prunulus Scop.) einigermassen ähnlich sehen kann, so dass er in nicht seltenen Fällen arglos gesammelt oder sogar auf dem Markte feilgeboten worden ist. Unsere Abb., Fig. 42, zeigt den Ag. phalloides in drei verschiedenen Altersstufen. Farbe der Stammart ist weiss. Man hat schon vor längerer Zeit sich bemüht, die die Vergiftung bedingende Substanz aus dem Pilze darzustellen und hat sie als Bulbosin (Boudier) sowie als Phalloidin (Oré) bezeichnet, ohne dass jedoch dabei mehr sich ergeben hätte, als dass dieselbe alkaloidischer Natur zu sein schien und weder mit dem Muscarin noch mit der Helvellasäure identisch ist.

Oré erklärte das Phalloidin des Knollenblätterschwamms für ungemein nahe verwandt, ja identisch mit Strychnin. Dupetit will in dem in Rede stehenden Pilze sowie im Champignon, im Agaricus campestris, Agaricus rubescens, Agaricus vaginatus und in Amanita caesarea ein Enzym, Mykozymase genannt, nachgewiesen haben, welches subcutan tödtlich wirkt, innerlich aber unschädlich ist. Ich konnte das Phallin in keinem andern Pilze sonst nachweisen und kann es daher auch nicht für identisch halten mit der Mykozymase.

Fig. 42.



Agaricus phalloides.

Wirk. Excessive Auflösung der rothen Blutkörperchen, wie sie von unserm Gifte noch bei 125000facher Verdünnung hervorgerufen wird, bedingt Polycholie mit allen ihren Folgen, Auftreten von Hämoglobin und seinen Zersetzungsprodukten im Blut und Harn, multiple Blutgerinnung durch das freigewordene Fibrinferment und dadurch schwere cerebrale Störungen.

Sympt. Zunächst ist sehr auffällig, dass alle Vergiftete angeben, die Pilze hätten recht gut geschmeckt, und mehrere Stunden lang nach dem Essen hätten sie sich sehr wohl gefühlt. In einzelnen Fällen sind erst 24—28 Stunden nach der Mahlzeit Vergiftungssymptome aufgetreten. Diese bestehen beim Menschen in Brechdurchfall mit grosser Prostration und Collaps, Facies hippocratica und kaltem Schweiss; in Somnolenz, Kopfschmerz, Amaurose, Delirien, Coma, hydrocephalischem Schreien; in Convulsionen; auffälliger Cyanose, die schon Tardieu besonders hervorhob, dann Icterus; manchmal in Urticaria; in Mydriasis, Fieber, Pulsbeschleunigung, Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, Hämaturie, Cholurie, Albuminurie, Anurie.

Die **Sect.** von Menschen ergab meist Folgendes: Icterus, Mangel der Todtenstarre; multiple Blutaustritte, besonders in der Leber und der Darmschleimhaut, sowie auch subpleural und intrapulmonal; Magendarmentzündung mit Schwund der Drüsen, gelegentlich bis zur partiellen Gangrän sich steigernd; Hyperämie der Meningen; Verfettung der morschen Leber, des Herzens, der Zunge und des Diaphragma; flüssiges theerartiges Blut; Eiweissgehalt des sehr braunen Harns. Zur Erklärung der Befunde an Thieren müssen wir etwas näher auf die Versuche eingehen.

Spritzt man einem Hunde, einer Katze oder einem Kaninchen auch nur ein halbes Milligramm Phallin pro Kilo intravenös ein, so kann man in dem nach 20—30 Min. gewonnenen Aderlassblut bereits eine Rothfärbung des Serums constatiren. Wird um diese Zeit zufällig Harn gelassen, so ist dieser bereits rothweinfarbig. Ehe wir jedoch die Wirkungen auf den Harn weiter verfolgen, müssen wir eine zweite Wirkung auf das Blut besprechen. Prof. A. Schmidt hat schon vor Jahren nachgewiesen, und Paul Kollmann hat, wie schon mehrfach erwähnt wurde, 1891 wieder bestätigt, dass bei der Auflösung von rothen Blutkörperchen

Fibringeneratoren frei werden. Ich untersuchte daher die Einwirkung des Phallins auf die Gerinnung des unverdünnten, frisch aus der Ader gelassenen nativen Hundeblutes und fand, dass es dieselbe noch bei 80,000facher Verdünnung wesentlich beschleunigt. Wie A. Schmidt und seine Schüler längst nachgewiesen haben, geräth der Organismus dabei in Gefahr, an multiplen Blutgerinnungen zu erkranken, und zwar um so stärker, je grösser das Gefässsystem, d. h. das Versuchsthier ist. Wenn ich daher auch bei meinen kleinen Versuchsthieren nicht gerade auffallende Thrombosen gefunden habe, so dürften doch die bei der Phallinvergiftung am Menschen auftretenden multiplen Blutungen auf thrombotische Verlegung kleiner Arterien durch Fibrinpfröpfe zum Theil zu beziehen sein. (Wir werden unten sehen, dass noch ein anderes prädisponirendes Moment dabei mitwirkt.) Stirbt ein Thier an Phallinvergiftung, so hat das Leichenblut, soweit es nicht schon geronnen ist, auffallend wenig Neigung, beim Rühren im Schälchen zu gerinnen. Auch dies ist leicht erklärlich, denn A. Schmidt hat, wie auch schon erwähnt wurde, nachgewiesen, dass, wenn ein Gerinnungsprozess im Blute stattgefunden hat, hinterher die Tendenz zur Gerinnung vermindert ist. So wird es verständlich, dass bei der Section von an unserm Pilz gestorbenen Menschen das Blut als auffallend schwer gerinnend angegeben worden ist.

Doch kümmern wir uns jetzt um das Schicksal des aufgelösten Blutfarbstoffes! Ein Theil wird sofort im Harn ausgeschieden und bedingt hier Hämoglobinurie. Ich habe mikroskopische Präparate, aus denen man ersehen kann, dass die Harncanälchen bis zum Glomerulus hin mit homogenem Hämoglobin wie ausgegossen sind. An einigen Stellen ist unter Einwirkung des härtenden Alkohols Krystallisation eingetreten, ohne dass wir deshalb anzunehmen brauchten, dass dies ein vitaler Prozess sei.

Lässt man extra corpus Phallin auf Blut einwirken, so bleibt das gelöste Hämoglobin dauernd unverändert. Im lebenden Organismus dagegen ändert sich die Sache bald, indem die Leber sofort ihr Zerstörungswerk beginnt, welches ja A. Schmidt und seine Schüler (Kallmeyer etc.) sogar extra corpus verfolgen konnten. Dabei wird aus dem Blutfarbstoff zunächst Methämoglobin und schliesslich Gallenfarbstoff. Dementsprechend sehen wir an unsern Versuchsthieren sehr bald im Harn neben Oxyhämoglobin Methämoglobin und Gallenfarbstoff auftreten, und falls das Thier stirbt, finden wir alle Organe icterisch. Zwischen Methämoglobin und Gallenfarbstoff scheint aber noch eine Zwischenstufe zu liegen, welche dem Hämatin in mancher Beziehung ähnlich ist, indem sie braun aussieht, in Wasser unlöslich ist oder es leicht wird und an sich kein Spectrum hat, aber leicht, wenigstens zum Theil, in Hämochromogen umgewandelt werden kann. Diese Substanz tritt besonders bei Darreichung des Giftes in nicht tödtlicher Dose und zwar auch ohne Hämoglobin und Methämoglobin im Harn auf, wo sie zu grossen Klumpen verbacken kann. Mikroskopisch zeigen diese Gebilde die grösste Aehnlichkeit mit Conglomeraten aus Boström'schen „Hämoglobintröpfchen". Mit Eosin sind sie gut färbbar.

Wir haben weiter das Auftreten von Gallensäuren im Harn zu erwähnen, über deren Herkunft bei allen Blutgiften zur Zeit noch gestritten wird. Dieselben mögen nun aus dem Stroma der Blutkörperchen (Stadelmann) oder aus dem Farbstoff derselben (A. Schmidt) entstehen; jedenfalls besitzen sie eine erhebliche Giftwirkung, wie Rywosch ausführlich beschrieben und R. Werner speciell für die Niere untersucht und durch gute Abbildungen erhärtet hat. Zu diesen Giftwirkungen gehört die Auflösung weiterer Blutkörperchen und die Entartung der Intima der Gefässe, mit sich daran anschliessenden multiplen Blutaustritten und Verfettungen. Dass die Niere bei dem Durchgang von Hämoglobin, Methämoglobin, Gallensäuren, Gallenfarbstoffen und Boström'schen Tröpfchen sehr bald ihr normales Epithel verliert und z. Th. völlig verlegt wird, ist selbstverständlich, und so wird es erklärlich, dass einzelne Patienten Anurie bekamen und unter urämischen Erscheinungen starben. Falls dieses Stadium aber überstanden wird, so folgt ein weiteres, wo der Harn von Cylindern aller Art und von weissen Blutkörperchen wimmelt, ein Zeichen, dass jetzt wirkliche parenchymatöse Nephritis eingetreten ist. Aber auch dieses Stadium kann von Thieren überstanden werden; der Harn wird wieder klar und kann sogar eiweissfrei werden. Tritt der Tod der Thiere infolge der Nierenverlegung ein, so findet man bei der Section Blutaustritte unter das Endocard des linken Ventrikels und in beliebigen andern Organen, sowie lackfarbig rothe Transsudate in das perirenale Gewebe, in die Peritonealhöhle, die Pleura und in den Herzbeutel, wahrscheinlich auch in die (von mir nicht untersuchten) Hirnhöhlen.

Sehr auffallend sind ferner die Veränderungen des Magendarmcanals und zwar selbst dann, wenn das Gift intravenös eingespritzt worden war. Schon bei Dosen von 0,5 mg Phallin pro Kilo Thier erscheint der Darm vom Pylorus bis zum Anus als eine intensiv rothe, ganz homogene Sammetfläche, in welcher man nicht die kleinste weisse (normale) Insel wahrnehmen kann. Die Schleimhaut ist nämlich enorm injicirt. Im Lumen des Darmes findet sich anfangs blutig seröses Transsudat, später ein Brei von abgestossenen Zotten, ja Schleimhautfetzen und ergossenem Blut. Dass man schon an dieser Gastroënteritis allein sterben kann, ist selbstverständlich, namentlich wenn sie, wie bei Einführung der Pilze per os, sich in ganz besonders hohem Grade ausbildet. Dieselbe kommt übrigens sehr vielen der noch zu besprechenden blutkörperchenlösenden Stoffe ebenfalls zu und kann daher keineswegs als etwas nur bei Phallinvergiftung Auftretendes angesehen werden; ich gebe aber gern zu, dass sie bei der Phallinvergiftung ganz besonders stark ausgebildet sein kann (aber nicht in allen Fällen). Kommt das Thier durch, so gehen zahllose Drüsen des Magens und des Darms ganz verloren und werden wie beim Phosphor durch eine dünne, glatte, drüsenfreie Haut ersetzt, welche den Namen Schleimhaut kaum verdient.

Dass eine Substanz, welche so giftig für das Protoplasma der rothen Blutkörperchen ist, sich auch für das empfindliche Protoplasma der Ganglienzellen des Herzens und des Nervensystems als giftig erweist, ist nicht wunderbar. Am Williams'schen Apparate wirkt das Phallin z. B. schon bei 50,000facher Verdünnung binnen 3 Minuten abtödtend, und bei der Injection in die Halsvene habe ich das Gift immer 5000fach verdünnt, weil es bei nur 1000facher Verdünnung oft genug gleich in der ersten Minute durch Lähmung des Respirationscentrums oder auch des Herzens tödtlich wirkte.

Die tödtliche Dose beträgt für Katzen und Hunde bei intravenöser vorsichtigster Injection weniger als 0,5 mg Phallin pro Kilo Thier. Dass bei Einführung per os ganz wie beim Schlangengift, Ricin und Abrin eine unberechenbare Menge verdaut und dadurch entgiftet wird, ist selbstverständlich.

Ther. Entleerung des Magendarmcanals; Transfusion; Kochsalzinfusion.

Nachw. Von einem chemischen Nachweis des Phallins kann gar keine Rede sein. Man wird sich an die mikroskopische Prüfung der im Erbrochenen und im Darminhalte stets sich findenden unverdauten, oft recht grossen Pilzstücke zu halten haben.

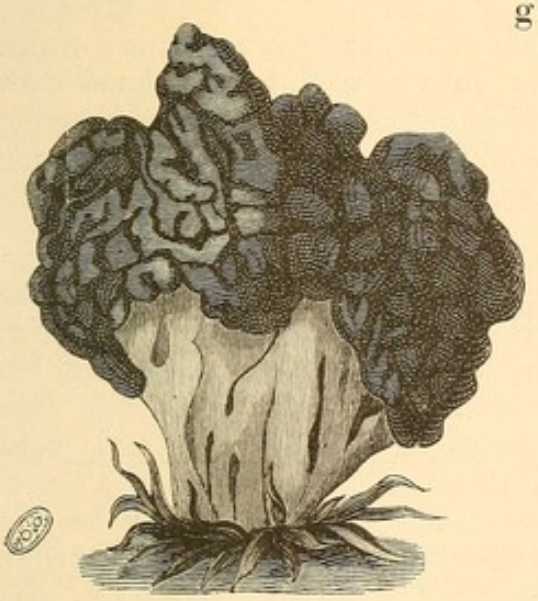
Lit. E. Boudier, Die Pilze in ökonomischer, chemischer und toxikologischer Hinsicht. Deutsche Uebersetzung von Th. Husemann 1867. — Derselbe, Bullet. de l'acad. de méd. 1882, Nr. 15, p. 372. — B. Studer, H. Sahli & E. Schärer, Mitheilungen der Naturf.-Ges. zu Bern, Jg. 1885, Heft 1. — H. Koppel, l. c. p. 155. — Oré, Bullet. de l'acad. de méd. 1877, p. 350 u. p. 877. — Dupetit, Pharm. Journal and Transact. 1889, p. 808. — Kobert, Sitz.-Ber. der Dorpater Naturforscher-Ges. Bd. 9, Jg. 1891, p. 535.

2. Helvellasäure.

Die in Fig. 43 und 44 dargestellte, in allen Ländern Europas vorkommende Lorchel, Helvella esculenta Pers., welche in den Ostseeprovinzen fälschlich als Morchel bezeichnet wird, während dieser Name nur der Morchella esculenta zukommt, ist, wie jetzt sicher gestellt ist, in frischem Zustande giftig. Die Giftigkeit beruht auf der von R. Böhm in Gemeinschaft mit Külz dargestellten Helvellasäure ($C^{12}H^{20}O^{7}$). Die Wirkungen der wässrigen Lorchelauszüge wurden vorher von Eug. Bostroem sowie von E. Ponfick studirt. Beide Autoren stimmen in ihren Angaben darin überein, dass die getrocknete Lorchel ungiftig ist und dass der frischen durch heisses

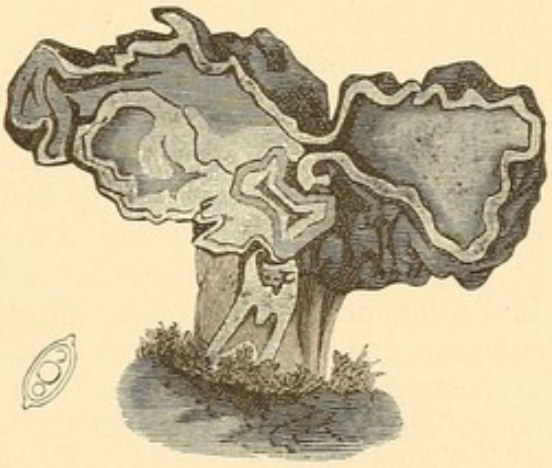
Wasser die giftige Säure entzogen werden kann, so dass das Decoct hochgradig giftig wirkt, die ausgepressten Pilze nach der Abkochung aber gar nicht mehr. Das Ungiftigwerden beim Trocknen ist ein scharfer Unterschied gegenüber den Knollenblätterpilzen und Fliegenpilzen, deren Giftigkeit in getrocknetem Zustande Jahrzehnte lang sich unverändert hält. Die Wirkungen der Abkochung wurden von beiden Autoren an Hunden, die diese Suppe mit Behagen frassen, untersucht. Die Thiere erkrankten danach ausnahmslos schwer, und die Wirk. bestand wie beim Phallin in Auflösung zahlloser Blutkörperchen und allen Folgeerscheinungen, welche an diese sich immer anzuschliessen pflegen, d. h. in Uebelkeit, Erbrechen, Hämoglobinurie, Icterus, Nierenverstopfung, Urämie. Ponfick betont ausserdem das Auftreten von Methämoglobin, während in Boström's Arbeit das Wort Methämoglobin überhaupt gar nicht vorkommt. Dafür erwähnt Bostroem das Auftreten von „Hämoglobintröpfchen" im Harn und verbreitet sich darüber sehr ausführlich, während Ponfick davon nichts berichtet.

Fig. 43.



Helvella esculenta, Lorchel.

Fig. 44.



Querschnitt durch die Lorchel.

Beide Autoren stellen Angaben aus der Litteratur, Bostroem namentlich auch aus den baltischen Provinzen zusammen, welche beweisen, dass die Vergiftung durch diese Pilze keineswegs selten ist, und dass die dabei an Menschen auftretenden Symptome den am Thier beobachteten entsprechen. Wie beim Phallin, so können auch hier cerebrale Störungen (urämische?) vorkommen, bestehend in Mydriasis, Trismus, Delirien, Jactation, Tetanus, Sopor und Coma. Auch Unregelmässigkeiten der Athmung sowie Pulsbeschleunigung wurde beobachtet. Bostroem hat sogar selbst mehrere daran verstorbene Menschen secirt.

Ich habe in Dorpat alljährlich zur Morchelzeit mir frische Exemplare vom Markte holen, ja selbst speciell für mich sammeln lassen und habe deren frisch ausgepressten Saft untersucht. Nach diesen Untersuchungen muss ich behaupten, dass die Giftigkeit namentlich der Marktwaare sehr variirt, indem manchmal schon der

Saft einer Morchel erheblich giftig wirkte, manchmal aber auch erst der von sehr vielen. Dies liegt zum Theil daran, dass schon ein 1—2tägiges Aufheben, was bei den zum Markte kommenden Landleuten doch wohl oft vorkommt, die Giftigkeit sehr abschwächt, sowie auch daran, dass die Menge des Giftes von Witterung, Standort und Alter des Pilzes abhängig zu sein scheint.

Ob die Helvellasäure noch in irgend einer anderen Pilzart, also z. B. in der echten Morchel (Morchella esculenta Pers.) vorkommt, ist meines Wissens nicht bekannt. Irgend ein Antidot gegen die einmal eingetretene Lorchelvergiftung giebt es nicht. Versuche mit rein dargestellter Helvellasäure resp. deren Natronsalz an Blut scheint ausser mir noch Niemand gemacht zu haben.

Ther. Die Esten essen trotz ihrer grossen Vorliebe für Pilze die Lorchel, welche sie verächtlich als Kuhzitze bezeichnen, nicht. Wir Deutschen essen sie wohl, aber entweder erst getrocknet oder frisch unter Preisgebung des den Wohlgeschmack repräsentirenden Decocts. Eine antidotarische Behandlung der Verg. giebt es nicht; wir können nur wie beim Phallin den Magendarmcanal entleeren und symptomatisch verfahren.

Die **Sect.** ergiebt hochgradigen Icterus der Haut, röthlichbraune Verfärbung der Skleren, aufgelöstes Hämoglobin in den Körperhöhlen, Schwellung der Niere und Anfüllung der Canälchen mit Hämoglobin in Krystallform und Kugelform („Tröpfchen" von Bostroem). Die Milz ist mit Hämoglobin infarcirt; auch das Knochenmark weist entsprechende Veränderungen auf. Multiple Blutaustritte und Leberverfettung sind bei dieser Verg. entschieden viel seltener als bei der durch den Knollenblätterschwamm, so dass wir also pharmakologisch die Verg. durch Helvellasäure als eine milde Form der Phallinverg. bezeichnen müssen.

Nachw. Auch hier fehlt uns ein chemisches Reagens; wir müssen uns damit genügen, Schwammstückchen mikroskopisch nachzuweisen.

Lit. E. Ponfick, Virch. Arch. Bd. **88**, 1882, p. 445. — Eug. Bostroem, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **32**, 1886, p. 209. — R. Böhm & Külz, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 403. — Koppel l. c. p. 67. — v. Wettstein, Wiener kl. W. 1890, Nr. 15.

Anhangsweise, obwohl nicht eigentlich hierher gehörig, sei noch eine Publikation erwähnt, welche sich auf eine durch getrocknete Lorcheln zu Stande gekommene Verg. bezieht.

Zu Ende des Jahres 1887 fand bei einem Berner Arzte eine auffallende Vergiftung durch getrocknete Lorcheln statt, was zu einer neuen botanischen, pharmakologischen und chemischen Untersuchung führte, deren Resultat in Kürze folgendes ist. Die in bereits getrocknetem Zustande gekauften Pilze riefen 5—6 Stunden nach ihrem Genusse Vergiftungserscheinungen hervor, die sich namentlich in einem Magendarmcatarrh und in Brechanfällen äusserten. Die Pilze wurden vom Apotheker B. Studer botanisch untersucht und erwiesen sich als Helvella esculenta. Bei diesem Anlasse erörtert Studer die Frage nach der Existenz der lange Zeit hindurch neben Helvella esculenta als nahe verwandt angenommenen zweiten Species H. suspecta, welche durch gewisse morphologische Merkmale und häufigere Giftigkeit sich von der unschädlicheren Species H. esculenta unterscheiden sollte. Das Ergebniss dieser Studie führte zu dem Schluss, dass Helv. suspecta als eigene Species nicht existirt und lediglich eine durch Standort, Alter und Feuchtig-

keitsgehalt bedingte Form der H. esculenta darstellt, welche, wie die Stammform und wie andere essbare Pilze, unter besonderen Umständen giftige Eigenschaften annehmen kann, die selbst nach dem Trocknen und Abkochen nicht schwinden.

Der pharmakologisch-toxikologische Abschnitt berichtet über die im Institut von Prof. Demme vorgenommenen Versuche mit einem Decocte der betreffenden Pilze, sowie mit den pulverisirten Decoctrückständen. Es ergab sich dabei, dass das Decoct energisch toxisch wirkte und ein Vergiftungsbild lieferte, welches einerseits eine besonders bei Kaltblütern auffallende Uebereinstimmung mit der Curarewirkung, und andererseits eine nicht zu verkennende Analogie mit der Muscarinwirkung zeigt, während mit den pulverisirten Decoctresiduen keine verwerthbaren Ergebnisse erhalten wurden. Demme scheint es unzweifelhaft, dass sich in beliebigen schädlichen und essbaren Pilzen durch unzweckmässige Behandlung derselben beim Sammeln und Trocknen Fäulnissalkaloide entwickeln können, welche selbst durch das der Zubereitung der Pilze vorhergehende vorschriftsmässige mehrfache Abbrühen mit kochendem Wasser (und Abgiessen des letzteren) weder zerstört noch entfernt werden und somit beim Genusse dieser Pilze ihre toxische Wirkung auf den Menschen zu äussern vermögen.

Einen werthvollen Abschluss dieser toxikologischen Studie bilden die von J. Berlinerblau ausgeführten chemischen Untersuchungen, deren Zweck die Isolirung der toxischen Principien war, und welche mit specieller Berücksichtigung giftiger basischer Verbindungen durchgeführt wurden, nachdem sich ergeben hatte, dass die seinerzeit von Böhm und Külz aus Helvella isolirte Helvellasäure bei der vorliegenden Vergiftung nicht in Frage kam. Aus dem wässerigen Destillate der Pilze konnte Trimethylamin isolirt werden, während die wässerigen und alkoholischen Auszüge des Pilzmaterials den Gehalt an einer Base ergaben, welche nach allen ihren chemischen und toxischen Merkmalen als Neurin betrachtet werden musste, wobei freilich die Gegenwart auch noch anderweitiger basischer Körper aus der Gruppe der Ptomatine nicht ausgeschlossen erscheint. Wir werden demnach annehmen dürfen, dass das relativ sehr stickstoffreiche Material frischer Pilze, zum Theil noch während des Lebens, unter gewissen Bedingungen Fäulnissprozessen unterliegen kann, welche mit denjenigen thierischer Substrate, z. B. faulender Leichentheile, die grösste Aehnlichkeit zeigen. Es ist deshalb gewiss auch die Schlussbemerkung des chemischen Theiles der Arbeit sehr gerechtfertigt, wonach die Gefahr bei Genuss namentlich getrockneter Schwämme eine doppelte sein kann; „die eine rührt von der Verwechslung der essbaren mit den giftigen, die andere aber von den giftigen Zersetzungsproducten der an und für sich essbaren Schwammarten her."

Lit. Mittheilungen der naturforschenden Gesellschaft in Bern, Jg. 1888; Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1888, p. 612.

3. Saponinsubstanzen.

Unter diesem Namen fasst man eine grosse Zahl von glycosidischen Stoffen zusammen, welche das Gemeinsame haben, dass sie fein vertheilte Niederschläge sehr am Absetzen hindern, dass sie in wässriger Lösung stark schäumen, kratzend schmecken, in der Nase Niesen, unter der Haut Entzündung erregen und in Berührung mit rothen Blutkörperchen diese auflösen, aber vom Darmcanal aus nur wenig oder gar nicht resorbirt werden. Chemisch betrachtet gehören sie zu mehreren Reihen, von denen namentlich die eine mit der von mir aufgestellten allgemeinen Formel $C^nH^{2n-8}O^{10}$ recht viele Glieder hat. Ich führe diejenigen Substanzen, welche ihrer procentischen Zusammensetzung nach hierher gerechnet werden können, zunächst in Form einer Tabelle auf, um einzelne dann später noch eingehender zu besprechen.

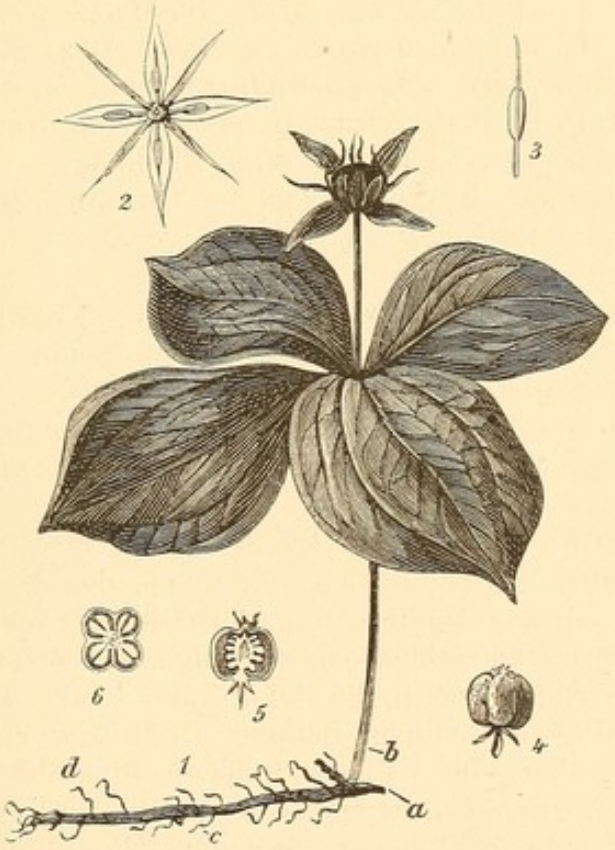
Glieder der Reihe $C^nH^{2n-8}O^{10}$.

Laufende Nr.	Formel	Name der Substanz	Untersucher
	n = 17		
1.	$C^{17}H^{26}O^{10}$	Saponin I	Rochleder & Schwarz.
2.	„ „	Senegin	Kruskal.
3.	„ „	Quillaja-Sapotoxin	Kruskal.
4.	„ „	Sapindus-Sapotoxin	Kruskal.
5.	„ „	Gypsophila-Sapotoxin	Kruskal.
6.	„ „	Agrostemma-Sapotoxin	Kruskal.
	n = 18		
7.	$C^{18}H^{28}O^{10}$	Saponin II	Rochleder & Payr.
8.	„ „	Digitonin	Schmiedeberg.
9.	„ „	Saporubrin	Schiaparelli; v. Schulz.
10.	„ „	Senegin	v. Schulz.
11.	„ „	Assamin	Boorsma.
	n = 19		
12.	$C^{19}H^{30}O^{10}$	Saponin III	Christophson; Ed. Stütz.
13.	„ „	Quillajasäure (eigene)	Kobert.
14.	„ „	Polygalasäure	Funaro.
15.	„ „	Herniaria-Saponin	v. Schulz.
	n = 20		
16.	$C^{20}H^{32}O^{10}$	Cyclamin	Mutschler.
17.	„ „	Digitonin	Paschkis.
18.	„ „	Quillajasäure (von Merck)	Kruskal.
19.	„ „	Sarsaparill-Saponin	Otten; v. Schulz.
	n = 22		
20.	$C^{22}H^{36}O^{10}$	Sarsasaponin	v. Schulz.
21.	„ „	Ein Senegabestandtheil	v. Schulz.
	n = 26		
22.	$C^{26}H^{44}O^{10}$	Parillin	v. Schulz.
	n = 29		
23.	$C^{29}H^{50}O^{10}$	Melanthin von Greenish	v. Schulz.

Bei einigen der angeführten Substanzen ist die Gehörigkeit zur obigen Reihe nur eine scheinbare; wenigstens konnte Kiliani dies für das Digitonin mit Sicherheit nachweisen. Von Saponinsubstanzen, welche in obiger Tabelle nicht enthalten sind, aber doch vielleicht in dieselbe Reihe gehören, nenne ich das Dulcamarin aus dem Bittersüss, Solanum Dulcamara (Solanaceae), dem freilich Ew. Geissler die Formel $C^{22}H^{34}O^{10}$ zuschreibt, sowie das — allerdings unwirksame — Syringin $C^{17}H^{26}O^{10}$. Der Wirkung nach gehören zu den Saponinsubstanzen auch einige Glycoside von total anderer Zusammensetzung wie das Paridin $C^{16}H^{28}O^{7}$ aus der als Arznei- und Giftpflanze ehemals

hochberühmten in Fig. 45 dargestellten Einbeere, Paris quadrifolia L. (Liliaceae), das Chamälirin $C^{36}H^{62}O^{18}$ aus der falschen Einhornwurzel, Chamaelirium luteum Asa Gray s. Helonias dioica Pursh (Colchicaceae), sowie höchstwahrscheinlich das Sapotin $C^{29}H^{52}O^{20}$ aus der Frucht des Sapotillbaumes, Achras Sapota L. (Sapotaceae). Ausser den genannten giebt es aber auch noch viele in ihrer Zusammensetzung unbekannte Saponinsubstanzen, die ebenfalls ihrer Wirkung nach hierher gerechnet werden müssen. Im Ganzen kann man etwa 150 Pflanzenarten aufzählen, welche Saponinsubstanzen enthalten. Diese Pflanzen gehören zu 30 Familien, so dass die Behauptung aufgestellt werden kann, dass kein Giftstoff in so vielen Pflanzen vorkommt als die Saponinsubstanzen. Einer näheren Besprechung seien nur die folgenden unterzogen.

Fig. 45.



Blüthe und Frucht von Paris quadrifolia L.

In der Rinde der **Quillaja Saponaria** (Rosaceae), welche als Panamarinde oder Waschholz aus Amerika in ungeheuren Mengen zum Zweck der Benutzung beim Waschen feinerer Gegenstände (farbige Stoffe, Seidenzeug) zu uns kommt, fand ich zwei Saponinsubstanzen, welche ich **Quillajasäure** und **Sapotoxin** benannt habe. Beide, namentlich aber das Sapotoxin können als Prototype der Gruppe gelten. Innerlich eingeführt machen sie nach meinen und meines Schülers Pachorukow Untersuchungen Räuspern, Kratzen, Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Kollern, Durchfall, dann aber selbst nach recht grossen Dosen Erholung, falls im Darmcanal keine Geschwüre vorhanden sind. Sind solche vorhanden, so erfolgt Resorption und der

Tod. Bei Einführung unter die Haut machen sie Eiterung ohne Bacterien, werden aber nicht oder nur äusserst langsam resorbirt. Bei Einführung in die Lidspalte machen sie heftige Augenentzündung. Bei Einführung ins Blut wirkt das Sapotoxin schon bei 0,5 mg pro kg und die Quillajasäure bei 1,0 mg pro kg auf das Thier tödtlich und zwar bei so kleinen Dosen ohne anatomische, grobe Veränderung zu hinterlassen. Nur eine Abnahme der rothen Blutkörperchen ist schon intra vitam nachweisbar. Bei Einspritzung grösserer Dosen als die genannten kommt es zu anatomischen Veränderungen des Darmes, der Leber, der Nieren etc., welche denen nach Helvellasäure und Abrin sehr ähnlich sind; die Darmentzündung ist von der durch Phallin gar nicht zu unterscheiden. Auf das am Williams'schen Apparat befindliche Herz und auf isolirte Muskeln wirken beide Substanzen rasch abtödtend. Spritzt man sie bei einem Frosche in den Unterschenkel, so stirbt dieser rasch ab und wird wie ein todter Körper nachgeschleppt. Sie sind eben bei directem Contact für alle Gewebe specifische Protoplasmagifte. Durch mehrmaliges Kochen und Eindampfen mit Barythydrat gehen bei Quillajasäure, Sapotoxin und bei fast allen Saponinsubstanzen chemische Umwandlungen vor sich, in Folge deren die Giftigkeit fast auf Null sinkt.

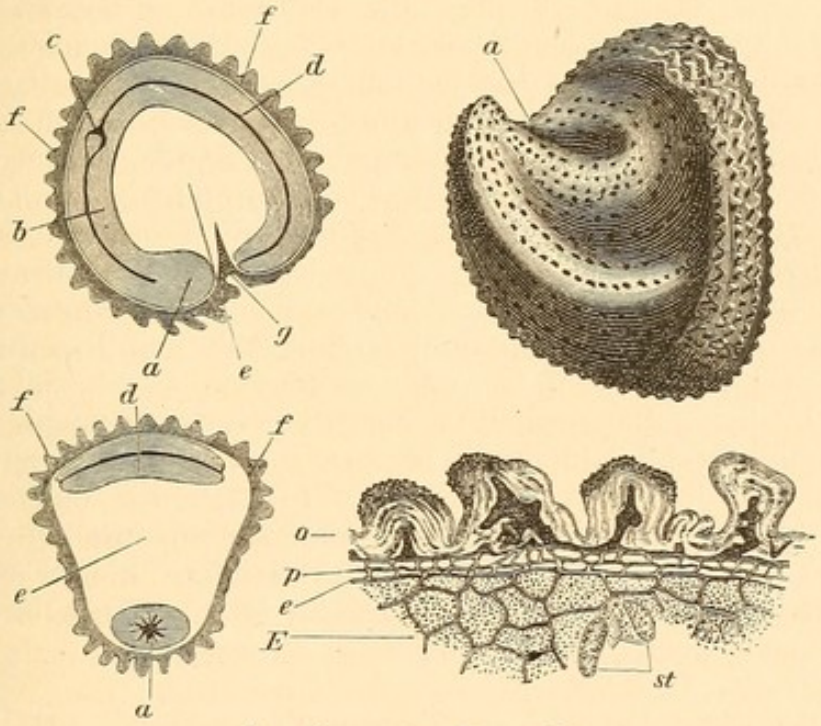
Das in der rothen Seifenwurzel, **Saponaria officinalis** (Silenaceae), enthaltene **Saporubrin** wirkt nach meinem Schüler v. Schulz dem Sapotoxin analog, aber schwächer. Da die Droge noch in manchen Ländern als Bestandtheil des Holzthees officinell sowie als Volksmittel gebräuchlich ist, so muss der Arzt von ihrer Giftigkeit Kenntniss haben.

Das im Alpenveilchen, **Cyclamen europaeum** (Primulaceae), enthaltene **Cyclamin** ist fast ebenso giftig als das Sapotoxin und doch wird die Knolle dieser Pflanze vom Schwein mit Vorliebe und ohne Nachtheil gefressen (Schweinebrot), so lange der Darmcanal ganz intact ist; besteht aber Darmcatarrh, so erfolgt der Tod. Die Wirkung des Cyclamins weicht nach meinem Schüler Tufanow von der des Sapotoxins darin ab, dass das Cyclamin schon in nicht tödtlichen Dosen Hämoglobinurie verursacht, sowie dass es die Gerinnungstendenz des Blutes ganz ungemein erhöht, so dass eine Einspritzung ins Blut nur bei grösster Vorsicht und sehr starker Verdünnung des Giftes möglich ist.

Das in der Kornrade, **Agrostemma Githago** (Silenaceae), enthaltene **Agrostemma-Sapotoxin** s. **Githagin** hat practisch eine grosse Bedeutung, weil alljährlich in allen Ländern Europas eine enorme Menge von Kornradesamen in den Mühlen entweder für sich gemahlen und besonders verkauft oder mit dem Getreide zusammen vermahlen wird. Mein Schüler Kruskal hat sich mit der Zusammensetzung und Wirkung dieser Substanz daher sehr eingehend beschäftigt. Unsere Abb., Fig. 46, zeigt rechts oben den ganzen Samen in vergrössertem Maassstabe. Das Aussehen desselben ist ein so characteristisches, dass ihn selbst der Mediciner schon aus einem kleinen Bruchstück muss erkennen können. a ist die Anhaftungsstelle desselben. Links oben ist der in der Krümmungsebene durchschnittene Same dargestellt. a Würzelchen des Embryo, b Stengelchen desselben, c Knöspchen (Plumula), d Keimblätter, e Sameneiweiss, f Samenschale, g Anhaftungsstelle des

Samens. Die Kenntniss dieser Verhältnisse ist deshalb von Werth, weil das Gift nur im Embryo und den Kotyledonen sitzt, aber nicht im Sameneiweiss. Der weissgezeichnete Theil der Figur stellt also einen ungiftigen sehr nahrhaften Kern vor, während das dunkel schraffirte unverdaulich und das heller schraffirte giftig ist. Die dritte Figur, unten links, zeigt einen Durchschnitt des Samens senkrecht zur vorigen Schnittfläche, wobei das Würzelchen a und die Keimblätter d durchschnitten sind; f bedeutet auch hier die Samenschale und e den ungiftigen Kern. Die letzte Figur endlich, unten rechts, zeigt uns einen stark vergrösserten Querschnitt durch die Samenschale, in dem o die

Fig. 46.



Der Same der Kornrade.

überaus characteristischen und daher für den Nachweis sehr wichtigen Oberhautzellen vorstellt. p ist das Parenchym, e das Epithel und st grössere Stärkekörner des Endosperm E, welche neben zahllosen kleinen durch Punkte angedeuteten vorhanden sind.

Wirk. Die Wirkungen des Agrostemma-Sapotoxins sind denen des Sapotoxins analog, nur schwächer. Ein wesentlicher Unterschied besteht jedoch nach den Untersuchungen von Kruskal in sofern, als das Agr.-Sap. sowohl vom subcutanen Gewebe als vom Magendarmcanal aus wenn nicht immer, so doch häufig resorbirt wird und Vergiftungserscheinungen veranlasst, so dass Pferde, Kälber, Rinder, Ziegen, Schweine, Hunde, Katzen, Kaninchen, Hühner, Tauben, Kanarienvögel und Ratten dadurch bei subcutaner und innerlicher Darreichung getödtet werden können. Bei der Darreichung per os muss man allerdings bei Nagethieren und Wiederkäuern längere Zeit recht grosse Dosen des Samenmehls verabfolgen. Bestehen von Darmcatarrh begünstigt auch hier das Zustandekommen der Verg.

Die dabei beobachteten **Sympt.** sind Schlingbeschwerden, Speicheln, Erbrechen, Kolik, Durchfall, Mattigkeit, Betäubung, Krämpfe, Lähmung. Man sei also bei der Verfütterung von Kornradenmehl an Hausthiere vorsichtig, indem man es immer nur andern Futtermitteln in kleiner Menge zusetzt, oder indem man das Radenmehl vor dem Verfüttern in eisernen Pfannen röstet, wobei es nach Lehmann entgiftet wird.

An Menschen sind Vergiftungserscheinungen durch Kornradenmehl nur sehr spärlich beobachtet worden. Mit grosser Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit Sicherheit, führten Tardieu, Chevallier und Lassaigne 1852 den Tod einer Frau und ihres 17 Monate alten Kindes auf den Genuss stark radehaltigen Brotes zurück, da bei der Section im Magen und Darm grosse Mengen von Radenmehl sich vorfanden. Einen zweiten Fall von Verg. beobachtete Belland. In einem Dorfe erkrankten 5 Bewohner von 14—21 Jahren, nachdem sie reichlich radenhaltiges Brot genossen hatten, unter Unbehagen, Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, frequentem Puls, ja bei zweien trat sogar Coma ein. Wichtiger als diese Beobachtungen sind Selbstversuche von Lehmann & Mori, welche darthun, dass eine Brotportion, welche 3—5 g Radenpulver enthält, schon genügend ist, um Uebelkeit, Aufstossen, Kopfschmerzen, Dyspepsie, unangenehmen Geschmack, Kratzen im Halse, belegte Zunge, Heiserkeit, Husten und vermehrte Schleimsecretion hervorzurufen. Die russische Regierung erlaubt Mehl und Brot für das Heer mit einem Zusatz von 0,5% Kornrade zu kaufen. Da der Soldat 1200 g Brot täglich bekommt, so erhält er damit 6 g Kornradenmehl, d. h. eine Menge, die ihn recht bald krank machen muss, falls er nicht vorzieht, die Hälfte des Brotes wegzuwerfen. Will man die Radensamen für Menschen nutzbar machen, so schrote man sie so, dass vom Mehlkern Schale und Embryo abgelöst wird. Der Mehlkern liefert ein vorzüglich schmeckendes, sehr nahrhaftes weisses Mehl; Schale und Embryo röstet man, um sie sodann an das Vieh zu verfüttern.

Nachw. Das Ausschütteln der Saponinsubstanzen nach dem Dragendorff'schen Verfahren (mittelst Chloroform oder Amylalkohol) gelingt nur sehr unvollkommen. Da sie in (nicht absolutem) Alkohol fast alle löslich sind, so wird man zunächst damit die zu untersuchenden Massen ausziehen. Der Auszug kann concentrirt und dann nochmals in einem Gemisch von absol. Alkohol und Chloroform heiss aufgenommen werden. Beim Erkalten fällt auf Zusatz von viel Aether die Saponinsubstanz aus. Man filtrirt dieselbe ab, wäscht sie mit Aether und löst sie nach dem Trocknen in wenig Wasser. Diese Lösung muss stark schäumen; mit gesätt. heissen Barythydrat sowie mit ammoniak. Bleiessig muss die Gesammtmenge des Glycosides gefällt werden, mit conc. Schwefelsäure eine rothe oder violette Farbenreaction geben und bei physiol. Prüfung auf der Zunge oder am Froschschenkel sich als typisch wirkend erweisen. Beim Kochen mit verd. Mineralsäuren muss die Saponinsubstanz Glycose und ein in Wasser unlösliches, in Spiritus aber lösliches Sapogenin liefern. Betreffs weiterer Angaben siehe bei Dragendorff, Ermittl. p. 309, betreffs des Kornradennachweises auch Uffelmann, Arch. f. Hygiene 1884, p. 201.

Lit. Dorp. Arb. Bd. **1**, 1888 (Sapotoxin, Senegin, Cyclamin); Bd. **6**, 1891 (Gypsophila-Sapotoxin, Chamälirin, Sapindus-Sapotoxin, Agrostemma-Sapotoxin). — Kobert, Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 233; Realenc. d. Pharm. Bd. **9**, 1890, p. 53 u. 57; D. m. W. 1892, Nr. 26, p. 601. — W. v. Schulz, Ein Beitrag zur Kenntniss der Sarsaparille. Inaug.-Diss. Dorpat. 1892. — Derselbe, Ueber einige Saponinsubstanzen. Noch ungedruckt. Beide Arbeiten werden in den Dorp. Arb. demnächst zum Abdruck kommen. In den genannten Arbeiten findet sich auch die ganze Lit. der Saponinfrage. — K. B. Lehmann & Mori, Arch. f. Hygiene

Bd. **9**, 1889, p. 257. — Pharm. Ztg. 1890, Nr. 53, p. 411 (Quillajabestandtheile im Kornbranntwein). — Orlow, Untersuchungen des ungemahlenen Getreides und des Mehles etc. aus dem Gouvernement Wjatka. Kasan 1891. Russisch. — Fröhner, Tox. p. 124 (Kornrade, Casuistik von Thierverg.). — G. Michaud, Americ. Chem. Journ. vol. **13**, 1891, p. 572 (Sapotin). — H. Kiliani, Arch. d. Pharm. Bd. **230**, 1892, Heft 4 (Versuche von Boehm über Digitonin). — J. Stein, Prager m. W. 1892, Nr. 12, p. 126 (Verg. durch Dulcamara).

Anhang. In verschiedenen Species von **Solanum** (Solanaceae), namentlich im Nachtschatten, Solanum nigrum L., im Sol. dulcamara, Sol. mammosum L., Sol. verbascifolium, Sol. Sodomaeum, Sol. Carolinense, Sol. Lycopersicum und in der Kartoffel, Sol. tuberosum, sowie in **Scopolia,** spec. in Sc. orientalis und Sc. atropoides, finden sich neben anderen Stoffen zwei glycosidische Alkaloide, **Solanin** und **Solaneïn** genannt, von denen wenigstens das erste nach Perles in seinen Wirkungen ganz auffallende Uebereinstimmung mit den Saponinsubstanzen zeigt, so dass ich, um es näher zu characterisiren, alles das wiederholen müsste, was ich über Sapotoxin gesagt habe. Für den Arzt ist namentlich sein Vorkommen in dem Kraute, den grünen Früchten, der Schale und den Keimen der Kartoffel von Wichtigkeit. Schon oft wurden Hühner und andere Hausthiere durch die genannten Theile der Pflanze, ja selbst durch das Wasser, in welchem Kartoffeln abgekocht worden waren, vergiftet. Manchmal freilich erweisen sich die Hausthiere auch wieder gegen das Gift ziemlich unempfindlich. Es kommt hier offenbar wie bei den Kornraden auf den Zustand des Verdauungstractus an.

Die an Hausthieren wahrgenommenen **Sympt.** sind Betäubung, Schwanken, Taumeln, Kreuzschwäche, Lähmung, Pupillenerweiterung. Für den Menschen liegen nur ungenaue Berichte vor, wonach hauptsächlich Magenreizung von solaninhaltigen Speisen bedingt wurden.

Die **Sect.** der von Perles intravenös vergifteten Thiere ergab ganz dasselbe wie die bei Vergiftung durch Sapotoxin.

Das durch Zuckerabspaltung aus dem Solanin sich bildende **Solanidin** besitzt keine localen Reizwirkungen; im Uebrigen veranlasst es dasselbe Vergiftungsbild wie das Solanin. Das Solanidin findet sich nach Jorissen und Grosjean in Kartoffelkeimen präformirt. Von Dragendorff und seinem Schüler v. Renteln ist ferner nachgewiesen, dass das Solanin vom Darmcanal nur zum Theil unverändert resorbirt wird, indem es unter Einwirkung der Darmfermente einer theilweisen Zersetzung in Solanidin unterliegt, so dass im Harn hauptsächlich Solanidin auftritt. Auch bei der Leichenfäulniss geht Solanin in Solanidin über. Während verdünnte Mineralsäuren ebenfalls Solanidin abspalten, liefert kalte conc. Salzsäure das ununtersuchte **Solanicin.**

Nachw. In concentrirten Alkohollösungen sowie in Amylalkohol gelatinirt das Solanin sowie auch das Solanidin. Bei dem Dragendorff'schen Verfahren geht Solanin in die alkalische Amylalkoholausschüttelung mit dem Morphin zusammen über. Besser führt man durch mässig conc. ClH in Solanidin über, welches in Aether leicht löslich ist, während das Morphin ungelöst zurückbleibt. Solanin und Solanidin werden von Selenschwefelsäure und von Alkoholschwefelsäure schön roth gefärbt. Wotczal empfiehlt auch Vanadinschwefelsäure zum Nachweis. Die Reaction mit gewöhnlicher Schwefelsäure (erst roth, dann braun) ist schon S. 103 besprochen. Hellwig empfahl das Solanin mit 1% H^2SO^4 auf dem Objectträger einzudunsten,

wobei vierseitige Säulen entstehen, die beim Erwärmen prachtvoll sich färben. Jorissen & Grosjean empfehlen zum Nachweis des Solanidins, dasselbe mit Eisessig einzudunsten, den Rückstand mit Eisenchlorid zu versetzen, nachdem er vorher mit ClH befeuchtet ist. Wird jetzt erwärmt, so tritt Violettfärbung ein.

Lit. Carl v. Renteln, Beiträge zur forensischen Chemie des Solanins. Inaug.-Diss. Dorpat 1881. — G. Kassner, Arch. d. Pharm. Bd. **223**, 1885, p. 241. — Berend, Ztschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. **5**, 1888, p. 19. — Th. Weyl, Ztschr. f. Hygiene Bd. **7**, 1889, p. 35. — A. Jorissen & L. Grosjean, Bull. de l'Acad. de Belgique [3 sér.] T. **19**, 1890, p. 245. — Wotczal, Pharm. Ztg. 1890, Nr. 28, p. 605. — G. A. Krauss, Americ. Journ. of Pharm. 1891, p. 601 (Verg. von Kühen und Pferden durch Solanum carolinense, wo das Gift in der Wurzelrinde sitzt). — Die ganze übrige chemische, botanische und pharmakologische Lit. findet sich bei Max Perles, Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 88. Dort finden sich auch 4 Abb. des Darmes und der Niere nach Solaninverg.

Einige weitere Substanzen, welche wenigstens bei intravenöser Einspritzung genau dasselbe Bild der furchtbarsten Blutkörperchenauflösung liefern, wie die Saponinkörper, fasst man unter dem Namen **Solvine** zusammen. Es sind ätherschwefelsaure Salze der Fettsäuren. Das bekannteste ist das Ricinusölsolvin oder Polysolve von Müller-Jacobs, welches in grossen Mengen zum Beizen in der Türkischrothfärberei gebraucht wird und auch als Vehikel für äussere und innere Arzneimittel schon mehrfach angepriesen wurde. Ich halte dasselbe nach meinen und meines Schülers Kiwull Untersuchungen für eine gefährliche Substanz. Bei subcutaner Einspritzung macht es Eiterung ohne Bacterien und innerlich wirkt es wenigstens bei grossen Dosen reizend. Wie weit es resorbirt wird, ist nicht genau untersucht.

Lit. Kobert, Ther. Monhfte. Jg. **1**, 1887, p. 465. — E. Kiwull, Dorp. Arb. Bd. **3**, 1889, p. 1. — P. Juillard, Bullet. de la soc. chém. [3 sèr.] **6**, 1891, p. 638. — P. Lochtini, Dingler's polyt. Journ. Bd. **275**, 1890, p. 594.

Auch die Gruppe der **Gallensäuren** schliesst sich in ihren Elementarwirkungen den Saponinsubstanzen nach den Untersuchungen anderer Autoren sowie meines Schülers Rywosch an. Für die praktische Medicin hat dies insofern eine Bedeutung, als bei jedem auf Verlegung des Gallenganges beruhenden Icterus eine leichte Autintoxication durch die menschlichen Gallensäuren eintritt. Dieselbe äussert sich in Hautjucken, Uebelkeit, Pulsverlangsamung und in schweren Fällen selbst in Somnolenz. Das Bedenkliche des Zustandes wird dadurch noch schlimmer, als nach Stadelmann die im Blute circulirenden gallensauren Salze stärker als alle überhaupt bekannten Mittel die Gallenabsonderung und wohl auch die Gallenbildung anregen und dadurch die Autintoxication noch immer mehr steigern. Bei der genuinen Form der acuten gelben Leberatrophie führt gerade dies zum Tode und auch bei der Phosphorvergiftung wirkt es zum Mindesten stark mit, um das tödtliche Ende herbeizuführen. Anwesenheit von Kaliumsulfat, Natriumnitrat, Kochsalz, Jodkalium, Chlorkalium und kohlensaurem Kali erhöht nach Bernstein und Saharfenorth die Empfindlichkeit der rothen Blutkörperchen für gallensaure Salze. Bei Einführung der gallensauren Salze in den Magendarmcanal wirken sie stark abführend und in grossen Dosen entzündungserregend. Eine Resorption derselben findet nach Winteler unbedingt statt. Fremdartige Gallensäuren werden dabei nicht umgewandelt, sondern unverändert durch die Galle wieder abgeschieden. Dass die verschiedenen Arten von Gallensäuren nicht iden-

tisch sondern graduell verschieden wirken, geht schon aus der S. 115 angeführten Tabelle hervor. Die Gallenfarbstoffe besitzen trotz Bouchard's und de Bruin's gegentheiliger Behauptung nach Rywosch keine Giftwirkung.

Lit. M. Schülein, Ueber die Einwirkung der gallensauren Salze auf den Verdauungscanal von Hunden. Inaug.-Diss. München 1877. — J. Bernstein & Scharfenorth, Magdeburger Naturforsch.-Vers. Tageblatt (Magdeburg 1884), p. 96. — De Bruin, Fortschr. der Med. 1891, p. 11. — David Rywosch, Dorp. Arb. Bd. **2**, 1888, p. 102. — Derselbe, Ueber die giftige Wirkung der Gallensäuren und Gallenfarbstoffe. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — E. Stadelmann, Der Icterus und seine verschiedenen Formen, nebst Beiträgen zur Physiologie und Pathologie der Gallensecretion. Stuttgart 1891. — Louis Winteler, exp. Beiträge zur Frage des Kreislaufs der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (unter Stadelmann). Die angeführten Werke enthalten alle weitere Lit.

Glycerin $C^3H^5(OH)^3$ bewirkt nach Luchsinger (Pflüger's Arch. Bd. **11,** pag. 502) bei Einspritzung unter die Haut ebenfalls eine Auflösung von Blutkörperchen, die aber toxikologisch ohne praktische Bedeutung ist. Dasselbe wurde sogar vom **Glycogen** durch R. Böhm und F. A. Hoffmann bei Einspritzung ins Blut nachgewiesen (Arch. exp. P. Bd. **7,** 1877, p. 490). Innerlich ist Glycogen ein gutes Nahrungsmittel und Glycerin in kleinen Dosen ebenfalls. In grossen Dosen wirkt das Glycerin, da es ein Alkohol ist, narkotisch. Die betreffenden Arbeiten von Schwahn, B. Munk, L. Lewin etc. siehe in meiner Zusammenstellung in Schm. Jb. Bd. **184,** 1879, p. 6. Injicirt man den im Uterus befindlichen Föten eines Thieres irgendwie subcutan Glycerin, so tritt bei ihnen nach Wiener dieselbe Hämoglobinurie ein, wie beim Mutterthier. Siehe darüber im Arch. f. Gynäk. Bd. **23,** 1884, Heft 2. Vergl. auch Afanassiew, Verh. d. Congr. f. innere Med. 1883 (Glycerinnephritis).

Dass das **Gift des Wassersalamanders, Scorpions** und mancher **Schlangen** Blutkörperchen auflöst, ist schon S. 325 und 326 besprochen worden.

4. Arsenwasserstoff.

Aet. und **Stat.** Reiner Arsenwasserstoff AsH^3 kommt zwar in der Praxis des Lebens nicht vor, wohl aber ein Gemisch desselben mit Wasserstoff, z. B. bei dem S. 262 besprochenen Arsennachweis sowie bei der Darstellung von Wasserstoff aus unreinen und dann stets arsenhaltigen Materialien. Eine weitere Quelle der Entstehung desselben liefern feuchte Zimmerwände, welche mit arsenhaltigen Tapeten bekleidet sind, da sich in diesem Falle unter der Einwirkung von Schimmelpilzen AsH^3 soll bilden können. Man erkennt denselben an seinem knoblauchartigen Geruch nur, wenn er in grösserer Menge vorhanden ist; in kleinen, aber immerhin schon sehr toxischen Mengen entgeht er dem Nachweis durch die Nase. Seine Giftigkeit ist eine sehr bedeutende. Der bekannte Chemiker Gehlen soll an milligrammatischen Dosen desselben schwer erkrankt und nach 9 Tagen gestorben sein. Bis jetzt liegen bereits über 30 Fälle von Vergiftung durch denselben vor. Koppel zählt bereits aus den 80er Jahren 15 Fälle auf, zu denen als 16ter noch ein 1890 von Schickhardt veröffentlichter hinzukommt.

Wirk. Wie das Phallin, so löst auch der AsH^3 ausserordentlich stark die rothen Blutkörperchen auf und veranlasst dadurch alle dort schon besprochenen Folgeerscheinungen.

Sympt. An Menschen, welche AsH^3 eingeathmet haben, nimmt man in der ersten Zeit nichts oder nur ein leichtes Unwohlsein wahr. Aber nach einigen Stunden kommt es zu Frösteln, Erbrechen, Schwarzwerden vor den Augen und solcher Schwäche, dass sie zu Boden stürzen, ja es kann eine tiefe Ohnmacht eintreten, während welcher sich der Patient cyanotisch verfärbt und kalt anfühlt, auch wohl mit kaltem Schweiss bedeckt ist. Der Puls ist klein, sehr beschleunigt, die Pupillen erweitert, die Athmung bei der geringsten Bewegung dyspnoisch. Beim Versuch, den Patienten aufzurichten, tritt eine neue Ohnmacht ein oder wenigstens Schwindel und Brechreiz. Der Harn ist tief dunkelroth, ja schwarz; es kann auch Strangurie oder Anurie bestehen. Schmerzen in der Nierengegend sind häufig. — Rothfärbung des Spermas durch aufgelöstes Hämoglobin wurde von Storch beobachtet. — Binnen 24 Stunden tritt deutlicher Icterus ein, ja selbst Broncefärbung der Haut. Es besteht Foetor ex ore, der entfernt an Knoblauch erinnert. Die Stühle sind schwarzgallig. Leber und Milz sind geschwollen und auf Druck schmerzhaft. Es besteht fortwährender Kopfschmerz und Todesangst. Unter Lungenödem oder auch durch plötzlichen Herzstillstand erfolgt der Tod oder sehr langsame Reconvalescenz. An Thieren wurde die Vergiftung namentlich von Stadelmann aufs Eingehendste studirt, und zwar am Gallenfistelhund. Er fand, dass in Folge der excessiven Blutkörperchenauflösung eine Pleiochromie der Galle d. h. bei nicht vermehrter absoluter Gallenmenge eine Mehrbildung von Gallenfarbstoff (Bilirubin) bis auf das 20fache eintritt, während die Menge der Gallensäuren nicht zu- sondern um das 10fache abnimmt. Gleichzeitig wird die Galle ausserordentlich zähflüssig, ja theerartig und entleert sich nur mühsam aus dem Gallengang; Stadelmann zieht aus den eben erwähnten Thatsachen, sowie daraus, dass genau dieselbe Pleiochromie durch Einspritzen von krystallisirtem Hämoglobin hervorgerufen wird, den Schluss, dass das Hämoglobin der aufgelösten rothen Blutkörperchen die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes, aber nicht der Gallensäuren ist, während A. Schmidt, gestützt auf Versuche an isolirten Leberzellen, aus dem Hämoglobin auch die Gallensäuren entstehen lassen will. Wir müssen zur Erklärung der Stadelmannschen Befunde annehmen, dass die Leberzellen durch die Mehrbildung von Gallenfarbstoff so erschöpft werden, dass sie zur Bildung von Gallensäuren, ja selbst zur Absonderung von Wasser unfähig werden, so dass die absolute Gallenmenge nicht zu- sondern abnimmt. Rein mechanisch führt diese Eindickung der Galle zu Icterus. Im Harn ist leicht Gallenfarbstoff nachzuweisen, während die Menge der Gallensäuren im Harn äusserst gering, ja gleich Null ist. Nebenbei tritt als Zerfallsproduct des Hämoglobins im Harn auch Methämoglobin und selbst Hämatin auf. Am empfindlichsten gegen das Gift erwiesen sich Katzen, am unempfindlichsten Kaninchen.

Sect. Beim Menschen fand sich allgemeiner Icterus, Schwellung der Leber und Milz. In der Niere Hämoglobininfarct. Darm ent-

weder voll von zäher schwarzer Galle oder unverändert. Lungenödem. Braune Verfärbung des Herzfleisches. Oedem der Hirnhäute.

Ther. Frische Luft, Transfusion, Kochsalzinfusion.

Nachw. Den intra vitam eingeführten Arsenwasserstoff in der Leiche nachzuweisen, ist, falls nur genug vorhanden ist, nicht schwer. Man würde das Blut im Vacuum zu destilliren und das Destillat in der S. 262 besprochenen Weise im Glührohr und mit Argentum nitricum zu prüfen haben. Wohl aber wurde schon mehrfach bei der gerichtlichen Analyse AsH^3 in Leichentheilen gefunden, welche von Menschen stammten, die mit Arsenik vergiftet worden waren. Es kann eben durch Fäulniss aus arseniger Säure auf reductivem Wege Arsenwasserstoff gebildet werden. Bei dem Verfahren nach Fresenius-Babo wird der Arsenwasserstoff zu Arsensäure oxydirt.

Lit. Valette, Lyon. méd. 1870, p. 440. — Trost, Vjschr. f. ger. Med. 1873. — Wächtler, ibid. Bd. **28**, 1878, p. 251. — Eitner, Coester, Sury-Bienz siehe bei Koppel l. c. p. 70. — C. Dütting, Ueber einige Fälle von Verg. durch Inhalation von AsH^3. Inaug.-Diss. Freiburg 1888. — Schickhardt, Münchener med. Wochenschr. 1891, Nr. 2. — O. Storch, Kl. Cbl. 1892, Congressbeilage p. 30. Alle bisher genannten Schriften betreffen Casuistik.

Naunyn, Du Bois Arch. 1868. — E. Stadelmann, Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 221. — Derselbe, Der Icterus u. seine versch. Formen (Stuttgart 1891), p. 193 (Experimentelles).

Giglioli, Gaz. chim. 1881, p. 249. — Bischoff, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **37**, p. 163, und Pharm. Jbt. 1886, p. 4 (Entwicklung von AsH^3 unter Einfluss von Schimmelpilzen).

Anhang. Der **Antimonwasserstoff** SbH^3 scheint dem Arsenwasserstoff analog zu wirken.

Schlussbemerkung zu allen die Blutkörperchen auflösenden Giften. Nachdem wir alle den Arzt interessirenden Gifte, welche eine directe Auflösung von Blutkörperchen veranlassen, besprochen haben, scheint es mir wichtig, nochmals die ihnen gemeinsamen Punkte hervorzuheben. Bei der Auflösung rother Blutkörperchen müssen wir die Wirkungen des Blutfarbstoffes und des Stromas scharf unterscheiden. Beim Uebergang von Arterin (vergl. S. 69) in gelöstes O^2-Hämoglobin wird Phosphorsäure resp. Glycerinphosphorsäure frei und dadurch die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt. Das reine O^2-Hämoglobin an sich wird in recht grossen Dosen im Blute nach Stadelmann ohne ernste Schädigung der Gesundheit vertragen, indem es nach vorübergehender theilweiser Umwandlung in Methämoglobin zu 2 % durch die Thätigkeit der Leberzellen in Bilirubin umgewandelt und zu 98 % in Form einer unlöslichen Modification, die ich Parhämoglobin nenne (vergl. S. 70), in Leber, Milz, Knochenmark etc. aufspeichert und dadurch unschädlich gemacht wird. Zu krankhaften Veränderungen des Harns und der Niere kommt es nicht.

Das reine Stroma an sich kommt in der Praxis des Lebens nicht in Betracht, wohl aber ein Gemisch von ganz oder theilweis gelöstem Stroma mit O^2-Hämoglobin, wie es eben bei der Auflösung von Blutkörperchen entsteht. Dieses Gemisch verdankt seine Giftigkeit lediglich dem Gehalte an Stroma. Diese Giftigkeit äussert sich in Schädigung des secernirenden Nierenparenchyms, so dass der Harn eiweiss- und hämoglobinhaltig wird und auch reichliche Formelemente aufweist. Weiter kommt es zu Embolien und Thrombosen in beliebigen Organen,

da das an Alkalescenz verarmte, aber an Cytoglobin stark angereicherte Blut eine grosse Neigung hat, Gerinnsel zu bilden. Die Prädilectionsstelle für solche sind die Schleimhaut des Magendarmcanals und die Nieren.

III. Gifte, welche mit oder ohne primäre Auflösung der Blutkörperchen Methämoglobinbildung im Blute hervorrufen.

Ueber Methämoglobin (MetHb) habe ich schon S. 70 u. S. 193 gesprochen. Es ist den dort gemachten Auseinandersetzungen jedoch hier noch einiges zuzufügen. Zunächst hat Grabe[1]) die schon S. 101 erwähnte Arbeit über das Spectrum des Blutes bei violetten und ultravioletten Strahlen mittlerweile vollendet. Nach dieser Arbeit lassen sich die absorbirenden Eigenschaften des Blutfarbstoffes und seiner Umwandlungsproducte auch für violettes und ultraviolettes Licht sehr wohl zum Nachweis dieser Stoffe verwerthen. Leider ist die Abbildung Grabe's etwas mangelhaft, so dass ich mich begnügen muss, die im violetten Theile des Spectrums in der Gegend der H-Linie auftretende Absorption durch eine der genannten Arbeit entnommene Zeichnung hier wiederzugeben (Fig. 47). Ich bemerke ausdrücklich, dass die Absorptionsstreifen, namentlich für Arterin, CO-Hb und Hämochromogen in Wirklichkeit scharf begrenzt und also deutlicher als auf der Abbildung hier sind. Jedenfalls ersieht man auch aus dieser mangelhaften Abb., dass dem MetHb namentlich in saurer Lösung auch hier, am rechten Ende des sichtbaren Spectrums, ein wohl characterisirtes Absorptionsband zukommt, während dies beim Hämatin nicht der Fall ist.

Weiter habe ich durch meinen Schüler v. Vorkampff-Laue[2]) darthun lassen, dass wir in der Toxikologie zwei Sorten von MetHb unterscheiden müssen, ein oxydatives und ein reductives. Ich will nicht bestreiten, dass beide vielleicht dieselbe elementare Zusammensetzung haben; aber gegen Reagentien verhalten sie sich nicht ganz gleich, und wir thun daher gut, bei den nachstehenden Betrachtungen dieselben auseinander zu halten. Die S. 70 gemachte Angabe, dass das MetHb durch die bei der Fäulniss vor sich gehende Reduction verschwinden könne, bezieht sich nämlich nur auf das oxydative MetHb, während das reductive dabei unverändert bleibt, wohl aber durch gewisse oxydirende Mittel beseitigt werden kann.

Dass alle Säuren, ehe sie das Blut in Hämatin umwandeln, erst MetHb bilden oder wenigstens bei gewisser Verdünnung bilden können, ist schon an früheren Stellen dieses Buches hervorgehoben worden. Wir hätten also ein Recht, alle Säuren in die hier uns beschäftigende

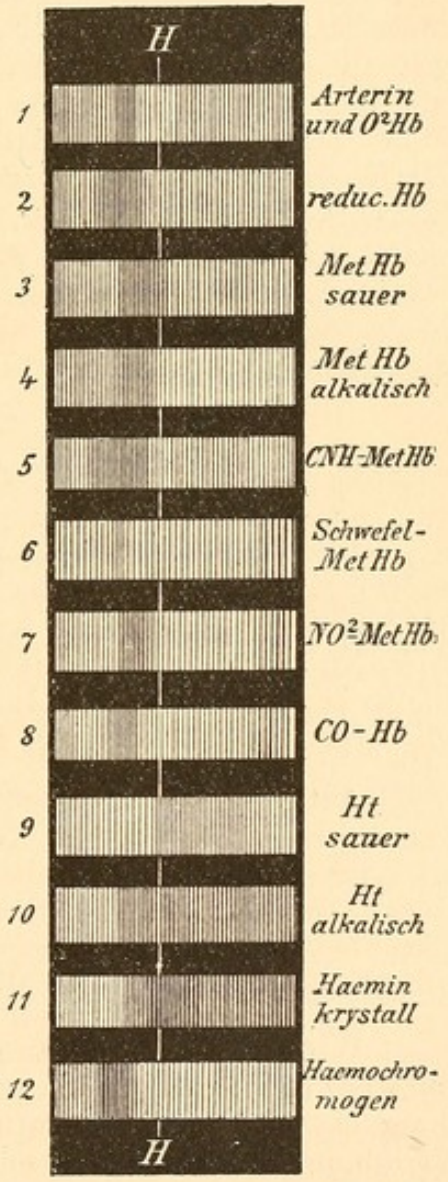
---

[1]) H. Grabe, Untersuchungen des Blutfarbstoffes auf sein Absorptionsvermögen für violette und ultraviolette Strahlen. Inaug.-Diss. Dorpat 1892. Mit einer photolithographischen Tafel.

[2]) Arthur v. Vorkampff-Laue, Beiträge zur Kenntniss des Methämoglobins und seiner Derivate. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.

Gruppe der MetHb-Bilder einzureihen. Dasselbe gilt von den sauren Metallsalzen. Weiter ist zu sagen, dass bei jeder hochgradigen Auflösung von Blutkörperchen durch Phallin, Phosphor, Arsenwasserstoff oder beliebige anderer Einflüsse stets ein gewisser Bruchtheil des frei gewordenen Hämoglobins, wie schon oben S. 473 erwähnt wurde, beim Circuliren mit dem Blute von den Organen zu oxydativem MetHb umgewandelt wird. Insofern müssten also alle Substanzen der vorigen Gruppe hier noch einmal aufgezählt werden; in der That kann bei fast allen Methämoglobinurie gelegentlich beobachtet werden. Aber wir wollen hier eben nur die primären Methämoglobinbildner besprechen und auch von diesen nur die für die Praxis des Arztes wichtigen. Zum besseren Verständniss der Wirkungen derselben muss im Voraus bemerkt werden, dass nach Dittrich[1]) die Bildung von MetHb sehr wohl in intacten rothen Blutkörperchen möglich ist und dass diese Blutkörperchen keineswegs in Folge dieser Umwandlung secundär zu Grunde zu gehen brauchen, sondern dass in ihnen eine Restitution des Oxyhämoglobins eintreten kann. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass der Process immer so abläuft; in sehr vielen Fällen schliesst sich vielmehr an die MetHb-Bildung ein sehr reichlicher Zerfall der von der Umwandlung betroffenen rothen Blutkörperchen an. Weiter ist von Dittrich mit Recht die Frage aufgeworfen worden: was wird aus im Blute gelöst enthaltenem MetHb? Ich glaube, dass bei der Beantwortung derselben in Analogie zu dem S. 473 über O^2-Hämoglobin Gesagten scharf voneinander zu trennen ist, ob wir chemisch reines krystallisirtes MetHb in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst dem Organismus intravenös einverleiben, oder ob wir unreines, d. h. mit Stroma vermischtes MetHb zuführen resp. im Organismus erzeugen. Wir haben dieselbe Unterscheidung schon oben S. 473 für O^2Hb machen müssen; sie ist ganz mit gleichem Recht auch hier am Platze. Wenn wir Lösungen von krystallisirtem oxydativem MetHb in physiologischer Kochsalzlösung subcutan oder sehr langsam intravenös einverleiben, so verschwinden ganze Gramme der

Fig. 47.



Absorptionsspectra des Blutfarbstoffes und seiner Umwandlungsproducte am rechten Ende des sichtbaren Spectrums.

[1]) Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 247.

Substanz im Organismus eines mittelgrossen Hundes, und zwar gleichgültig, ob das MetHb aus Hunde- oder Pferdeblut dargestellt worden war. Der Hund bleibt gesund und sein Harn frei von Eiweiss und von MetHb; dagegen tritt bei ihm Pleiochromie der Galle ein, da ein gewisser Procentsatz der eingeführten Substanz zu Bilirubin umgewandelt wird. Ein anderer und zwar weitaus grösserer Theil des MetHb wird als ParHb in unlöslicher Form in Leber, Milz, Knochenmark etc. aufgespeichert. Haben wir dagegen dem Hunde ein stromahaltiges MetHb eingespritzt, so treten schon bei recht kleiner Menge alle die Störungen ein, welche die Transfusion zu begleiten pflegen, als Schüttelfröste, multiple Gefässverlegungen, Methämoglobinurie etc. War nicht fremdes MetHb injicirt, sondern im lebenden Thier nur MetHb-Bildung hervorgerufen worden, so hängen die eintretenden Störungen ganz davon ab, wie rasch durch den Eingriff das Stroma gelöst wird: wird es mit einem Male gelöst, so treten die S. 451 erwähnten Transfusionserscheinungen auf; wird es langsam gelöst, so bleibt das Thier ziemlich normal. Alle diese Angaben gelten für den Menschen gerade so wie für den Hund.

1. Chlorsaures Kali.

Das Kalium chloricum ist die erste MetHb-bildende Substanz, welche praktische Bedeutung erlangt und daher auch in ihrer Einwirkung auf Thiere und Menschen am genauesten studirt worden ist. Die ersten Arbeiten darüber stammen von F. Marchand, später haben Cahn, Stokvis, v. Mering, Falck und zuletzt v. Limbeck sich mit der Zergliederung dieser Wirkung überaus eingehend beschäftigt.

Aet. und **Stat.** Fast immer handelt es sich um arzneilich eingenommenes chlorsaures Kali, welches entweder statt eines milder wirkenden Mittels irrthümlich genommen war, oder welches vom Arzt gegen ein Halsleiden verordnet worden war. Die Zahl der tödtlich verlaufenen Fälle ist bereits eine nach vielen Dutzenden zählende; glücklicher Weise ist die Mortalität jetzt in der Abnahme begriffen.

Wirk. Das chlorsaure Kali kann als das Prototyp derjenigen Substanzen gelten, welche oxydatives MetHb bilden, obwohl diese Bildung bei niederer Temperatur, bei ganz normalem Blute und gehöriger Verdünnung des Salzes weder sehr rasch vor sich geht noch besonders stark ist. Je höher man die Temperatur wählt, desto leichter kommt die MetHb-Bildung zu Stande. Sie ist ferner eine um so raschere und vollkommenere, je geringer die Alkalescenz des Blutgemisches ist. Bei sehr grossen Dosen (30 g) kommt noch die Wirkung der „Salze" hinzu, d. h. das isotonische Gleichgewicht zwischen Blutkörperchen und Serum wird so gestört, dass die Blutkörperchen zerfallen und die Functionsthätigkeit der wichtigen Ganglienzellen des Nervensystems eine schwere Einbusse erleidet. Bei kleineren Dosen wird erst in den Blutkörperchen MetHb gebildet, und dann zerfallen diese theilweise. Beim Hund verläuft der Process wie beim Menschen; bei der Katze sind die Blutkörperchen noch elfmal empfindlicher gegen das Gift als beim Hund; beim Kaninchen dagegen tritt der Tod durch Salzwirkung

vor Bildung von MetHb ein. Dass extra und intra corpus beim Blute des Hundes die MetHb-Bildung unter dem Einflusse von chlorsaurem Kali durch Salzwirkung, d. h. durch Zusatz selbst des indifferenten Kochsalzes wesentlich gesteigert wird, hat zuerst F. A. Falck bewiesen. Er fand, dass ähnlich wie Kochsalz auch Glykose und Serumeiweiss wirken. In Blutproben mit 10 % Kochsalz sah er selbst ohne Zusatz von chlorsaurem Kali MetHb-Bildung eintreten. Auf Grund dieses und anderer analoger Versuche klassificirt Dittrich die MetHb-bildenden Stoffe in drei Gruppen, nämlich in oxydirende, reducirende und in indifferente, welche entweder Salze sind oder doch wenigstens in der Weise der Salze wirken. Wir müssen also beim chlors. Kali unbedingt beide Wirkungen, die des Oxydationsmittels und die des Salzes, zur Erklärung seiner Giftwirkung auf den Menschen mit verwerthen.

v. Mering fand, dass Dosen des chlors. Kalis, welche für gesunde Menschen völlig indifferent sind, auf Patienten besonders dann giftig wirken, falls diese an Fieber, Dyspnöe und Verringerung der Blutalkalescenz durch dargereichte Mineralsäurelimonaden leiden. Der Einfluss des Fiebers ist offenbar ein dreifacher, indem er erstens das Blut eindickt, zweitens die Blutalkalescenz herabsetzt und drittens durch die höhere Temperatur die Umwandlung wesentlich begünstigt. Der Einfluss der Dyspnöe dürfte in Herabsetzung der Blutalkalescenz durch CO^2 zu suchen sein. Die Darreichung von Mineralsäuren vermindert die Alkalescenz noch mehr. Alle diese Factoren wirken, wie oben besprochen wurde, auf die Umwandlung des Blutfarbstoffes in MetHb unterstützend ein. Bei sehr grossen Dosen des Salzes kommt natürlich auch noch die Wirkung der Salze hinzu. — Keineswegs sind alle Patienten, bei welchen man in vita bereits MetHb-Bildung im Blute nachweisen kann, verloren; es kann vielmehr völlige Zurückverwandlung eintreten, so dass nicht einmal der Verlust an rothen Blutkörperchen ein excessiver ist.

Sympt. Vom Standpunkte des Praktikers aus muss man eine ganz acute und eine subacute Form der Chloratvergiftung unterscheiden.

a) Acuteste Vergiftung. Bei den sehr rasch verlaufenden Fällen erfolgt der Tod in wenigen Stunden direct durch die Blutzersetzung, combinirt mit der Salzwirkung und der Kaliwirkung. Symptomatisch beobachten wir hartnäckiges Erbrechen, profuse Diarrhöe, hochgradige Dyspnöe, tiefe Cyanose und Herzschwäche. Der Leichenbefund ergiebt chocoladenbraune Verfärbung des Blutes, während im Uebrigen die Organe, namentlich die Nieren, verhältnissmässig wenig verändert sind. Die meisten Fälle dieser Art betreffen Vergiftungen, welche durch einmalige Einverleibung einer sehr grossen Dosis (meist nüchtern aus Irrthum statt Bittersalz genommen) hervorgerufen wurden. Hierbei kommt es eben zu einer beträchtlichen Anhäufung des Salzes im Blute und ausserdem zu einer so intensiven oxydativen Blutveränderung, dass die Erhaltung des Lebens unmöglich wird.

b) Subacute Vergiftung. Dieselbe betrifft meistens Patienten mit Angina oder Diphtheritis, denen das Gift als Heilmittel in concentrirter wässriger Lösung gereicht wurde. Tritt dabei, wie es gewöhnlich der Fall ist, der Tod erst längere Zeit nach der Verg. ein,

so erfolgt er nicht direct durch die Alteration des Blutes, sondern es häufen sich die Zerfallsproducte der Blutkörperchen in verschiedenen Organen, wie Leber, Milz, Knochenmark, namentlich aber den Nieren an und führen eine Verstopfung der Harncanälchen herbei, in Folge deren es zur Behinderung der Urinsecretion und Urämie kommt. In diesen minder rasch verlaufenden Fällen beobachten wir folgende Vergiftungserscheinungen:

1. Störungen in der Beschaffenheit der Haut und des Blutes: Grauviolette Flecken der Haut und icterische Verfärbung, schon tagelang vor dem Tode, Auftreten von Methämoglobin im Blute und eigenthümliche Veränderungen der rothen Blutkörperchen, hochgradige Athemnoth und Herzschwäche.

2. Gastrointestinalstörungen: Heftige Diarrhöe, hartnäckiges, meist schwarzgrünliches Erbrechen, Schwellung der Leber und der Milz.

3. Functionsstörungen der Nieren: Langwierige Oligurie und Anurie. Der sparsam gelassene trübe Harn zeigt eine rothbraune bis schwarze Farbe, enthält spectroskopisch Methämoglobin und Hämatin, sowie reichliche Mengen von Eiweiss; mikroskopisch weist er anfangs hyaline Cylinder, später zahlreiche Detritusmassen von rothen Blutkörperchen in Form von breiten braunen Cylindern oder gelbbraunen amorphen Schollen auf. Das eingegebene Mittel enthält er theils im unveränderten Zustande, theils reducirt zu Chlorkalium.

4. Störungen des Nervensystems. Urämische Erscheinungen, wie Delirien, Benommenheit, Coma, hartnäckiges Erbrechen, tonische und klonische Krämpfe, sowie Starre der Extremitäten.

Während in den meisten Fällen, in denen gelbbräunliche Verfärbung der Haut, Entleerung spärlichen rothbraunen Urins etc. beobachtet wurde, der Tod erfolgte, weist die Literatur einige Krankengeschichten auf, in denen trotz dieser gefahrdrohenden Symptome völlige Heilung eintrat.

Die subjectiven Klagen der Kranken beziehen sich auf Kopfweh, Appetitlosigkeit, Empfindlichkeit des Magens, besonders auf Druck, Schmerzhaftigkeit der Leber- und Lumbalgegend, intensive Brustbeklemmung und grosses Schwächegefühl.

Vom Hunde werden 2 g pro kg Körpergewicht, per os verabfolgt, gut vertragen; eine Kuh verträgt 100 g auf einmal. Bei Einspritzung unter die Haut oder ins Blut kann man am Hunde sämmtliche am Menschen beobachtete Symptome auch eintreten sehen. Arbeitet man am Gallenfistelhund, so nimmt man dieselbe Eindickung der Galle wahr, welche oben (S. 472) bei der Arsenwasserstoffvergiftung besprochen worden ist.

Die **Sect.** ergiebt beim Menschen, falls sie rasch stattfindet, häufig die characteristische chocoladenbraune Verfärbung des Blutes und das Vorhandensein von Methämoglobin. Diese Blutveränderung kann jedoch fehlen, besonders dann, wenn der Tod erst längere Zeit nach der Vergiftung erfolgt, oder wenn die Autopsie erst einige Tage post mortem ausgeführt wird. Die Unterleibsorgane, spec. Milz, Leber und Nieren erscheinen beträchtlich vergrössert und sind mit bräunlichen Zerfallsproducten von rothen Blutkörperchen angefüllt. Die nicht zerfallenen rothen Blutkörperchen sind theils gezackt, theils machen sie den Eindruck, als

wären sie kernhaltig. Auch ganz entfärbte (Schatten) sind häufig. Die wichtigste Organveränderung ist die der Nieren; man findet sowohl in den gewundenen, als in den geraden Harncanälchen reichliche Mengen bräunlicher, theils cylinderförmig, theils unregelmässig gestalteter Massen, welche den grössten Theil des abführenden Canalsystems verstopfen. Das Knochenmark erscheint braun verfärbt und enthält zahlreiche zerfallene Blutkörperchen. Die Schleimhaut des Magens ist geschwellt und weist leichte Ekchymosen auf.

Ther. Prophylaktisch ist viel zu machen. Der Arzt gebe am besten das chlorsaure Kali gar nicht innerlich, namentlich nicht bei Fieber, Dyspnöe oder Nephritis, und als Gurgelwasser verschreibe er es niemals, ohne auf seine Wirkungen aufmerksam zu machen. Der Staat verbiete die Abgabe des Mittels im Handverkauf. Bei einmal eingetretener Verg. meide man die Darreichung säuerlicher Getränke, mache vielmehr eine alkalische Kochsalzinfusion und lasse reichlich Diuretica aquosa trinken. Nach eingeleiteter gehöriger Verdünnung des Blutes kann man die Abscheidung des Giftes ausser durch die Nieren auch noch durch die Speicheldrüsen anregen, indem man Pilocarpin subcutan einspritzt. Auch Schwitzen begünstigt die Ausscheidung. Stillende dürfen das Kind nicht anlegen, da die Milch das Salz enthält und den Säugling vergiften kann. Man presse ihnen vielmehr die Brustdrüsen mechanisch aus und werfe die Milch weg.

Nachw. Man kann unter Umständen in Harn, Speichel, Schweiss, Milch und Thränenflüssigkeit das chlorsaure Kali unverändert wiederfinden, wenn man diese Flüssigkeiten eindunstet, mit wenig kochendem Wasser aufnimmt, filtrirt und in einem Theile des Filtrats zunächst die Menge der Chloride durch Titration mit Silber bestimmt, und im andern, nachdem man ihn mit Soda eingedunstet und geglüht hat. Beim Glühen werden nämlich die chlorsauren Salze in Chloride umgewandelt. Wir werden daher zur Titration des zweiten Theiles um so mehr Höllensteinlösung verbrauchen, je mehr Chlorate anfangs vorhanden waren. Den Harn fällt man vor dem Eindampfen mit Bleiessig aus und entfernt das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff. Die Bestimmung der chlorsauren Salze im Magendarminhalt und in den Organen erfordert eine vorherige Abtrennung aller diffusibeln Stoffe aus dem Brei mit Hülfe des Dialysators. Das Dialysat wird dann wie oben behandelt. Es muss aber bemerkt werden, dass die Chlorate bei längerem Contact mit organischen Massen namentlich in der Wärme theilweise reducirt werden; man dialysire daher im kalten Raume. In manchen Fällen wird man gar kein chlorsaures Salz mehr nachweisen können, obwohl viele Gramme desselben eingeführt worden waren. In diesem Falle ist eben schon intra vitam oder post mortem in der Leiche die Reduction erfolgt. Der Nachweis der Chloride hat natürlich gar keinen Werth, selbst wenn man ihn quantitativ führen wollte.

Lit. Die meisten Arbeiten bis zum Jahre 1884 finden sich aufgezählt und besprochen bei J. v. Mering, Das chlorsaure Kali, seine physiologischen, toxischen und therapeutischen Wirkungen. Berlin 1885. — Die Casuistik von 1880—1889 findet sich bei Koppel l. c. p. 72, sowie bei Otto Schallmeyer, Ein Fall von Verg. mit Kali chloricum. Inaug.-Diss. München 1889. — Abrams, Occidental Medical Times 1891; ref. in Ther. Gaz. vol. **16**, 1892, p. 180 (Casuistik). — Bernheim, Ther. Monhfte. Jg. **6**, 1892, p. 53 (24 g überstanden). — Isambert, Dictionn. encycl. des sciences méd., Article: Chlorates. Paris 1874. — Jaederholm, Nordiskt med. Arkiv **8**, 1876, Nr. 12 (Entdeckung der MetHb-Bildung durch chlors. Kali). — F. Marchand, Virch. Arch. Bd. **72**, 1879; Arch. exp. P. Bd. **22**, 1886, p. 201; Bd. **23**, 1887, p. 315 u. 347. — F. A. Falck, Pflüger's Arch. Bd. **45**, 1889, p. 310. — Stokvis, Arch. exp. P. Bd. **21**, 1886, p. 169. — J. Cahn, ibid. Bd. **24**, 1888, p. 180. — R. v. Limbeck, ibid. Bd. **26**, 1890, p. 39. — P. Dittrich, ibid. Bd. **29**, 1891, p. 247. — P. Sudeck, Ueber Verg. durch chlors. Kali. Inaug.-Diss. Würzburg 1890. — W. Falkenberg, Virch. Arch. Bd. **123**, 1891, p. 567.

Anhang. 1. Dem chlorsauren Kalium schliessen sich in ihrer Wirkung **chlorsaures Natrium, Magnesium, Calcium** eng an. Dass beim Kaliumsalz die Reizwirkung eine stärkere ist, als beim Natriumsalz, ist selbstverständlich.

2. Eine Krankheit, welche wenigstens zeitweise von vielen Autoren als Verg. durch chlorsaures Kali aufgefasst worden ist, während sie in Wahrheit damit wohl nichts zu thun hat, ist die **Winckel'sche Krankheit der Säuglinge.** Sie dürfte in Wahrheit wohl als ein durch ein noch unbekanntes Ptomatin entstandener Icterus gravis cum haemoglobinuria et methaemoglobinuria aufzufassen sein.

3. Unter **Chinonen** versteht man im Allgemeinen alle aus Benzolen durch Ersetzen von 2 H-Atomen durch 2 O-Atome entstehende Verbindungen. Sie wirken, da sie diesen Sauerstoff leicht in Hydroxyle umwandeln, stark oxydirend, und so war zu erwarten, dass sie im Contact mit Blut oxydatives MetHb bilden würden. In der That konnte O. Schulz dies nicht nur für das gewöhnliche **Chinon** $C^6H^4O^2$, sondern auch für das **Toluchinon** $C^7H^6O^2$, das **Trichlorchinon** $C^6HCl^3O^2$, das **Tetrachinon** s. **Chloranil** $C^6Cl^4O^2$, die **Chloranilsäure** und die **Chloranilaminsäure** nachweisen. Gleichzeitig wirken diese Stoffe stark eiweissfällend und verändern daher das gebildete MetHb, indem der Eiweisscomplex desselben gefällt wird, wobei eine Umwandlung desselben selbst bis zu Hämatin eintritt. Das Chinon wird dabei zu Hydrochinon $C^6H^4(OH)^2$ reducirt.

Lit. Otto Schulz, Unters. über die Wirk. des Chinon und einiger Chinonderivate. Inaug.-Diss. Rostock 1892 (unter Nasse).

4. Eine Substanz, welche in Blutlösungen so ausserordentlich rasch und so stark MetHb-Bildung hervorruft, dass sie fast immer zur Darstellung von oxydativem MetHb in Laboratorien benutzt wird, ist das **Ferridcyankalium** $Fe(CN)^6K^3$, auch **rothes Blutlaugensalz** genannt. Dasselbe wirkt jedoch, wie v. Mering entdeckt hat, auf intacte rothe Blutkörperchen fast gar nicht ein und ist deshalb bei innerlicher Darreichung, ja selbst bei Einspritzung kleiner Dosen ins Blut trotz seiner starken oxydirenden Wirkungen bei Menschen und Thieren ungiftig, so lange deren Blutverhältnisse normale sind. Im Harn erscheint es der gewöhnlichen Annahme zufolge als Ferrocyankalium s. gelbes Blutlaugensalz $Fe(CN)^6K^4$, d. h. im reducirten Zustand wieder, während Combemale & Dubiquet umgekehrt angaben, dass das gelbe Salz im Organismus zu rothem oxydirt werde. Auch dabei tritt keine Giftwirk. ein. In einem von Dorcet 1823 beobachteten Falle trank ein Mensch ein halbes Liter der concentrirten Lösung von Ferridcyankalium und blieb gesund.

Lit. v. Mering, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, 1884, p. 186. — Combemale & Dubiquet, Bullet. gén. de thér. **118**, 1890, p. 385; Cbl. f. Phys. 1890, p. 414.

5. **Ozon, Terpentinölwasser, Brom** und **Jod,** über welche schon an anderer Stelle gesprochen worden ist, sind gleichfalls Substanzen, welche oxydatives MetHb und zwar unter Zerstörung der Blutkörperchen bilden, so dass sie hier wenigstens beiläufig nochmals erwähnt werden müssen. Das Gleiche gilt vom **Kalium permanganicum.**

2. Pyrogallol.

Das Pyrogallol, auch Pyrogallussäure, Acidum pyrogallicum genannt, ist Trihydroxylbenzol $C^6H^3(OH)^3$ und ist im Gegensatz zu den eben besprochenen oxydirenden Substanzen der Hauptrepräsentant der reducirenden Gifte.

Aet. und **Stat.** Trotz seines ausgedehnten Gebrauches in der Photographie zum Entwickeln, in der Chemie zur Absorption des Sauerstoffes etc. hat es hier niemals zu einer Verg. Anlass gegeben, wohl aber in der Medicin, wo es seit dem Ende der 70er Jahre als Keratoplasticum und Antiparasiticum bei pilzlichen Hautkrankheiten fast die erste Rolle spielt. Obwohl diese Krankheiten nur eine äusserliche Anwendung des Mittels erfordern, so tritt dabei doch bei unvorsichtigem Gebrauch auf ausgedehnten Hautflächen sehr häufig Verg. ein; ja mehrere Male erfolgte dabei sogar der Tod.

Wirk. Lässt man extra corpus auf Blut concentrirte wässrige Pyrogallol-Lösung einwirken, so wird, wie ich fand, das Blut in eine in Wasser und Alkohol ganz unlösliche eigenartige Substanz von rothbrauner Farbe umgewandelt, welche ich Hämogallol genannt und als Arzneimittel empfohlen habe. Diese Hämogallolbildung kommt aber im lebenden Organismus nicht oder nur an beschränkten blutenden Hautstellen vor, die man mit sehr concentrirten Salben oder Lösungen von Pyr. in Berührung bringt.

Lässt man verdünnte Lösungen von Pyr. auf Blut einwirken, so geht unter Gestaltveränderung und theilweiser Lösung der rothen Blutkörperchen eine Bildung von MetHb vor sich, wofern das Blut Sauerstoff enthält. Im völlig O^2freien Blute soll die MetHb-Bildung nach Dittrich nicht eintreten. Man erklärt diese Umwandlung gewöhnlich so, dass man als Nebenreaction neben der starken Reduction eine bei vielen Reductionen in der That vor sich gehende secundäre Activirung des indifferenten Sauerstoffs annimmt, wodurch secundär oder, noch richtiger gesagt, tertiär oxydatives MetHb gebildet werde. Ich meinerseits halte dies noch nicht für alle Fälle für erwiesen und fasse die MetHb-Bildung durch Pyr. als eine primäre Bildung auf und bezeichne daher dieses MetHb als reductives. Die Gründe, welche mich dazu veranlassen, möge man in der Dissertation meines Schülers v. Vorkampff-Laue nachlesen. Genug, das Pyr. bildet selbst bei nur äusserlicher Anwendung im Blute reichlich MetHb und führt dadurch zu allen den Störungen, welche wir beim Kali chloricum besprochen haben. Nebenbei wirkt es aber noch in einer anderen Weise giftig, indem es den disponibeln Sauerstoff im Blute und den Geweben an sich reisst und dadurch eine so hochgradige Sauerstoffverarmung der lebenswichtigen Organe herbeiführt, dass schon dadurch allein, wenn auch nicht sofortige Erstickung und Tod, so doch Degeneration der Organe wie bei den Versuchen von Fränkel & Geppert herbeigeführt wird. Mit dem an sich gerissenen Sauerstoff geht das Pyr. namentlich am Licht zum Theil Verbindungen noch unbekannter Art ein, die von dunkler, ja fast schwarzer Farbe sind und rasch zerfallen, aber auch ihrerseits wieder

zersetzend auf Hb und MetHb einwirken. Unter den Zerfallsproducten des Pyr. könnte selbst Kohlenoxyd auftreten; jedoch ist die Bildung desselben bis jetzt nur im Reagensglas und nicht im Thierkörper nachgewiesen worden.

Sympt. Die bei Menschen, welche mit 5—10%iger Pyr.-Salbe energisch an ausgedehnten Hautstellen eingerieben worden waren, beobachteten Erscheinungen bestanden in Kopfschmerzen, Frostschauern, Erbrechen, Durchfall, Cyanose, Somnolenz. Der Harn war dunkelbraun, wurde mühsam entleert und enthielt MetHb und O^2Hb. Die Nierengegend war auf Druck schmerzhaft.

Experimentelle Arbeiten über die Wirk. des Pyr. auf Thiere liegen schon aus älterer Zeit von Claude Bernard und von Personne vor, sowie neuere von Jüdell, Baumann & Herter, Weyl & Anrep, Neisser, Wedl, Natanson und B. Danilewsky.

G. Jüdell, der an Hunden, Kaninchen und Fröschen experimentirte und ihnen das Pyr. mit wenigen Ausnahmen per os gab, bemerkte nach der Verg., dass das Blut kaffeesatzfarben geworden war, doch lässt sich aus seiner Arbeit nicht ersehen, ob er jemals bei der spectoskopischen Untersuchung ein MetHb-Spectrum erhielt. Bei einem Falle führt er an, dass er trotz der Missfärbung des Blutes ein normales O^2Hb-Spectrum bekam.

Eine sehr genaue Beschreibung der durch das Pyrogallol direct bewirkten Blutveränderung in Bezug auf die mikroskopisch wahrnehmbaren Erscheinungen giebt Wedl. Er fand, dass die Blutkörperchen bei der Einwirkung einer concentrirten Pyrogallollösung auf frisches menschliches Blut ihre Farbe verlieren, aufquellen und eine deutlich doppelt contourirte Corticalschicht erkennen lassen. Im Innern des Blutkörperchens ist eine körnige, schwach gelb-bräunliche und eine homogene, klumpige, circumscripte, stark lichtbrechende Masse zu erkennen; diese letztere wird durch eine alkoholische Lösung von Anilin-blau oder -violett intensiv blau oder violett gefärbt. Weiterhin kommt es zum Austritt einer dieser Substanzen oder auch beider durch die Corticalsubstanz hindurch. Die Blutkörperchen der Säugethiere verhalten sich hierbei analog denen des Menschen; auch die der Amphibien werden sofort getrübt und zum Aufquellen gebracht. Natanson, der auf meine Veranlassung die Untersuchungen wiederholte, konnte sie zwar nicht im vollen Umfange bestätigen, sah jedoch ebenfalls auffallende Veränderungen. Seine mit Fröschen vorgenommenen Experimente ergaben, dass das Arterin seine Farbe ändert und sich anscheinend zersetzt; die Blutkörperchen bleiben dabei ihrer Form nach z. Th. intact, z. Th. zeigen sie Aufquellung, Austritt der stark granulirten Kerne aus den Zellleibern, Zusammenschmelzen zu unkenntlichen Ballen und Umwandlung dieser in homogene Gerinnsel, welche die Gefässe verstopfen. Aehnlich waren nun auch die Erscheinungen von Seiten des Blutes, die er bei Vergiftungen von Warmblütern erhielt. Das Blut war am Ende jedes Versuches missfarben; die Blutkörperchen waren entweder intact geblieben, oder erschienen bald geschrumpft, bald eckig, oder waren in mehr oder weniger homogene Massen zusammengeschmolzen; dabei war meist der Farbstoff aus den Blutkörperchen ins Plasma übergetreten.

Weyl & Anrep fanden bei directer Einwirkung einer Pyrogallollösung auf O^2Hb, dass dadurch sowohl das O^2Hb wie selbst das CO-Hb in MetHb übergeführt wird. Danilewski fand, dass die Blutgasanalyse von mit Pyr. vergifteten Hunden eine starke Abnahme von Sauerstoff zeigt. Ich sah bei derartigen Thieren in Folge des Sauerstoffmangels ausgedehnte Gangrän eintreten. — v. Vorkampff-Laue wies nach, dass bei Uebergang des Hb in MetHb durch Pyrogallol-Natrium eine Ansäuerung des Blutes stattfindet. — Silbermann will multiple capillare Thrombosen nach Pyr.-Verg. gefunden haben.

Baumann & Herter, welche zuerst die Umwandlung des Pyr. im Organismus studirten und den Nachweis lieferten, dass dasselbe z. Th. als gepaarte Schwefelsäure im Harn erscheint, führten einmal die Section eines mit Pyrogallol vergifteten Hundes aus und fanden in der Blase einen röthlich braunen Urin, der den Absorptionsstreifen des MetHb zeigte.

Neisser, der einen Fall von Pyrogallolvergiftung beim Menschen mit tödtlichem Ausgange beschrieben hat, fand, dass der Harn dieses Patienten tief dunkelbraun war, Bostroem'sche Tröpfchen enthielt und die ausgeprägtesten Eigenschaften des Harnes bei Hämoglobinurie resp. Methämoglobinurie hatte. Zur Klärung der Frage über die Giftwirkung des Pyr. unternahm er Versuche mit Kaninchen und stellte vier Stadien der Vergiftung fest. Das erste Stadium tritt ein, wenn weniger als 1,0 Gift pro Kilo Thier injicirt wird. Er fand dann beim getödteten Thier, abgesehen von den übrigen Erscheinungen, eine Missfärbung des Blutes ohne spectroskopische Veränderungen, den Harn aber normal. Im zweiten Stadium (1,0 pro Kilo) zeigte der Urin Merkmale der Hämoglobinurie; in den Nieren fand sich der bekannte Hämoglobininfarct der Harncanälchen, und das Blut enthielt ausser freiem Hb noch MetHb und Hämatin. Das dritte Stadium (über 1,0 pro Kilo) war dem zweiten sehr ähnlich, nur fehlte in Folge der Nierenverlegung die Hämoglobinurie, und im vierten (2,0 pro Kilo) endlich trat der Tod in 1—2 Stunden ein; das Blut war dabei schwärzlich, von chocoladeartiger Consistenz.

Sect. Icterus. Haut an den eingeriebenen Stellen tief dunkelbraun. Bei dem Pat. von Neisser fanden sich in beiden Vorhöfen des Herzens rothbraune Coagula; eben solche auch in den grossen Venen. Beide Nieren etwas vergrössert, von ganz gleichmässig über alle Schichten verbreiteter fast schwarzer Färbung. Auf dem Durchschnitt zahlreiche schwarzrothe Streifen von radialem Verlauf, von dem ganz ähnlich gefärbten Grunde nur schwach abstechend. In Nierenbecken, Ureteren und Harnblase eine reichliche Menge blutiger Flüssigkeit mit äusserst feinen braunen und gelben Flöckchen. Das Mikroskop erwies die gewundenen und geraden Harncanälchen fast sämmtlich als gefüllt mit dunkelbraunrothen bis schwarzen Pigmentmassen, welche sich bei stärkerer Vergrösserung als „aus Gummitropfen ähnlichen grösseren und kleineren Kügelchen zusammengesetzt" erwiesen. Im Blute zahlreiche bröckelige Fragmente von Blutkörperchen in allen Formen und Grössen. Silbermann's multiple capillare Thrombosen in den verschiedensten Organen sind bisher nur bei Thieren gefunden worden.

Ther. Während bei der Bildung von oxydativem MetHb Zufuhr von Alkalien günstig wirkt, ist sie bei den reducirend wirkenden Blutgiften contraindicirt, da die Reductionskraft des Pyr. und der ihm ähnlich wirkenden Substanzen durch Alkalien beträchtlich gesteigert wird. Obgleich also das Blut durch Pyr. in seiner Alkalescenz sehr herabgesetzt wird, dürfen wir dieselbe nicht künstlich erhöhen. Somit bleibt die Organismuswaschung und die Transfusion fast das Einzige, was wir thun können. Ausserdem wird man Natrium sulfuricum darreichen, um die Ueberführung des Giftes in gepaarte Schwefelsäuren zu begünstigen und es dadurch unschädlich zu machen, sowie comprimirten Sauerstoff inhaliren lassen. In einem Falle von Forest wurde dadurch trotz der schwersten Verg.-Erscheinungen das Leben gerettet.

Nachw. Aether nimmt aus saurer Lösung die Pyrogallussäure neben Gallussäure auf, während er die sonst in vieler Beziehung ähnlichen Gerbsäuren ungelöst lässt. Der krystallinische Verdampfungsrückstand des Aethers färbt sich mit Kalkwasser violett bis purpurroth, mit Jodlösung bei Gegenwart indifferenter Salze roth. Aus Gold-, Silber- und Quecksilberoxydulsalzen fällt er sogleich metallisches Au, Ag, Hg. Eisenoxydsulfat reducirt er selbst in alkoholischer Lösung zu Oxydul, welches sich krystallinisch ausscheidet. Wässerige Lösung von oxydhaltigem Eisenvitriol wird von Pyr. rasch und intensiv gebläut, Eisenchlorid wird roth gefärbt. Blutlösung wird gebräunt. — Plugge

hat gefunden, dass alle aromatischen Stoffe, welche eine Hydroxylgruppe am Benzolkern besitzen, beim Erwärmen mit einer salpetrige Säure enthaltender Quecksilbernitratlösung (Mercuri- oder Mercurosalz) sich intensiv violettroth färben. Dies gilt also auch für das Pyrogallol. — Ueber den Nachweis von Pyrogallol, Brenzkatechin und Gallussäure mittelst Molybdänsäure siehe Chem. Ztg. 1892, p. 196.

Lit. Claude Bernard, Leçons sur les propr. phys. etc. vol. **2** (Paris 1859), p. 144. — Personne, Compt. rend. T. **69**, p. 14; vergl. Schm. Jb. Bd. **185**, p. 238. — G. Jüdell, med. chem. Unters. von Hoppe-Seyler, Heft **3**, 1868, p. 422. — Derselbe, Ueber das Verhalten der Gallussäure und des Pyr. im thier. Org. Inaug.-Diss. Göttingen 1869. — Wedl, Wiener acad. Sitz.-Ber. Bd. **64**, 1871, p. 405. — E. Baumann & E. Herter, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **1**, 1877, p. 249. — Alb. Neisser, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **1**, 1879, p. 88. — Th. Weyl & J. v. Anrep, Du Bois Arch. 1880, p. 24. — Besnier, Annales de dermat. et de syph. [2. sér.] vol. **3**, 1882, p. 694 (Casuistik). — P. Forest, L'acide pyrogallique. Thèse de Paris 1883 (Casuistik). — B. Danilewsky, Russkaja Medicina 1885, p. 127 u. 251 (russisch). — O. Silbermann, Virch. Arch. Bd. **117**, p. 228. — Falkenberg, Ztschr. f. klin. Med. 1888, Nr. 25 (Kritik der Versuche von Silbermann). — P. C. Plugge, Arch. der Pharmacie Bd. **228**, 1890, p. 9. — A. G. Smith, Pacific med. Journ. 1891, Nr. 8 (zwei Fälle von Pyrogallolverg.).

Anhang. Von der Formel $C^6H^3(OH)^3$ sind drei Isomere vorhanden, das Pyrogallol, Phloroglucin und Oxyhydrochinon. Das **Phloroglucin** wurde von Gibbs & Hare an Thieren geprüft und als weniger giftig als das Pyrogallol gefunden. Es soll den Vagus reizen und ein specifisches Blutgift sein, welches die Blutkörperchen löse und eigenartig umwandle. Braun werde das Blut nicht, sondern eigenthümlich siegellackartig. — Das **Oxyhidrochinon** ist noch nicht auf seine Wirkungen untersucht worden, gehört aber auch hierher.

Lit. W. Gibbs & A. Hare, Du Bois Arch. 1890, p. 314 u. 344.

Das **Chrysarobin** $C^{30}H^{26}O^3$ in unreinem Zustande Goapulver, Pulvis de Goa oder Pulvis Ararobae genannt, ist ein Umwandlungsproduct des Holzes verschiedener Species von Andira (Papilionaceae), welche in Brasilien heimisch sind. Das Mittel, welches erst seit 1875 in Europa Eingang fand, ist als Keratoplasticum jetzt sehr geschätzt, macht aber ungemein häufig Vergiftungserscheinungen, welche im Princip mit denen des Pyrogallols die grösste Aehnlichkeit haben, nur ist die Hautverfärbung noch stärker und betrifft auch die nicht eingeriebenen Stellen. Gleichzeitig schwellen die subcutanen Lymphdrüsen, und meist tritt Conjunctivitis heftigster Art auf. Stocquart sah nach 10 mg bei Kindern und nach 39 mg bei Erwachsenen, innerlich verabfolgt, gastrische Störungen, Herzklopfen, Präcordialangst, Schwindel, Erbrechen und Fröste auftreten; der Harn blieb aber normal. Nach Subcutaninjection von 1—10 mg erfolgte in der Hälfte der Fälle Abscedirung. Bei Zutritt von Sauerstoff geht das Chrysarobin nach P. Seidler in alkalischer Lösung nach der Formel

$$C^{30}H^{26}O^7 + 2O^2 = 3H^2O + 2C^{15}H^{10}O^4$$

in Chrysophansäure über. L. Lewin wies nach, dass dieser Uebergang auch im Thierkörper vor sich geht. Die gebildete Chrysophansäure wird mit dem Harn ausgeschieden. Das von Liebermann als Ersatzmittel des Chrysarobins vorgeschlagene **Anthrarobin** hat noch keine toxikologische Bedeutung; es geht im Körper in Alizarin unter Oxydation über und dürfte daher analog wirken.

Lit. C. Liebermannn, Chem. Ber. Jg. **11**, 1878, p. 1603, und Jg. **21**, 1888, p. 447. Vergl. mein Referat in Schm. Jb. Bd. **185**, p. 233. — J. Glaister, Glasgow med. Journ. vol. **16**, 1881, p. 278. — Stocquart, Annales de derm. et de syph. vol. **4**, 1884, p. 15.

3. Hydrazin und seine reducirenden Verbindungen.

Unter **Hydrazin** s. **Diamid** verstehen wir einen von Curtius entdeckten Körper von der Formel H^2N-NH^2 mit stark basischen und gleichzeitig reducirenden Eigenschaften. Warm- und kaltblütige Thiere gehen bei Einführung dieser Substanz rasch zu Grunde, und zwar bei grossen Dosen durch sofortige Nervenlähmung, während bei kleinen Dosen sich auch characteristische Blutveränderungen entwickeln, die sehr an die beim Pyrogallol besprochenen erinnern. Das **Methylhydrazin, Dimethylhydrazin** und **Aethylhydrazin** wirken ähnlich, sind aber ohne Interesse, während das **Phenylhydrazin** $H^2N-N.HC^6H^5$ ein in der Chemie sehr viel benutztes Reagens ist, das namentlich von Emil Fischer eingehend chemisch studirt wurde. Er besitzt, wie das freie Hydrazin, stark reducirende Eigenschaften. Die Giftwirkung seiner Salze bei innerlicher und subcutaner Verabfolgung wurde von G. Hoppe-Seyler untersucht. Sie besteht in sehr intensiver Zersetzung des sauerstoffhaltigen Blutes unter Bildung von MetHb und tiefer greifenden Zersetzungsproducten des Blutfarbstoffes. Hand in Hand mit der von Heinz noch speciell untersuchten Zerstörung der Blutkörperchen geht eine multiple Thrombosirung der Gefässe des ganzen Körpers und Infarcirung der Nieren mit den schon beim Pyrogallol besprochenen dunkelbraunen Gebilden.

Dass auch die rein äusserliche Einwirkung der Salze dieser Base giftig wirkt und sogar anatomische Veränderungen hervorruft, hat Tollens festgestellt, der bei jungen Chemikern, welche sogen. Osazone, d. h. Verbindungen des Phenylhydrazins mit Zuckerarten herstellten, die Haut der freiliegenden Körpertheile unter dem Einfluss der wässrigen Lösung des essigsauren Hydrazins und seiner Dämpfe sich entzünden und desquamiren sah.

Dass man eine solche Substanz nicht, wie leider von Marpmann geschehen ist, als unschädliches Antisepticum für Nahrungsmittel empfehlen darf, ist nach allem Obigen wohl einleuchtend.

Die Erwähnung des Hydrazins und Phenylhydrazins hat aber auch noch deshalb in einem Lehrbuche der Intoxikationen eine gewisse Wichtigkeit, weil in den letzten 5 Jahren eine ganze Anzahl von Hydrazinverbindungen als „moderne Fiebermittel" anempfohlen worden sind. Das berüchtigtste derselben ist das **Acetylphenylhydrazin** s. **Hydracetin** s. **Pyrodin** $CH^3CO.HN-NH.C^6H^5$, welches Dreschfeld 1888 in die Medicin einführte, von dem aber Oestreicher, P. Ziegler, Renvers und andere schwere Schädigung des Blutes eintreten sahen. Lippen und Nägel der Pat. verfärbten sich blau; es erfolgten Schüttelfröste, Erbrechen, Herzklopfen, Fieber, Albuminurie; die Hämoglobin- und Blutkörperchenmenge sank auf ein Drittel. Die übrigen zwei Drittel waren in MetHb übergegangen und dann vom Organismus beseitigt worden. — Auch das 1887 von Nicot empfohlene **Lävulinsäure-Phenylhydrazin** s. **Antithermin** besitzt ähnliche Giftwirkungen.

Lit. Th. Curtius, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 1632. — Curtius & Jay, Journ. f. pract. Chem. Bd. **39**, 1889, p. 27. — O. Loew, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3203. Alle drei Arbeiten handeln über Hydrazin. — G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**, 1884, p. 380. — O. Loew, Pflüger's Arch. Bd. **35**, 1885, p. 516. — Tollens, Chem. Ztg. 1889, Nr. 39; Liebig's Annalen Bd. **155**, 1889, p. 217. Alle drei Publicationen handeln über Phenylhydrazin. — P. Guttmann, B. kl. W. 1889, p. 437. — Oestreicher, ibid. p. 728. — Th. Zerner, Wiener med. W. 1889, Nr. 4. — P. Ziegler, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. **45**, 1889, p. 363. — Renvers, D. m. W. 1889, p. 964. Alle vier Mittheilungen beziehen sich auf Pyrodin. — Kobert & Unverricht, D. m. W. 1890, Nr. 2 (über Orthin s. Orthohydrazinparaoxybenzoësäure). — Heinz, Virch. Arch. Bd. **122**, 1890, p. 12.

Anhang. In ähnlicher Weise wie die Hydrazinverbindungen wirken eine ganze Anzahl Stoffe.

1. Das **Hydroxylamin** NH^2OH und seine Salze schliessen sich in ihren reducirenden Wirkungen den Hydrazinverbindungen eng an, d. h. sie veranlassen ebenfalls ausgedehnte MetHb-Bildung und alle oben besprochenen Folgeerscheinungen derselben. Bei der vor Kurzem aufgekommenen therapeutischen Verwendung dieser Substanzen sollte man dies nie vergessen. In grösseren Dosen wird alles Protoplasma davon abgetödtet, und daher bezeichnet Löw das Hydroxylamin geradezu als Protoplasmagift und Bruno Hofer empfiehlt es zum Abtödten von kleinen Thieren. Im Organismus wird es nach Binz zu Nitrit oxydirt, welches aber auch noch giftig ist (vergl. S. 494).

Lit. G. Bufalini, Annali univ. di med. vol. **259**, 1882, p. 97; Annali di chim. med. farm. Luglio 1885, p. 465. — O. Loew, Pflüger's Arch. Bd. **35**, 1885, p. 516. — Carlo Raimondi & Giac. Bertoni, Annali di chim. med. farm. 1885, p. 39. — H. Leber, Toxikol. Unters. über die Wirkung des Hydroxylamins. Inaug.-Diss. Erlangen 1888. — C. Binz, Virch. Arch. Bd. **113**, 1888. — Bruno Hofer, Ztschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. **7**, 1890, p. 318. — v. Vorkampff-Laue, l. c. p. 40.

2. Die Gruppe der **Aldehyde,** von denen den Arzt wenigstens der gewöhnliche **Aldehyd** C^2H^4O, der **Formaldehyd** CH^2O und der **Benzaldehyd** C^7H^6O als Gifte interessiren, besitzt in gewissem Grade reducirende Eigenschaften und schliessen sich dadurch in ihrer Wirkung aufs Blut dem Hydroxylamin an. Der gewöhnliche Aldehyd, dessen polymere Modification, den Paraldehyd, wir unter den Nervengiften kennen lernen werden, besitzt ausser seiner narkotischen Kraft und ausser der Fähigkeit, MetHb zu bilden, nach Albertoni & Pisenti auch noch die Eigenschaft, den Magendarmcanal anzuätzen und bei längerer Darreichung Arteriosclerose, Lebercirrhose und Nephritis zu veranlassen. Sein Vorkommen in alkoholischen Getränken muss also von uns Aerzten als in hohem Grade schädlich bezeichnet werden. — Der Formaldehyd hat ein allgemein biologisches Interesse, da er sich in Pflanzen häufig zu bilden scheint. Seine Wirkungen sind bisher nicht eingehend studirt worden. Nach Versuchen von Trillat & Berlioz besitzt er eine ungemein stark reducirende und dadurch antiseptische und bis zu einem gewissen Grade giftige Wirkung, welche die des Quecksilbersublimats noch übertreffen soll. Bei Versuchen mit Gemischen von rohem Fleischsaft und Wasser bei 30° Wärme zeigte sich mit Formaldehyd bei einer Concentration von 1 : 25000 nach vier Tagen noch keine Veränderung, während bei Zusatz der gleichen Menge Quecksilberchlorid nach 24 Stunden Zersetzung erfolgt war. Bei einer Concentration

des Formaldehyd von 1 : 12000 war der Fleischsaft noch nach mehreren Wochen intact, während er mit Quecksilberchlorid bei 1 : 6000 nach 5—6 Tagen zersetzt war. Flaschen, welche 10 ccm sterilisirte Fleischbrühe enthielten, wurden, nachdem je 10 Tropfen menschlicher Speichel zugefügt waren, mit Formaldehyd in wechselnden Mengen beschickt. Während die Fleischbrühe ohne Aldehydzusatz nach 24 Stunden getrübt erschien, war die Brühe mit Aldehyd 1 : 30000 nach 14 Tagen nicht getrübt. Die Lösung 1 : 1000 genügt, um die Mikroben des Speichels in weniger als 2 Stunden zu tödten. Am Meerschweinchen subcutan injicirt wirken jedoch Gaben von 0,53—0,66 g Formaldehyd pro kg Thier noch nicht tödtlich, wohl aber ziemlich schnell eine Gabe von 0,80 g. Bei intravenöser Injection wirken 0,038 g pro kg Kaninchen nicht nachtheilig. Der Harn der mit Formaldehyd behandelten Meerschweinchen faulte nicht. — Aus seinen Lösungen wird der Formaldehyd durch eingetauchte Stücke frischer Haut schnell absorbirt. Das Gewebe schwillt zunächst und scheint dann eine wirkliche, dem Leder analoge Verbindung zu bilden. Fleisch hält sich unbegrenzt lange, wenn man es in Formaldehyd taucht. Werden thierische Theile nur wenige Secunden in eine Lösung des Giftes von 1 : 500 getaucht, so wird die Zersetzung um mehrere Tage verzögert Der Formaldehyd coagulirt Eiweiss, mit welchem er eine durchscheinende und gelatinös aussehende Masse bildet. Das Blut wird ebenfalls coagulirt und zwar unter Verfärbung. In Form schwacher Dämpfe wirkt der Aldehyd ebenso wie in wässeriger Lösung.

Im Grossen lässt sich der Formaldehyd nach einem von Trillat bereits früher angegebenen Verfahren gewinnen, welches darin besteht, dass man zerstäubten Methylalkohol über Cokes oder Retortenkohle streichen lässt, welche zur Rothgluth erhitzt ist. Die anzuwendende Lösung des Methylalkohols ist 40 %ig; in concentrirterer Lösung wandelt sich der Aldehyd in Trioxymethylen $(CH^2O)^3$ um, das übrigens dieselben Eigenschaften besitzt wie der Formaldehyd. Da bei der Darstellung beider Körper die Arbeiter reichlich die gebildeten Producte einathmen, muss den Arzt diese Darstellungsweise interessiren.

Als Reagens auf Formaldehyd bedient sich Trillat ausser der ammonialkalischen Silbernitratlösung einer sehr verdünnten, wässerigen Anilinlösung. Die mit letzterer eintretende Reaction scheint die empfindlichere zu sein; bei Gegenwart von Formaldehyd entsteht eine weisse Wolke von Anhydroformaldehyd-Anilin $C^6H^5N=CH^2$. Diese Reaction ist auch dem Acetaldehyd eigenthümlich. Nur beiläufig sei bemerkt, dass, wie der Formaldehyd, so auch die davon abgeleitete Ameisensäure und deren Salze, die Formiate, noch reducirende Wirkungen besitzen (vergl. S. 222). Uebrigens existirt der Formaldehyd in mehreren Modificationen, deren Wirkung keineswegs identisch ist, und von denen ich ausser dem gewöhnlichen wenigstens den **Paraformaldehyd** hier noch nennen will. — Der **Benzaldehyd,** welcher als Bittermandelöl schon S. 392 besprochen wurde, und der als Geruchs- und Geschmackscorrigens für Speisen und Getränke eine gewisse Rolle spielt, wirkt nach v. Vorkampff-Laue auf Blut nur schwach MetHb-bildend ein, veranlasst aber in grösseren Dosen Convulsionen, welche den epileptischen ähnlich sind. Im Harn erscheint er nach Rud. Cohn beim Hund als Benzamid $C^6H^5.CO.NH^2$, beim Kaninchen aber nicht, sondern wohl als

Hippursäure. Ausserdem veranlasst er bei beiden Thierklassen das Auftreten einer stark reducirenden Substanz im Harn.

Lit. Mayet, Lyon méd. 1885, p. 363 u. 401 (Veränderungen der Blutkörperchen durch Aldehyd). — P. Albertoni & G. Pisenti, Med. Cbl. 1888, p. 461. — R. Cohn, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**, 1889, p. 203. — K. Kraut, Liebig's Annalen Bd. **258**, 1890, p. 95 (Chemisches über Formaldehyd). — A. Trillat, Compt. rend. T. **114**, 1892, p. 1278; T. **115**, p. 290. — H. Aronson, B. kl. W. 1892, Nr. 30.

3. Die **Gallussäure** $C^6H^2(OH)^3COOH$, welche sich z. B. in den Galläpfeln und im Thee findet und als Arzneimittel benutzt wird, ist ebenfalls ein Reductionsmittel. Sie hat nach v. Vorkampff-Laue daher ebenfalls die Eigenschaft extra corpus in Blutkörperchen MetHb zu bilden. Bei innerlicher Darreichung kommt diese Eigenschaft aber kaum in Betracht. Im Harn erscheint sie nach Mörner unverändert wieder. Ueber den Nachweis der Gallussäure mittelst Molybdänsäure s. Chem. Ztg. 1892, p. 196.

4. Die **Digallussäure** oder **Galläpfelgerbsäure** $C^{14}H^{10}O^9 + 2H^2O$, Acidum tannicum, welche als äusserliches und innerliches Arzneimittel so vielfach verwendet wird, besitzt nach v. Vorkampff-Laue zwar dieselbe Fähigkeit, im Blute MetHb zu bilden, aber sie kommt nie in diesen Mengen ins Blut, weil sie an der Applicationsstelle mit den Eiweiss- und Bindegewebssubstanzen des Körpers einen Niederschlag liefert, was man als gerbende Wirkung zu bezeichnen pflegt. So kommt es, dass Mörner sie nach innerlicher Darreichung im Harn nur spurweise, und zwar zu Gallussäure umgewandelt, wiederfinden konnte. Nach L. Lewin wird mit Gerbsäure versetztes Blut extra corpus erst hellscharlachroth und dann beim Stehen an der Luft braunroth unter Hämatinbildung. Vor dem Stadium der Hämatinbildung ist jedoch, wie hinzugesetzt werden muss, Methämoglobin nachweisbar.

Lit. L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **81**, 1880, p. 74. — Ch. Th. Mörner, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, 1892, p. 255. — v. Vorkampff-Laue, l. c. p. 42 u. 44.

4. Toluylendiamin.

Die Salze des Toluylendiamins $C^6H^3(NH^2)^2CH^3$ haben zwar kein praktisches Interesse, aber ein recht grosses theoretisches. Dieselben wirken extra corpus auf Blutkörperchen nach Stadelmann weder zerstörend noch methämoglobinbildend ein. Im Organismus der Pflanzen- und Fleischfresser veranlassen sie aber eine hochgradige Einschmelzung der Blutkörperchen in der Leber und eine dadurch bedingte Pleiochromie, welche sehr genau untersucht worden ist und einiges Interesse hat. Stadelmann nimmt bei der von uns S. 418 nach dieser Richtung hin bereits kurz besprochenen Phosphorverg. drei Stadien der Gallenveränderung an. Im ersten Stadium handelt es sich um vermehrte Gallenfarbstoffbildung und -ausscheidung; im zweiten wird die Galle hell, schleimig, trübe und ausserordentlich zäh und dickflüssig; im dritten finden wir wieder vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung, da die Consistenz wieder normal geworden ist. Dieselben drei Stadien kommen nun nach Stadelmann bei der Toluylendiaminverg. auch vor, nur tritt das zweite etwas rascher ein. Es handelt sich bei beiden

Giften nach dem genannten Autor im zweiten Stadium um eine Hypersecretion der Schleimdrüsen der grösseren Gallengänge. Die Ausscheidung der Gallensäure ist in allen drei Stadien vermindert.

Während also Stadelmann ohne Weiteres zugiebt, dass bei der in Rede stehenden Verg. Blutfarbstoff in der Leber eingeschmolzen wird, bestreitet er, wie schon gesagt, dass extra corpus eine Einwirkung von Toluylendiamin auf Blut oder Blutfarbstoff stattfinde. Diese Ansicht ist nicht von allen Autoren anerkannt worden. Namentlich Afanassiew giebt an, dass das Mittel direct Blutkörperchen zerstört, dass man diese Wirkung sowohl intra corpus als extra sehr leicht nachweisen kann, und dass sich durch diese Elementarwirkung alle Folgeerscheinungen erklären. Mein Schüler Mohrberg konnte weder die Angabe von Afanassiew noch die von Stadelmann ganz bestätigen; er fand, dass extra corpus das Tol. keine auflösende Wirkung auf Blutkörperchen ausübt, dass es aber in den der Form nach unveränderten Blutkörperchen MetHb-Bildung hervorruft. Im Thierkörper hat die MetHb-Bildung durch unser Gift auch Dragendorff (Ermittl. p. 279) wahrgenommen. Genug, alle Autoren sind darüber einig, dass in der That im Thierkörper durch Toluylendiamin Blutfarbstoff, der bekanntlich Eisen enthält, zu Grunde geht. Da der dabei entstehende Gallenfarbstoff eisenfrei ist, so muss eine Eisenüberfülle des Organismus entstehen. In der That betonen Engel & Kiener, dass die constanteste Wirkung des Toluylendiamin die Ablagerung eines eisenhaltigen Pigmentes in Knochenmark, Milz und Leber ist; ja es könne dieses Pigment auch im Harn vorkommen, während Hämoglobin und Methämoglobin darin nach Stadelmann fast nie auftreten. Im Harn des Hundes kommt es nach Engel & Kiener ausserdem zur Ausscheidung enormer Mengen von Fett. Bei chron. Verg. bleibt der Harn normal, aber es kommt zu Ablagerung sehr reichlicher Mengen des genannten Eisenpigmentes in der Milz (in Pulpa und Fasergerüst), in den Nieren und in den abdominellen Lymphdrüsen.

Lit. E. Stadelmann, Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 231; Bd. **16**, 1883, p. 118; Bd. **23**, 1887, p. 427. — Derselbe, Der Icterus etc. p. 117. — M. Afanassiew, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **6**, 1883, p. 318. — Engel & Kiener, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 465. — Carl Mohrberg, Dorp. Arb. Bd. **8**, 1892, p. 20.

Anhang. Vom **Cephalanthin** $C^{22}H^{34}O^{6}$, der von Mohrberg dargestellten einen wirksamen Substanz aus der Rinde der sogen. americanischen Skabiose, Cephalanthus occidentalis L. (Rubiaceae), liess sich nachweisen, dass es in der That, ganz wie Stadelmann es vom Toluylendiamin behauptet, auf Blut extra corpus nicht die geringste Einwirkung hat, während es im Thierkörper wohl durch specifische Reizung der Leberzellen eine excessive Auflösung der rothen Blutkörperchen und eine Bildung von MetHb und Gallenfarbstoff zur Folge hat. Ein Unterschied vom Tol. besteht insofern, als sich die Ueberfluthung des Blutes mit gelöstem Blutfarbstoff in Ausscheidung von Hb und MetHb im Harne ausspricht. Nebenbei kommt es ganz wie beim Tol. in Folge der Pleiochromie der Galle zu hochgradigem Icterus und zum Auftreten eines eisenhaltigen Pigmentes an den von Engel & Kiener bezeichneten Körperstellen.

Lit. Mohrberg, siehe oben.

5. Nitrobenzol.

Aet. und **Stat.** Das Nitrobenzol oder Nitrobenzin $C^6H^5NO^2$, auch Mononitrobenzol, Mirbanöl oder unechtes Bittermandelöl genannt, ist eine hellgelbe Flüssigkeit von angenehmem, bittermandelölartigem Geruche und sehr niedrigem Preise und wird daher zum Parfümiren ungemein viel verwendet. Nicht selten wird es mit Bittermandelöl verwechselt und veranlasst dann, da es viel giftiger als das Bittermandelöl ist, schwere Verg. Manchmal wird es auch betrügerischer Weise statt des 20—25mal theureren Bittermandelöls bei der Herstellung von Getränken verwendet. Da es auch für die Anilinfarbenfabrikation und die Sprengtechnik Bedeutung hat, so wird es in immer zunehmendem Umfange fabrikmässig hergestellt. Vergiftungen der Arbeiter waren dabei noch bis vor Kurzem an der Tagesordnung, da schon das Einathmen der Dämpfe genügt, um toxische Erscheinungen hervorzurufen. Zu Selbstmordzwecken hat das Mittel ebenfalls schon (3mal) gedient. Die Zahl der bis 1884 bekannt gewordenen Fälle von Verg. durch dieses Gift giebt Lewin auf 51 an mit 37% Mortalität. Seitdem sind aber noch etwa 100 Fälle, freilich mit viel geringerer Mortalität, hinzugekommen. Die kleinste let. Dos. waren 20 Tropfen; jedoch wurden in einem Falle dank der Kunsthülfe auch 15 g noch überstanden.

Wirk. Das Bild der Verg. ist von Jüdell, Filehne, Röhl und vielen anderen eingehend studirt worden. Es setzt sich zusammen aus zweierlei Symptomen, nämlich aus solchen, welche sich auf eine tiefgreifende Blutveränderung und aus solchen, welche sich auf das Centralnervensystem beziehen. Das Blut wird unter Gestaltveränderung und Lösung der Blutkörperchen gebräunt. Spektroskopisch ist darin neben echtem MetHb ein zwischen diesem und dem Säurehämatin stehender brauner Körper nachweisbar, dem ein besonderer etwas mehr nach rechts hin gelegener Absorptionsstreifen zukommt, den man den Filehne'schen Nitrobenzol-Streifen nennt. Der Sauerstoffgehalt des Blutes sinkt dabei bis unter 1%, wodurch Tod unter Erstickung herbeigeführt wird. Die Wirkung auf das Centralnervensystem ist eine aus Lähmungs- und Reizungserscheinungen gemischte. Die Blutveränderungen kann man auch extra corpus in der Wärme hervorrufen.

Sympt. Bei sehr grossen Dosen kann das Bild der Verg. ein recht symptomenarmes sein. Jolin berichtet, dass von 3 Arbeitern, welche sich aus Nitrobenzol und heissem Zuckerwasser einen Punsch gebraut hatten, 2 ohne Uebelkeit einschliefen und früh todt gefunden wurden. Meist verläuft die Intoxikation aber so wie beim 3ten Arbeiter: er bekam Leibschmerzen, Erbrechen von Massen, welche nach dem Gifte rochen, Cyanose, Dyspnöe, Kieferkrämpfe, Schüttelfröste, entleerte braunen nach bittern Mandeln riechenden Harn. Ebenso roch sein Athem. Zuletzt verfiel er in tiefes Coma und starb gegen Morgen. Von sonstigen an Menschen wahrgenommenen Erscheinungen sind Pulsbeschleunigung, Kriebeln in den Beinen, Filzigsein der Fusssohlen, Pupillenerweiterung, Sehstörungen (Mückentanzen, Nebel, Gesichtsfeldseinengung), Jactation, Delirien, heftige Convulsionen zu nennen. An

Thieren kann man unter Umständen sogar Tetanus und Opisthotonus wahrnehmen. Bleibt der Pat. einige Zeit am Leben, so kann tiefgreifender Decubitus eintreten. Im Urin findet sich neben dem unveränderten Gifte eine Substanz, welche Fehling'sche Lösung reducirt, nicht gährungsfähig ist und deutliche Linksdrehung der Ebene des polarisirten Lichtes zeigt. Nach Röhl handelt es sich um eine Glykuronsäure. Neben derselben ist meist ein brauner Farbstoff vorhanden, welcher aus dem Gifte entstanden ist; Hb oder MetHb sind dagegen im Harn nur ausnahmsweis vorhanden.

Selbst bei den kleinsten Dosen des Giftes ist die blaugraue cyanotische Verfärbung der Pat. stets äusserst auffallend. Sie erklärt sich aus der Umwandlung des Hb und aus der Verarmung des Blutes an O^2 schon genügend. Vergl. jedoch auch S. 498.

Sect. Die Leiche fällt durch ihre intensive Starre auf. Todtenflecke zahlreicher als normal. Alle Organe riechen nach dem Gift. Magen diffus geröthet, zeigt manchmal einzelne Ecchymosen; ebenso der Dünndarm. Auch unter der Pleura und unter dem Pericard können sich einzelne Ecchymosen finden. Blut nicht geronnen, auffallend dunkel, fast schwarz, wird beim Verdünnen mit Wasser braun und zeigt spectroskopisch die oben erwähnten Streifen sowie mikroskopisch Schatten, zackige Blutkörperchen, Poikilocytose, Detritus. Chemisch ist im Blute derselbe braune Farbstoff nachzuweisen wie im Harn. Das Gehirn und seine Häute sind venös hyperämisch. Die Niere kann normal sein. Bei Thieren fand Röhl die Epithelien der gewundenen Harncanäle pigmentirt mit dem erwähnten Farbstoffe; nebenbei bestand Desquamativkatarrh mit körniger Trübung. In den Henle'schen Schleifen und den Sammelröhren dagegen enthielten die Epithelien niemals Pigment, sondern das letztere lag frei im Lumen oft auf weite Strecken hin.

Ther. Auswaschen des Magens, Darreichung von nicht öligen Abführmitteln, Aderlass, Transfusion, alkalische Kochsalzinfusion, Athmung von comprimirtem Sauerstoff. Gute Ventilation der Fabriken; Respiratoren für die Arbeiter. Verbot der freien Abgabe der Substanz.

Nachw. Oft kann man Tropfen desselben noch tagelang nach der Verg. im Darminhalt mit dem blossen Auge wahrnehmen. Aus wässerigen Flüssigkeiten kann man es wie ein ätherisches Oel ausschütteln (vergl. S. 394). Aus dem Darminhalt und dem Organbrei erhält man es durch wässerige Destillation im Chlorcalciumbade. Um das stark nach bittern Mandeln riechende Destillat von wirklichem Bittermandelöl zu unterscheiden, führt man es durch Reduction mit Zink und Salzsäure in Anilin über. Morpurgo hat kürzlich zum directen Nachw. des Nitrobenzols folgendes Verfahren angegeben: Giebt man in eine kleine Porzellanschale 2 Tropfen verflüssigter Carbolsäure, 3 Tropfen destillirtes Wasser und ein erbsengrosses Stückchen Kaliumhydrat, erwärmt bis zum Sieden und fügt einige Tropfen einer Mischung von Wasser und Nitrobenzol hinzu, so entsteht bei anhaltendem Kochen an den Rändern der Flüssigkeit ein carminrother Ring, der um so intensiver erscheint, je mehr Nitrobenzol zugegen ist. Dieser Ring nimmt mit gesättigter Calciumhypochloritlösung eine smaragdgrüne Farbe an. — Will man Nitrobenzol in Gemischen nachweisen, so dampft man nach M. die Flüssigkeit auf ein kleines Volumen ein, giebt etwas Kalkhydrat hinzu, lässt erkalten und zieht mit Aether aus. Den Auszug lässt man auf dem Wasserbade verdunsten, nimmt mit etwas destillirtem Wasser auf und prüft wie oben. — Seifen werden in Wasser gelöst, mit Kalkhydrat im Ueberschusse behandelt, mit Aether ausgezogen u. s. w.

Lit. G. Jüdell, Die Verg. mit Nitrobenzol (und Blausäure). Habilitationsschrift. Erlangen 1876 (enthält auch die ganze Casuistik bis zu dieser Zeit). — Filehne, Arch. exp. P. Bd. **9**, 1879, p. 329 (eingehende Monographie). — M. Röhl, Ueber acute und chronische Intoxikationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. Inaug.-Diss. Rostock 1890 (unter Nasse). — Seidel, bei Maschka p. 329 (mit Lit.). — L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **76**, p. 443. — Koppel l. c. p. 87 (Casuistik für 1880—89). — J. Morpurgo, Pharm. Post Jg. **23**, 1890, p. 258. — Zwei neue Fälle von Verg. siehe ebenda 1892, p. 585. — Prosser White, Practitioner 1 July 1889. — Schroeder & Strassmann, Vjschr. f. ger. Med. April 1891, Suppl.-Heft.

Anhang. Das **Metadinitrobenzol** $C^6H^4(NO^2)^2$ ist sowohl chemisch als physiologisch der nächste Verwandte des einfachen Nitrobenzols. Nach Röhl bildet es im Gemisch mit Ammoniumnitrat den berühmten Sprengkörper Roburit, den Concurrenten des Melinit der Franzosen. In Deutschland giebt es nur eine Roburitfabrik, nämlich in Witten an der Ruhr. Die bei den dortigen Arbeitern vorgekommenen Vergiftungen hat Nieden als durch Nitrobenzol entstanden beschrieben, was also wohl ungenau ist. Bald nach ihm hat Ross 6 Fälle von Roburitverg. mitgetheilt. In allen diesen Fällen war das Gift nur eingeathmet worden. Nach Röhl wirkt das Metadinitrobenzol qualitativ wie Nitrobenzol, quantitativ aber etwas stärker sowie auch stärker als das **Orthodinitrophenol.** Huber hat zwei Fälle und Seitz einen von Verg. durch Orthodinitrophenol beschrieben. Ersterer hat die Wirkungen dieser Substanz auch an Thieren eingehend studirt. Er betont dabei neben den schon genannten Wirkungen auch noch das Auftreten einer acuten Leberverfettung.

Das **Azobenzol** $C^6H^5N=NC^6H^5$ wirkt nach Saarbach analog den eben besprochenen Substanzen, nur kommt regelmässig Ausscheidung von Blutfarbstoff im Harn zu Stande. Nach Röhl steht es an Intensität dem Metadinitrobenzol etwas nach.

Das **Nitrothiophen** $C^4H^3SNO^2$ wirkt nach Marmé wie das Nitrobenzol, während das reine Thiophen keineswegs sich dem reinen Benzol analog verhält.

Vom **Nitrotoluol** $C^6H^4CH^3NO^2$ ist die Orthoverbindung flüssig, die Para- und Metaverbindung fest. Alle drei wirken dem Nitrobenzol analog.

Lit. Starkow, Virch. Arch. Bd. **52**, 1871 (Dinitrobenzol). — L. Saarbach, Med. Cbl. 1881, p. 705. — Marmé, Chem. Ber. Jg. 1885, p. 1772. — Röhl, siehe oben. — Nieden, Cbl. f. pract. Augenheilk. 1888, Juli. — J. Ross, Med. Chron. **10**, 1889, p. 89; ref. bei Koppel l. c. p. 91. — Arm. Huber, Virch. Arch. Bd. **126**, 1892, p. 240 (mit Abb. der Blutkörperchenveränderung beim Kan.). — Joh. Seitz, Schweizer ärztl. Corr.-Bl. Jg. **21**, 1892, Nr. 21.

6. Nitroglycerin.

Aet. Das Nitroglycerin, Glonoïn oder Trinitrin $C^3H^5(ONO^2)^3$ ist ein ölartiger Körper (Sprengöl), der mit Infusorienerde gemischt den Dynamit bildet und überaus giftig ist. Die Vergiftung kann durch Einathmen, Einnehmen, ja selbst von der intacten äusseren Haut aus zu Stande kommen. Die let. Dos. dürfte nur wenige Tropfen betragen.

Die **Wirk.** des Nitroglycerins wird wie die des Nitrobenzols und Amylnitrits durch die NO^2-Gruppe bedingt, welche auch in dem weiter unten noch zu besprechenden Natron nitrosum das Wirksame ist. Vergl. über Nitritwirk. auch das S. 385 Gesagte und das Spectrum S. 475.

Sympt. Es kommt langsam zu Methämoglobinbildung, Gefässerweiterung, Reizungs- und Lähmungserscheinungen des Gehirns und Rückenmarks. Die Reizungserscheinungen können bei Thieren sehr stark ausgebildet sein und in heftigen Krämpfen bestehen, während bei Menschen meist gleich Schwindel, Cyanose, Dyspnöe, Illusionen, Delirien, Bewusstlosigkeit und Lähmungen eintreten. Sämmtliche Symptome kommen viel langsamer zur Entwickelung als beim Amylnitrit. War das Mittel in den Magen eingeführt, so kommt es auch zu Brechdurchfall und Gastroënteritis. Der Harn enthält auch hier eine reducirende Substanz sowie manchmal Blutfarbstoff oder dessen Zersetzungsproducte. — Werber bekam nach Einreiben eines einzigen Tropfens in die Haut 10stündigen Kopfschmerz; ebenso erkrankten französische Officiere, welche Dynamitpatronen längere Zeit in den Händen hielten.

Verl. In den leichteren Fällen dauert ein sehr intensiver Kopfschmerz Stunden lang an; es treten vorübergehend leichte Ohnmachten ein, und oft bleibt ein gastrischer Katarrh zurück. In den schweren Fällen trat unter Verlangsamung des Pulses und der Athmung Paralyse der Muskeln ein, und der Tod erfolgte nach 2—6 Stunden in völligem Coma bei stärkster Cyanose und Gedunsensein des Gesichts.

Die **Sect.** zeigt besonders Hyperämie und Ecchymosen im Magen und Darm, Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, sowie Erguss röthlichen Serums in die Hirnhöhlen. Stärkere Methämoglobinbildung im Blut scheint noch niemals den Obducenten aufgefallen zu sein. Ueber die Nierenbefunde lassen die Sectionsprotokolle ebenfalls im Stich. Meist ist nur Hyperämie angegeben. Schleimhaut der Luftwege rothbraun.

Die **Ther.** hat auf Entfernung des Giftes aus dem Darmcanal zu achten. Hypodermaklyse und alkal. Kochsalzinfusion sind von Nutzen. Bei leichten Fällen fand Werber gegen die Eingenommenheit des Kopfes besonders schwarzen Kaffee nützlich. Prophylaktisch achte man darauf, das jetzt als Arzneimittel gegen Migräne übliche Nitroglycerin nur in minimalster Menge zu verschreiben.

Nachw. Das Nitroglycerin ist in Wasser nur 1 : 800 löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform leicht löslich, von süssem, kratzendem Geschmack; es explodirt beim Erhitzen und wird durch Kochen mit Kalilauge in Glycerin und Salpetersäure zerlegt (es entstehen Krystalle von Salpeter). Aus Organen zieht man es mit 95% Alkohol aus, verdunstet und nimmt mit Aether auf. Die von A. Werber angegebenen Reactionen, die noch Bruchtheile eines Milligramms Nitroglycerin erkennen lassen, beruhen auf der Explosivkraft und auf dem Freiwerden von Salpetersäure in Berührung mit concentrirter Schwefelsäure; so färbt sich Anilin mit Nitroglycerin und H^2SO^4 blutroth, welche Farbe beim Verdünnen mit Wasser in Dunkelgrün übergeht; ebenso wird Brucin durch Nitroglycerin und H^2SO^4 roth gefärbt. Das Gift scheint ziemlich lange der Fäulniss zu widerstehen. Auch der physiologische Versuch am Frosch, wobei Tetanus entsteht, ist zu empfehlen.

Lit. Field, Med. Times and Gaz. 10 mars and 2 april 1858. — Werber, Deutsche Klinik 1866 Nr. 49, und 1867 Nr. 40. — W. Murrel, Lancet 1883, Febr. —

Matthew Hay, Practit. **30**, 1883, june, p. 422 (wichtige Exp.). — Amyot, Brit. med. Journ. 1880, p. 406 u. 487. — Bourru, Bull. de thér. 1883, p. 337. — E. R. v. Hofmann, Lehrb. d. ger. Med. p. 680 (Aufzählung der Casuistik). — Husemann, bei Maschka p. 504 (vollständigster Artikel). — J. Noër, Ther. Gaz. 1887, p. 459. — H. Sneve, Northwest Lancet, **5**, 1885—86, p. 442.

Anhang. Die Wirkung des **Amylnitrits** $C^5H^{11}NO^2$, Amylium nitrosum s. Amylenum nitrosum, ähnelt der der vorher besprochenen Substanzen darin, dass ein grosser Theil des Hämoglobins in Methämoglobin übergeht, unterscheidet sich aber durch das ausserordentlich schnelle, fast blitzartige Eintreten von Carotidenklopfen, sehr starker Gefässerweiterung, die sofort zu Hitze im Gesicht und sehr leicht zu Ohnmacht, ja zum Tode führen kann. Die zersetzende Einwirkung auf das Blut hat 1871 Horatio Wood entdeckt. Dass es sich um MetHb-Bildung handelt, hat zuerst 1879 Giacosa klar ausgesprochen; den Streifen im Roth hatten drei Jahr früher bereits Jolyet & Regnard wahrgenommen. Der Harn enthält wie bei den vorigen Substanzen einen zuckerartigen Körper. Krämpfe kommen selten vor. Der Athem riecht apfelartig. In einem von Joh. Roesen beschriebenen Falle nahm ein 22jähriger Student aus Versehen 12—15 g innerlich. Es erfolgte Uebelkeit, Aufstossen, Erbrechen von stark apfelartig riechenden Speisen. Cyanose bestand nicht gerade, aber hochgradige Blässe. Pulsfrequenz 110. Druck im Magen. Harn dunkel, aber blutfrei. Nach 24 Stunden Erholung. Das **Aethylnitrit, Propylnitrit, Butylnitrit** und **Isobutylnitrit** wirken sehr ähnlich.

Bei der **Sect.**, die nur an Thieren bisher mit der wünschenswerthen Sorgfalt gemacht wurde, fällt der Apfelgeruch aller Organe, die Chocoladenfärbung des Blutes und die durch die Gefässparalyse bedingte starke Hyperämie der Abdominalorgane auf. In Brust- und Bauchhöhle kann sich reichliches Serum von röthlicher oder bräunlicher Farbe finden.

Lit. R. Pick, Das Amylnitrit u. seine ther. Verwendung. Erste Aufl. 1874, zweite 1877 (unter Binz). — B. Giacosa, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**, 1879, p. 54. — G. F. Centner, Indiana med. Rep. 1880, p. 70. — A. Bokai, Orvosi hetilap 1886, Nr. 39, und 1887, Nr. 30. — G. Török, ibid. 1886, p. 1113 u. 1142. — J. Roesen, Kl. Cbl. 1888 Nr. 43. — Weitere Lit. über Amylnitrit siehe bei v. Vorkampff-Laue, l. c.

Alle **Nitrite**, d. h. Salze der salpetrigen Säure (sowie auch die freie Säure), von denen Kalium nitrosum und Natrium nitrosum die bekanntesten sind, wirken analog den vorigen beiden Giften, d. h. sie bedingen Methämoglobinbildung, Gefässerweiterung, Lähmung des Gehirns und Rückenmarks und gastrointestinale Reizung. Methämoglobinbildung und Gefässerweiterung scheinen zwei von einander untrennbare Symptome zu sein, wenigstens fand ich, dass ausnahmslos alle methämoglobinbildenden Substanzen beim Durchströmungsversuch auch sofort die Gefässe aller Organe erweitern. Ein drittes damit beim lebenden Thier naturgemäss immer zusammenhängendes Symptom ist Sinken des Blutdruckes. Die nervösen Reizungserscheinungen beschränken sich beim Natron nitrosum selbst bei Thieren auf schwaches Muskelzucken. Die Lähmungserscheinungen gleichen einer tiefen Narcose. Binz führt die sämmtlichen Erschei-

nungen auf die bei der Reductionswirkung secundär vor sich gehende Activirung des Sauerstoffs zurück. Durch diese lassen sich ja auch die Blutveränderungen einigermassen erklären, die ja gerade für die Nitrite so überaus charakteristisch sind, die seit Gamgee (1881) schon vielfach der Gegenstand experimenteller Erforschung gewesen sind, und bei denen eine Bildung von MetHb die Hauptrolle spielt. Eine protrahirte Verg. durch mehrmalige Darreichung von Natron nitrosum bei zwei Kranken, von denen der eine im Ganzen 11,5, der andere 5,5 g erhalten hatte, beschrieb Collischorm. Die Erscheinungen bestanden in Durchfällen, Cyanose und bei dem ersten Pat. in Ausbruch eines masernartigen Exanthems. Eine sich über drei Monate hinziehende Verg. mit kleinen Dosen beobachtete Baines.

Verg. durch Nitrite ist bei Hausthieren manchmal dadurch zu Stande gekommen, dass sie von Wasser soffen, in welches **Natrium nitricum** s. **Chilisalpeter** (zu Düngzwecken) gerathen war. Durch Bacterienwirkung kann nämlich $NaNO^3$ zu $NaNO^2$ d. h. Chilisalpeter zu Natrium nitrosum reducirt werden. Diese reducirende Wirkung kann beim Eingeben von Kali- oder Natronsalpeter unter Umständen (z. B. bei gleichzeitigem Genuss von Honig, Zucker etc.) auch im Darmcanale des Menschen und vor allem in dem der pflanzenfressenden Thiere durch Bacterienwirkung zu Stande kommen, was man bei medicamentöser Verordnung des Salpeters nicht ausser Acht lassen darf. Ob der **Kalisalpeter, Kalium nitricum,** weniger leicht reducirt wird, als der Natronsalpeter, ist nicht genügend bis jetzt festgestellt. Eine farbige Abb. des Magens eines an Kalisalpeter gestorbenen Kindes hat Littlejohn veröffentlicht. Ich kann mir die intensive Entzündung desselben nur durch Nitritbildung erklären. Ueber freie Salpetersäure haben wir schon S. 212 gesprochen.

Lit. Ad. Barth, Toxik. Unters. über Chilisalpeter. Dessau 1879. Vergl. Schm. Jb. Bd. **182**, p. 286. — C. Binz, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 133. — Murrel, Lancet 1883, vol. **2**, p. 888. — Baines, Pharm. Rundschau 1884, p. 452. — Huchart, Bullet. de thér. **15**, 1884, p. 207. — H. D. Littlejohn, Edinburgh med. Journ. Aug. 1885, p. 97. — Collischorm, D. m. W. 1889, Nr. 41.

Seit etwa einem Jahre liest man in der französischen Tagespresse von Verg. der bei der Herstellung des **Melinit** beschäftigten Arbeiter. Es wird dabei Carbolsäure und Salpetersäure gemischt, wobei eine heftige Entwicklung von Dämpfen vor sich geht, in der wohl salpetrige Säure neben andern giftigen Substanzen enthalten sein mag. Ein Arbeiter erlag den Folgen der Einathmung unter Cyanose und Dyspnöe. Genaueres darüber ist mir nicht bekannt. Vergl. oben S. 385.

Wir haben schon S. 365 über giftige organische Farbstoffe gesprochen. Wir haben hier diejenigen nochmals kurz zu erwähnen, welche die Nitrogruppe enthalten, speciell also das **Dinitronaphtol** und das **Dinitrokresol.** Das erstere ist im Martiusgelb, das letztere als Kaliumsalz im sogen. Safransurrogat enthalten. Beide wirken auf das Blut reducirend, aber nicht sehr intensiv, so dass die erhebliche Giftigkeit dieser Präparate, welche beim Safransurrogat bereits ein Menschenleben gekostet hat, wohl mehr auf ihre das Centralnervensystem erst reizende, und dann lähmende Wirkung zu beziehen ist. Rymsza fand im Blute bei sofort nach eingetretenem Tode gemachter

Section bei Katzen noch gar keine Zersetzungsproducte des Blutfarbstoffes, sondern erst 24 Stunden später. — Ueber den Nachw. des Giftes siehe bei Rymsza.

Lit. V. Gerlach, Ueber Safransurrogat. Chem. Cbl. 1888. Nr. 24, p. 838. — Th. Weyl, D. m. W. 1887, Nr. 45; chem. Ber. **21**, Jg. 1888, p. 512 u. 2191. — Derselbe, Die Theerfarben 1889, p. 48. — Ad. Rymsza, Ein Beitrag zur Tox. der Pikrinsäure. Inaug.-Diss. Dorpat 1889, p. 108.

7. Pikrinsäure und ihre Salze.

Die Pikrinsäure, Acidum picronitricum, ist chemisch betrachtet Trinitrophenol $C^6H^2(NO^2)^3OH$ und muss daher im Anschluss an die Nitroverbindungen besprochen werden. Ihre Salze, welche ebenfalls giftig sind, bezeichnet die Chemie als Pikrate.

Aet. und **Stat.** Todesfälle durch Pikr. kennen wir bis jetzt nur drei, aber nicht tödtliche Intoxikationen liegen allein aus dem letzten Decennium sechs vor. Anlass zu denselben bietet die starke Benutzung der Säure und ihrer Verbindungen in der Färberei und Technik. Schon der beim Hantiren des Pulvers entstehende Staub gab zu Verg. Anlass. Zu Mordzwecken kann sie ihres ungemein bitteren Geschmackes wegen nicht benutzt werden, wohl aber ist bereits zum Selbstmord wenigstens versuchsweise benutzt worden.

Wirk. Wie die meisten der erwähnten Nitrokörper besitzen auch die Pikr. und ihre Salze die Tendenz, die Formelemente des Blutes unter Auftreten von Met-Hb zu zersetzen, sowie davon unabhängig durch Reizung des Centralnervensystems die furchtbarsten Krämpfe hervorzurufen. Zu diesen zwei Wirkungen kommt noch eine dritte, welche auf ihrem in saurer Lösung ausserordentlich starken Fällungsvermögen für Eiweiss beruht, und die sich besonders in den Organen des Körpers, wo saure Reaction auftritt, documentirt, d. h. die Fähigkeit, nekrobiotische Gewebsveränderungen des Magendarmcanals und der Niere hervorzurufen. Diese Wirk. wird dadurch etwas abgeschwächt, dass die Pikr. nach Rymsza im Organismus z. Th. zu Pikraminsäure $C^6H^2(NO^2)^2NH^2OH$ reducirt wird, welche weniger eiweissfällend wirkt.

Sympt. Dosen von 0,5—0,9 g pikr. Kali pro die werden nach Rulle und nach Erb von Menschen selbst mehrere Tage vertragen, ohne dass lebensgefährliche Erscheinungen eintreten. Wohl aber kommt es dabei zu einer auffallenden Gelbfärbung erst der Conjunctiva, dann der gesammten Haut, die man als Pikrinicterus zu bezeichnen pflegt. Derselbe ist von Simulanten schon mehrfach benutzt worden, um unerfahrene Aerzte zu täuschen. Der Harn zeigt anfangs eine dunkelgelbe, später eine rothbraune Färbung, enthält aber weder Eiweiss noch Gallenfarbstoffe. Von Seiten des Darmcanals macht sich Flatulenz und Neigung zu Diarrhöen bemerkbar. Wird ein ganzes Gramm auf einmal eingenommen, so erfolgt, wie ein von Adler beschriebener Fall zeigt, schmerzhafte Empfindung in der Magengegend und im Bauche, Kopfschmerz, Mattigkeit, rubinrothe Diarrhöe, oft sich wiederholendes gelbes

Erbrechen, Störung der Herzthätigkeit (erst Beschleunigung, dann Verlangsamung), braungelbe Verfärbung und centrale Reizungserscheinungen. In dem genannten Falle waren die Finger beider Hände in den Phalangealgelenken krampfhaft gestreckt, in den Metacarpo-Phalangealgelenken gebeugt und konnten von der Patientin nicht activ bewegt werden. Der Urin war von rubinrother Farbe, klar, sauer, frei von Eiweiss und Gallenbestandtheilen. Im Koth und Harn liess sich reichlich Pikr. nachweisen; im Harn dauerte die Ausscheidung sechs Tage an. Die mikr. Blutuntersuchung ergab Zerstörung eines grossen Theiles der rothen Blutkörperchen und Vermehrung der weissen. In einem durch Einathmen des Staubes der Pikr. zu Stande gekommenen, von Chéron beschriebenen Falle kam es zu Niesen, Coryza, unruhigem Schlaf, Schmerzen im Epigastrium, Brechneigung, Schwindel, Diarrhöe, Fieber, Leibschmerzen, Delirien, Prostration und Verfärbung der Haut und des Harnes. Nach Application von 0,45 g Pikr. in die Vagina sah derselbe Autor den Puls von 76 auf 64 fallen, die Haut sich binnen einer Stunde gelb und den Harn hochroth färben. Weiter kam es zu Erythem an den Extremitäten, Somnolenz, Brennen und Schmerzen im Magen und der Niere. Das Verhalten der Niere scheint sehr zu variiren; während in einigen Fällen die Harnsecretion abgesehen von der Verfärbung ganz normal weiter ging, trat bei Versuchspersonen von Chéron nach 0,45 g regelmässig Anurie und Schmerzen der Niere ein. Auch Mosler sah „schlimme Complicationen der Harnorgane", Albuminurie und Hämaturie eintreten. Hautjucken und Erytheme sind mehrfach beobachtet worden. In einzelnen Fällen waren auch die Sputa gelb. An Thieren konnte Rymsza gelbe Färbung fast aller Organe, namentlich auch des centralen und peripheren Nervensystems nachweisen. Im Blute fand er neben missgestalteten und zerfallenen rothen Blutkörperchen rothe Körnchen theils frei, theils in weisse Blutkörperchen eingelagert, die er für Pikraminsäure erklärt. Chemisch konnte er ausser im Harn die letztgenannte Substanz auch in den Organen nachweisen. MetHb fand er namentlich im Pfortaderblute.

Ther. Hypodermaklyse und alkalische Kochsalzinfusion sowie Aderlass und Bluttransfusion kommen für schwere Fälle in Betracht. In leichten genügt die Entleerung des Magendarmcanals. Zur besseren Bindung der Pikraminsäure, die als ätherschwefelsaures Salz im Harn erscheint, kann man Glaubersalz eingeben.

Nachw. Man zieht die Organe nach Ansäuern mit H^2SO^4 mittelst 95%igem Alkohol aus und schüttelt den Destillationsrückstand mit Aether aus. Die isolirte Säure erkennt man an ihrem ungemein bitteren Geschmack, an ihrer Tinctionskraft für Wolle sowie an folgenden Farbenreactionen. Mit CNK und NaOH erwärmt tritt Blutrothfärbung durch Kaliumisopurpurat ein; mit Traubenzucker und NaOH tritt beim Erwärmen Rothfärbung durch Pikraminsäure ein. Mit ammon. Kupfersulfat bilden sich gelbgrüne Krystalle (Sargdeckel), welche das Licht stark polarisiren.

Lit. Erb, Die Pikr., ihre physiol. u. ther. Wirkungen. Inaug.-Diss. Würzburg 1865. — Rulle, Ein Beitr. z. Kenntniss einiger Bandwurmmittel. Inaug.-Diss. Dorpat 1867. — H. Adler, Wiener med. W. 1880, p. 819. — J. Chéron, Journ. de thér. 1880, p. 121. — Scholz, Wiener med. Blätter 1880, p. 1360. — A. Halla, Prager med. W. 1882, p. 490 u. 503. — Ad. Rymsza, Ein Beitr. z. Tox. d. Pikr. Inaug.-Diss. Dorpat 1889 (unter Dragendorff). Dort auch alle übrige Lit.

8. Anilin.

Wir haben in den vorstehenden Kapiteln Gifte mit stark oxydirender und Gifte mit stark reducirender Wirkung auf das Blut kennen gelernt, in Folge wovon im Blute MetHb-Bildung eintritt. Wir lernen jetzt im Anilin den Hauptrepräsentanten einer dritten Gruppe von MetHb-Bildnern kennen, welchen weder oxydirende noch reducirende Eigenschaften in irgend erheblichem Grade zukommen, und doch machen sie das Blut MetHb-haltig. Eine „Salzwirkung" anzunehmen ist dabei auch unzulässig, weil die zur Verwendung kommenden Mengen bei den meisten Stoffen viel zu gering sind, um eine solche grob physicalische Wirkung ausüben zu können. Wir thun daher gut, wenn wir offen eingestehen, dass uns die Genese dieser MetHb-Bildung zur Zeit noch unklar ist.

Act. und **Stat.** Das Anilin ist seiner Formel nach Amidobenzol $C^6H^5NH^2$ und kann als das Reductionsproduct des Nitrobenzols angesehen werden. Es ist eine farblose ölige Flüssigkeit von aromatischem Geruch, in Wasser etwa 3%ig löslich. Das in der Farbentechnik in ungeheuren Mengen verwendete rohe Anilinöl enthält stets beträchtliche Mengen des später zu besprechenden Toluidins sowie auch von Xylidin. Die Salze des Anilins sind gut krystallisirbar. Verg. durch Anilin kommt namentlich bei Arbeitern in Farbfabriken durch Einathmen der Dämpfe sowie durch häufige Benetzung der Haut mit Anilinlösungen vor. Den ersten berichtete Letheby 1863, aus welcher Zeit auch die ersten Thierversuche (von Ollivier & Bergeron) stammen. Selbst eine tödtlich verlaufene Verg. liegt bereits vor. Einen allerdings nicht tödtlich verlaufenen Selbstmordversuch mit Trinken von 10 g Anilinöl beschrieb 1888 Dehio.

Wirk. Das An., welches wie die Pikrinsäure die Elementarwirkung Eiweiss zu coaguliren besitzt, ist, wie Ollivier & Bergeron schon 1863 fanden, ein Blutgift, ausserdem aber auch, wie Bergmann 1865 fand, ein Gift, welches das Centralnervensystem reizt und lähmt. Die Blutwirkung ist complicirt. Dass es wirklich zur MetHb-Bildung kommt, konnte Fr. Müller an dem von ihm beobachteten Pat. schon intra vitam nachweisen. Dass die rothen Blutkörperchen missgestaltet werden und zerfallen, ist leicht nachzuweisen. Beide Momente bewirken eine Herabsetzung des Gehalts des Blutes an disponiblem Sauerstoff und dadurch Cyanose. Zu alledem kommt aber noch die von R. v. Engelhardt gefundene Umwandlung des Anilin in Anilinschwarz oder eine diesem ähnliche wasserunlösliche Verbindung, welche in Form schwarzblauer Körnchen in jedem Blutstropfen und im Harn auf der Höhe der Verg. nachweisbar ist und eine ausgesprochene Blausucht bedingt. Die Entgiftung des Organismus geht, wie Schmiedeberg fand, durch Bildung von Paramidophenolätherschwefelsäure vor sich, welche als Alkalisalz im Harn erscheint. In geringem Grade geht im Organismus auch eine Bildung von Fuchsin, d. h. von salzsaurem Rosanilin vor sich; wenigstens will Leloir diese Substanz im Harn nachgewiesen haben, und auch v. Engelhardt stellt die Bildung derselben nicht in Abrede.

Sympt. Eingenommensein des Kopfes, Schwäche, Taumeln, Stöhnen, Röcheln, Cyanose, Blausucht, Dyspnöe, Sinken der Temperatur, Schüttelfrost, Pupillenerweiterung. Der Puls wird klein und frequent, die Haut feucht und kalt. Dazu kommt Sopor, Coma, Convulsionen. Der mit Kunsthülfe entleerte Harn ist braunroth, kann aber eiweissfrei sein. Im Dehio'schen Falle war er braunschwarz und enthielt spärliche hyaline Cylinder. v. Engelhardt konnte auch reichlich MetHb im Harn seiner Thiere nachweisen sowie Bostroem'sche Tröpfchen. Der Pat. riecht intensiv nach Anilin. Die willkürliche Muskelthätigkeit und die Hautsensibilität können stark herabgesetzt, ja ganz aufgehoben sein. Das Blut zeigt die schon oben erwähnten Eigenthümlichkeiten. Die Besserung kann unter profusem Schweissausbruch und icterischer Verfärbung des Körpers eintreten. War das Gift äusserlich applicirt, so können sich Eczeme der betreffenden Körperstellen ausbilden.

Hirt redet auch von einem chronischen Anilismus, welcher sich ausspricht in Kopfschmerz, Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen, Aufstossen, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blässe, polymorphen Hautausschlägen, Photophobie, Amblyopie und allgemeiner Müdigkeit. Der Schweiss solcher Patienten kann rothviolett sein.

Sect. Der Befund ähnelt dem beim Nitrobenzol, nur ist der Darmcanal ziemlich intact. Dafür kommt hier die Imprägnation des ganzen Körpers mit den gebildeten Farbstoffen hinzu. Müller fand in seinem Falle die Venen stark gefüllt und reichliche kleinere Blutaustritte in den verschiedensten Organen. Silbermann redet von einer multiplen Capillarthrombose; aber Falkenberg konnte sich von der Anwesenheit von Gefässverlegungen weder in den grösseren Gefässen, noch in den kleineren, noch in den Capillaren überzeugen.

Ther. Frische Luft, Einathmung von compr. O^2, Aderlass, Transfusion, alkalische Kochsalzinfusion, Darreichung von schwefelsaurem Natron. Die in Büchern meist empfohlenen Excitantien nützen nur wenig.

Nachw. Man destillirt nach Zusatz von KOH die zu untersuchenden organischen Massen mit Wasser und schüttelt das Destillat mit Aether aus. Die wässerige Lösung des Anilins und seiner Salze wird von wenig Chlorkalk oder unterchlorigsaurem Natron blau oder violettblau gefärbt; später wird das Gemisch roth. Ebenso bringt Säurezusatz einen Umschlag ins Rothe hervor. Ein Tropfen Schwefelammon färbt gleichfalls roth. Schwefelsäure und Kaliumbichromat färbt schön blau. Kairin mit ClH und Kaliumnitrit vermischt färbt ebenfalls blau.

Lit. Schuchardt, Virch. Arch. Bd. **20**, 1861. — Letheby, Proceed. of the Royal Soc. London **12**, 1863 (handelt auch vom Nitrobenzol). — Ollivier & Bergeron, Journ. de la physiol. **6**, 1863, p. 369. — Charvet, Ann. d'hyg. publ. [2 sér.] **20**, 1863, p. 281. — Bergmann, Prager Vjschr. **22**, 1865, Heft 4 (über Anilinfarben). — Starkow, Virch. Arch. Bd. **52**, 1871, p. 164. — Sonnenkalb, Anilin und Anilinfarben. Leipzig 1864. — Häussermann & Schmidt, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **29**, 1877. — Grandhomme, ibid. Bd. **32**, 1880, p. 290 (Verg. aus den Höchster Farbwerken). — Leloir, Gaz. méd. de Paris 1880, p. 49. — Fr. Müller, D. m. W. 1887, Nr. 2. — K. Dehio, B. kl. W. 1888, Nr. 1. — Roderich v. Engelhardt, Beiträge zur Tox. des Anilins. Inaug.-Diss. Dorpat 1888 (unter Dragendorff). — Koppel l. c. p. 91. — W. Falkenberg, Virch. Arch. Bd. **123**, 1891, p. 573.

Anhang. Im Anilinöl ist, wie ich schon oben anführte, meist reichlich **Toluidin** d. h. **Methylanilin** $C^6H^4CH^3NH^2$ enthalten. Treitenfeld, welcher die Ortho- und Paraverbindung desselben untersuchte, fand die Wirkung derselben der des Anilins analog. Das **Orthotoluidin** wird wie das Anilin nach Hammerbacher und nach Treitenfeld z. Th. als Paramidophenolätherschwefelsäure ausgeschieden, z. Th. in Farbstoff umgewandelt und als solcher theilweise in den Geweben abgelagert. Das **Paratoluidin** bildet keine Sulfosäure, wird daher nicht entgiftet und wirkt demgemäss etwas stärker. So erklärt es sich auch, dass Dragendorff in dem oben erwähnten Dehio'schen Falle aus dem Harn nur Spuren von präformirtem Anilin, wohl aber reichliche Mengen von Paratoluidin darzustellen vermochte. Das **Metatoluidin** steht nach W. Gibbs & H. A. Hare zwischen beiden Isomeren und ist wie jene ein Blutgift. Das **Orthoamidophenol** $C^6H^4NH^2OH$, welches dem Anilin chemisch so nahe verwandt ist, ist nach Dario Baldi relativ ungiftig und verlässt den Organismus rasch wieder als Orthoamidophenolätherschwefelsäure.

Lit. Hammerbacher, Pflüger's Arch. Bd. **33**, p. 102. — Dragendorff, Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturforscherges. Bd. **8**, 1887, p. 213. — B. A. Treitenfeld, Beiträge zur Toxikologie des Ortho- und Paratoluidins. Inaug.-Diss. Dorpat 1888 (unter Dragendorff). — W. Gibbs & H. A. Hare, Du Bois Arch. 1890, p. 314. — Dario Baldi, Lo Sperimentale 1887, sett. p. 302.

Vom **Aethylanilin** s. **Xylidin** und vom **Propylanilin** s. **Cumidin** lässt sich ein analoges Verhalten wie beim Toluidin vermuthen. Specielle Versuche darüber liegen nicht vor.

Das **Antifebrin** s. **Acetanilid** $C^6H^5NHCH^3CO$ besitzt bei seiner nahen Verwandtschaft zum Anilin bei Anwendung grosser Dosen alle giftigen Eigenschaften des Anilins, wie Herczel durch vergleichende Versuche dargethan hat. Seine Anwendung als Medicament muss daher eine vorsichtige sein. Bei einem Dorpater Studenten, welcher in der Trunkenheit 28 g davon genommen hatte, kam es zu Blausucht, grosser Herzschwäche, Dyspnöe, Prostration; aber es erfolgte Genesung. Im Urin konnte Dragendorff reichlich unzersetztes Antifebrin sowie einige Spaltungsprodukte desselben nachweisen, aber weder Eiweiss noch Blutfarbstoff. In einem von Hardy beobachteten Falle trat nach der neunten Dose von 2mal täglich 0,5 g Antifebrin plötzlich Bewusstlosigkeit und Tod ein; jedoch dürfte daran wohl kaum das Mittel allein Schuld sein. Kronecker beobachtete nach 9mal 0,2 Ant., binnen 4 Tagen gegeben, intensiven Collaps, Löwenthal nach 0,05 bei einem einjährigen Kinde vorübergehenden Starrkrampf und J. Meyer nach 2 Dosen von je 2,0, binnen 24 Stunden gegeben, Cyanose, Klein- und Frequentwerden des Pulses, Schwindel, Benommenheit, Herzklopfen, mehrtägige Mattigkeit. Von sonstigen Symptomen, welche meist nach nur mässigen Dosen wahrgenommen wurden, nenne ich noch Zähneklappen, Zuckungen, Doppeltsehen, Mydriasis, kalten Schweiss, Hallucinationen, Delirien, Starrheit der Extremitäten, Verdrehen der Augen, Jactationen, Tobsucht, Temperaturcollaps, Coma. Rothe Hautausschläge wurden vereinzelt wahrgenommen.

Lit. A. Cahn & Hepp, Kl. Cbl. 1886, Nr. 33; B. kl. W. 1887, p. 476. — Die Casuistik der Intoxikationen findet sich aufgezählt bei Koppel l. c. p. 95. —

F. Herczel, Wiener med. W. 1887, Nr. 31—33. — Hartge, St. Petersb. med. Wchschr. 1890, Nr. 8.

Das **Phenacetin,** welches die Para-Aethoxy-Verbindung des Antifebrins darstellt, wirkt analog, nur noch schwächer als das Antifebrin. Immerhin wurde auch hier gelegentlich nach mässigen Gaben Cyanose, Collaps, MetHb-Bildung, Schüttelfrost und rother Hautausschlag beobachtet.

Das **Paraphenetidin,** welches als Verunreinigung im Phenacetin vorkommt, wirkt ebenso und macht ausserdem Nephritis.

Exalgin, welches Methylantifebrin ist, bewirkte in einem von Hepp beobachteten Falle in einer Dose von 0,75 g Schwindel, Bewusstlosigkeit, Zucken in den Gliedern, welche Erscheinungen nach einer halben Stunde wieder schwanden. Beorchia-Nigris sah danach bei einem Pat. MetHb im Blute auftreten. Beim Thierversuch wirkt es wie Antifebrin.

Auch das **Antisepsin,** welches Para-mono-Bromacetanilid ist, gehört hierher. G. Cattani sah nach Tagesdosen desselben von 0,15—0,20 g bei Pneumonikern länger dauernde Cyanose, frequente Athmung, kleinen, verlangsamten Puls, Kopfweh, Schwindel, Kühle der Extremitäten, Muskelschwäche, Zittern und Strabismus eintreten.

Lit. Phenacetin: Hinsberg & Kast, Med. Cbl. 1887, Nr. 9, p. 145. — Casuistik darüber siehe bei Koppel l. c. p. 105. — Paraphenetidin: L. Reuter (mit Egb. Braatz & Heuck); Pharm. Ztg. 1891, p. 185. — Exalgin: P. Hepp, Bullet. de thér. 1889, Nr. 30, p. 354. — Beorgia-Nigris, Heitler's Cbl. 1891, p. 697; Annali di chim. e di farm. 1891, agosto. — Antisepsin: G. Cattani, Gazz. Lomb. 1889, p. 275 u. 288.

Das **Antipyrin** $C^{11}H^{12}N^2O$, ein aromatisches Derivat des pharmakologisch noch wenig untersuchten Pyrazols $C^3H^4N^2$, wurde bald nach seiner Entdeckung durch Ludwig Knorr (1884) eines der beliebtesten Arzneimittel. Wie jedoch die von Koppel gegebene Zusammenstellung zeigt, liegen bereits 50 Mittheilungen über seine Giftwirkung vor. In 3 Fällen trat sogar der Tod ein. Die gewöhnlichsten Erscheinungen sind Cyanose, Schüttelfrost, Dyspnöe, Schwindel, Collaps, Ausbruch eines urticaria-, quaddeln-, masern- oder scharlachartigen Exanthems, sowie von Schweiss. Seltener wurde Schwellung der Haut, namentlich an den Augenlidern bemerkt. In einem von Fr. Tuczek mitgetheilten Falle kam es bei einem 4jährigen Kinde, welches 3 Wochen lang täglich 3mal je 0,4 Antipyrin eingenommen hatte, zu Erbrechen, Benommenheit, Sopor, sehr häufigen epileptischen Anfällen mit stärkstem Opisthotonus, Cheyne-Stokes'schem Athmen, subnormaler Temperatur und unregelmässiger Herzthätigkeit. Das Bewusstsein kehrte erst am dritten Tage wieder. Dass das Mittel MetHb-Bildung im Blute macht, ist zwar am Menschen bisher scheinbar noch nicht festgestellt worden, aber unzweifelhaft.

Lit. Koppel l. c. p. 99. — Veiel, Arch. f. Derm. u. Syph. 1891, Heft 1.

Von dem jetzt zum Glück bereits wieder aus der Mode gekommenen **Kairin** s. Oxyhydromethyl-Chinolin $C^{10}H^{13}NO^2$ ist dagegen die MetHb-Bildung schon 1883 durch Girat nachgewiesen und durch zahlreiche Versuche an Menschen, Thieren und Blut extra corpus bestätigt worden. Die am Menschen wahrgenommenen wichtigsten Symptome sind Cyanose und Collaps. In einem Falle erfolgte der Tod.

Der Harn, welcher Kairinätherschwefelsäure und Kairinglykuronsäure enthält (v. Mering), war in manchen Fällen dunkelgrün.

Lit. Filehne, B. kl. W. 1882, Nr. 45; 1883, Nr. 6 und Nr. 16. — Emile Girat, Contribution à l'étude phys. et thér. du chlorhydrate de kairine. Thèse de Paris 1883, 102 pp. — v. Mering, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **7**, 1884, Suppl. p. 149. — Morochowez, Medicinskoje Obosrenje 1884, p. 928. — P. Richter, Virch. Arch. Bd. **123**, 1891, p. 118 (Experimentelles über die Entfieberung durch Kairin). — Die Casuistik siehe bei Koppel p. 87.

Zum Schluss nenne ich noch als zwei Stoffe, von welchen MetHb-Bildung nachgewiesen worden ist, das **Methylenblau**, welches von Combemale, und das **Alloxanthin**, welches von Kowalewsky untersucht wurde. Näheres über das Zustandekommen dieser Blutveränderung ist nicht bekannt.

Lit. Combemale, Compt. rend. de la soc. de biologie 2 mai 1891, p. 300. — Kowalewsky, Chem. Cbl. 1887, p. 164 u. 1296.

9. Schwefelkohlenstoff.

a. Acute Vergiftung.

Aet. Der Schwefelkohlenstoff CS^2, Carboneum sulfuratum, ist eine schon seit 1796 bekannte Flüssigkeit, welche im unreinen Zustande sehr unangenehm riecht, im gereinigten aber nicht. Er wird namentlich in Kautschukfabriken viel verwandt und führt dort meist zu chronischer und nur selten z. B. beim Platzen eines Gefässes zu acuter Verg.

Wirk. An den Thieren wurde die ac. Verg. von Ludw. Hermann, Tamassia, Kiener & Engel, Hirt, L. Lewin und von Westberg studirt. Die Wirk. ist wie bei so vielen der Gifte unserer Gruppe bei Thieren eine doppelte, eine aufs Blut und eine aufs Centralnervensystem. Die aufs Blut besteht in Gestaltveränderung und Zerfall der rothen Blutkörperchen unter Bildung von MetHb (Westberg). Die auf das Centralnervensystem spricht sich in einer primären Reizung mit darauffolgender Lähmung aus (L. Hermann). Die ac. Wirk. beim Menschen ist nur unvollkommen bekannt.

Sympt. Die plötzlich mit sehr viel CS-Dämpfen in Berührung gekommenen Arbeiter bekamen heftiges Kopfweh, Sehstörungen, Ohrensausen, Schwindel, Schwächezustände, Erbrechen. In frischer Luft trat bald Erholung ein. Nur bei einem schwer betrunkenen Manne, welcher CS^2-Dämpfe aus einem Apparate einathmete, erfolgte der Tod. Ein 63jähriger Potator, welcher eine unbekannte Menge des Giftes trank, bekam trotz Magenausspülung Coma und starb nach 2 Stunden. — Bei Katzen sah Westberg, gleichgültig, welche Applicationsform gewählt wurde, Convulsionen, hochgradige Blutzersetzung und Lähmung eintreten. Der Tod erfolgte durch Lähmung des Athemcentrums.

Sect. In dem erstgenannten Falle, bei dem Trunkenen, ergab sich keine anatomische Veränderung; in dem zweiten hämorrhagische Entzündung des Magens und festes Contrahirtsein des linken Ventrikels. Von auffallenden Blutveränderungen ist nichts erwähnt. — Bei den

Thierversuchen Westberg's liess sich im Momente des Todes, ja schon vorher, hochgradiger Zerfall der rothen Blutkörperchen, und Uebergang des gelösten O^2Hb in MetHb leicht nachweisen. Genaueres über Niere und Harn ist leider nicht angegeben.

Ther. Auch hier kommen die schon oben oftmals besprochenen Massnahmen, wie Aderlass, Transfusion, alkalische Kochsalzinfusion in Betracht. Auch Einathmungen von Sauerstoff dürften nützlich sein.

b. Chronische Vergiftung.

Wirk. Es handelt sich hier um chronische Ernährungsstörungen, welche z. Th. auf Conto der dauernden Blutverderbniss gesetzt werden dürften, sowie um chronische Veränderungen im Centralnervensystem, welche auf das Gift direct bezogen werden können. Alle hierher gehörigen Fälle kamen durch Einathmung oder durch Eintauchen der Hände in das Gift zu Stande, also kein einziger durch innerliche Zufuhr. So gut wie immer waren die Erkrankenden Arbeiter in Kautschukfabriken.

Die ersten genaueren Mittheilungen über die chronischen Vergiftungen verdanken wir Delpech, der in Paris und Umgegend genauere Beobachtungen über diesen Gegenstand sammelte. Dass bei der grossen Ausdehnung der Kautschukindustrie ausser durch Delpech's Nachrichten nur wenig von ähnlichen Vergiftungen in anderen Ländern bekannt geworden ist, hat seinen Grund in der geringeren Zahl der Erkrankungsfälle in Folge der unvergleichlich besseren Ventilationsvorrichtungen jener, vorzugsweise deutschen und englischen Fabriken. So berichtet Hirt ausdrücklich, dass in einer grossen Hamburger Fabrik nur ungefähr 2 pro Mille der Arbeiter an Vergiftungssymptomen erkrankten. Im Gegensatz zu jenen standen nun die kleinen französischen Etablissements mit engen, überaus schlecht ventilirten Localitäten, in denen der CS^2-dunst nach Delpech oft ein so bedeutender war, dass bei Annäherung eines brennenden Körpers unter einer kleinen Explosion blaue Flammen aufleuchteten. Genauere Angaben über den Procentgehalt der Luft an CS^2 hat Delpech leider nicht gemacht. Derartige wurden erst neuerdings von Rosenblatt auf Grund specieller Versuche an sich selbst in Würzburg unter K. B. Lehmann gewonnen. Er fand, dass bei 0,5—0,8 mg CS^2 im Liter Luft bei längerer Einwirkung keinerlei Beschwerden eintreten, während 3—6 mg CS^2 im Liter Luft einen längeren Aufenthalt contraindiciren und 10 mg durch subacute Wirkung auf die Schleimhäute und allmähliges Benommenwerden des Sensoriums den protrahirten Aufenthalt von selbst untersagen. Die reizende Einwirkung auf die Schleimhäute gab sich anfangs durch Kratzen im Pharynx, später auch durch Reiz in der Trachea, Bronchitis und Schmerzen in der Lunge zu erkennen. Die nervösen Erscheinungen bestanden in plötzlicher Gemüthserheiterung, die schon nach $^3/_4$ Stunden einer dumpfen Schwere im Kopfe Platz machte, in Singultus, Herzklopfen, Präcordialangst, Ameisenkriechen in den Händen, Hitze im Kopf und Brechneigung. Das geistige Arbeiten veranlasste noch mehrere Tage später Kopfschmerzen. Da diese Versuche selbstverständlich sich nicht auf die eigentlich chronische, sondern auf die subacute Verg. beziehen, so werden wir den schädlichen Procentsatz für Leute, welche monatelang in einer CS^2-Atmosphäre sich aufhalten müssen, noch niedriger als Rosenblatt, d. h. auf unter 3 mg im Liter Luft ansetzen müssen. Wie hoch er in den Gummifabriken wirklich ist, ist mir leider unbekannt.

Das Bild der chronischen Intoxikation an Arbeitern ist ein sehr charakteristisches und, soweit man aus Delpech's Fällen ersehen kann, sehr constantes. Die von ihm vorgenommene Eintheilung der chron. Verg. in zwei Stadien, nämlich in das der Erregung und in das der darauf folgenden Depression wird von einigen Autoren, besonders von Hirt, geleugnet, der die Regelmässigkeit der Aufeinanderfolge beider Stadien nicht immer wahrzunehmen vermochte, wenngleich auch er zugiebt, dass bisweilen vor der Abnahme der einzelnen Functionen eine vorübergehende Zunahme derselben zu beobachten war. In einer nicht geringen Zahl der Fälle fehlte aber bei Hirt das Stadium der Erregung vollständig.

Im Allgemeinen gestaltet sich das Krankheitsbild der chron. CS^2-Verg. etwa folgendermassen. Die Arbeiter können Wochen, ja Monate lang in der giftigen Atmosphäre leben oder sonst mit dem giftigen Gase in Berührung kommen, ohne dass die schweren Symptome auftreten, ganz abgesehen von der (geringen) Anzahl von Individuen, welche gegen den Einfluss des CS^2 ganz immun zu sein scheinen (Hirt). In der Regel aber verspüren sie schon nach dem ersten längeren Aufenthalt einzelne Beschwerden, die sich täglich wiederholen und ganz allmählig an Intensität zunehmen. Sie bilden gleichsam das Prodromalstadium und bestehen vor allem in intensivem drückendem Kopfschmerz, der von der Nasenwurzel nach den beiden Schläfengegenden sich ausbreitet und in einem Gefühl von Schwindel und Betäubung, worüber die Leute besonders am Abend klagen, wenn sie die Arbeit verlassen. Dazu gesellen sich bald Gliederschmerzen, besonders in den unteren Extremitäten, ferner Ameisenkriechen und Jucken an verschiedenen Hautpartien. Bisweilen quält sie ein mehr oder weniger lästiger Husten, durch welchen jedoch keine charakteristischen Sputa zu Tage gefördert werden. Die Athmung ist regelmässig, der Herzschlag etwas beschleunigt. So entwickelt sich unter Zunahme der Beschwerden ein mehr oder weniger prägnantes Excitationsstadium. Die Kranken zeigen dabei eine hochgradige geistige Aufregung, werden auffallend munter und geschwätzig, leicht erregbar, heftig und aufbrausend, zeigen Lust an manchen ihrer Sphäre sonst fernliegenden Dingen u. s. w. Selten kommt es zu einer wirklichen Geisteskrankheit, die sich dann als Exaltationszustand äussert, und wobei selbst Fälle von Tobsucht beobachtet worden sind. Später stellen sich Muskelkrämpfe, Herzpalpitationen, Schlaflosigkeit, Urtheilsschwäche etc. ein. Der Geschlechtstrieb ist meist bei beiden Geschlechtern erhöht, die Menses werden unregelmässig, der Urin zeigt einen schwachen Geruch nach CS^2. Erwähnenswerth ist, dass dieses Excitationsstadium fast immer, wie selbst aus den Krankengeschichten von Delpech hervorgeht, mit mancherlei depressiven Symptomen vermischt ist; so klagen die Kranken sehr bald fast ausnahmslos über eine deutliche Abnahme ihrer Muskelkraft. Tritt letzteres stärker hervor, so beginnt damit auch schon das Depressionsstadium, welches nie fehlt und dem ersten, je nach der Heftigkeit und Art der Intoxikation, nach verschieden langer Zeit, d. h. nach einigen Wochen bis mehreren Monaten, nachfolgt. Allmählig schwindet dann die psychische Exaltation, um einer tiefen Abspannung, Entmuthigung und Traurigkeit, ja einer Art Stumpfsinn und träumerischem Wesen zu weichen, mit welchem meist Schwächung des Gedächtnisses und Verwirrung der Gedanken verbunden sind. Die Patienten werden unbesinnlich, suchen vergebens nach Worten und sprechen mit lallender, schwer beweglicher Zunge. Die Stimmung ist eine ausnehmend düstere, die Energie des Wollens tief herabgedrückt. Daneben entwickeln sich zahlreiche Anomalien in der sensoriellen und motorischen Sphäre des Nervensystems, die unser Interesse in hohem Grade in Anspruch nehmen.

Im Gebiete der Sensibilität beobachtete schon Delpech ab und zu Gefühllosigkeit aller oder einzelner Extremitäten, ja sogar ganz eng begrenzter Stellen, die so vollkommen war, dass man die Kranken mit Nadeln stechen konnte, bis Blut floss, ohne dass eine Schmerzempfindung geäussert wurde. Er bezog diese Erscheinung, die besonders deutlich an den Fusssohlen hervortrat und mit einem Gefühl eisiger Kälte in der ganzen unteren Körperhälfte verbunden war, auf eine directe, locale Einwirkung des giftigen Gases auf die unteren Extremitäten, da letztere sich beständig in concentrirtem, am Boden angehäuftem CS^2-Dampf befanden. Diese localanästhesirende Wirk. des Gases lässt sich sogar acut hervorrufen und therapeutisch verwerthen. Neben der localen wurde in einzelnen schweren Fällen aber auch eine allgemeine über die ganze Hautoberfläche, selbst mit Einschluss der Schleimhäute, verbreitete Analgesie und Anästhesie zuerst von Delpech, dann aber auch von anderen Autoren beobachtet. Aehnliche Fälle wurden von Bernhardt, Komorowski, sowie von Bergeron und Lévy berichtet. Die letzteren machten auch die Beobachtung, dass vor Eintritt der allgemeinen Anästhesie schon die Cornea gegen Berührung unempfindlich war. Eulenberg bestreitet zwar die Richtigkeit dieser Beobachtung, da er in einem Versuche dieses Symptom überhaupt vermisste, doch konnten neuere klinische Beobachtungen die von Bergeron und Lévy behauptete Anästhesie der Cornea vollkommen bestätigen. Tavéra constatirte dieselbe an einem Kranken, der nur einige Zeit bei der Vulcanisation des Kautschuks beschäftigt worden war, und bei dem sie doch so ausgeprägt war, dass man bequem die Cornea mit einer Stecknadel einige Secunden berühren konnte.

In manchen Fällen entwickelt sich schliesslich ein Krankheitsbild, welches ausserordentlich an Tabes dorsalis erinnert und daher als Pseudo-Tabes oder Schwefelkohlenstoff-Tabes bezeichnet worden ist.

Hinsichtlich der Motilität bieten sich die mannigfaltigsten Erscheinungen dar. Bald bestehen schmerzhafte Krämpfe oder fibrilläre Zuckungen in verschiedenen Muskeln und Muskelgruppen, bald unfreiwillige Contracturen oder Steifigkeit der Extremitäten. Auch epileptiforme Krämpfe hat Delpech mehrfach beobachtet. Constant entwickelt sich relativ schnell eine allgemeine Muskelschwäche, verbunden mit Zittern, so dass solche Kranke gleich Trunkenen einhergehen. Diese Schwäche kann sich bis zur vollständigen Paralyse steigern, wozu sich dann Atrophie der Muskeln gesellt. Bruce berichtet von drei solchen Fällen. Auffallend war, dass bei Zweien der Patienten ausser der Lähmung und Muskelatrophie sich auch Entartungsreaction einstellte. In dem schwersten Falle fehlten Haut-, Patellar- und Sehnenreflexe, während die Sensibilität für thermale, tactile und schmerzhafte Reize fortbestand.

Interessant sind ferner die von Mendel und B. Kaether beschriebenen Fälle von CS^2-Verg. bei Arbeitern, die mit dem Eintauchen von Gummi in eine Chlorschwefel-CS^2-Mischung beschäftigt waren. Merkwürdig sind beide Fälle durch die eigenthümliche Localisation der Lähmung, die auf eine locale Wirkung des CS^2 durch die Haut hindeutet. — Im ersteren Falle betraf sie einen 26jährigen Mann, der nach 12jähriger Eintaucharbeit tonische Krämpfe in den ersten drei Fingern der rechten und den zwei letzten der linken Hand bekam. Dies waren gerade die Finger, mit denen er den Gummi in die giftige Flüssigkeit tauchte. Die Krämpfe vergingen zwar nach einiger Zeit, an ihre Stelle trat aber an der rechten Hand das characteristische Bild der Medianuslähmung. Letztere zeigte sich neben einer erheblichen Störung der Sensibilität im betreffenden Gebiet in einer eigenthümlichen Stellung der rechten Hand mit Hyperextension namentlich des Daumens. Der von Kaether beschriebene zweite Fall betraf einen 18jährigen Gummiarbeiter, der nach $1^1/_2$jähriger Thätigkeit zuerst Schwäche in den Füssen bemerkte, die nach einem Trauma so rapid zunahm, dass Pat. schon nach 2 Monaten seiner Beschäftigung nur noch mit grosser Mühe nachgehen konnte. Dazu gesellte sich eine Paralyse des kleinen Fingers der linken Hand, nach und nach folgte ein Finger nach dem andern, bis schliesslich die ganze Hand vollständig steif blieb. Der Hand folgte der ganze linke Arm, wobei zu gleicher Zeit auch das linke Bein gelähmt war. In Folge geeigneter Behandlung schwand zwar die Steifigkeit des linken Fusses und Armes, dafür stellte sich aber so heftiges Intentionszittern ein, dass Pat. die linke Hand zu keiner Arbeitsleistung mehr gebrauchen konnte. Das Romberg'sche Symptom war vorhanden, die Patellarreflexe seltsamer Weise beiderseits sehr stark; dabei bestand Gedächtnissschwäche, leichte Sprachstörung und Kopfschmerz. Trotzdem Pat. $^1/_2$ Jahr dem Wirkungskreise des Giftes entzogen wurde, konnte eine Besserung in seinem Befinden nicht constatirt werden.

Die eigentlichen Sinnesorgane sind gleichfalls manchen Veränderungen unterworfen. So leidet namentlich das Sehvermögen, von einer leichten Umnebelung des Gesichtsfeldes beginnend, bis zur Unfähigkeit feinere Gegenstände zu unterscheiden. In geringerem Grade werden auch Gehör, Geschmack und Geruch afficirt.

In der Sphäre der vegetativen Functionen bestehen weniger constante Anomalien. Abgesehen von den selteneren Fällen, wo besonders im Excitationsstadium ein enormer Appetit besteht, ist die Verdauung fast immer mehr oder weniger beeinträchtigt. Eine erhebliche Anzahl von Arbeitern leidet an Erbrechen, andere an heftigen, häufig wiederkehrenden Kolikschmerzen. Im Beginne der Vergiftung wechseln häufig Diarrhöen und Verstopfung ab, im späteren Verlauf ist letztere vorherrschend und häufig mit sehr lästiger Flatulenz verbunden. Die Darmgase sollen in hohem Grade mit dem unangenehmen Geruch des CS^2 behaftet sein. Auch der Urin, der häufig unter brennenden Schmerzen in übrigens normaler Menge entleert wird, zeigt diesen Geruch, enthält aber weder Eiweiss noch Zucker. Der Athem hatte gewöhnlich einen „schwefligen" Geruch; die Circulation anlangend, war das Herz zwar bei allen scheinbar gesund, mehrere hatten jedoch in den verschiedenen Stadien Herzklopfen; bei denen, welche bereits cachektisch geworden waren, hörte man Nonnengeräusch in den Halsgefässen, offenbar in Folge von Anämie, auf die ich gleich noch zu sprechen komme. Die Geschlechtsfunctionen leiden gleichfalls bedeutend. Der im Beginn erhöhte Geschlechtstrieb nimmt später rapid ab und macht zuletzt einer totalen physischen

Impotenz mit Abnahme des Volumens der Hoden Platz. Bei Frauen, die nach längerer Beschäftigung in Kautschukmanufacturen niemals mehr Kinder zur Welt bringen sollen, tritt die Menstruation regelmässig zu früh und profuser, als normal ein; auch bei ihnen soll sich der Geschlechtstrieb ganz verlieren.

Das Blut anlangend, will namentlich Carl Schwalbe bei subacuter und chronischer CS^2-Verg. an Thieren massenhaften Untergang von rothen Blutkörperchen und Entstehung eines schwarzen, malaria-artigen Pigmentes aus dem zerfallenden Hämoglobin wahrgenommen haben. Kiener & Engel sowie auch Thoma vermochten bei Controllversuchen dieses Pigment nicht nachzuweisen; dagegen fanden die erstgenannten Autoren constant ein eisenhaltiges, stark lichtbrechendes gelbes Pigment, welches sich mit Schwefelammon schwärzen lässt, in Milz, Knochenmark, Vena lienalis, Vena portae und in den Lebercapillaren. Von Veränderungen in sonstigen Organen ist, abgesehen von der auffallenden Degeneration einzelner Muskeln in den Extremitäten, Fettdegeneration des Herzens sowie der Ganglienzellen des Grosshirns (und Rückenmarks?) zu nennen.

Ther. Entfernung der Patienten aus der giftigen Atmosphäre und sorgfältige Behandlung in einem Krankenhause für Nerven- resp. Geisteskranke. Viel mehr ist natürlich prophylaktisch durch gute Ventilation und Schutzmasken zu thun. Das Eintauchen der Hände in H^2S-Lösungen ist streng zu verbieten.

Nachw. In der Leiche von Menschen ist bisher noch niemals CS^2 nachgewiesen worden. Im Blute von vergifteten Thieren hat zuerst Westberg das Gas selbst bei chron. Verlauf des Versuchs nachzuweisen vermocht, indem er im CO^2 Strom destillirte. Als Reactionen zum Nachw. im Destillat giebt er folgende an:

1. Mischt man CS^2 mit der 5-fachen Menge alkoholischen Ammoniaks und erhitzt die Mischung kurze Zeit, so bleibt bei Verdunstung derselben ein Rückstand von Rhodanammonium zurück; fügt man letzterem nach vorheriger Lösung in H^2O einige Tropfen neutralen Eisenchlorids hinzu, so tritt eine Rothfärbung ein. Diese Reaction ist noch bei 1 mg Substanz verwendbar.

2. Versetzt man CS^2 mit einigen Tropfen einer 8%igen alkoholischen Kalilauge und verdampft im Exsiccator über Schwefelsäure und Aetzkalk im Vacuum, so hinterbleibt ein Rückstand von xanthogensaurem Kali, welcher sich durch Zusatz von molybdänsaurem Ammon und Schwefelsäure roth färbt. Worauf diese Reaction beruht, ist unbekannt; sie ist aber noch bei 0,6 mg Substanz brauchbar.

3. Fügt man eine ätherische Lösung von CS^2 zu einer gleichfalls ätherischen Lösung von Triäthylphosphin hinzu, so tritt Abscheidung eines rothen krystallinischen Niederschlags, welcher aus einer Doppelverbindung von Triäthylphosphin und Schwefelkohlenstoff $P(C^2H^5)^3CS^2$ besteht, ein. Diese Reaction, welche Hoffmann angegeben hat, ist noch bei 0,5 mg Substanz verwendbar.

4. Von sonstigen Reactionen des CS^2 wären noch zu erwähnen die Schwarzfärbung, welcher eine alkoholische Bleizuckerlösung durch CS^2 erleidet.

5. Liebermann & Seyewetz empfehlen zum Nachw. des CS^2 z. B. im Benzol den beim Zusatz von Phenylhydrazin entstehenden Niederschlag von phenylsulfocarbazinsaurem Phenylhydrazin, der characteristische Krystalle bildet.

Lit. F. L. Strumpf, System. Handb. d. Arzneimittellehre Bd. **2**, 1855. p. 531 (ältere Lit.). — Delpech, L'Union méd. 1856, Nr. 66; Gaz. hebd. 1856, Nr. 22. — Derselbe, Nouv. recherche sur l'intoxication spéciale, que détermine le sulfure de carbone. Paris 1860. — Derselbe, Annal. d'hygiène [2 sér.] T. **19**, 1863, jan., p. 183. — Bergeron & Lévy, Gaz. des hôp. 1864, Nr. 111 und Compt. rend. des séances de la soc. de biol. 1864, p. 49. — Tavéra, De l'intox. par le sulfure de carbone. Thèse de Paris 1865. — Ludim. Hermann, Du Bois Arch. 1866. — Cloëz, Gaz. des hôp. 1866. — Bernhardt, B. kl. W. 1871, p. 13. — A. Marche, De l'intox. par le sulfure de carbone. Thèse de Paris 1876, p. 64. — Davidson, Med. Times and Gaz. 1878, vol. **2**, p. 350. — L. Poincaré, Arch. de phys. norm. et path. 1879, p. 20. — Tamassia, Del intox. acutissima per sulf. d. carb. Pavia 1881. — A. Bruce, Edinburgh med. Journ. 1884, may. — Nettleship, Brit. med. Journ. 1884, vol. **2**, p. 760. — P. Barbes, La France méd. 1885, p. 5. — M. Sapelier, L'intox. par le sulf. de carb. Thèse de Paris

1885. — L. Leval-Picquechef, Des pseudotabes. Thèse de Lille 1885. — W. Foreman, Lancet 1886, 17 july (tödtliche Verg.). — Mendel, B. kl. W. 1886, p. 503. — Hirschberg, Cbl. f. pract. Augenhk. Bd. **10**, 1886, p. 49. — Carl Schwalbe, Virch. Arch. Bd. **105**, 1886, p. 486. — Kiener & R. Engel, Compt. rend. 9 aug. 1886 und 1887, p. 394. — Bruno Kaether, Ueber Schwefelkohlenstoffverg. Inaug.-Diss. Berlin 1886. — Pierre Marie, Bullet. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1888, 21 nov., p. 445 (Beziehungen zur Hysterie; Hemierscheinungen). — K. B. Lehmann, Sitz.-Ber. d. Bayr. Akad. d. Wiss. 1888, 151. — Jaenicke, Ztschr. f. Medicinalbeamte 1889, p. 222 (tödtliche Verg.). — H. Maass, Ueber CS^2-Verg. Inaug.-Diss. Berlin 1889. — A. M. Edge, Lancet 1889, vol. **2**, p. 467. — Eulenburg's Realenc. Bd. **18**, 1889, p. 102 (Compilation). — E. Gallemaerts, Journ. de Bruxelles 1890, Nr. 14; Annal. d'ocul. T. **104**, 1890, p. 154 (scheinbare retrobulbäre Neuritis nach CS^2). — S. Rosenblatt, Ueber die Wirk. von CS^2-Dämpfen auf den Menschen, nebst Versuchen, deren Giftigkeit zu bestimmen. Inaug.-Diss. Würzburg 1890. — Alex. Westberg, Beitr. zur CS^2-Verg. Inaug.-Diss. Dorpat 1891 (unter Dragendorff, mit weiterer Lit.). — C. Liebermann & A. Seyewetz, Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 788.

Anhang. Die **Xanthogensäure** s. **Aethyldisulfon-Kohlensäure** $C^3H^6S^2O$, welche an ein sehr energisches Conservirungsmittel z. B. für Früchte mehrfach empfohlen worden ist, zerfällt im Organismus des Menschen und der Thiere nach der Formel

$$C^3H^6S^2O = C^2H^5OH + CS^2$$

in Alkohol und Schwefelkohlenstoff und bedingt daher analoge Wirkungen wie CS^2. Nach Lewin soll sie in der Intensität der Wirkung dem präformirten CS^2 überlegen sein und das Blut ganz besonders stark zersetzen; nach Westberg ist die Wirkung nicht stärker als beim CS^2. Nach Darreichung von Dosen der Säure bis 0,5 g pro kg Thier oder ihrer Salze innerlich oder subcutan erfolgt höchstens Diarrhöe und Erbrechen. Der Genuss von Nahrungsmitteln, in denen Xanthogensäure natürlich nur spurweise enthalten sein könnte und sich durch den Geruch leicht nachweisen lassen werde, wird also kaum jemals ernste Vergiftungserscheinungen veranlassen können.

Nachw. Charakteristisch ist die gelbe Fällung, welche eine Lösung von xanthogensaurem Kali mit Essigsäure und Kupferacetat giebt; ferner die gelb-braune Fällung einer ammoniakalischen Nickellösung mit xanthogensaurem Alkali, sowie die schwarzbraune Fällung einer Kobaltsolution mit letzterer Substanz.

Lit. L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **78**, 1879, p. 113. — Westberg, siehe oben.

Die **trisulfocarbonsauren Alkalien**, welche man als kohlensaure Salze ansehen kann, in denen der O durch S ersetzt worden ist, werden durch Kohlensäure in folgender Weise zerlegt

$$Na^2CS^3 + CO^2 + H^2O = Na^2CO^3 + CS^2 + H^2S$$

d. h. es entsteht kohlensaures Natron, Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff. Ganz dieselbe Zerlegung tritt nach L. Lewin auch bei der Einführung dieser Salze in den Organismus der warmblütigen Versuchsthiere ein, wobei natürlich das Blut alterirt wird. Nach Westberg ist es der Schwefelwasserstoff, welcher in diesem Falle vornehmlich zersetzend auf das Arterin einwirkt. Wir werden über den Einfluss dieses sehr giftigen Gases aufs Blut noch unten (S. 508) zu reden haben; die Wirkungen desselben bei Inhalation haben wir schon S. 378 ausführlich besprochen.

Lit. L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **76**, 1878. — Westberg, siehe oben.

Wir sind damit am Ende der Gruppe von Giften angekommen, welche man als specifische Methämoglobinbildner zusammenfassen kann. Dass diese Zusammenfassung etwas willkürlich ist, gebe ich gern zu; ebenso will ich keineswegs leugnen, habe vielmehr schon oben betont, dass auch andere hier gar nicht oder in anderen Gruppen angeführte Gifte unter Umständen Methämoglobinbildung hervorrufen können. Für den practischen Arzt scheint mir aber die hier gewählte Gruppirung die übersichtlichste zu sein.

IV. Gifte mit eigenartiger Wirkung auf den Blutfarbenstoff resp. auf dessen Zersetzungsproducte.

Die Gifte dieser Gruppe haben ein sehr grosses theoretisches Interesse und sind daher in den letzten Jahrzehnten überaus sorgfältig studirt worden. Aber auch für den Praktiker sind wenigstens Blausäure und Kohlenoxyd von ungemeiner Wichtigkeit.

1. Schwefelwasserstoff.

Dass der H^2S bei Einathmung, ja selbst bei innerlicher Darreichung und bei Einspritzen der Schwefelalkalien tödtet, bevor er auffallende Blutveränderungen hervorgerufen hat, ist schon S. 380 betont worden. Bei Einwirkung desselben extra corpus auf Blut sowie bei längerem Verweilen desselben in der Leiche tritt jedoch seine specifische Einwirkung stets deutlich hervor, welche darin besteht, dass er Schwefelmethämoglobin, das auch wohl Sulfomethämoglobin und von Pellacani unpassend Sulfhämoglobin genannt wird, bildet. Das Schwefelmethämoglobin bildet sich nur in sauerstoffhaltigem Blute; es zeigt einen Absorptionsstreifen im Roth, welcher dem S. 193 für das MetHb angegebenen ähnlich ist. Setzt man Schwefelammonium und Kalilauge zu, so geht das Spectrum in das des Hämochromogens über. Schwefelmethämoglobin bildet sich, wie schon S. 66 und 71 betont wurde, beim Faulen in jeder Leiche und färbt dieselbe diffusgrün. Ueber den Absorptionsstreifen desselben im violetten Theile des Spectrums siehe S. 475. Man ersieht aus Nr. 6 der dort gegebenen Abb., dass dieser Streifen recht wenig deutlich ist, so dass er zum Nachw. des Schwefelmethämoglobin nicht benutzt werden kann.

Lit. Araki, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**, 1890, p. 405. — A. A. Bruère, Journ. of. Anat. and Physiol. vol. **26**, 1892, Heft 1 (handelt auch von der Einwirkung des Selenwasserstoffs und Tellurwasserstoffs auf Hämoglobin). — L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **74**, 1878, p. 1 (handelt von der Wirkung des Natriumsulfantimoniats, wobei im Blute H^2S entsteht und intravital den Blutfarbstoff zersetzen soll). — Weitere Lit. siehe S. 381.

2. Stickoxyd.

Noch weniger als über H^2S haben wir hier über das Stickoxyd NO zu sagen, da bereits S. 385 bemerkt wurde, dass eine Verg. durch dasselbe in praxi ganz undenkbar ist. Das Bestehen einer wirklichen festen Verbindung von NO und Hb im sauerstofffreien Raume, welche von Ludim. Hermann genauer untersucht wurde, hat für den Arzt gar kein Interesse.

Lit. Siehe S. 387. Von rein chemischem Standpunkt aus sei noch verwiesen auf vier von E. Ludwig am 18. Febr. 1892 der Wiener Akad. d. Wiss. vorgelegte Arbeiten über Stickoxyd von F. Emich.

3. Blausäure.

Aet. Die Blausäure CNH, auch Cyanwasserstoff, Acidum hydrocyanicum, Ac. hydrocyanatum oder Ac. borussicum genannt, kommt im Pflanzenreich, Thierreich und unter den künstlich darstellbaren Substanzen vor. Die reine, wasserfreie Blausäure ist ein ausserordentlich seltener, unbeständiger Körper, welcher eigentlich nur in Laboratorien angetroffen wird, wo er als Gas gelegentlich entwickelt wird. Die wässrigen Lösungen desselben, welche im frischen Zustande farblos sind, werden bei der Aufbewahrung rasch dunkel, ja fast schwarz unter Abscheidung unwirksamer Substanzen. Eine 2 %ige wässrige Lösung, welche früher überall officinell war, hat jetzt gar keine Bedeutung mehr. Von den unorganischen Verbindungen der Blausäure, welche ihr analog wirken, sind das Cyankalium CNK, Kalium cyanatum, sowie die seltener benutzten Salze der Schwermetalle wie Cyansilber, Cyangold und Cyanquecksilber zu nennen. Das Cyankalium wird in chemischen Laboratorien sowie in der photographischen Technik viel gebraucht. 2,5 Theile desselben entsprechen 1 Theile wasserfreier Blausäure. Das Cyansilber und Cyangold werden zum Vergolden und Versilbern benutzt und führen namentlich bei der Benutzung durch Laien häufig zu Vergiftung. Das schon S. 480 erwähnte Ferrocyankalium wird im Anhang besprochen werden.

In der Technik entsteht CNH resp. eines ihrer Salze und veranlasst gelegentliche Vergiftungen bei vielen Processen, z. B. wenn organische Reste mit Alkalien erhitzt werden. Die freie Säure sowohl als die Cyanide sind gegen Hitze ziemlich beständig. Weitere solche Processe, die zu Blausäurevergiftung Anlass geben können, sind die Fabrikation der Oxalsäure aus Holzresten und Salpetersäure, die Berlinerblaudarstellung aus Blutlaugensalz und Eisenvitriol, die Färbung mit diesem Farbstoff, die Gewinnung von Phosphorsäure aus Knochen, die Galvanoplastik der Edelmetalle etc.

Im Thierreich treffen wir die Blausäure als normales Secretionsproduct gewisser Drüsen bei den zu den Myriapoden gehörigen Chilognathen, die wir schon S. 331 erwähnten. Max Weber hat bei Fontaria gracilis diese Drüsen genauer untersucht und abgebildet. Es sind Hautdrüsen, welche in den verschiedensten Körpersegmenten liegen. Sobald das Thier angefasst wird, entströmt das Gift den sogen. Fora-

mina repugnatoria. Wie und woraus das Gift in den Drüsen entsteht, ist unbekannt.

Im Pflanzenreich treffen wir die Blausäure, wenn nicht präformirt, so doch locker gebunden z. B. in Gestalt leicht zerleglicher Glycoside, unter deren Zersetzungsproducten sich CNH befindet. Unsere Kenntnisse über solche CNH liefernde Pflanzen sind in letzter Zeit in ungeahnter Weise bereichert worden. Von den Muttersubstanzen, um die es sich dabei handelt, sind bis jetzt nur drei einigermassen gut untersucht, nämlich das Amygdalin, das ihm sehr nahestehende Laurocerasin und das Linamarin. Alle drei sind Glycoside, welche bitter schmecken, aber geruchlos und bei Einspritzung unter die Haut oder ins Blut ungiftig sind (vergl. S. 22). Sie werden durch ein in der Stammpflanze stets mit enthaltenes Enzym beim Zerreiben der Pflanzentheile unter Freiwerden der Blausäure analog folgender für das Amygdalin geltenden Formel zerlegt:

$$\underset{\text{Amygdalin}}{C^{20}H^{27}NO^{11}} + \underset{\text{Wasser}}{2H^2O} = \underset{\text{Glycose}}{2C^6H^{12}O^6} + (\underset{\text{Blausäure}}{CNH} + \underset{\text{Bittermandelöl}}{C^6H^5CHO}).$$

Bei der Amygdalinspaltung ist CNH nach Einwirkung des Ferments zwar sofort in activer Form vorhanden; genau genommen ist sie jedoch noch locker chemisch an das ebenfalls frei gewordene Bittermandelöl gebunden. Man nennt diese Verbindung Benzaldehydblausäure. Sie wirkt gerade so giftig als der in ihr enthaltenen CNH entspricht. Ueber die Wirkungen des reinen Bittermandelöls sei auf das S. 392 und 487 Gesagte verwiesen; das unreine enthält stets so viel Blausäure, dass es dadurch zu einem gefährlichen Gifte wird. (Das reine stellt man am besten synthetisch dar.) 17 Theile Amygdalin liefern 1 Theil CNH und 8 Theile Bittermandelöl. Das die Spaltung der Glycoside bedingende Ferment nennt man Emulsin; die chemische Zusammensetzung desselben ist jedoch wie die aller Enzyme noch nicht sicher gestellt und darum sind die oben S. 363 über seine Giftigkeit gemachten Angaben mit Reserve aufzunehmen. Ich selbst habe nach mässigen Dosen desselben selbst bei directer Einspritzung ins Blut niemals erhebliche Störungen eintreten sehen.

Nach diesen Vorbemerkungen können wir die in Frage kommenden Pflanzen selbst aufzählen. Bei den Amygdalaceen und Pomaceen finden sich Amygdalin resp. amygdalinähnliche Substanzen theils in den Kernen, theils in den Blättern und theils in der Rinde. Dass die Kerne von Aepfeln (Pirus malus), Kirschen (Prunus Cerasus), Aprikosen (Prunus Armeniaca), bittern Mandeln (Amygdalus communis var. amara), Pfirsichen (Prunus Persica) etc. bitter schmecken und beim Zerstossen nach Blausäure zu riechen anfangen, ist allgemein bekannt; ungenügend bekannt aber ist, dass schon 40—60 bittere Mandeln 0,05—0,07 g CNH, d. h. Gift genug enthalten, um unter Umständen schwere Vergiftungserscheinungen, ja den Tod zu bedingen. Man gebe daher derartige Kerne Kindern nur in minimalen Mengen. Betreffs genauerer Angaben über den Gehalt der Mandeln an Amygdalin s. Apotheker-Ztg. 1890 Nr. 79, p. 607. Im gebackenen Kuchen sind die bittern Mandeln weniger gefährlich, da hier die Hauptmenge der Blausäure verdampft ist. Die süssen Mandeln enthalten zwar Emulsin aber kein Amygdalin, und können daher keine

CNH-Verg. veranlassen. Das durch Destillation der zerstossenen bitteren Mandeln erhaltene Bittermandelwasser, Aqua Amygdalarum amararum, ist ein sehr viel benutztes Arzneimittel, welches 0,1 % CNH enthält. Das in gleicher Weise aus Kirschkernen dargestellte, in Süddeutschland als harmloser Schnaps verkaufte Kirschwasser enthält oft so grosse Mengen von Blausäure, dass es mir unbegreiflich ist, wie die Medicinalbehörde den offenen Verkauf dieses gefährlichen Giftes ruhig mit ansehen kann. Aehnliches gilt auch von den als Persiko und Marasquino bezeichneten Liqueurarten. Bei Prunus Laurocerasus, dem Kirschlorbeer, findet sich das als Laurocerasin bezeichnete Glycosid in den Blättern, und diese werden daher zur Herstellung des Kirschlorbeerwassers, Aqua Laurocerasi verwendet. Die Giftigkeit dieses Präparates steht mit dem des Bittermandelwassers auf gleicher Stufe. Bei der sogen. wilden amerikanischen Kirsche, Cerasus serotina Loist s. Prunus serotina Ehrh. s. Cerasus virginiana Michx. und bei der Traubenkirsche, Prunus Padus L., sitzt ein amygdalinartiges Glycosid in der Rinde, und darum wird die Rinde beider Bäume arzneilich, sowie zur Herstellung von Liqueuren vielfach verwerthet. In der Rinde der auch hierher gehörigen zwei tropischen Bäume Pygeum parviflorum und Pygeum latifolium fand Greshoff ebenfalls ein amygdalinartiges Glycosid. Derselbe Autor fand, dass die geruchlosen Blätter von Gymnema latifolium Wallich (Asclepiadaceae) beim Trocknen specifisch zu riechen anfangen und bei der Destillation Benzaldehydblausäure liefern. In der Familie der Aroïdeen fand Greshoff die Gattungen Lasia (speciell Lasia Zollingeri) und Cyrtosperma durch CNK-haltigen Duft sehr giftig; bei der Destillation der Blüthenkolben derselben ging CNH, aber ohne Benzaldehyd, über. Das meist zu den Bixaceen oder Pangiaceen gerechnete Pangium edule Reinwardt enthält nach Greshoff in Blättern, Stammrinde, Früchten und Samen eine Substanz, deren Destillation ebenfalls CNH ohne Benzaldehyd ergiebt, und zwar in solcher Menge, dass aus einem Exemplar der Pflanze anderthalb Pfund CNK dargestellt werden konnten. Dasselbe gilt von der zu derselben Familie gerechneten zum Fischtödten viel benutzten indischen Pflanze Hydnocarpus inebrians Vahl. Unter den Tiliaceen fand Greshoff in Echinocarpus Sigun eine Substanz, welche bei der Destillation Blausäure entwickelt. Unter den Sapotaceen ist Lucuma mammosa Juss. s. Achras mammosa L. als eine in Südamerika und Westindien häufige Pflanze zu nennen, deren Samenkerne bei gleicher Untersuchungsweise reichlich CNH liefern. Im sogen. Maccassaröl, d. h. im Fett der Samen von Schleichera trijuga (Sapindaceae) fand K. Thümmel Benzaldehydblausäure. Freilich steht eine Bestätigung des Vorkommens in den Samen selbst mir nicht zur Verfügung. In der dunkeln Varietät der Samen von Phaseolus lunatus (Papilionaceae), welche auf Mauritius häufig ist, kommt nach Davidson & Stevenson eine Substanz vor, welche beim Vermischen mit Wasser CNH entwickelt. Den Wurzelknollen gewisser Euphorbiaceen, von denen Jatropha Manihot als Stammpflanze der Tapioca die bekannteste Species ist, findet sich eine CNH-liefernde Substanz und macht dadurch die frischen Knollen giftig. In dem zu den Schwämmen (Fungi) gehörigen Agaricus oreades Boll. fand

Lösecke eine Substanz, welche bei längerer Aufbewahrung des Pilzes Blausäure frei werden lässt. In neuester Zeit endlich hat man in einer bei uns seit Jahrhunderten viel benutzten Pflanze aus der Familie der Linaceae, nämlich im Samenmehl des Leins, Linum usitatissimum, ein CNH-lieferndes Glycosid entdeckt. Dass das Leinsamenmehl unter Umständen Blausäure entwickeln kann, hatte schon 1885 O. Senior angegeben. Jorissen & Hairs haben nun 1891 aus den Keimlingen dieser Pflanze ein bitteres Glycosid, Linamarin genannt, abgeschieden, welches bei Gegenwart von Leinsamenemulsion zerlegt wird in CNH, Zucker und ein Keton. Von Amygdalin weicht es auch in der procentischen Zusammensetzung wesentlich ab. — Die im Vorstehenden gegebene Zusammenstellung, welche noch dazu nicht einmal erschöpfend ist, zeigt, dass das Vorkommen der CNH ein sehr vielfältiges ist, was man früher gar nicht geahnt hat.

Stat. Die ziemlich häufigen Vergiftungen mit Blausäure sind grossentheils absichtliche, besonders Selbstmorde, weil die Schnelligkeit ihrer Wirkung allgemein bekannt ist; aber auch zu Giftmord wird sie benützt; besonders haben sich die Selbstmorde durch Cyankalium in den letzten Jahrzehnten auffallend vermehrt. Ausserdem kommen Vergiftungen durch unglückliche Zufälle vor, z. B. beim Zerbrechen von damit gefüllten Flaschen, ferner durch Eindringen von Blausäure und Cyankalium in Wunden (deshalb Höllensteinflecke an den Fingern etc. durch Cyankalium nur mit grosser Vorsicht zu entfernen), sowie durch leichtfertiges Verfahren bei der Destillation von Kirschwasser etc.; endlich sind auch medicinale Fälle durch zu grosse Dosen von Blausäure resp. Bittermandelwasser nicht gerade selten, während solche durch Verwechslung mit Cyankalium, seit dieses aus dem Arzneischatz gestrichen wurde, nicht mehr vorkommen. Oekonomische Verg. durch Genuss zu reichlicher Mengen von CNH-haltigen Genussmitteln (Liqueuren) kommen gewiss viel häufiger vor, als die Lit. ahnen lässt. Solche durch Genuss von bitteren Mandeln sowie von Kirsch- und Pflaumenkernen liegen noch aus den letzten Jahren vor (vergl. Koppel l. c. p. 111).

In Wien kamen in dem einen Jahre 1870 unter 37 Vergiftungen 17 durch Cyankalium vor und in Berlin von 1876—78 unter 432 Vergiftungen 40 mit Blausäureverbindungen. Die Mortalität derselben betrug 95 %. Aus dem letzten Jahrzehnt stellte Koppel ebenfalls etwa 40 Mittheilungen über CNH-Vergiftungen zusammen.

Wirk. Die CNH ist für thierisches und pflanzliches Protoplasma giftig. Nur einige Klassen von Spaltpilzen werden von ihr nicht alterirt. Schär hat kürzlich die zuerst von Schönbein beobachtete eigenthümliche Wirkung der CNH z. B. auf Samen eingehend weiter untersucht und bestätigt. Danach wird die Keimung durch CNH nicht für immer unmöglich gemacht, aber doch für die Dauer der Anwesenheit des Giftes aufgehoben. Mein Schüler Goldfarb hat diese Angabe durchaus bestätigt. Nach Schär handelt es sich dabei um eine Lahmlegung aller Enzyme. So können wir uns nicht wundern, dass im Thierreich alle Klassen der CNH-Wirkung unterliegen. Was den

Menschen und die warmblütigen Thiere anlangt, so greift das Gift den Organismus in doppelter Weise an, indem es einerseits den Stoffwechsel und andererseits das Nervensystem alterirt. Was letzteres anbetrifft, so handelt es sich um eine nach vorübergehender Reizung des verlängerten Markes auftretende Lähmung des gesammten Nervensystems. Diese Lähmung tritt bei grossen Dosen ohne vorhergehende Reizung ein und betrifft fast alle Nervencentren gleichzeitig, während bei kleineren, langsamer tödtenden, nach vorausgehender Reizung, deutlich zuerst das Centrum der Respiration und Circulation, dann Grosshirn und Rückenmark und zuletzt das Herz gelähmt wird. Bei künstlicher Respiration gelang es daher unter Umständen, die schon längst erloschene Athmung wieder in Gang zu bringen. Was den Stoffwechsel anlangt, so entdeckte Schönbein eine eigenthümliche von unserm Gifte bedingte Blutveränderung: während nämlich im normalen Blut die Blutkörperchen[1]) das Wasserstoffsuperoxyd mit grosser Leichtigkeit in Wasser und Sauerstoff zersetzen, so wird diese Zersetzung schon durch sehr kleine Mengen von Blausäure verhindert, wobei sich das Blut dunkelbraun färbt, während es bei Abwesenheit von CNK schön hellroth bleibt. Schönbein glaubte nun, dass die Blutkörperchen mit dieser katalytischen Kraft auch ihre physiologische Wirksamkeit einbüssten, wodurch dann die Respiration gehemmt werde, und erklärte somit den Blausäuretod selbst bei Anwendung künstlicher Athmung für einen Tod durch Erstickung. Diese geistreiche Schönbein'sche Theorie ist nun kürzlich von Geppert in vortrefflichster Weise bewiesen worden. Dieser Forscher wies nämlich durch genaue Stoffwechselversuche nach, dass der Organismus unter der Einwirkung der CNH weniger Sauerstoff aufnimmt und weniger Kohlensäure bildet als normal, selbst wenn der Sauerstoff in noch so reichlichen Mengen künstlich zugeführt wird. Der Grund dieser auffallenden Thatsache ist, dass durch die Anwesenheit der CNH den Geweben resp. den normaler Weise in den Geweben thätigen Enzymen die Fähigkeit benommen wird, Sauerstoff zu binden und zu verbrauchen. Somit ist die CNH-Verg. eine innere Erstickung der Organe bei Gegenwart von überschüssigem Sauerstoff. Die mangelhafte Oxydation spricht sich zum Theil darin aus, dass im Blute statt CO^2 Producte unvollkommener Verbrennung wie Milchsäure (Zillessen) auftreten. Die Aufhebung des Sauerstoffverbrauchs gilt natürlich auch für dem Körper entnommenes Blut, welches bei Anwesenheit genügender Sauerstoffmengen nicht allmählig venös wird, wie das normale Blut es doch thut. Diese Wirkung ist so auffallend, dass man, wie wir sehen werden, damit minimale CNH-Mengen nachweisen kann. Auch erklärt sich daraus ein von Cl. Bernard, Preyer, Gäthgens und anderen wahrgenommenes auffallendes Symptom, nämlich das Hellrothwerden des Venenblutes gleich nach der Einspritzung des Giftes. Beim Warmblüter geht, falls die Dosis nicht ungeheuer gross war, die Hellrothfärbung rasch wieder vorüber, weil das Gift sich im ganzen Körper vertheilt und daher im Blute nicht mehr concentrirt genug bleibt, um

[1]) Krystallisirtes Hämoglobin wird von H^2O^2, auch bei Abwesenheit von CNH zuerst in MetHb und durch weitere Mengen von H^2O^2 in ein Leukoproduct von unbekannter Zusammensetzung umgewandelt.

darin jede Spur von Sauerstoffzehrung aufzuheben. Beim Kaltblüter dagegen, wo die Oxydationsvorgänge viel geringer sind, bleibt das Blut nach der CNH-Einspritzung dauernd hellroth, wofern man nicht etwa, wie Zillessen fand, das Thier erwärmt und dadurch die Oxydationsvorgänge wesentlich steigert.

Mit dem reinen isolirten Blutfarbstoff bildet CNH nach Hoppe-Seyler eine krystallinische Verbindung; aber dieselbe hat für die praktische Toxikologie, wie es scheint, keine Bedeutung.

Die Blausäure wird von allen Applicationsstellen, selbst von der unverletzten Haut aus aufgenommen, und zwar am schnellsten von allen Giften, indem schon nach wenigen Sekunden Wirkungen und selbst der Tod eintreten können (z. B. bei Katzen nach 3 Tropfen Tod in 30 bis 40 Sekunden). Das Gift wurde in den verschiedensten Organen aufgefunden. Ausgeschieden wird es hauptsächlich durch Lungen und Hautausdünstung, und zwar, wie es scheint, unverändert; wenigstens ist es zweifelhaft, ob ein Theil im Körper zersetzt wird. Der Körper gewöhnt sich nicht an das Gift; eher scheint Cumulation eintreten zu können; durch Verdünnung wird die Wirkung wohl etwas verzögert, aber nicht geschwächt, so dass dieselbe Dosis im concentrirten oder verdünnten Zustand denselben Effect macht.

Die Sympt. bei Thieren sind besonders: krampfhafte, mühsame, in grossen Pausen erfolgende Respiration, Schwäche, Verlangsamung des Herzschlags (centrale Vagusreizung nach Preyer), Verlust des Gefühls, der willkürlichen Bewegung, klonische und tonische Convulsionen, Heraustreten der unbeweglichen, glänzenden Augäpfel, Erweiterung der Pupille, Geruch des Athems nach Blausäure. Weniger constant ist Speichelfluss oder Schaum vor dem Munde, noch seltener ein eigenthümlicher Schrei beim Hinstürzen.

Beim Menschen verläuft die Verg. in drei Stadien. Im ersten handelt es sich um subjektive Erscheinungen wie Schwindel, Beeinträchtigung der geistigen Fähigkeiten, Kopfschmerz, Verdunkelung des Gesichtsfeldes, Blutandrang nach dem Kopfe, Präcordialangst, Beklemmung, Brustschmerzen, Herzklopfen. Das zweite Stadium ist characterisirt durch Störungen der Athmung, während das Bewusstsein noch nicht aufgehoben ist und keine Krämpfe bestehen. Im dritten Stadium herrscht absolute Bewusstlosigkeit, während gleichzeitig heftige Krämpfe vorhanden sind. Die Athmung hat völlig aufgehört. Der Herzschlag erlischt erst zu allerletzt. Die Krämpfe kommen durch Reizung der motorischen Zone im Grosshirn zustande. Das zweite Stadium hat man wohl als das asthmatische, das dritte als das convulsivische bezeichnet. Werden sehr grosse Dosen auf einmal genommen, so tritt gleich das sogen. asphyktische Stadium ein, d. h. der Patient sinkt unter Pupillenerweiterung sofort bewusstlos um; es erfolgen höchstens noch 2—3 krampfhafte Athemzüge und ohne eigentliche Convulsionen sofort der Tod.

Beobachtungen über **Nachkrankheiten** nach Blausäureverg. liegen schon mehrere vor, so von Martius, Martin und Mittenzweig. Im letztgenannten Falle handelt es sich um einen Arzt, der eine Blausäuresection auszuführen hatte und dabei 3 Stunden lang den giftigen Dämpfen sich aussetzen musste. Er bekam nach einigen Tagen Anwandlungen von Ohnmachten, Verfall der Körperkräfte, Herzschwäche,

Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. In den beiden anderen Fällen war ein Gemisch von Cyankalium und Cyansilber zum Versilbern benutzt und der Staub desselben reichlich eingeathmet worden. Die Erscheinungen bestanden in Uebelkeit, Athembeschwerden, Mattigkeit und führten in dem einen Falle sogar zu Muskeldegeneration der Extremitäten und chronischem Siechthum.

Eine Art chronischer Verg. hat Koritschoner an Patienten, welche man zur Abtödtung der Tuberkelbacillen wochenlang Blausäureinhalationen machen liess, beobachtet. 25 % dieser Unglücklichen bekamen starke Röthung der Pharynxschleimhaut, lebhaftes Kratzen im Halse, starken Speichelfluss, Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Pulsverlangsamung, Mattigkeit, ja selbst mehrtägige Albuminurie.

Sect. Das wichtigste Symptom der in den ersten Tagen meist gut conservirten Leiche sind die fast immer auffallend hellrothen Todtenflecke, gleichgültig ob die Verg. durch CNH oder durch CNK stattgefunden hatte. Das Hellroth derselben entspricht in der Färbung keineswegs dem O^2Hb. Wenn daher auch Belky am Kaninchenohr festgestellt hat, dass bei einfacher Erstickung das O^2Hb in den Ohrgefässen verschwindet, bei CNH-Erstickung aber nicht, und wenn auch Strassmann im Herzblute von mit sehr grossen CNH-Dosen vergifteten Hunden ebenfalls noch O^2Hb nach dem Tode nachweisen konnte, so beweist dies doch gar nichts gegenüber der Thatsache, dass beim Tode durch relativ kleine Dosen von CNH hellrothe Todtenflecke zu stande kommen, obwohl das Blut der Ohren und des Körperinnern einige Zeit nach dem Tode keine Spur von Sauerstoff enthält. Es handelt sich hier eben in den meisten Fällen um Cyanmethämoglobin (CyMetHb), welches sich aus dem in Leichenflecken meist vorhandenen MetHb unter Einwirkung der CNH bildet. Dieser von mir entdeckte Körper hat abweichend vom MetHb eine prachtvoll hellrothe Farbe und ein eigenartiges Spectrum, welches im Gelbgrün an das des reducirten Hb erinnert (siehe S. 193), im Violett aber nicht (siehe S. 475). Mit Hb ist dieses Derivat des Blutfarbstoffes also keineswegs identisch. Sobald man die Haut der Leiche einschneidet, ist man erstaunt zu constatiren, dass nur die Leichenflecke hellroth sind, das Blut der tieferen Hautgefässe aber schwärzlich wie bei gewöhnlichen Leichen. Nur in den ausserordentlich seltenen Fällen, wo excessiv grosse Dosen von CNH oder CNK genommen und nicht durch Erbrechen entleert worden waren, ist das Blut der ganzen Leiche mit CNH gesättigt und hat dadurch die Fähigkeit venös zu werden verloren. Dann findet sich sowohl in den Leichenflecken als in allen Gefässen des ganzen Körpers gleich beim Tode und später nur hellrothes Blut. Dasselbe gilt natürlich auch für Verg. durch Cyanquecksilber, Cyangold etc.

Gleichgültig ob das Blut der Leiche überall hellroth ist oder nicht, so ist es doch meist auffallend arm an Gerinnseln.

Von inneren Organen bietet namentlich der Magen unter Umständen Abnormitäten von Seiten des Blutes dar. Falls nämlich der Tod durch nicht neutralisirtes CNK stattgefunden hat und dieses nicht durch Ausspülen aus dem Magen entfernt worden ist, pflegt die Schleimhaut dieses Organes (partiell oder ganz) injicirt und

hellroth zu sein, während man bei den ätzenden Eigenschaften des CNK eine auffallende Bräunung durch MetHb und Hämatin erwarten sollte. Falls der Patient freie CNH genommen hatte, so kann der Magen ebenfalls auffallend hellroth sein, aber er kann auch einen normalen Eindruck machen. Die Hellrothfärbung des Magens beruht ebenfalls auf der Bildung von CyMetHb, und zwar tritt sie hier viel früher auf als in den Leichenflecken. Der Grund, warum gerade im Magen eine prompte Bildung von CyMetHb eintritt, ist ein sehr einfacher: entweder wird hier durch das starke Alkali des CNK MetHb-Bildung hervorgerufen, oder sie entsteht durch die post mortem sehr rasch die Magenwandungen durchdringende und das Blut zersetzende Salzsäure des Magensaftes, falls das Organ nicht etwa gerade leer war.

Von sonstigen Befunden verweise ich betreffs der vom CNK bedingten Aetzerscheinungen auf das über Aetzalkalien (S. 231—240) Gesagte. Specifischer Geruch nach CNH findet sich bei reichlichen Mengen des Giftes in allen Körpertheilen; falls weniger genommen war, riecht wenigstens die Schädelhöhle im Moment der Eröffnung etwas. Erguss in die Hirnventrikel kann bei langsamem Verlauf der Verg. vorkommen. Weiter werden die Augen manchmal offenstehend gefunden. Das Herz ist meist rechts stark mit Blut gefüllt, links aber nicht. Die parenchymatösen Organe, speciell die Leber, werden mehrfach im Zustand beginnender Degeneration gefunden. Die Lungen können ödematös sein. Im Harn kann Blut und Zucker sowie noch eine andere reducirende Substanz enthalten sein. Er kann auch specifisch riechen.

Dos. let. Von wasserfreier CNH dürften schon 0,06 g den Menschen tödten. Vom käuflichen CNH-haltigen Bittermandelöl genügten dazu 17 Tropfen. Von reinem CNK genügen 0,2—0,3 g; das Handelspräparat ist aber stets mit so viel kohlensaurem Kali etc. verunreinigt, dass 10mal grössere Mengen schon oft überstanden wurden.

Ther. Man pflegt zwar meist zu sagen, die CNH tödte so rasch, dass man mit ärztlicher Hülfe stets zu spät komme. Die Statistik zeigt jedoch, dass diese Annahme keineswegs immer richtig ist. Es hat daher wohl Sinn, über die Behandlung zu reden. Dieselbe hat zunächst den Magen zu entleeren und auszuwaschen. Wenn es zu beschaffen ist, ist dem Spülwasser Wasserstoffsuperoxyd zuzusetzen, da dieses sich mit CNH zu dem in so kleiner Dose relativ ungiftigen Oxamid nach folgender Formel verbindet:

$$H^2O^2 + 2\,CNH = C^2O^2(NH^2)^2.$$

Auf meine Veranlassung hat mein Schüler Krohl versucht, Thiere, selbst wenn die Verg. durch CNH subcutan geschehen war, mit subcutan beigebrachtem H^2O^2 zu behandeln, und in der That wird dabei unter Umständen die sonst eben tödtliche CNH-Dose überstanden. Störende Zersetzungen des Blutes traten nicht ein. Man würde daher das genannte Antidot auch beim Menschen in vorsichtiger Weise verwenden können. Eine Dosirung desselben lässt sich freilich nicht in Zahlen angeben, da die käuflichen Lösungen des H^2O^2 in ihrer Concentration schwanken. — Transfusion und Organismuswaschung können lebensrettend wirken; ebenso die künstliche Respiration,

eventuell mit Sauerstoffathmung verbunden. Preyer empfahl das Atropin, weil an Thieren Anfangs starke Vagusreizung nachweisbar ist. Am Menschen hat es bisher nur wenig genützt. Kalte Begiessungen des Kopfes und Rückgrates im warmen Bade sowie der Gebrauch der Analeptica sind von untergeordnetem Werthe. Berlinerblau im Körper aus der CNH bilden zu wollen, was Theoretiker vorgeschlagen haben, hat keine practische Bedeutung.

Nachw. Wie sich die Blausäure schon ausserhalb des Körpers selbst in steriler Lösung sehr leicht in Ameisensäure oder Ammoniak (und das später zu erwähnende Cyan in das ungiftigere Paracyan) umsetzt, so geschieht dies um so leichter in Berührung mit organischen Massen. Deshalb gelingt auch der sonst leichte Nachw. der Blausäure nur, wenn die Untersuchung nicht zu lange Zeit nach dem Tode, für unbeerdigte Leichen nach 3—4 Tagen, für beerdigte nach 8—10 Tagen, vorgenommen wird; unter sehr günstigen Umständen wurde sie auch noch nach 3—8 Wochen gefunden; besonders ist hervorzuheben, dass, entgegen der gewöhnlichen Ansicht, das Gift chemisch noch nachgewiesen werden kann, wenn es sich in der Leiche durch den Geruch nicht mehr zu erkennen giebt, so dass der letztere wohl für eine Blausäurevergiftung, sein Fehlen aber nicht durchaus gegen eine solche spricht. Das CyMetHb ist nämlich so gut wie geruchlos. Schon bei Lebzeiten des Patienten gelangen nicht selten Harn und Erbrochenes zur chem. Untersuchung. Dass im Harn CNH vorkommen kann, habe ich bei einem in Dorpat vorgekommenen Falle von Verg. eines Mannes nachgewiesen. Neben der CNH hat man den Harn auf reducirende Substanzen zu untersuchen, indem das Bittermandelöl zum Auftreten einer glykuronsäureartigen Substanz und die Blausäure zum Auftreten von echtem Harnzucker Anlass geben kann. Das Bittermandelöl selbst erscheint, wie schon S. 392 besprochen wurde, im Harn z. Th. als Benzamid und z. Th. als Hippursäure. — Im Erbrochenen erkennt man meist schon mit der Nase das Gift.

Blausäure ist an ihrem starken, kratzenden Geruch, der auch dem sich an der Luft unter Einwirkung der CO^2 zersetzenden Cyankalium in geringerem Grade zukommt, und durch die unten folgenden Reactionen leicht zu erkennen. Falls kein Blutlaugensalz anwesend ist, geschieht ihre Abscheidung aus organischen Massen einfach durch Destillation im luftverdünnten Raume bei mässiger Wärme, nachdem mit Weinsäure schwach angesäuert worden ist. Im Destillat, das den charakteristischen Geruch meistens schon zeigt, lässt sich die CNH durch folgende Hauptproben erkennen.

1. Man versetzt das Destillat mit einigen Tropfen einer Eisenoxydullösung (Eisenvitriol), übersättigt mit Kalilauge, kocht und filtrirt das ausgeschiedene Eisenoxydulhydrat ab; in dem Filtrat, das nun Ferrocyankalium enthält, erzeugt nach Ansäuern mit Salzsäure ein Tropfen Eisenchloridlösung den charakteristischen Niederschlag von Berlinerblau.

2. Eine ebenfalls höchst empfindliche Reaction ist von Liebig angegeben und beruht auf der intensiven blutrothen Färbung, welche durch Rhodanverbindungen (Schwefelcyanverbindungen) in Eisenoxydlösungen erzeugt wird. Zu diesem Zweck wird das verdächtige Destillat mit etwas Schwefelammonium in einem Schälchen vorsichtig bis fast zur Trockene verdampft, der Rückstand (Rhodanammonium) mit Salzsäure angesäuert und ein Tropfen Eisenchlorid zugesetzt, wobei blutrothes Rhodaneisen entsteht.

3. Man setzt dem Destillat etwas Kali und einige Tropfen Pikrinsäurelösung zu, worauf die Flüssigkeit beim Erhitzen blutroth wird, indem sich dabei nach der Formel

$$C^6H^3N^3O^7 + 3CNK + 3H^2O = C^8H^4KN^5O^6 + CO^2 + NH^3 + 2KOH$$

Pikrinsäure — Cyankalium — Wasser — isopurpursaures Kalium — Kohlensäure — Ammoniak — Kalilauge

isopurpursaures Kalium bildet, wie Hlasiwetz entdeckt hat.

4. Eine Mischung von Guajaktinctur mit Kupfersulfatlösung färbt sich mit Blausäure blau. Diese Reaction, welche man Schönbein'sche Guajakprobe nennt, ist so empfindlich, dass man sie mit Vortheil als Vorprobe mit den zu destillirenden Massen anstellt, wobei man nur nicht vergessen darf, dass auch andere Substanzen (z. B. Nitrobenzol) ebenfalls bläuend wirken. Man bringt zur Aus-

führung der Reaction in einem Gefäss, welches z. B. Mageninhalt enthält, unter dem Stopfen ein Papier, welches mit dem genannten Reagens befeuchtet ist, an; wird es innerhalb einiger Zeit nicht blau, so ist es äusserst unwahrscheinlich, dass CNH vorhanden ist. Man stellt das Reagens am besten stets frisch dar, indem man 0,1 g Resina Guajaci in 10 g Alkohol löst und einen Tropfen einer dünnen Kupfervitriollösung zusetzt und im Dunkeln aufbewahrt.

5. Schönbein hat noch eine zweite Reaction angegeben, die man die Wasserstoffsuperoxydprobe nennt, die aber Anfängern nicht zu empfehlen ist. Sie besteht darin, dass man zu einigen Tropfen defibrinirten Blutes (z. B. vom Rind) erst das fragliche neutrale Destillat und dann tropfenweis neutrales H^2O^2 setzt. Falls die Mischung schön hellroth bleibt und stark überschäumt, ist keine CNH vorhanden. Falls die Mischung aber wenig oder gar nicht schäumt und braun wird unter Bildung von MetHb, so ist höchst wahrscheinlich CNH vorhanden.

6. Probe von Kobert: Das neutralisirte Destillat wird zu 1—4%iger MetHb-Blutlösung, welche durch Zusatz einer Spur von rothem Blutlaugensalz zu Blutlösung hergestellt ist, gesetzt. Falls CNH anwesend ist, tritt schöne Rothfärbung der braunen Mischung ein, und der Absorptionsstreifen des MetHb im Roth verschwindet, da das gebildete rothaussehende CyMetHb diesen Streifen nicht besitzt. Diese Probe hat für den praktischen Arzt insofern einiges Interesse, als sie manchmal erlaubt, schon bei Lebzeiten des Patienten aus einigen der Fingerspitze entnommenen Blutstropfen die Diagnose zu stellen. Man entnimmt zu diesem Behufe gleichzeitig dem Patienten und irgend einer gesunden Person einige Tropfen Blut, die man in je ein mit etwas destillirtem Wasser gefülltes Reagensglas fallen lässt. Sodann verdünnt man den Inhalt beider, am besten ganz gleich gestalteten Gläschen, bis die Intensität der Rothfärbung bei beiden gleich ist. Setzt man jetzt vorsichtig zu beiden tropfenweis eine frisch bereitete 0,1%ige Lösung von Ferridcyankalium, so wird das normale Blut beim Umschütteln sofort braun und zeigt den MetHb-Streifen, während das Blut des Vergifteten, falls es nicht zu wenig CNH enthält, bei der gleichen Dose des Ferridcyankaliums, ja selbst bei einer etwas grösseren roth bleibt und nur statt des O^2Hb-Spectrums das CyMetHb-Spectrum bekommt.

7. Eine weitere von mir als brauchbar befundene Probe am Krankenbett resp. bei der Section erfordert gar kein Reagens, sondern nur zwei gleich grosse weisse, am besten planparallele Arzneigläschen von 5—30 ccm Inhalt. Man bringt, nachdem sie beide halb mit abgekochtem (d. h. sauerstofffreiem) und dann abgekühltem Brunnenwasser gefüllt sind, je einige Tropfen Blut und zwar in das eine von einem normalen und in das andere von dem vergifteten Menschen, füllt sie dann bis zum Rande mit sauerstofffreiem Wasser, verkorkt beide und verschmiert die Korke mit Talg oder Paraffin luftdicht. Natürlich ist bei der Procedur etwas Sauerstoff hineingekommen und beide Fläschchen sehen daher zunächst arteriell aus resp. zeigen vor dem Spectroskop das O^2Hb-Spectrum. Am folgenden Tage hat sich aber, wenn man die Fläschchen bei Zimmertemperatur aufhebt, das Bild geändert, indem das normale Blut venös geworden ist und das Hb-Spectrum zeigt, während das vergiftete Blut viele Tage, ja Wochen lang hellroth bleibt und das O^2Hb-Spectrum behält. Man kann die Fläschchen daher als Corpus delicti benutzen.

8. Wo es sich um die Untersuchung eines Liqueurs resp. eines CNH-haltigen Destillates handelt, da empfehle ich dem Arzt, der keinen Apotheker zur Hand hat, auch noch die von mir zuerst für med. Zwecke benutzte sogen. Jodstärkeprobe. Man nimmt etwas sehr dünnen Stärkekleister und versetzt ihn mit einem Tropfen einer durch Alkohol- oder Wasserzusatz stark verdünnten Jodtinctur resp. Jodjodkaliumlösung. Sobald Bläuung eingetreten ist, giesst man das Gemisch in 2 gleiche Reagensgläser und versetzt nun das eine tropfenweis mit dem fraglichen Liqueur resp. Destillat, welches nicht alkalisch reagiren darf, und das andere mit ebensoviel Wasser. Falls CNH anwesend ist, wird das damit versetzte Glas rasch farblos, während das andere noch tiefdunkelblau ist. Die Entfärbung erklärt sich dadurch, dass sich aus Jod und Blausäure Jodcyan CNJ bildet, welches auf Stärke keine bläuende Einwirkung hat.

Mit einigen dieser Reactionen wird man in allen Fällen sich über die Anwesenheit von CNH orientiren können. Zur quantitativen Bestimmung der CNH wird eine gewogene Menge der zu untersuchenden Masse der vorsichtigsten Destillation im luftverdünnten Raume bei saurer Reaction unterworfen, das Destillat über gepulvertem Borax rectificirt und aus der so gereinigten Flüssigkeit, nachdem sie

mit HNO^3 angesäuert worden ist, durch Silbersalpeter das Cyan entweder völlig ausgefällt und gewogen, oder durch Titration bestimmt. Natürlich erhält man stets zu niedrige Werthe, da ein Theil der CNH sich bei der Procedur zersetzt oder sonst wie verloren geht und sich daher nicht in Cyansilber überführen lässt.

Lit. R. J. Rohland, De acidi hydrocyanici natura et vi medica. Diss. inaug. Dorpat 1835. — Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris 1857, p. 193. — Attfield, Jahresber. der Chem. Jg. 1863, p. 355; Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. **128**, p. 128. — Hoppe-Seyler, Tübinger med.-chem. Untersuchungen Heft **1**, 1866, p. 133. — C. Gaethgens; ibid. Heft **3**, 1868, p. 324. — Schönbein, Neues Rep. d. Pharmacie Bd. **18**, 1868, p. 356 (Guajakprobe). — Preyer, Die Blausäure. Bonn 1870. — Derselbe, Virch. Arch. Bd. **40**, p. 125. — Loesecke, Leipziger Apotheker-Ztg. 1871, p. 157. — Ed. v. Hofmann, Wiener med. Wschr. 1876. — Ernest Reymond, Du dedoublement de l'amygdaline par l'émulsine dans le corps vivant. Diss. Bern 1876. — Jos. Lazarski, Wiener med. Jb. Bd. **2**, 1881. p. 141. — Seidel, bei Maschka, Handbuch der ger. Med. Bd. **2**, 1882, p. 314. — Pharmac. Journ. and Transact. 19. april 1884, p. 856. (Trotz Einführung einer sehr bedeutenden Menge von CNH langsamer aber tödtlicher Verlauf.) — Davidson & Stevenson, Practitioner vol. **32**, 1884, p. 435. — Belky, Virch. Arch. Bd. **106**, 1886, p. 148. — A. Martin, Friedreich's Blätter für ger. Med. 1887, p. 3. — H. Mittenzweig, Ztschr. f. Medicinalbeamte 1887, p. 97. — Max Weber, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **11**, p. 468. — Hawkins, Pharm. Journ. 1889, p. 355. — K. Thümmel, Ap.-Ztg. 1889, p. 518. — J. Geppert, Ueber das Wesen der CNH-Verg. Mit einer Tafel; Berlin 1889; Sep.-Abdr. aus Ztschr. f. klin. Med. Bd. **15**. — M. Greshoff, Erster Bericht über die Untersuchung von Pflanzenstoffen Niederländisch-Indiens. Mittheilungen aus dem chemisch-pharmakologischen Laboratorium des botan. Gartens des Staates. VII. Batavia 1890. Niederländisch. — Casper-Liman, Handb. d. ger. Med. Bd. **2** (Berlin 1889), p. 490. — N. Gréhant, Compt. rend. de la soc. de biol. 1890, 9. — Fr. Strassmann, Berliner internat. Congress. Sect. für ger. Med. (Berlin 1891), p. 20. — Jorissen & Hairs, Repert. de Pharm. 1891, p. 416. — Koppel, l. c. p. 109—118 (Aufzählung der Casuistik). — R. Kobert, Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der CNH. Mit 1 farb. Tafel. Stuttgart 1891. — Ed. Schär, Ueber Einwirkungen von CNH, Chloralhydrat und Chloralcyanhydrin auf Enzyme, keimfähige Pflanzensamen und auf niedere Pilze. Sep.-Abdr. aus der Naegeli-Kölliker'schen Festschrift. Zürich 1891. — Zillessen, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 403. — R. Wichmann, Ueber Atropinwirkung in einem Falle von Verg. mit CNK. Hamburg 1891. — Derselbe, Aerztl. Practiker 1891, Nr. 14 (vorübergehende Besserung eines Pat. durch Atropin). — M. Koritschoner, Wiener klin. W. 1891, p. 48. — F. W. Higgins, New York Rec. 1891, p. 687 (Ueberstehen einer sehr grossen Dose von CNK). — Gust. Rudolphi, Ein Beitrag zur Wirk. des CNK. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — R. Varet, Compt. rend. T. **112**, 1891, p. 339 (Chemisches über die Bildung der Isopurpurate). — S. Wachholz, Przeglad lekarski 1891, Nr. 43—44 (die Kobert'sche CyMetHb-Probe wird nach Versuchen an Kaninchen für forensische Zwecke sehr warm empfohlen).

Anhang. 1. Wir haben schon S. 480 das **Ferrocyankalium, gelbes Blutlaugensalz** genannt, als ungiftig kennen gelernt. Wenn es jedoch mit Säuren zusammen eingenommen wird, zersetzt es sich im Magen unter Blausäurebildung und kann dadurch giftig, ja tödtlich wirken. Einen derartigen Fall mit Ausgang in Genesung beschrieb Landgraf (Friedreich's Blätter f. ger. Med. 1885, p. 201). Ueber den Nachweis von Ferrocyankalium neben CNH sei auf Dragendorff, Ermittl. p. 64, verwiesen.

2. Das **Cyangas** C^2N^2 wurde von Benvenuto Bunge (Wirk. d. Cyans auf den Organismus. Diss. Dorpat 1880; Arch. exp. P. Bd. **12**, 1880, p. 41) auf seine Wirkungen untersucht. Es wirkt qualitativ wie CNH, aber quantitativ schwächer und langsamer. Es hat ferner eine grosse Tendenz, die rothen Blutkörperchen aufzulösen und CyMetHb zu bilden. Die Schleimhäute des Menschen reizt es merkbar. Die **let. Dos.** ist mindestens doppelt so gross als bei CNH, also nicht unter

0,1 g für den erwachsenen Menschen. Die Entstehung von Cyangas wird im practischen Leben beobachtet beim galvanoplastischen Versilbern und Vergolden, beim Glühen von oxalsaurem Ammon, von Metallcyaniden und bei den im Hochofen vor sich gehenden Glühprocessen. Nicht selten geht das Cyan spontan in ein der Formel nach unbekanntes Polymere, das **Paracyan** $(C^2N^2)^x$ über, welches viel weniger giftig ist.

3. Der von F. Krafft & A. v. Hansen (Chem. Ber. Jg. **22**, 1889, p. 803) entdeckte **Tricyanwasserstoff** 3(CNH) mit ringförmiger Bindung der Atome ist in seinen Wirkungen leider noch ununtersucht.

4. Die **Cyanursäure** 3(CNHO) ist nach Dario Baldi (Lo Sperimentale, sett. 1887, p. 302) ungiftig und verlässt den Organismus als Harnstoff. Der **Cyanursäureäthyläther** wirkt rein narkotisch, während der **Isocyanursäureäthyläther** Gastritis toxica erzeugt und gar nicht narkotisch wirkt.

5. Das **Jodcyan** CNJ wurde von mir sowie von meinem Schüler Goldfarb auf seine Wirkungen untersucht. Da dasselbe als Antiparasiticum für Thiersammlungen etc. immer mehr in Aufnahme kommt, scheint es angezeigt, dasselbe hier etwas genauer zu besprechen. Goldfarb fasst seine Ergebnisse in folgende Sätze zusammen. Das CNJ ist ein ausgesprochenes Blutgift, indem es durch die Jodcomponente die rothen Blutkörperchen, sowohl extra als auch intra corpus, auflöst, die Selbstreduction des Blutes hindert und Methämoglobin in Cyanmethämoglobin überführt. Aus der CyMetHb-Probe kann man also nicht ersehen, ob die Verg. durch CNH, CNK, CNJ oder C^2N^2 stattgefunden hat; dies ist aber auch gar nicht nöthig, da alle diese Substanzen forensisch ganz gleiche Bedeutung haben. Ausserdem lassen sie sich durch andere Reactionen leicht unterscheiden. Weiter ist das CNJ ein starkes Protoplasmagift. Es wirkt sehr giftig sowohl auf kaltwie auf warmblütige Wirbelthiere, wobei aber die ersteren sich viel widerstandsfähiger dem Gifte gegenüber erwiesen als die letzteren. Nichtsdestoweniger steht die Giftigkeit des CNJ unter der der Blausäure; es wirkt nämlich mindestens vier Mal weniger giftig als die in ihm enthaltene Blausäure. Von Vergiftungssymptomen war an Kaltblütern nur Lähmung zu constatiren, während an Warmblütern hochgradige Dyspnöe, Krämpfe (tonische und klonische) und, während des Anfalls, beschleunigter, schwer zählbarer Puls, unregelmässige Athmung und ad maximum erweiterte Pupillen zu constatiren waren. Salivation und Erbrechen waren oft vorhanden. In den Pausen lagen die Thiere sehr matt auf der Seite und bewegten nur nothgedrungen die Glieder. Hämoglobinurie war nur bei langsam eintretendem Tode zu beobachten. Der Tod trat durch Lähmung des Respirationscentrums ein. Von den Kaltblütern waren am wenigsten für das Gift Frösche und von den Warmblütern Ratten empfindlich. Ferner ist noch das auffallende Factum zu bemerken, dass die Warmblüter subcutan viel mehr als per os vom Gifte vertrugen. — Ein so starkes Nervengift wie die Blausäure ist das CNJ nicht und dadurch erklärt sich die geringere Giftigkeit für höhere Organismen. Es erniedrigt den Blutdruck und erweitert die Gefässe. Es hemmt noch bei einer Verdünnung von 1 : 5000 die Alkoholgährung, wobei aber diese hemmende Wirkung des CNJ keine dauernde Schädigung der Hefe

bewirkt, sondern nur an die Dauer des Contactes derselben mit dem Gifte gebunden bleibt. Die Keimung von Samen wird durch CNJ bei einer Concentration des Giftes von 1 : 100000 begünstigt. Eine Concentration von 1 : 4000 wirkt gerade umgekehrt auf die Keimung, d. h. hemmend.

Lit. R. Kobert, Ueber Cyanmethaemoglobin etc. Stuttgart 1891. — M. Goldfarb, Wirkung des Jodcyans. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

6. Die Salze der **Sulfocyanwasserstoffsäure** s. **Rhodanwasserstoffsäure** CNSH, speciell das **Rhodankalium** und **Rhodannatrium**, galten nach älteren Versuchen von Cl. Bernard, Pelikan und Setschenow für ziemlich ungiftig. Paschkis (Wiener med. Jb. 1885, p. 531) hat aber gezeigt, dass das letztgenannte Salz bei grösseren Dosen die Reflexerregbarkeit steigert, Krämpfe, Peristaltik und Blutdrucksteigerung veranlasst. Dies ist insofern von allgemein biologischem Interesse, als der Mensch in Speichel und Harn bekanntlich stets etwas Rhodanalkali hat. Weiter zeigte Raulin, dass der gemeine Schimmelpilz, Aspergillus niger, auf einer gewissen Stufe seiner Entwickelung in Reinculturen gehemmt wird durch von ihm selbst producirte Rhodanwasserstoffsäure. Bindet man diese an ein Eisenoxydsalz, so wächst der Pilz weiter. Zum Nachw. des Rhodans benutzt man Eisenoxydsalze. Auf Methämoglobin wirkt Rhodankalium ähnlich wie CNH, aber ungleich viel schwächer. — Ueber das jetzt in grossen Mengen darstellbare **Rhodanphenyl**, dessen Wirkung noch unbekannt ist, siehe L. Gattermann & W. Haussknecht (Chem. Ber. Jg. **23**, 1890. p. 738). Die von G. Thurnauer (ibid. p. 769) beschriebenen **Toluylrhodanide** erzeugen auf der Haut ein heftiges, fast unerträgliches und sehr lange andauerndes Jucken.

7. Das **Benzylcyanid** $C^6H^5CH^2CN$, auch **Phenylacetonitril** genannt, findet sich präformirt im ätherischen Oel der Kapuzinerkresse, Tropaeolum majus (Tropaeolaceae) und der Gartenkresse, Lepidium sativum (Coniferae), kann aber auch künstlich erhalten werden. Die Wirkung desselben verdiente eingehend studirt zu werden.

8. Unter **Nitrilen** versteht man Verbindungen der Alkoholradicale mit der Cyangruppe CN, welche in ihnen mit der vierten Affinität des C an die Alkoholradicale gebunden ist. Das unterste Glied der Reihe, das Formonitril H.CN, ist natürlich die Blausäure. Pietro Giacosa (Ann. di chim. med. farm. 1885 febr., p. 205, aprile, maggio, agosto) fand, dass das **Benzonitril** heftige Krämpfe macht, während die übrigen Glieder der Reihe lähmend wirken.

9. **Isonitrile** oder **Carbylamine** nennt man analoge Verbindungen der Alkoholradicale mit der Cyangruppe, wenn die Bindung des Radicals nicht am C, sondern an dem hier fünfwerthig auftretenden N erfolgt. (Ueber die sogen. Isonitrilreaction vergleiche S. 105.)

Das **Methylcarbylamin** CH^3NC haben wir schon S. 322 als Bestandtheil des Krötengiftes kennen gelernt. Auch noch andere Glieder dieser Reihe scheinen in der Thierwelt als Bestandtheile von Drüsensecreten vorzukommen. Die vorliegenden pharmakologischen Versuche über die Wirkung dieser Stoffe stimmen nicht unter einander überein, indem Emil Stark (Ueber die Gewöhnung an Gifte und über die Wirkung des Isonitrils. Diss. Erlangen 1887) selbst nach 12 mg Iso-

nitril beim Kaninchen noch keine Wirkung eintreten sah, während französische Forscher diese Substanzen für sehr giftig erklären.

10. Betreffs der Wirkungen des uns hier wenig interessirenden **Nitroprussidnatriums** $Na^2Fe(CN)^5NO$ liegen bis jetzt nur Angaben von Fr. Cromme (Ein Beitrag zur Kenntniss der Wirkung des Nitroprussidnatriums. Inaug.-Diss. Kiel 1891) vor. Hinsichtlich des chemischen Verhaltens wurden die Nitroprussidverbindungen kürzlich von Prud'homme (Compt. rend. T. **111**, 1890, p. 45) untersucht. Cromme fand unter Falck bei Tauben als tödtliche Dose bei subcutaner Einverleibung 12 mg Nitroprussidnatrium, während sie für CNK 5,3 mg betrug. Die Wirkung trat bei erstgenanntem Salze erst nach 45 bis 60 Min. ein. An der Applicationsstelle war beim Tode Blausäuregeruch constant nachweisbar, obwohl das Salz an sich nicht so roch. Das Vergiftungsbild entsprach einer sehr langsam verlaufenden CNH-Vergiftung mit starker Betheiligung des Brechcentrums.

4. Kohlenoxyd.

Aet. und **Stat.** So wenig das reine Kohlenoxyd CO für die practische Toxikologie von Belang ist, so grosse Wichtigkeit hat es für sie gewonnen in Folge der zahllosen Unfälle durch Gasgemische wie Kohlendampf und Leuchtgas, deren hauptsächlich giftigen Bestandtheil es ausmacht. Für letztere Ansicht sind mehrere Symptome und der Leichenbefund durchaus entscheidend, wenn auch den andern Beimengungen, z. B. der Kohlensäure, nicht alle Mitwirkung abgesprochen werden kann: sie beschleunigen das tödtliche Ende und modificiren das Krankheitsbild. Vergiftungen mit reinem Kohlenoxydgas sind nur bei unvorsichtiger Anstellung chemischer und physikalischer Experimente vorgekommen; die bei Reduction mancher Metalloxyde (Zinköfen etc.) auftretenden Gase sind immer mehr oder weniger mit Kohlensäure gemischt und gleichen also dem Kohlendunst.

Unter Kohlendunst verstehen wir das Gasgemenge, das sich aus glühenden Holzkohlen, Steinkohlen oder Torf entwickelt sowie auch bei unvollständigem Verbrennen von Holz etc. in geschlossenen Räumen sich findet; es wechselt in seiner Zusammensetzung nach der Art der Kohle, dem Grade und der Dauer ihrer Verbrennung sowie ihrer Menge sehr und enthält neben 79,7% Stickstoff und 10—13% Sauerstoff im Durchschnitt 0,3—0,5% Kohlenoxyd und 6% Kohlensäure, ausserdem unwesentliche brenzliche Stoffe und manchmal etwas schweflige Säure (Steinkohlendampf). Die dadurch bedingten Vergiftungen sind grösstentheils ökonomische, aber auch absichtliche, besonders Selbstmorde, und kommen zu Stande durch Kohlenbecken in geschlossenen Räumen, durch die äusserst verwerflichen Carbon-Natron-Oefen (ohne Schornstein), durch schlechtziehende oder mit Sprüngen versehene gewöhnliche Oefen und durch zu frühzeitiges Schliessen der Ofenklappen, wenn noch glühende Kohlen vorhanden sind. In der Regel schliessen die Klappen schlecht, sonst müsste noch viel häufiger dadurch Unglück geschehen. Das Gas kann sich auch weiter verbreiten durch Communication von Kaminen oder seltener durch Verkohlen von Balken, Dielen, Möbeln in der Nähe geschlossener Räume. Die Vergiftungen sind, wie die

Statistik ergiebt, früher besonders zahlreich in Frankreich gewesen, indem z. B. in der Stadt Paris von 1834—1843 4595 Selbstmorde vorkamen, von denen 1432 durch Kohlendunst herbeigeführt worden waren. Ebenso kamen in ganz Frankreich von 17 852 Selbstmorden in den Jahren 1848—52 allein 1401 auf Morde durch Kohlendunst und nur 411 auf solche durch andere Gifte, von den nicht tödtlichen Fällen ganz abgesehen. In Schweden kommen durchschnittlich jährlich 28 Fälle von CO-Vergiftung zur Anzeige, in Berlin von 1876—1878 deren 155. Ueber die Häufigkeit im letzten Decennium siehe bei Koppel. Dass das Kohlenoxyd das wesentlichste Gift im Kohlendunst ist, beweist die Giftigkeit, die es behält, wenn man auch die Kohlensäure durch Kalkwasser entzieht. Die Mortalität in den erwähnten Berliner Fällen betrug 77%. Ueber CO^2 muss anderweitig gesprochen werden.

Das Leuchtgas, das bekanntlich durch trockene Destillation von Steinkohle, Holz, in der neueren Zeit auch aus Petroleum gewonnen wird, ist nach dem Material, aus dem es bereitet wird, dem angewendeten Hitzegrad, dem Zweck, zu dem es hergestellt wird (d. h. zum Ofenheizen oder zur Beleuchtung) und der mehr oder weniger vollständigen Reinigung sehr verschieden zusammengesetzt. Gereinigtes Leuchtgas aus Kohlen enthält 6—10% CO, solches aus Holz aber bis 62% CO, ferner Sumpfgas (Methylwasserstoff), ölbildendes Gas (Elayl, Aethylen) und Wasserstoff; das ungereinigte enthält ausserdem noch grössere Mengen von Kohlensäure und brenzlichen Stoffen (Theer, Paraffin etc.), Ammoniak, schwefelhaltige Substanzen etc. Letztere verursachen den so characteristischen Geruch des Gases. Was die die Leuchtkraft des Gases hauptsächlich bedingenden Kohlenwasserstoffe betrifft, so ist das Sumpfgas, ähnlich dem Wasserstoff, zwar irrespirabel, aber wenig giftig; für das ihm ähnlich wirkende Elayl ist von neueren Beobachtern Betäubung und Anästhesie angegeben worden, jedenfalls aber ist seine Wirkung eine sehr schwache, und bei der geringen Menge, in der es sich im Gase findet, wohl ganz irrelevant, und so müssen wir auch hier das Kohlenoxyd als das giftige Princip bezeichnen. Heutzutage sind in Vergleich mit der ausserordentlich häufigen Anwendung des Leuchtgases Unglücksfälle durch dasselbe dank seinem intensiven Geruche selten. Die Vergiftungen kommen zu Stande durch Ausströmen des Gases aus offen stehenden Hähnen oder geborstenen Röhren. Letzteres Vorkommniss betrifft besonders die Winterzeit, wo der hartgefrorene Boden beim Darüberfahren eines Lastwagens die Röhren leicht sprengt, das Entweichen des Gases an die Oberfläche der Strasse aber hindert. Dasselbe dringt vielmehr viele Meter weit unter der Erde fort, wird mit der Bodenluft in gut geheizte Häuser aspirirt und kann hier bis in die oberen Stockwerke gelangen. Leider geht bei der Filtration durch die Erdschichten der Geruch des Leuchtgases verloren, so dass das Eindringen des giftigen Gases im Hause von Niemand durch die Sinnesorgane wahrgenommen werden kann und oft genug erst von der Sanitätscommission nachgewiesen worden ist, nachdem es schon Opfer von Menschenleben gekostet hatte. Die für solche Vergiftungsfälle ganz besonders prädisponirten Zeiten sind Weihnachten und Neujahr, weil um diese Zeit der Erdboden am festesten gefroren und der Gasdruck am stärksten zu sein pflegt. Ich habe oben angeführt, dass der Geruch des Leuchtgases auf S-haltigen Substanzen

beruht. Früher glaubte man, gestützt auf einige Autoren, dass er auf Schwefelwasserstoff beruhe. Diese Ansicht ist durch Poleck und durch Bunte in Frage gestellt worden. Bunte fand nämlich die Ursache des penetranten Leuchtgasgeruches in der Anwesenheit sehr geringer Mengen bisher noch nicht isolirter, zum Theil stickstoff- und schwefelhaltiger organischer (aromatischer) Körper. Er stellte weiter fest, dass selbst von wenig empfindlichen Nasen das Leuchtgas noch gerochen wird, wenn es auch nur 0,01—0,02% der uns umgebenden Luft ausmacht; empfindliche Nasen nehmen aber noch 0,003% wahr.

Noch viel gefährlicher als das Leuchtgas ist in Beziehung auf CO-Verg. das sogen. Wassergas, d. h. ein Gemisch aus CO und Wasserstoff, welches beim Ueberleiten von Wasserdampf über glühende Kohlen entsteht und zu Heizungszwecken vielfach verwendet wird. Die Zahl der durch dieses geruchlose Gas jährlich Vergifteten beträgt für New-York 14—35, für Baltimore 6—14, während die Zahl der sonstigen CO-Vergiftungsfälle dort nur 2—3 betragen soll. Da der Gehalt dieses Gases an CO bis über 30% steigen kann, so sind diese Angaben allerdings wohl verständlich. In Luzern wurde auf Veranlassung der Schweizer Regierung festgestellt, dass das Wassergas, wie es in Europa üblich ist, 5mal so giftig und das dem Wassergas sehr nahe verwandte sogen. Dowsongas 3mal so giftig ist als Leuchtgas.

Der Erwähnung an dieser Stelle verdienen auch die sogen. Minengase, durch welche die in der militärärztlichen Lit. wohlbekannte Pulverdunstvergiftung, auch Minen- oder Pionierkrankheit, von den Engländern 1886 Lochfyne disaster benannt, hervorgerufen wird. Nach den Untersuchungen von Poleck und Anderen findet sich in diesen Gasen nicht unter 4% CO, ja manchmal sogar bis 10% neben 0,6—1,0% Schwefelwasserstoff und 53% Kohlensäure. Dass ein solches Gasgemisch, selbst wenn es stark mit Luft verdünnt ist, noch sehr gefährlich wirken muss, ist selbstverständlich. Für das rauchlose Pulver liegen die Verhältnisse nicht besser. Vergl. betreffs H^2S das S. 379 Gesagte.

Noch gefährlicher ist aber ein für Militärärzte sehr wichtiges Gasgemisch, welches bei der Explosion der zu strategischen Zwecken ja so viel benutzten Schiessbaumwolle entsteht. Nach einer Analyse des Ingenieur-Comités besteht dasselbe aus 30% CO, 20% CO^2, 10% CH^4, 8% N, 9% NO und 23% H^2O-Dampf. Es ist klar, dass selbst abgesehen von dem enorm hohen Gehalt an Kohlenoxyd und Kohlensäure dieses Gemisch schon durch seinen Gehalt an Stickoxyd, welches bei Luftzutritt sich nach den S. 385 gegebenen Auseinandersetzungen in höhere Oxydationsstufen des Stickstoffs verwandelt, rasch tödtlich wirken muss. Könnte man aber auch dieses äusserst gefährliche Gas ganz beseitigen, so bleiben immer noch 30%, nach Sarrau und Vielle sogar bis zu 43% CO übrig, die das Gemisch an Gefährlichkeit dem Wassergas mindestens gleich setzen würden.

Weiter müssen einige Fabrikzweige genannt werden, bei denen CO sich entwickeln kann, so z. B. in den Papierfabriken im Lumpenkessel, bei der Destillation des Steinkohlentheers in den Theerpechretorten, in Hochöfen und beim sogen. Regeneratorprocess. Weiter genügen schon eine grössere Anzahl glimmender Lampen in einem gutgeschlossenen Raume, um die Luft desselben CO-haltig zu machen. Berühmt ist ein Fall geworden, wo einem Knaben zum Scherz

ein glimmendes Licht unter die Nase gehalten wurde, und der daran unter typischer CO-Verg. starb.

Endlich ist zu sagen, dass jede glühende Platte auf sie fallenden oder auf ihr liegenden organischen Staub unter reichlicher CO-Bildung verbrennt. So kann in jedem mit einem stark geheizten eisernen Ofen versehenen Zimmer CO entstehen. Man hat fälschlich den eisernen Oefen früher vorgeworfen, sie liessen bei Glühhitze CO durch die eisernen Wandungen durchtreten. Dies ist unrichtig; die Anwesenheit von CO in solchen Räumen erklärt sich vielmehr meist durch den mit der glühenden Stelle in Berührung gekommenen Staub.

Zum Schluss ist zu bemerken, dass sich in beliebigen verkohlten Leichen nach v. Hofmann und nach Brouardel CO finden kann, welches durch den Verkohlungsprocess postmortal entstanden ist.

Wirk. Dass es sich bei der CO-Verg. um eine Alteration des Blutes handelt, wird heutzutage wohl von Niemand mehr bezweifelt. Ob es sich jedoch ausserdem noch um eine directe Wirkung aufs Nervensystem oder gar auf verschiedene Gewebe handelt, darüber ist bis in die neueste Zeit gestritten worden.

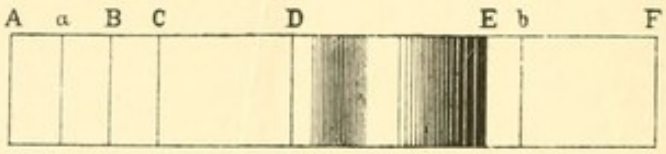
Die Wirkung des CO auf das Blut[1]) ist eine Verdrängung des O^2 im O^2Hb durch CO. Es ist Hüfner gelungen, diesen Vorgang der O^2-Verdrängung im Blute durch das CO als einen speciellen, der Guldberg-Waage'schen Theorie von der chemischen Massenwirkung unterliegenden Fall experimentell erweisen zu können. Hier sei nur bemerkt, dass die Affinität von O^2 zu Hb 200mal geringer ist als die von CO zu Hb. Daraus ergiebt sich, dass beim Athmen eines Gemisches von Luft und CO das Blut aus demselben sich mit CO anreichern wird, selbst wenn der Gehalt der Luft an dem Gift nur ein sehr geringer, voraussichtlich unter 1% liegender ist, wie er beim Kohlendunst ja thatsächlich auch ist (siehe oben S. 522). Sehr genaue in dieser Beziehung angestellte Versuche haben nun gezeigt, dass sogar noch bei weit unter 0,1% CO-Gehalt der Luft Verg. stattfindet. Als Grenze der Giftigkeit fand Gruber 0,02%; bei 0,05% trat schon sichere Wirkung ein. Hempel hat Gruber's Angaben durchaus bestätigt, während Vogel irrthümlich 2,5% als Grenze der Giftigkeit angiebt. Luft mit nur 1% CO wirkt vielmehr schon rasch toxisch. Ob dabei das Gas eingeathmet oder in die Bauchhöhle eingespritzt oder als CO-Wasser irgendwie zugeführt wird, ist ganz gleichgültig. Aus dem oben Angeführten geht natürlich umgekehrt auch hervor, dass Athmen CO-freier Luft oder gar von reinem Sauerstoff das CO langsam, aber sicher aus dem Körper austreibt. Wie schnell dies am Menschen geht, ist nur in wenigen Fällen bisher genau verfolgt worden. Nach einer Beobachtung von Wesche gehören nur zwei Stunden dazu, nach andern Autoren 4—6 Stunden. Das CO verlässt dabei, wie Gaglio durch besondere Versuche festgestellt hat, quantitativ den Körper vollständig unverändert; eine Oxydation zu CO^2 findet also nicht statt. Nach Dreser erfolgt bei Kaninchen der Tod, wenn die respiratorische

[1]) Vielleicht ist folgende historische Notiz nicht ohne Interesse. Hoppe-Seyler fand 1862 das Spectrum des O^2Hb, Stokes 1864 das des Hb, Hoppe-Seyler 1864 das des COHb und 1865, dass es nicht reducirbar ist. Gerichtlich wurde das CO-Spectrum 1867 zum ersten Male verwandt.

Capacität des Blutes auf 20—30% herabgegangen ist. Eine völlige Sättigung des Blutes mit CO tritt also intra vitam selbst bei vorsichtigster Zuleitung niemals ein. Die Blutkörperchen werden in ihrer Form durch das CO nicht verändert und also auch nicht unmittelbar aufgelöst, wohl aber vielleicht nach einiger Zeit in der Leber „eingeschmolzen". Die gegentheiligen Behauptungen dürften auf Beobachtungsfehler zu beziehen sein. Das CO bleibt aber nicht in toto an die Blutkörperchen gebunden; sondern sobald die Concentration desselben im Blute eine gewisse bis jetzt noch nicht erforschte Grösse erreicht hat, verlässt es die Blutkörperchen theilweise und durchdringt alle Gewebe, ja es geht, wie Fehling schon 1877 fand, von der Mutter auf den Fötus über. Die **let. Dos.** pro kg Kaninchen beträgt nach Dreser 11,5 mg CO, woraus sich für einen Menschen von 70 kg, falls dessen Empfindlichkeit für das Gas gleich gross sein sollte, 0,8 g CO als tödtlich berechnet. Es ist also viel ungiftiger als Blausäure.

Das CO ist vollständig ungeeignet, die dem Blute zukommenden respiratorischen Aufgaben zu erfüllen, denn es giebt an die Gewebe gar keinen Sauerstoff ab. Insofern ist die CO-Verg. einer Erstickung gleichwerthig und der CNH-Verg. auffallend ähnlich. Die Farbe des

Fig. 48.



Spectrum des CO-Blutes.

CO-Blutes ist eine violette bis kirschrothe; der Schaum erscheint geradezu violett und unterscheidet sich von dem des normalen Blutes ganz auffallend. Vergleicht man das Spectrum des CO-Blutes mit den S. 193 abgebildeten Spectren, so findet man, dass bei gleicher Concentration der Lösung und gleicher Dicke der untersuchten Schicht das CO-Spectrum Aehnlichkeit hat mit dem Spectrum des O^2Hb und mit dem des Hämochromogens. Bei allen drei Substanzen handelt es sich um eine zweistreifige Absorption zwischen D und E. Nichtsdestoweniger sind die drei Spectren nicht identisch, sondern das CO-Spectrum ist ein wenig nach rechts und das Hämochromogenspectrum noch mehr nach rechts verschoben, so dass die E-Linie sogar davon überschritten wird. Ferner liegen beim COHb-Spectrum die Streifen einander etwas näher als beim O^2Hb-Spectrum. Man ist daher im Stande, namentlich wenn man vor demselben Spectralapparat beide Spectren gleichzeitig übereinander einstellt, dieselben gut zu unterscheiden. Dazu kommt, was unten nochmals besprochen werden wird, dass bei Zusatz reducirender Mittel das normale Blut sein zweistreifiges Spectrum verliert, das CO-Blut, falls mehr als ein Viertel (genauer 27%) seines Farbstoffes mit CO gesättigt ist, aber nicht. Das S. 475 in Fig. 47 Nr. 8 abgebildete Absorptionsspectrum des CO-Blutes im Violett ist wenig characteristisch und kann zum Unterschied von dem sub Nr. 1 dargestellten des O^2Hb nicht benutzt werden. Setzt man dagegen reducirende Mittel zu, so geht der scharf begrenzte Streifen des O^2Hb im Violett in den sub Nr. 2 der

genannten Fig. dargestellten verwaschenen des Hb über, während der des COHb unverändert, d. h. beiderseits scharf begrenzt bleibt. — Dass man beide Blutarten auch ohne Spectralapparat auf rein chemischem Wege scharf unterscheiden kann, wird unten beim Nachw. erörtert werden.

Einige Autoren, von denen ich Heinecke und Scheiding nennen will, erblicken das Wesen der Einwirkung des CO aufs Blut in einer sogen. Fermentintoxikation, welche unter massenhaftem Zerfall von Blutkörperchen und multiplen Gerinnungen tödte. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschliessen.

Da das mit CO, wenn nicht ganz, so doch theilweis gesättigte Blut an die Gewebe nicht mehr genügend Sauerstoff abgeben kann, so werden die Gewebe, falls die Verg. nicht zu rasch letal endet, gerade so degeneriren wie bei protrahirter Erstickung. Feinkörnige Bestäubung und fettige Entartung der besonders sauerstoffbedürftigen Organe und multiple Gefässzerreissungen werden uns daher nicht befremden können.

Wir kommen jetzt zu der schon oben gestreiften Frage der directen Einwirkung des CO auf die Gewebe. Diejenigen, welche eine solche Einwirkung leugnen, pflegen als Beweis den Frosch anzuführen, der bei kurzdauernder Zufuhr mässiger CO-Mengen scheinbar normal bleibt. Indessen ist dieser Beweis nichts werth, denn nach einiger Zeit erkrankt der Frosch doch; ferner ist sein Stoffwechsel ein so ausserordentlich träger, dass er als beweisendes Object hier gar nicht in Betracht gezogen werden kann. Dass eine directe Einwirkung des CO auf das Nervensystem statt hat, zeigt sich beim Einathmen eines Gemisches von Sauerstoff mit mindestens 20% CO sehr deutlich, denn es treten schon in der ersten Minute fulminante Erscheinungen wie heftige Krämpfe oder totale Paralyse der Glieder ein, während das Blut noch keineswegs die zur Erklärung solcher Erscheinung nöthige Sättigung mit dem Gifte erreicht hat. Weiter hat Geppert durch besondere Versuche entschieden, dass bei einfacher Erstickung die Thiere auf die O^2-Entziehung mit Zunahme der Anzahl resp. Tiefe der Respirationen reagiren, bei einer durch CO-Zufuhr bewirkten gleich schnell vor sich gehenden und ganz entsprechend grossen O^2-Entziehung aber nicht im Stande sind, ihre respiratorische Capacität zu verstärken. Geppert schliesst aus diesen Versuchen mit Recht, dass das CO eine primäre specifisch schädigende Einwirkung auf die Nervencentra haben muss. Ich bin geneigt, noch einen Schritt weiter zu gehen und auf Grund noch unveröffentlichter Versuche zu behaupten, dass das CO nicht nur die Ganglienzellen des Gehirns, sondern auch periphere Nerven (z. B. die Phrenici) sowie die verschiedensten anderen Gewebe, wie Muskeln und Drüsen, schädigt, und dass es dadurch in denselben zu einer so rasch sich entwickelnden und so hochgradigen Degeneration Anlass giebt, wie sie durch einfache langsame Erstickung gar nicht zu erklären ist. Ja selbst echte Gangrän kann vorkommen. Wir werden bei den Symptomen, den Nachkrankheiten und dem Sectionsbefund darauf zurückkommen.

Was endlich den Stoffwechsel anlangt, so sah Fränkel am Versuchsthier unter der Einwirkung des CO enorme Steigerung des Eiweisszerfalles zu stande kommen. Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen sind der sichtbare Ausdruck dieses gesteigerten Zerfalles.

Sympt. An Thieren liegen zahlreiche Beobachtungen über die nach Athmung von chemisch reinem, nur mit O^2 oder Luft verdünntem CO vor. Dabei wurde hinsichtlich des Blutdruckes ein anfängliches beträchtliches Steigen beobachtet, welches auf Reizung des vasomotorischen Centrums beruht. Dann kommt es zu einer Lähmung dieses Centrums und dadurch zu Absinken des Druckes und Erweiterung der Gefässe. Für die Praxis des Arztes ist das erste Stadium von Wichtigkeit, da es leicht zu Apoplexien Anlass giebt. Aber auch das letzte Stadium ist insofern von Interesse, als man bei Patienten nicht selten nach CO-Verg. Erweiterung einzelner fleckenartiger Gefässgebiete der Haut zu sehen bekommt. Dieselben finden sich namentlich an der Vorderseite des Körpers und würden für Todtenflecke gehalten werden können, wenn sie sich an den abhängigen Körpertheilen fänden und erst postmortal aufträten. Sie sind aber selbst bei Patienten, welche überhaupt nicht starben, beobachtet worden. In der Farbe unterscheiden sie sich von den violettrothen Todtenflecken durch ein auffallend hellrothes Aussehen. Die ihnen zu Grunde liegende Gefässlähmung geht nur langsam vorüber. — Dem Stadium der Blutdrucksteigerung entspricht — um zu den Verhältnissen des Pulses überzugehen — eine starke Pulsverlangsamung, welche als hämmerndes Herzklopfen empfunden wird. Später wird der Puls frequent, aber klein. Die Verlangsamung entspricht einer Vagusreizung, die Beschleunigung einer Vaguslähmung. — Von Seiten der Athmung ist bei Thieren starke Reizung des Respirationscentrums nachweisbar, welche sich bei Menschen und Thieren in sehr angestrengter und tiefer Athmung kund giebt. Sobald die Reizung des Athemcentrums in Lähmung umschlägt, ist auch ein baldiges gänzliches Aufhören der Respirationsbewegungen zu befürchten. Merkwürdiger Weise hält aber das Reizungsstadium lange an. — Von Seiten der Motilität sehen wir bei Thieren, denen reines CO verdünnt zugeführt wird, die heftigsten central bedingten Convulsionen, welchen später eine Lähmung der Extremitäten folgt. Beim Menschen sind Krämpfe tonischer und klonischer Art bei Leuchtgas- und Kohlendunstverg. zwar auch beobachtet, aber sie treten doch nicht so typisch und so anhaltend auf wie beim Thier nach reiner CO-Athmung; wohl aber sind beim Menschen Lähmungserscheinungen der verschiedensten Art nichts Seltenes. Entweder sind alle Glieder nur schwach und matt oder paretisch, ja zeitweise paralytisch; oder nur die unteren Extremitäten versagen den Dienst auf mehrere Tage; oder nur einzelne Muskeln oder Muskelgruppen reagiren auf den Willensimpuls nicht mehr und degeneriren später. Unter den Nachkrankheiten werden wir dann auch noch periphere Nervenlähmung zu erwähnen haben. — Analog der Motilität kann auch die Sensibilität durch CO fast aufgehoben sein und für längere Zeit nach der Verg. aufgehoben bleiben.

Von Seiten des Allgemeinbefindens sind beim Menschen Kopfweh, Hämmern in den Schläfen, Ohrensausen, Schwindel, Uebelkeit, Erbrechen als Initialerscheinungen der Kohlendunst- und Leuchtgasverg. sehr typisch. Wir haben Grund anzunehmen, dass bei reinem CO der Anfang der Wirkung sich anders aussprechen würde. Weiter kommt es zu Röthung des Gesichts, Gedächtnissschwäche, rauschartiger Benommenheit, starkem Schwindel, Ohnmacht, Anästhesien, Verlust der spontanen Bewegungsfähigkeit, tonischen und klonischen Krämpfen,

Abgang von Fäces, Urin und Sperma, completer Lähmung, Coma und Tod. Die Herzthätigkeit ist oft noch im Sopor anfangs stürmisch, später schwach und langsam, ja aussetzend. Die Temperatur pflegt zu sinken.

Der **Verl.** ist nach der Concentration und der Dauer der Giftathmung sehr verschieden. In leichten Fällen bleibt es bei Kopfschmerz und Schwindel; in anderen werden die Kranken Nachts durch Nausea erweckt, wollen sich auch ans Fenster schleppen, brechen aber unterwegs zusammen oder sogar am Fenster, das zu öffnen sie nicht mehr die Kraft hatten. Die Lähmung und Anästhesie fangen an den unteren Extremitäten an und steigen am Stamm empor; die Vollständigkeit der Empfindungslosigkeit zeigen die nicht selten vorkommenden tiefen Brandwunden durch Hinstürzen auf das Kohlenbecken oder an den heissen Ofen. Das Bewusstsein scheint bald plötzlich zu erlöschen, bald immer mehr zunehmender Schlafsucht zu erliegen. Die Aehnlichkeit mit Trunkenheit ist oft täuschend. Auch bei den schwersten Formen kann noch Genesung eintreten. Man hat je nach dem Concentrationsgrade des Gases in der Luft Kranke gerettet nach 12—40-stündigem Aufenthalt in der vergifteten Atmosphäre, andere sind schon nach 1—4 Stunden nicht mehr zum Leben zu bringen. Die Meisten haben keine Erinnerung, andere behaupten sehr gelitten zu haben.

Diagn. Findet man in einem fest geschlossenen Raume einen oder mehrere comatöse Menschen, welche abnorm niedrige Temperatur haben, nicht nach Alkohol riechen, stark schnarchen und hochrothe Gesichter haben, so ist der Verdacht einer CO-Verg. berechtigt. Hat man einen Spectralapparat in der Nähe, so entnimmt man rasch ein Tröpfchen Blut, füllt es in eine Lymphcapillare oder in ein dünnes Glasröhrchen und spectroskopirt. Hat man keinen solchen Apparat zur Hand, so katheterisirt man. Der Harn der mit CO vergifteten Menschen enthält nämlich nach Litten in 70% aller Fälle eine reducirende Substanz. Dieses Symptom hat Hasse 1858 entdeckt. 1866 beschrieb Friedberg drei derartige Fälle, 1879 Ollier zwei weitere und 1881 Kahler sogar deren fünf. An Thieren studirten die CO-Glycosurie 1857 Cl. Bernard, 1862 Richardson, 1865 Senff und 1866 Friedberg. Die reducirende Substanz ist nicht immer Zucker, sondern manchmal Glykuronsäure. Nach den Ausführungen von T. Araki ist man berechtigt, auch nach Milchsäure im Harn zu suchen. In 20 Procent der Fälle besteht gleichzeitig Albuminurie. — Dass die oben erwähnten rothen Flecken zur Diagnose mit verwandt werden können, ist selbstverständlich.

Ausgänge, Nachkrankheiten. Während beim Hund, dem man reines CO zuführt, die Verg. auch ganz acut endet, so dass der Hund nach dem Erwachen aus der CO-Narkose aufspringt und scheinbar gesund davon läuft, ist beim Menschen, der CO in Form von Leuchtgas, Kohlendunst oder Minengasen geathmet hat, das Ausklingen der Verg. stets ein allmähliges. Selbst in leichten Fällen halten Kopfschmerz und allgemeine Schwäche noch einige Zeit an; auch Nausea kann sich noch Tage lang störend bemerkbar machen. In schweren Fällen kann zunächst noch viele Stunden, nachdem der letzte Rest CO

aus dem Blute bereits abgegeben ist, das Coma andauern. Weicht dann endlich auch dieses, so können die verschiedensten zum Theil ganz unheilbaren Nachkrankheiten sich anschliessen, über die neuerdings namentlich Becher und Schwerin zusammenhängend berichtet haben. Dieselben können zu stande kommen

1. durch primäre Sauerstoffentziehungsgangrän: dahin gehört das Auftreten von Brandblasen und rapid sich entwickelndem Decubitus;

2. durch primäre Gefässrupturen im Stadium der excessiven Blutdrucksteigerung: dahin gehören viele Fälle von Lungenblutung, Hirnblutung, Blutaustritt in die beliebigsten Organe;

3. durch Persistiren der Gefässerweiterung, welche im Stadium der Lähmung des vasomotorischen Centrums in so hohem Grade gerade bei der CO-Verg. vorhanden ist: hierher gehören Störungen, welche von denen nach Erfrieren der Haut kaum unterschieden werden können und sich als rothe Nase, rosenartige Flecke auf Brust und Bauch etc. beschrieben finden;

4. durch die mit der CO-Verg. verbundenen schweren Ernährungsstörungen aller Organe und speciell der Gefässwandungen und der Ganglienzellen des Nervensystems: hierher gehören secundäre Gefässrupturen, Idiotismus, Blödsinn, Encephalomalacie, Lähmungen, Störungen von Seiten der Sinnesorgane, Trophoneurosen, multiple Sklerose, aufsteigende Paralyse, Chorea etc. Genug, das Bild der Nachkrankheiten nach CO-Verg. kann so bunt sein, dass man bald an eine Gehirn-, bald an eine Rückenmarks-, Lungen-, Nieren-, Leber- oder Hautkrankheit erinnert wird. Eine Diagnose auf vorausgegangene CO-Verg. lässt sich in solchen Fällen höchstens mit Hülfe der Anamnese noch stellen.

Die **chronische** CO-Verg., welche sich an die chronisch verlaufende acute eng anschliesst, ist von Molliet, v. Borzyskowski und Driessen experimentell und von Musso und Anderen klinisch studirt worden. Driessen fand, dass die Blutkörperchen selbst bei wiederholter Beladung mit CO direct nicht zu Grunde gehen, sondern immer wieder nach einiger Zeit normales Arterin enthalten. Die an Patienten mit chron. CO-Verg. stets sehr merkbare Anämie erklärt sich indirect, indem sich die Blutkörperchen nicht sofort im Blute, sondern allmählig in der Leber auflösen. v. Borzyskowski sah ferner an Hunden bei chron. Verg. das Epithel der gewundenen Canälchen der Niere degeneriren, und diese Nephritis allein schon würde zu Marasmus und secundärer Anämie führen müssen. Derselbe Autor sah auch Muskeldegeneration in verschiedenen Körpertheilen eintreten. Fränkel zeigte, wie oben erwähnt wurde, dass schon die einmalige kurzdauernde CO-Verg. enorme Steigerung des Eiweisszerfalles analog der bei der Phosphorvergiftung veranlasst; es ist selbstverständlich, dass bei chron. Einathmung von CO durch diesen abnormen Eiweisszerfall alle Organe und speciell auch das am schwersten betroffene Blut in seiner Neubildung dadurch gehindert, in seinem Untergang aber unterstützt wird. Dass das Gehirn unter chron. CO-Einfluss besonders schwer leidet, ist selbstverständlich.

Nachdem bereits 1876 Moreau in einer eigenen Schrift die intellektuellen Störungen in Folge langsamer Vergiftung durch Kohlen-

oxyd besprochen hatte, theilte Musso 1885 fünf ähnliche Fälle mit. Die Patienten des letzteren waren sämmtlich denselben ätiologischen Schädlichkeiten ausgesetzt, nämlich täglichem mehrstündigem Aufenthalt in heisser, unreiner Luft, der entschieden Kohlenoxyd beigemengt war. Die ersten Zeichen der beginnenden Erkrankung waren Kopfweh (meist an der Stirn und den Schläfen), Parästhesieen im Bereich des Trigeminus, fliegende Hitze, einige Wochen später folgten andere Störungen, Ameisenkriechen etc. in den Beinen, Präcordialangst, Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, geistige Trägheit, Gefühl allgemeiner Schwäche. Noch später traten Symptome progressiver Schwäche der psychischen Functionen auf, ferner Muskelschwäche und Incoordination der Bewegungen (auch beim Sprechen), sowie manchmal epileptiforme und apoplectiforme Anfälle. In diesem Zustande wird leicht fälschlich die Diagnose auf progressive Paralyse gestellt, zumal auch die Pupillenreaction träg, manchmal sogar aufgehoben ist. Die Sehnenreflexe der Musso'schen Patienten waren sehr geschwächt, manchmal fast ganz geschwunden, die Hautmuskelreflexe immer erhalten. Ein Symptom, das bei diesen Kranken immer vorhanden war, und das für die Diagnose sorgfältig mit beachtet werden muss, ist der anämische Zustand, verbunden mit allgemeiner schlechter Ernährung. Von den fünf Pat. von Musso genasen zwei, der eine nach fünf, der andere nach neun Monaten, die anderen drei verblödeten nach Schwinden der Reizungssymptome allmählig und starben schliesslich unter dem Bilde der typischen Dementia paralytica. — In welcher Weise das Kohlenoxyd wirkt, steht zwar nach M. noch nicht fest; doch ist es ihm das Wahrscheinlichste, dass es eine allgemeine Gefässatonie hervorruft. Ich meine, dass dies Moment allein nicht genügt, sondern dass die schwere Stoffwechselstörung viel wichtiger ist. Letztere lässt sich auch daraus diagnosticiren, dass man in den verschiedensten Organen (bei Thieren) die Gefässe hyalin und fettig degenerirt findet. — Drei weitere Fälle von chron. CO-Verg., die unter dem Bilde einer perniciösen Anämie verliefen, hat kürzlich Koren mitgetheilt. Es handelte sich um drei Geschwister von zwölf, acht und vier Jahren, die kurz nach einander erkrankten. Die Sympt. bestanden in leichter Gelbsucht, Erbrechen, bleicher Haut, blasenden Herzgeräuschen, besonders an der Basis, Unduliren der Halsvenen, Athemnoth, Kopfschmerz, Milzvergrösserung, Nisus mingendi und Peptonurie. Am neunten Tage starb das zuerst erkrankte achtjährige Kind bei vollem Bewusstsein. Bei der Section fand sich Dilatation des Herzens in Folge weit fortgeschrittener Fettdegeneration des Herzmuskels, seröser Erguss im Herzbeutel und den beiden Pleurahöhlen sowie Milzvergrösserung. Bei den beiden anderen Kindern wurde bedeutende Abnahme der Blutkörperchenanzahl (auf 1,7 resp. 1,0 Millionen pro Kubikmillimeter) und des Hämoglobins constatirt; jedoch erholten sich beide rasch wieder. Auch ein 18jähriger Bruder sowie der Vater erkrankten leicht. Die Luft der Zimmer ergab in Folge fehlerhafter Ofeneinrichtung bei allen Analysen 0,4—0,5% CO. — Dass bei Plätterinnen, welche Kohlenplätten benutzen, bei Heizern, namentlich solchen von Dampfschiffen, Schreibern in überheizten Schreibstuben mit defecten Oefen etc. die chron. CO-Verg. viel öfter vorkommt als man bis jetzt ahnt, er-

scheint kaum zweifelhaft und bedarf eingehender weiterer Untersuchung. Hirt will dieselbe namentlich bei Fabrikarbeitern, welche in einer CO-Atmosphäre arbeiten mussten, angetroffen haben, und giebt als Symptome derselben an: Alteration der Verdauung, Abgeschlagenheit, blassgraue Hautverfärbung, belegte Zunge, Abnahme des Gedächtnisses, Verminderung der geistigen Leistungsfähigkeit und vereinzelte Krampfanfälle. Ob es je gelingen wird, den Nachweis des CO im Blute solcher Individuen zu führen, ist sehr fraglich, da es sich naturgemäss nur um sehr geringe Mengen handeln kann.

Sect. Als pathognomonisch für acute CO-Verg. ist die oben erwähnte hellkirschrothe Farbe des gerinnselarmen, oft dünnflüssigen Blutes und eine davon bedingte auffallend rosen- bis zinnoberrothe Farbe der Weichtheile zu bezeichnen, die besonders an inneren Organen (Schleimhäute, Lunge, Leber, Muskeln) hervortritt, aber auch auf der äusseren Haut bald in begrenzten Flecken, bald in diffuser Verbreitung sich zeigt. Ueber den Unterschied der Färbung in den Leichenflecken und den intravitalen Hautflecken ist schon S. 528 gesprochen worden. Weiter wird auffallende Ruhe in der Körperhaltung und im Gesichtsausdruck, langes Warmbleiben des Leichnams (10—40 Stunden), langsames Fortschreiten der Verwesung als für CO-Leichen characteristisch angeführt; doch sind die letztgenannten Befunde nicht constant. Was die langsame Verwesung anlangt, ist zuzugeben, dass das Kohlenoxydblut in zugeschmolzenen Röhren aufgehoben sich beliebig viele Jahre hält, und dass es in einem besonders günstigen Falle gelungen ist, das CO noch 18 Monate nach dem Tode in der Leiche nachzuweisen. Dies beweist aber gar nichts für die Conservirung der übrigen Leichen. Die hellrothe Farbe gewährt den Muskeln ein frisches Aussehen. Die arteriellen Gefässe aller Organe sind auffallend weit, oft geschlängelt, prall gefüllt. Die Blutkörperchen sind noch nach dem Tode gut zu erkennen. Erweichungsherde im Gehirn, welche zuerst Simon beschrieben hat, sind nach CO-Verg. recht häufig; aber es kommen auch noch Gehirnbefunde ganz anderer Art vor, so z. B. Ekchymosen in die Hirnhäute, Capillarapoplexien in die Hirnsubstanz und eigenartige Degenerationen. So fand A. Cramer bei einer alten Frau, die nach CO-Verg. vier Tage bewusstlos war, dann erwachte aber blödsinnig geworden war und nach 23 Tagen starb, in der Hirnrinde diffus verbreiteten Faserschwund, Vacuolenbildung in den Ganglienzellen, hyaline Entartung der Gefässe der Stammganglien, des Pons und der Medulla oblongata sowie eine diffuse Wucherung der Glia. Cramer bezieht alle diese Befunde auf das CO. — An den Extremitäten und dem Rumpf findet man gelegentlich Pemphigusblasen sowie schwersten Decubitus bis auf die Knochen. Auch Gangrän der Halsmuskeln ist beobachtet worden. Ob die von Ziemssen beobachteten diphtheritischen Exsudate auf der Schleimhaut des Gaumens, Kehlkopfes, des Colons und des Rectums für CO characteristisch sind, bleibt abzuwarten. — Genauere Untersuchungen der inneren Organe, die gewiss noch sehr viel Interessantes bieten würden, liegen leider nur in sehr ungenügender Anzahl vor. Zu erwähnen sind Blutaustritte in die verschiedensten Organe, seröse Ergüsse in die Pleurahöhle, eigenartige pneumonische Veränderungen der Lungen, welche

an Schluckpneumonie erinnern, sowie wirkliche Schluckpneumonie, fettige Degeneration von Herz, Leber und Niere etc.

Ther. Zunächst ist der Kranke aus der vergifteten Atmosphäre zu entfernen und in frische Luft zu bringen, den Kopf in nur wenig erhöhter Lage; darauf folgen Einblasen von Sauerstoff unter Druck in die Lungen und die künstliche Respiration. Bei abnorm niedriger Körpertemperatur ist er in ein vorgewärmtes Bett zu bringen. Von den Belebungsmitteln sind besonders zu nennen kalte Begiessungen des Kopfes, Klystiere mit Eiswasser, Frottiren (an den unteren Theilen anzufangen), Senfteige, die Electricität, besonders in Form der Faradisation der Phrenici, ferner Riechen an Ammoniak. Von eigentlichen Antidotis haben sich nach Fr. Lüssem Wasserstoffsuperoxyd und Ozon als unbrauchbar erwiesen, um das CO zu CO^2 zu oxydiren; wohl aber könnte man das H^2O^2 zur Austreibung des CO benutzen. Andere Gegenmittel sind noch nicht geprüft. Ist das Schlingvermögen zurückgekehrt, so empfiehlt sich starker schwarzer Kaffee. In der neuen Zeit endlich ist mit günstigem Erfolg z. B. von Leyden die von Kühne schon 1864 vorgeschlagene Transfusion vorgenommen worden, die in verzweifelten Fällen wohl, trotz der Angriffe v. Bergmann's, das Meiste leisten wird, nur muss sie, um das vergiftete Blut möglichst zu entfernen, energisch angewendet und mit der künstlichen Respiration verbunden werden. Häufiger als die Transfusion von Blut wird man in der Lage sein, die alkalische Kochsalzinfusion vorzunehmen, die zuerst Jersey angewandt hat; darauf hat Bull sie dreimal, Wilkie zweimal, Schreiber einmal mit Erfolg verwandt. — Gegen die Nachkrankheiten ist eine eingehende specialistische Behandlung namentlich bei Störungen von Seiten des Nervensystems dringend erforderlich.

Von sehr grosser Wichtigkeit ist die Prophylaxe, welche in gemässigten Klimaten die Ofenklappen streng zu verbieten, die Gasröhren und Gashähne zu überwachen hat und gefährliche Ofensysteme, wie Carbon-Natron-Oefen, nicht aufkommen lassen darf. Da wo zu Heizungszwecken geruchlose CO-haltige Gasgemische verwandt werden, soll einem Beschluss einer Schweizer Expertencommission zufolge an der Hauptleitung einer der längst bekannten einfachen Controllapparate angebracht werden, welche jederzeit eine Undichtigkeit des Röhrensystems resp. einen unvollkommen geschlossenen Hahn zu diagnosticiren erlauben. Weiter muss nach derselben Commission dafür gesorgt werden, dass die Verbrennungsproducte der Gase, welche leicht noch unverbrauchtes CO enthalten, aus der zum Athmen bestimmten Luft des Fabriklocals entfernt gehalten werden. Sehr wünschenswerth ist es, auch solche Heizgase mit einer ähnlichen penetrant riechenden Beimengung zu versehen, wie das Leuchtgas ihn hat. In Lumpenkessel und Theerretorten sowie in andere Räume, in welchen unter Umständen durch einen chemischen Process CO entwickelt wird, darf ohne Schutzmaske mit beständiger Luftzufuhr von aussen kein Arbeiter eingelassen werden. Unventilirte, mit Cigarrendampf bis zur Undurchsichtigkeit angefüllte Kneipen, welche gewiss stets CO enthalten, sollten von der Polizei geschlossen werden.

Nachw. Wir müssen von einander gesondert den Nachw. des CO in der Luft und im Blute besprechen, obwohl beide Methoden in einander übergeführt werden können.

Das in der Luft enthaltene CO leitet man am zweckmässigsten nach Ausschluss einiger unten noch zu nennender Gase zunächst durch ammoniakalisches Kupferchlorür, welches das CO quantitativ absorbirt. Tropft man diese Lösung jetzt in eine hellrothe Lösung von Palladiumchlorür, so findet durch das CO eine Schwärzung durch ausgeschiedenes Palladiummetall statt, welche nach folgender Formel erfolgt:

$$PdCl^2 + CO + H^2O = CO^2 + 2HCl + Pd.$$

CO für sich allein ohne Kupferchlorür wirkt auf Palladiumchlorürlösungen zwar auch schwärzend, aber viel träger und darum ist der Werth des sogen. Palladiumreagenspapiers für CO ein beschränkter, selbst wenn man davon absieht, dass es auch durch Schwefelwasserstoff, Schwefelammon, Ozon ja selbst von Wasserstoff geschwärzt wird. Man kann mit dieser Methode noch recht kleine Mengen von CO für ein grosses Auditorium sichtbar nachweisen. Nach Dragendorff hat man, um CO in Luftgemengen quantitativ zu bestimmen, in über Hg abgesperrten gemessenen Quantitäten des betreffenden Luftgemenges zunächst den O^2 durch pyrogallussaures Kali zu entziehen und dann in geeigneter Weise Kupferchlorür einzuführen und die dadurch bedingte Volumsabnahme zu berechnen. Aber es ist nach dem genannten Autor noch viel besser durch Verpuffen mit Knallgas das CO in CO^2 überzuführen und als solche zu bestimmen. Nach Gruber bestimmt man indirect in Blut, durch das man ein CO-haltiges Luftgemisch zum Zweck der CO-Absorption geleitet hat, das CO quantitativ, indem man durch das mit CO beladene, in einem Kolben stundenlang auf 90—95° erhitzte Blut langsam einen Strom reiner Luft bläst und diese Luft nachher durch eine Lösung von Palladiumchlorür leitet, wobei die erwähnte Ausscheidung von Palladium langsam stattfindet. Dieser schwarze Niederschlag wird gewaschen, in Königswasser gelöst und mit Jodkalium titrirt. — Endlich kann man sich zum Nachweis des CO in der Luft des physiologischen Experimentes bedienen, indem man einen Käfig mit verschiedenen Warmblütern in den betreffenden Raum setzt. Sterben diese sämmtlichst und lassen beim Tode im Blute CO erkennen, so enthält die Luft eben auch dieses Gas.

Was den Nachweis des CO im Blute direct anlangt, so giebt es jetzt ziemlich viele Methoden.

1. Kocht man ein an CO sehr reiches Blut, so erhält man eine ziegelrothe geronnene Masse; kocht man gewöhnliches Blut, so wird es braunschwarz (Hoppe-Seyler).

2. 10 ccm einer 2%igen Lösung eines mit CO stark beladenen Blutes geben mit 0,2 ccm gelbem Schwefelammon und 0,2 ccm 30%iger Essigsäure nicht wie bei normalem Blute eine grüngraue Fällung, sondern eine hellrothe (Katagama). Vom chemischen Standpunkt aus ist diese Vorschrift dahin zu vereinfachen, dass man zu dünnem Schwefelwasserstoffwasser im Reagensglas tropfenweis Blut setzt. Falls viel CO anwesend ist, entsteht eine hellrothe Mischung, sonst eine dunkelgrüne (Salkowski).

3. Während normales Blut mit 1—2 Volumina Aetznatronlösung von 1,3 spec. Gew. geschüttelt schwärzlich wird und in dünnen Schichten auf Porzellan gestrichen dunkelgrünbraun erscheint, bleibt stark kohlenoxydhaltiges Blut roth und erscheint in dünnen Schichten mennig- bis zinnoberroth; besonders soll nach Eulenburg eine Mischung von Chlorcalcium und Liquor Natri caustici eine schön carminrothe Färbung erzeugen, während sie normales Blut braun färbt.

Setzt man zu normalem Blute eine reducirende Substanz, z. B. Schwefelammonium oder besser alkalisches Zinnoxydul (Zinnchlorür) oder Eisenoxydul, so verschwindet der rothe Farbenton und macht einem schwärzlichen Platz, während CO-Blut seine intensiv rothe Färbung behält.

4. Mischt man 2 ccm CO-Blut mit ebensoviel Wasser und 3 Tropfen einer $^1/_3$ gesättigten Kupfervitriollösung, so entsteht ein ziegelrother Niederschlag, während normales Blut einen missfarbigen grünlich-braunen giebt (Zaleski).

5. Rubner hat constatirt, dass man durch Zugabe von Bleiessig zu verdünntem oder unverdünntem Kohlenoxydblute und normalem Blute sehr charakteristische Unterschiede erhält, so dass er diese Reaction empfiehlt. Am besten setzt man zu den Blutsorten in nicht zu engen Reagensröhren das 4—5fache Volum von

Bleiessig zu und schüttelt einige Zeit (1 Min.) kräftig durch. Schon nach dieser Einwirkung wird man einen Unterschied der Blutproben erkennen. Das Kohlenoxydblut hält sich schön roth, indess normales Blut bräunlich wird. Nach einigem Warten werden die Differenzen immer grösser, bis das normale Blut chocoladenfarben, dann braungrau geworden ist. Die Färbung hält sich lange. Selbst nach 3 Wochen waren bei nicht verschlossenen Röhrchen die Differenzen sehr deutlich; da sich Niederschläge ausbilden, giesst man später in frische Reagensröhren über.

6. A. Wetzel, ein Schüler von Kunkel, empfiehlt besonders folgende zwei neue Verfahren: a) 10 ccm des Blutes werden mit 15 ccm 20%iger Ferrocyankaliumlösung und 2 ccm mittelstarker Essigsäure (1 Vol. Eisessig, 2 Vol. Wasser) sanft durchschüttelt, worauf das Blut zu einer allmählig fest werdenden Masse coagulirt. Normales Blut giebt ein schwarzbraunes Coagulum, Kohlenoxydblut ein hellrothes. b) Man verdünnt das Blut mit Wasser (1 Th. Blut, 4 Th. Wasser), setzt das dreifache Vol. 1%ige Tanninlösung hinzu und schüttelt um. Der Farbenunterschied zwischen normalem und Kohlenoxydblut nimmt beim Stehen zu; nach 24 Stunden ist das normale Blut grau, das kohlenoxydhaltige carmoisinroth. Noch nach 10 Monate langem Stehen sind diese Unterschiede bemerkbar.

Zur quantitativen Bestimmung des Kohlenoxydhämoglobins im Blute verfährt Wetzel folgendermassen: Nachdem durch Versuche mit Blut von bekanntem Kohlenoxydgehalte festgestellt worden war, dass ein Blut mit nicht über 26,5% Kohlenoxyd bei Anwendung von Reductionsmitteln spectroskopisch ganz wie normales nur einen breiten Streifen zeigt, setzt man zu dem Blute, dessen Gehalt an Kohlenoxydhämoglobin bestimmt werden soll, so viel normales Blut hinzu, dass die angegebene Erscheinung eintritt. Aus der Quantität des erforderlichen Blutes lässt sich die Menge des Kohlenoxydhämoglobins berechnen. Danach sterben Kaninchen, wenn ihr Blut zu $^3/_4$ mit Kohlenoxyd gesättigt ist. — Dreser, welcher zuerst die quantitative Spectralanalyse für die CO-Bestimmung im Blute verwerthet hat, fand, wie schon oben erwähnt wurde, 20—30% des Blutes der sterbenden Kaninchen noch frei von CO, was zu Wetzel's Angabe sehr gut passt. Im Blute eines an CO-Verg. gestorbenen Menschen fand Dreser noch 35% des Hb von CO frei.

Ueber die Benutzung des Palladiumchlorürs zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des CO im Blute ist schon S. 534 geredet worden. Diese Nachweismethode ist zuerst von Fodor für Blut vorgeschlagen worden. Sie lässt sich natürlich nicht für Blut direct verwenden, sondern es muss erst aus demselben das CO durch einen Luftstrom ausgetrieben werden. Die quantitative Austreibung ist jedoch schwieriger als man nach den Angaben von Rubner meinen sollte; man muss dazu nach den Angaben von Gaglio das Blut stundenlang unter Zusatz von Aetzkali erwärmen. Ohne diesen Zusatz gelingt es nur bei eben erst entstandenem CO-Hb die Verbindung und zwar selbst in der Kälte quantitativ zu zerlegen, bei älterem CO-Blut aber nicht.

Ueber den qualitativen Nachweis des CO im Blute mit Hülfe des Spectralapparates ist schon S. 526 gesprochen worden. Man vergesse dabei aber nie, dass bei Zusatz der vorhin genannten Reductionsmittel das CO-Spectrum nur dann unverändert bleibt, falls im Blute mindestens 27% des Hb mit CO gesättigt sind. Für den Gerichtsarzt ist wichtig zu wissen, dass in offen stehendem Blute das CO nach Jaederholm binnen 8 Tagen gänzlich verschwindet, während freilich andere Autoren es in an der Luft eingetrocknetem Blute noch wollen nachgewiesen haben. Das in Glasröhren eingeschmolzene CO-Blut hält sich viele Jahre lang. Aus diesem Grunde ist bei jeder Section, wo Verdacht auf CO ist, eine Portion Blut einzuschmelzen. Falls der Arzt dies ordentlich gemacht hat, ist eine Untersuchung der Eingeweide und des Blutes durch den Gerichtschemiker auf CO völlig entbehrlich. — In der Leiche kann sich das CO-Blut nach Otto (Ausmittl. der Gifte p. 246) unter Umständen 18 Monate lang halten.

Lit. Hoppe-Seyler, Virch. Arch. Bd. **11**, 1857; Bd. **13**, p. 104; Bd. **23**; Bd. **29**. Derselbe, Med. Cbl. 1864, Nr. 52; 1865, Nr. 4. Derselbe, Med.-chem. Unters. aus dem Tübinger Inst. Heft **2**, 1867, p. 203. — Cl. Bernard, Leçons sur les subst. tox. Paris 1857. Derselbe, Compt. rend. 1858. — Lothar Meyer, De sanguine oxydo carbonico infecto. Diss. inaug. Breslau 1858 und Ztschr. f. rat. Med. 1859, p. 89. — Hasse, Preuss. med. Vereinsztg. N. F. Bd. **2**, 1858, p. 176 (erster Fall von CO-Glycosurie). — Fr. J. Siebenhaar & F. G. Lehmann, Die Kohlendunstverg., ihre Erkenntniss, Verhütung und Behandlung. Dresden 1858. — Traube, Ueber die Wirk. des CO auf Resp. u. Circul. Verhdl. d. Berliner

med. Ges. Bd. **1**, 1864, p. 68 (mit 2 farbigen Tafeln). Derselbe, Ges. Beiträge zur Pathol. u. Physiol. Berlin 1871, Bd. **1**, p. 329. — Stokes, Philos. Magaz. 1864, p. 391. — Kühne, Med. Cbl. 1864, p. 134. — Marten, Vjschr. f. ger. Med. 1864. — W. Pokrowsky, Virch. Arch. Bd. **30**, 1864, p. 525 und Du Bois Arch. 1866, p. 59. — Senff, Ueber den Diabetes nach CO-Athmung. Inaug.-Diss. Dorpat 1865. Klebs, Virch. Arch. Bd. **32**, 1865, p. 497. — H. Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig 1865. — Scheidemann, Vjschr. f. ger. Med. 1866. — N. Gréhant, Gaz. hebdom. de méd. avril 1866; Journ. de chim. méd. 1870; Gaz. des hôp. 1877, p. 64; Gaz. méd. 1878, Nr. 36. — H. Friedberg, Die Verg. durch Kohlendunst. Berlin 1866. — Poleck, Die chem. Natur der Minengase und ihre Beziehung zur Minenkrankheit. Berlin 1867. — A. Gamgey, Journ. of Anat. and Physiol. vol. **2**, 1867, p. 322. — Kirchhoffer, Ueber Verg. mit Leuchtgas. Herisau 1868. — W. Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871. — Veltkamp, Ueber Ausmittelung des CO im Blute. Inaug.-Diss. Greifswald 1874. — A. Jaederholm, Norsk med. Ark. 1874. Derselbe, Die ger. med. Diagnose der Kohlendunstverg. Berlin 1876. Vergl. auch über denselben Autor V.-H. Jbt. 1875 und 1877. — Jacobs, Verg. durch Leuchtgas nach eigenen Beobachtungen und den Erfahrungen deutscher und englischer Aerzte. Köln 1875. — Hühnefeld, Blutproben vor Gericht und das CO-Blut. Leipzig 1875. — Quetelet, Ann. d'hyg. publ. 1875. — Evers, Minenkrankheit; Deutsche militärärztliche Ztschr. 1875 und commiss. Bericht über die Erkrankung durch Minengase bei der Graudenzer Minenübung. Ibid. 1875. — Liman, Med. Cbl. 1876, Nr. 20, p. 353. — Wesche, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **25**, 1876, p. 276. — V. J. v. Borzyskowski, Die chron. CO-Verg. Inaug.-Diss. Greifswald 1877. — Fehling, Arch. f. Gynäk. Bd. **11**, 1877, p. 555. — Vogel, Chem. Ber. Jg. **10**, 1877, p. 792 und Jg. **11**, 1878, p. 235. — Prahl, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **29**, 1878, p. 372 (CO im Lumpenkessel). — J. v. Fodor, Vjschr. f. öffentliche Gesundheitspflege Bd. **12**, 1880, p. 377 und Bd. **13**, 1881, p. 605; Pester med.-chir. Presse, Jg. **16**, p. 42 und 453; Wiener med. Presse Jg. **21**, p. 86. — R. Biefel & Th. Poleck, Ztschr. f. Biol. Bd. **16**, 1880, p. 279. — Weyl & J. v. Anrep, Du Bois Arch. 1880, p. 227 (es soll ein CO-MetHb geben). — Gruber, Wiener akad. Sitz.-Ber. Jg. 1881, p. 203. — Kahler, Prager med. Wchschr. 1881, Nr. 48 (Glycosurie). — R. v. Jaksch, Ibid. 1882, Nr. 17 (Glycosurie). — Kreis, Pflüger's Arch. Bd. **26**, 1881, p. 425. — Molliet, De l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone. Thèse de Paris 1882. — Pütz, Ueber Verg. durch Producte der unvollständigen Verbrennung, speciell durch CO. Inaug.-Diss. Halle 1882. — H. Emminghaus, Neurol. Cbl. 1883, Nr. 5 (faradische Unerregbarkeit der Nn. phrenici durch CO). — Simon, Arch. f. Psychiatrie Bd. **1**, p. 263 (Hirnerweichung durch CO). — Gnauck, Charité-Annalen Bd. **8**, 1883 (Verrücktheit; Erweichung im Streifenhügel, Linsenkern u. innerer Kapsel nach CO). — Schreiber, B. kl. W. 1884, p. 28 (Kochsalztransfusion bei CO). — J. Mikulicz, Bedeutung der Bluttransfusion und Kochsalzinfusion; Wiener Klinik 1884, Heft 7. — William T. Bull, New York med. Rec. 1884, 5. jan. — St. v. Zaleski, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**, 1885, Heft 2 und Arch. f. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 34 (aus dem pharmakol. Inst. zu Dorpat). — Giuseppe Musso, Rivista clinica 1885, agosto (Pseudoparalyse durch CO). — Franz Lüssem, Exp. Studien über die Verg. durch CO, Methan und Aethylen. Inaug.-Diss. Berlin 1885. — A. S. Reid, Indian med. Gaz. 1885, p. 66 (5 Fälle von Kohlendunst). — J. Millar, Lancet 1885, p. 561 (2 Fälle). — Gaetano Gaglio, Arch. exp. P. Bd. **22**, 1887, p. 235. — Gautier, Revue de la Suisse rom. 15 août 1887 (Heilung durch O^2-Inhalation). — G. Scheiding, Leuchtgasverg. und Fermentintoxication. Inaug.-Diss. Erlangen (Hof) 1888. (Der Leichenbefund bei Thieren entspricht einer Fermentintoxication. Vergl. Heinecke, V.-H. Jbt. 1888, Bd. **1**, p. 449). — Leyden, Verhdl. des Vereins f. innere Med. zu Berlin, Jg. 1888—89. — Poelchen, Virch. Arch. Bd. **112**, 1888, p. 26 (12 Fälle von Gehirnerweichung zusammengestellt). — G. W. Jacoby, Med. and surg. Reporter 27. july 1889, p. 94 (rein periphere Lähmungen im Peronaeus und Radialis mit folgender Atrophie). — Charcot, Erlenmeyer's Cbl. 1889, Nr. 22, p. 690 (dauernde Abasie). — Litten, Ibid. 1889, Nr. 3 p. 71. — E. Becker, D. m. W. 1889, Nr. 26, p. 513 und Nr. 27 p. 540 (Zusammenstellung der Nachkrankheiten; eigene Beob.). — Alf. Wetzel, Verh. d. physic.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. **23**, 1889, p. 1 und Diss. Würzburg 1889. — Theod. Driessen, Ueber die Einwirk. wiederholter CO-Verg. auf die Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Würzburg 1889. — Rubner, Arch. f. Hygiene Bd. **10**, 1890, p. 395. — Clemens Winkler, Ztschr. f. anal. Chem. Bd. **28**, 1889, p. 269. — Katagama, Virch. Arch. Bd. **114**, p. 53. — Ph. M. Kladakis, Ueber die Einwirkung des Leuchtgases auf die Lebensthätigkeit der

Mikroorganismen. Inaug.-Diss. Tübingen 1890. — F. Greiff, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **52**, 1890, p. 359 (CO in Steinkohlentheerretorten). — Em. Duponchel, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 21 févr. 1891, p. 89 (hysterische Hemiplegie und subcutanes Emphysem nach CO). — Jos. Scheffel, Beiträge zur Kenntniss der CO-Verg. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — Schwerin, B. kl. W. 1891, Nr. 45, p. 1089 (die peripheren Lähmungen sollen Drucklähmungen sein). — Rendu, Union méd. 1891, Nr. 41, p. 489 (Brandblasen an den Fusssohlen 20 Stdn. nach CO-Inhalation). — A. Cramer, Cbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. **2**, 1891. — Mc. Cormick, Med. News 9 may 1891, p. 517 (CO-Verg. durch einen Gasolinofen). — F. Maulwurf, Wiener kl. W. 1891, Nr. 10, p. 188 (CO-Verg. durch Ofenklappe; Tod einer Person in stehender Stellung, bei 2 anderen in sitzender). — Br. Hamilton, Lancet 20 nov. 1891, p. 1220. — G. Gnant, 2 Fälle von CO-Verg. bei Kindern. Münchner Abhandlungen 1891, Nr. 16. — N. Gréhant, Compt. rend. T. **113**, 1891, p. 289 (Nachweis sehr kleiner Mengen von CO in der Luft). — H. Dreser, Arch. exp. P. Bd. **25**, 1891, p. 119. — Aug. Koren, Norsk. Magazin 1891, p. 550. — V. Budde, V.-H. Jbt. 1891, Bd. **1**, p. 399 (Leuchtgasverg.). — Jul. Geppert, D. m. W. 1892, Nr. 19, p. 418. — T. Araki, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **16**, 1892, p. 201 (Bildung von Glycose und Milchsäure bei O^2-Mangel). — Etwa 130 weitere Arbeiten finden sich aufgezählt bei Koppel, l. c. p. 120—136. — Eine Zusammenstellung der Casuistik findet sich von Seidel bei Maschka, l. c. p. 338. — Eine Fülle interessanten casuistischen eigenen Materiales theilt Casper-Liman Bd. **2**, p. 604—627 seines Handbuches mit.

Anhang. Bei der Condensation von CO unter dem Einflusse des Funkenstroms entsteht neben CO^2 ein festes braunes, wasserlösliches **Kohlensuboxyd**, welchem Brodie die Formel C^4O^3 und Berthelot die Formel C^5O^4 zuschreibt. Schützenberger hält dasselbe für ein Gemisch eines weissen und eines braunen Körpers von fraglicher Zusammensetzung. Ueber die Wirkung dieser Substanzen ist gar nichts bekannt. Chemisches siehe bei P. Schützenberger (Compt. rend. T. **110**, 1890, p. 560 und 681) und bei Berthelot (ibid. p. 609 und 684).

Von erheblichem toxikologischen Interesse ist das **Kohlenoxysulfid** COS. Dasselbe lässt sich an seiner eigenthümlich blauweissen Flamme, seiner leichten Entzündlichkeit und an der Natur seiner Verbrennungsproducte erkennen. Von einem Gemenge von Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff unterscheidet sich COS dadurch, dass es mit Barytwasser eine Trübung giebt; das Filtrat giebt bei Einwirkung auf eine mit Nitroprussidnatrium versetzte Kalilauge Schwefelreaction. Der manchem Gase beigemengte Schwefelkohlenstoff unterscheidet sich von dem Kohlenoxysulfid durch die Triäthylphosphin- und die Xanthogensäurereaction. A. Gautier, der zuerst Kohlenoxysulfid rein und in grösserer Menge darstellte, reinigte dasselbe von Kohlensäure, Kohlenoxyd, Schwefelkohlenstoff etc., indem er das Gas nach einander passiren liess: Eiswasser, Kalilauge, saure Kupferchlorürlösung, alkoholische 12%ige Anilinlösung, mit Schwefelsäure getränkten Bimsstein. P. Klason bestimmt Kohlenoxysulfid in einem Gasgemische, indem er letzteres langsam durch dünne, wässrige Kalilauge (wodurch alle sauren Gase entfernt werden) und dann weiter, behufs Absorption von Schwefelkohlenstoff, durch Triäthylphosphin leitet. Schliesslich tritt das Gas in ein Gemisch von concentrirter Kalilösung (1 Theil KOH und 2 Theile H^2O) mit dem gleichen Volum Alkohol, wodurch das Kohlenoxysulfid vollständig absorbirt wird. Die Gewichtszunahme rührt ausschliesslich von letzterem her. Etwas COS wird auch von der dünnen Kalilauge absorbirt, und verwandelt sich in derselben in Alkalisulfid bezw. in unterschwefligsaures Alkali. In einer besonderen Probe bestimmt man den Gehalt des Gasgemisches an Schwefelwasserstoff durch eine mit Schwefelsäure stark

sauer gemachte Kupfersulfatlösung, welche COS nicht zersetzt. Untersuchungen über die **Wirk.** des COS liegen nur in ungenügender Anzahl vor. Nach Schwalbe soll es Melanämie, nach Klason reine Narkose machen.

Lit. C. Schwalbe, Virch. Arch. Bd. **105**, 1886, p. 486. — Peter Klason, Journ. f. prakt. Chem. Bd. **36**, 1887, p. 64. — Chem.-Ztg. 1890, Nr. 24. — Dragendorff, Ermittl. p. 82.

Das **Kohlenoxychlorid** $COCl^2$, auch Carbonylchlorid, Chlorkohlenoxyd oder Phosgen genannt, besitzt nach Thümmel alle giftigen Eigenschaften des Kohlenoxyds, nur dass es ausserdem noch local reizend auf Schleimhäute wirkt. Wir werden dasselbe als Zersetzungsproduct des Chloroforms nochmals zu erwähnen haben.

Lit. K. Thümmel, Realenc. d. Pharm. Bd. **3**, 1887, p. 82.

Das von Mond, Langer und Quincke entdeckte **Nickelkohlenoxyd** $Ni(CO)^4$ ist eine Flüssigkeit, welche bei $+ 40^0$ sich verflüchtigt. Es wirkt nach Mc Kendrick & Snodgrass sowie nach Hanriot & Richet giftig, sowohl wenn es eingespritzt als wenn es eingeathmet wird. Die dabei auftretenden Sympt. erinnern an die CO-Verg., entwickeln sich aber langsamer. Die Giftwirkung kommt noch zu Stande, selbst wenn die Luft nur 0,5% des Gases enthält. Bei Menschen treten schon nach recht kleinen Dosen heftige Kopfschmerzen ein, bei Thieren nach grösseren Dosen Absinken der Temperatur und Tod unter Convulsionen und Lähmung. Das Blut zeigt spectroskopisch die Eigenschaften des CO-Blutes. Chemisch ist es ihm mindestens sehr ähnlich. Bei subcutaner Einspritzung findet schon unter der Haut eine theilweise Zersetzung statt, indem hier Nickel abgeschieden wird, während CO neben unzersetztem $Ni(CO)^4$ ins Blut übergeht.

Lit. Mc Kendrick & Snodgrass, Brit. med. Journ. 1891, june, p. 1215. — Hanriot & Richet, Compt. rend. de la soc. de biol. 14 mars 1891, p. 185. — P. Langlois, Ibid. 21 mars 1891, p. 212.

Ueber die Beziehungen der Wirkung des CO zu **Substanzen, welche die Gruppe —CO—CO— enthalten,** ist schon Seite 217 kurz gesprochen worden. Wir müssen hier nochmals darauf zurückkommen, dass diese Substanzen, speciell die oxalsauren Salze, das Oxamid und die oxalursauren Salze, wie das CO Glycosurie, Krämpfe mit nachfolgender Lähmung und Störung der oxydativen Vorgänge im Blute veranlassen und nach dem Tode das Blut schwer gerinnbar erscheinen lassen. Spectroskopische Veränderungen veranlassen sie jedoch nicht, so dass eine Entstehung von freiem CO ausgeschlossen ist.

Fünfte Abtheilung:

Gifte, welche ohne schwere anatomische Veränderungen zu verursachen tödten können.

Man glaube ja nicht, dass die nachfolgenden Gifte immer ohne anatomische Veränderungen zu verursachen wirken; sie können vielmehr unter Umständen recht erheblich die Gewebe, namentlich des Herzens, der Leber und Niere alteriren. Dies gilt besonders, falls die Intoxikation subacut oder chronisch verläuft. Da jedoch bei schnellem Verlauf der Tod erfolgen kann, ohne dass solche Veränderungen eingetreten wären, so scheint es mir richtig, gerade unter Betonung des letzteren Punktes diese Gifte in eine noch immer erheblich grosse Gruppe zusammenzufassen. Je weiter wir in der mikroskopischen Pharmakopathologie kommen, desto häufiger werden wir acute Veränderungen nachzuweisen im Stande sein, wo wir bisher solche nicht einmal ahnten. Ja es steht zu hoffen, dass wir dereinst bei allen Giften mikroskopische Veränderungen einzelner Gewebe werden wahrnehmen können.

I. Gifte des Cerebrospinalnervensystems.

Da das vorliegende Buch nach keiner Richtung hin eine Arzneimittellehre ersetzen soll, so übergehen wir viele Punkte, welche in jedem Lehrbuche der genannten Disciplin zu finden sind, mit Stillschweigen, oder wir berühren sie wenigstens nur kurz, falls sie nicht unbedingtes toxikologisches Interesse haben. Wir beginnen unsere Betrachtung mit einer Substanz, welche in gewissem Sinne sich den letztgenannten Blutgiften anschliesst, indem sie ebenfalls mit dem Blutfarbstoff eine chemische Verbindung eingeht.

1. Chloroform.

Aet. Das Chloroform $CHCl^3$, welches Anfang der 30er Jahre entdeckt und Ende der 40er Jahre in den Arzneischatz aufgenommen worden ist, führt bei der Anwendung als Inhalationsmittel zum Zweck der Anästhesie zu theils leichten, theils schweren Vergiftungen, von denen nur ein Theil auf Verunreinigungen des Präparates, auf ungeschickte Anwendung, auf Krankheiten der Patienten etc. bezogen werden können. Die übrigen kommen auf unvorhergesehene üble Zufälle, die selbst in den besten Kliniken nicht ganz ausbleiben. Die bekanntesten Chloroformverunreinigungen bestehen in Aethylenchlorid, Aethylidenchlorid, Aldehyd, Allylchlorid, Tetrachlormethan, Phosgen, freiem Chlor; endlich hat man auch flüchtige Arsenverbindungen darin gefunden. Beim Chloroformiren in der Nähe von Gaslampen und andern sehr heissen Flammen verbrennt das Chl. unter Bildung von Salzsäure und dem schon S. 538 besprochenen Phosgen s. Chlorkohlenoxyd, d. h. von Substanzen, deren Dämpfe die Schleimhäute nicht nur des Patienten, sondern auch des Operateurs erheblich reizen und dabei selbst, abgesehen von der localen Wirkung, eminent giftig sind.

Stat. Von umfassenderen casuistischen Arbeiten seien erwähnt die bis 1886 im Brit. med. Journ. erschienenen Jahresstatistiken von E. H. Jacob; ferner eine Zusammenstellung der Chloroformvergiftungen im Zeitraume von 1876—1885 incl. von Kappeler. Dieser Autor zählt in dieser Zeit 184 tödtliche Fälle von Verg. auf. Weiter existirt eine Zusammenstellung von 40 ausführlich referirten Chloroformtodesfällen aus der Zeit von 1876—1890 von J. Bornträger, der auch verschiedene statistische Angaben aus der Chloroformliteratur beigegeben sind. In dieser Arbeit wird die Zahl aller bis jetzt an Chloroform Gestorbenen auf 400 geschätzt. Koppel zählt in seiner Dissertation 262 Mittheilungen über Chloroformverg. aus den Jahren 1880—1889 auf. Von Kappelers Fällen starben 47,7% vor Eintritt der vollen Narkose, konnten also wohl kaum zu viel bekommen haben. Nach Eulenburg's Realencyklopädie (Bd. 4, p. 207) kommen auf 1000 Narkosen 1—1,5 Todesfälle, nach Richardson 1 auf 2500—3000 Narkosen, nach Gurlt 1 auf 2614, nach Julliard 1 auf 3258, nach Lyman sogar nur 1 auf 5860 Narkosen. — Mord und Selbstmord durch Chl. ist nur äusserst selten vorgekommen.

Die **Dos. let.** war selbstverständlich eine sehr wechselnde. Während die Einathmung von 50—100 g von manchen Patienten ohne dauernden Schaden ertragen wurde, veranlasste die Einathmung von Dosen unter 10 g, ja selbst die von 1,5—2,5 g ausnahmsweise den Tod. Drei Umstände sind es, welche die bei Inhalation tödtliche Dose herabdrücken, nämlich Verunreinigung des Chl., ungeschickte Darreichung, Krankheiten des Patienten. Innerlich wurden in einem von J. Oliver 1882 mitgetheilten Falle 99 g Chl. überstanden.

Wirk. Das Chl. ist ein Protoplasmagift. So erklärt es sich, dass H. Jumelle damit selbst Pflanzen narkotisiren konnte. Sie

hören dann trotz stärkster Belichtung auf, zu assimiliren, athmen dafür aber wie sonst nur im Dunkeln. Isolirte thierische Zellen, wie Leukocyten (Massart & Bordet) verlieren durch Chloroformdampf ihre spontane Bewegungsfähigkeit; viele Bacterien hören beim Contact mit Chloroformwasser auf, sich zu vermehren. Empfindliche Protoplasmaarten werden von Chloroform coagulirt. Nach Binz ist die Chloroformnarkose des Menschen zu erklären durch eine, wenn auch nur schwach ausgesprochene Coagulation des Protoplasmas der Ganglienzellen des Gehirns. Rothe Blutkörperchen werden bei längerer Einwirkung von Chloroform aufgelöst. Mit dem Arterin bildet das Chl. eine chemische Verbindung, ebenso auch mit dem Hämoglobin (Schmiedeberg, Pohl). So kommt es, dass die rothen Blutkörperchen relativ viel davon aufnehmen können. In der Gehirnsubstanz bindet das Lecithin und Cholesterin relativ viel Chl., was für den Nachw. des Giftes im Körper von Wichtigkeit ist. — Auf die Enden der sensibeln Nerven wirkt das Chl. bei localer Application auf die Haut und die Schleimhäute reizend ein, was als Brennen und Jucken empfunden wird und am Auge heftige Entzündung hervorrufen kann. — Die Resorption des Chl. erfolgt von allen Körperstellen aus. — Was die Reihenfolge der von der Chl.-Wirkung betroffenen Organe anlangt, so wird nach Flourens zwar das Grosshirn davon betroffen, dann das Kleinhirn, dann das Rückenmark und dann das verlängerte Mark. Diese Wirkung ist erst eine reizende, dann eine lähmende. Das Blut ist zum Zustandekommen derselben nicht unbedingt nöthig; darum gelingt es auch, den Kochsalzfrosch zu chloroformiren (Bernstein, Lewisson). Was das Gehirn anlangt, so setzen die meisten Anaesthetica in gleicher Weise die Erregbarkeit der grauen und der weissen Substanz herab. Dies gilt für Chloroform, Aether und Morphin, aber nicht für Chloralhydrat, welches nur die Leitungsfähigkeit und Erregbarkeit der Rinde, nicht jedoch die der weissen Substanz aufhebt, ja dieselbe nicht einmal herabsetzt. Diese merkwürdige Thatsache, welche von Ch. Richet gefunden wurde, ist von Bubnow & Heidenhain, sowie von François-Franck & Pitres durchaus bestätigt worden. Entsprechend der Lähmung des Gehirns sinkt schliesslich der Blutdruck; auch das Herz arbeitet schwächer und langsamer. Wodurch schliesslich der Tod erfolgt; ist lange strittig gewesen. Gestützt auf 735 Versuche an Hunden und Affen hat kürzlich die englisch-indische Hyderabad-Commission den von Simpson, Syme, Lister etc. immer vertretenen Satz, dass die Respiration vor dem Herzen gelähmt wird, von Neuem aufgestellt. — Ueber das Verhalten der Hirngefässe während der Chloroformnarkose sind wir nur ungenügend unterrichtet. An einem in Folge eines Schädelbruches mit Knochendefect freiliegendem Gehirn ist von einem amerikanischen Forscher während der Narkose eine auffallende Blässe und mit Nachlass der Narkose wieder grösserer Blutreichthum beobachtet worden; ebenso hat Ackermann die Gefässe der Pia mater chloroformirter Kaninchen unter Benutzung der Donders'schen Glasfenstermethode anämisch werden sehen, während Carter an trepanirten Thieren das hyperämische Gehirn in der Narkose will sich gewaltsam aus der Schädelöffnung hervordrängen gesehen haben. Ich kann diese Angabe nicht bestätigen, fand vielmehr bei normalen Narkosen und unbehinderter

Respiration die Blutfülle des Gehirns eher verringert als vermehrt. — Bei protrahirter Darreichung von Chl. kommt es zu Degeneration von Herz, Leber, Niere, Icterus und Anämie (Ungar & Junkers).

Sympt. Nach dem Vorgange von Sanson, Nussbaum u. A. unterscheiden wir beim Menschen, der Chl. einathmet, drei bis vier Stadien der Wirk., die freilich nicht immer deutlich von einander abgetrennt werden können. Das erste Stadium, meist als Initialstadium oder Stadium der noch nicht aufgehobenen Willkür bezeichnet, ist dadurch characterisirt, dass der Pat. noch bei Bewusstsein ist. Er empfindet eine sich über den ganzen Körper ausbreitende Wärme, Stechen in der Nase, Brennen in der Conjunctiva, Kratzen im Halse, Hustenreiz im Kehlkopf. Dann kommt es zu Kriebeln und Prickeln in den Extremitäten, Eingeschlafensein und Pelzigsein in Fingern und Zehen, verminderter Geruchs- und Geschmacksempfindung, Störungen in der Seh- und Hörfähigkeit und des klaren Denkens (Phantasien, Hallucinationen, Gedankenflucht). Damit beginnt das zweite Stadium, das der Excitation, welches characteristisch ist durch Irrereden, Lachen, Singen, Weinen, Beten, Wehklagen, oft aber auch durch heftige Jactationen, Wuthausbrüche, furibunde Delirien, ja selbst Convulsionen. Die Haut ist feucht und warm, das Gesicht geröthet, die Pupillen deutlich verengt, der Spitzenstoss des Herzens verstärkt. Die Schmerzempfindung ist noch keineswegs erloschen, vielmehr reagirt der Chloroformirte auf die geringste Verletzung. Bei nicht an Narcotica gewöhnten Menschen folgt rasch, bei Potatoren langsamer das dritte Stadium, das der Toleranz oder der Depression, welches durch völlige Aufhebung der Sensibilität und der spontanen Bewegung characterisirt ist. Die Sensibilität erlischt zuletzt an der Conjunctiva bulbi und an der Nasenschleimhaut. Die Muskeln werden in umgekehrter Reihenfolge erschlafft, als sie vorher erregt waren, d. h. zuerst werden die Rumpfmuskeln (mit Ausnahme der Athemmuskeln) gelähmt, dann die der Extremitäten und zuletzt die Masseteren. Die Function der glatten Muskeln wird in diesem Stadium nicht oder wenigstens nicht regelmässig beeinträchtigt; nur bei Kindern und Greisen ist Sphinkterenlähmung häufig. Es besteht völlige Bewusstlosigkeit und tiefer Schlaf ohne Delirien. Alle Glieder sind ohne Widerstand beweglich; die Musculatur fasst sich schlaff an. Nirgends bestehen Reflexe. Der Puls ist wie im tiefen Schlafe etwas verlangsamt, dabei voll, aber weich; die Respiration ist manchmal oberflächlich, manchmal tief, oft durch Erschlaffung des Gaumensegels schnarchend, an Frequenz verlangsamt. Die Haut ist feucht, die Körpertemperatur erniedrigt (Scheinesson, Simonin). Dieses Stadium genügt für alle Operationen. Wird jetzt die Intensität der Narkose noch gesteigert, so folgt das vierte Stadium, Stadium toxicum, auch Stadium der Paralyse genannt. Dasselbe ist characterisirt durch das Ergriffensein der Medulla oblongata und zeigt sich in Aufhören der Respiration, aber noch nicht der Herzthätigkeit, kaltem, klebrigem Schweiss, starker Erweiterung der bis dahin engen Pupille und bald darauf in starker Pulsverlangsamung als Zeichen der Erstickung.

Der Tod kann in allen vier Stadien eintreten durch vorzeitigen Herzstillstand, während eigentlich das Herz das Ultimum

moriens sein soll. Die Gründe für diesen Stillstand sind theils in Herzschwäche (Klappenfehler, Fettherz), theils in reflectorischer Erregung der Herzhemmungsnerven von der Nasenschleimhaut (durch den Reiz des Chloroforms) oder von der kranken Stelle aus (z. B. schon beim Rasiren derselben) zu suchen. Endlich kann auch zu concentrirte Inhalation, d. h. zu geringer Luftzutritt zur Chloroformkappe daran Schuld sein, sowie eine bestehende Idiosynkrasie gegen das Mittel.

In der Regel entwickelt sich das vierte Stadium allmählig aus dem dritten, indem die Athmung nach und nach langsamer und stertoröser wird. Hört, was auch vorkommt, die Athmung, nachdem sie noch eben ganz gut war, plötzlich auf, so darf man meist hoffen, sie durch künstliche Respiration wieder wachrufen zu können, so lange noch Herztöne vorhanden sind. Die nach dem Erwachen im sogen. Stadium der Reconvalescenz entstehende Nausea ist individuell sehr verschieden, kann aber bei geschwächten Patienten ebenfalls lebensgefährlich werden, indem diese dann alles ausbrechen.

Der Stoffwechsel ist während der Chloroformeinwirkung selbst bei innerlicher Darreichung oder Inhalation nicht narkotischer Dosen nach Ken Taniguti erhöht.

In drei von Bastianelli beobachteten Fällen erfolgte nach nicht sehr ausgedehnten und nicht zu tiefen Narkosen, die gut überstanden zu sein schienen, noch nach mehreren Tagen der Tod, nachdem vorher Delirien, Erbrechen und Icterus aufgetreten war, und die Section ergab schwere anatomische Veränderungen namentlich der Leber. Thieme & Fischer beobachteten einen ähnlichen Fall.

Versuche an Hunden mit subacuter und chronischer Verg. namentlich durch Inhalation von Chloroform liegen von Ungar & Junkers, Bert, Strassmann, Ostertag etc. in grösserer Anzahl vor. Dabei erfolgt eine Gewöhnung an das Gift, so dass die Thiere das gewohnte Narcoticum kaum noch entbehren können. Schliesslich erfolgt unter Abmagerung, Schwund der Blutkörperchen und Icterus der Tod durch primären Herzstillstand und die Section ergiebt schwere anatomische Veränderungen. Beim Menschen ist habitueller Chloroformmissbrauch in vereinzelten Fällen, z. B. von Browning und von Clark in Amerika und von Rehm in Deutschland beobachtet worden und führte zu Reizbarkeit, nervösem Zittern, Appetitlosigkeit, Oedemen, Verkommenheit, Tobsuchtsanfällen und melancholischem Irresein.

Bei Einführung des Chl. in den Magen oder ins subcutane Zellgewebe von Thieren kann schon nach einmaliger Verg. subacuter, ja chronischer Verlauf mit letalem Ausgang eintreten. Einführung in die Venen ruft nach Gosselin schnellen Tod durch Herzstillstand hervor; Einführung in die Arterien veranlasst tetanische Starre der versorgten Muskelpartien.

Die **Sect.** liefert beim Tod in kurzdauernder Narkose ausser Schlaffheit des eventuell Schaum enthaltenden Herzens und Chloroformgeruch der Organe meist keine Anhaltepunkte für das Zustandekommen des Herzstillstandes, welche sich auf das Chloroform beziehen liessen. Ueber das Vorkommen von Gasblasen im Blute habe ich schon Seite 448 gesprochen. Sehr häufig dürften dieselben erst nach dem

Tode durch die Bemühungen möglichst intensiv künstlich zu respiriren entstanden sein. Senator stellte in der Vjschr. f. g. Med. (Neue Folge Bd. 2) 146 Fälle von Chloroformtod zusammen, wo 11mal Blasen im Blute gefunden wurden. Schauenstein (bei Maschka p. 763) kennt 189 Chloroformsectionen, von denen 18 Blasen ergaben. Geruch der Leiche nach Chloroform ist selten. War die Chloroformnarkose eine durch Stunden protrahirte, so kann in Folge Auflösung zahlreicher Blutkörperchen Icterus und durch das Chloroform selbst acute Verfettung des Herzens, der Leber, der Niere etc. eingetreten sein. Ostertag fand bei seinen unter Virchow angestellten Versuchen über chron. Chloroformwirkung auf Hunde Fettinfiltration der Leber, Fettmetamorphose des Herzens, der Skelettmuskeln und des Magens, falls hier die Application stattfand. Die rothen Blutkörperchen waren zahlreich zu Grunde gegangen und hatten zu einer Pleiochromie der Galle geführt. Bert fand nach 32 Tage lang täglich wiederholter Einathmung von 10 g Chloroform in 150 Liter Luft bei einem Hunde Verfettung der Leber, des Herzens und der Niere. Ungar & Junkers fanden in der Niere selbst die Membrana propria der Harncanälchen mit degenerirt. Bastianelli fand bei seinen Patienten ebenfalls Fettdegeneration der parenchymatösen Organe, speciell der Leber, in deren Acinis das Centrum vollständigen Zerfall der Zellen zeigte. Die Zerstörung von Blutkörperchen erklärt er für unerheblich, während Ostertag gerade dieser einen wesentlichen Antheil am Zustandekommen des tödtlichen Ausgangs zuschreibt.

Ther. Wenn aus dem oben Gesagten hervorgeht, dass auch ohne Verschulden des Arztes bei Beobachtung aller Vorsicht Unglücksfälle vorkommen können, so sind die gewöhnlichen Cautelen beim Chloroformiren nur um so genauer zu befolgen. Sie sind:

1. Genaue Voruntersuchung des Kranken auf Krankheiten des Herzens, der grossen Gefässe, der Lungen (schwere Phthise oder Emphysem), welche, wenn sie auch die Narkose nicht absolut verbieten, doch zu äusserster Vorsicht ermahnen.

2. Möglichst freier Zutritt der Luft zu den Lungen. Dies geschieht sowohl durch Entfernung aller beengenden Kleider als auch aller Apparate zur Einathmung des Chl., das am besten auf eine Kappe aus sehr lockerem Gewebe applicirt wird. Ohne Zweifel kommen die meisten der Todesfälle, die schon nach wenigen Minuten eintraten, auf die zu rasche Einathmung reinen, nicht genügend mit Luft gemischten Chloroforms. Die Art des Aufbringens auf die Kappe ist am besten die, dass man aus einer Tropfflasche das Chl. ununterbrochen tropfen lässt (Demeter, Labbé, Grisevius, Zuckerkandl, Brandt, Baudouin etc.), so dass pro Minute etwa 0,6 ccm verbraucht werden. Apparate zum Vorziehen der Zunge müssen bereit liegen und beim Eintritt des Schnarchens sofort angewandt werden. Ferner beachte man noch die Vorsicht, wenn möglich bei nüchternem Magen die Narkose vorzunehmen, weil dadurch kleinere Quantitäten des Giftes genügen und auch das lästige Erbrechen leicht vermieden wird; endlich habe man grosse Achtsamkeit bei Operationen im Munde, damit nicht das hinabfliessende Blut in den Larynx gelange und Erstickung verursache.

3. Ist der Kranke sehr ängstlich, so kann zur psychischen Beruhigung eine vorhergehende Morphiuminjection (0,005—0,010 g) sehr nützlich sein (Dastre, Aubert). Um reflectorischen Herzstillstand zu vermeiden, kann man 0,05—0,5 mg (also 0,00005—0,0005 g) Atropin oder Scopolamin der Injection zufügen.

4. Benutzung eines möglichst guten Chloroforms. Die Verunreinigungen, welche besonders gemieden werden müssen, habe ich schon oben S. 540 angeführt. Wir wissen durch Regnault, dass auch das vom Apotheker in reinster Form dem Arzte überlieferte Chl. am Licht sich unter Bildung bedenklicher Producte, nämlich von Chlor und Phosgen zersetzt. Man muss daher das Chl. stets in dunkler Flasche vor Licht geschützt aufbewahren. Gewöhnlich pflegt man unter Berufung auf Regnault zu sagen, dass Zusatz von 1% Alkohol die Zersetzung des Chl. durch Licht hindert. Nach E. Biltz ist dies nicht ganz richtig; durch den Alkoholzusatz werden nur die genannten giftigen Zersetzungsproducte in weniger gefährliche, nämlich in Chloräthyl und Phosgenalkoholide umgewandelt. Ein sehr reines Chloroform ist das nach Liebreich aus Chloralhydrat dargestellte. Das von Pictet durch Auskrystallisiren in der Kälte gereinigte ist ebenfalls brauchbar. Indessen giebt es auch ausser den genannten noch andere Chloroformsorten im Handel, welche allen Anforderungen genügen. Die Zersetzlichkeit am Licht theilen sie alle. R. du Bois-Reymond, welcher die beim Auskrystallisiren des Pictet'schen Chloroforms aus Handelschloroform in der Kälte zurückbleibende Mutterlauge physiologisch untersuchte, will gefunden haben, dass dieselbe die Athmung lähmt, den Blutdruck erniedrigt und die Pulsfrequenz herabsetzt. Eine chemische Untersuchung dieser Mutterlauge liegt aber zur Zeit leider noch nicht vor.

5. Unterbrechen der Inhalationen, wenn der zur Operation nöthige Grad der Empfindungslosigkeit eingetreten ist, um die Zufuhr erst bei erwachendem Bewusstsein wieder fortzusetzen.

6. Genaue Ueberwachung des Pulses und der Respiration, um sofort bei eintretender Unregelmässigkeit etc. mit der Narkose aufzuhören und methodische Herzcompressionen nach König auszuführen, weshalb auch ein sachverständiger Gehülfe sehr zu wünschen ist.

7. Sofortige künstliche Respiration nach Kraske sowie nach den S. 49 gegebenen Regeln, sei's manuell, sei's unter Zuhülfenahme von Electricität, falls die spontane Athmung aussetzt. Nach Duchenne kann electrische Reizung der Nervi phrenici noch lebensrettend wirken, wenn nicht nur die Athmung aufgehört hat, sondern auch die Herzthätigkeit unwahrnehmbar geworden ist. Ausser der künstlichen Athmung dienen Besprengungen mit kaltem Wasser, Frottiren, Einblasen von reinem Sauerstoff als Wiederbelebungsmittel.

Der **Nachw.** des Chl. in der Leiche gelang bisher nur ausnahmsweise, da dasselbe im Organismus zum Theil zu Chloriden verbrannt (nach Zeller zu 66%), zum Theil mit der Respirationsluft schnell wieder ausgehaucht wird. Man destillirt die Organe und rectificirt das Destillat über Chlorcalcium. Erwärmt man letzteres sodann mit Anilin und alkoholischer Kalilauge, so bildet sich aus dem Chloroform das penetrant riechende Isocyanphenol s. Isonitril nach der Formel:

$$CHCl + C^6H^5NH^2 + 3KOH = C^6H^5NC + 3KCl + 3H^2O.$$

Chloroform — Anilin — Kali — Isocyanphenol — Chlorkalium — Wasser.

Auf Fehling'sche Lösung wirkt Chloroform reducirend. Mit β-Naphtol und Kalilauge erwärmt färbt es sich blau.

Zur quantitativen Bestimmung des Chl. namentlich im Blute hat Schmiedeberg einen besonderen Apparat construirt. Die Dämpfe des Chl. werden durch ein Rohr mit glühendem Bimsstein und sodann über Aetzkalk geleitet. Letzterer wird in der Hitze dabei in Chlorcalcium übergeführt und dessen Chlorgehalt später mittelst Silbernitrat bestimmt.

Was die Vertheilung des Chl. im Organismus anlangt, so liegen folgende Angaben vor. Die von Pohl am Blute narkotisirter Hunde ausgeführten Analysen ergaben einen durchschnittlichen Gehalt von 0,35 ‰ $CHCl^3$; es ist also bei Weitem nicht gesättigt. Die Hauptmenge sitzt in den Blutkörperchen und zwar gebunden an Lecithin und Cholesterin. Während der Narcose giebt es Stadien, wo das Gehirn nach Lallemand, Perrin und Durcy drei Mal mehr $CHCl^3$ enthält als das zuführende Blut. In der That fand Sonnenschein in einem Falle das Chl. im Gehirn, wo das Blut nichts ergeben hatte. — In den Harn geht das Chl. nach Hegar und Kaltenbach nur in Spuren über. Bläst man dieses durch einen Luftstrom aus, so ist noch eine organische Cl-haltige Substanz im Harn. Zum Nachweis derselben fällt man mit Argentum nitricum in salpeters. Lösung die Chloride aus und hat jetzt nur noch die fragliche Cl-haltige Substanz darin, welche reducirende Eigenschaften besitzt, aber nach A. Kast weder Zucker noch überhaupt ein Kohlehydrat ist, sondern höchst wahrscheinlich Trichloräthylglykuronsäure. Weiter zeigt der Harn der Menschen nach längerer Narkose, wie Kast & Mester fanden eine recht erhebliche Vermehrung des nicht oxydirten Schwefels, die 2×24 Stunden anhalten kann. Der schwefelhaltige Körper hat Aehnlichkeit mit dem Cystin. Am dritten oder vierten Tage nach der Narkose wird der Harn urobilinhaltig und noch später auffallend sauer.

Lit. Zusammenstellungen über Chloroform lieferte H. Köhler für Schmidt's Jahrbücher (Bd. **145, 149, 151**) und Kappeler für die Deutsche Chirurgie (Lief. 20). — J. Bornträger, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **52**, 1890, p. 306. — Koppel l. c. p. 14. Flourens, Compt. rend. 8 mars 1847, p. 342 (erste Versuche an Thieren). — Simpson, account on a new anaesthetic agent as a substitute for sulfuric ether. Communication to the medico-chir. Soc. of Edinburgh 15. Nov. 1847 (erste Versuche an Menschen). — Duchenne, Union méd. 1855, p. 150 und 154 (Phrenicusreizung bei Chloroformverg. lebensrettend). — J. Show, On chloroform and other anaesthetics, their action and administration. London 1858 und 1865. — Sanson, Med. Times and Gaz. 1861. — Bericht des Londoner Chloroform-Comité, Med. chir. Transact. vol. **47**, 1864. — Sédillot, De quelques phénomènes physiologiques par le chloroforme etc. Strasbourg 1865. — L. Hermann, Du Bois Arch. 1866, p. 27. — O. Schmiedeberg, Ueber die quantitative Bestimmung des Chl. im Blute. Inaug.-Diss. Dorpat 1866; Arch. d. Heilk. Bd. **8**, 1867, p. 273. — J. Bernstein, med. Cbl. 1867. — P. Bert, Compt. rend. 1867, p. 622. — Scheinesson, Unters. über den Einfluss des Chl. auf die Wärmeverhältnisse der Organe. Inaug.-Diss. Dorpat 1868. — Westphal, Virch. Arch. Bd. **27**, p. 409. — W. Benj. Richardson, Med. Times and Gaz. 1870, p. 517. — Cl. Bernard, Bull. gén. de thér. 1869; Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyrie. Paris 1875. — P. Oliver, Brit. med. Journ. 27 may 1882, p. 775. — A. G. Browning, New York med. Rec. vol. **27**, 1885, p. 452. — J. E. Clark, ibid 1885, p. 297. — P. Rehm, B. kl. W. 1885, Nr. 20. — Zeller, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **8**, 1883—84, p. 70. — François-Frank & A. Pitres, Arch. de physiol. norm. et path. **17**, 1885, p. 163. — P. Bert, Compt. rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol. 1885, Nr. 30. — J. G. U. West, Lancet 3 July 1886, p. 13. — Ch. Luedeking, Amerik. chem. Journ. **9**, 1886, p. 358 (Nachw. in Leichen). — L. Scholvien, Apoth.-Ztg. 1887, p. 92 (arsenhaltiges Chloroform). — Ungar & Junker, Vjschr. f. ger. Med. 1887, Bd. **47**, p. 98. — O. Kappeler, Arch. f. klin. Chir. **37**, 1887, p. 378. — A. Kast, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**, 1887, p. 277. — Edw. Lawrie, The Hyderabad chloroform commission. Lancet 1889, 21 sept., p. 601. — Fr. Strassmann, Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 1. — Rob. Ostertag, ibid. Bd. **118**, 1889, p. 250. — Kast, Münchn. med. Wschr. 1889, p. 569. — E. Salkowski, Virch. Arch. Bd. **115**, p. 39. — Lauder Brunton, Berliner internationaler Congress, pharmakol. Sect. p. 86. — H. Jumelle, Compt. rend. T. **111**, 1890, p. 461. — R. Bastianelli,

Bollet. della soz. Lancisiana degli osp. di Roma 1890, 22 jan., fasc. 3, p. 322. — J. Pohl, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 239. — A. Kast & B. Mester, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **18**, 1891, p. 469. — Heuser, D. m. W. 1891, Nr. 37, — Maass, B. kl. W. 1892, Nr. 12. — Laborde, Du mécanisme physiologique des accidents et de la mort par le chloroforme. Paris 1892. — Adrian, Wiener m. W. 1892, Nr. 10—20. — Eug. Fränkel, Virch. Arch. Bd. **127**, 1892, Heft 3. — J. Bornträger, Die strafrechtl. Verantwortlichkeit des Arztes bei Chloroform etc. Berlin 1892. — A. Kühner, über dasselbe. Berlin Klinik, Heft 43, 1892. — Gurlt, Chirurgencongr. 1892. — J. Mac William, Med. Chronicle 1891, p. 352 (Chl. bedingt acute Herzerweiterung). — E. Biltz, Ap. Ztg. 1892, Nr. 56, p. 353. — Zuckerkandl, Brandt, Baudouin, siehe in Oestr.-Ung. Cbl. 1892, Nr. 3, p. 42. — M. Wiskemann, B. kl. W. 1891, Nr. 3, p. 62 (Neuer Inhalationsapparat für protrahirte Narkosen). — Gisevius, D. med. W. 1892, p. 611. — R. du Bois-Reymond, Ther. Monhfte. 1892, p. 21. — J. F. Heymans, Extr. des ann. de la soc. de méd. de Gand 1892. — A. Schneider, Pharm. Centr.-Halle 1892, p. 106 (Zersetzung des Chl. durch Flammen).

Anhang. Der **Aether**, von mir schon S. 452 erwähnt, spielt in Amerika die Rolle, welche bei uns das Chl. spielt. Seine Wirkungen sind, wie schon Cl. Bernard angegeben hat, denen des Chloroforms in der That ungemein ähnlich, nur sind sie quantitativ etwas schwächer und darauf ist wohl seine geringere Giftigkeit zurückzuführen. Nach H. Wood ist der Aether 4—5mal ungefährlicher als Chloroform. Nach Andrews kommt auf 23204 Aethernarkosen 1 Todesfall, nach Lyman 1 auf 16542, nach Julliard 1 auf 14987. Den letzten Todesfall beschrieb 1892 Biddlecombe. Als Belebungsmittel beim Collaps der Aethernarkose empfiehlt Wood Strychnin, Ammoniak und Digitalistinctur (subcutan). Als Inhalationsapparat empfiehlt er die von O. H. Allis eingeführte fischkiemenähnliche Maske. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass die Explosionsfähigkeit der Aetherdämpfe bei Nacht seine Anwendung sehr erschwert. — Fälle von chronischem Aethermissbrauch kommen namentlich in Irland seit 30 Jahren vor und müssen wie Morphiophagie behandelt werden, der sie sehr ähnlich sind.

Lit. G. Martin, V.-H. Jbt. 1870, Bd. **1**, p. 329 (erster Fall von Aethersucht). — F. Fueter, Deut. Ztschr. f. Chir. Bd. **29**, 1888, Heft 1. — Neurol. Cbl. 1889, p. 145. — Dumont, Schweizer ärztl. Corr.-Bl. 1889, Nr. 23. — Dunstan & Dymond, Journ. Chem. Soc. **336**, 1890, p. 988. — E. Samter, Lähmung durch Ae. Diss. Berlin 1891 (24 Fälle, meist Radialislähmung). — Hor. Wood, Internat. Congress zu Berlin, Bd. **1**, 1891, p. 133. — J. de Boeck & J. Verhoogen, Contribution à l'étude de la circulation cérébrale. Bruxelles 1890 (Versuche über die Einwirkung von Aether, Morphin und Kohlensäure auf die Blutströmung im Gehirn). — Julliard, Rev. Suisse 1891, Nr. 2, p. 81. — Ernest Hart, Brit. med. Journ. 1890, 18 oct., p. 885. — E. Biddlecombe, Brit. med. Journ. 27 febr. 1891.

Das **Bromäthyl**, auch **Aethylbromid** C^2H^5Br, Aether bromatus, ist seit einigen Jahren namentlich für kurzdauernde Narkosen wieder viel im Gebrauch. Es wird genau wie Chloroform applicirt. Nach den Erfahrungen der Billroth'schen Klinik braucht man für Kinder 5—10 g, für Erwachsene 10—20 g. Nach grösseren Dosen wurde leicht Cyanose und Collaps beobachtet. Bei Potatoren wirkt das Mittel nicht nur nicht narkotisch, sondern excitirend. Erbrechen ist selten. Störungen der Respiration, Spasmus glottidis, Collaps und Cyanose sowie Hauterythem kommen in seltenen Fällen vor. Die Brauchbarkeit des Mittels ist durch Hollaender, Nussbaum & Fessler, Sternfeld, Frank, Haffter, Thieme etc. schon 1890 praktisch entschieden. Thierversuche liegen z. B. von Löhers vor. Bis jetzt kam nur ein Todesfall vor.

Lit. V.-H. Jbt. 1890, Bd. **1**, p. 398 und 1891, Bd. **1**, p. 404. — H. Löhers, Ueber den Einfluss des Bromäthyls auf Athmung und Kreislauf. Inaug.-Diss. Berlin 1890 (unter Gad). — Die ältere Lit. siehe bei Harnack, Handb. d. Arzneimittellehre, p. 572. — Gleich, Wiener kl. W. 1892, Nr. 11 (Todesfall).

Das **Bromäthylen** s. **Aethylenbromid** $C^2H^4Br^2$, welches einige Male irrthümlich statt des Aethylbromids angewandt worden ist, ist wesentlich giftiger und hat mehrere Todesfälle veranlasst.

Das **Methylchlorid** CH^3Cl, **Methylenchlorid** CH^2Cl^2, **Aethylchlorid** C^2H^5Cl, **Aethylenchlorid** $C^2H^4Cl^2$ und **Aethylidenchlorid** $C^2H^4Cl^2$ sind theils zu localer Anästhesie, theils als Inhalationsmittel zum Zweck der Narkose empfohlen worden, haben aber keine praktische Bedeutung. Ihre Wirkung steht zwischen der des Aethylbromids und Aethylenbromids. Ferrand, Grandclément, Rédard und Scheller haben 1891 das Aethylchlorid wieder von Neuem empfohlen, aber nur zur localen Anästhesie.

Lit. Harnack, l. c. p. 572. — Ferrand, Lyon méd. 1891, Nr. 7, p. 295. — Grandclément, ibid. Nr. 13, p. 442. — A. Scheller, Gaz. lekarska 1891, Nr. 14. — J. Regnault, Journ. Pharm. Chim. **19**, 1889, p. 561.

Das **Bromoform** CBr^3H, welches seit einigen Jahren als innerliches Mittel gegen Keuchhusten der Kinder beliebt ist, ähnelt in seiner Wirkung dem Chloroform. Eine Verg. durch dasselbe beschrieb Pannwitz. Dieselbe betraf einen 4½jährigen Knaben, der durch Austrinken von 30 Tropfen des Mittels anfangs rauschähnliche Erregung, dann Schlafneigung und sodann tiefsten Collaps mit völliger Anästhesie und Starre der etwas erweiterten Pupillen bekam. Die Athmung wurde aussetzend und nöthigte zu künstlicher Athmung. Das Erwachen erfolgte erst nach zwei Stunden. Der Athem roch 24 Stunden nach dem Mittel. An Thieren zeigte Binz, dass nach wiederholten leichten Narkosen durch Bromoform im Harn Bromide auftreten. Ueber die Wirk. des Broms und der Bromide sei auf das S. 369 Gesagte verwiesen.

Lit. Pannwitz, Therap. Monhfte. 1891, p. 59. — Binz, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 201.

Das **Fluoroform** CFl^3H wirkt nach Binz wie das Chloroform, hat aber keine praktische Bedeutung. Bei wiederholter Darreichung dürfte auch die Fluorwirkung (vergl. oben S. 377) mit zur Geltung kommen, da es den Körper vermuthlich als Fluorkalium und Fluornatrium verlässt. **Methylfluorid** CH^3Fl und **Aethylfluorid** C^2H^5Fl wirken nach Moissan narkotisch und gleichzeitig wie Fluor.

Lit. Meslans, Comt. rend. T. **110**, 1889, p. 717. — Moissan, Soc. chim. de Paris, Sitzung vom 14. Febr. 1890. — C. Binz, Verhdl. d. internat. Congresses zu Berlin, Pharmak. Sect. p. 63.

Das **Jodoform** CJ^3H kann nicht zu Narkosen benutzt werden, da seine Wirkung eine subacute, ja chronische ist. Ich verweise betreffs desselben auf das S. 374 Gesagte.

Einige weitere Stoffe, welche die Pharmakologie zur Gruppe des Chloroforms zu rechnen pflegt, möge es genügen, dem Namen nach als hierher gehörig anzuführen, nämlich **Dreifach Chlorkohlenstoff** C^2Cl^6, **Vierfach Chlorkohlenstoff** CCl^4, **Jodäthyl** C^2H^5J, **Methylchloroform** $C^2H^3Cl^3$, **Butylchlorid** C^4H^9Cl, **Isobutylchlorid** C^4H^9Cl, **Chloroamyl** $C^5H^{11}Cl$, **Jodamyl** $C^5H^{11}J$, **Pentan** C^5H^{12}, das von v. Mering empfohlene **Dimethylacetal** $C^4H^{10}O^2$. Das von Harnack ebenfalls hierher

gerechnete Trichlorhydrin $C^3H^5Cl^3$ habe ich seiner reizenden Eigenschaften wegen bereits S. 390 unter den localen Reizmitteln abgehandelt. Mehr oder weniger wirken natürlich alle hier aufgezählten Substanzen local reizend.

Lit. Harnack, Lehrb. p. 572. — O. Heusler, Ueber die Wirk. von CCl^4 und C^2Cl^6 auf Warmblüter. Inaug.-Diss. Bonn 1891. — R. du Bois & L. Roux, Compt. rend. T. **104**, 1887, p. 1549.

Das **Amylen** s. **Pental** C^5H^{10}, welches nicht mit dem Pentan zu verwechseln ist, ist zwar schon 1857 in ärztliche Benutzung gezogen, hat aber erst 1891 grössere Bedeutung erlangt, nachdem v. Mering dasselbe als relativ unschädliches Anaestheticum erkannt und Hollaender dasselbe speciell den Zahnärzten warm empfohlen hat. Die Applicationsweise ist wie beim Chloroform, nur legt man die Kappe mit Watte aus. In vielen Fällen kommt es zu Analgesie bei noch theilweise erhaltenem Bewusstsein. Das Excitationsstadium ist meist deutlich ausgesprochen, ist aber heiterer Art. Das Erwachen geschieht ganz allmählig. Manchmal tritt dabei Heisshunger auf. Ueble Nachwirkungen, wie Schwindel, Zittern, Zungenlähmung, Kriebeln etc. sind nur selten beobachtet. Ein bis jetzt damit vorgekommener Todesfall ist unklar und dürfte kaum dem Pental zur Last gelegt werden dürfen.

Lit. Snow, Pharm. Journ. and Trans. vol. **16**, 1857, p. 427. — L. Hollaender, Ther. Monhfte. 1891, p. 509; Oesterr.-Ung. Vjschr. f. Zahnhlk. Jg. 8, 1892, Heft 3. — V. v. Rogner, Wiener med. Presse 1891, Nr. 51, p. 1938. — Scheff, Handb. d. Zahnheilkunde. Wien 1892. — E. Weber, Münchn. m. W. 1892, Nr. 7.

2. Stickstoffoxydul.

Das Stickstoffoxydul N^2O, auch Lustgas oder Lachgas, welches seit 1772 bekannt ist und seit 1844 auf Veranlassung von Horace Wells hin therapeutisch als Anaestheticum verwendet wird, bedingt bei Einathmung ohne weitere Zusätze, da es vom Organismus nicht zerlegt wird, eine Art Erstickung, die aber vor der gewöhnlichen Erstickung den Vorzug hat, weniger unangenehm empfunden zu werden und weniger rasch zu Herzstillstand zu führen. Darauf beruht die Verwendbarkeit des Mittels zu kurzdauernden Narkosen. Im Ganzen sind dabei bis jetzt neun Todesfälle vorgekommen sowie eine Reihe übler Zufälle und Nachkrankheiten, wie Kopfschmerz, Schwindel, Epilepsie, Schlaflosigkeit, Hysterie, Schluchzen, Krämpfe etc. Neuerdings wendet man das Mittel nicht mehr unverdünnt, sondern mit 20% Sauerstoff gemischt (Klikowitsch) an, wodurch namentlich bei Einathmung unter erhöhtem Druck (Bert) eine vollständige Unempfindlichkeit gegen Schmerz hervorgerufen wird. Das Bewusstsein ist, falls ohne Druck geathmet wird, nicht aufgehoben. Der Angriffspunkt des Mittels ist in erster Linie das Grosshirn, in dem zunächst das Centrum der Schmerzempfindung, dann das des Bewusstseins gelähmt wird. Nach Binz erstreckt sich die Wirkung sodann auf Rückenmark, Medulla oblongata und zuletzt aufs Herz. Falls die Athmung ohne Sauerstoffbeimischung geschieht, treten natürlich alle Erscheinungen, welche der Erstickung zukommen, nebenbei mit auf, von denen eine erhebliche Blutdrucksteigerung die wichtigste und für die Anwendung bei gefässkranken Individuen gefährlichste ist. Eine eingehende Dar-

stellung der Geschichte und Aufzählung der Lit. dieses Mittels habe ich durch meinen Schüler Rühl geben lassen, auf welche ich wegen aller Einzelheiten hier verweisen muss. Chronischer Lustgas-Missbrauch ist bis jetzt nur einmal beobachtet worden, nämlich bei einem jungen Chemiker in Boston, der das Mittel täglich zum Zeitvertreib einathmete und dadurch in einen monatelang fortgesetzten Rauschzustand mit sehr angenehmen Phantasien gerieth, so dass er dem Gase nicht mehr zu entsagen vermochte und in eine Irrenanstalt gebracht werden musste. Pathologisch-anatomische Veränderungen macht das Stickstoffoxydul bei kurzdauernder Wirkung weder bei Menschen noch bei Thieren. Claude Martin sah selbst nach 72stündiger Narkose bei einem Hunde keine schweren Folgen eintreten. Eine Verbindung mit dem Blute geht es nicht ein, obwohl Ulbrich eine solche gefunden haben will. Binz nimmt im Gegensatz zu fast allen anderen Forschern eine Zerlegung des N^2O im Organismus in N^2 und O^1 an. Dasselbe hat Detmer für Pflanzen behauptet, ist aber von H. Moeller widerlegt worden. Ein Nachweis des N^2O in der Leiche ist bis jetzt nie versucht worden.

Lit. L. Hermann, Du Bois Arch. 1864, p. 520. — Jolyet & Blanche, Arch. de physiol. norm. et path. 1873, p. 364. — P. Bert, Compt. rend. de la soc. de biol. 1878, Nr. 9, p. 108; Gaz. méd. de Paris 1878, Nr. 21, p. 257; Nr. 40, p. 498; Nr. 47, p. 579; Compt. rend. de l'ac. d. sc. T. **87**, 1878, p. 728 und T. **96**, p. 1271. — Zuntz & Goltstein, Pflüger's Bd. **17**, 1878, p. 135 und 331. — R. Kobert, Ztschr. f. d. ges. Nat.-Wissensch. Bd. **51**, 1878, p. 843. — S. Klikowitsch, St. Petersburger med. W. 1880, p. 115 und 249; Virch. Arch. Bd. **94**, Heft 1—2; Arch. f. Gynäkol. Bd. **18**, 1881, p. 81. — J. B. Rottenstein, Traité d'anesthésie chirurgicale. Avec 41 fig. Paris 1880. — F. I. Rühl, Materialien zu einer Monographie des N^2O. Inaug.-Diss. Halle 1881, 91 p. — C. Binz, Wiener med. Blätter 1884, p. 675. — H. Moeller, Ber. d. deutsch. bot. Ges. Jg. **2**, 1884, p. 35 und 306. — K. Goebel, Deutsche Monschr. f. Zahnheilkunde 1884, p. 279 (seltene Nachwirkung). — Alb. Doederlein, Vortrag auf der Nat.-Forsch.-Vers. zu Strassburg 1885 (Verwendung in der chir. Praxis, mit O^2 vermischt). — L. Hermann, Kl. Cbl. 1885, Nr. 10, p. 161. — P. Cazeneuve, Journ. de pharm. et de chim. **11**, 1885, p. 67 (das frisch dargestellte Gas ist stets unrein, trotz alles Waschens). — G. Campani, Ann. di chim. e di farm. **8**, 1888, p. 253 (besser als aus salpetersaurem Ammon erhält man N^2O durch Erhitzen von Zinnchlorür, Salzsäure und Salpetersäure). — Hillischer, Ueber die allgem. Verwendbarkeit der Lustgas-Sauerstoff-Narkose in der Chirurgie und den respir. Gaswechsel dabei. Wien 1886. — Ulbrich, Prager med. W. 1887, p. 27. — D. W. Buxton, Corresp.-Bl. f. Zahnärzte Jg. 1887; Brit. med. Journ. 1887, 24. sept., p. 669 (Wirk. auf Blut). — Mac Mun, Internat. klin. Rundschau 1888, Nr. 4 (über dasselbe). — A. Rothmann, Oesterr.-Ung. Vjschr. f. Zahnheilk. 1888, Heft 2 (Wirkung auf Blut wird bestritten). — Claude Martin, Compt. rend. T. **106**, 1888, p. 290. — Pharmac. Ctrhlle 1888, Nr. 14 (chron. Verg). — M. G. Watson, Journ. of the Brit. Dental Assoc. oct. 1879 (Tod einer 71jährigen Frau bei Zahnextraction und Eröffnung des Antrum).

Anhang. Einige andere den Lebensprocess nicht unterhaltende Gase, wie **Aethylen** C^2H^4, **Sumpfgas** CH^4, ja selbst reines **Stickstoffgas** wirken ebenfalls so, dass sie die dabei eintretende Erstickung modificiren und daher in gewissem Sinne als Anaesthetica bezeichnet werden können; eine toxikologische Bedeutung haben sie jedoch nicht.

3. Opium und Morphin.

Aet. Das Opium ist bekanntlich der durch Einschnitte in die unreifen Samenkapseln des Garten- oder Schlafmohn, Papaver somniferum L. (Papaveraceae) gewonnene und dann an der Luft eingetrock-

nete Milchsaft. Zu medicinischer Verwendung kommt fast ausschliesslich das aus Kleinasien stammende türkische oder levantische, welches nach dem Hauptausfuhrort Smyrna auch als Opium smyrnaicum bezeichnet wird. Es kommt in Broten von 300—700 g in den Handel, deren Morphingehalt 10—15% betragen kann und zum Zweck der Verwendung in Apotheken mindestens 10% betragen muss. Das für uns nicht in Betracht kommende ostindische Opium, welches namentlich in China zum Rauchen verwendet wird, enthält höchstens 8—9% Morphin. Das mitunter als Affium bezeichnete Culturopium europäischer Länder hat wiederholt höheren Morphingehalt, selbst bis zu 22,8% gezeigt. Das Opium besitzt einen eigenartigen Geruch, sehr bittern Geschmack und enthält mindestens 17 Alkaloide, einige neutrale Körper, eine flüchtige, den Geruch bedingende Substanz, sowie eine eigenartige Säure, die Mekonsäure. Das Morphin $C^{17}H^{19}NO^3 + H^2O$, 1805 von Sertüner entdeckt, ist das älteste Alkaloid, welches wir kennen. Es schmeckt sehr bitter. Alle übrigen Alkaloide sind nur in geringeren Mengen im Opium vorhanden, höchstens beim Narkotin kann die Menge von 1,5—4,0, ja ausnahmsweise bis 10% betragen. Weiter sind Thebain (1%), Papaverin (1%) und Kodeïn (0,3%) zu nennen. Letzteres ist der Aethyläther des Morphins. Weiter nenne ich Narceïn, Laudanin, Laudanosin, Pseudomorphin, Metamorphin, Porphyroxin, Mekonin, Mekonoisin, Mekonidin, Gnoskopin, Opianin, Kryptopin, Hydrokotarnin, Rhoeadin, Lanthopin, Kodamin, Protopin, Tritopin. Die meisten dieser Alkaloide entstehen erst beim Eintrocknen des ausgeflossenen Saftes durch eine Art Gährung. Nach Clautrian sind in der Pflanze selbst nur Morphin und Narcotin präformirt und zwar erst bei einer gewissen Grösse der Pflanze und schwinden beim Reifen. Sie sitzen im Milchsaft sowie auch in der Oberhaut, z. B. der Kapseln. Die in den Kapseln enthaltenen reifen Samen enthalten gar keine Alkaloide, sondern statt deren Mohnöl. Eine Reihe künstlicher Opiumalkaloide werden wir unten noch zu erwähnen haben. Ausser dem Opium purum und dem ebenso wirkenden Extractum Opii kommen toxikologisch die Tinctura Opii simplex s. thebaica und die Tinctura Opii crocata s. Laudanum liquidum Sydenhami in Betracht. Von den Morphinsalzen geben namentlich das salzsaure und das schwefelsaure wegen ihrer enorm häufigen Benutzung zu Intoxikationen Anlass. In anderen Pflanzen als im Schlafmohn kommt das Morphin nicht vor; die Angabe, dass es in Eschscholzia californica (Papaveraceae) gefunden sei, beruht auf Irrthum. — Das neben dem Morphin jetzt viel benutzte Kodeïn hat bisher nur einmal vergiftend gewirkt.

Stat. Von allen vegetabilischen Giften hat das Opium resp. Morphin für die Toxikologie weitaus die grösste Bedeutung, wie die Statistik besonders mancher Länder, z. B. Englands ergiebt, wo von 527 in zwei Jahren vorgekommenen tödtlichen Vergiftungen allein 37% auf Opium kommen; ja in der neueren Zeit ist die Zahl dieser Todesfälle durch Opium zeitweise sogar auf durchschnittlich 140 pro Jahr gestiegen. Besonders das kindliche Alter ist sehr gefährdet: von 377 letalen Fällen kommen 170 auf Kinder unter 1 Jahr und 203 auf Kinder unter 5 Jahren. Die Vergiftungen sind sehr selten Giftmord, wozu sich

Opiumpräparate ihres bitteren Geschmackes wegen nicht gut eignen, sehr häufig aber Selbstmorde, zu denen Opium besonders seiner schmerzlosen Wirkung wegen benutzt wird. In neuerer Zeit hat man zu diesem Behufe allmählig dem reinen Morphin den Vorzug gegeben, da dieses sich unter die Haut sehr bequem einspritzen lässt und dann nicht durch Erbrechen wieder entleert werden kann. Ausserdem ist der Nachweis einer subcutanen Morphinvergiftung oft kaum zu führen, und gerade dieser Umstand veranlasst die meisten Selbstmörder, sich mit Rücksicht auf ihre Familie und ihren eigenen Nachruf dieses Mittels zu bedienen. Opium- und Morphiumvergiftungen durch Unvorsichtigkeit kommen besonders zahlreich bei Kindern, durch zu grosse oder zu lang fortgesetzte Dosen der Tincturen oder auch des Syrupus Capit. Papaveris vor; ferner gehören hierher die Vergiftungen schreiender Kinder, die man durch eine Abkochung von Mohnköpfen einzuschläfern suchte; endlich auch Verwechslungen mit anderen Tincturen etc. Ausserordentlich zahlreich sind ausserdem chronische Vergiftungen durch die Unsitte des Morphiumeinspritzens ohne ärztliche Erlaubniss. Hierher gehört weiter die ebenso gefährliche Unsitte des habituellen Opiumgenusses, welche seit Alters im Orient heimisch ist, aber auch bei uns, besonders in England, immer mehr um sich zu greifen scheint. Dabei wird das Gift theils innerlich genossen, theils mit oder ohne Tabak geraucht, wie es z. B. in der Türkei und in China üblich ist, wobei wenigstens ein Theil des Morphins sich verflüchtigt und mit dem Dampf in den Mund gelangt.

Wirk. Um die Wirkung des Morphins und Opiums auf den Menschen zu verstehen, muss man ausser ihm auch Thiere verschiedener Klassen mit in Betracht ziehen. Der Einfluss unserer zwei Gifte ist nämlich auf verschiedene Thierarten ein ganz verschiedener. Pferde bekommen danach Manègebewegung, Laufwuth, psychische Aufregung, Schweissausbruch, Salivation, Pulsbeschleunigung, ja geradezu Manie. Dasselbe gilt von der Katze[1]), die noch dazu die furchtbarsten Krampfanfälle bekommt. Kühe werden ebenfalls stark erregt. Schafe und Schweine werden gar nicht erregt. Dasselbe gilt von Kaninchen und Fröschen. Vielmehr werden diese Thiere eher auffallend ruhig und durch grosse Dosen gelähmt. Hunde verhalten sich individuell sehr verschieden, zeigen durchweg aber eine Herabsetzung der Schmerzempfindung. Das allen Thieren Gemeinsame ist eine Alteration der Grosshirnrinde, die bei einigen Thierclassen sich als Excitation, bei anderen als Depression kundgiebt. Beim Menschen kann nach Nationalität, Alter, Geschlecht und Grösse der Dosis die Wirkung verschieden ausfallen, was in früheren Jahrhunderten die höchste Verwunderung der Aerzte hervorgerufen hat. Der bekannte van Swieten zeigte, dass ein und dasselbe Opiumpräparat unter Umständen in grösseren Gaben beruhigt, in kleineren erregt; unter Brown, dem Schöpfer der ersten naturwissenschaftlichen Theorie in der Medicin, konnte der Gegensatz der beobachteten Wirkungen sogar in die Formel ausklingen: „Opium sedat! Opium mehercle minime sedat“! Bei

[1]) Guinard erklärt unverständlicher Weise die an Katzen von ihm eingehend studirten Excitationssymptome und Krämpfe als durch Lähmung des Gehirns zu Stande gekommen.

Malayen ist die excitirende Wirkung des Opiums so stark ausgesprochen, dass man von einer Opiummanie (das Amoklaufen genannt) reden kann. Bei uns in Europa wird wirkliche stärkere psychische Excitation nur ausnahmsweise und namentlich bei Frauen beobachtet; sobald man in solchen Fällen die Dosis erhöht, kommt es zu Schlaf und Depression der Gehirnfunctionen. Binz erklärt dieselbe wie beim Chloroform durch eine Art von Trübung oder Gerinnung der Hirnsubstanz, die sich extra corpus nachweisen lasse. Diese beruhigende resp. lähmende Wirkung kann direct in Lähmung der Medulla oblongata übergehen und dadurch unter Aufhören der Respiration tödten. Man hat viel darüber gestritten, wie die Circulationsverhältnisse im Gehirn bei der Morphinnarkose sein mögen. Neuere sehr sorgfältige Versuche von de Boeck & Verhoogen haben endgültig dargethan, dass der Hirnblutdruck dabei sinkt und dass in der Hirnrinde Anämie, in der Hirnbasis aber Hyperämie entsteht. Gewöhnlich schliesst sich aber wenigstens bei Thieren an das Stadium der cerebralen Erregbarkeitsherabsetzung ein weiteres Stadium an, welches durch gesteigerte Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes characterisirt ist und beim Frosch geradezu zu sogen. spätem Tetanus führt. Stockman hat gezeigt, dass bei Anwendung recht grosser Dosen der Tetanus sehr rasch eintreten kann, so dass dann der Name später Tetanus unrichtig ist. Für gewöhnlich aber entspricht er dem wirklichen Verhalten. Beim Menschen wird dieses Stadium der Rückenmarksreizung nur ausnahmsweise beobachtet. Alle neben Morphin im Opium enthaltenen Alkaloide wirken auf das Rückenmark stärker und frühzeitiger reizend ein als das Morphin (v. Schröder). — Die weiter unten noch zu besprechende Wirkung auf die Pupille entspricht der Wirkung auf das Grosshirn, d. h. sie beruht auf Reizung resp. Lähmung des mydriatischen Centrums. — Die Wirkung unserer Gifte auf den Darm verläuft in zwei wesentlich von einander verschiedenen Phasen: zuerst handelt es sich nach Jacobj, der trotz eingehender Untersuchungen über diesen Punkt sich sehr vorsichtig ausspricht, „um eine locale Wirkung des Morphins auf in der Darmwand gelegene Apparate, in Folge deren die Reize, welche sonst Bewegungen auszulösen im Stande sind, wirkungslos werden"; die andern Autoren nehmen entweder mit Nothnagel eine Reizung der Hemmungsfasern des Splanchnicus oder eine Reizung der hemmenden Darmganglien an. In der zweiten Phase handelt es sich um Ausscheidung des Morphins durch die Darmschleimhaut und dadurch bedingter heftiger Reizung derselben, die sich in blutigen Durchfällen kundgiebt. Diese zweite Phase tritt nur nach toxischen Dosen ein. Sollte es sich vorher um Reizung von Hemmungsapparaten gehandelt haben, so liegt in diesem Stadium Lähmung derselben vor.

Toxische Dose. Sehr verschieden beim Menschen ist die Opiumwirkung nach dem Alter, indem Kinder schon durch ganz unverhältnissmässig kleine Dosen gefährdet werden; so wird tödtlicher Ausgang berichtet bei einem Kind von unter 4 Wochen nach 0,001 g Opium, aber auch Kinder bis zu 5 Jahren starben nicht selten durch 0,01—0,03 g, obschon in manchen anderen Fällen auch wieder grössere Dosen ertragen wurden; auch bei Erwachsenen kommt Idiosynkrasie gegen dies Mittel nicht so gar selten vor, so dass der Tod auf 0,2 g eintrat. Ganz fabelhaft auf der anderen Seite sind die

Dosen Morphium und Opium, an welche sich der Organismus bei habituellem Gebrauch gewöhnt; es werden hier Fälle berichtet, wo 1,6 g Opium, ja bis zu 8000 Tropfen Opiumtinctur täglich genommen wurden; chinesische Opiumraucher sollen bis zu 30,0 g Opium täglich steigen. Morphiomanen können bis auf 2,5 g Morphin täglich (subcutan) steigen. Ebenso werden bei manchen Krankheiten, besonders Neurosen, z. B. Tetanus, Delirium tremens, Strychninvergiftung ganz enorme Dosen ertragen. Die durchschnittliche **letale Dose** des Morphins für Menschen, die nicht daran gewöhnt sind, beträgt 0,4 g per os. Von Opium werden mehr als 5 g pro Tag, von Rauchopium wurden bei Anwendung von Kunsthülfe in einem Falle sogar 45 g vertragen.

Die **Resorption** des Opiums geschieht ebenso von der Schleimhaut des Magens, als der des Mastdarms oder der Luftwege, als von offenen Wunden aus; Vergiftungen letzterer Art durch opiumhaltige Umschläge sind keine Seltenheiten; unter die Haut gespritzt, wirkt Morphin 1—3mal so stark und so schnell, als vom Magen aus.

Ausscheidung. Der den Geruch des Opiums bedingende flüchtige Körper geht in die verschiedenen Secrete (Milch) über; seine Ausscheidung aus dem Körper scheint besonders durch den Harn zu erfolgen, doch auch Athem und Schweiss zeigen oft den Geruch nach Opium. Was aus dem Morphin im Organismus wird, war bis 1883 unbekannt; im Harn erscheint es nur in minimalen Mengen wieder, da die Hauptmenge durch die Schleimhaut des Magens und des Darmcanals bei Hunden und Menschen unverändert oder nur wenig verändert wieder ausgeschieden wird, selbst wenn die Application subcutan stattgefunden hatte (Leineweber, Alt). Für Kodeïn scheinen die Verhältnisse analog zu sein. Ob die übrigen Alkaloide ebenfalls mit dem Morphin ausgeschieden werden, ist noch nicht untersucht, aber wahrscheinlich. Ein Theil des Morphins geht mit der riechenden Substanz in die Milch über und bedingt Morphiumsucht des Säuglings.

Sympt. Wir besprechen nach einander erst die der acuten Morphin- und Opiumverg., dann die der chronischen innerlichen Opiumverg. und zuletzt die der durch lang fortgesetzte Subcutaninjection zu Stande kommenden Morphiomanie.

a. Acute Vergiftung durch Morphin oder Opium.

Die **Sympt.** beginnen, falls Opium in nicht zu grosser Menge genommen wurde, meist erst nach ½—1, selbst mehreren Stunden als Schwindel, Schwere des Kopfes, allgemeine Erschlaffung, immer mehr zunehmende, unüberwindliche Schlafsucht, Betäubung, Verlust des Bewusstseins und des Gefühls, Paralyse der Muskeln, äusserste Verlangsamung des kaum fühlbaren Pulses und der Respiration (2—5 in der Minute), Schnarchen, Verengerung der Pupillen. Häufig tritt heftiges Hautjucken mit Ausbruch von Schweiss, ja selbst eines Exanthems auf. Wurde statt Opium Morphin eingenommen oder eingespritzt, so tritt viel schneller Bewusstlosigkeit und Sheyne-Stokes'sches Athmen ein. Bei Personen mit organischen Herzfehlern bedingen schon medicinale Gaben von Morphin bei subcutaner Einverleibung diese Athmungsform, welche ich oben S. 41 ausführlich besprochen habe und über die

seitdem noch eingehende Untersuchungen von Unverricht erschienen sind. Die Secretion der Speicheldrüsen sowie der bronchialen und trachealen Schleimdrüsen wird schon durch medicinale Dosen unserer Mittel herabgesetzt. Die starke Verlangsamung des auffallend weichen Pulses[1]) wird theils durch Herznarkose, theils durch den Wegfall accelerirender Einflüsse erklärt. — Gegenstand sehr vielfacher Controversen ist die beim Menschen nie fehlende Morphinmyose gewesen. So erklärt z. B. Lewin (Eulenburg's Realenc. Bd. **13**, p. 498) dieselbe durch Reizung der Oculomotoriusfasern und nicht etwa durch Sympathicuslähmung. Während des Sopors gehe dieselbe in Mydriasis über. Ich habe mit Rücksicht darauf, dass bei allen den Thieren, welche vom Morphin erregt werden, keine Verengerung, sondern eine Erweiterung der Pupille besteht, und mit Rücksicht darauf, dass diese Erweiterung durch Sympathicusdurchschneidung sofort in Wegfall kommt, mich schon S. 200 dieses Buches dahin ausgesprochen, dass es sich beim Menschen um eine, von Raehlmann & Witkowski schon längst vermuthungsweise angenommene Myosis paralytica centralis und bei der Katze um eine Mydriasis spastica centralis handelt. v. Gräfe fand, dass vereinzelt bei abnorm reagirenden Menschen durch Morphin Accommodationsspasmus hervorgerufen wird, wie er bei Katzen vermuthlich immer vorhanden, und rein central bedingt ist. Solche Menschen empfinden heftige Schmerzen im Auge, die aber durch Atropin sofort beseitigt werden. Einträufeln von Morphin ins Auge ruft bei Katzen und Menschen weder pupilläre noch accommodative Wirkungen hervor. — Falls die einverleibte Dosis von Morphin oder Opium nur mässig gross war, besteht anhaltende Trägheit der Darmbewegungen, sich äussernd in oft lange anhaltender Verstopfung. Falls die Dosis tödtlich war, aber der Tod nicht allzu rasch erfolgt, kann zuletzt blutiger Durchfall eintreten. Bei Hunden tritt nach Subcutaninjection tödtlicher Morphindosen dies Symptom oft schon in der ersten Stunde ein. Stets geht ihm Erbrechen voran. In beiden Entleerungen ist Morphin reichlich nachweisbar. — Ischurie ist bei Männern häufig. — Wenig bekannt, aber sehr wichtig ist, dass schon medicinale Dosen Morphin oder Opium, einige Wochen lang dargereicht, die Menstruation unterdrücken können und zwar bei Fortdauer der Darreichung sogar für viele Monate (Lutaud, Roller). — Was Sauerstoffaufnahme und Stoffwechsel unter dem Einflusse von Morphin anlangt, so hat A. Loewy festgestellt, dass unabhängig von Alter und Constitution die Athemgrösse des unvergifteten Menschen beim Einathmen einer CO^2 reichen Luft wesentlich gesteigert wird, dass dagegen eine solche Steigerung nicht wahrnehmbar ist, wenn Morphin selbst nur in nicht toxischer Dose gegeben worden ist. Damit ist bewiesen, dass Morphin die Erregbarkeit des Athemcentrums wesentlich herabsetzt. Entsprechende Dosen von Chloralhydrat, Amylenhydrat und Chloralformamid hatten diese Wirkung nicht. Das Morphin ist also ein weit stärkeres Gift für das Athemcentrum als die anderen Narkotica. So erklärt es sich, dass man bei der Blutgasanalyse von mit Morphin schwer vergifteten Thieren (Kaninchen) enorm hohe Zahlen für CO^2,

[1]) Casper-Liman giebt S. 506 seines Handbuchs unrichtiger Weise an, der Puls sei hart und beschleunigt.

und sehr niedrige für O^2 erhält. Beim Menschen spricht sich dies Stadium in tiefster Cyanose aus. Die Menge der mit der Respirationsluft nach aussen abgegebenen CO^2 sank bei einem Versuche von v. Böck am Hund beträchtlich v. Böck fand weiter, dass grosse Dosen Morphin die Zersetzung der N-haltigen Körperbestandtheile direct wesentlich verringern. Die Zersetzung der N-freien Bestandtheile wird dagegen nur indirect beeinflusst durch Aenderung der Muskelthätigkeit: der Hund zeigte erst verstärkte, dann abgeschwächte Muskelthätigkeit. Diese Verminderung im zweiten Stadium wurde von anderen Autoren bestätigt. — Die beim Menschen sub finem manchmal beobachteten Convulsionen und tetanischen Spasmen können theils durch die angehäuften CO^2-Mengen, theils durch die dem Morphin in diesem Stadium zukommende Rückenmarksreizung erklärt werden.

Verl. Bei günstigem Ausgang geht das Coma unter Schwund der Convulsionen allmählig in ruhigen, oft 24—36stündigen Schlaf über; nach dem Erwachen zeigt sich Kopfweh; oft tritt Erbrechen ein, Verstopfung und Verdauungsstörungen halten lange an. Bei ungünstigem Ausgang dagegen wird das Coma immer tiefer, Puls und Respiration werden unmerklich und sehr retardirt, das Fortbestehen des Lebens ist nur durch die Auscultation des Herzens noch zu erkennen, und der Tod tritt ganz unmerklich durch Lungenödem ein, meistens in circa 6—8 Stunden. In seltenen Fällen kann auch nach scheinbarer Erholung unter Rückkehr des Collaps der Tod noch secundär durch Lungenödem erfolgen. Als Nachkrankheiten sind ausser Verstopfung manchmal Zittern, Lähmung, Verlust des Gesichts und der Sprache und Schlaflosigkeit beobachtet. Der Harn des ersten und zweiten Tages kann Morphin, Oxydimorphin, Eiweiss, Milchsäure, Zucker und andere reducirende Substanzen enthalten. Vergiftung des Säuglings durch Anlegen an die Brust einer morphinvergifteten Frau hat Fubini beschrieben. In der That kann man in der Milch Spuren des Alkaloides nachweisen.

Die **Sect.** zeigt besonders starke Blutüberfüllung der Meningen und der Sinus, oft Ansammlung von Liquor cerebrospinalis in den Hirnhöhlen, Congestion der Lunge; das Blut ist dunkel und dünnflüssig, die Blase stark von Urin ausgedehnt. Manchmal ist bei der Oeffnung des Körpers deutlicher Opiumgeruch wahrzunehmen. Auch der Darmcanal riecht oft stark nach Opium. Die Pupillen können noch verengt oder wieder erweitert sein. War Tinctura Opii crocata genommen worden, so kann der Magen bräunlich, ja schwarzgelb (v. Hofmann) verfärbt sein. War Abkochung von Mohnköpfen genommen, so können sich Theilchen der Köpfe im Magen finden und mit der Lupe diagnosticiren lassen. Gelegentlich wurden ecchymotische Flecken in der Magenschleimhaut und auffallende Hyperämie der Unterleibsvenen wahrgenommen. Man bedenke jedoch, dass auch alle angeführten Befunde fehlen können, obwohl unzweifelhaft der Tod durch Morphin erfolgt war. In solchen Fällen ist es doppelt wichtig, den Inhalt des Magens und des ganzen Darmcanals zum Zweck chemischer Untersuchung aufzuheben.

Ther. Die Behandlung der acuten Morphin- und Opiumverg. ist zunächst die bei allen Narkotica in Betracht kommende analeptische,

bestehend in kalten Uebergiessungen des Schädels, Darreichung von Aether, Ammoniak, schwarzem Kaffee. Fasst sich Patient bereits sehr kalt an und zeigt das Thermometer eine erhebliche Erniedrigung der Körpertemperatur, so ist im Winter ein vorgewärmtes Bett mit Wärmflasche an den Füssen sehr erwünscht. Während dies hergerichtet wird, lässt man eine Magenpumpe holen und wäscht den Magen wiederholt gründlich aus, unbekümmert darum, ob das Gift subcutan oder per os genommen war. Dem zur Magenspülung bestimmten Wasser setzt man mit Vortheil gerbstoffhaltige Mittel zu, um das Alkaloid in eine schwer lösliche Form überzuführen. Sehr erwünscht ist ferner ein Assistent, welcher ununterbrochen künstliche Athmung theils manuell, theils auf electrischem Wege macht, und zwar selbst dann, falls die natürliche noch nicht ganz aufgehört hat. Mit Vortheil verbindet man dieselbe mit Sauerstoffeinathmungen unter Druck. Von eigentlichen Antidoten empfiehlt Bokai das Pikrotoxin. Ich selbst bin schon vor 14 Jahren nach dem Vorgange von v. Gräfe, Binz und Heubach für das Atropin (in maximalen Dosen subcutan) eingetreten, und Krafft-Ebing, sowie Husemann und Sticker haben sich noch ganz kürzlich ebenfalls dafür ausgesprochen, während Knapstein, Lenhartz, Unverricht und sein Schüler Orlowski die Zweckmässigkeit dieses Mittels bestreiten. Es ist in Milligrammdosen alle 30 Minuten einzuspritzen, bis der Puls nicht mehr verlangsamt und die Pupillen erweitert sind. Es wirkte in mehreren recht verzweifelten Fällen auf das Grosshirn besser excitirend als alle übrigen Analeptica. Bekanntlich ist es ja auch schon längst als Mittel bei Collaps überhaupt in Gebrauch. — Sobald Patient wieder bei Bewusstsein ist, giebt man ihm salinische Abführmittel oder Klystiere, um die im Darme noch unresorbirt vorhandene oder durch Ausscheidung dorthin gelangte Alkaloidmenge zu entfernen.

b. Chronische Opiumvergiftung.

Dieselbe ist die Folge des habituellen Opiumgenusses, sei es, dass das Gift innerlich (im Orient in Pillen mit Süssigkeiten, in Europa mehr als Tinctur) genommen, oder mit oder ohne Tabak aus kleinen Pfeifen geraucht wird, zu welchem letzteren Zweck eine Art eingedickten, wässrigen, parfümirten Extractes dient, welches in besonderer Güte von den Chinesen bereitet wird, aber immer relativ arm an Morphium ist.

Auf das **Opiumrauchen** lenkte zuerst Dickens durch einen seiner Romane die Augen der gebildeten Welt. Bis dahin war es in England und in den Vereinigten Staaten Nordamerikas überhaupt nicht geübt worden. 1881 schätzte Kane die Zahl der diesem Genuss ergebenen Amerikaner bereits auf 3—5000. Wie enorm sie seitdem gewachsen ist, geht daraus hervor, dass es nach Collins in der einen Stadt New-York im Jahre 1889 bereits 8—10 000 Opiumraucher gab. Seitdem hat die Zahl derselben aber noch zugenommen. Ferner ist jetzt auch in Australien und anderen englischen Colonien sowie auch in Grossbritannien selbst diese lasterhafte Sitte aufgekommen. Man kann daher mit Sicherheit ihr Eindringen auch in den europäischen Continent voraussagen, und gerade deshalb muss ich hier darauf eingehen. Bekanntlich wird nicht das rohe Opium als solches geraucht, sondern es wird von den Chinesen zu diesem Zwecke das aus dem Opium dargestellte wässerige Extract, Chandu genannt, verwendet. Obgleich die Bereitungsweise des Chandu von den Chinesen als grosses Geheimniss betrachtet wird, so gelang es 1890 Calvert dennoch, Einblick in diesen Fabrikationszweig zu er-

halten. Derselbe berichtet hierüber wie folgt: Die täglich von einem Manne in Arbeit genommene Menge Opium beträgt 16—18 Pfund. Die Opiumkuchen werden in laues Wasser gelegt, um die Umhüllung zu erweichen, worauf letztere mit der Hand entfernt wird. Das Opium wird nun in eine seichte Messingpfanne gebracht und auf einem Windofen über freiem Kohlenfeuer langsam erwärmt, während mit einem Pistill die allmählig weich werdende Masse geknetet wird. Man breitet die Masse hierauf in dünner Lage über die ganze Oberfläche der Pfanne aus und lässt so den grössten Theil der Feuchtigkeit entweichen. Man kehrt jetzt die festen Kuchen um und erhitzt dieselben vorsichtig über der directen Flamme. Ist die Oberfläche der Kuchen hart genug geworden, so wird die krustige Masse auf einem Bratroste über einem sehr schwachen, sorgfältig geleiteten Kohlenfeuer geröstet, bis sie vollständig zerreiblich geworden ist. Sodann legt man sie in kupferne oder Messinggefässe, übergiesst sie mit lauwarmem Wasser und lässt sie bis zum nächsten Morgen stehen. Nachdem abgegossen ist, wird der Rückstand noch zweimal auf dieselbe Weise mit warmem Wasser behandelt, wobei man die Vorsicht gebraucht, die Krusten möglichst wenig zu zerbrechen. Die Infusionen colirt man durch mit Musselin gefütterte Körbe. Nur die erste und zweite Infusion wird für das Extract verwendet, die schwachen Auszüge und Waschwässer werden für die nächste Operation benutzt. Ueber die zur Infusion zu verwendenden Wassermengen scheinen keine bestimmten Vorschriften zu existiren, die Krusten werden einfach mit Wasser gut bedeckt. Die zwei ersten Infusionen werden mit Eiweiss gemengt und dann in kupfernen Kesseln gekocht, wobei der entstandene Schaum abgenommen, und die eingedampfte Flüssigkeit durch neue Quantitäten der mit Eiweiss versetzten Opiumauszüge ersetzt wird. Wenn die nöthige Extractdicke erreicht ist, wird vom Feuer abgenommen und unter starkem Luftzutritt' der durch Fächeln hervorgebracht wird, kalt gerührt. 18 Pfund bestes türkisches Opium geben etwa 10 Pfund Extract. Dieselbe Ausbeute liefern nach Kane 20 Pfund ostindisches Opium. Einen irgendwie bedeutenderen Verlust von Morphium in dem Chandu fand Calvert nicht. Zum Parfümiren werden gewisse wohlriechende pflanzliche Zusätze gemacht, über die wir nichts Näheres wissen. Nach Calmette freilich wird das Parfüm von einem Ferment hervorgebracht und zwar von Aspergillus niger. Sämmtliches Rauchopium kommt über S. Francisco in kleinen Zinnbüchsen in den amerikanischen Handel. Zum Gebrauch nimmt man etwas davon auf eine lange Stahlnadel und hält es über die Flamme einer kleinen Lampe, bis es 8 bis 10mal ins Sieden gekommen ist. Dabei verändert es seine Farbe vom Schwarzen ins Goldgelbe bis Braune und giebt einen specifischen, von unserem Opium verschiedenen, Geruch von sich. Alsdann erst wird es in die äusserst kleine Pfeife gebracht.

Die nächste Folge des jeweiligen Genusses ist eine Art von Rausch, der sich aber vom Weinrausch durch Energie und Schärfe des Verstandes unterscheiden soll; glühende Phantasiebilder umgaukeln den im Halbschlaf befindlichen Opiophagen und entrücken ihn der unangenehmen Wirklichkeit, zu der er aber nach einigen Stunden wiederkehrt mit schwerem, wüstem Kopf, äusserer Hinfälligkeit, kurz in einem elenden Zustand, der ihn zwingt, wieder zu dem Gift zu greifen, indem nur dieses, aber in immer gesteigerter Dosis, ihn wieder erhebt und die genossene Seligkeit ihm wieder giebt. Die üblen Folgen dieser Unsitte sind sehr gross; die Verdauung leidet ausserordentlich, es tritt hartnäckigste Verstopfung ein, die später aber oft Durchfällen, selbst dysenterischer Natur, weicht; es zeigt sich äusserste Abmagerung, schleppender Gang, Krümmung des Rückens, Neuralgien, Gliederzittern, Schwindel, Schlaflosigkeit, Blödsinn, Blasenschwäche, Impotenz, und der Kranke erliegt der allgemeinen Paralyse oder einem Lungenödem oder Herzleiden. Die dem Opium Ergebenen werden selten alt, obwohl auch Beispiele vom Gegentheil bekannt sind, wo 30 und mehr Jahre diesem Laster gefröhnt wurde. Die Wirkungen des Opiumrauchens gleichen denen des gleich noch zu besprechenden Opiumessens im Allgemeinen völlig, nur scheint bei ersterem mehr Erregung

als Narkose vorzuherrschen, auch scheint das Rauchen die Constitution nicht so sehr zu untergraben, wohl weil die Verdauungsorgane weniger dem directen Einfluss des Giftes unterliegen und die Hauptmenge des Morphins beim Rauchen verbrennt. Ein ordentlicher Raucher verbraucht täglich mindestens 12 g Rauchopium; diese Menge kann sich aber unter Umständen auf das Zehnfache, ja bis zu einem Pfunde steigern.

Was das **Opiumessen** anlangt, so hat es für den europäischen Continent keine Bedeutung und kann mit den Worten abgethan werden, dass es an Gefährlichkeit zwischen Opiumrauchen und Morphinismus in der Mitte steht. Eine traurige Berühmtheit als Opiumesser hat Thomas de Quincey erlangt, der diesem Laster 50 Jahre lang fröhnte und schliesslich 8000 Tropfen Opiumtinctur täglich zu sich nahm. Seine „Bekenntnisse eines Opiumessers" sind in von L. Ottmann verdeutschter Ausgabe [1]) 1886 in Stuttgart (bei R. Lutz) erschienen. — In Persien, wo das männliche Geschlecht das Opium in Pillenform als Genussmittel ganz allgemein vom mittleren Lebensalter an benutzt, hat dieses Mittel den Berichten dortiger Aerzte zufolge schon viel Schaden angerichtet; jedoch greift das Laster dort nicht auffallend um sich, sondern bleibt sich seit drei Jahrhunderten ziemlich gleich. Der Morphingehalt des persischen Opiums schwankt, ist aber durchweg höher als der des ostindischen. — Recht bedauerlich ist, dass in England unter den Augen der Aerzte, ja zum Theil von diesen selbst an Kindern mit Opium viel Unfug getrieben wird, um die kleinen Wesen zur Ruhe zu bringen. Die auf solche Weise chronisch mit Opium gefütterten Kinder meist armer Leute, die sich schliesslich an relativ grosse Dosen gewöhnen, magern ausserordentlich ab und erliegen früh meist dem Hydrocephalus. Ein Abgehen vom Opiummissbrauch ist ausserordentlich schwer, dem plötzlichen Aufgeben desselben folgt meist rasches Sinken der Kräfte und der Tod; aber auch ein allmähliges Verkleinern der Dosis, was im Orient durch immer grösseren Zusatz von Wachs zu den Pillen geschieht, ist nur unter grossen Qualen und dem äussersten Aufbieten von Willenskraft in Anstalten (siehe unten) möglich; als bestes Mittel zur Erleichterung der Abstinenzerscheinungen wird von einigen Opiophagen Valerianatinctur gerühmt. Höchst merkwürdig endlich sind die enormen Dosen von Quecksilbersublimat, welche den Erzählungen nach von Opiophagen ertragen und dem Opium zugesetzt werden, wenn dieses nach und nach seine Wirkung versagt. Sowohl für die Wirkungsweise dieses Zusatzes, als für diese Toleranz des Organismus geht uns das Verständniss ab. Vielleicht ist bei der ganz darniederliegenden Verdauung auch die Resorption des mit dem im Darm ausgeschiedenen Morphin sich verbindenden Quecksilbers eine sehr geringe, wodurch die allgemeine Hydrargyrose verhindert wird; aber eine auch noch so sehr veränderte Schleimhaut sollte doch den äusserst corrosiven Angriffen des Sublimats kaum widerstehen können. Vielleicht handelt es sich bei all diesen Berichten um starke Uebertreibung.

---

[1]) Vergl. darüber Deutsche Literaturzeitung 1886, p. 1466 und Literarisches Centralblatt 1887, p. 55.

c. Chronische Morphiumvergiftung.

Dieses meist als Morphinismus bezeichnete Leiden ist leider ein Kunstproduct der Medicin. So ausserordentlich segensreich die Einführung der Subcutaninjectionen des Morphins durch Alex. Wood 1853 einerseits gewirkt hat, so hat sie doch andererseits ein Laster der schlimmsten Art hervorgerufen, dem namentlich Aerzte, deren Frauen, Heilgehülfen, Apotheker, Chemiker, das Personal von Krankenhäusern, Patienten, die von ihren Aerzten zu leichtsinnig behandelt worden sind etc., zum Opfer fallen. Seit 20 Jahren hat dieses Laster rapid um sich gegriffen und wird sich leider noch immer mehr verbreiten. An Gefährlichkeit ist es überhaupt nur mit der Trunksucht zu vergleichen und wird wie diese leider überall da noch zunehmen, wo der Staat nicht durch Gesetze und Zwangsanstalten helfend eingreift.

Sympt. Wie die Trunksucht, so macht auch der Gebrauch der Morphiumspritze die Menschen nervös, pflichtvergessen, characterschwach, energielos, verlogen, unfähig zu geistiger oder körperlicher Arbeit, impotent, cachectisch, geisteskrank. Freilich kann ein viele Jahre dauerndes Stadium vorhergehen, wo dem ferner Stehenden gegenüber der Patient noch den Eindruck eines gesunden, sein Amt erfüllenden, ja geistreichen Menschen macht; aber diese Leistungsfähigkeit wird doch nur künstlich erzwungen, wie wir dies bei drei hochbegabten klinischen Lehrern in drei grossen Universitäten leider haben erleben müssen. Die ihnen näher Stehenden wussten schon längst, dass der Zustand dieser Männer ein sehr pathologischer war.

Bei den Untersuchungen zahlreicher morphiumsüchtiger Individuen fand Lewinstein neben allen Störungen, die mit denen des Opiumgenusses zusammenfallen, eine Reihe eigenartiger, sonst nicht als Morphinwirkungen bekannter: im Augengebiete Pupillendifferenz und Accommodationsstörungen; Unregelmässigkeiten in den Herzbewegungen; Athmungsanomalien; von Seiten des Digestionsapparates Appetitlosigkeit, Heisshunger und Polydipsie; von cerebralen Erscheinungen Unruhe, Angst, Hallucinationen, gesteigerte spinale Reflexerregbarkeit, Tremor der Hände; von Seiten des Urogenitalapparates Albuminurie, Impotenz und Amenorrhöe; von Seiten der Temperatur drei Arten von Fieber: 1. das Intermittens der Morphiumsucht, welches alle klinischen Symptome der Malariaintermittens hat, wie Frost, ja Schüttelfrost mit nachfolgender Hitze und Schweiss; Quotidian- bis Tertiantypus kann vorkommen, ante- oder postponirend; die Temperatur steigt wie bei Malaria; Milz sehr vergrössert; 2. ein Status febrilis, d. h. täglich Nachmittags oder Abends Frösteln, Durst, Hitze (38,5); 3. eine Art Typhus mit Kopfweh, Ohrensausen, Schwindel, sechswöchentlichem Bettliegen und Accommodationsparese, aber nur mässigem Fieber von 38,3° C.

Die **Diagn.** des Morphinismus stösst bei der Verlogenheit der Patienten stets auf die grösste Schwierigkeit. Auffallend enge Pupillen und multiple kleine Stichwunden in der Haut, namentlich der Arme und der Vorderseite des Körpers sind sehr verdächtig. Die Patienten

sind, wenn man den Verdacht ausspricht, stets sehr entrüstet und erbieten sich womöglich selbst zu einer Internirung zum Zweck genauer Beobachtung durch den Arzt. Man gehe auf dieses Anerbieten, falls eine Anstalt für Morphiumsüchtige oder eine Irrenanstalt in der Nähe ist, als Privatarzt aber nicht ein, sondern schaffe den Patienten lieber dort hin. Falls dies unthunlich ist, muss auch der Privatarzt eine Beobachtungs- resp. Entziehungskur ausführen, aber nur nach vorheriger Verständigung mit den Angehörigen, und nachdem der Patient für einige Zeit auf seinen freien Willen entsagt hat. Die diagnostische Beobachtung muss in einem Zimmer vorgenommen werden, welches vom Arzte aufs Genaueste vorher besichtigt worden ist, und nachdem man den Patienten vorher nackt ausgezogen und alle seine Kleider und Utensilien aufs Sorgfältigste untersucht hat. Man muss ferner das betreffende Zimmer selbst sehr sorgfältig verschliessen, da das Wartepersonal mit hohen Summen bestochen wird. Die nächstliegende und einfachste Untersuchungsmethode, an die man denken sollte, die Untersuchung des Harns, liefert, da die Hauptmenge des Alkaloides hier nicht erscheint, leider fast immer negative Resultate oder wird höchstens in der Hand eines Specialisten beweisend. Die viel wichtigere Untersuchung des Kothes auf Morphin ist leider bisher zur Diagnosenstellung noch gar nicht verwendet worden. Dasselbe gilt vom Erbrochenen. Ich würde in zweifelhaften Fällen den fraglichen Patienten mehrmals täglich den Magen ausspülen und den Alkoholauszug der eingedampften Spülwässer chemisch untersuchen. Misslingt auch dies, so muss der Koth untersucht werden.

Verl. Die letzten Lebensjahre eines Morphinisten sind stets höchst elende. Ihm fehlt der Appetit, der Schlaf, die Lebenslust. Sein Körper ist mit multiplen oft bösartigen Abscessen bedeckt; die Haut geschrumpft, lederartig; seine Gesichtsfarbe ist fahl, seine Muskeln welk, seine Körpertemperatur schwankt unregelmässig zwischen 36° und 40°. Er leidet abwechselnd an hartnäckiger Verstopfung und blutigem Durchfall. Der Stoffwechsel solcher Patienten ist sehr gesunken, der Harn zeitweise wasserklar, zeitweise eiweisshaltig und mit reducirenden Eigenschaften versehen. Oft machen die Patienten einen moribunden Eindruck, leben aber doch noch Monate lang.

Die **Sect.** ergiebt in solchen Fällen Reizungserscheinungen im Darm, hochgradige Atrophie des Fettpolsters und der Muskeln, cirrhotische Verhärtung der Haut, enge Pupillen, Blutarmut aller Organe, Oedem des Gehirns. Alt fand bei Hunden, welche er längere Zeit mit Morphin vergiftet hatte, Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarkes.

Die **Ther.** der chronischen Opium- und namentlich Morphiumvergiftung erfordert die Aufnahme in eine besondere Anstalt für Morphiumsüchtige resp. in eine Irrenanstalt. Die Behandlung besteht natürlich zunächst in Entziehung des Giftes und zwar entweder in sofortiger totaler oder in allmähliger. Beide Methoden haben ihre Schattenseiten. Bei der mit Recht bevorzugten sofortigen totalen Entziehung kommt es zu den lebensgefährlichsten Collapsen, welche die

fortwährende Nähe eines Arztes erheischen. Nach Marmé sind diese Abstinenzerscheinungen zum Theil durch das im Organismus entstandene Oxydimorphin bedingt. Durch Morphininjectionen sind dieselben natürlich leicht zu beseitigen, auf andere Weise aber sehr schwer oder höchstens durch das analog wirkende Kodeïn sowie durch Cocaïn. Man vergesse jedoch nicht, dass man bei der Anwendung des Cocaïns den Teufel durch Beelzebub austreibt und lasse daher diese Ersatzmittel sehr rasch wieder fort. Zur Anregung der Herzthätigkeit wird Sparteïn empfohlen.

Wichtiger noch als die Behandlung der einmal eingetretenen chron. Verg. durch Morphin und Opium ist die Prophylaxe derselben. An dem Opiummissbrauch sind hauptsächlich die Engländer Schuld, welche die Chinesen durch Kriege zwangen, ihnen das Recht des Importes von Opium aus Ostindien nach China zuzugestehen und in Ostindien die Herstellung des Opiums schmachvoller Weise als Staatsmonopol betreiben. Auch die Niederländer trifft, wie Zegers kürzlich sehr offen dargelegt hat, ein Theil der Schuld, indem sie die Einfuhr und den Vertrieb des Opiums auf Java selbst in die Hand genommen, durch Staatsmonopol geschützt und dadurch unsägliches Elend herbeigeführt haben. Es ist recht und billig, dass man durch internationale Vereinbarung gegen diese lasterhaften Bestrebungen der Engländer und Niederländer energisch Front macht. Ebenso muss das Opiumrauchen, noch ehe es bei uns Eingang gefunden hat, gesetzlich verboten und als Laster in populären Schriften gebrandmarkt werden.

Was das Morphin anlangt, so ist der Verkauf desselben im Kleinen an Nichtärzte zwar bei uns gesetzlich verboten, aber kiloweis kann leider jeder Morphiophag sich das ersehnte Genussmittel unbehindert verschaffen. Dieser unhaltbare Zustand muss beseitigt werden. Aerzte, welche an Patienten Morphiumspritzen abgeben oder mehr Morphin als unbedingt nöthig ist, verschreiben, sollten von den Aerztekammern scharf getadelt und eventuell der Behörde angezeigt werden. Heilgehülfen und Wartepersonal controllire man fortdauernd streng, ob sie etwa sich selbst Injectionen machen, und setze sie sofort ab, sobald man sie dabei ertappt oder an ihrem Körper Injectionsstellen nachweisen kann. Jeder Mediciner sollte, noch ehe er das Recht erlangt, Recepte zu verschreiben, sich fest vornehmen, für seine eigenen Bedürfnisse sich niemals Narkotica zu verordnen und, falls er krank wird und solche bedarf, sie sich nur durch einen gewissenhaften Collegen verabfolgen zu lassen. Welchen Unfug man in Frankreich mit Morphin treibt, davon zeugt die nachstehende Notiz, welche ich wörtlich der Tagespresse (im Sommer 1892) entnehme: „Die Morphiumsucht zu befriedigen, welche in Paris fortwährend steigt, haben kürzlich unternehmende Geschäftsleute zwei Morphium-Injections-Etablissements eingerichtet, in welche sich das Publikum drängt. Das eine ist für Männer, das andere für Frauen bestimmt. Die Polizei hat keinen Anlass, einzuschreiten, da Alles geordnet hergeht. Die Wartesäle sind glänzend ausgestattet. Für die erste Injection sind 5 Fr., für die folgenden ist die Hälfte zu bezahlen. Bezeichnend ist, dass der grösste Theil der Besucher aus jungen Männern und Frauen besteht.“ Auch in Berlin herrscht leider die Morphiumsucht.

Physiologisch-chemisches Verhalten des Morphins im Organismus. Lassaigne (1824), Christison (1831), Taylor (1862), Cloëtta (1866), Buchner (1867) und Donath (1886) haben angegeben, das Morphin zersetze sich in toto im Organismus so, dass es sich in den verschiedenen Geweben, in den Secreten und namentlich im Harn auf chemischem Wege nicht mehr nachweisen lasse. Dagegen ist durch die Versuche von Barrud (1827), Orfila (1839), Bouchardat (1861), Lefort (1861), von Dragendorff & Kauzmann (1868), Marmé, sowie von Notta & Lugan (1884) bewiesen worden, dass bei geschicktem Arbeiten sich ein, wenn auch nur verschwindend kleiner Bruchtheil unverändert im Harn vorfindet. 1883 hat dann Marmé mit einigen seiner Schüler nachgewiesen, dass das Morphin sich im Organismus zum Theil in Oxydimorphin umwandelt, und dass dieses Gemisch von Morphin und Oxydimorphin zum Theil durch die Schleimhaut des Magendarmcanales ausgeschieden werde. Nach Lamal (1888) ist die Umwandlung in Oxydimorphin sogar meist eine quantitative; lediglich als solches sei es häufig im Harn nachweisbar. Die Ausscheidung in den Magen wurde von Marmé's Schüler Leineweber und sechs Jahre später von Alt durch Ausspülung des Magens eines Hundes, dem vorher subcutan Morphin eingegeben worden war, und Nachweis des Alkaloides im Spülwasser bewiesen und von Alt auch für den Menschen bestätigt. Nach einer Analyse von Baumert werden innerhalb einer Stunde mehr als 30%, nach Alt's Vermuthung fast die Hälfte des eingespritzten Morphins durch den Magen aus dem Blute entleert. Die Ausscheidung fängt beim Hunde in der dritten Minute an, dauert 30 Minuten stark an und ist nach 50 Minuten beendet. Tauber gewann aus dem Kothe eines Hundes, welcher binnen zehn Tagen 1,6 g Morphinum hydrochloratum subcutan erhalten hatte, 0,51 g wieder, d. h. 41,3%. — Lewinstein (1880) behauptet, dass der Morphinharn Zucker enthalte, Ashdown (1890) fand darin eine Glykuronsäure, Araki Milchsäure, noch andere Oxydimorphin.

Der **Nachw.** des Opiums als solchen stützt sich besonders auf die der Giftwirkung entbehrende Mekonsäure, welche mit Eisenchlorid eine blutrothe Färbung giebt, die zum Unterschied von den ähnlichen Farben, die durch Essigsäure und die Rhodanverbindungen erzeugt werden, weder durch verdünnte Salzsäure, noch durch Quecksilberchlorid verschwindet. Um die Deutlichkeit der Reaction nicht durch die anderen Stoffe zu beeinträchtigen, fällt man die Opiumlösung mit essigsaurem Blei und zersetzt den erhaltenen Niederschlag von mekonsaurem Blei durch Schwefelwasserstoff, worauf die Mekonsäure im Filtrat ziemlich rein zurückbleibt.

Eine zweite Probe stützt sich auf eine Eigenschaft des Rhoeadins, mit Säuren erwärmt roth zu werden. Zu diesem Zweck wird die wässerige Opiumlösung mit Ammoniak ausgefällt, der Niederschlag in Aether gelöst und mit der Lösung Fliesspapier getränkt, welches getrocknet, mit Salzsäure angefeuchtet und dem Dampf von kochendem Wasser ausgesetzt, purpurroth wird. Diese Rothfärbung giebt das Rhoeadin mit verdünnten Säuren noch bei 800 000-facher Verdünnung. Mit concentrirter Schwefelsäure wird es olivgrün, mit Salpetersäure gelb. Es sei bei dieser Gelegenheit erwähnt, dass Beckurts (Realenc. d. Pharm. Bd. 8, p. 568) das Vorkommen von Rhoeadin im Opium bestreitet, während Hesse es darin entdeckt hat und auch Dragendorff für sein Vorkommen im Opium eintritt.

Dragendorff verfährt beim Nachweis einer Opiumverg. auf folgende Weise: 1. Der nach seiner Methode gewonnene saure, alkoholfreie Auszug wird 2 mal mit Benzin ausgeschüttelt und im Verdunstungsrückstand Mekonin nachgewiesen, welches sich mit H^2SO^4 erst grün, und nach 24 Stunden roth färbt. 2. Jetzt wird 1 mal mit Amylalkohol geschüttelt und im Verdustungsrückstand Mekonsäure

nachgewiesen. 3. Nachdem nun die saure wässerige Flüssigkeit zur Beseitigung des Amylalkoholrestes mit Petroläther geschüttelt worden ist, wird alkalisch gemacht und 2—3 mal mit Benzin behandelt, in welches Kodeïn, Narkotin und Thebaïn übergehen, die nach den oben S. 100 und 102 gegebenen Regeln weiter zu prüfen sind. 4. Endlich wird mit Chloroform sowie mit Amylalkohol Narceïn und Morphin ausgeschüttelt und das Narceïn nach S. 100 weiter geprüft.

Das Morphin zeigt sehr charakteristische Reactionen: es färbt sich, sowohl in Substanz als in Lösung mit neutralem, in Spuren zugesetztem Eisenchlorid dunkelblau; mit Fröhde'schem Reagens färbt das Morphin sich zuerst violett, dann grün, blaugrün und gelb, vergl. oben S. 100 und 103. Falls die anderen Alkaloide fehlen, hat man den von Alkohol befreiten Organextract alkalisch zu machen und sofort mit Amylalkohol oder Amylacetat in der Wärme auszuschütteln. Giebt der Verdunstungsrückstand die Fröhde'sche Reaction nicht, so ist kein Morphin vorhanden; giebt er sie, so stellt man noch weitere Identitätsreactionen an, z. B. die von A. Husemann: Bringt man in eine Morphinlösung in conc. Schwefelsäure nach 12—15stündigem Stehen oder nach halbstündigem Erhitzen auf 100° und Wiedererkalten etwas verdünnte Salpetersäure oder einige Körnchen Salpeter, oder chlors. Kali, oder etwas Chlorwasser, oder gelöstes unterchlorigs. Natron, so entsteht an der Berührungsstelle der schwach violetten Lösung eine prächtig blauviolette Färbung, die dann in Dunkelblutroth übergeht und sehr allmählig abblasst. Auch Eisenchlorid bringt eine ähnliche Färbung hervor. Man kann damit noch 0,01 mg nachweisen.

Reaction von G. Vulpius: Uebergiesst man in einer Porzellanschale etwa $^1/_4$ mg eines Morphinsalzes mit ca. 6 Tropfen concentrirter Schwefelsäure, setzt einige cg Natriumphosphat hinzu und erwärmt unter fortwährendem Bewegen der Schale über der Flamme, so nimmt mit dem Beginn der Entwickelung weisser Dämpfe der Inhalt der Schale eine violette Färbung an und erscheint nach raschem Abkühlen dem Veilchensyrup überraschend ähnlich. Tropfenweise der erkalteten Mischung zugesetztes Wasser lässt zuerst eine lebhaft rothe Farbe hervortreten, die bei mehr Wasser in ein schmutziges Grün übergeht; schüttelt man dann mit dem gleichen Gewicht Chloroform, so färbt sich dieser schön blau.

Wie Chastaing und Rabillot gefunden haben, entstehen unter der Einwirkung von Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure auf Morphin in Gegenwart von Schwefelsäure die Verbindungen $C^{28}H^{34}N^2O^8$, $C^{30}H^{38}N^2O^{10}$ und $C^{32}H^{42}N^2O^{12}$; andere wasserentziehende Agentien, wie Chlorzink, bewirken dieselbe Reaction. Diese drei Körper geben bei mässiger Oxydation eine blaue krystallisirte Verbindung, welche die Verf. Morphinblau nennen. Drei analoge Verbindungen entstehen, wenn man das Morphin durch Kodeïn ersetzt; auch diese geben bei der Oxydation einen krystallisirten blauen Körper. Um Morphinblau zu erhalten, löst man eins der erwähnten drei Derivate in Kalilauge und leitet einen Luftstrom ein. Nach Verlauf von 2—3 Tagen, wenn die Flüssigkeit keinen Sauerstoff mehr absorbirt, wird mit Salzsäure in leichtem Ueberschuss neutralisirt, wobei blaue Flocken ausfallen, die man wäscht und in der Luftleere trocknet, worauf man mit feinem Sand zerreibt und mit siedendem Chloroform extrahirt, aus welchem der blaue Farbstoff beim freiwilligen Verdunsten krystallisirt. Mit dem Morphinblau entstehen gleichzeitig Fettsäuren, von denen ich die Ameisensäure nennen will. Die Formel des bei 120—125° getrockneten Morphinblaus ist $C^{26}H^{22}N^2O^4$. Der bei 100° getrocknete Körper enthält 1 Mol. H^2O. Wie ermittelt wurde, absorbirt jedes Molekül der drei oben genannten Verbindungen $2\,O^2$, um 1 Mol. Morphinblau zu bilden. Eine Giftwirkung besitzt das Morphinblau, so viel ich weiss, nicht. Die Entstehung des Morphinblaus bildet eine äusserst empfindliche Reaction zur Entdeckung von Spuren Morphin, die sogar selbst in Gegenwart organischer Stoffe nachgewiesen werden können. Das Morphinblau krystallisirt in Prismen, ist roth im durchfallenden, blau im reflectirten Lichte und ohne Wirkung auf polarisirtes Licht. Die Krystalle schmelzen bei hoher Temperatur zu einer blauen Flüssigkeit. Sie sind unlöslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, sehr löslich in Aether und Chloroform. Beiden Lösungsmitteln entziehen alkalische Flüssigkeiten das Morphinblau, wobei sie sich blau färben; letzteres giebt nämlich mit den Alkalien Salze, deren Lösungen blau gefärbt und an der Luft wenig veränderlich sind. Ueber ein mit dem Morphinblau nicht zu verwechselndes Morphinviolett verweise ich auf die Angaben von Cazeneuve.

Pellagri hat folgende Reaction angegeben. Das in conc. Salzsäure gelöste Alkaloid wird nach Zusatz einer geringen Menge von conc. H^2SO^4 bei 100—120° auf dem

Oelbade abgedampft, wobei eine selbst bei Anwesenheit verkohlter Massen deutlich erkennbare Purpurfärbung eintritt. Fügt man nach dem Verdunsten der ClH eine neue Menge derselben hinzu und neutralisirt mit Natriumbicarbonat, so tritt eine an der Luft sich nicht ändernde kirschrothe Färbung ein, die auf Zusatz weniger Tropfen einer conc. Lösung von Jod in Jodwasserstoffsäure in Grün übergeht. Diese Reaction beruht auf Apomorphinbildung und ist auch dem Kodeïn eigen.

Sehr viel besprochen und äusserst scharf ist auch die folgende Reaction, welche jedoch auch der Harnsäure, Gerbsäure, Eiweissstoffen etc. zukommt. Versetzt man eine Morphinlösung mit Jodsäure resp. mit einer Mischung von jodsaurem Kali und verd. H^2SO^4, so wird Jod abgeschieden, welches sich mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform violettroth ausschütteln und durch Stärkekleister in blaue Jodstärke überführen lässt. Nach Lefort wird diese Reaction noch charakteristischer, wenn man der Morphinjodsäuremischung NH^3 zusetzt, wodurch dieselbe eine intensiv bräunliche Farbe annimmt, während Mischungen anderer organischen Körper mit Jodsäure durch diesen Zusatz entfärbt werden.

Viele andere hier nicht besprochene Angaben über Nachw. von Morphin und Opium siehe bei Dragendorff, Ermittel. p. 243.

Zur quantitativen Bestimmung des vorher durch Ausschütteln gereinigten Morphins dient das Mayer'sche Reagens.

Dass das Morphin sich in Leichen einige Wochen lang halten kann, ist sicher; Stas hat es sogar in einem Falle noch 13 Monate nach der Beerdigung nachweisen können und zwar sogar in allen Organen. Die zum Morphinnachweis nicht selten benutzte reducirende Einwirkung auf Jodsäure, Eisenchlorid etc. besitzen auch manche Ptomatine, die mit dem Morphin in alkalischen Amylalkohol übergehen und daher zu Verwechselungen Anlass geben, falls man sich nicht noch anderer Reactionen bedient.

Lit. Eine Aufzählung der wichtigsten namentlich experimentellen Arbeiten über Morphin findet sich bei Witkowski, Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 247 und eine ebensolche der auf die hauptsächlichsten anderen Opiumalkaloide bezüglichen Arbeiten bei W. v. Schröder, Arch. exp. P. Bd. **17**, 1883, p. 96. — Eine geradezu erschöpfende Aufzählung und Besprechung der auf Opium und Morphin bezüglichen Arbeiten einschliesslich der wichtigsten Casuistik giebt Th. Husemann bei Maschka l. c. p. 393—449 sowie in seinen Pflanzenstoffen, p. 665. — Wichtige casuistische Mittheilungen macht Casper-Liman in seinem Handbuch, p. 506—511. — Koppel hat aus den Jahren 1880—89 nicht weniger als 180 Publicationen, welche sich auf die Toxikologie des Morphins und Opiums beziehen, zusammengestellt (noch unveröffentlicht); daraus ersieht man, dass noch jetzt pro Jahr 18 Mittheilungen erfolgen. Gräfe, Arch. f. Ophthalm. Bd. **9**, 1863, p. 62. — Leichtenstern, Ztschr. f. Biol. Bd. **7**, 1871, p. 197. — v. Böck, ibid. Bd. **7**, 1871, p. 418; Bd. **10**, 1874, p. 338. — Lewinstein, Die Morphiumsucht. Berlin 1877. — Derselbe, B. kl. W. 1875, Nr. 48; 1876, Nr. 27; 1877, Nr. 6; 1880, Nr. 6. — Eckhard, Beitr. zur Anat. u. Physiol. Bd. **8**, 1877, p. 77 (Glykosurie bei Thieren nach Morphin). — Binz, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 310; D. m. W. 1877, Nr. 12; 1879, Nr. 48 bis 49; 1880, Nr. 13; 1887, Nr. 2, p. 22. — H. Heubach, Arch. exp. P. Bd. **8**, 1878, p. 31. Vergl. auch Binz, Arch. f. klin. Med. Bd. **41**, 1887, p. 174. — Raehlmann & Witkowski, Du Bois Arch. 1878, p. 109. — Filehne, Arch. exp. P. Bd. **10**, 1879, p. 442 und Bd. **11**, 1880, p. 45. — Knapstein, Sind Atropin und Morphin Antidote? Bonn 1879. — Kobert, Allgem. med. Centralztg. 1880, Nr. 8. — Burkart, Die chron. Morphiumverg. Bonn 1880. — Derselbe, Weitere Mittheilungen darüber. Bonn 1882. — Derselbe, Wiener med. Presse 1880, Nr. 22. — Fubini, Med. Cbl. 1880, Nr. 42; 1882, Nr. 33; Moleschott's Unters. Bd. **12**, 1881, p. 563 und Bd. **13**, 1882, p. 9. — Nothnagel, Virch. Arch. Bd. **88**, p. 1 und Bd. **89**, p. 1. — Kane, Harper's Weekly vol. **25**, 1881, Nr. 1292. — Kobert, Jbt. d. Pharmakotherapie pro 1884, p. 43 (Bericht über 70 Publicationen). — Donath, Pflüger's Arch. Bd. **38**, 1886, p. 528. — Lenhartz, D. m. W. 1886, Nr. 41; Tagebl. d. Nat.-Forsch.-Vers. zu Berlin 1886. — J. A. B. Wiselius, Das Opium in den Niederlanden und in Britisch Indien. Gravenhage 1886. — Lutaud, Union, méd. 1887, Nr. 31. — J. M. Swan, Opium poisoning treated with atropia. The med. and surg. Reporter vol. **40**, 1889, Nr. 25, p. 740. — A. Bokai, Orvosi Hetilap 1889, Nr. 4. — Roller, Ztschr. f. Psych. Bd. **45**, 1889, p. 596. — Gainard, Compt. rend. T. **111**, 1890, p. 981; Lyon méd. 1891, Nr. 33—34. — A. Erlenmeyer, Die Morphiumsucht und ihre Behandlung. Dritte Aufl. mit 22 Holzschnitten. Neuwied 1887. — Fubini, Gaz. degli osp. 1890, Nr. 5; Klin. Cbl. 1890, p. 729. —

J. L. Zegers, Die Opiumfrage. Nijmegen 1890, 523 p. — J. de Boeck & J. Verhoogen, Journ. de méd. de Bruxelles, 18 année, vol. **90**, 1890, Nr. 21. — Krafft-Ebing, Wiener med. Presse 1891, Nr. 19. — Jacobj, Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 211. — Alt, Tagebl. d. Nat.-Forsch.-Vers. zu Halle 1891, p. 276. — A. Gritzka, Ueber den Einfluss von Bromkalium, Sulfonal, Chloralhydrat, Morphin und Chloralamid auf die Kohlensäureausscheidung des Thierkörpers. Inaug.-Diss. Berlin 1891. — A. Loewy, B. kl. W. 1891, p. 434. — Obersteiner, Intern. klin. Rundschau 1891, Nr. 47 (Therapie des Morphinismus). — Unverricht, Klin. Cbl. 1891, Nr. 45, p. 849; 1892, Nr. 3, p. 50; Wiener med. W. 1892, Nr. 22—23. — Orlowski, Ein experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Einwirkung des Atropins auf die Respiration. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — Binz, Klin. Cbl. 1891, Nr. 51, p. 969; 1892, Nr. 5, p. 82. — G. Sticker, ibid. Nr. 12, p. 233. — W. Spitzer, Virch. Arch. Bd. **123**, 1891, Heft 3. — B. T. Deering, Traitement de la morphiomanie par la suppression brusque. Paris 1892. — C. Mettenheimer, Memorab. Jg. **36**, 1892, Nr. 3 (Kodeïnverg.).

Chemisches. Die ältere Lit. siehe bei Dragendorff, Beiträge zur gerichtlichen Chemie p. 129 und Ermittel. p. 237. — Kauzmann, Beitr. z. ger. Chem. Nachw. des Morphins und Narkotins. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Schmemann, Beitr. z. ger. chem. Nachweis des Kodeïns, Thebaïns, Papaverins und Narceïns. Inaug.-Diss. Dorpat 1870. — Vogt, Arch. f. Pharmacie Bd. **7**, 1875, p. 23. — Bornträger, ibid. Bd. **17**, 1880, p. 721. — Landsberg, Pflüger's Arch. Bd. **23**. — Eliassow, Beitr. zur Lehre vom Schicksal des Morphins im Org. Inaug.-Diss. Königsberg 1882. — Burkart, Samml. klin. Vortr. Nr. 337 und oben. — Leineweber, Ueber Elimination subc. applicirter Arzneimittel durch die Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Göttingen (Duderstadt) 1883. — Marmé, D. med. W. 1883, Nr. 14. — Schneider, Ueber die Schicksale des Coffeïns und Theobromins im Thierkörper, nebst Unters. über den Nachw. des Morphins im Harn. Inaug.-Diss. Dorpat 1884. — Notta & Lugan, Journ. de pharm. et de chim. **10**, 1884, p. 462. — F. Ditzler, Arch. der Pharmacie Bd. **224**, 1886, p. 701 (neutrales Kaliumchromat fällt das Morphin aus den Lösungen seiner Salze aus). — J. Donath, Pflüger's Arch. Bd. **38**, 1886, p. 528. — P. Chastaing & E. Rabillot, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 1012 (Morphinblau). — G. Vulpius, Arch. der Pharmacie Bd. **225**, 1887, p. 256. — L. Armitage, Pharm. Journ. and Trans. [3. sér.] 1888, Nr. 924, p. 761 (Bildung von Turnbull'schem Blau aus Eisenchlorid und Ferridcyankalium durch Morphin). — Alph. Lamal, Bullet. de l'ac. roy. de méd. de Belgique 1888. — E. Schmidt, Arch. der Pharmacie Bd. **226**, 1888, p. 363 (über Narkotin). — L. Knorr, Chem. Ber. Jg. **22**, 1889, p. 1113 (Structur des Morphins). — Clautrian, Journ. de Brux. 1889, p. 265. — John Calvert, Western Druggist **9**, 1889, p. 238. — Alt, B. kl. W. 1889, Nr. 25; D. m. W. 1889, Nr. 28, p. 569. — E. Merck, Chem. Ztg. 1889, Nr. 33, p. 525 (reines Narceïn). — Engel, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 419 (Wirk. des Protopins). — Tauber, ibid. Bd. **27**, p. 336. — E. Kander, Arch. der Pharmacie Bd. **228**, 1890, p. 419 (Entdeckung des Tritopins). — Ashdown, Brit. med. Journ. 1890, Nr. 1517, p. 169. — Y. J. Hinsdale, Chem. News **62**, 1890, p. 77. — Kobert, Merck's Handelsbericht pro 1891, p. 53 (Wirk. des Tritopins). — P. Cazeneuve, Compt. rend. T. **112**, 1891, p. 805 (Morphinviolett). — T. R. Brown & W. H. Perkin, Chem. Soc. 1891, Sitz. vom 3. Dec.; Chem. Ztg. 1891, Nr. 103 (Structur des Cryptopins). — W. Danckworth, Beitr. zur Kenntniss des Morphins sowie der Bestandtheile der Eschscholzia californica. Inaug.-Diss. Tübingen 1891. — E. Tauber, Ueber das Schicksal des Kodeïns im thierischen Organismus. Strassburg 1892. — K. Uyeno, Ap.-Ztg. 1892, p. 454 (Narkotingehalt einiger Opiumarten). — Die Lit. über Oxydimorphin folgt z. Th. noch unten.

Anhang. Das **Oxydimorphin**, auch Pseudomorphin oder Dehydromorphin genannt, wurde 1835 von Pelletier & Thibouméry entdeckt und von Schützenberger, Polsdorff sowie namentlich von Hesse eingehend chemisch untersucht. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Sodalösung, leicht löslich in alkoholischem Ammoniak und frei von basischen Eigenschaften. Hesse giebt ihm die Formel

$$C^{34}H^{36}N^2O^6 (+ H^2O \text{ oder } 3H^2O)$$

und lässt es auf folgende Weise aus Morphin entstehen:

$$2C^{17}H^{19}NO^3 + O = C^{17}H^{18}NO^3.C^{17}H^{18}NO^3 + H^2O.$$

Es bildet sich besonders leicht in den von den Aerzten so oft verschriebenen Morphiumtropfen mit Bittermandelwasser als sandiger Niederschlag und hat schon dadurch toxikologisches Interesse. Da es aber weiter nach einigen schon oben S. 563 genannten Autoren sich im Organismus der Menschen aus Morphin regelmässig bildet, so muss es hier durchaus besprochen werden. Schon Magendie fand es ungiftig, und diese Ansicht war die allgemeine, bis 1883 Marmé & Diedrich im Gegensatz dazu behaupteten, es mache alle Erscheinungen der Morphinabstinenz, wie Collaps, Erbrechen, Würgen, schmerzhafte Peristaltik, blutige Dejectionen (selbst nach Subcutaninjection), Pulsbeschleunigung und Erweiterung der Gefässe. Morphin beseitige alle diese Erscheinungen sofort. Ludwig Toth, der diese Angaben einer Nachprüfung unterzog, konnte sie ebenso wie ich nicht bestätigen. Er fand das salzsaure und schwefelsaure Oxydimorphin bei subcutaner Einspritzung wirkungslos. Vom Blute aus wirkte es giftig, indem durch die Alkalescenz des Blutes das Oxydimorphin unlöslich gemacht wurde und zu Embolien führte. Dadurch erklären sich alle Symptome, welche er überhaupt wahrnahm, wie Dyspnöe, Unregelmässigkeit der Herzaction, Erstickung, Magenulcerationen.

Nachw. Bei der nahen Verwandtschaft des Morphins mit dem Oxydimorphin kann es uns nicht wundern, wenn beide ähnliche Reactionen geben. Am besten benutzt man für Oxydimorphin die Boedeker'sche Modification der Husemann'schen Probe.

1 mg Morphinhydrochlorid wird im Uhrglas mit 6—8 Tropfen concentrirter reiner Schwefelsäure angerieben. Die Lösung färbt sich gelblich. Man erwärmt das Uhrglas auf der Mündung einer mit kochendem Wasser beschickten Kochflasche vorsichtig über einer Gasflamme während 5 Minuten. Die Lösung färbt sich rosen- bis carmoisinroth. Nun lässt man erkalten, versetzt mit 10 Tropfen Wasser, giesst in ein Proberöhrchen, spült mit 10 Tropfen nach, setzt tropfenweise (bis 40 Tropfen) Wasser zu, bis fast völlige Entfärbung eintritt und theilt in drei Portionen. Die erste wird mit concentrirter Salpetersäure tropfenweise (bis 12 Tropfen) versetzt, sie färbt sich roth, die zweite mit einem Tropfen Natriumnitritlösung (1 + 19 Aq.) färbt sich ebenso, die dritte mit einem Tropfen des früher officinellen Liq. Natr. hypochloros. wird gleichfalls roth. — 1 mg Oxydimorphinhydrochlorid, mit 8 Tropfen concentrirter Schwefelsäure angerieben, färbt sich gelblich; vorsichtig 5 Minuten wie oben erwärmt, wird es intensiv grün, nach dem Erkalten durch Zusatz von 10 Tropfen Wasser rosaroth; mit weiteren 10 Tropfen in ein Proberöhrchen gespült und bis zur Entfärbung mit ca. 40 Tropfen Wasser versetzt, trübt es sich durch Ausscheidung von schwer löslichem Oxydimorphinsulfat. Man theilt wieder in drei Portionen. Die erste färbt sich durch tropfenweise zugesetzte concentrirte Salpetersäure (10—20 Tropfen) dunkelviolett, die zweite durch 1 Tropfen Natriumnitritlösung ebenso, die dritte durch 1 Tropfen Lösung von Natr. hypochloros. gleichfalls dunkelviolett, wird aber auf weiteren Zusatz allmählig entfärbt.

Donath hat diese Probe nur in einigen unwesentlichen Punkten modificirt. Bei einer zweiten Donath'schen Probe wird eine Oxydation mittelst Arsensäure vorgenommen und bei einer dritten mittelst Chlorsäure. Warnecke ist die letztgenannte nach wiederholten Versuchen für Morphin nicht gelungen, für Oxydimorphin stimmen zwar die Angaben, ohne jedoch charakteristisch zu sein. Reibt man dagegen nach Warnecke zerriebenes Oxydimorphin schnell mit zwei Tropfen Natriumhypochloridlösung auf dem Uhrschälchen an, so tritt momentan safrangelbe Färbung auf, die schnell blassgelb wird; fügt man hierauf acht Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzu und rührt an, so färbt sich die ganze Flüssigkeit schön smaragdgrün. Morphin wird hierbei wenig verändert; die Methode ist in Nr. 56 der Pharm. Ztg. pro 1886, p. 427, für Kodeïn mitgetheilt, ist aber ausser zur Erkennung von Kodeïn

(himmelblaue Färbung) auch zum Nachweis von Oxydimorphin vorzüglich zu gebrauchen.

Nach Marmé & Diedrich geht das Oxydimorphin durch Harn und Darmdrüsen aus dem Organismus fort. Nach Eliassow und nach Burkart giebt der Harn der Morphinisten und der mit Morphin vergifteten Thiere eine Reaction mit Fröhde's Reagens, welche von der des Morphins entschieden abweicht. Schmiedeberg & Takahaschi, welche den Harn einer von mir behandelten Morphinistin 1886 eingehend untersuchten, fanden darin ebenfalls eine Substanz, welche mit Fröhde's Reagens sich nicht wie Morphin verhielt, und die sie für Oxydimorphin erklären.

Lit. Hesse, Ann. d. Chem. Bd. **141**, 1867, p. 87; Bd. **222**, 1884, p. 234; Bd. **235**, 1886, p. 229. — Polsdorff, Chem. Ber. Jg. **13**, p. 91. — Burkart, siehe oben. — Georg Diedrich, Ueber Oxydimorphin und seine Wirkungen auf den Organismus. Inaug.-Diss. Göttingen 1883. — Marmé, siehe oben. — J. Donath, Journ. f. pract. Chem. Bd. **33**, 1886, p. 559. — Herm. Warnecke, Pharm. Ztg. 1886, Nr. 71; 1889, Nr. 5—6. — Ueber das Verhalten des Morphins im Bittermandelwasser siehe ausserdem Neuss, Flückiger und Kottmayer in Chem. Cbl. 1888, p. 842, 1010, 1162 und 1417, sowie Neuss in Pharm. Ztg. 1890, p. 694. — L. Toth, Orvosi Hetilap 1890, Nr. 19—20, ref. in Schm. Jb. Bd. **229**, p. 135.

Ueber einige **andere Morphinderivate** liegen namentlich von Stockman & Dott eingehende Untersuchungen vor. Der Methyläther des Morphins, das Kodeïn, wirkt schwächer narkotisch als Morphin und nach v. Schröder stärker reizend auf das Rückenmark. Das entsprechende Aethyl- und Amylderivat des Morphins wirken fast wie Kodeïn. Auch bei Acetylmorphin, Diacetylmorphin, Monobenzylmorphin und Dibenzylmorphin ist die tetanisirende Wirkung stärker als beim Morphin; die narkotische ist aber deutlicher als bei den Kodeïnen, und auf das Herz sowie auf das Respirationscentrum wirken sie stärker lähmend als Morphin. Das Vinylmorphin, welches mit dem Thebaïn identisch ist, wirkt fast gar nicht narkotisch, aber stark tetanisirend. Die Morphinätherschwefelsäure, welche Stolnikow (unter Baumann) wirkungslos gefunden hatte, erklären Stockman & Dott für kodeïnartig wirkend. Ebenso verhält sich das Nitrosomorphin. Durch Addition von Jodmethyl oder Chlormethyl wurde die entsprechende Ammoniumbase, das Methylmorphin, dargestellt, welches ausser der narkotischen und tetanisirenden Wirkung des Morphins auch noch die für Ammoniumbasen characteristische curareartige Wirkung auf die motorischen Nervenenden besitzt, wodurch das Studium der centralen Wirkungen sehr erschwert wird. Das entsprechende Methylkodeïn besitzt in analoger Weise Kodeïn- und Curarewirkung. Dasselbe gilt vom Methylthebaïn. Deoxymorphin, Deoxykodeïn, Bromtetramorphin, Bromtetrakodeïn, Chlortetrakodeïn, Dikodeïn, Trikodeïn und Tetrakodeïn wirken ähnlich wie Morphin resp. Kodeïn. Trichloromorphin $C^{17}H^{16}Cl^3NO$ und Chlorokodeïn $C^{18}H^{20}ClNO^2$ besitzen ausser den characteristischen Wirkungen auf das Centralnervensystem auch noch eine wohl auf ihren Haloidgehalt zu beziehende lähmende Wirkung auf die Muskelsubstanz.

Das **Apomorphin** $C^{17}H^{17}NO^2$, welches aus dem Morphin unter der Einwirkung von conc. Mineralsäuren durch Abspaltung von Wasser nach der Formel

$$C^{17}H^{19}NO^3 = C^{17}H^{17}NO^2 + H^2O$$

entsteht, hat gar keine narkotischen Wirkungen, sondern veranlasst an Säugethieren anfangs hochgradige centrale Erregung mit darauf fol-

gender Lähmung des Gehirns und der Medulla oblongata. Bei den an Menschen angewandten Dosen kommt von den centralen Reizungserscheinungen nur Erbrechen zu Stande. Als Nachwirkung bleibt eine gewisse Schwäche der Muskelsubstanz aller Skelettmuskeln zurück, die für Brechmittel nach Harnack's Untersuchungen characteristisch ist. Eigentliche Vergiftungen von Menschen durch Apomorphin sind selten. In einem von Wertner beschriebenen Falle hatte ein Mann 0,2 g eingenommen, bekam mehrfach Ohnmachten, Athembeklemmung und Erstickungsgefühl, bis plötzlich reichliche Expectoration eintrat und die Beklemmung verschwand. Löb sah schon nach 8 mg einer 8 Wochen alten Lösung binnen 13 Minuten starken Schwindel, Zusammensinken, Todtenblässe, kalte Schweisse und Röcheln eintreten.

Bei den Versuchen der künstlichen Darstellung des Morphins hat Knorr eine Substanz, **Phenylmorpholin** $C^{10}H^{13}NO$ genannt, gewonnen, welche in ihren physiologischen Eigenschaften sicher nachgewiesene Analogien mit dem Morphin besitzt, während Morpholin und Methylmorpholin unwirksam sind. Das Morpholin ist das innere Anhydrid des Dioxaethylamin $NH(CH^2.CH^2OH)^2$.

Lit. Stolnikow, Ztschr. f. physiolog. Chem. Bd. **8**, 1884, p. 235 (Bedeutung der Hydroxylgruppe im Morphin). — v. Schroeder, siehe oben. — Ralph Stockman & D. B. Dott, Proceed. of the Royal soc. of Edinburgh **17**, 1890, 26 sept.; Brit. med. Journ. 1890, 26 july, p. 189; ref. in Schm. Jb. Bd. **229**, 1891, p. 134. — Dieselben, Brit. med. Journ. 24 jan. 1891 (über Thebaïn, Methylthebaïn, Narkotin, Kotarnin, Hydrokotarnin, Mekonoïsin).

Ueber Apomorphin siehe die wichtigste Lit. in Harnack's Lehrb. p. 719. — Harnack, Arch. exp. P. Bd. **2**, 1873, p. 254; Bd. **3**, 1874, p. 64. — Wertner, Pester med. chir. Presse 1882. — Loeb, B. kl. W. 1872, Nr. 33. — Ueber Phenylmorpholin siehe L. Knorr, Chem. Ber. Jg. **22**, 1889, p. 2085.

Die Zweigspitzen des indischen Hanf, **Cannabis sativa var. indica** (Cannabaceae), und zwar die der weiblichen Pflanze, liefern eine Reihe von Präparaten, die man seit Alters namentlich im Orient zur Berauschung verwendet. Man unterscheidet 1. Charas s. Churus s. Tschers s. Momeka. Es ist das von den jüngeren Theilen besonders der Inflorescenz der weiblichen Pflanze secernirte gelbgrüne Harz, welches fast ausschliesslich in Indien aufgebraucht wird. 2. Bhang s. Bheng s. Siddhi s. Sabzi, auch Haschisch, Quinnab und Kanab genannt, wird von den zur Blüthezeit von den Stengeln abgestreiften warzig rauhhaarigen Blättern oder von diesen und den Blüthenständen der weiblichen Pflanze gebildet. Das Ganze kommt zu einem Knäuel geballt als Gnaza auf den Londoner Markt. 3. Gânjâh s. Gunjah s. Ganga s. Quinnab wird von den entblätterten Spitzen der weiblichen Pflanze gebildet und kommt in Bündeln in den Handel.

In sämmtlichen genannten Präparaten, namentlich aber im ersten, sind eine Reihe von Substanzen enthalten, welche noch äusserst wenig untersucht sind; ich nenne ein flüchtiges Alkaloid Cannabinin (Siebold & Bradbury), ein nicht flüchtiges Alkaloid Tetanocannabin (Schmiedeberg & Hay), ein Glycosid Cannabin, einen flüssigen Kohlenwasserstoff Cannaben (Merck) und ein amorphes Harz Cannabinon (Bombelon). Manche Handelssorten, die zum Rauchen bestimmt sind, enthalten Nicotin, woraus wohl auf eine Zumischung von Tabak ge-

schlossen werden darf. Das Tetanocannabin macht strychninartige Krämpfe, wurde aber von mehreren Nachuntersuchern in guten Handelspräparaten vermisst. Das Cannaben soll im hohen Grade giftig sein; doch ist nichts Näheres darüber bekannt. Vom Cannabinin wissen wir gar nichts. Das Cannabin wirkt als mildes Schlafmittel. Das Cannabinon bedingt Delirien, ja acute Manie, und hat, seit es ärztlich verwendet wird, schon oft mehr giftig als nützlich gewirkt. v. Mering, welcher es nach dem Vorgang von Kelterborn eingehend geprüft hat, constatirte wie jener an Menschen gesteigerte Sinnlichkeit, Verzückung, laute Fröhlichkeit, zuweilen aber auch gedrückte Stimmung, Ideenflucht, Mydriasis, Gesichts- und Gehörshallucinationen, Bewegungstrieb, Ameisenkriechen, Pulsbeschleunigung, Convulsionen, Trismus. Später folgt ein Stadium der tiefsten Depression und Schlaf. An Thieren vermochte ich mit einem für Menschen enorm wirksamen Präparate keine Wirkungen hervorzurufen. — Das Hanfharz wird zum Zwecke des Genusses theils für sich, theils als Extract mit Süssigkeiten in verschiedenen Formen genossen, welche Sitte besonders in Ostindien und im nördlichen Afrika herrscht; auch werden die Blätter der trockenen Pflanze mit oder ohne Tabak geraucht. Die Hottentotten cultiviren den Hanf lediglich um ihn zu rauchen; auch die Brasilianer rauchen ihn gern. Die Folge des Rauchens ist ebenfalls lebhafte Erregung des Gehirns mit nachfolgender Depression; doch unterscheidet sich dieser Rausch bei jenen Völkern von dem durch Opium erzeugten durch die bessere Erhaltung des Bewusstseins, die ausserordentliche Erregung der Phantasie, Hallucinationen, die heitere, geräuschvolle Stimmung und Neigung zu Bewegungen. Der Hanf stört die Verdauung wenig, verstopft nicht wie Opium, führt deshalb weniger zu chronischen physischen Erkrankungen; dagegen sollen dort Katalepsie und besonders Manie eine sehr häufige Folge dieses Gebrauches sein. Die Wirkung ist eine schwächer narkotische als die des Opiums, besonders sind die Extracte der Blätter schwächer, als das Harz selbst; auch ist die Hanfwirkung bei Europäern weniger angenehm als bei den Orientalen. Die Anwendung des Haschisch ist eine sehr verbreitete, indem viele Millionen Menschen ihn habituell als Berauschungsmittel benutzen. In einem neueren Berichte über Irrenasyle in Bengalen wird angegeben, dass der indische Hanf unter den Ursachen des Irrsinns eine hervorragende Stelle einnimmt, indem er unter 232 Fällen 76mal hierfür angeschuldigt wird. Nur 34 von diesen 76 Erkrankten fanden Wiederherstellung. Koppel konnte aus den Jahren 1880—89 weitere 19 Fälle von Verg. zusammenstellen, in denen aber das Mittel nicht als Genussmittel, sondern als Arznei genommen war. Der Tod trat nur in einem Falle ein. — Schon Ibn Beithar (im 12. Jahrhundert) wusste, dass Haschisch Delirien, Tobsucht und dauernden Wahnsinn veranlassen kann.

Ueber den **Nachw.** der Hanfbestandtheile auf chemischem Wege wissen wir nichts, wohl aber kann man die Blattbestandtheile pharmakognostisch gut diagnosticiren. Man vergleiche die schöne Abb. in der Realenc. d. Pharm. Bd. **2**, p. 521.

Lit. G. Martius, Pharmakolog. med. Studien über den Hanf. Inaug.-Diss. Erlangen 1855 (mit ausführlicher Lit. von 1538—1855). — Aug. Kelterborn, Meletemata nonnulla de herba Cannabis indicae et de Lactucario. Inaug.-Diss. Dorpat 1859. — W. Preobraschensky, Alkaloid der Cannabis indica etc. Inaug.-

Diss. St. Petersburg 1876. Russisch. — S. Deakin, Indian med. Gaz. **15**, 1880, p. 71 (tödtliche Verg.). — Blumenthal, D. m. W. 1884, Nr. 51, p. 834 (Cannabinonverg.). — Sticker, ibid. 1885, Nr. 48, p. 825 (Cannabinonverg.). — E. Ghillany, Ztschr. d. österr. Apoth.-Ver. Bd. **23**, 1884, p. 9 (über die Zusammensetzung des Bombelon'schen Cannabinon). — Aug. Flörchinger, Die Cannabis ind. in ihrer früheren und heutigen Verwendung. Inaug.-Diss. München 1884. — A. Buchwald, Breslauer ärztl. Ztschr. 1885, p. 577 (zwei Cannabinonverg.). — Derselbe, ibid. 1886, p. 277. — Warden & Waddel, Pharm. Journ. and Trans. 1885, 17 jan., p. 574 (Nachw. einer nicotinartigen Base, die für Katzen unwirksam ist). — Th. Smith, ibid. 1885, p. 853 (Darstellung des Cannabin). — R. Robertson, Med. Times and Gaz. 1885, 20 june, p. 817 (3 Fälle von Verg. durch die Tinctur). — Pusinelli, D. med. W. 1886, Nr. 46 (Cannabinonverg.). — E. Jahns, Arch. der Pharmacie Bd. **225**, 1887, p. 479 (Cannabin und Tetanocannabin werden für Cholin erklärt, womit sie aber in der Wirkung gar keine Aehnlichkeit haben). — W. Gräffner, B. kl. W. 1887, Nr. 23 (zwei Verg. durch Balsamum Cannab. ind.). — Süsskind, Württemb. Corresp.-Bl. 1887, p. 244 (zwei Verg. durch Extr. Cannab. ind. von Denzel). — G. Sée, D. m. W. 1890, p. 679.

Avenin hat Sanson ein im Hafer, Avena sativa (Gramineae), enthaltenes Alkaloid genannt, durch welches die Pferde nach reichlichem Hafergenuss psychisch excitirt und berauscht werden. Das Alkaloid, welches ein aromatischer, dem Vanillin ähnlicher Körper sein soll, sitzt im Pericarp namentlich dunkler Hafersorten. Es wirkt steigernd auf die neuromusculäre Reizbarkeit. Ich fand ein von Merck dargestelltes Präparat unwirksam. Aus den letzten Jahren liegt leider keine neue Beobachtung über die excitirende Haferwirkung vor, so dass eine eingehende pharmakologische Prüfung dieser Substanz dringend wünschenswerth ist. Ueber eine ähnlich wirkende Substanz im Korn wird weiter unten gesprochen werden.

Lit. A. Sanson, Journ. de l'anat. et de physiol. 1883, p. 113.

Die Präparate der **Piscidia erythrina** (Papilionaceae), welche unter dem Namen Jamaica dogwood neuerdings in den Handel kommen, können amerikanischen Berichten zufolge ähnliche Erscheinungen machen wie Haschisch, doch fehlen darüber noch exacte Erfahrungen. Das Wirksame darin soll ein Alkaloid, Piscidin genannt, sein, welches rauschartige Zustände mit folgendem Schlaf hervorruft.

4. Alkohol.

Aet. und **Stat.** Wenn wir auch die unzähligen leichteren Zufälle, wie sie im alltäglichen Leben durch Missbrauch geistiger Getränke vorkommen, nicht näher beachten, so bleibt doch noch eine so grosse Zahl von eigentlichen Vergiftungen, ja Todesfällen, durch Alkohol verursacht, übrig, dass ihm unter den organischen Giften eine der ersten Stellen gebührt.

Besonders in Russland liefert die Statistik sehr bedeutende Zahlen, namentlich seit Aufhebung der Leibeigenschaft. In England starben von 1847—74 allein an Delirium tremens alcoholicum 13 203 Personen. Normann Kerr schätzte auf dem Londoner intern. Congress für Hygiene (1891) die Zahl der vorzeitigen jährlichen Todesfälle in Folge von persönlicher Unmässigkeit in Alkohol in Grossbritannien und Irland auf 40 000. Dazu komme noch eine doppelt so grosse Zahl von Menschen, welche indirect durch den Alkohol, d. h. durch von ihm bewirkte Noth, Krankheit etc. umkommen. In Berlin starben am Alkohol-

delirium in der Zeit von 1871—76 206 Personen, im Wiener allgemeinen Krankenhause von 1870—76 195 Personen. In der Berliner Charité ist die Zahl der an Delirium Behandelten seit Beginn der 80er Jahre im fortwährenden Steigen. Der Zugang an solchen, welche in den Krankenhäusern des Deutschen Reiches an chronischem Alkoholismus und Säuferwahnsinn litten, betrug 1877 nur 4272 Personen, 1885 aber bereits 10 360. In den Irrenhäusern unseres Vaterlandes bilden die Säufer 28—49 % des gesammten Bestandes. In Preussen nehmen sich jährlich 508 Menschen (im Durchschnitt) das Leben in Folge von Säuferwahnsinn oder Trunksucht, während jährlich 284 Menschen in Folge dessen unbeabsichtigt verunglücken. In wie fürchterlicher Weise der Alkoholmissbrauch mit allen seinen Folgen in Belgien zunimmt, geht aus folgenden Ziffern hervor. Während in England jährlich für den Kopf der Bevölkerung 2½ und in Frankreich 4 Liter Schnaps in Anschlag zu bringen sind, beläuft sich dieses Mass in Belgien auf 12 Liter, und während in England eine Schankwirthschaft auf je 190 Einwohner und in Holland je eine auf 175 Einwohner kommt, hatte Belgien am 31. März 1890 deren je eine auf 37. In den letzten 14 Jahren nahm in Belgien die Bevölkerung um 14, der Schnapsverbrauch dagegen um 37 % zu, und in derselben Zeit vermehrten sich die Fälle von Blöd- und Wahnsinn um 45 %, die Zahl der Gefängnissinsassen um 74 %, die Zahl der Selbstmorde um 80 % und die Zahl der Vagabunden und Bettler um 150 %! Von sämmtlichen blödsinnig geborenen Kindern hatten 48 % einen Trunkenbold zum Vater; die Zahl der Personen, welche alljährlich in Folge übermässigen Schnapsgenusses überhaupt in Belgien zu Grunde gehen, wird auf rund 20 000 geschätzt. Die Ausgaben für Genèvre (d. h. Wacholderschnaps) erreichen in Belgien jährlich die ungeheuere Summe von 135 Millionen Francs, welche zum grössten Theile von den arbeitenden Klassen bezahlt werden, und rechnet man hierzu noch die Verluste, welche den letzteren dadurch entstehen, dass dieser Schnaps die Arbeiter krank oder sonst arbeitsunfähig macht, so ergiebt sich ein Betrag von rund 200 Millionen Francs, welchen der Genèvre die 6 Millionen Belgier jedes Jahr kostet.

Auch in Italien nimmt der Alkoholismus und das damit verbundene Heer von üblen Folgen seit 1874, d. h. seit man genaue Aufzeichnungen macht, fortwährend zu. — Einige weitere statistische Notizen über Alkohol habe ich schon S. 31 dieses Buches gemacht, auf die ich hiermit zurückverweise.

Es möge genügen, zur Bestätigung des Gesagten einige Sätze anzuführen aus einem Vortrag, gehalten in der Aula der Universität Greifswald im November 1888 von Professor Mosler beim Stiftungsfeste des dortigen medicinischen Vereins: „In der Mehrzahl der civilisirten Staaten haben 20—40 % der Wahnsinnigen ihr furchtbares Schicksal dem Alkohol zu danken. Das Uebel wird dadurch noch erheblich gesteigert, dass viele dieser Krankheiten in hohem Grade erblich sind. Beispielsweise wurde constatirt, dass unter 300 blödsinnigen Kindern, deren Eltern in Bezug auf ihren Gesundheitszustand und ihre Lebensweise genau untersucht wurden, 145 sich befanden, deren Eltern Gewohnheitstrinker waren. Englische Aerzte geben sogar an, dass die Hälfte aller Erkrankungen durch den Alkohol verursacht werde. In England sind unter allen verarmten, auf öffentliche Unterstützung angewiesenen Familien 75 % durch die Trunksucht des Familienhauptes in dieses Elend gerathen, in Genf und Paris 80 %, in Deutschland sogar 90 %. In den Vereinigten Staaten von Nordamerika allein hat, berichtet der Minister Everett, in den Jahren 1860—70 der Consum der Spirituosen eine directe Ausgabe von 3 Milliarden und eine indirecte von 600 Millionen Dollars der Nation auferlegt, 300 000 Menschenleben vernichtet, 100 000 Kinder in die Armenhäuser geschickt und wenigstens 150 000 Leute in die Gefängnisse und Arbeitshäuser, wenigstens 2000 Selbstmorde, den Verlust von wenigstens 10 Millionen Dollar durch Feuer oder Gewalt verursacht und 20 000 Wittwen gemacht."

Angesichts solcher Zahlen wird man zugeben, dass die Frage des chronischen Alkoholmissbrauches eine der ernstesten Zeitfragen ist.

Beim Zustandekommen der gefährlichen Grade des acuten Alkoholismus kommen nur die stärkeren Alcoholica in Betracht; Bier, das von 1 bis höchstens 8 %, und unsere Naturweine, die 3—12 % Alkohol enthalten, können wohl zu chronischer, nicht aber zu lebensgefährlicher acuter Vergiftung führen; eher ist dies bei den mit Alkohol versetzten ungarischen und spanischen Weinen von 12—20 %

Alkohol möglich, wenn auch selten; es sind hauptsächlich die verschiedenen Branntweine und Liqueure, die dazu Anlass geben und daher hier kurz zu besprechen sind. In England haben die gewöhnlichen Branntweine 50—60%, Rum 72—77%, Whisky 59%, Genèvre 49% Alkohol nach den Angaben von Bence Jones; die deutschen Branntweine sind zum Theil schwächer bis zu 25% Alkohol herunter. Rum und Arak haben bei uns oft nur 50—60% Alk. Die in Frankreich viel gebrauchten Schnäpse, der Absynth und Cognac, können bis 70% Alk. enthalten. Der russische Wudky (Wodka) enthält 50%. Eine in Amerika und zwar gerade in den Temperenzstaaten üblich gewordene Ingweressenz enthält 90% Alkohol und erinnert uns an das Trinken von kölnischem Wasser in Russland und das Trinken von Aether in Irland. Dass auch reiner Weingeist gelegentlich getrunken wird, ist bekannt.

Die Vergiftungen sind selten absichtliche, besonders Selbstmord und Giftmord; häufiger dienen sie zur Begünstigung von Verbrechen (Nothzucht etc.) oder zu Scherzen, besonders bei Kindern; die meisten Fälle beruhen auf Trunksucht. Viele Alcoholica enthalten ausser Aethylalkohol noch andere Stoffe, welche mit zur Vergiftung beitragen, so namentlich die höheren Alkohole. Ich werde diese im Anhang dieses Kapitels besonders besprechen. Dort werde ich auch die anderen in Alkoholicis vorkommenden giftigen Bestandtheile aufzählen.

a. Acuter Alkoholismus.

Wirk. Die Einwirkung des Alkohols ist eine örtliche und eine entfernte; die erstere, mit der Concentration desselben steigend, beruht auf seiner Eigenschaft, den Geweben Wasser zu entziehen und das Eiweiss zu fällen, und ist eine reizende, entzündende, ja geradezu ätzende; die entfernte ist vorzüglich auf das Gehirn gerichtet, zeigt sich zuerst als eine scheinbare oder wirkliche Erregung desselben, auf welche Depression und Lähmung folgt, die durch Weiterschreiten auf Medulla oblongata und dadurch erfolgende Sistirung der Respiration und der Circulation tödtet. Von Wichtigkeit ist ferner die starke, central und peripher bedingte Gefässerweiterung in der Haut, infolge deren nach Alkoholgenuss in der Kälte zwar ein Gefühl der Wärme, darauf aber eine intensive Abkühlung, welche von Binz mit Bouvier, Mainzer, Daub und Strassburg, sowie von Riegel experimentell genau festgestellt worden ist. Ja oft erfolgt dabei der Tod durch Erfrieren, da der Regulationsvorgang unserer Körpertemperatur, durch welchen in der Kälte sich die Hautgefässe contrahiren, durch Alkohol in Wegfall kommt. Die Herzthätigkeit wird verlangsamt, aber nicht aufgehoben.

Die Aufnahme des Alk. findet von den verschiedensten Applicationsstellen aus statt, besonders leicht vom nüchternen Magen, der freilich durch das Gift gereizt wird und häufig mit Erbrechen reagirt, ehe alles aufgenommen ist. Vom Magen aus geht der Alk. ins Blut und vertheilt sich gleichmässig an alle Organe. Nach Schulinus, der an Hunden, Füllen und erwachsenen Pferden experimentirte, beträgt der Gehalt des Blutes an Alk. bei tiefster Narkose 0,72%; aber schon

bei 0,12% ist Benommenheit vorhanden. Die Frage nach den weiteren Schicksalen des Alk. im Organismus hat namentlich Binz mit Heubach, Aug. Schmidt und Bodländer untersucht und gefunden, dass durch die Haut gar nichts, durch die Niere höchstens 1,0—1,5%, nach Strassmann 1,0—2,5% und durch die Lunge 1,6—2,0%, nach Strassmann 5—6% unverändert weggehen; alles andere wird verbrannt. Anstie & Dupré haben die Angaben von Binz bestätigt. Sie gilt für Hund und Mensch bei nicht zu grossen Dosen. Die Beeinflussung des Gasstoffwechsels hat namentlich Zuntz mit mehreren Schülern untersucht; doch hat dies toxikologisch kein Interesse. Die Frage, ob der Alk. durch die Milch säugender Thiere und stillender Frauen ausgeschieden werde, ist schon deshalb wichtig, weil die mit der Milch eliminirte Alkoholmenge ja direkt schädlich auf den Gesundheitszustand des Säuglings einwirken könnte, wenigstens ist dies von vielen Kinderärzten (Besseg, R. Demme) behauptet und durch Beispiele aus der Praxis beweiskräftig gemacht worden. Die von Klingemann unter Binz angestellten Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten: Bei der Ziege ist nach mässigem Alkoholgenuss überhaupt kein Alkohol in der Milch nachzuweisen. Doch selbst bei bedeutender Aufnahme von Alkohol geht nur eine geringe Quantität, bis höchstens 0,5% des aufgenommenen Quantums, in die Milch über. Dasselbe Resultat ergaben die Untersuchungen an stillenden Frauen. Anders ist es freilich, wenn man den Nährwerth der Milch bei reichlichem Alkoholgenuss prüft. Dieser sinkt, da das Verhältniss des Eiweisses zum Fett eine Veränderung erleidet. Die Untersuchungen beschränkten sich ferner nur auf die Aufnahme von Aethylalkohol. Ob Amylalkohol, wie er im schlechten Branntwein vorkommt, reichlicher in die Milch übergeht und daher schädlicher wirkt, ist nicht sichergestellt, aber höchst wahrscheinlich. So erklärt sich wenigstens ein Fall Demme's, wo ein Kind heftige Convulsionen bekam, nachdem die Amme reichlich Schnaps getrunken hatte.

Die **Dos. let.** beträgt nach Taylor 60—180 g Alkohol für den Erwachsenen.

Sympt. Ich übergehe die leichten Grade des Rausches, da sie genügend bekannt sind und kein toxikologisches Interesse bieten. Der sogen. dritte Garnier'sche Grad des acuten Alkoholismus entwickelt sich entweder aus dem zweiten Grade, der Betrunkenheit, indem die Depression des Nervensystems sich allmählig steigert, oder er tritt nach dem Genuss grosser Quantitäten von Spirituosen plötzlich ein, wobei dann der Vergiftete, wie von einer Apoplexie getroffen, zusammenstürzen kann. Die weiteren Sympt. sind: Verlust des Bewusstseins, des Gefühls, der Sinnesthätigkeit, Injection der Conjunctiva, meist starke Röthung des Gesichts; langsame stertoröse Respiration, Geruch des Athems nach dem genossenen Getränk, kaum fühlbarer Puls, kalte klebrige Haut, oft Erbrechen und unwillkürlicher Abgang von Koth und Urin; Pupille meist erweitert, manchmal Convulsionen, endlich allgemeine Paralyse. Der Blutdruck ist stark erniedrigt und dadurch, sowie durch die herabgesetzte Athmung entsteht starke Cyanose.

Verl. Der comatöse Zustand, in den der Kranke allmählig oder plötzlich verfallen ist, kann einem gesunden Schlaf weichen und meist unter starken Schweissen Genesung, freilich mit den bekannten Nachwehen, eintreten. In anderen Fällen wird das Coma tiefer und endet mit Lungenödem, so dass der Tod, nach sehr grossen Dosen, in 5—30 Minuten erfolgen kann; dauert das Coma länger als 13 Stunden, so tritt selten mehr Erholung ein. Manchmal endlich erfolgt auch der Tod, nach scheinbar begonnener Genesung, secundär noch plötzlich (durch Herzlähmung oder Apoplexie) oder durch rasch sich entwickelnde Pneumonie und Encephalitis in wenigen Tagen.

Die **Sect.** ergiebt wenig characteristische Befunde; am constantesten sind Hyperämie des Gehirns, selbst Apoplexie, und langsame Verwesung der Leiche. Bei Anwendung stärkerer Branntweine findet sich ausserdem mehr oder weniger heftige Entzündung des Darmcanals, oft nur in Form einzelner Ecchymosen; auch wird hochrothe Färbung der Aorta und Pulmonalarterie angegeben; besonderen Werth hat endlich der häufig deutliche Alkoholgeruch der Körperhöhlen, der Muskeln etc. Lungenödem ist nicht selten.

Die **Ther.** hat zunächst das Gift aus dem Magen zu entfernen, was am besten durch die Magenpumpe geschieht. Die weitere organische Behandlung richtet sich nach der Individualität des Falles; bei kräftigen jungen Personen, heftiger Congestion nach dem Kopf und drohender Apoplexie sind mässige Blutentziehungen, kalte Umschläge auf den Kopf, ableitende Mittel (Senfteige auf die Waden, reizende Klystiere mit Kochsalz und Essig) am Platz; ist dagegen die Prostration bedeutend, Schwäche des Pulses und Kälte der Haut vorhanden, so passen die Excitantien, besonders Liquor Ammon. caustici oder anisatus bis zu 10 Tropfen in Zuckerwasser, schwarzer Kaffee, starke Hautreize, passive Bewegungen. Endlich ist auch den Congestionen nach dem Kopf durch Hochlagerung desselben, der erlöschenden Athmung durch Entfernung aller drückenden Kleidungsstücke zu begegnen, ja auch die verschiedenen Methoden der künstlichen Respiration und die Elektricität in Anwendung zu ziehen; die theoretisch empfehlenswerthe Transfusion von Blut resp. Infusion von Kochsalzlösung und Organismuswaschung sind praktisch bei Alkoholismus noch nie versucht worden. Wichtig ist, dass man die Patienten nicht zu kühl lagert, da sie zu Temperaturcollapsen neigen.

b. Chronischer Alkoholismus.

Der chron. Alkoholismus kann sich in jedem Lebensalter entwickeln, obwohl er bei uns hauptsächlich Männer befällt. In einer sehr beherzigenswerthen Rede unterzog der leider eben verstorbene Demme kürzlich den Alkoholgenuss bei Kindern einer eingehenden Betrachtung und kommt dabei zu dem Ergebniss, dass die Schädlichkeit des Alk. für Kinder eine besonders grosse sei, und dass man bei vielen Kindern namentlich wohlsituirter Eltern von einem chronischen Alkoholismus reden könne, obgleich die Eltern derselben sich einbilden, ihren Kindern „nur zur Stärkung“ Bier oder Wein gereicht zu haben.

Wirk. Bei wiederholter Darreichung gewöhnt sich der Organismus ganz wie beim Morphin rasch an das Gift, so dass dann Dosen vertragen werden, welche nicht daran Gewöhnte schwer schädigen. Gerade deshalb muss man auch mit der Darreichung des Alk. bei Kindern besonders vorsichtig sein. — Die Körperstellen, welche direct mit den alkoholischen Getränken in Berührung kommen, wie Mund, Rachen, Speiseröhre und Magen zeigen natürlich zuerst die Wirkungen chronischer localer Irritation. In zweiter Linie kommt die Leber mit dem von den Magengefässen aufgesogenen Alk. in Berührung und zwar noch ehe derselbe stark verdünnt worden ist. Darum erkrankt sie mit am ersten. Die bei ihr besonders häufig eintretende Verfettung erklärt sich, soweit es eine Fettinfiltration ist, durch die vom Alk. bedingte Verlangsamung der normalen Oxydationsvorgänge, indem statt der Körperbestandtheile, die sonst die Wärme- und Kraftquelle des Organismus sind, der Alk. verbrennt und dadurch die normalen Oxydationsvorgänge im Stadium der Fettbildung stehen bleiben lässt. Zu dieser Fettbildung aus Nahrungsbestandtheilen kommt später noch eine andere Fettbildung aus Organeiweiss, indem unter der krankmachenden Einwirkung des Alk. die Zellen aller Organe in ihrer Vitalität geschwächt werden und fettig degeneriren. Am ersten betrifft dies nächst den Leberzellen die Intima aller Gefässe und so entsteht jene Unzahl von Gefässkrankheiten, welche mit fettiger Degeneration der Intima, Abnahme der Elasticität, Atherom und Ruptur der Wandungen verbunden sind. Weiter erkranken die Stellen des Körpers, wo das Gift ausgeschieden und dabei einigermassen concentrirt wird, namentlich die Niere, die Lunge und die Haut. Weiter erkranken die empfindlichen Ganglienzellen des Grosshirns unter der chronischen Reizung durch den Alkoholgehalt der Gewebsflüssigkeiten, und so kommt es zu centralen Störungen der Sinnesthätigkeit, speciell der Sehfähigkeit, zu Abnahme der geistigen Fähigkeiten, ja zu echten Geisteskrankheiten.

In einer noch späteren Periode erfolgt in allen parenchymatösen Organen, speciell in Leber und Nieren Schrumpfung der durch Fettdegeneration verödeten Gewebspartien und dadurch Leber- und Nierencirrhose mit ihren traurigen Folgen, die namentlich auf Behinderung des Kreislaufs und behinderte Ausscheidung von Excreten zurückzuführen sind. Ackermann hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass die Entwickelung des Bindegewebes bei der Lebercirrhose eine secundäre ist, d. h. im Anschluss an eine degenerative Veränderung von Leberzellen und zwar vorwiegend solcher, welche in der Peripherie der Acini liegen, auftritt. Dies gilt nach dem genannten Autor mindestens für alle bei Alkoholismus und Phosphorvergiftung auftretenden Cirrhosen. Weiteres darüber siehe D. m. W. 1892, Nr. 31, p. 714.

Die normale Resistenzfähigkeit des Menschen gegen krankmachende Einflüsse geht beim Alkoholisten schon in frühen Stadien verloren. So erlagen in Glasgow beim Ausbruch der Cholera im Jahre 1832 von den Temperenzlern 19 %, von den Trinkern aber 91 % der Seuche. In Montreal waren 1000 Personen, welche in demselben Jahre an der Cholera starben, nur zwei Teatotalers (d. h. principielle Nichtalkoholisten).

Auch auf die Nachkommenschaft überträgt sich durch das

Sperma die Wirkung des chron. Alkoholismus, indem die Kinder von Säufern erschreckend oft wieder Säufer oder epileptisch oder idiotisch werden.

Sympt. Wir besprechen die zahlreichen hier in Betracht kommenden Symptome am besten nach den einzelnen Organsystemen.

1. Leiden der Verdauungsorgane: chron. Katarrh des Rachens, Magens, Darmcanals, oft auch des Nasenrachenraums, der Tuba Eustachii und des Mittelohrs; Appetitlosigkeit; Verlangen nach immer schärferen Gewürzen; Unregelmässigkeit des Stuhls, ja hartnäckige Verstopfung beim Aussetzen des Alkohols; Leberanschoppung. Später Carcinom des Oesophagus und Magens.

2. Leiden der Haut: Neigung zur Bildung von Pusteln, Furunkeln; Acne rosacea.

3. Leiden der Circulationsorgane: Gefässektasien, Aneurysmen, Hypertrophie des Herzens, besonders des linken Ventrikels, später Verfettung der Herzmuskulatur und Dilatation; ebenso finden sich häufig Erweiterung und Atherom der Hirngefässe und in Folge dessen Apoplexien. Durch die Stauung in der Leber kommt es Anfangs zu Hämorrhoiden und später zu Hydrops und Anasarca. Durch die Degeneration der Nieren kommt es zu Albuminurie und Nephritis.

4. Leiden der Respirationsorgane: Hier ist besonders die meist vorhandene chronische Pharyngitis, Laryngitis, Heiserkeit und chronischer Bronchialkatarrh zu nennen, ferner eine auffallende Neigung zu heftigen Pneumonien mit Ausgang in Gangrän.

5. Leiden des Nervensystems: Diese sprechen sich aus in Amblyopie (sehr typisch), Apoplexie, die besonders durch die Veränderungen des Herzens und der Gefässe begünstigt wird, ferner in Erweichung des Gehirns und chronischer Meningitis mit Trübung und Verdickung der Hirnhäute und serösem Erguss in die Ventrikel. Auf diese Vorgänge sind wohl in den meisten Fällen die Convulsionen, das Zittern, die Paralyse, Anästhesie, ferner die Hallucinationen, die Manie, der Selbstmordtrieb und der Blödsinn zu beziehen. Diese psychischen Störungen sind sehr häufig bei Trinkern, so dass diese letzteren von Geisteskranken überhaupt 8—20%, von Selbstmördern mindestens 20% ausmachen, selbst wenn wir von den durch Antialkoholisten aufgestellten Statistiken ganz absehen.

Als specifisches Nervenleiden endlich ist das Delirium tremens zu bezeichnen, eine im Verlauf des chronischen Alkoholismus episodisch auftretende acute Affection des Gehirns. Sie folgt theils auf Excesse, theils auf psychische Eindrücke, operative Eingriffe, plötzliche Entziehung des Alkohols etc. bei Trinkern, und ist charakterisirt durch das allgemeine Muskelzittern, hartnäckige Schlaflosigkeit und Hallucinationen ganz specifischer Art, indem besonders kleine Thiere (Käfer, Mäuse etc.) den Kranken beunruhigen; sie verläuft schnell, meistens in einigen Tagen und endet nur selten mit dem Tode, falls man die Abstinenz nicht fortsetzt.

Nach Meynert hat das Delirium tremens die Bedeutung eines Erschöpfungszustandes im Laufe des chron. Alkoholismus. Die Ursache dieses Erschöpfungszustandes ist in den meisten Fällen als Blutverlust, acute fieberhafte Zustände, Erschütterung des Schädels, Verletzungen,

Schreck, Aerger etc. eruirbar. Das Delirium trem. gehört in das Gebiet der Verwirrtheit; die corticalen Störungen sind dabei aber weit tieferer Natur als bei der einfachen Verwirrtheit. Bei letzterer finden sich nämlich nur Störungen in der Association der Vorstellungen, während die Wahrnehmungen der Aussenwelt ungestört bleiben; im Gegensatz dazu sind beim Del. trem. auch die Sinneswahrnehmungen gestört. Die Erklärung dieses Unterschiedes ist darin zu suchen, dass das Delirium durch einen chemischen Intoxikationsstoff verursacht wird, welcher in der ganzen Blutmenge vorhanden ist. Das Del. trem. hat zwei Stadien, das der Angst und das rein hallucinatorische, welche sich innerhalb 5—7 Tagen abspielen. Das erste Stadium tritt unter dem Bilde des Verfolgungswahnes auf, unterscheidet sich aber von dem bei der Paranoia beobachteten dadurch, dass die eingebildete Gefahr stets als eine den Kranken unmittelbar bedrohende empfunden wird. Das hallucinatorische Stadium hat seine Eigenthümlichkeit darin, dass 1. ein Ueberschuss von Tasthallucinationen, 2. eine auffallende Multiplicität derselben, und 3. nie ruhende, sondern stets bewegte Wahnvorstellungen vorhanden sind. Die Tasthallucinationen verdanken ihren Ursprung wohl dem Umstande, dass das im ganzen Körper mit dem Blute circulirende Agens auch die peripheren Nerven reizt.

Eine besondere Form alkoholischer Psychosen ist das sogen. Quartalsaufen, wobei der Patient in den Pausen einen ganz normalen Eindruck machen kann.

Den Ausgang aller cerebralen Störungen der Potatoren bildet nicht selten die allgemeine Paralyse der Irren.

6. Leiden der Sinnesorgane: Schwund des Geschmackes und Geruches, Abnahme der Hörfähigkeit, namentlich aber der Sehfähigkeit. Ueber die Deutung der oculopupillären Symptome ist insofern noch keine Einigkeit unter den Autoren zu erzielen gewesen, als fast alle chronischen Alkoholisten leider auch Abusus in Tabak treiben und daher schwer zu entscheiden ist, ob die einzelnen Erscheinungen mehr dem Alkohol oder mehr dem Nicotin zuzuschreiben sind. Dass beide Gifte die Sehfähigkeit beeinträchtigen, darüber kann gar kein Zweifel sein. Das wichtigste Symptom ist Gesichtsfeldbeschränkung mit Amblyopie.

7. Allgemeinleiden. Hierher gehört zunächst die übermässige Bildung eines sehr wasserreichen Fettes im Zellgewebe und verschiedenen Organen, besonders auch den Muskeln; daher die grosse Muskelschwäche. Diese Fettbildung zeigt sich relativ am stärksten bei Biertrinkern, weil hier die Verdauungsorgane am wenigsten leiden, was wohl neben dem geringeren Alkoholgehalt auch dem Einfluss des Dextrins sowie nach einigen auch dem des Hopfenbitters aus den weiblichen Blüthen von Humulus Lupulus (Urticaceae) mit zuzuschreiben ist. Die Haut zeigt dadurch ein gedunsenes Aussehen, neigt zu Ausschlägen, besonders Acnepusteln. Im weiteren Verlauf tritt Hydrämie, durch die Erkrankung der wichtigsten Organe bedingt, immer deutlicher hervor, es kommt zu hydropischen Ergüssen in die Körperhöhlen und unter die Haut, und der Kranke stirbt an allgemeinem Marasmus, falls er nicht schon vorher an Lebercirrhose, Apoplexie, Nephritis, Pneumonie oder einer beliebigen intercurrenten Krankheit gestorben ist.

Hinsichtlich aller Sympt. gilt der Satz, dass es nicht nur auf die absolute Menge, sondern auch auf die Concentration ankommt, in welcher

der Alk. aufgenommen wird. Je concentrirter, desto schlimmer die Wirkung. So kommt es, dass manche Autoren z. B. behaupten, dass die Lebercirrhose nur durch Schnaps hervorgerufen werden könne.

Ther. Die Behandlung Trunksüchtiger hat viel Aehnlichkeit mit der des Morphinismus. Bei beiden hat nur eine lange Zeit fortgesetzte Kur in besonderen Anstalten, sogen. Trinkerasylen Erfolg. Diese Asyle werden von vielen noch nicht ganz verkommenen Potatoren freiwillig aufgesucht, müssen aber wie Irrenanstalten das Recht besitzen, die Patienten auch gegen deren Willen zurückzubehalten und nicht freiwillig eintretende zwangsweise zu interniren. Die Entziehungskur kann häufig keine plötzliche totale sein, weil sonst Delirium und andere Störungen eintreten; sie muss daher für jeden Patienten individuell angepasst werden. Die sogen. Quartalsäufer, welche wochenlang keinen Tropfen trinken und den Eindruck eines Antialkoholisten machen, um dann plötzlich sich geradezu unsinnig zu betrinken, sind nach dem Urtheil der erfahrensten Psychiater schwer zu behandelnde Geisteskranke, welche einer Internirung ganz besonders bedürfen, obwohl leider die Mehrzahl derselben frei umhergeht. — Die Behandlung der Trunksucht mit Strychnin und Brechmittel ist riskant und darf von Laien niemals ausgeführt werden; auch führt sie fast nie zum Ziel. — Die Leiden der einzelnen Organe sind nach den Regeln der inneren Medicin und Chirurgie zu behandeln. Die Functionen der Haut sind durch häufige Bäder anzuregen, die des Magendarmcanals durch Bittermittel. Die Säufernase kann durch Excision und Stichelung wesentlich gebessert werden. Gegen das Delirium tremens verwende man nicht das unten noch zu besprechende gefährliche Chloralhydrat, welches schon in vielen Fällen den Tod herbeigeführt hat, sondern Scopolamin und zwar in Dosen von 0,5 mg des salzsauren oder jodwasserstoffsauren Salzes subcutan.

Wichtiger als die Behandlung der Potatoren ist noch die Prophylaxe der Trunksucht. Mit seltener Einmüthigkeit hat der im October 1887 in Wien abgehaltene Congress für Hygiene den Satz aufgestellt, dass die Branntweinseuche so rasch und energisch als möglich bekämpft werden müsse, solle nicht die ganze menschliche Gesellschaft durch dieselbe bedroht werden. Ganz in demselben Sinne hat sich der 1891 in London tagende Congress für Hygiene und Demographie ausgesprochen. Schon in der Schule muss die Trunksucht als ein furchtbares Laster gebrandmarkt und der Alkohol als ein Gift dargestellt werden. Auf den Universitäten ist die seit Jahrhunderten geübte Nachsicht gegen im Rausche begangene Vergehen endlich für immer abzuschaffen. Schnapstrinkende Studirende sollten von ihren Commilitonen verachtet und gemieden werden. Genossenschaften, welche notorisch ihre Mitglieder zu Trunkenbolden machen, sind polizeilich aufzuheben. — Die Vereine der Antialkoholisten, Temperenzler und Teatotaler sollten staatlichen Schutz geniessen und von Niemand lächerlich gemacht werden.

In Nordamerika sind in den verschiedenen Staaten der Union drei Hauptmittel gegen den Missbrauch des Alkohols in Anwendung: 1. das Verbot der Bereitung und des Verkaufs aller alkoholischen Getränke im ganzen Lande, nach dem Vorgange des Staates Maine, daher meist

als Mainesystem bezeichnet; 2. das System der Orts- oder Distriktsabstimmung (local option), welches der einzelnen städtischen oder ländlichen Gemeinde oder dem grösseren Distrikt eines Landes es überlässt, ein vollständiges Verbot des Alkohols einzuführen und 3. das System hoher Abgaben (high licence system), welches hohe Auflagen auf die Schenken und auf die Herstellung der Spirituosen legt, um dadurch die Trinkstätten zu vermindern und die Preise der Getränke zu erhöhen. Professor Westergaard gab auf dem Londoner Congress dem letzten System den Vorzug, gedachte sodann aber auch ehrend des holländischen Systems, welches die Zahl der Schenken nach der Bevölkerung beschränkt, und des in Schweden, Norwegen und Finnland bestehenden Gothenburger Ausschanksystems, bei welchem die Erlaubniss zum Ausschank von Spirituosen nur an gemeinnützige Gesellschaften ertheilt wird, die ihren Aktionären nur eine beschränkte Dividende geben und den Ueberschuss an Institute für öffentliche Wohlfahrt abliefern. Westergaard empfahl ferner eine Beschränkung der Stunden, in denen Schankstätten geöffnet sind, namentlich an Sonntagen, und betonte, dass in Norwegen der Verkauf alkoholischer Getränke von Sonnabend Nachmittags bis Montag früh verboten sei. Viele dieser Massregeln liessen sich auch bei uns bequem einführen. Das Wichtigste scheint mir, dass wenigstens diejenigen Alkoholica, welche concentrirter sind als Naturwein, entsprechend ihrem Akoholgehalt eine verschieden hohe, bei 30 und mehr Procent aber eine fast unerschwingliche Steuer tragen, so dass der Kauf derselben und speciell des Schnapses den meisten Menschen schon dadurch erheblich erschwert würde. Die z. B. in den baltischen Provinzen und in Russland herrschende Unsitte, sich Hausschnäpse selbst zu bereiten oder solche wenigstens stets vorräthig zu halten und vor jeder Mahlzeit zu geniessen, muss als eine äusserst verwerfliche ausgerottet werden.

Sect. Die wichtigsten Veränderungen, welche angetroffen werden können, sind schon oben bei der Wirk. und den Sympt. mit genannt. Das weitaus interessanteste Organ ist die Leber, welche beim Menschen erst bedeutend vergrössert, weich und fettreich (bis zu 37% Fett enthaltend), dann verkleinert, hart, cirrhotisch, geschrumpft angetroffen wird. Nach Stadelmann kann auch hypertrophische Lebercirrhose durch Alkohol eintreten, nach Rosenstein dagegen nicht. v. Kahlden studirte die mikroskopischen Veränderungen der Leber und Nieren bei Hund, Kaninchen, Ente, Huhn und Taube, welche bei chron. Verg. mit Alkohol eintreten. Es fand sich abgesehen von chron. Gastritis Verfettung der Leberzellen und eines Theiles der Kupffer'schen Sternzellen sowie erhebliche Hyperämie. Von Cirrhose war in Leber und Niere nichts zu finden, wohl aber fand sich in der Niere ausgedehnte Verfettung des Epithels der gewundenen Harncanälchen, einzelner Henle'scher Schleifen sowie der Gefässendothelien. Neben der Verfettung fand sich auch Degeneration der Zellen durch einfache Nekrose oder vacuoläre Degeneration von Ziegler & Obolensky. Die Befunde decken sich im Grossen und Ganzen mit denen von Strassmann an Hunden, nur dass dieser in der Niere keine Degeneration fand, weil er seine Präparate nicht in Flemmingscher Lösung conservirt hatte. Strassmann fand ferner, dass Zusatz von 3% Amylalkohol

die Erscheinungen wesentlich steigert und den Tod schon in der Hälfte der Zeit herbeiführt. — Die für den Menschen so typische Lebercirrhose ist bei Thieren offenbar nur sehr schwierig herbeizuführen, so dass viele die Existenz derselben für Thiere geradezu bestreiten. Fröhner äussert sich über diesen wichtigen Punkt in seinem Lehrb. d. Tox. merkwürdiger Weise gar nicht. Neuerdings treten Ackermann und sein Schüler Hartung für die Alkoholcirrhose bei Thieren ein. — Ueber die mit der Degeneration der Intima und der Arteriosklerose zusammenhängenden pathologisch-anatomischen Veränderungen sei auf die Specialarbeiten der Pathologen verwiesen.

Nachw. Der meist mit der Nase zu führende und daher dem Chemiker bei gerichtlichen Sectionen wohl nicht häufig vorkommende Nachweis des Alk. in organischen Theilen stützt sich einfach auf seine Flüchtigkeit, indem man die Theile mit Wasser bei neutraler oder schwach saurer Reaction destillirt und das Uebergegangene durch weiteres Destilliren (über Chlorcalcium) reinigt; das erhaltene Product wird als Alkohol erkannt durch seine Brennbarkeit, durch sein Verhalten zu chromsaurem Kali und Schwefelsäure (Umwandlung der gelben Farbe in grüne durch Bildung von Chromoxyd) und seine Umwandlung in Berührung mit Platinmohr, wobei Essigsäure entsteht; beim Erwärmen mit Kalilauge und Jod entstehen Krystalle von Jodoform. Flüssigkeiten mit geringen Mengen Alk. verwandeln nach Berthelot Chlorbenzoyl sogleich in Benzyläther, welcher nach Zerstörung des überschüssigen Chlorbenzoyls mit Kalilauge an seinem charakteristischen Geruche erkannt wird. — Bringt man nach Vitali Alk. mit etwas Schwefelkohlenstoff und Kali zusammen, so entsteht Xanthogensäure, welche beim Erwärmen mit molybdänsaurem Ammon und verd. H^2SO^4 eine Rothfärbung bedingt. — Mit Chlorkalk geht verd. Alkohol in Chloroform über, welches characteristisch riecht. Nicht alle diese Reactionen sind indes sehr characteristisch, indem sie z. Th. auch noch anderen organischen Stoffen zukommen. Der Alk. wurde auf diese Weise im Blut, in der Leber, dem Harn, dem Gehirn aufgefunden, in einem Falle im Gehirn allein 3,4 ccm; doch darf nach dem Tode keine zu lange Zeit bis zur Untersuchung vergehen, weil er sonst gänzlich zersetzt wird. Den Nachweis im Blute ohne Destillation habe ich bei zwei gerichtlichen Sectionen nach der S. 88 beschriebenen Zinkfällung des Blutes bequem führen können. Die quantitative Bestimmung des Alk. hat bei kleinen Mengen grosse Schwierigkeiten. Siehe darüber bei Dragendorff, Ermittel. p. 37.

Lit. Auf die Verhandlungen der zahlreichen Congresse über die Alkoholfrage und auf die periodische Literatur, welche von Antialkoholisten herausgegeben wird (z. B. Journal of Inebriety), kann hier natürlich nur summarisch verwiesen werden. — Schulinus, Arch. d. Heilk. Bd. **7**, 1866, p. 97 (Vertheilung im Org.). — Rajewski, Pflüger's Arch. Bd. **11**, p. 127 (Vorkommen von Alk. im Org.) (unter Hoppe-Seyler). — Arch. exp. P. Bd. **3**, p. 260; Bd. **4**, p. 58; Bd. **6**, p. 272 und 287; Bd. **8**, p. 446; Bd. **10**, p. 104; Bd. **13**, p. 220; Bd. **15**, p. 74; Bd. **20**, p. 203. — H. Weckerling, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. **19**, p. 347. — Baer, Der Alkoholismus. Berlin 1878. — Zusammenfassende Artikel mit Lit. finden sich von Seidel in Maschka l. c. p. 375 und von Binz in Eulenburg's Realenc. Bd. **1**, 1885, p. 293 und 307. — Lallemand, Perrin et Duroy, Du rôle de l'alcool et des anethésiques dans l'organisme. Paris 1860. — Binz, Virch. Arch. Bd. **51**, 1870, p. 153. — Subbotin, Ztschr. f. Biol. Bd. **7**, 1871, p. 361. — G. Bodländer, Pflüger's Arch. Bd. **32**, 1883, p. 398. — L. Riess, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **2**, 1880, p. 2. — Zuntz & Wolters, Pflüger's Arch. Bd. **32**, 1883, p. 255. — Pentzoldt, Sitzber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen 1882, 19. Juni (Aethyl- und Amylalkohol machen bei Hunden Nephritis). — Obersteiner, Die Intoxikationspsychosen. Wien 1886. — Bergmeister, Die Intoxikationsamblyopien. Wien 1886. — Fr. Strassmann, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **49**, 1888, p. 232. — Hartung, Ueber das histol. Verhalten der Leberzellen bei Alkoholcirrhose. Inaug.-Diss. Halle 1889 (unter Ackermann). — Rosenstein, B. kl. W. 1890, Nr. 38. — W. Uhthoff, ibid. Nr. 28 (Hemeralopie und Xerosis conjunctivae bei Alkoholismus). — Mac Dowel Cosgrave, Dublin Journ. **223**, 1890, p. 61 (absolute Enthaltsamkeit vermindert die berechnete Zahl der Todesfälle um 30 %). — R. Demme,

Ueber den Einfluss des Alk. auf den Organismus des Kindes. Stuttgart 1890. — Meynert, Wiener med. Blätter 1890, Nr. 3 (Delirium). — W. A. Afanassiew, Ziegler & Nauwerk, Beiträge Bd. **8**, 1890, p. 443. — Brissaud, Arch. de neurologie 1891, Nr. 62 (localisirte Neuritis durch Alk.). — Fr. Strassmann, Pflüger's Arch. Bd. **49**, 1891, p. 315. — F. Klingemann, Virch. Arch. Bd. **126**, 1891, p. 72. — C. Binz, Kl. Cbl. 1891, Nr. 1, p. 1. — Böttrich, Therap. Monatshefte 1891, p. 164 (tödtliche Verg. ac. durch Alk.). — C. v. Kahlden, ibid. Bd. **9**, 1891, p. 349 (directe Einspritzung des Alk. in die Leber lebender Thiere). — A. Schmitz, Die Trunksucht, ihre Abwehr und Heilung, nebst dem Entwurfe eines Gesetzes betr. die Bekämpfung des Missbrauches geistiger Getränke. Bonn 1891. — M. Basset, Étude physiologique sur l'ivresse; ses causes, ses formes, ses conséquences. Paris 1892. — Tuczek, Irrenfreund 1891 (Aufgaben des Arztes beim Alkoholismus). — J. Gaule, Wie wirkt der Alk. auf den Menschen? Bremerhaven 1892. — A. Laffitte, L'intox. alc. expérimentale et la cirrhose de Laennec. Paris 1892. — Stadelmann, D. m. W. 1892, p. 616. — K. Miura, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **20**, 1892, Heft 1—2 (Bedeutung des Alkohols als Sparmittel). — C. Cadéac & Meunier, Contrib. à l'étude de l'alcoolisme. Avec 169 fig. Paris 1892.

Anhang. Je sorgloser alkoholische Flüssigkeiten dargestellt werden, desto reicher pflegen sie an giftigen höheren (gesättigten) Alkoholen zu sein, von denen ich den **Propyl-** und **Isopropylalkohol** C^3H^7OH, die **Butylalkohole** C^4H^9OH und **Amylalkohole** $C^5H^{11}OH$ nenne. L. Lindet hat kürzlich gezeigt, dass solche höheren Alkohole beim Bier besonders reichlich entstehen, wenn die Gährung beendet ist und die Würze sich selbst überlassen bleibt. Dieselben sind nämlich nicht die Produkte der normalen Gährung, sondern der Lebensthätigkeit von beigemengten Mikroorganismen und fremden Hefearten. Aber auch der **Methylalkohol** CH^3OH ist nicht etwa ungiftig. Nach Dujardin-Beaumetz & Audigé ist der Aethylalkohol von allen Alkoholen bei subcutaner Injection am wenigsten giftig. Dies gilt besonders im Vergleich mit dem Amylalkohol, welcher den Hauptbestandtheil des Fusels ausmacht, und erklärt sich wohl z. Th. schon aus seiner geringeren Flüchtigkeit und seiner schwereren Verbrennlichkeit. So kommt es auch, dass er bei acuter Verg. eine besonders ausgesprochene Nachwirkung hat, die dem typischen Bilde des Katzenjammers entspricht. Einiges über seine local reizende Wirkung habe ich schon S. 390 erwähnt. Strassmann's Versuche wurden oben (S. 580) beim Aethylalkohol mit besprochen. Vergleichende Versuche zwischen primären, secundären und tertiären Alkoholen wurden namentlich von Schneegans und v. Mering gemacht, wobei sich ergab, dass die primären Alkohole weniger narkotisch wirken als die secundären und die secundären weniger als die tertiären. Im Allgemeinen wirken die Alkohole um so stärker, je länger die unverzweigte Kette von Kohlenstoffatomen ist, welche sie enthalten. Bei den tertiären Alkoholen ist nach den genannten Autoren die Wirkung abhängig von der Art der Alkoholradicale, welche mit dem tertiären Kohlenstoffatom verbunden sind: ist nur das Radical Methyl vertreten, wie beim **tertiären Butylalkohol**, dem sogen. **Trimethylcarbinol**, so ist die Wirkung eine relativ schwache; grösser ist sie, wenn ein Aethyl eintritt und nimmt zu mit der Anzahl der mit dem tertiären Kohlenstoffatom verbundenen Aethylgruppen. Der **tertiäre Amylalkohol**, das sogen. **Amylenhydrat**, besitzt am reinsten narkotische Wirkung und ist daher durch v. Mering als Schlafmittel therapeutisch verwendet worden.

Von den ungesättigten Alkoholen ist zunächst der **Vinyl-**

alkohol C^2H^3OH zu nennen, welcher nach Poleck & Thümmel ein ständiger Begleiter des Aethyläthers ist. Von seiner Wirkung kann man wenigstens so viel sagen, dass er giftiger als Aethylalkohol ist.

Der **Allylalkohol** C^3H^5OH ist bedeutend giftiger als die gesättigten Alkohole. Nach Miessner ist für Kaninchen die tödtliche Dose 50mal kleiner als beim Propylalkohol. Dies hat insofern ein ärztliches Interesse, als die mit der Darstellung dieses Alkohols beschäftigten Chemiker und Arbeiter in Fabriken nicht selten unter influenzaartigen Erscheinungen erkranken. Namentlich hat man an ihnen locale Reizerscheinungen der Nasen- und Conjunctivalschleimhaut, sowie heftigen Druckschmerz im Kopf und in den Augen wahrgenommen. Manchmal bestand Accommodationslähmung. An Thieren (Kaninchen und Mäusen) liess sich feststellen, dass dem Allylalkohol die rauschartige Wirkung fehlt, dass er aber local entzündungserregend wirkt, die Gefässe erweitert, die Herzthätigkeit lähmt, Dyspnöe macht und den Blutdruck erniedrigt. Der Tod erfolgt unter Convulsionen. Die Section ergab Ecchymosen im Myocard und Epicard, Hyperämie der Lungen und Anätzung des Magens.

In den billigeren Branntweinsorten Schottlands ist nach Laborde **Furfurol** $C^4H^3O.CHO$ d. h. der **Aldehyd des Furfuralkohols** oder der Brenzschleimsäure enthalten und bedingt dort häufig bei den Alkoholisten epileptische Anfälle. Er bildet sich in den aus Getreide hergestellten Alkoholicis bei der Saccharificirung der Cerealien mittelst verdünnter Schwefelsäure. Laborde konnte die krampfmachende Wirkung derselben an Hunden leicht darthun, gleichgültig ob das Mittel intravenös oder stomachal eingeführt wurde. Jaffe & Cohn, welche die Umwandlungsproducte des Furfurols bei Hühnern genauer studirt haben, fanden gleichfalls, dass dabei Vergiftungserscheinungen auftreten. Auch andere Aldehyde kommen gelegentlich in schlechten Schnäpsen vor und sind giftig. Am häufigsten ist der **Acetaldehyd,** auch **Aethylaldehyd** oder **Aldehyd** schlechtweg genannt, den wir wie den **Formaldehyd** schon S. 486—487 besprochen haben. Der durch Polymerisation aus dem gewöhnlichen Aldehyd entstehende **Metaldehyd** $(C^2H^4O)^n$ wirkt wie dieser; der **Paraldehyd** $(C^2H^4O)^3$ dagegen wirkt rein narkotisch und ist daher von Cervello als Schlafmittel in die Praxis eingeführt worden. Ueber den als Parfüm in Schnäpsen so häufigen Benzaldehyd ist schon S. 392 gesprochen worden. Ueber den als Parfüm ebenfalls benutzten Salicylaldehyd siehe unten.

Die **künstlichen Bouquets,** welche bei der Fabrikation der Kunstweine zur Verwendung kommen, sind ein Gemisch zusammengesetzter Aether. Die deutschen Fabrikate wirkten bei Versuchen Laborde's doppelt so giftig als die französischen. An Hunden kam es erst zur Erregung des Nervensystems und dann zu Lähmung desselben. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums. Die Präparate enthielten Capron-, Caprin- und Caprylsäureester des Methyl-, Aethyl-, Propyl- und Amylalkohols. Sehr gefährlich ist die Beimischung des Salicylaldehyds und des Salicylsäuremethylesters (auch Gaultheria- oder Wintergrünöl genannt), da diese Convulsionen und epileptische Krämpfe verursachen. Das im Nussliqueur enthaltene Benzonitril, sowie der Benzaldehyd machen epileptische Krämpfe.

Die **Bouquetsubstanzen der natürlichen Weine und Schnäpse,** welche schon S. 392 erwähnt worden sind, sind z. Th. denen der Kunstweine identisch. Der viel verbreitete Glaube, dass diese Substanzen ungiftig seien, wenn die Natur sie hervorgebracht hat, giftig aber, wenn sie fabrikmässig dargestellt worden sind, ist unrichtig. Im Kornbranntwein sind kleine Mengen von sog. Oenanthäther, d. h. von Capryl- und Caprinsäureäthern, natürlich neben reichlichen Mengen von Fuselöl (Amylalkohol). Im Cognac findet sich Oenanthäther und Essigäther, im Rum Buttersäureäther, natürlich immer neben Fuselbestandtheilen.

Stickstoffhaltige flüchtige Basen in gegohrenen Flüssigkeiten sind schon seit längerer Zeit bekannt. So fanden z. B. Krämer und Pinner in Fuselölen eine solche, die sie für ein **Collidin** $C^8H^{11}N$ ansprechen. Die von der italienischen Regierung seinerzeit eingesetzte Commission zur Erforschung der Ptomatinfrage fand im Amylalkohol ebenfalls eine solche, nämlich das von Haitinger darin schon früher nachgewiesene **Pyridin** C^5H^5N, dessen Propylderivat das Collidin ist. 1888 fand Morin im Branntwein von Surgères sogar drei Basen von den Siedepunkten 155—160°, 171—172°. Die zweite derselben, welche in grösseren Mengen vorhanden war, konnte analysirt werden und ist unter dem Namen **Morin'sche Base** bekannt. Sie hat die Formel $C^7H^{10}N^2$. Sie ist eine sehr bewegliche, farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit von ekelhaftem Geruch, welcher entfernt an Pyridinbasen erinnert. R. Wurtz fand dieselbe giftig für Frösche, Meerschweinchen und Kaninchen. Tanret hält dieselbe für identisch mit einem von ihm früher künstlich dargestellten und **β-Glykosin** benannten Alkaloide, welches aber bei der physiologischen Prüfung durch Dujardin-Beaumetz sich als nur schwach giftig erwies.

Dass die den alkoholischen Getränken zugesetzten oder in Folge der Darstellung von vornherein enthaltenen **riechenden und schmeckenden Nebenstoffe,** wie Benzaldehydblausäure, Mirbanöl, ätherische Oele, Bitterstoffe, Säuren, Salze etc. ebenfalls in vielen Fällen schädliche Wirkungen entfalten, brauche ich wohl kaum erst zu bemerken.

Sprechen wir zunächst über die zu Schnäpsen beliebtesten **ätherischen Oele.** Ueber Getränke, welche Benzaldehydblausäure enthalten, siehe S. 511, über Mirbanöl S. 490, über Absinthöl, Bittermandelöl, Trink-Eau-de-Cologne S. 392; ebendort ist auch das in alkoholischen Flüssigkeiten manchmal enthaltene, den äth. Oelen physiologisch nahe stehende Cumarin besprochen worden. Ueber das entschieden stark giftige Ingweröl von Zingiber officinale, das in der Ingweressenz enthalten ist, liegen specielle Versuche mir nicht vor. Dasselbe gilt von Anis- und Kümmelöl, die in Deutschland beliebte Schnapsingredienzien sind. Auch in Frankreich spielen die äth. Oele als giftige Schnapsbestandtheile eine recht grosse Rolle. Das als Eau d'arquebuse oder Vulnéraire bezeichnete, dort sehr beliebte Getränk z. B. veranlasst nach Lanceraux und Casanova bei chron. innerlichen Gebrauch Verlust des Gedächtnisses, Abnahme der Willenskraft, Aufregung, schreckhafte Träume, Kriebelgefühl und Stechen in der Haut, subjective Wärme- und Kältegefühle, Hallucinationen, Sinnestäuschungen, locale Hyperästhesie, Zittern, Krämpfe und Paralyse. Nach

kürzlich veröffentlichten Versuchen von Cadéac & Meunier kommen diese Wirkungen nicht nur durch den Gehalt an Alkohol als vielmehr an ätherischen Oelen zustande, von denen fünf, nämlich das Salbei-, Absinth-, Ysop-, Rosmarin- und Fenchelöl Epilepsie bewirken und recht reichlich darin enthalten sind (0,13%). Weiter sind nach jenen Autoren in demselben Schnaps auch noch fünf narkotische Oele, nämlich Thymian-, Quendel- (Serpyllum-), Lavendel-, Raten- und Melissenöl, und sieben erregend und erst dann narkotisch wirkende Oele, nämlich das der Pfefferminze, des Dosten (Origanum), der Angelica, des Majoran, des Basilicum, der Calamintha und der Satureja, enthalten. Dass der Genuss der russischen Trink-Eau-de-Cologne nicht minder schädlich wirkt, ist selbstverständlich.

Von **Bitterstoffen** der Alkoholica nenne ich Hopfenbitter, Absinthin, Gentiamarin und viele bittere ätherische Oele, Substanzen, über welche wir noch recht wenig pharmakologische Erfahrungen haben. Der Zusatz von Krähenaugen, Kokkelkörnern, Quassia, Carlina etc. als Bittermittel und von Seidelbast, spanischem Pfeffer und Schwefelsäure als Reizmittel zu Alcoholicis ist durchaus zu verbieten, da z. Th. höchst gefährlich.

Von in alkoholischen Getränken vorkommenden **organischen Säuren** sind Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Ameisensäure, Milchsäure schon S. 221—223 besprochen worden; über die Wirkung der Buttersäure, Capronsäure, Caprylsäure, Caprinsäure, Oenanthsäure und Bernsteinsäure, die auch noch in alkoholischen Flüssigkeiten vorkommen, wissen wir wenigstens so viel, dass sie die gefässerweiternde und dadurch die narkotische Wirkung der Spirituosen unterstützen. — Die in Bier und Wein enthaltenen kleinen Mengen Glycerin wirken nicht giftig. Betreffs der Wirkung grösserer Mengen sei auf S. 471 verwiesen.

Nachw. Eine Besprechung des Nachweises aller oben aufgezählten Substanzen ist in dem engen Rahmen dieses Buches ganz unmöglich. Fuselartige Verunreinigungen der Spirituosen sind nur nachweisbar, wenn von dem betreffenden alkoholischen Getränke reichliche Mengen vorhanden sind. Bei Filtration der Getränke durch frisch geglühte Holzkohle bleiben die Fuselbestandtheile z. Th. in der Kohle zurück. Den Amylalkohol findet man noch am leichtesten heraus, da dieser in Folge seines hohen Siedepunktes (132°) ziemlich leicht vom Alkohol abgetrennt werden kann. Er riecht charakteristisch und geht beim Erwärmen mit chroms. Kali und H^2SO^4 in Baldriansäure über. Sättigt man diese mit Natron und erwärmt man das trockene Salz mit Alk. und H^2SO^4, so entsteht ein Himbeeräthergeruch. Aus Mischungen fuselhaltigen Alkohols lässt sich der Amylalkohol durch Petroläther, Aether oder Chloroform ausschütteln. — Ueber den Werth der Furfurolreactionen zum Nachweis des Fuselöles in Spirituosen sei auf die Angaben von Neumann-Wender verwiesen. Zum Nachweis von Aldehyden dient die Rothviolettfärbung einer durch schweflige Säure entfärbten Fuchsinlösung, wobei die Angaben von Gayon zu beachten sind. Die flüchtigen Basen bestimmt man, indem man sie nach Lindet, mittelst des Kjeldahl'schen Verfahrens in Ammoniak umwandelt und als solches titrirt. Die Basen selbst gaben besonders mit Phosphorwolframsäure und mit Phosphormolybdänsäure Niederschläge.

Lit. Dragendorff, Ermittel. p. 29, 40—44. — Dujardin-Beaumetz & Audigé, Des propriétés toxiques des alcools par fermentation. Paris 1875; auszugsweise in Bullet. gén. de thér. **89**, 1875; Compt. rend. T. **88**, 1876, p. 80. — Sten Stenberg, Arch. exp. P. Bd. **10**, 1879, p. 356. — Haitinger, Chem. Ber. Jg. **15**, 1882, p. 2625. — Salzer, Ztschr. f. Spiritusindustrie, Jg. **10**, 1887, p. 331 (Vanillin im Weingeist). — J. Traube, Chem. Ztg. 1887, Nr. 35 (Best. d. Fuselöls

mit dem Stalagmometer). — U. Gayon, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 1182. — Ed. Ch. Morin, ibid. T. **106**, 1888, p. 360. — Tanret, ibid. p. 418. — R. Wurtz, ibid. p. 363. — L. Lindet, ibid. p. 280 und T. **112**, 1891, p. 663. — Laborde, Bullet. de l'acad. de méd. **20**, 1888, Nr. 40, p. 170 und Nr. 42, p. 527 (Wirk. der Aetherarten). — Derselbe, Ther. Gaz. 1889, p. 771 (Absinthismus). — Jaffe & R. Cohn, Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 3461 (Furfurol). — Th. Poleck & K. Thümmel, ibid. Jg. **22**, 1889, p. 2863 (Vinylalkohol). — Lancereaux, Bullet. de l'acad. de méd. 1890, p. 51 (Wirk. der Schnäpse, welche Absinth etc. enthalten). — M. Friedländer, Ueber den Isopropylalkohol. Inaug. Diss. Berlin 1888 (Thierversuche unter Liebreich). — Miessner, B. kl. W. 1891. Nr. 33, p. 819 (Wirk. des Amylalk.). — Cadéac & Meunier, Lyon méd. 1891, Nr. 20, 35 u. 37, ref. in V.-H. Jbt. 1891, **1**. p. 401. — James Swain, Brit. med. Journ. 1891. 25 apr. p. 903 (Section eines Mannes, der den an Amylalk. sehr reichen Nachlauf, „Faints" genannt, zu trinken pflegte und Atherom darbot). — Neumann-Wender, Ztschr. f. Nahrungsmittelunters. u. Hyg. Jg. **5**, 1891, p. 1 (Werth der Furfurolreactionen). — A. Schneegans & J. v. Mering, Ther. Monhfte. 1892. Juli.

Ueber **Ketone** und **Acetoxime** orientirt uns in pharmakologischer Hinsicht eine soeben ausgeführte Arbeit von Paschkis & Obermayer. Zum Verständniss dieser zwei Gruppen von Substanzen sei bemerkt, dass wir unter Ketonen Körper verstehen, welche durch die an zwei Alkyle (d. h. Alkoholradicale) gebundene Gruppe CO characterisirt sind. Mit Hydroxylamin bilden alle Ketone eigenartige Verbindungen, welche Acetoxime oder Ketonoxime genannt werden. Das bekannteste Keton ist das Dimethylketon $(CH^3)^2CO$, welches meist Aceton genannt wird. Es findet sich im rohen Holzgeist. Für den Mediciner ist von besonderem Interesse, dass sich Aceton resp. dem Aceton verwandte Stoffe spurweis im Blut und Harn normaler Menschen, sowie in grösseren Mengen bei Krankheiten, namentlich bei einer bestimmten Form des Diabetes finden können. Geprüft wurden von diesen Autoren Aceton, Diäthylketon, Methylnonylketon, Methylphenylketon, Kampher, Acetoxim, Diäthylacetoxim, Methylnonylacetoxim, Methylphenylacetoxim und Camphoroxim. Aus den Resultaten ergiebt sich, dass den Ketonen im Allgemeinen die Alkoholwirkung zukommt, deren Grad sowohl durch die Grösse des Moleculargewichtes als durch die Anwesenheit verschiedener Alkylgruppen bedingt wird. Der Character der Wirkung wird durch den Eintritt der Oximidogruppe in das Keton nicht beeinflusst. Demgemäss kommt es bei den Acetoximen zu keiner Hyroxylaminwirkung, sondern es schliessen sich auch diese in ihrer Wirkung der Gruppe des Alkohols an. Nur beim Camphoroxim ist insofern ein Unterschied zu beobachten, als bei diesem Gifte die erregende Wirkung die lähmende übertrifft.

Lit. P. Paschkis & Fr. Obermayer, Wiener Akad., Sitzung vom 5. Mai 1892, ref. in Chem. Ztg. 1892, Nr. 40, p. 697, und als Monographie unter dem Titel: Pharmakol. Unters. über Ketone und Acetoxime. Leipzig 1892.

5. Chloralhydrat.

Act. und **Stat.** Das Chloralhydrat $CCl^3.CHO.H^2O$, das Hydrat des Trichloraldehyds, hat seit seiner Einführung in den Arzneischatz von Zeit zu Zeit schwere Verg. veranlasst. Aus den Jahren bis 1880 hat Kane 63 tödtliche Fälle ausfindig machen können; von

1880—89 konnte Koppel etwa 40 Fälle zusammenstellen. Diese beträchtliche Zahl hat Veranlassung gegeben, die Maximaldose des Mittels in der deutschen Pharmakopöe von 5 g auf 3 g herabzusetzen. 5 g ist für Menschen mit geschwächtem Herzen unter allen Umständen eine bereits toxische Dose. Nach Kane haben sogar Dosen von 1,2 g schon mehrfach tödtlich gewirkt, einmal selbst schon 0,9 g.

Wirk. Das Mittel macht bei localer Application starke Reizungserscheinungen. Bei interner Darreichung reizt es den Magen. Nach dem Uebergang ins Blut lähmt es in ähnlicher Weise wie das Chloroform, meist ohne merkbare vorhergehende Reizung, das Gehirn, Rückenmark, verlängerte Mark und das Herz. Die Gefässe werden central und peripher gelähmt, der Blutdruck daher stark herabgesetzt. Die erste Wirkung, welche überhaupt auftritt, ist Schlaf. Der Tod erfolgt bei normalen Thieren und eben tödtlicher Dose durch Beeinträchtigung der Circulation und Respiration unter enormer Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe unter Lungenödem. Zu degenerativen anatomischen Veränderungen des Herzens, der Leber, Niere etc. braucht es bei acuter Vergiftung nicht zu kommen, wohl aber fehlen solche bei subacuter und chronischer niemals. Das Gefährliche des Mittels liegt darin, dass bei Menschen mit Fettherz, Herzerweiterung und atheromatösen Processen das Herz viel früher als das Athemcentrum gelähmt wird und zwar oft plötzlich ohne irgend welche sichtbaren Prodrome.

Sympt. Reizungserscheinungen des Magendarmcanals, wie Kratzen und Brennen im Halse, Magenschmerzen, Nausea, Erbrechen sind, falls das Mittel ohne schleimiges Vehikel gegeben wurde, häufig. Selbst Schwellung der Epiglottis und der falschen Stimmbänder wurde beobachtet. Bei mehrfacher Darreichung kann es zu chronischem Magencatarrh, ja zu Magenentzündung kommen. In Folge der starken Gefässerweiterung kann es zu Hautausschlägen in Form von Erythem, Urticaria, ja selbst von Pusteln kommen. Die nicht selten beobachtete stärkere Injection der Conjunctiva hängt offenbar ebenfalls damit zusammen. Auch das starke Absinken der Körpertemperatur erklärt sich ebenfalls auf diese Weise. Durch das starke Sinken des Blutdruckes kommt es oft zu Schwindel, Angstgefühl, Gesichtsfeldsverdunkelung. Ob die nicht selten beobachtete Dyspnöe dadurch zu erklären ist oder in einer vorzeitigen Einwirkung auf das Respirationscentrum seinen Grund hat, ist nicht ausgemacht. Der von Schüle als Chloralrash beschriebene Symptomencomplex, welcher sich aus fliegender Hitze, Kopfcongestionen und conjunctivaler Injection zusammensetzt, und fast nur bei gleichzeitigem Alkoholgenuss beobachtet worden ist, erklärt sich wohl ebenfalls aus dem Wegfall des normalen Gefässtonus. Reizungserscheinungen von Seiten des Grosshirns sind selten; Kane sah heftige Zuckungen der Gesichts- und Kiefermuskeln, furibunde Delirien. Meist dagegen erfolgt tiefer Schlaf, Sopor, Schnarchen, Cyanose, Mydriasis, Kälte der Haut, Schlaffheit aller Glieder und Tod unter Coma und Lungenödem. Bei chronischem Chloralmissbrauch hat man Verdauungsstörungen, Anschwellung des Zahnfleisches, Bläschenbildung auf der Zunge, Muskelschwäche, ischiadische Schmerzen,

Delirien, starke Abmagerung, Durchfälle, Prostration, psychische Störungen mit Gehörshallucinationen und Schwachsinn eintreten sehen. Sobald man die Darreichung plötzlich unterbricht, kommt es zu Abstinenzerscheinungen, die denen bei Morphin und Alkohol verwandt sind. Der Tod kann bei Chloralismus chronicus jeden Augenblick ohne alle Symptome durch plötzlichen Herzstillstand eintreten. Der Harn kann dauernd Eiweiss enthalten.

Sect. Locale Reizerscheinungen der Schleimhaut des Mundes und Schlundes; Ecchymosen und Schleimhautdestruction im Magen. Atherom der Gefässe bei längerer Dauer der Verg. und Fettentartung des Herzens. Cavazzani fand bei Thierversuchen feinkörnig-fettige Entartung der gewundenen Harncanälchen schon nach kurzdauernder Darreichung, die aber rückgängig werden kann. Albuminurie war anfangs nicht damit verbunden. Untersuchungen des Centralnervensystems liegen leider nicht vor.

Ther. Bei acuter Verg. künstliche Respiration, Sauerstoffathmung, Entleerung des Magens und subcutane Injection von Strychnin oder Pikrotoxin. In einem von Lewinstein 1874 beschriebenen Falle, wo 20 g Chl. genommen worden waren, gelang es durch künstliche Respiration und 5 mg Strychnin das Leben zu retten. Nach Husemann wirkt auch Atropin nützlich, doch konnte ich dies an Thieren nicht finden, gebe es aber nach Analogie des beim Morphin Gesagten für den Menschen zu. Auch Organismuswaschung hat Sinn. Die chron. Verg. ist in einer Anstalt mit Entziehungskur zu behandeln.

Der **Nachw.** des Chloralhydrats in organischen Massen stützt sich darauf, dass dasselbe beim Destilliren aus saurer Lösung mit den Wasserdämpfen unverändert als Chloralhydrat, beim Destilliren aus alkalischer Lösung aber als Chloroform übergeht. Im Organismus wird das Chloral allmählig in Trichloräthylglykuronsäure $C^8H^{11}Cl^3O^7$, meist Urochloralsäure genannt, umgewandelt. Dieselbe findet sich im Harn, reducirt Fehling'sche Lösung und dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links. Beim Kochen mit Säuren zerfällt sie unter Wasseraufnahme in rechtsdrehende freie Glykuronsäure $C^6H^{10}O^7$ und in Trichloräthylalkohol $C^2H^3Cl^3O$. Eine Umwandlung in Chloride der Alkalien findet nicht statt, wodurch zugleich der Beweis geliefert ist, dass das Mittel im Organismus nicht in Chloroform, wie Liebreich behauptet, übergegangen ist. Aus saurer wässriger Lösung kann das Chloralhydrat mittelst Aether oder Essigaether ausgeschüttelt werden. Der Verdunstungsrückstand erstarrt krystallinisch und wird durch Kalilauge sofort in ameisensaures Kalium und Chloroform umgewandelt, eine Reaction, welche es mit dem wasserfreien Chloral theilt und die nach der Formel verläuft: $CCl^3COH + HOK = HCOOK + CCl^3H$. Erhitzt man nach Crismer Chloralhydrat oder Chloroform mit Resorcin bei überschüssiger Natronlauge, so entsteht Rothfärbung; nimmt man das Resorcin im Ueberschuss, so entsteht nach Schwarz eine prachtvolle gelbgrüne Fluorescenz.

Zur quantitativen Bestimmung kann man nach V. Meyer und Hafftter die Chloroformbildung benutzen, indem man überschüssig Normalkalilauge zusetzt und den Ueberschuss derselben zurücktitrirt.

Lit. Dieselbe findet sich bis 1882 fast vollständig bei Harnack, Lehrb. d. Arzn. p. 586—596. — v. Mering, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **6**, p. 480 (Urochloralsäure). — Tiesenhausen, Beitr. zum Nachw. des Chloralhydrats. Inaug.-Diss. Dorpat 1885 (unter Dragendorff). — H. Kane, New York med. Rec. 1880 p. 702 (63 Fälle). — Derselbe, ibid. 1881, p. 4 (furibunde Delirien). — M. J. Madigan, Chicago med. Rev. **4**, 1881, p. 447 (30 g Chl. überstanden). — J. Maximowitsch, Compt. rend. Soc. Biol. 23 juin 1888 (eigenthümliche Nervenwirkung nach Inj. in Arterien am Kopfe). — Cavazzani, Rif. med. **7**, 1891, 5 agosto. —

C. Sanguirico, V.-H. Jbt. 1887, Bd. **1**, p. 448 (Empfehlung der Kochsalzinfusion bei Chloralverg.). — C. Schwarz, Pharm. Ztg. 1888, p. 419. — L. Crismer, ibid. p. 651.

Anhang. Die Lehre von den Ersatzmitteln des Chloralhydrats gehört nicht hierher.

1. Toxikologisch ist das **Paraldehyd,** welches ich schon S. 583 erwähnt habe, dadurch bemerkenswerth, dass bei ihm sehr rasch Gewöhnung eintritt und daher eine beträchtliche Steigerung der Dose nöthig wird. In einem von Rehm beobachteten, aber nicht ganz reinen Falle von chron. Paraldehydverg. kam es zu Blutwallungen, Zittern, Zuckungen in den Gliedern, gastrischen Symptomen, geistiger Benommenheit, Angst, Unruhe, enormer Steigerung der Reflexe und Kurzsichtigkeit. Entziehung wirkte heilend. Rolleston sah bei Emphysematikern danach Dyspnöe und Collaps eintreten. — Wirk., Sympt. und Ther. wie bei Chloralhydrat.

2. Das **Amylenhydrat** s. Dimethyläthylcarbinol $(CH^3)^2C^2H^5.C.OH$, welches schon S. 582 erwähnt wurde, hat nur sehr selten bisher Intoxikationen veranlasst. Bei Mensch und Hund wird es im Organismus verbrannt, während es beim Kaninchen im Harn als gepaarte Glykuronsäure wiedererscheint. Nach Buschan erweitert es die Pupille und beschleunigt den Puls. Ein Patient Gürtler's nahm 7 g ohne Schaden. Rauschartige Zustände, Schwindel und Benommenheit, die lange anhielten, wurden mehrfach beobachtet. Brennen im Magen ist häufig. Auch Schwellung von Gesicht und Händen nach innerlicher Darreichung des Mittels wurde beobachtet.

3. Das **Acetal** $C^6H^{14}O^2$, richtiger Diäthylacetal, welches v. Mering als Schlafmittel 1882 eingeführt hat, und dessen Methylderivat schon S. 548 erwähnt wurde, verengt bei Thieren die Pupille und tödtet durch Lähmung des Respirationscentrums. Hiller sah danach Congestionen nach dem Kopf mit Injection des Gesichts, Kopfschmerzen und Erbrechen, Leubuscher fleckweise Röthung der Haut, Speichelfluss und Pulsbeschleunigung auftreten.

Betreffs der geringfügigen Nebenwirkungen, welche nach dem Gebrauche von **Chloralformamid, Butylchloralhydrat, Urethan, Hypnon, Triäthylcarbinol** und **Somnal** bisher beobachtet worden sind, sei auf L. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel, zweite Aufl. (Berlin 1893), p. 173—181 verwiesen [1]).

Nachw. Paraldehyd, Amylenhydrat und Acetal lassen sich durch saure Destillation und Rectification des Destillates aus Mageninhalt etc. abscheiden. Specialreactionen siehe in den betreffenden Arbeiten.

Lit. Paraldehyd: V. Cervello, Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 265 (Vergleich mit Chloralhydrat nach Versuchen an Thieren). — P. Rehm, Ztschr. f. Psych. Bd. **44**, 1888, p. 590; Arch. f. Psych. Bd. **17**, 1886, p. 55. — Lähr, ibid. p. 495. — H. Rolleston, Practitioner Nov. 1888, p. 341. — Gordon, Brit. med. Journ. 1889, 9 march, p. 515 (anhaltende Gesichtsröthe). — Dehio, St. Petersb. med. W. 1890, Nr. 33.

Amylenhydrat: v. Mering, Ther. Monhfte. 1887, p. 249. — G. Buschan, B. kl. W. 1888, p. 228. — F. Gürtler, ibid. p. 99. — C. Dietz, Deutsche Med. Ztg. 1888, Nr. 18 (Intoxik.). — Jastrowitz, Verh. d. Vereins f. innere Med. in Berlin 1890, p. 50.

[1]) Die zweite Auflage dieses Werkes erschien erst, als der Druck des vorliegenden Werkes bis hierher bereits vorgerückt war.

Acetal: v. Mering, B. kl. W. 1882, p. 648; D. m. W. 1882, p. 378. — Kobert, Jbt. d. Pharmakotherapie pro 1884, p. 134. — G. Leubuscher, Thüringer ärztl. Corr.-Bl. 1884, Nr. 10.

4. Das **Sulfonal** $(CH^3)^2C(SO^2C^2H^5)^2$ oder Diäthylsulfondimethylmethan, welches 1888 von Baumann und Kast als Arzneimittel eingeführt worden ist, bedingt bei Thieren und Menschen tiefen Schlaf. In einem von Neisser beobachteten Falle nahm ein Lehrling 100 g, wurde nach $^3/_4$ Stunden bewusstlos, insensibel, bekam Zuckungen, Temperaturcollaps, dann leichtes Fieber und schlief über 5 Tage lang. Am 6. Tage entwickelte sich ein juckendes, papulöses, blassrothes Exanthem. Die Behandlung bestand in Darmeingiessen von je 200 bis 300 ccm lauwarmes Wasser. Ein Arbeiter der Riedel'schen Fabrik schlief nach 3 Esslöffel Sulfonalpulver 90 Stunden und war dann noch etwas taumelig, aber sonst gesund. Geill in Aarhus sah schon nach relativ kleinen Mengen Intoxikationserscheinungen, bestehend in starker Schläfrigkeit, Mattigkeit, Unsicherheit des Ganges, ja selbst Lähmungen der Extremitäten, Hyperästhesie, abnorme Sensationen. Nach längerem Fortgebrauch trat bei 3 Patienten schwere Verg. ein. Aehnliches berichtet auch Reinfuss: Eine Patientin war wegen hallucinatorischen Wahnsinns und anhaltender Schlaflosigkeit während 3 Monaten mit nur 1,0—1,5 Sulfonal in Lösung behandelt worden und erkrankte dennoch schwer. Die Symptome der Intoxikation äusserten sich in Erbrechen einer grünlich-schleimigen Flüssigkeit, Schmerzen im Abdomen und allgemeiner Schwäche. Der auffallend spärliche, eiweissfreie Harn zeigte eine dunkle, granatbraune Farbe (Hämatoporphyrin). Zu diesen Erscheinungen gesellten sich noch gegen Ende feuchtes Rasseln über beiden Lungen und tonisch-clonische Muskelkrämpfe. Nach 14 Tagen Exitus letalis. Bresslauer sah 7 Fälle von chron. Verg. Die Sympt. bestanden in Obstipation, Ataxie, Kopfschmerz, Erbrechen, anhaltender Benommenheit, Auftreten von Indican, Methämoglobin und namentlich von Hämatoporphyrin, sowie auch von Gallenfarbstoff, Mucin und Albumin, rothen Blutkörperchen und Epithelcylindern im Harn. Weiter wurden Exantheme in Form von kleinen rothen Petechien, sowie von lividen, grossen, confluirenden Flecken beobachtet. In einem Falle kam es zu intensivem Acetongeruch aus dem Munde, Abschwächung der Sehnenreflexe, einseitiger Ptosis und Tod durch Herzlähmung. Kober sah nach Tagesdosen von 0,5—1,5 g, 4—5 Wochen lang gegeben, dauernde Weinrothfärbung des Harns und trotz Aussetzens des Mittels den Tod eintreten. — Das Sulfonal geht, wie Kast schon 1888 angegeben hat, nur theilweise unverändert in den Harn über. Die Hauptmenge wird im Organismus gespalten und erscheint nach W. J. Smith als Aethylsulfosäure im Harn. Nebenbei erscheint Hämatoporphyrin im Harn. Die Stickstoffausscheidung im Harn wird nach Hahn durch das Mittel beim Hund gesteigert.

Nachw. Das Sulfonal ist gegen chemische Einwirkungen ausserordentlich beständig und dürfte sich daher in der Leiche lange unzersetzt halten. Ebenso kann man es im Körper von Personen, welche erst mehrere Tage nach dem Aussetzen des Mittels sterben, gewiss häufig noch nachweisen. Man extrahirt den Organbrei mit Alkohol in der Wärme, verdunstet den Auszug, extrahirt den Verdunstungsrückstand mit kochendem Wasser und dunstet das kochend heiss gewonnene Filtrat von Neuem ein, um es aus kochendem Alkohol umzukrystallisiren. Oder man schüttelt das von Alkohol befreite Organextract mit Aether aus. Der Geruch

von entwickeltem Mercaptan, welchen Vulpius durch Erhitzen des Sulfonals mit Cyankalium und E. Ritsert durch Anwendung von Natriumamalgam oder Pyrogallussäure als Reductionsmittel hervorrufen und als Identitätsreaction für das Sulfonal verwenden, tritt nach C. Schwarz auch beim Erhitzen von zerriebenem Sulfonal mit pulverisirter Kohle auf, so dass dies die einfachste Methode ist. Man muss nur nicht vergessen, dass diese Reaction für alle Disulfone gilt. Bedeckt man dabei das Reagirglas mit angefeuchtetem blauen Lackmuspapier, so wird dieses durch die gleichzeitig entwickelten characteristisch riechenden Dämpfe von Ameisensäure, Essigsäure und schwefliger Säure stark geröthet, während Sulfonal an sich ein neutraler und geruchloser Körper ist. — Betreffs des für die Verg. so überaus characteristischen Auftretens von Hämatoporphyrin verweise ich auf die mit vortrefflicher Abbildung des sauren und alkalischen Hämatoporphyrinspectrums versehene Arbeit von Kratter. Betreffs der quantitativen Bestimmung verweise ich auf Jolles, Pharm. Post 1891 Nr. 52.

Lit. Baumann, Chem. Ber. Jg. **19**, 1888, p. 2807. — A. Kast, B. kl. W. 1888, p. 309. — G. Rabbas, ibid. p. 330. — O. Rosenbach, ibid. p. 481 (Sulf. u. Amylenhydrat). — Zahlreiche weitere Arbeiten siehe in V.-H. Jbt. 1888, Bd. **1**, p. 364 (Schutten, Nebenwirkungen; M. Engelmann, Exanthem etc.). — C. Schwarz, Pharm. Ztg. 1888, p. 405 (Reaction). — Baumann & Kast, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**, 1889, p. 62. — Die sämmtlichen nachstehenden Arbeiten des Jahres 1890—91 enthalten Sufonalcasuistik. H. M. Field, Ther. Gaz. 1889, p. 591 (24stündige Geistesstörung und 6tägige Somnolenz nach 3 g Sulf.). — F. Fischer, Neurol. Cbl. 1889, Nr. 7 (Verg. durch 10—15 g). — J. Hutchinson, Arch. Surg. (London) **1**, 1889, p. 177 (Nebenwirk.). — E. H. Kisch, B. kl. W. 1889, p. 128 (Casuistik). — M. de Montyel, Schm. Jb. Bd. **224**. 1889, p. 133 (Sprachstörungen und Taumel). — R. R. Petitt, Med. News 1889, 10 aug., p. 165 (Tod durch Sulfonal). — P. Rehm, B. kl. W. 1889, Nr. 16 (6 Wochen lang taumelnder Gang). — Robinson, B. m. W. 1889, p. 1004 (auffallende Kleinheit des Pulses). — W. H. E. Knagge, Brit. med. Journ. 25 oct. 1890 (Tod unter Anurie nach 30 g Sulfonal). — E. Neisser, D. m. W. 1891, p. 701 (100 g überstanden). — H. Bresslauer, Wiener med. Blätter 1891, Nr. 1—2, p. 3 u. 19. — J. Rottenberg, Ther. Monhfte. 1891, p. 648 (Excitation und Krämpfe nach 18—20 g). — Stuffer & Autenrieth, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3238 und Jg. **24**, 1891, p. 171. — O. Hammarsten, Upsala läkaref. förh. Bd. **26**, 1891, Heft 8—9. — W. J. Smith, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, 1892, p. 1. — Geill, Hospitals Tidende Bd. **9**, 1892, Nr. 31—32. — M. Hahn, Virch. Arch. Bd. **125**. 1892, p. 182. — Kober, Klin. Cbl. 1892, Nr. 10, p. 185. — Kratter, Vjschr, f. ger. Med. [37.] Bd. **4**, 1892, Heft 1 (Nachw. d. Hämatoporphyrin). — Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 147. — C. Fürst, Intern. kl. Rundschau 1891, Nr. 48—51.

5. Von **anderen Disulfonen** fand Kast das Benylidendiäthylsulfon, Propylidendisulfon, Acetondimethylsulfon, Methylidendiäthylsulfon, Methylendiäthylsulfon und Aethylsulfon zu 2—3 g bei Hunden ganz unwirksam, während Isobutylidendisulfon stundenlange heftige tonische und clonische Krämpfe hervorrief und Diäthylketondiäthylsulfon und Aethylmethylketondiäthylsulfon zwar Schlaf, aber auch schwere motorische Störungen, ja völlige Paralyse bedingte. Am nächsten steht dem Sulfonal in der Wirkung das Aethylidendiäthylsulfon, welches noch rascher hypnotisch wirkt, aber die Herzthätigkeit bedeutend schwächt und bei gesunden Menschen Oppressionsgefühl, Palpitation und in einem Falle auch ein juckendes Erythem verursachte.

Das Trional $CH^3C^2H^5.C.(SO^2C^2H^5)^2$ oder Diäthylsulfonmethyläthylmethan und das Tetronal $(C^2H^5)^2.C.(SO^2C^2H^5)^2$ oder Diäthylsulfondiäthyläthan wirken stark einschläfernd und machen nur selten Vergiftungserscheinungen, bestehend bei Trional in Ataxie und bei Tetronal in Erbrechen und Appetitlosigkeit. Rumpelt giebt nur Mattigkeit und Schläfrigkeit als Nebenwirkungen an. Baumann & Kast

heben hervor, dass bei der Wirkung der Disulfone das SO^2-Radical, welches der ganzen Gruppe den Namen gegeben hat, als solches bei der Wirkung gar nicht in Betracht kommt, sondern dass die tertiär oder quaternär an den Kohlenstoff gebundenen Aethylsulfongruppen ($SO^2C^2H^5$) je einer in gleicher Kohlenstoffverbindung befindlichen Aethylgruppe äquivalent sind.

Lit. Baumann & Kast, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**, 1888. — Rumpelt, D. m. W. 1890, Nr. 32. — E. Schultze, Ther. Monhfte. 1891, p. 538.

6. In bester Uebereinstimmung zu dem Vorhergehenden stehen die schon S. 582 besprochenen Versuche von Schneegans & v. Mering über die schlafmachende Wirkung der tertiären Alkohole. Nach denselben Autoren wirken die durch primäre Alkoholradicale einfach und mehrfach substituirten Harnstoffe nicht narkotisch, wohl aber die mit tertiären Alkoholradicalen versehenen, von denen namentlich der von S. Vogel geprüfte **tertiäre Amylharnstoff** wegen seiner starken narkotischen Eigenschaften zu nennen ist. Auch hier gilt das schon dort erwähnte Gesetz, dass ein mit dem tertiären Kohlenstoffatom verbundenes Aethyl stärker wirkt als Methyl. Die Pinakone d. h. zweiwerthigen Alkohole, welche die beiden Hydroxyle an zwei benachbarte C-Atome gebunden enthalten, die ihrerseits wieder mit zwei Alkylen verkettet sind, wirken narkotisch und zwar **Diäthylpinakon** am stärksten. — Die Säuren der Fettreihe besitzen keine narkotische Wirkung, ausgenommen einzig und allein die **Dimethyläthylessigsäure,** weil sie ein tertiäres Kohlenstoffatom enthält.

Lit. A. Schneegans & J. v. Mering, Ther. Monhft. 1892, Juli. — L. Vogel, Ueber tertiären Amylharnstoff als Schlafmittel. Inaug.-Diss. Strassburg 1890 (unter v. Mering).

7. Das **Benzin** s. **Benzol** C^6H^6, auch Petrolbenzin genannt, macht inhalirt, nach Simpson und Snow nach vorhergehender Excitation, Narkose, aber mit unangenehmen Nebenerscheinungen nachher, wie Rauschen im Kopf, Muskelzittern etc. Innerlich macht es in kleinen Dosen nichts und wird zu Phenol umgewandelt und als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden; in grossen Dosen macht es aber Rausch und Narkose, während gleichzeitig die Schleimhaut des Magendarmcanals irritirt wird. Seit dem Jahre 1880 sind nach Koppel 11 Vergiftungsfälle veröffentlicht, von denen zwei tödtlich verliefen, und zwar einer nach Einathmung und der andere nach Einnehmen des Mittels. In letzterem Falle erfolgte 10—15 Min. nach Einnehmen von 12—13 g Benzin Bewusstlosigkeit und nach 17½ Stunden Athemlähmung. Bei einem vierjährigen Knaben, der etwas Benzin getrunken hatte, bestanden nach K. Chelchowski die Symptome in Betäubung, Lähmung der motorischen Sphäre, Erosionen am Halse, Magenbeschwerden, Nierenreizung (Albuminurie, Cylindrurie), Cyanose. Bei einem Manne, der 50 g in suicidaler Absicht genommen hatte, erfolgte Zittern, Trismus, Schwindel, aber keine complete Bewusstlosigkeit. Bei Einathmung des Benzins sind sowohl acute als chronische Vergiftungen zu Stande gekommen. In einem von Foulerton beschriebenen Falle erkrankte ein Arbeiter, welcher sich in einem leeren, von der Sonne stark erwärmten Bassin von Petrolbenzin aufhielt, an Bewusstlosigkeit,

später abwechselnd mit Anfällen von hysterischem Lachen, Livor faciei, Muskelzittern, Zuckungen in Armen und Beinen, kalten Schweissen, Mydriasis, Verlangsamung, Irregularität und Schnarchen der Athmung und Schwäche des Herzschlages, erholte sich aber in 2 Stunden. Ein 19jähriger Mann, der einen Behälter mit Petrolbenzin reinigte, wurde einem Bericht von Leidy zufolge bald darauf anscheinend todt auf dem Boden desselben vorgefunden. Nach vielen Wiederbelebungsversuchen Anfall von allgemeinen Krämpfen; dabei Cyanose, kalte Extremitäten, sehr schwache Respiration, Mydriasis, Nystagmus, Lähmung der Beine, der Blase, des Mastdarms; Harn ätherisch riechend. Bei künstlicher Athmung und Reibung des Körpers nach ½ Stunde einige tiefe Athemzüge, nach einer Stunde Wiederkehr des Bewusstseins; starke Kopfschmerzen, aber noch an demselben Tage völlige Genesung.

Hewelke in Warschau berichtet über 2 Mädchen, welche beim Waschen von Handschuhen mit Benzin in eine angenehme Betäubung verfielen, wodurch sie veranlasst wurden, sich absichtlich mit Benzininhalationen zu berauschen. Bei Arbeitern, welche längere Zeit mit Benzoldämpfen in Berührung kamen, entwickelte sich ein psychotischer Zustand mit Aufregung, rauschartigen Zuständen, Sinnesstörungen und Hallucinationen. Die Ränder des Zahnfleisches schwärzten sich.

Die **Ther.** bestand bei Einführung per os in Magenauswaschung und Excitantien, bei Inhalation in frischer Luft und künstlicher Respiration.

Sect. In dem einzigen bis jetzt secirten Falle fand sich Lungenödem und Austritt von Blut ins Brustfell (?) und unter die Darmschleimhaut.

Lit. J. Guyot, Bullet. et mém. soc. méd. d'hôp. d. Paris 1880, p. 191. — Neumann & Pabst, Rundschau f. d. Interessen d. Pharm. 1883, Nr. 33, p. 697. — Kasam-Beg, Dnewnik obscht. wratsch. w Kasani 1885, p. 146. — C. Binz, B. kl. W. 1886, p. 246. — Foulerton, Lancet, 6 nov. 1886, p. 865. — Sury-Bienz, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **49**, 1888, p. 142 und 345 (tödtlicher Fall mit Section). — A. Filippi, Sperimentale, marzo 1889, p. 298. — J. Leidy, Ther. Gaz. 1889, p. 443. — K. Chelchowski, Gaz. lekarska 1891, Nr. 7.

8. Ueber Verg. durch **Petroleum** liegen allein aus den 80er Jahren 11 Berichte vor. Die innerlich genommenen Mengen betragen bis 500 ccm, ohne dass bisher auch nur ein einziger Todesfall erfolgt wäre.

Die **Sympt.** bestanden fast ausnahmslos in Benommenheit, Ohnmachtsanwandlung, ja completer Narkose; der Harn enthielt reichliche Mengen unverändertes Petroleum, in einem Falle 21 ccm binnen 24 Stunden. Nachwirkungen bestanden nicht. Excitationserscheinungen wurden nur einmal, nämlich von Dubois beobachtet und bestanden in furibunden Delirien, clonischen Krämpfen, Salivation und heftigem Brennen im Schlund und Magen. Bei chronischer äusserlicher Anwendung entstehen juckende Exantheme, von den Haarbälgen ausgehend, mit Comedonenbildung, namentlich an den Beugeseiten der Extremitäten.

9. Aehnliches wurde auch nach äusserlicher Anwendung von **Vaselin** und **Paraffin** gelegentlich wahrgenommen. Auf gewissen Bestandtheilen des Paraffins beruht ja auch jene chronische, tiefgreifende Hautveränderung, welche man als Schornsteinfegerkrebs beschrieben hat, und die Dank grösserer Reinlichkeit sowohl in Paraffinfabriken als

bei Schornsteinfegern kaum noch vorkommt. Bei innerlicher Darreichung von Paraffin wurde Schläfrigkeit, Collaps und Mydriasis beobachtet.

Lit. Petroleum: M. J. Moss, Louisville med. News 1880, p. 161. — Poincaré, Gaz. des hôp. 1883, 123. — J. G. Black, Austral. med. Gaz. (Sydney) **3**, 1883, 100. — R. Dubois, Gaz. des hôp. 1885, p. 1067. — Duguet, ibid. p. 1885. — M. Reihlen, Bayr. ärztl. Intellig.-Bl. 1885, p. 417. — Choay, Journ. de méd. de Paris 1886, p. 179. — L. Lewin, Virch. Arch. Bd. **112**, 1888, p. 35 (Hautausschläge der pennsylvanischen Arbeiter; mit Abb.). — Mitchel, Americ. med. News 1888, p. 152 (über dasselbe). — Norderling, New-York med. Rec. **34**, 1888, p. 64. — W. H. Sharp, Philad. med. News **53**, 1888, 150.

Vaselin: Robson, Lancet, 8 nov. 1884. — H. Sh. Robinson, Brit. med. Journ. 1886, 13 Febr., p. 296.

Paraffin: H. Elliot, Lancet **2**, 1888, p. 730. — G. Vincent, Brit. med. Journ. 20 march 1886, p. 543.

10. Tiefe Schlafsucht, welche namentlich bei den Negern in Westafrika häufig beobachtet worden ist, und bei der der Mensch einem schwer Trunkenen gleicht, kommt nach Mauthner (Klin. Cbl. 1890, Nr. 39, p. 702) vor bei Entzündung der centralen grauen Substanz des dritten Ventrikels, der in den grauen Wandungen des Aquaeductus Sylvii und im vordersten Abschnitt des Bodens des vierten Ventrikels, eine Affection, welche Wernicke als Poliencephalitis superior bezeichnet. Als Aetiologie derselben ist zu merken: 1. **unbekannte Pflanzen** (maladie du sommeil); 2. Alkoholismus; 3. nach Wernicke Schwefelsäurevergiftung; 4. Stallmiasmen; 5. Miasma der sehr hypothetischen Nona; 6. Schreck; 7. Hysterie.

6. Lolium temulentum L.

Aet. und **Stat.** Der Taumellolch, auch Schwindelhafer, von den Franzosen Ivraie, von den Engländern Darnel genannt, ist der einzige giftige Vertreter der Gräser (Gramineae). Siehe Fig. 49. Er ist ein einjähriges, über ganz Nordeuropa verbreitetes Unkraut, dessen Früchte unter das Getreide gelangen. In der Kleie solchen Getreides findet man dann die sehr charakteristischen Spelzen, welche beim Mangel chemischer Reagentien zum Nachweis verwerthet werden können. Unsere Figur 50, welche von Moeller stammt, zeigt den Spelzenrand, welchen mit Hülfe einer Lupe oder eines Mikroskopes auch der Arzt leicht wird diagnosticiren können. Die Stärkekörner des Lolchs zeichnen sich durch Kleinheit aus. Lol. tem. gedeiht besonders auf Haferfeldern in nassen Jahren. Man behauptet gewöhnlich, dass früher Lolchvergiftungen häufig gewesen seien; jedoch ist dies durchaus unerwiesen, da man offenbar früher manches als Lolchverg. angesehen hat, was damit in Wahrheit nichts zu thun hat. Die wenigen sicheren Fälle aus der Veterinärlit. hat Fröhner zusammengestellt. Sie beziehen sich namentlich auf Pferde. Sichere Verg. von Menschen ist mir fast nicht bekannt; die sogen. Epidemien von Lolchverg. waren oft nicht rein. In Böhmen z. B. sollen 1854 in der Umgegend von Schwarzkosteletz zahlreiche Fälle von Verg. bei Menschen und Thieren vorgekommen sein; jedoch wurde eine mikrosk. Prüfung des Getreides auf die im Anhang dieses Kapitels zu besprechenden giftigen Parasiten nicht vorgenommen. Als das Wirksame des Taumellolchs bezeichnete

Antze zwei Alkaloide Loliin, Temulentin und eine Säure, die Temulentinsäure. Das Loliin sei eine flüchtige Base; bei der Zersetzung der Temulentinsäure bilde sich das Temulentin. Als Vorstehendes bereits gedruckt war, erschien eine Arbeit von Hofmeister, in welcher eine krystallinische Base, das Temulin $C^7H^{12}N^2O$, als das Wirksame hingestellt wird, während Antze's Angaben widerlegt werden.

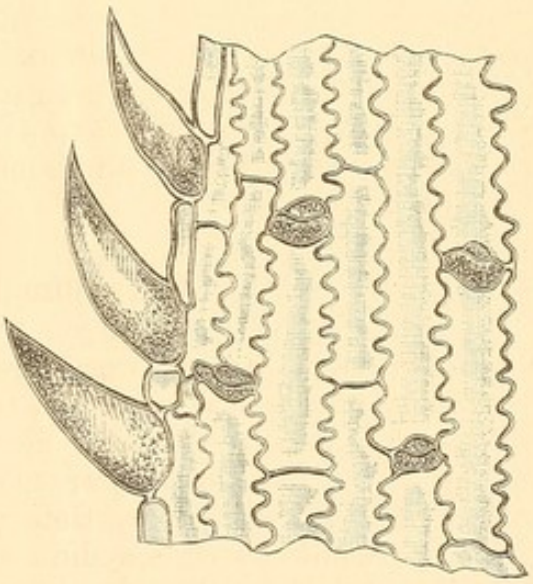
Wirk. Temulentinsäure und Temulentin sollen nach Antze auf Hirn, Rückenmark und Herznerven lähmend einwirken. Ein deutliches Excitationsstadium besteht nicht oder es äussert sich wenigstens nur in Erbrechen, das aber auch auf directer Reizung der Magenwandung beruhen kann. Hofmeister's Temulin wirkt narkotisch und mydriatisch (scopolaminartig).

Fig. 49.



Taumellolch.

Fig. 50.



Spelzenrand des Taumellolchs.

Sympt. Antze nahm an sich selbst Benommenheit, drückenden Stirnkopfschmerz, Schwindel, Taumeln und unwiderstehliche Neigung zum Schlafen wahr. Gleichzeitig bestand Druck im Epigastrium, Gefühl der Völle im Magen, Uebelkeit und unter kaltem Schweiss Erbrechen von reichhaltigem Schleim; später kam es zu heftigen schmerzhaften Magenkrämpfen. Die Speichelsecretion, welche sonst bei nauseosen Zuständen vermehrt zu sein pflegt, war herabgesetzt. Anfangs bestand Anurie, dann Hyperdiurese. Der Stuhl war erst diarrhoisch, dann nachhaltig retardirt. Die Körpertemperatur sank auf 35,7° C., die Herzthätigkeit nahm ab. Die Sympt. in den erwähnten böhmischen Fällen waren ganz ähnliche. Alle Patienten hatten das Gefühl, als seien sie berauscht, und als ob die Erde sich um sie drehe. Auch wurde es ihnen schwarz vor den Augen. Manche fielen geradezu betäubt zu Boden. Bei Pferden bestanden die Erscheinungen in Schläfrigkeit, Schwanken, Schwindel, Mattigkeit, Betäubung, Pupillen-

erweiterung, Gefühllosigkeit, ausnahmsweise auch Krämpfen. Auffallend ist, dass bei sorgfältigen Versuchen an Hühnern und Schweinen trotz Darreichung bedeutender Mengen von echtem Taumellolch keine Spur von Erkrankung eintrat. Auch bei Pferden, die doch besonders empfindlich sein sollen, sahen Rosenkranz und Halm nach nicht unerheblichen Mengen nur unbedeutende Wirkungen. Hofmeister's Versuche siehe im Original.

Sect. Nach Fröhner leichte Gastroënteritis, sowie Hyperämie des Gehirns und Rückenmarkes. Antze fand hochgradige Abmagerung, sowie ausgedehnte Ekchymosirung der Magenschleimhaut. Der Harn roch stark nach dem Gift.

Ther. Brechmittel, Anregungsmittel der Herzthätigkeit.

Nachw. Im Destillat der zu untersuchenden, unter Alkalizusatz destillirten Massen würde man nach Antze den specifischen Geruch des Lolchs wahrnehmen und Alkaloidreactionen bekommen mit den üblichen Gruppenreagentien. Loliin lässt sich ferner mit Chloroform ausschütteln. Ueber den mikroskopischen Nachw. habe ich schon oben gesprochen. Die Hofmeister'sche Base löst sich in Aether und in Chloroform.

Lit. Blei, Repert. de Pharm. Bd. **48**, p. 169 und Bd. **62**, p. 175. — Ludwig & Stahl, Arch. d. Pharmacie [2. Reihe] Bd. 119, p. 59. — Prager Vjschr. Bd. **2**, 1856, p. 40. — Fantoni, Jahresber. f. Chem. Bd. **6**, Heft 5. — Antze, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 126. — Fröhner, Tox. p. 165 (mit weiterer Lit.). — Moeller, Realenc. d. Pharm. Bd. **6**, 1889, p. 392 (mit weiteren Abb.). — Fr. Hofmeister, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 203 (mit vollständiger Casuistik).

Anhang. Woronin hat zuerst vom sogen. **Taumelgetreide** Kenntniss gegeben. Er beobachtete in Usurien in Russland taumelerregende Wirkung von einem Getreide, dessen Körner von vier Pilzspecies, nämlich von Fusarium roseum, Gibberella Sanbinetii, Helminthosporium sp. und Cladosporium herbarum durchsetzt waren. Auch in Frankreich, besonders in einigen Gemeinden der Dordogne zeigte der Roggen der Ernte von 1890 die gleichen giftigen Eigenschaften. Brot, das gleich nach der Ernte aus dem Roggenmehl gebacken wurde, verursachte bei Menschen etwa 2 Stunden nach dem Genusse Taumel, Schläfrigkeit und während der nächsten 24 Stunden Unfähigkeit zu irgend welcher Arbeitsleistung. Leute, die nach dem Genusse auf die Felder gegangen waren, vermochten nicht allein zurückzugehen. Thiere (Hunde, Schweine, Geflügel), welche von dem Brot zu fressen bekamen, wurden verdriesslich, taumelten und verschmähten 24 Stunden lang die Nahrung, ja selbst das Wasser. Die Körner dieses von den Franzosen Taumelroggen (Seigle enivrant) genannten Getreides zeigten im Innern alle das Mycel und Stroma eines und desselben Pilzes, welcher den Kleber und die Stärkekörner vermuthlich durch ein Enzym umgewandelt hatte. Prillieux und Delacroix benannten diesen Pilz in der Conidienform Endoconidium temulentum; er gehört zu dem Discomyceten Phialea temulenta. Nach einer Mittheilung von Prillieux in der Revue intern. des falsific. gehört er der Organisation der Filamente nach zur Gattung Dendrodochium, der Sporenanordnung nach aber zu Sporochisma paradoxum und muss eben deshalb als eigene Gattung angesehen werden.

Lit. Fr. Ludwig, Lehrb. der Niederen Kryptogamen (Stuttgart 1892) p. 295.

Von den Schachtelhalmen (Equisetaceae) sind **Equisetum palustre** und **Equisetum limosum** den Veterinären schon längst als giftig bekannt. Nach Pancerzyński bedingen beide Unsicherheit auf den Beinen, Taumeln, später Lähmung der Hinterbeine und Tod unter Krämpfen. Equisetum limosum wirkt ganz besonders giftig für das Pferd, Equisetum palustre ganz besonders giftig für das Rind und das Schaf. Bei beiden Giftpflanzen ergiebt die Section unter Umständen Ergüsse in die verschiedensten Körperhöhlen. Chemisch lassen sich in beiden alkaloidische Substanzen nachweisen, welche für Kaninchen bei Injection in den Mastdarm giftig wirken. Verg. von Menschen scheint noch nicht vorgekommen zu sein.

Lit. Krzysztof Pancerzyński, Beitr. zur Kenntniss der Wirkung des Equisetum palustre und des Equisetum limosum. Veterinär-Diss. Dorpat 1890 (mit ausführlicher Lit.).

7. Cocaïn.

Aet. und **Stat.** In den Blättern von Erythroxylon Coca (Erythroxyleae) ist neben anderen später zu besprechenden Substanzen namentlich das Alkaloid Cocaïn enthalten, dessentwegen die Einwohner Südamerikas schon seit präcolumbischen Zeiten die Cocablätter als Genussmittel kauen. Während der durch den Gebrauch der Blätter angerichtete Schaden ein relativ geringer ist, ist der durch das Cocaïn bedingte schon jetzt sehr bedeutend, obgleich das Mittel erst seit 1884 in der praktischen Medicin, sowie als Genussmittel Verwendung findet. Die Zahl der durch das Cocaïn bei therapeutischer Anwendung veranlassten Todesfälle beträgt nach Mannheim bereits 11; die Zahl der Fälle, wo die Anwendung üble Nebenerscheinungen, gefährliche Nachwirkungen und chronischen Missbrauch nach sich zog, beträgt über 200. Sehr instructive Uebersichtstabellen derselben lieferten E. Falk, Mattison und Mannheim. Eine zusammenfassende chemische Arbeit lieferte soeben Hesse (Annal. **271**, p. 180). Die Application des Mittels geschah theils per os, theils subcutan, theils wurde es local eingeträufelt, namentlich ins Auge, oder irgend wo auf Schleimhäute oder Wunden aufgepinselt.

a. Acute Vergiftung.

Wirk. Der Angriffspunct des Cocaïns ist ein doppelter, nämlich ein centraler und ein peripherer. Central wirkt es schon in recht kleinen Dosen reizend und erhöht dadurch die Leistungsfähigkeit des Gehirns und Rückenmarks innerhalb physiologischer Grenzen. Hierauf beruht die Verwendung des Mittels als Stärkungsmittel und Genussmittel in Südamerika. Diese Reizung geht bei grossen Dosen in Aufgeregtheit und Krämpfe über, schlägt aber dann in Lähmung um. Die periphere Wirkung besteht in einer auch local hervorrufbaren Abstumpfung der Empfindlichkeit der Endigungen der sensibeln Nerven. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Athemcentrums. Das Herz bleibt ziemlich lange leistungsfähig, nur wird der Herzvagus peripher gelähmt und dadurch der Puls beschleunigt. Ueber eine stets vorhandene Accommodationsverminderung, Erweiterung der Pupille und Protrusion des Bulbus wird hinsichtlich der Genese zur Zeit noch so viel gestritten,

dass wir am ehrlichsten handeln, wenn wir die Entstehung derselben als ungenügend untersucht bezeichnen. Vergl. jedoch S. 607. Am nächsten läge es wohl, die Wirkung aufs Auge als atropinähnlich aufzufassen. Bei Aufträufelung conc. Lösungen auf empfindliche Schleimhäute, speciell auf die Conjunctiva und Cornea kann oberflächliche Nekrose wie durch ein Aetzmittel zustande kommen. Diese Wirkung erklärt sich dadurch, dass das Cocaïn ein Protoplasmagift ist. Dementsprechend lähmt es bei directer Einspritzung in den Ischiadicus auch den Nervenstamm; ebenso erklärt sich dadurch, dass Danilewsky es bei allen Thierklassen als anästhetisch wirkend nachweisen konnte. — Die kleinste Dose, nach welcher Vergiftungserscheinungen zustande gekommen sind, beträgt, wenn wir von den Fällen, wo es sich wohl um unreine Präparate gehandelt hat, 0,08 g für Erwachsene und 0,05 g für Kinder. Als **let. Dos.** ist nach Mannheim 1,0 g anzusehen, gleichgültig ob es eingenommen oder eingespritzt wird.

Sympt. Trockenheit im Halse und der Nase mit Brennen, Kitzeln und Pelzigsein verbunden; Schlingbeschwerden, Uebelkeit, Aufstossen, Erbrechen; Bauchgrimmen, brennender Magenschmerz, Anfälle von Magenkrampf, Verlust des Appetites. Pulsbeschleunigung, Herzklopfen. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Heiterkeit, Schwatzhaftigkeit, Rausch, dann Depression selbst mit Melancholie und Verfolgungsideen. Präcordialangst, Ohnmachtsgefühl, Blässe des Gesichts, Flimmern vor den Augen, Schwindel, Collaps. Cyanose, profuse Transpiration. Parästhesien (Kriebeln), Anästhesien, Verlust von Geruch und Geschmack, Herabsetzung des Gehörs- und Gesichtssinnes, ja völlige Amaurose. Erweiterung und Starre der Pupillen. Erweiterung der Lidspalte, Protrusion des Bulbus, Herabsetzung der Accommodationsfähigkeit, bei zu starker localer Application auch Epithelialdefecte, Hornhauttrübung, ja Panophthalmitis. Steigerung der Reflexe, choreatische Bewegungen, epileptiforme Convulsionen, Spasmen, tetanische Anfälle, Convulsionen, partielle Lähmungen.

Ther. Falk empfiehlt Sinapismen auf Herz- und Magengegend, innerlich Ammonium carbonicum, starke Alkoholica, warme Getränke; bei Krampfzuständen Chloralhydrat, Chloroform, Opium; bei aussetzender Athmung künstliche Respiration.

Sect. In einem von Montalti beschriebenen Falle fand sich Hyperämie der Leber, Milz und Nieren, sowie auch des Gehirns und Rückenmarkes. An mit Cocaïn und seinen Homologen und Substitutionsproducten gefütterten Mäusen fand P. Ehrlich ausserordentliche Volumszunahme der Leber. Die Leberzellen waren vacuolär degenerirt, verfettet, ja z. Th. auch nekrotisch.

b. Chronische Vergiftung.

Wirk. Beim Cocaïnismus, der mit dem Morphinismus ungemeine Aehnlichkeit hat, kommt es zu einem Torpor des Gehirns, der nur durch neue Dosen des Alkaloids auf kurze Zeit unterbrochen wird. Secundär gehen alle vegetativen und animalischen Functionen sehr herunter.

Sympt. Bei den Coqueros d. h. Cocakauern kommt es nach übermässigem Gebrauch zu Verdauungsstörungen, Heisshunger mit Appetitlosigkeit abwechselnd, Verstopfung, Schlaflosigkeit, Apathie, Schwäche, Abmagerung, Icterus, Anämie, Ascites, Oedem, Marasmus. Unsere europäischen Cocaïnisten sind zum grössten Theil ehemalige Morphinisten, die entweder von selbst oder auf ärztliche Anordnung hin Cocaïn eingenommen oder eingespritzt haben, um dadurch die Morphinmenge herabzusetzen. Gewöhnlich ist aber der Erfolg der umgekehrte, d. h. es kommt unter dem Gebrauch des Cocaïns zu einer Cumulation der Wirkung und zu einer besonderen Form von Geisteskrankheit, welche sich durch Verfolgungswahn und Neigung zum Selbstmord äussert. Falls die Patienten nicht Hand an sich legen, verfallen sie einem stumpfen Nichtsthun, bei dem sie selbst auf Abgang von Koth und Harn oft nicht mehr recht Acht geben.

Ther. Schleunigster Transport in eine Irrenanstalt oder Anstalt für Morphiumsüchtige ist das Einzige, was vielleicht manchmal hilft.

Sect. Hochgradige Abmagerung, eventuell Marasmus.

Nachw. Das Cocaïn lässt sich aus ammoniacalischer Lösung schon durch Petroläther ausschütteln. Durch Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid und Phosphormolybdänsäure lässt es sich noch bei grosser Verdünnung niederschlagen. Auch Chromsäure (K. Mezger) und Kaliumpermanganat (F. Giesel) fällen es. Amylalkoholische Kalilauge färbt das mit HNO^3 eingedampfte Cocaïn in der Kälte nicht, wohl aber beim Erwärmen violett. Jodwasser färbt Cocaïn in schwefelsaurer Lösung anfangs rothviolett, später kermesfarben. — Ueber eine Geruchsreaction verweise ich auf Pharm. Ztg. 1891, Nr. 23, p. 186. Der Nachw. des Cocaïns im Harn gelang Mussi bei vergifteten Kaninchen nicht, wohl aber Helmsing im Harn, Blut und verschiedenen Organen. Zum physiologischen Nachweis lässt sich die anästhesirende Wirkung auf die Cornea sowie die pupillenerweiternde benutzen.

Lit. Da gerade über dieses Mittel bis zum Jahre 1891 erschöpfende Zusammenstellungen existiren, so kann ich mich hier trotz der nach Hunderten von Arbeiten zählenden Lit. kurz fassen. Die ersten 130 Mittheilungen des Jahres 1884 finden sich besprochen bei Kobert, Jbt. der Pharmakotherapie pro 1884, p. 199. — Ed. Falk, Ther. Monhfte. 1890, p. 511 und 564. — Paul Mannheim, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **18**, 1891. p. 380. — Mattison, Cocain dosage and Cocain addiction. Lancet 1887, Nr. 3325, p. 1024. Derselbe, Cocain toxaemia. Therap. Gaz. 1888, p. 16. — Joseph Nevinny, Das Cocablatt. Wien 1886. — 19 Arbeiten des Jahres 1891 siehe in V.-H. Jbt. 1891, **1**, p. 444. — Kuborne, Pharm. Ctrh. 1892, p. 411. — Dam. v. Schroff, Wiener Wochbl. **18**, 1862, 30—34. — M. Nikolsky, Material zur Entscheidung der Frage über den Einfluss des Cocaïns auf den thier. Org. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1872. Russisch. — Danini, Ueber die physiol. Wirk. und ther. Anwendung des Cocaïns. Inaug.-Diss. Charkow 1873. Russisch. — W. K. v. Anrep, Pflüger's Arch. Bd. **21**, 1879, p. 41. — Leonh. Helmsing, Ueber den Nachweis des Cocaïns im Thierkörper. Inaug.-Diss. Dorpat 1886. — Tumass, Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 107. — Ug. Mosso, ibid. Bd. **23**, p. 153. — R. Stockman, Brit. med. Journ. 1889, may, p. 1043, 1108 und 1151. — P. Ehrlich, D. m. W. 1890, Nr. 32. — Ug. Mosso, Pflüger's Arch. Bd. **47**, 1891, Heft 11—12. — E. Krebs, ein Fall von reinem Cocaïnismus. Inaug.-Diss. Königsberg 1892. — B. Danilewsky, Pflüger's Arch. Bd. **51**, 1892, p. 446.

Anhang. Wir müssen, wenn auch nur ganz kurz, die sogen. **Cocabasen**, d. h. die mit dem Cocaïn chemisch verwandten und die neben ihm in den Cocablättern vorkommenden mit besprechen, da sie das Bild der Cocaïnwirkung häufig durch ihre Beimischung trüben. Chemisch müssen wir das Cocaïn nach Poulsson's Schreibweise ansehen als

Cocayl- benzoyl- oxypropionsäure-Methylester.

$CH^3NC^5H^7$ $CHO(COC^6H^5)$ CH^2COO CH^3.

Das Methyl kann durch Aethyl oder Propyl, die Oxypropionsäure durch Oxyessigsäure, das Benzoyl durch Toluyl ersetzt werden. Das im Cocayl steckende, an N gebundene Methyl ist ebenfalls ersetzbar. Poulsson zählt 10 Substanzen auf, von denen jede noch dazu wohl in 2 Modificationen vorkommen kann. Als präformirt in den Blättern bezeichnet er ausser Cocaïn Cinnamylcocaïn und Isatropylcocaïn. Ersteres wurde von Liebermann synthetisch und von Giesel aus den Blättern dargestellt. Das Isatropylcocaïn wurde von Liebermann aus den Blättern isolirt. Giesel fand ferner das Benzoylpseudotropeïn s. Tropacocaïn. Nach Hesse handelt es sich in den verschiedenen Sorten der Cocablätter um folgende Basen: Cocaïn, Cinnamylcocaïn, Cocamin (identisch mit α-Truxillin), Isococamin (identisch mit β-Truxillin), Homococamin, Homoïsococamin, Benzoylpseudotropeïn (identisch mit Tropacocaïn): nur in schlecht conservirten ist auch Benzoylecgonin enthalten. Cocaïn und Cocamin vereinigen nach Stockman in sich die Wirkungen des Morphins und des Coffeïns, und dadurch erkläre sich ihre Benutzbarkeit als Genussmittel. In dem Rohcocaïn, welches in Amerika aus den Blättern dargestellt wird, sind 50—75% Cocaïn enthalten.

Alle Cocabasen sind Derivate des Ecgonin $C^9H^{15}NO^3$ und alle sind giftiger als das Ecgonin. Dieses wird chemisch angesehen als Methyl-tetra-hydro-pyridin-β-oxypropionsäure. Nach Mussi bedingt es Pupillenerweiterung und Muskelparalyse. Nach Filehne bekommt er erst durch die Verkuppelung mit der Benzoësäure local anästhesirende Eigenschaften. Nebenbei spielt nach Poulsson dabei aber auch die Aetherificirung eine grosse Rolle. Das Cocaïn ist das Methylderivat des Benzoylecgonins. — Das Hygrin besitzt eine sehr intensive örtlich reizende Wirkung, aber keine entfernte auf die Nerven. Während ihm die meisten Forscher die Formel $C^{38}H^{46}N^2O^8$ zuschreiben und es mit den beiden Truxillinen isomer sein lassen, erklärt es Hesse (1887) für Trimethylchinolin $C^{12}H^{13}N$. — Das Cocamin erklärt Hesse für Isatropylcocaïn, d. h. für ein Cocaïn, in welches an Stelle des Radicals der Benzoësäure das der Isatropasäure eingetreten ist. Somit ist eine gewisse Aehnlichkeit der Wirkung zwischen Cocaïn und Cocamin leicht verständlich. Die Hauptwirkung des Cocamins ist nach Stockman Torpor des Gehirns und Herabsetzung der Sensibilität. Die graue Substanz des Rückenmarkes wird wie beim Morphin derart verändert, dass die Reflexerregbarkeit zunimmt. Weiter sind nach Stockman alle Cocabasen Muskelgifte, die Starre bedingen, insonderheit auch das Cocamin. Im Gegensatz zu Stockman wirkt das Cocamin nach Liebreich und Falkson gar nicht local anästhesirend, mache aber den Puls unregelmässig und aussetzend und sei deshalb eine störende Beimischung zum Cocaïn. Tropacocaïn wirkt wie Cocaïn.

Lit. R. Stockman, Pharm. Journ. and Trans. **16**, 1886, p. 897. — Filehne, B. kl. W. 1887, p. 107. — Liebreich, Ther. Monhfte. 1888, p. 510 (Isatropylcocaïn). — G. Falkson, Zur physiol. Wirk. des Isatropylcocaïns. Inaug.-Diss. Berlin 1889. — Mussi, Riforma med. 1890, Nr. 125 (Ecgonin). — E. Poulsson, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 301. — Chadbourne, Brit. med. J. 20. Aug. 1892, p. 402.

Das **Celastrin** bildet nach Mosso den wirksamen Bestandtheil der Blätter von Celastrus edulis Vahl s. Catha edulis Forskal (Celastraceae), welche als Kath einen bedeutenden Handelsartikel

in Arabien und besonders in Jemen bilden und von den Arabern wie von den Peruanern die Cocablätter benutzt werden. In der That fand Mosso, dass das Celastrin wie Cocaïn wirkt. Ich fand ein in Flückiger's Institut dargestelltes Präparat des Alkaloids in kleinen Dosen unwirksam und möchte danach glauben, dass die Wirkung des Celastrins der des Cocaïns an Intensität nachsteht. Zu Vergiftungen hat in der That das Kath auch kaum noch Anlass gegeben.

Lit. Ug. Mosso, Annali di chim. e di farm. **13**, 1891, Nr. 5, p. 319.

Ein viel unschuldigeres Genussmittel als Coca bilden diejenigen Pflanzentheile resp. Extracte aus Pflanzentheilen, welche durch einen Gehalt an **Coffeïn** $C^8H^{10}N^4O^2$ wirken, d. h. 1. die Samen von Coffea arabica (Rubiaceae), unser Kaffee, 2. die von Sterculia acuminata (Sterculiaceae), die Kolanüsse, 3. die von Paullinia sorbilis (Sapindaceae), welche die Guaranapaste liefern, 4. die Blätter von Thea chinensis (Camelliaceae), unser Thee, 5. die von Ilex paraguayensis (Ilicineae), welche den Maté oder Paraguaythee liefern, 6. die von Ilex cassine, welche in Virginien und Carolina als Yopon oder Apalachenthee ein beliebtes Genussmittel bilden. (Die unter dem Namen Buschthee am Cap der guten Hoffnung bekannten Blätter von Cyclopia genistoides (Papilionaceae) enthalten dagegen nicht Coffeïn, wie man früher glaubte, sondern nach Greenish ein auf seine Wirkung noch nicht geprüftes Glycosid Cyclopin $C^{25}H^{28}O^{13} + H^2O$.) Der chinesische Thee enthält nach Paul und Cownley 3,5% Theïn s. Coffeïn, der japanische etwas weniger. Die Blätter von Ilex paraguayensis enthalten nach Charles 0,79%, die von Ilex cassine nach Schlegel 0,25—0,33% Coffeïn. Die Kaffeebohnen enthalten im ungerösteten Zustande nach Stenhouse 0,5—1,0% Coffeïn, wovon aber beim Rösten etwa der vierte Theil verloren gehen kann. Alle genannten Drogen enthalten neben Coffeïn noch andere z. Th. recht unbekannte Bestandtheile, welche an der Wirkung mit Theil haben, so das Theeöl, das Theophyllin, das Kolanin, das Kolaroth, das sich beim Rösten des Kaffees bildende Kaffeon oder Coffeon etc. Endlich enthalten diese Mittel auch alle Gerbsäure in z. Th. sehr bedeutenden Mengen, welche bei Alkaloidvergiftungen die antidotarische Verwendung des Kaffees möglich machen, selbst wenn man von der ihm zukommenden analeptischen absieht. Der Gerbsäuregehalt der Theesorten ist ein sehr verschiedener, indem der Russe die an Gerbsäure ärmsten Sorten bevorzugt, während der Engländer unbegreiflicher Weise den Werth des Thees nach seinem Gerbsäuregehalt beurtheilt.

Wirk. Das Coffeïn bedingt schon in kleinen Dosen central eine Reizung des Centralnervensystems, so dass die Leistungsfähigkeit des Gehirns und Rückenmarks zunimmt. Darauf beruht die Brauchbarkeit der genannten Drogen als Genussmittel. Bei grösseren Dosen steigert sich die Reflexerregbarkeit bis zum Ausbruch von Tetanus. Unabhängig davon verursacht das Mittel peripher eine Muskelveränderung, die mit der Wärme- oder Todtenstarre nicht nur der äussern Erscheinung nach, sondern nach Al. Schmidt auch dem Wesen nach identisch zu sein scheint, da bei beiden Processen eine Zunahme des Fermentes

eintritt, durch welche die Fibringerinnung und das Starrwerden der Muskeln vermittelt werden. Die Herzthätigkeit wird beim Warmblüter bei der Coffeïnverg. sehr bald schwach und unregelmässig, während sie nach kleinen Dosen gesteigert wird. In specifischer Weise wird das Nierenparenchym zur Secretion durch Coffeïn angeregt. — Eine Zersetzung oder Umwandlung des Coffeïns findet nach Schutzkwer im Organismus nicht statt.

Sympt. Wir müssen beim Menschen eine acute und eine chronische Coffeïn- resp. Kaffeeverg. unterscheiden. Bei der acuten Verg. kommt es zu rauschartigen Erregungszuständen mit Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerz, Zittern, Unruhe, Schlaflosigkeit, Gedankenverwirrung, Delirien, Herzklopfen, Steifheit der Muskeln, selbst zu richtigen Krämpfen. Der Tod erfolgt durch Herzlähmung. Bei allen Herzkrankheiten ist die Gefahr von Seiten des Herzens eine besonders grosse, und daher wird bei solchen Zuständen das Kaffeetrinken meist mit Recht untersagt. Die Angst der meisten Aerzte, dass das Coffeïn stark blutdrucksteigernd wirke, findet im Thierversuch keine Stütze. — Die chronische Kaffeevergiftung äussert sich nach Mendel in Kopfschmerz, Neurasthenie, Schwächung der Muskelkraft, Zittern der Hände, Angst, Palpitationen, Kältegefühl, Obstipation, venöser Plethora, Hämorrhoiden, Schlaflosigkeit, nervöser Dyspepsie, Cardialgie, Acne rosacea (?). Immerhin ist sie an Gefährlichkeit mit der durch Cocaïn nicht zu vergleichen.

Nachw. Das Coffeïn lässt sich mit Chloroform aus alkalischer Lösung leicht ausschütteln. Kocht man den Verdampfungsrückstand, welcher aus characteristischen Krystallnadeln besteht, mit conc. Salpetersäure und setzt nach dem vorsichtigen Eintrocknen Ammoniak hinzu, so entsteht dieselbe Purpurfärbung, welche von der Murexidreaction der Harnsäure her bekannt ist. Vergl. oben S. 102. Spuren von Kalilauge färben den Purpur violett.

Zur quantitativen Bestimmung in Drogen kocht man wiederholt mit Wasser aus, dampft die Extracte zum Syrup ein, setzt Magnesiapulver hinzu und extrahirt die eingetrocknete Masse mit Chloroform (oder Benzol) aus, trocknet den Verdunstungsrückstand bei 100° C. und wägt ihn.

Lit. Die älteren Arbeiten finden sich aufgezählt von H. Schulz in Eulenburg's Realenc. Bd. **4**, 1885, p. 363 und von Binz in Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 31. — Brill, Das Coffeïn. Inaug.-Diss. Marburg 1862 (mit viel Lit.). — O. Nasse, Beitr. z. Physiol. der Darmbewegungen. Leipzig 1866. — Buchheim & Eisenmenger, Eckhardt's Beiträge Bd. **5**, 1870. — Osc. Johannsen, Ueber die Wirkungen des Coffeïn. Inaug.-Diss. Dorpat 1869. Vergl. Arch. exp. P. Bd. **2**, 1873, p. 62. — R. Weyrich, Beitr. zur Chemie des Thees und des Kaffees. Inaug.-Diss. Dorpat 1872. — Aubert, Pflüger's Arch. Bd. **5**, 1872, p. 589 und Bd. **9**, 1874, p. 115. — Roux, Arch. de physiol. norm. et pathol. **1**, 1874, p. 592. — Binz, Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 31 und Bd. **28**, 1891, p. 197. — Nachum Schutzkwer, Das Coffeïn und sein Verhalten im Thierkörper. Inaug.-Diss. Königsberg 1882 (unter Jaffe). — Fubini & Ottolenghi, Moleschotts Unters. Bd. **13**, 1883, Heft 2—3. — Kobert, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 65 (Einwirkung auf die Zuckungscurve). — Fort, Bullet. de thér. 1883, 30 juin, p. 550 (ac. Kaffeeverg. mit Krämpfen und 18 flüssigen Stühlen). — Ch. Routh, Lancet 1883, 16 april (Coffeïnverg., Collaps). — Rundschau f. d. Int. d. Pharmacie 1884, Nr. 5, p. 79 (Coffeïnverg., Collaps). — E. N. Liell, New York med. Journ. 1885, 19 sept. (Coffeïnverg., Muskelcontracturen). — L. Lereboullet, Gaz. hebd. 1885, 39 (Coffeïnismus). — W. Bullard, Boston med. and surg. Journ. 1886, 8 april, p. 314 (chron. Theeverg. bei 163 Personen, mit Nervosität und Hysterie). — Eloy, Union méd. 1886, Nr. 76, p. 97 (chron. Theeverg. bei 3 Personen, mit Neurasthenie). — Slayter, Lancet 1886, 24 april, p. 784 (nach chron. Theekauen Delirien und Zittern). — W. v. Schroeder, Arch. exp. P. Bd. **22**, 1886, p. 39 (Nierenreizung). —

Glogauer, Ther. Monhfte. 1888, p. 197 (Kaffeeverg.). — M. Cohn, ibid. 1889, p. 139 (Kaffeeverg.). — F. Mendel, B. kl. W. 1889, p. 876 (chron. Verg.). — Geraty, Lancet 1889, febr., p. 219 (Coffeïnverg.). — Knebel, Ap.-Zt 1892, p. 112.

Xanthinsubstanzen. Das Coffeïn ist seiner Structur nach Trimethylxanthin $C^5H^3(CH^3)^3N^4O^2$. Das in den Theeblättern neben Coffeïn gefundene **Theophyllin** ist ein Dimethylxanthin $C^5H^2(CH^3)^2N^4O^2$ und dürfte in seiner Wirkung wohl dem Coffeïn ähnlich sein. Ein zweites Dimethylxanthin, das **Theobromin,** findet sich im Cacao, d. h. in den Samen von Theobroma Cacao (Büttneraceae) und besitzt ebenfalls dem Coffeïn ähnliche aber schwächere Reizwirkung aufs Gehirn, während seine Wirkung auf die Niere der des Coffeïns nach Gram nicht nachsteht. Auch auf die Muskeln wirkt es analog dem Coffeïn. Ein drittes Dimethylxanthin findet sich nach Salomon als **Paraxanthin** im Harn des Menschen. Nach Salomon's Versuchen an Fröschen wirkt es auf die Musculatur gerade wie Coffeïn. Ein Methylxanthin findet sich nach Salomon ebenfalls im Harn und wird als **Heteroxanthin** bezeichnet. Seine Wirkung dürfte der des Paraxanthins analog sein, ist aber nur ungenügend studirt worden. Das **Xanthin** $C^5H^4N^4O^2$ und das **Hypoxanthin** $C^5H^4N^4O$, welche sich in Fleisch, Drüsen, Knochenmark etc. des Menschen und der Säugethiere als Zersetzungsproducte des Nucleïns und Adenins regelmässig finden und bei Leukämie sehr vermehrt sind, gelangen zum Theil unzersetzt im Harn zur Ausscheidung. Ihre Retention und Anhäufung im Körper kann vermuthlich giftig wirken, denn sie besitzen ebenfalls beide eine den Dimethylxanthinen analoge Wirkung. Filehne kommt bei einer interessanten Versuchsreihe über die Wirkung des Coffeïns und der ihm verwandten Xanthinsubstanzen zu dem Schlusse, dass mit dem successiven Fortfall der Methylgruppen das Vermögen Muskelstarre hervorzubringen zunimmt, das die Reflexempfindlichkeit zu erhöhen aber abnimmt und dafür einer reflexlähmenden also gerade entgegengesetzten Giftwirkung Platz macht. — Nach Horbaczewski sind Milzzellen im Stande, noch extra corpus Xanthin und Hypoxanthin zu **Harnsäure** $C^5H^4N^4O^3$ zu oxydiren, als deren Vorstufen im Organismus sie daher wohl angesehen werden müssen. Die Harnsäure ist zu unlöslich, um physiologische Wirkungen zu entfalten, sonst würde sie gewiss ebenfalls in grösseren Dosen das typische Bild der Wirkung der Xanthinsubstanzen liefern. Endlich gehört noch in diese Gruppe das **Guanin** $C^5H^5N^5O$ und das **Adenin** $C^5H^5N^5$. Das Guanin findet sich stets in reichlichen Mengen in den Excrementen der Spinnen und der fischfressenden Seevögel (Möven, Fischreiher etc.), sowie im Guano von Peru, der ja hauptsächlich von fischfressenden Seevögeln geliefert wird. Diese Vögel scheinen diese Substanz übrigens nicht selbst zu bilden; sie stammt vielmehr nach Voit aus den Fischschuppen, wo sie als Guaninkalk enthalten ist, sowie aus dem Sperma wenigstens mancher Fische. Sie hat selbstverständlich die Bedeutung eines Auswurfstoffes. Beim Schwein kommt sie in grosser Menge bei einer besonderen Krankheit, die mit unserer Gicht Aehnlichkeit hat, und Guaningicht genannt wird, in Muscheln, Bändern und Gelenken als Ablagerungsproduct vor und hat gelegentlich zur Verwechslung mit Trichinen Anlass gegeben. Kossel vermochte Guanin aus einigen Nucleïnsubstanzen künstlich

darzustellen. Dass das Guanin in grösseren Mengen in der typischen Weise der Xanthinsubstanzen giftig wirken kann, ist nicht zu bezweifeln, jedoch liegen bis jetzt noch keine brauchbaren Versuche vor. Wir wissen nur, dass Kühe nach dem Genuss von Guanowasser erkranken. — Das Adenin ist nach Kossel ein normaler Drüsenbestandtheil. Ueber seine Wirkung liegen keine Versuche vor.

Lit. Die Lit. der ganzen Gruppe findet sich zusammengestellt in Eulenburg's Realenc. Bd. **8**, p. 519 und Bd. **21**, p. 381. — G. Salomon, Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin Jg. 1887—88, Nr. 9. — Kossel, Chem. Ber. Jg., **21**, 1888, p. 2164 (Theophyllin). — W. Filehne, Du Bois Arch. 1886, p. 72 (Wirkung der Xanthinsubstanzen). — H. Paschkis & J. Pal, Wiener med. Jb. **11**, 1886, p. 612 (über dasselbe).

8. Atropin und Hyoscyamin.

Aet. Die beiden Alkaloide Atropin und Hyoscyamin haben dieselbe Formel $C^{17}H^{23}NO^3$ und verhalten sich chemisch ausserordentlich ähnlich, ja sie gehen in der lebenden Pflanze sowie bei der Verarbeitung der Pflanzen im Laboratorium in einander über. Ebenso sind sie

Fig. 51.



Atropa Belladonna.

Fig. 52.



Datura Stramonium.

sich physiologisch so ähnlich, dass ich einen Unterschied der Wirkungen beider auf Thiere nicht anzugeben vermag. Das Atropin findet sich in fast allen Theilen, namentlich von zwei Pflanzen, nämlich von Atropa Belladonna (nigra und var. lutea), der Tollkirsche, und von Datura Stramonium, dem Stechapfel. Beide gehören zur Classe der Solanaceen und sind mit Blüthe und Frucht in Fig. 51 und 52

dargestellt. In beiden sind neben Atropin noch andere Basen enthalten. Das Hyoscyamin findet sich in denselben zwei Pflanzen, sowie in (siehe Fig. 53) Hyoscyamus niger, dem Bilsenkraut, in Duboisia myoporoides, Scopolia atropoides, Anisodus luridus (sämmtlich zu den Solanaceen gehörig), sowie nach Dymond auch in Lactuca sativa, dem Kopfsalat, und in Lactuca virosa, dem Giftlattich (Compositae). Im Kopfsalat ist es natürlich nur in verschwindenden Spuren nachweisbar und hat durch den Genuss desselben noch nie zu einer Vergiftung Anlass gegeben. Ueber das Vorkommen des Atropins in der Belladonna ist neuerdings viel gestritten worden, nachdem Finzelberg die Behauptung aufgestellt hat, dass die Wurzel dieser Pflanze der früheren Annahme entgegen nur Hyoscyamin enthalte. Bei einer Nachprüfung dieser Angabe durch E. Schmidt & Schütte fand sich Folgendes:

Fig. 53.



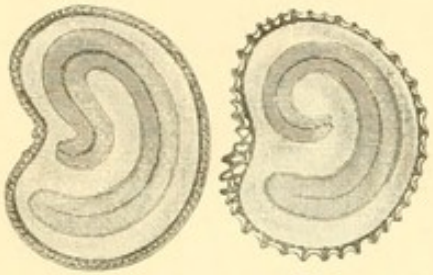
Hyoscyamus niger.

1. Die jüngeren, wild gewachsenen Belladonnawurzeln enthalten präexistirend nur Hyoscyamin, hingegen die älteren neben Hyoscyamin auch Atropin, jedoch nur in verhältnissmässig kleiner Menge. Die gleiche Beobachtung wurde auch an älteren, cultivirten Belladonnawurzeln gemacht. 2. Die reifen Beeren cultivirter Atropa Belladonna nigra enthalten Atropin und Hyoscyamin, dagegen die der wildwachsenden nur Atropin. Die reifen Früchte von Atropa Belladonna lutea enthalten ebenfalls nur Atropin neben einer, vielleicht mit dem unten noch zu besprechenden Atropamin identischen Base. Die unreifen, wild gewachsenen Früchte der schwarzen Tollkirsche führen hauptsächlich nur Hyoscyamin neben geringen Mengen von Atropin. 3. Die Blätter beider Tollkirschenarten enthalten Hyoscyamin und Atropin, letztere nur in kleinen Mengen. 4. Frische und alte Samen von Datura Stramonium enthalten im wesentlichen Hyoscyamin neben kleinen Mengen von präformirtem Atropin und Scopolamin (siehe über dieses unten).

Die Menge der beiden Alkaloide Atropin und Hyoscyamin ist namentlich in der Wurzel der Tollkirsche recht bedeutend; zu Vergiftungen haben aber auch schon die Blätter und Beeren oft genug Anlass gegeben. Auch beim Stechapfel haben bereits alle Theile gelegentlich vergiftend gewirkt. Was die morphologische Vertheilung der Alkaloide in den Pflanzengeweben der Wurzeln und Stengel anlangt, so

sitzen sie nach A. de Wèvre besonders in der Epidermis und bei Belladonna in der Nachbarschaft des Bastes. Mit dem Alter der Pflanze nehmen sie im Innern ab und finden sich dann nur in der Rinde. Bei den Beeren der Tollkirsche ist auch der Saft alkaloidreich. Bei Datura und Hyoscyamus gelingt der Nachweis besonders leicht in Schnitten der Samen. Unsere Fig. 54 zeigt rechts einen Durchschnitt des Bilsenkrautsamens und links einen solchen des Stechapfelsamens, beide vergrössert. Man ersieht aus der Abbildung, dass beide sich ähnlich sind, aber doch auch vom Arzt leicht unterschieden werden können.

Fig. 54.



Semen Stramonii Hyoscyami im Durchschnitt.

Stat. Falck fand in der Lit. der Jahre 1867—1879 Berichte über 111 Intoxikationen durch unsere Alkaloide, Koppel in der Lit. der Jahre 1880 bis 1889 Berichte über 127 Intoxikationen. Somit ist die Verg. durch Atropin resp. Hyoscyamin also eine recht häufige. Von Falck's Fällen kamen 38 durch reines Atropin, 44 durch Belladonnapräparate, 18 durch Daturapräparate und 11 durch Bilsenkraut zu Stande. Absichtliche Vergiftungen durch unsere Mittel waren im Alterthum und Mittelalter häufig, weil man den genannten Pflanzen sexuelle Wirkungen zuschrieb; neuerdings sind sie selten. Unter Falck's Fällen findet sich nur einer: eine Wärterin vergiftete einen Hospitalbeamten, indem sie ihm Atropin in Milch gelöst beibrachte. In der Koppel'schen Casuistik ist namentlich die Vergiftung des Reisenden Flatters und viele seiner Begleiter durch die Tuaregs mittelst einer El Bethina genannten Species von Hyoscyamus bemerkenswerth. 9 der Fälle von Falck betreffen Selbstmord. Von den unabsichtlichen Vergiftungen der Falck'schen Zusammenstellung waren 30 ökonomische: 22 Kinder hatten giftige Pflanzentheile (9 derselben Tollkirschen, 12 Stechapfelsamen und 1 Bilsenkrautsamen) gegessen; 4 Erwachsene hatten aus Unkenntniss die Wurzel des Bilsenkrauts zu Suppe gekocht, eine Familie statt Cichorie zu Kaffee gesetzt. Auch durch das Fleisch von Herbivoren (Kaninchen) und Vögeln, welche gegen unsere Alkaloide sehr unempfindlich sind, sind gelegentlich Menschen vergiftet worden, die die scheinbar gesunden Thiere geschlachtet und verspeist hatten. Recht zahlreich ist die Casuistik von Fällen, wo für Erwachsene bestimmte atropinhaltige Arzneien, die nicht gut verwahrt waren, von Kindern aus Unverstand gekostet oder vollständig aufgegessen, resp. getrunken worden waren. Falck's Statistik weist 33 solcher auf. Nicht unerwähnt darf endlich bleiben, dass wir Aerzte oft genug durch zu lange fortgesetzte Medication (z. B. bei Augenkranken) oder durch zu starke Dosen Atropinverg. veranlassen. Unter Falck's Fällen sind allein 39 solche. — Die Mortalität in Falck's Zusammenstellung ist 11,6 Procent. Die kleinste innerliche **let. Dos.** für den Erwachsenen betrug 130 mg Atropin und die für ein dreijähriges Kind 95 mg. In einem Falle wirkten 100 mg Atropin von einer Vesicatorwunde aus tödtlich. Von den Beeren der Tollkirsche erzeugten schon 3—4 Stück bei Kindern heftige Vergiftung,

von Kraut, als Klystier gegeben, schon 0,63 g. Von Datura tödteten 15 Samen ein Kind. Vom Bilsenkraut gilt etwa dasselbe.

Die **Wirk.** unserer beiden Alkaloide betrifft nach Schmiedeberg die verschiedensten Gebiete des centralen Nervencentrums und eine Reihe peripherer Organe. An letzteren wird von vorneherein eine Lähmung gewisser Nervenelemente, an ersteren zunächst eine Erregung und dann erst Lähmung hervorgebracht.

Periphere Wirkungen. Zu den peripheren Organgebieten, auf welche das Atropin lähmend wirkt, gehören die Adaptions- und Accommodationsapparate des Auges, die Hemmungsvorrichtungen des Herzens, alle eigentlichen Drüsen, die motorischen Nervenelemente in den Organen mit glatten Muskelfasern, namentlich im Darm. Das später zu besprechende Muscarin erregt genau dieselben Theile, die das Atropin lähmt. Am Auge wird durch die Einträufelung der verdünntesten Atropinlösungen eine Erweiterung der Pupille hervorgerufen und die Möglichkeit des Accommodirens für die Nähe völlig aufgehoben. Diese Pupillenerweiterung ist am stärksten bei Menschen, Hunden und bei Katzen, schwächer und vergänglicher bei Kaninchen. Bei Fröschen tritt sie erst nach grossen Gaben ein; bei Vögeln fehlt sie ganz. Diese Wirkung ist eine locale und betrifft Organelemente der Iris; denn die Erweiterung bleibt auf das vergiftete Auge beschränkt und tritt bei vorsichtiger seitlicher Auftragung des Atropins an der entsprechenden Seite zuerst auf (Fleming). Sie lässt sich sogar am ausgeschnittenen Auge erzeugen. Die Ursache der Erweiterung besteht in einer Lähmung der letzten Endigungen oder Endapparate des Nervus oculomotorius in der Iris. Nach Fuchs wird ausserdem der Erweiterungsapparat der Pupille gereizt, was die Pharmakologie bestreitet. Eine lähmende Wirkung auf den Musculus sphincter pupillae wird für kleine Atropindosen von den Pharmakologen in Abrede gestellt und nur für grosse bedingt zugegeben, während Fuchs eine solche selbst für die kleinste wirksame Dose unbedingt behauptet. Eine Verengerung der durch Atropin vorher erweiterten Pupille durch Muscarin, Pilocarpin oder Physostigmin kann nach Fuchs nicht herbeigeführt werden, während Harnack und Schmiedeberg dies für Physostigmin mit aller Energie behaupten, indem sie diesem Alkaloide eine rein musculäre Reizwirkung auf den Verengerungsapparat vindiciren. Ich habe beim Cocaïn gesagt (S. 598), dass es vielleicht in ähnlicher Weise wie Atropin auf die Pupille wirkt, dass aber eine Klärung der Ansichten darüber bisher nicht erfolgt sei. Als ich dies bereits zum Druck gegeben hatte, erschien eine neue, überaus gründliche Arbeit von Limbourg, welche sich mit der Wirkung sowohl des Cocaïns als des Atropins auf die Pupille befasst und zu dem Ergebniss kommt, dass Cocaïn die peripheren Endigungen der Nerven, des Erweiterungsapparates reizt. Als solche Nerven betrachtet er sowohl den Sympathicus als den Trigeminus. Das Atropin wirkt nach Limbourg auf diese Nerven des Erweiterungsapparates nicht ein, während manche Ophthalmologen dies behaupten. Dass auch die Accommodationslähmung durch Atropin rein nervös ist, d. h. von einer Wirkung des Atropins auf die Endvorrichtungen des Oculomotorius abhängt, lässt sich nach Ansicht der Pharmakologen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen. Das

einzige Mittel nämlich, um während dieser Wirkung einen gewissen Grad von Accommodation für die Nähe herbeizuführen, ist vermöge seiner Muskelwirkung das Physostigmin. Fuchs nimmt im Gegensatz zu dieser Auffassung eine Lähmung des Ciliarmuskels durch Atropin an. Endlich wird bei zu Glaucom disponirten Augen unter dem Einfluss des Atropins eine krankhafte Härte und Spannung des Bulbus erzeugt. Auch am normalen Auge will man bei manometrischen Messungen diese Zunahme des intraoculären Druckes gefunden haben; jedoch ist dies nach Prof. Raehlmann zweifelhaft. In welcher Weise dabei die Ernährungsverhältnisse im Innern des Auges geändert werden, lässt sich nicht bestimmen.

Am Herzen lähmt das Atropin nach kleineren Gaben nur „jene Vorrichtungen", die bei Reizung des peripheren Vagusstumpfes oder des Herzvenensinus an Fröschen einen diastolischen Stillstand oder wenigstens eine Pulsverlangsamung mit Verstärkung der diastolischen Stellung des Herzens herbeiführen. Es gelingt dann durch kein Mittel, weder durch jene Reizungen, noch durch das Muscarin auch nur die geringste Andeutung der sogenannten Hemmungswirkung zu erzielen. Dabei verhält sich das Herz im Uebrigen völlig wie ein normales. Man hat sich jene Vorrichtungen früher immer rein nervös gedacht und gesagt, das Atropin lähme die „letzten Endigungen des Herzvagus". Nach Krehl und Romberg muss jetzt jedoch eine rein musculäre Auffassung derselben angebahnt werden, obgleich ich gestehe, dass ich mich mit derselben noch nicht ganz befreunden kann. Befinden sich diese Hemmungsvorrichtungen beständig unter dem Einfluss einer vom Centralnervensystem in der Bahn des Vagus fortgeleiteten Erregung, wie es unter gewöhnlichen Verhältnissen im hohen Grade bei Menschen und Hunden, in geringerem bei Katzen der Fall ist, so steigt nach Schmiedeberg die Pulsfrequenz bei der Atropinvergiftung in Folge des Fortfalls dieses continuirlichen Vagustonus und der Blutdruck geht in die Höhe. Beim Menschen und beim Hunde können die Pulszahlen den doppelten Betrag der normalen übersteigen. Am Kaninchen macht sich diese Erscheinung nur in geringem Grade und an Fröschen in der Regel gar nicht bemerkbar. Die Secretion aller eigentlichen Drüsen wird durch das Atropin unterdrückt. An der Submaxillardrüse bringt Reizung des Drüsennerven bei atropinisirten Thieren keine Speichelabsonderung hervor (Keuchel), während die Drüsengefässe dabei nach wie vor während der Reizung erweitert werden (Heidenhain). Die Schweiss- und die Schleimsecretion hören auf; die durch Muscarin vermehrte Absonderung des Pankreas wird unterdrückt (Prévost), die der Galle vermindert (Prévost). Reizung des Ischiadicus bringt bei jungen Katzen keine Schweissbildung an der Pfote mehr hervor (Luchsinger). Man hat sogar die Milchsecretion nach arzneilichen Gaben von Belladonna ausbleiben sehen (Goulden). In allen diesen Fällen werden die durch das Muscarin oder Pilocarpin verursachten Hypersecretionen durch das Atropin prompt unterdrückt, und jene beiden Alkaloide sind nach vorheriger Anwendung des letzteren an allen diesen Drüsen unwirksam (Schmiedeberg). An den Organen mit glatten Muskelfasern ist der Einfluss des Atropins auf die Peristaltik des Darms besonders zu beachten. Die letztere wird nach Schmiedeberg vollständig sistirt, wenn sie bloss von den motorischen Ganglien

in der Darmwand ihre Impulse empfängt. Die Musculatur bleibt bei mässigen Gaben des Alkaloids erregbar und contrahirt sich daher auf directe Reizung, ohne dass indessen eine Peristaltik zu Wege gebracht wird. Sind die Darmbewegungen von vorn herein durch eine directe Erregung der Muskeln verursacht, so bleibt die Wirkung des Atropins mehr oder weniger vollständig aus. Man beobachtet zuweilen nach kleinen Gaben sogar eine geringe Verstärkung der Peristaltik, so dass das Atropin vielleicht die Musculatur zunächst in mässigem Grade erregt. Nach sehr grossen Mengen erfährt die Muskelerregbarkeit eine merkliche Abschwächung. Das Muscarin, Pilocarpin und Nicotin sind am atropinisirten Darm ohne Wirkung, während das Physostigmin nach Harnack und Schmiedeberg lebhafte Peristaltik oder sogar heftige tetanische Contractionen hervorruft. An den übrigen Organen mit glatten Muskelfasern, am Magen, der Milz, der Harnblase und dem Uterus tritt die Wirkung des Atropins nur dann deutlich hervor, wenn sich diese Organe im Zustande einer krampfhaften Contraction befinden, wie es namentlich bei der Muscarin- und Pilocarpinverg. geschieht. Das Atropin führt dann vollständige Erschlaffung herbei, aber Physostigmin erzeugt wieder krampfhafte Contractionen, falls die Atropinmenge klein war. Die Musculatur der Gefässe resp. deren nervöser Apparat wird von Atropin in toxischen Dosen ausserordentlich geschwächt, so dass der normale Gefässtonus eine wesentliche Einbusse erleidet.

Centrale Wirkung. Dieselbe ist nur bei grossen Dosen am Menschen nachweisbar, bezieht sich auf die Hirnrinde und besteht in einer psychischen Excitation, die bis zur completen Raserei sich steigern kann und dann in Ermattung, Lähmung und Tod unter Lungenödem oder in Schlaf übergeht. Die Steigerung der Erregbarkeit für electrische Ströme konnte Albertoni an der Rinde des Hundehirnes innerhalb der motorischen Zone leicht nachweisen. Beim Frosch nimmt man von Gehirnwirkungen nichts wahr, wohl aber eine, meist spät eintretende Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes, ja Anfälle von Tetanus. Dieser spätè Tetanus ist dem beim Morphin sehr ähnlich.

Die verschiedenen Thierklassen verhalten sich der Verg. durch unsere Alkaloide gegenüber nicht gleich. Katzen reagiren sehr stark, Kaninchen und Ziegen wenig; Schnecken können wochenlang ohne Schaden frische atropinhaltige Blätter fressen.

Die Resorption findet von allen Applicationsstellen aus statt, die Ausscheidung geschieht durch den Harn, in welchem es noch nach 36 Stunden gefunden wurde.

Die **Sympt.** treten, besonders nach Anwendung von Atropin- oder Belladonnaextractlösung, in wenig Minuten ein und erreichen schnell eine gefahrdrohende Höhe; sie sind Trockenheit im Mund und Schlund, Heiserkeit, Schluckbeschwerden, selbst völlige Unmöglichkeit zu schlingen; lebhafte Röthe und Anschwellung des Gesichts, Klopfen der Arterien, Beschleunigung des Pulses, trockene, heisse Haut (objectiv zeigt sich stets Abnahme der Temperatur); Hervortreibung der Augäpfel (wenn auch in geringerem Grade als beim Cocaïn), Erweiterung und Unbeweglichkeit der Pupille, mannigfache Sehstörungen (Diplopie, Chromopsie, Verlust der Accommodation etc.); Kopfschmerz, Schwindel,

Hallucinationen, Delirien, manchmal stiller, meistens aber sehr lärmender Art, geräuschvolle Ausbrüche der Heiterkeit, Lachlust, aber auch förmliche Tobsucht und Raserei, Unsicherheit des Ganges, Schwäche der Muskeln, gesteigerter Bewegungstrieb, sich durch veitstanzähnliche Bewegungen, Versuche zu tanzen etc. äussernd. Weniger constant ist ein characteristisches, scharlachartiges, seltener vesiculöses oder urticariaartiges Exanthem auf der Haut, noch seltener heftige Convulsionen, Trismus und Reizung der Geschlechtsorgane. Alles Gesagte gilt, falls die Verg. durch Atropin oder nur atropinhaltige Pflanzentheile und Präparate zu Stande gekommen war. War dagegen Hyoscyamin angewandt, so tritt nach Schweinitz und Risley vor der Lähmung der Accommodation bei schon total erweiterter Pupille ein sehr schmerzhafter Krampf des Ciliarmuskels ein, der durch Atropin sofort beseitigt werden kann. Ebenso weicht das Vergiftungsbild, falls Datura oder Bilsenkraut resp. daraus dargestellte Präparate genommen worden waren, etwas von dem gezeichneten ab, indem bei Datura locale Reizungserscheinungen wie Erbrechen und Durchfall selbst blutiger Massen und stärkere Erregung des Geschlechtstriebes beobachtet worden sind. Bei Bilsenkraut und seinen Präparaten fällt die Excitation geringer aus und die Schlafsucht ist grösser; die Pupillen können im Schlaf eng werden. Reizungen des Darmcanals pflegen zu fehlen. — Früher hat man viel von Conjunctivitis und Ekzem geredet, welche durch Einträufeln von Atropintropfen ins Auge entstanden; jetzt nimmt man vielleicht ohne genügenden Grund an, dass dies nur bei verschimmelten Lösungen der Fall sei und also dem Atropin als solchem nicht zukomme. — Uebergang des Atropins auf den Fötus ist bei Menschen und Thieren beobachtet worden. Die Empfindlichkeit des fötalen Herzens gegen Atropin ist in den ersten Monaten der Schwangerschaft geringer als bei und namentlich bald nach der Geburt. Die Pupille des Fötus reagirt schon sehr zeitig auf Atropin. Bei chron. Verg. geht nach Sabbatini zuerst die Wirk. auf die Speicheldrüsen, das Herz und auf den Darm und zuletzt die auf die Pupille verloren.

Verl. Selten nimmt, im Vergleich zur Häufigkeit der Vergiftung und der Heftigkeit der Symptome, die Krankheit ein tödtliches Ende, indem Ohnmachten, Coma eintreten, Puls und Respiration ausserordentlich beschleunigt werden und nach Lähmung der Blasen- und Mastdarmsphincteren allgemeine Paralyse in 2—20 Stunden erfolgt. In den meisten Fällen halten zwar die Erscheinungen ein bis mehrere Tage an, zeigen oft einen intermittirenden Verlauf, indem Delirien mit comatösen Zuständen abwechseln, verlieren sich aber doch nach und nach. Mehrfach ist es vorgekommen, dass die Patienten vom unwissenden Publikum, ja selbst von Aerzten in Irrenanstalten abgeliefert wurden, weil man gar nicht ahnte, dass eine Verg. vorliege, sondern an eine genuine Psychose glaubte. Die Genesung ist immer eine langsame; besonders bleiben Doppelsehen, Amblyopie und Pupillenerweiterung tage- und selbst wochenlang zurück. Auch leichte cerebrale Störungen, namentlich eine gewisse Langsamkeit und Behinderung in der Articulation der Worte, sowie mangelhaftes Denk- und Coordinationsvermögen können lange persistiren. Mangel an Appetit, Schwäche in den Beinen, Kopfschmerzen und Lichtscheu sollen monatelang nachher noch manchmal wahrnehmbar sein.

Sect. Ausser starker Blutüberfüllung des Gehirns und der Meningen und dem Befund der Pupille ist nichts Characteristisches anzugeben; in einzelnen Fällen, wo die Vergiftung durch den Genuss von Tollkirschenbeeren entstand, wurde dunkelblaue Färbung der Magendarmschleimhaut (durch den Saft derselben) beobachtet. War Datura gegessen, so können Magen und Darm Extravasate und Entzündung zeigen. Im Uebrigen kommen vereinzelte Ekchymosen, namentlich im Herzen vor.

Ther. Bei dem raschen Auftreten der ersten Symptome wird meist bald Hülfe gesucht, welche dann auch bei dem ziemlich langsamen Verlauf dieser Vergiftung noch oft erfolgreich sein kann; so kommt es, dass die Prognose der Atropinvergiftung eine günstige ist. Das erste bei der Therapie ist die Entfernung des Giftes durch die Magenpumpe bei Atropinlösungen, durch Brechmittel bei Genuss der Beeren, in welch letzterem Falle man zweckmässig ein Abführmittel folgen lassen kann, da die Beeren sich oft mehrere Tage im Darm aufhalten. Von chemischen Antidoten sind die allgemein bei Alkaloiden üblichen, besonders aber das Tannin empfohlen. Vorzüglich aber hat man gegen die Gehirncongestion energische Antiphlogose, als kalte Umschläge und Begiessungen, Blutentziehungen am Kopf, Ableitungen durch Sinapismen empfohlen. Sehr nützlich sind, um zu physiologischen Antidoten überzugehen, Injectionen von Pilocarpin (0,01 g) so oft, bis der Mund wieder feucht wird. Gegen die zurückbleibenden Sehstörungen und Pupillenerweiterung dient besonders die örtliche Application des Physostigmins.

Nachw. Aus alkalischer Lösung lassen sich Atropin und Hyoscyamin mit Benzin, Chloroform und Aether leicht ausschütteln. Contact mit Aetzalkalien, sowie mit Kalk- und Barythydrat muss vermieden werden, da diese beide Alkaloide zerlegen. Mit den Gruppenreagentien geben beide noch bei grosser Verdünnung Niederschläge, namentlich mit Jodjodkalium. Von Specialreactionen ist die für Atropin von Vitali erfundene die wichtigste, weil damit noch viel weniger als ein Hundertstel Milligramm nachgewiesen werden kann (nach Dragendorff); sie gilt ebenso auch für Hyoscyamin und besteht in Folgendem: Mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade verdunstet und nach dem Erkalten mit alkoholischer Kalilauge betupft färbt jedes der Alkaloide sich erst violett, dann kirschroth. Mit alkoholischer Sublimatlösung erwärmt giebt jedes einen erst gelben, dann ziegelrothen Niederschlag. Erwärmt man Atropin oder Hyoscyamin mit conc. Schwefelsäure bis zur Bräunung und fügt Wasser zu, so entsteht beim Aufschäumen ein süsslicher Schlehenblüthengeruch. Fügt man zur heissen Lösung ein Körnchen rothes chroms. Kali, so entsteht ein Geruch von Spiraea ulmaria, später von Bittermandelwasser. Nach Fabris wird durch gleichzeitige Anwesenheit von Strychnin der Nachweis unserer Alkaloide erschwert. J. Kratter gelangte dagegen bezüglich des forensischen Nachweises des Atropins zu folgenden Ergebnissen: Der Nachweis einer stattgehabten Atropinvergiftung ist unter Einhaltung erprobter Methoden durch Abscheidung des Alkaloides aus Leichentheilen immer mit Sicherheit zu erbringen. Für die forensische Untersuchung ist der Harn ein besonders wichtiges Object, da das Atropin vollständig resorbirt und in nicht zu langer Zeit unverändert und wahrscheinlich vollständig durch den Harn wieder ausgeschieden wird. Auch bei nicht tödtlich verlaufenden Vergiftungen kann das Atropin im Harn sicher nachgewiesen werden. Wenn auch die mikroskopische resp. krystalloskopische Untersuchung des reinen, zur Krystallisation gebrachten Rückstandes im polarisirten Licht für sich allein keineswegs entscheidend ist, so empfiehlt es sich doch um so mehr, dieselbe vorzunehmen, als die characteristischen Formen des Sulfats die Anwesenheit von Atropin schon auf diesem Wege sicher erkennen lassen und namentlich noch vorhandene fremde Sub-

stanzen zweifellos nachgewiesen werden können. Der volle Beweis lässt sich nur durch ein positives Ergebniss des physiologischen Experimentes erbringen. Hierzu empfiehlt sich wegen seiner hohen Empfindlichkeit das gesunde Menschenauge, welches bei exactem Reinigungsverfahren auch dann unbedenklich verwendet werden kann, wenn das Atropin aus Leichentheilen oder faulenden Substanzen ausgeschieden wurde. Das Menschenauge wird nach Feddersen noch durch zwei Zehntausendstel Milligramm Atropin erweitert. Das Atropin ist ausgezeichnet durch eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Fäulniss und ist daher sehr wahrscheinlich selbst noch in Leichen nachzuweisen, welche bereits einige Monate begraben waren. Das Resultat der chemischen Untersuchung kann infolge der raschen Ausscheidung durch den Harn dann in Frage gestellt werden, wenn der Tod erst nach einigen Tagen eingetreten ist und behufs Entfernung des Giftes noch besondere therapeutische Massnahmen ergriffen worden sind. Für das Hyoscyamin gelten wahrscheinlich alle angeführten Sätze ebenso. In den Beeren, den Samen und den Blättern der Atropa findet sich ein stark fluorescirender Stoff, von Richter Blauschillerstoff, von Kunz Chrysatropasäure genannt, der die Formel $C^{12}H^{10}O^5$ besitzt und noch in sehr starker Verdünnung bei alkalischer Reaction kenntlich ist und zum Nachw. der genannten Droge mit verwerthet werden kann. Er findet sich übrigens auch in der Scopolia orientalis.

Lit. Schauenstein in Maschka, l. c. p. 526 und 631 (grosse Zusammenstellung). — L. Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 213—228 (Casuistik der Nebenwirk.). — Harnack, Lehrb. p. 692 (die pharmakologische Lit.). — Bezold & Bloebaum, Unters. aus dem physiol. Lab. in Würzburg Bd. **1**, 1867. — Keuchel, Das Atropin und die Hemmungsnerven. Inaug.-Diss. Dorpat 1868. — Koppe, Die Atropinverg. in forensischer Bez. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Dragendorff, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **5**, 1867, p. 92. — Arch. exp. P. Bd. **1**, p. 280 und 392; **2**, p. 129 und 307; **3**, p. 381; **4**, p. 146; **5**, p. 437 und 463; **6**, p. 443; **7**, p. 457; **8**, p. 17 und 31; **9**, p. 95 und 211; **10**, p. 452 und 463; **13**, p. 309; **15**, p. 258; **16**, p. 101; **17**, p. 145 und 329. — B. Surminski, Wirk. des Nicotin und Atropin auf das Gefässnervensystem und die Pupille. Inaug.-Diss. Erlangen 1877. — Bousson, Arch. de méd. milit. 1883, p. 187 (Verg. des Reisenden Flatters). — Feddersen, Beitrag zur Atropinverg. Inaug.-Diss. Kiel 1884. — J. Kratter, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **44**, 1886, p. 1. — Marmé, Pharmac. Ztg. 1887, p. 64 (Fall von Verg. mit Nachw. des Atropins). — A. de Wèvre, Journ. de Mikrographie **12**, 1888, Nr. 1. — Paschkis, Chem. Ber. Jg. **18**, p. 638 und **19**, p. 305c (Chrysatropasäure). — A. Kunz, ibid. **19**, 104c. — K. Siebert, Ueber die Bestandtheile von Scopolia atropoides, Anisodus luridus, Solanum nigrum, Lycium barbarum und Atropa Belladonna. Inaug.-Diss. Erlangen 1891. — W. Schütte, Arch. der Pharmacie Bd. **229**, 1891, p. 492. — E. Fuchs, Lehrb. d. Augenheilkunde, zweite Aufl. (Wien 1891), p. 286. — L. Sabbatini, Sperimentale 1891, 15 marzo. — L. Fabris, La Terapia moderna **6**, 1892, p. 129. — T. S. Dymond, Chem. News 1891, p. 317; Therap. Gaz. 1892, p. 47. — G. E. de Schweinitz, Ther. Gaz. 1892, p. 157. — K. Dehio, St. Petersb. med. W. 1892, Nr. 1 (Wirk. des Atropins auf das kranke menschliche Herz). — Krehl & Romberg, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 49. — Ph. Limbourg, ibid. p. 93. — E. Schmidt, Arch. der Pharmacie Bd. **226**, 1888, p. 617 und Apoth.-Ztg. 1890, p. 511. — Rauscher, Friedreich's Blätter f. ger. Med. 1891, 6 (Verg.). — Rudolph, Kl. Cbl. 1892, p. 833 (Verg.). — E. Vollmer, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 385 (unter Binz).

Anhang. Unter Tropeïnen versteht man ätherartige Verbindungen des Tropins mit aromatischen Säuren. Solche sind auch das Atropin und Hyoscyamin, nämlich beide Tropasäure-Tropine. Neben dem Hyoscyamin kommt nun im Bilsenkraut nach Ladenburg noch ein drittes Tropeïn von derselben Formel wie Atropin und Hyoscyamin ($C^{17}H^{23}NO^3$) vor, welches von seinem Entdecker Ladenburg den Namen **Hyoscin** erhalten hat. Nach E. Schmidt dagegen hat diese Base die Formel $C^{17}H^{21}NO^4$, d. h. sie ist mit Cocaïn isomer und wird als **Scopolamin** bezeichnet. Ladenburg hat dagegen Protest eingelegt, indem er behauptet, dass in dem Bilsenkraut sowohl Hyoscin als Scopolamin vorkommen, dass aber beide nicht identisch sind. Es

ist hier nicht der Ort, diesen noch schwebenden Streit zu entscheiden; ich kann jedoch behaupten, dass ich von den Salzen beider Substanzen Originalkrystalle auf ihre Wirkung untersucht und so ähnlich gefunden habe, dass wir beide vom Standpunkt der Pharmakologie aus als fast identisch betrachten können; nur schien das Scopolamin etwas stärker zu wirken. Auch Hesse tritt für die Identität beider Verbindungen und für die Schmidt'sche Formel ein. Scopolamin resp. Hyoscin hat wie das Atropin und Hyoscyamin periphere und centrale Wirkungen. Die peripheren sind qualitativ denen des Atropins und Hyoscyamins so ähnlich, dass ich einfach auf S. 607 verweise, nur tritt bei Menschen oft keine Pulsbeschleunigung auf. Die centrale Wirkung dagegen ist beim Scopolamin resp. Hyoscin von der des Atropin und Hyoscyamin stark abweichend, indem die Erregbarkeit der Hirnrinde dadurch nicht nur nicht erhöht, sondern herabgesetzt wird. So erklärt es sich, dass die Bilsenkrautverg. viel ruhiger verläuft als die durch Belladonna oder gar die durch Datura. Die für den Menschen tödtliche Dose, welche nicht bekannt ist, liegt ohne Zweifel viel höher als beim Atropin; die für den gesunden Menschen toxische Dose ist dagegen sehr klein und liegt unter einem Milligramm. Krämpfe sind beim Menschen nach Hyoscin beobachtet, während sie bei Thieren meist fehlen.

Scopolamin ist als eine ätherartige Verbindung von Atropasäure mit Scopolin $C^8H^{13}NO^2$ anzusehen. Es hat seinen Namen von seinem Vorkommen in Scopolia atropoides, wo es in der Wurzel nachgewiesen wurde; in Hyoscyamus niger fand Schmidt es in den Samen; in Datura Stramonium fand er resp. sein Schüler Schütte es ebenfalls in den Samen, in Belladonna in der Wurzel, in Duboisia myoporoides in den Blättern; freilich enthalten diese manchmal statt dessen nur Hyoscyamin.

Nachw. Die für das Atropin beschriebenen Reactionen gelten fast ausnahmslos auch für Hyoscin resp. Scopolamin.

Lit. Ladenburg, Annalen d. Chem. **206**, p. 299; Chem. Ber. **14**, p. 1870; **13**, p. 257; **20**, p. 1661; **25**, p. 2388. — E. Schmidt, Arch. der Pharmacie Bd. **230**, 1892, Heft 3 (dort alle fernere Lit. sowie auch Bericht über meine Versuche); Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 2601. — Kobert und Sohrt, Arch. exp. P. Bd. **22**, 1887, p. 396. — Schäfer, Ther. Monhfte. 1892, p. 98 (Verg. durch 5 mg Hyoscin; Erregung, Verwirrtheit, tiefer Schlaf). — Adler, B. kl. W. 1891, p. 258 (Hyoscinverg., Krämpfe, Coma). — Hesse, Pharm. Ztg. 1892, 9. April; Pharm. Journ. and Trans. 1892, Nr. 1159 und 1160. — Lewin, Nebenw., zweite Aufl., p. 225.

Daturin ist der Name eines atropinartigen Alkaloides, welches aus Datura Stramonium und Datura alba neben wirklichem Atropin gewonnen wird. Chemisch wird dasselbe für identisch mit Atropin erklärt; physiologisch kann man dies nicht zugeben, da seine Wirkung der Qualität und Quantität nach von der des Atropins abweicht. So hat man z. B. die Kapseln, Samen und Blätter von Datura alba in Japan seit undenklicher Zeit mit ganz anderem Erfolg und anderen Indicationen therapeutisch verwerthet, als dies bei Belladonna der Fall ist. Schmidt hat daher ganz mit Recht den Vorschlag gemacht, dieses Atropin als Stramonium-Atropin vom Belladonna-Atropin zu unterscheiden.

Lit. G. Shimoyama & T. Koshima, Apoth.-Ztg. 1892, Nr. 73, p. 459. — E. Schmidt, Arch. der Pharmacie, Bd. **222**, 1884, p. 329.

Duboisin ist der Name eines Alkaloides, welches man in der Duboisia myoporoides entdeckt zu haben glaubte; nach Ladenburg und nach Schmidt liegt hier kein besonderes Alkaloid vor, sondern bald Scopolamin, bald Hyoscyamin.

Atropamin nennt Hesse ein von ihm in der Belladonnawurzel entdecktes, aber nicht immer darin vorkommendes Alkaloid von der Formel $C^{17}H^{21}NO^2$. Es wirkt nicht mydriatisch, aber giftig. Näheres ist leider nicht bekannt. Es lässt sich zerlegen in Pseudotropin $C^8H^{15}NO$ und Atropasäure.

Lit. Hesse, Annalen d. Chem. Bd. **261**, 1890, p. 87; Pharm. Journ. and Trans. 1892, Nr. 1160, p. 223.

Belladonnin nannte Hübschmann ein Alkaloid, welches in den Mutterlaugen bei der Gewinnung des Atropins aus Belladonna zurückbleibt. Merling und Hesse geben ihm die Formel $C^{17}H^{21}NO^2$; es ist mit dem Atropamin isomer und entsteht leicht aus ihm. Sicheres über seine Wirkung ist nicht bekannt.

Lit. Hesse, Ibidem.

Apoatropin nennt Pesci eine Base, welche durch Einwirkung von Salpetersäure auf Atropin gewonnen wird. Ladenburg nennt sie Atropyl-Tropeïn. Merck erklärte sie für identisch mit Atropamin, während Hesse dies energisch bestreitet. Sie ist jedoch mit Atropamin isomer und hat also ebenfalls die Formel $C^{17}H^{21}NO^2$. Es macht bei Kaninchen nach Albertoni & Marcacci Tetanus. Die Hemmungsvorrichtungen des Herzens werden erst gereizt, dann gelähmt. Das Respirationscentrum wird gereizt. Die Speichelsecretion wird nicht vermindert, sondern ein wenig gesteigert, die Darmbewegung wird verstärkt. Ein Einfluss auf die Pupille ist nicht vorhanden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Wirkung des Atropamin ähnlich ist.

Lit. A. Marcacci, Giornale della R. Acc. d. Med. di Torino 1884, aprile e maggio. — Hesse, Pharm. Journ. and Trans. 1892, Nr. 1160, p. 224.

Isatropin und **Metatropin** sind atropinähnliche Tropeïne, welche E. Schmidt vom eigentlichen Atropin unterscheidet, welche aber pharmakologisch noch nicht geprüft worden sind. Ein mydriatisch wirkendes **Tropeïn von unbekannter Zusammensetzung** fanden Schmidt und Schütte in den Blättern der Kartoffel, Solanum tuberosum, im Teufelszwirn, Lycium barbarum, im Nachtschatten, Solanum nigrum, und in den Tabaksblättern, Nicotiana tabacum, d. h. in Solanaceen, welche nach alter Annahme von atropinartigen Alkaloiden frei sein sollten. Zwei weitere, vielleicht hierher gehörige Alkaloide **Jaborin**, und **Jaboridin**, werden wir unten S. 623 bei Besprechung des Pilocarpins kennen lernen. Ein drittes, **Connigellin** genannt, wird beim Nigellin besprochen werden.

Das von Vitali entdeckte und von Einhorn & Fischer chemisch genauer untersuchte **Nitroatropin**, bei welchem die Nitrogruppe im Benzolkern der Tropasäure ihren Sitz hat, wirkt ebenfalls mydriatisch. Das Gleiche gilt von dem aus Mandelsäure und Tropin von Ladenburg künstlich dargestellten **Homatropin** $C^{16}H^{21}NO^3$, während das **Tropin** selbst sowie das **Hydrotropin** und **Paratropin** diese Wirkung nicht

besitzen. Vergiftungen durch das meist als ganz ungiftig bezeichnete Homatropin sind bereits vorgekommen.

Die **Sympt.** bestanden nach kaum milligrammatischen Dosen in Kratzen und Trockenheit im Schlunde, Schlingbeschwerden, Pulsverlangsamung bis auf 40 pro Min., dann Pulsarrhythmie, Collaps, Kälte der Extremitäten, kaltem Schweiss, Trübung des Bewusstseins und in arteficiellem Glaucom.

Lit. Bertheau, B. kl. W. 1880, p. 581. — Ziem, Cbl. f. Augenheilk. 1887, Aug. — A. Einhorn & L. Fischer, Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 1390 (Nitroatropin). — A. Ladenburg, Chem. Ber. Jg. **24**, 1892, p. 1619.

Ephedrin und **Pseudoephedrin** sind zwei in Aether lösliche Alkaloide von schwach atropinartiger Wirkung, welche sich in der Meerträubel, Ephedra vulgaris, mono- und distachya etc. (Gnetaceae) finden, aber noch zu keiner Verg. Anlass gegeben haben, sondern nur zu conjunctivalen Reizungserscheinungen. In Russland ist Ephedra ein beliebtes Volksmittel und muss daher vom Arzte gekannt werden. Nach Günsburg kommt die Mydriasis bei Pseudoephedrin durch centrale und periphere Reizung des Sympathicus zu Stande.

Lit. Takahaschi & K. Miura, Mittheil. d. Med. Fac. d. K. Univ. Japan, Jg. **1**, p. 255; B. kl. W. 1887, p. 707. — Fr. Günsburg, Virch. Arch. Bd. **124**, 1891, p. 75. — W. Filehne, Ibid. p. 93. — P. Spehr, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1892, p. 65.

Das **Tetrahydro-β-naphtylamin** wirkt nach Filehne und Stern auf die Pupille erweiternd durch centrale und periphere Reizung des Erweiterungsapparates. Gleichzeitig werden die Ohrgefässe verengt und die Stickstoffausscheidung sowie Körpertemperatur gesteigert.

Lit. R. Stern, Ueber die Wirk. der Hydronaphtylamine. Breslau 1889; Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 14; Bd. **117**, 1889, p. 418; Bd. **121**, 1890, p. 376. — R. Müller, Ueber Tetrahydro-β-naphtylamin. Inaug.-Diss. Erlangen 1890 (chemisch).

Unter **Locokräutern** versteht man eine Reihe von Unkräutern, welche in Nordamerika, speciell in Jova und Dakota, eine grosse Bedeutung haben, da ganze Viehheerden auf der Weide durch dieselben krank werden. Die Vergiftungserscheinungen ähneln denen des Atropins. Bis jetzt sind zwei derselben botanisch und chemisch genauer untersucht worden, nämlich Astragalus molissimus und Crotalaria sagittalis, beide zu den Papilionaceen gehörig. Ich fand Astragalus molissimus ziemlich unwirksam. Das Wirksame sollen zwei Alkaloide sein.

Lit. Power & Cambier, Pharm. Rundschau 1891, p. 8. — L. E. Sayre, Bullet. of Pharmacie. **5**, 1891, p. 8.

Unter **Ptomato-Atropin**, auch wohl verkürzt **Ptomatropin** genannt, versteht man ein zuerst von Anrep dargestelltes, aus alkalischer Lösung ausschüttelbares Alkaloid, dessen Formel noch nicht bekannt ist, an dessen Existenz aber nicht gezweifelt werden kann. Es bildet sich in faulen Fischen, verdorbenem Fleisch (corned beef, sonstigen Conserven, Wildbraten), württembergischer Wurst etc. und veranlasst eine Intoxikation, die als Wurstvergiftung s. Botulismus s. Allantiasis, als eine besondere Art der Fischvergiftung, als Fleischvergiftung etc. schon sehr oft beschrieben worden ist. Anrep

stellte das Gift aus Störfleisch dar. Stets sind neben dem Ptomatropin noch andere Basen vorhanden, auf die wir weiter unten noch zu sprechen kommen werden (vergl. Muscarin).

Die **Sympt.** zeigen auf den ersten Blick eine gewisse Aehnlichkeit mit Atropin oder Scopolamin und bestehen in absoluter Trockenheit des stark gerötheten und geschwollenen Gaumens und der Speiseröhre, vollständigem Cessiren der Speichelsecretion und Schweisssecretion, Lähmung der Schluckmuskeln, stärkste Mydriasis, Accommodationsparese, Ptosis, Lähmung der Nervi obducentes, oculomotorii und trochleares, Strabismus, Eingenommenheit des Kopfes, seltener in Convulsionen. Der Herzschlag ist anfangs beschleunigt, dann abgeschwächt. Die Zunge ist rauh und belegt, oft rissig, der Stuhl ist angehalten. Es besteht Durst, Diplopie und allgemeine Mattigkeit; die Stimme ist rauh, fast bellend oder ganz aufgehoben. Erbrechen kann fehlen. Todesfälle sind schon in grosser Zahl beobachtet; nach Anrep's Versuchen an Kaninchen kommen sie durch Herzlähmung zu Stande.

Die **Sect.** ergiebt venöse Hyperämie des Gehirns, der Nieren und Lungen, Schwellung der Rachen-, Oesophagus- und Magenschleimhaut mit punktförmigen Hämorrhagien, trübe Schwellung der solitären Follikel und Peyerschen Plaques und Brüchigkeit des gelbbräunlich verfärbten, degenerirten Herzmuskels.

Ther. Ich würde Pilocarpin geben und eine Organismuswaschung vornehmen.

Nachw. Das Ptomatropin giebt die üblichen Gruppenreagentien; Specialreactionen fehlen. Ob es die Vitali'sche Reaction giebt, ist nicht sicher. Jedenfalls verdient erwähnt zu werden, dass nach Giotto & Spica gewisse Leichengifte in der That diese Reaction besitzen. Vermuthlich wird das Ptomatropin mit dem Harn ausgeschieden.

Lit. Justinus Kerner, Verg. durch verdorbene Würste. Tübinger Blätter für Naturwissensch. u. Arzneykunde 1817, Bd. **3**, Stück 1, p. 1. — Schm. Jb. Bd. **191**, 1881, p. 7 u. Bd. **216**, 1887, p. 142 (Zusammenstellungen von mir). — Schreiber, B. kl. W. 1885, Nr. 11—12. — Herm. Cohn, Arch. f. Augenheilk. Bd. **9**; Vjschr. f. ger. Med. Bd. **43**, 1884, p. 281. — Alexander, Breslauer ärztl. Ztschr. 1888, Nr. 3. — J. Glass, Orvosi Hetilap Szemle 1888, Nr. 2; Pester med. chir. Presse 1888, Nr. 27. — Giotto & Spica, L'Orosi 1890, Nr. 10. — Realenc. d. Pharmacie Bd. **4**, p. 398 (Fleischgift). — Eulenburg's Realenc. Bd. **7**, p. 244 (Fischgift, Compil. von Husemann).

9. Nicotin.

Act. Der das Nicotin $C^{10}H^{14}N^2$ enthaltende Tabak stammt von einer Solanacee, der Nicotinia. So interessant das Verhalten des Tabaks als Gift theoretisch ist, so gering ist verhältnissmässig seine practische toxikologische Bedeutung, trotz seines ganz enormen Consums und seiner Verbreitung über die ganze Erde, wie sie ausser dem Alkohol kein anderes Genussmittel erfahren hat. Crawford berechnete den jährlichen Consum auf der ganzen Erde auf 4480 Millionen Pfund. Die Stammpflanze des Tabaks ist besonders die ursprünglich im nördlichen Amerika vorkommende, in Fig. 55 dargestellte Nicotiana Tabacum, ausserdem N. rustica, N. macrophylla und verwandte Arten,

deren durch Bodenkultur und Klima erzeugte Spielarten die verschiedenen Sorten liefern; die Kultur erstreckt sich vom Aequator bis zum 50. Breitegrade, die feinsten Arten finden sich zwischen dem 15. und 35. Grad nördlicher Breite.

Alle Theile der Pflanze, besonders aber die Blätter, enthalten das flüssige, flüchtige Alkaloid Nicotin in wechselnder Menge; Tabak, der auf fettem Boden gewachsen, enthält mehr als ein auf magerem Erdreich gezogener; die feinen Handelssorten enthalten nach verschiedenen Untersuchern von 0,5—2 % (Habanatabak), 1,2—8 % (französischer Tabak), trockener Pfälzertabak 1,5 bis 2,6 %, ordinärer Tabak kann dagegen 7—8 % enthalten. Durch das Trocknen der Blätter und ihre verschiedene Präparation verliert sich immer ein Theil des Giftes, so dass Kautabak und besonders Schnupftabak nur noch wenig davon enthalten. Durch das Verbrennen beim Rauchen mag zwar ein kleiner Theil des Nicotins zersetzt werden, der grössere Theil aber geht durch Destillation in den Rauch über, so dass Melsens im Rauch von 100 g langsam verbrennenden Virginischen Tabaks 0,75 g Nicotin vorfand; je trockner der Tabak und je freier der Luftzutritt bei der Verbrennung ist, um so mehr wird von dem Gifte zerstört. Ausser Nicotin enthält der Rauch noch Kohlenoxyd und Pikolinbasen, Schwefelwasserstoff, Blausäure und Sumpfgas.

Fig. 55.



Nicotiana Tabacum.

Stat. Höchst auffallend im Vergleich zur ausserordentlichen Verbreitung des Tabaks ist seine seltene Anwendung zu Giftmord und Selbstmord, von welchen nur ganz wenige Fälle bekannt sind; zahlreicher sind die ökonomischen — wenn wir auch die unzähligen leichten Zufälle, wie sie die ersten Versuche, zu rauchen, gemeiniglich begleiten, nicht rechnen wollen — durch übermässiges Rauchen (so tödtlicher Ausgang durch 17 Pfeifen); auch der in den Pfeifen sich ansammelnde sehr nicotinreiche Tabakssaft hat wiederholt Intoxikation hervorgerufen. Die meisten schweren Vergiftungen aber waren bis vor Kurzem medicinale, besonders durch Tabaksklystiere, ausserdem durch Application von Tabaksblättern oder deren Aufguss auf Wunden, Geschwüre, ja sogar auf die unverletzte Haut (bei Schmugglern beobachtet). Auch bei Thieren sind Vergiftungen häufig durch Fressen der frischen Blätter, durch Waschen

der Thiere mit Tabaksaufguss zur Vertilgung von Ungeziefer; nur die Ziegen fressen ziemliche Quantitäten ohne Schaden; Vögel sind sehr empfindlich. — In Australien verwendet man die Duboisia Hopwoodi als Genussmittel. Das in ihr enthaltene Alkaloid Piturin ist dem Nicotin ungemein ähnlich, ja wohl damit identisch.

Wirk. Der Tabak hat eine dreifache Wirkung, eine örtliche, reizende auf die Applicationsstelle, eine centrale auf Gehirn und Rückenmark und eine periphere auf verschiedene Organe, wie Herz, Auge, Darmtractus. Vulpian verlegt den centralen Angriffspunct des Nicotins nur in den Pons, Huchard auch in die Medulla oblongata. Nach letzterem verursacht das Gift einen allgemeinen Gefässkrampf, der auch bei chronischer Vergiftung noch auftritt, und zwar anfallweise und dadurch Schwindel und Migräne bedingt. Der Tod erfolgt bei ac. Verg. durch Lähmung des Athemcentrums. Eine Einwirkung auf das Herz ist auch stets vorhanden, wenn sie auch nicht zum Tode führt. Sie besteht erst in Reizung, dann in Lähmung der peripheren Endigungen des Herzvagus. Auf der Höhe der Reizung kann es zu zeitweisem Herzstillstand oder mindestens zu starker Arrhythmie der Herzaction kommen. Weiter existirt eine Einwirkung auf die Pupille. Sie besteht in einer Erregung der Oculomotoriusendigungen (Stadium der Pupillenverengerung) mit nachfolgender Lähmung (Stadium der Pupillenerweiterung). Dem entsprechend ist auch die Einwirkung auf die Accommodation. Von Seiten der Haut sehen wir zunächst Reizung der Schweissapparate, dann Lähmung. Von Seiten des Magendarmtractus sehen wir Speichelfluss, Erbrechen, Anregung der Peristaltik. Ehe das Lähmungsstadium dieser Functionen eintritt, erfolgt meist der Tod. — Das reine Nicotin steht an Giftigkeit und Schnelligkeit der Wirkung kaum der Blausäure nach. Es ist ein Gift für alle Thierclassen. Die **let. Dos.** beträgt für Hunde ½—2 Tropfen, für Kaninchen ¼ Tropfen; kleine Vögel gehen bereits zu Grunde, wenn ihrem Schnabel ein in Nicotin getauchter Glasstab genähert wird. Rinder sind ungemein empfindlich. Beim Menschen wechselt die tödtliche Dose des Tabaks natürlich nach seinem Gehalt an Nicotin: es sind Fälle bekannt, wo 0,8 g Schnupftabak innerlich den Tod brachten, ebenso schon 2,0 g im Klystier, so dass die für letztere gewöhnlich angegebene Dosis von 4—8 g gewiss zu hoch erscheint und höchstens 1,3 g zu gestatten ist. Vom Nicotin ist die letale Dosis ebenfalls nicht leicht zu bestimmen, da es sich an der Luft leicht etwas zersetzt und andererseits meistens mehr oder weniger wasserhaltig ist; doch nach den üblen Zufällen, die bei mehreren Experimentatoren schon 0,002 bis 0,004 g hervorbrachten, ist sie wohl sicher nicht höher als 0,06 g. Allerdings tritt bei öfterer Darreichung Gewöhnung ein, so dass schliesslich etwas grössere Dosen als 3—4 mg ohne Schaden genommen werden können. — Die Resorption erfolgt von der Zunge, vom Auge und vom Mastdarm aus in wenigen Secunden, vom Magen aus eher etwas langsamer; auch von der äusseren Haut ist Resorption möglich und sind bei Thieren dadurch Todesfälle zu Stande gekommen. Die Ausscheidung erfolgt durch Lungen und Nieren. Der Tod kann so rasch erfolgen, dass beim Eintritt desselben die Ausscheidung noch gar nicht begonnen hat.

a. Acute Vergiftung.

Die **Sympt.** sind durch Selbstversuche von Reil und später von Dworzack und Heinrich (unter D. Schroff) genau festgestellt worden. Die letztgenannten Autoren empfanden nach 1—4 mg Nicotin Brennen im Munde, Kratzen im Rachen, vermehrte Speichelabsonderung, dann vom Magen ausgehend ein Gefühl von Wärme, die sich über die Brust und den Kopf bis in die Zehen- und Fingerspitzen verbreitete. Nachher wurden die Genannten aufgeregt, litten an Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, undeutlichem Sehen und Hören, an Lichtscheu, Beklommenheit, Trockenheit im Schlunde, Kälte in den Extremitäten, Ructus, Flatulenz, Nausea, Erbrechen und Stuhldrang. Die Athmung wurde beschleunigt und angestrengt; die Pulsfrequenz nahm anfänglich zu und zwar um so mehr, je grösser die Dosis war; später aber wechselte regellos Zunahme und Abnahme derselben. Nach Verlauf von 45 Min. wurden die Experimentatoren ohnmächtig. Bei dem einen kam es auch zu klonischen Krämpfen, besonders der Athemmuskeln, zu Zittern der Extremitäten und Schütteln des ganzen Körpers. Nach eingetretener Besserung blieb doch Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit und trostlose Stimmung noch drei Tage lang zurück. — Bei Schwangeren kann Abort eintreten. In den leichtesten Formen, wie sie die ersten Versuche, zu rauchen, begleiten, finden sich meist nur Uebelkeit, Erbrechen und Durchfall, Herzklopfen, Muskelschwäche, Schwindel; auch in den schwereren, durch Verschlucken von Schnupftabak etc. herrschen die gastrischen Symptome noch vor, die Durchfälle können sogar blutig werden und der Tod in wenig Stunden erfolgen. In den schweren Fällen dagegen, z. B. durch Tabaksklystiere oder durch Nicotin, sind es besonders die Convulsionen, Delirien, der Stupor und die Lähmung, welche vorherrschen und den Tod in 10—30 Minuten bewirken. Auch im günstigen Falle bleiben oft Schwindel, Kopfschmerz, Zittern, grosse Schwäche wochenlang zurück. Bei Thieren treten die Erscheinungen nach Tabaksauszügen meist in wenigen Minuten, bei Anwendung von reinem Nicotin dagegen beinahe unmittelbar ein und bestehen in Speichelfluss, Würgen, Erbrechen, wässrigem, mit heftiger Kolik verbundenem, oft blutigem Durchfall, Kälte der schweissbedeckten Haut, ausserordentlichem Schwächegefühl, beschwerlicher krampfhafter Athmung, Ohnmachten, Stupor ohne völligen Verlust des Bewusstseins, Zittern und in Convulsionen mit folgender Lähmung. Der Herzschlag ist nur bei minimalen Dosen erst verlangsamt, sonst gleich beschleunigt, dann arrhythmisch; die Pupille erst eng, dann weit, oder bis zum Tode eng.

Die **Sect.** ergab in manchen Fällen beim Menschen intensiven Tabaksgeruch aller Organe und, wenn das Gift in den Magen gebracht worden war, mehr oder weniger hochgradige Hyperämie, selbst Extravasate, oft auch (durch den Farbstoff) Gelbfärbung der Schleimhaut desselben; der Darm ist contrahirt und mit blutigem Schleim bedeckt. Ausserdem findet sich meist Schlaffheit des Herzens, dunkle Farbe des Blutes, Hyperämie der Meningen. Bei den Thierversuchen erhält man, wenn man reichliche Mengen Tabaksauszug in den Magen

bringt und der Tod nicht blitzartig eintritt, eine mehr oder weniger entwickelte Gastroënteritis haemorrhagica; war das Gift aber in Form einer Waschung (Räudebad) angewandt, so kann der Darm unverändert bleiben. Man findet dann höchstens Ekchymosen unter der Pleura und dem Peritonäum, Hyperämie der Lungen, des Gehirns und des Rückenmarkes. Dies ist von Wichtigkeit, weil auch bei Menschen bei äusserer Application Verg. vorkommt.

Ther. Da nach innerlicher Anwendung des Tabaks Erbrechen von selbst eintritt, bei Anwendung des Nicotins aber meist jedes Brechmittel zu spät kommt, so kann man wohl von der mechanischen Behandlung meist absehen; die chemische erfordert die Anwendung des Tannins oder des Jodwassers innerlich oder (bei Tabaksklystieren) als Injection in den Mastdarm, um die Resorption des Giftes zu verlangsamen. Die wichtigste ist jedenfalls die organische Behandlung, die besonders Excitantien, kalte Begiessungen des Kopfes, Hautreize, schwarzen Kaffee, Liq. Amon. anisat., Wein erfordert, auch die künstliche Respiration nothwendig machen kann. Von physiologischen Antidoten dürfte im Stadium der Reizung Atropin von Nutzen sein. Prophylaktisch ist die Benutzung von Schnupftabak als Brechmittel, von Tabaksaufguss als Wurmklystier und Tabakswaschungen als Mittel gegen Hautparasiten zu verbieten. In Gärten und auf Anlagen, wo Kinder spielen, pflanze man keinen Tabak, selbst nicht die jetzt sehr beliebten wohlriechenden Varietäten. In Kinderzimmern lasse man weder Cigarren- noch Tabaksreste umherstehen, noch viel weniger aber mit Schmergel gefüllte Pfeifen. In den Schulen weise man schon die kleinen Kinder auf die enorme Giftigkeit des Tabaks hin.

b. Chronische Vergiftung.

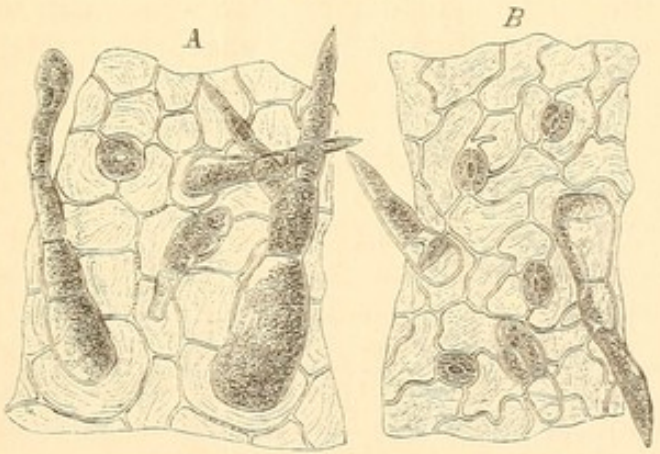
Die chron. Tabakvergiftung ist bei den meisten Menschen von der durch Alkohol oft schwer zu trennen, existirt aber sicher, trotzdem sehr starke Raucher häufig ein hohes Alter erreichen. Die wichtigsten Symptome sind Angina granulosa, Bräunung der Zähne, Verdauungsstörungen, chronische Rachen-, Tuben- und Kehlkopfskatarrhe, Herzklopfen, manchmal Delirium cordis oder Asthma cordiacum, Schwindel, Gesichtsfeldsbeschränkung, Amblyopie, selbst Amaurose und andere schwerere Nervenleiden werden angeführt; auch das Kauen des Tabaks soll besonders Magenleiden, das Schnupfen Blutandrang nach dem Kopf, Nasen-, Rachen-, Tubenkatarrh etc. erzeugen; bekannt ist auch das häufige Vorkommen des Epithelialkrebses der Unterlippe bei Rauchern, wo freilich der Druck der Pfeife die Hauptursache bildet. Dass viele Raucher nur noch geringes Geruchs- und Geschmacksvermögen besitzen, ist eine bekannte Thatsache. Von Uhthoff ist centrales Skotom für Roth und Grün, bisweilen auch für Blau, aber in geringerem Umfange als characteristisch für Nicotinismus angegeben; Brauchli erklärt Einengung des Gesichtsfeldes von der Peripherie her für häufig. Auch Nicotinpsychosen giebt es nach Kjellberg, die bei Rauchern selten, bei Schnupfern bisweilen und bei Tabakkauern häufig vorkommen. Dieselben gehen zwar bei geeigneter Behandlung vorüber; Gedächtniss-

schwäche bleibt danach aber oft zurück. Dr. Walicka untersuchte mehr als 1000 Arbeiter aus 40 russischen Tabaksfabriken und fand, dass dieser Beruf hauptsächlich Erkrankungen von Seiten des Nervensystems veranlasst, wie Mydriasis, Herzklopfen, Tremor, Dyspnöe, Steigerung der Reflexe, Kopfschmerzen, Schwindel, Gastralgie, Zuckungen in den Extremitäten. Aber auch Störungen von Seiten der Respirationsorgane liessen sich nachweisen, wie chronische Bronchitis und Laryngitis mit nachfolgendem Lungenemphysem. Walicka will alle diese Symptome auch an Thieren durch chronische Tabakverg. hervorgerufen haben. Endlich sei noch bemerkt, dass manche Autoren Schwinden der Potenz und epileptiforme Anfälle bei Nicotinismus beobachtet haben wollen.

Ther. Entfernung aus der giftigen Atmosphäre und Verbot des Rauchens ist die Hauptsache. Bei Psychosen ist Anstaltsbehandlung nöthig. Bei Augenstörungen muss Lesen und Schreiben für einige Zeit untersagt werden. Auf allen Schulen ist das Rauchen streng zu verbieten und auf die Gefahren desselben aufmerksam zu machen. Unventilirte Kneipstuben, in welchen dichter Rauch sich ansammeln kann, sollen polizeilich geschlossen werden. In Zimmern, wo Kinder sind, darf nicht geraucht werden.

Nachw. Falls Tabakblätter z. B. von Kindern im Garten gegessen worden waren, so gelingt es häufig, Fragmente derselben im Magendarmcanal zu finden,

Fig. 56.



Oberseite Unterseite
des Tabaksblattes.

an denen man die in Fig. 56 dargestellten characteristischen Gliederhaare und Drüsenhaare der Epidermis nachweisen kann. Dann ist keine chemische Analyse nöthig. Das Nicotin ist eine helle, am Licht sich bräunende, mit Wasser destillirbare Flüssigkeit von widerlichem Tabaksgeruch, in Aether, Chloroform löslich, mit den verschiedenen Reagentien auf Alkaloide, besonders auch mit Phosphormolybdänsäure, Kaliumwismuthjodid und mit Pikrinsäure characteristische Niederschläge gebend. Zur Abscheidung aus organischen Massen dient am besten das Verfahren von Dragendorff, wobei der ammoniakalische Petrolätherauszug beim Verdunsten das Gift in öligtigen Tröpfchen zurücklässt. Das Nicotin liess sich danach sowohl im Magen als in Speichel, Harn, Blut und in den Organen nachweisen, so z. B. bei einem largjährigen Schnupfer in Lunge und Leber. Eine zweite Methode der Abscheidung besteht in der Destillation der mit Kalilauge versetzten Massen. Im Destillat gelingt der Nachweis meist schon mit der Nase.

Das Destillat ist aber auch brauchbar zur Anstellung von mehreren Specialreactionen. So ist z. B. das salzsaure Salz beim Verdunsten seiner Lösung anfangs flüssig, erstarrt dann aber zu quadratischen, kreuz- und dolchförmigen Krystallen. Aus stark salzsaurer Lösung scheidet es sich spontan in Krystallen ab. Mischt man Nicotin und Jod, beides in ätherischer Lösung, so entsteht ein braunrothes Harz, welches langsam sich in rubinrothe, im reflectirten Lichte dunkelblau schillernde lange Nadeln, die sogenannten Roussin'schen Krystalle verwandelt. Chlorgas färbt Nicotin blutroth oder braun; das Product ist in Alkohol löslich und scheidet sich daraus in Krystallen ab. In mancher Beziehung verhält sich das Coniin chemisch dem Nicotin ähnlich. Daher ist es von Wichtigkeit, den physiologischen Nachweis nicht zu versäumen: Frösche nehmen nach Injection minimaler Nicotinmengen eine überaus characteristische Stellung ein, welche man vorher mit wirklichem Nicotin studiren muss. — Popovici (Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**, 1889, p. 445) bestimmt das Nicotin polariskopisch.

Lit. Traube, Allgem. med. Centralztg. 1862, Nr. 103 u. 1863 Nr. 9; Beiträge zur Pathol. u. Physiol. Bd. **1**, 1871, p. 302. — L. v. Praag, Virch. Arch. Bd. **8**, p. 56. — Kölliker, Ibid. Bd. **10**, p. 253. — Rosenthal, Med. Cbl. 1863, p. 737. — Tscheschischin, Du Bois Arch. 1866, p. 15. — O. Nasse, Beitr. zur Darmbewegung 1866, p. 50. — Uspensky, Du Bois Arch. 1868, p. 522. — Krocker, Ueber die Wirk. d. Nicotins auf den thier. Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1868. — Truhart, Ein Beitrag zur Nicotinwirkung. Inaug.-Diss. Dorpat 1869. — Schmiedeberg, Ber. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig 1870, p. 130. — Busch & Oser, Wiener med. Jb. 1872, p. 367. — Damian v. Schroff, Lehrb. d. Pharmakol. (Wien 1873), p. 577. — Surminski, Wirk. d. Nicotin und Atropin auf Gefässnerven und Pupille. Diss. Erlangen 1877. — Dornblüth, Die chron. Tabaksverg. Samml. klin. Vorträge Nr. 122. — Harnack, Lehrb. p. 667 bis 682. — Uhthoff, Arch. f. Ophthalm. Bd. **33**, 1887, p. 257. — Favarger, Wiener med. W. 1887, Nr. 11—14 (Entstehung von Sclerose der Coronararterien, Hypertrophie des linken Ventrikels und Myocarditis bei Rauchern). — Gilbert & Letulle, Brit. med. Journ. 1889. 16 nov., p. 1125 (Hemiplegie durch Tabak). — Huchard, Bullet. méd. 1889, Nr. 41. — M. K. Walicka, Wratsch 1887, Nr. 18. — J. B. Wilkinson, Med. Chronicle 1889 march (Verg. durch Clysma). — Kjellberg, Internat. med. Congress zu Berlin, 1890, Sep.-Abdr. (Psychosen). — L. Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 296. — W. C. Chapman, Pacific med. Journ. 1891, 11 (Tabaksrauchverg.). — Kissling, Chem. Ztg. Jg. 1884, p. 68, 103, 119, 172, 190; Jg. 1892, p. 1153. — Pinette, ibid. 1892, p. 1072 (Tabakslaugen). — Huchard, Bullet. gén. de ther. 1889, Nr. 41. — Ladenburg, Annalen der Chem. Bd. **206**, p. 274 (Piturin). — Dario Baldi, Arch. ital. de biol. **15**, 1891, p. 314 (Nic. wirkt auf die Vagusfasern). — Pinner & Wolffenstein, Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 1428 (Oxynicotin, Dehydronicotin). — Pinner, ibid. p. 2807 (Structur des Nic.).

Anhang. In den Blättern der brasilianischen Rutacee Pilocarpus pennatifolius, welche als Folia Jaborandi officinell sind, finden sich, wenn nicht immer, so doch häufig vier Alkaloide **Pilocarpin und Pilocarpidin**, Jaborin und Jaboridin, von denen die letzten beiden, ihrer Wirkung nach nicht hierher gehörigen, nicht präformirt sind, sondern erst aus den beiden anderen durch Zersetzung entstehen und daher meist nur in Spuren vorhanden sind. Medicinalvergiftungen durch das in der Medicin viel gebrauchte Pilocarpin und die Jaborandiblätter sind nichts Seltenes, obwohl dieselben selbst in der so ausführlichen Toxikologie von Lewin mit keinem Worte erwähnt werden; ja selbst tödtlicher Ausgang ist mehrfach beobachtet. Das Pilocarpin $C^{11}H^{16}N^2O^2$ ist wahrscheinlich ein zweifach hydroxylirtes Methylnicotin; das Pilocarpidin $C^{10}H^{14}N^2O^2$ ist zweifach hydroxylirtes Nicotin. Die Formel des Jaborin ist unbekannt, die des Jaboridin ist nach Harnack $C^{10}H^{12}N^2O^3$.

Wirk. Pilocarpin wirkt dem Nicotin sehr ähnlich, nur fehlt die locale Reizwirkung und bei der peripheren und centralen Allgemein-

wirkung ist das Reizungsstadium ein viel protrahirteres als beim Nicotin, wo so sehr rasch die Lähmung eintritt. An den Reizungserscheinungen nehmen auch die Thränendrüsen und die Nasenschleimdrüsen mit Antheil (Fuhrmann). Demgemäss liegt auch die toxische Dose höher. Besonders ausgeprägt ist die Reizung der Speichel- und Schweisssecretion, deretwegen das Alkaloid therapeutisch benutzt wird. Das Pilocarpidin wirkt qualitativ ebenso, quantitativ aber schwächer. Der Tod erfolgt bei beiden Giften beim Menschen meist durch Lungenödem in Folge zu starker Anregung der Secretion der Bronchialdrüsen. Jaborin und Jaboridin wirken atropinartig und wurden daher schon S. 614 erwähnt.

Sympt. Speichelfluss, Schweisssecretion, Thränenfluss, starke Secretion der Nase, Nausea, Erbrechen, Durchfall, Pupillenverengerung, Accommodationskrampf, Herzklopfen, Pulsverlangsamung und Arrhythmie, heftiges Stechen in der Harnröhre, Tenesmus vesicalis, Anfälle von Gähnen, Kopfschmerz, Schwindel, Abort, Trachealrasseln, Lungenödem. Bei mehrmaliger Anwendung hat man schmerzhafte Anschwellung der Submaxillardrüse und Entzündungen der Schweissdrüsen wahrgenommen. Bei geschwächten Individuen (Diphtheritis, Pleuritis, Eklampsie) ist das Mittel besonders gefährlich, da hier leichter Lungenödem erfolgt.

Ther. Atropin subcutan beseitigt sofort alle Symptome.

Nachw. Pilocarpin geht aus saurer wässriger Lösung nicht in Petroläther und Benzin, und in Chloroform nur spurweise über, leicht aber aus alkalischer Lösung in Benzin. Mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt es intensive Grünfärbung. Specialreactionen fehlen. Das Jaborin wird mit dem Pilocarpin nach obiger Methode ausgeschüttelt. Beim sauern Eindampfen wandeln sich Pilocarpin und Pilocarpidin in Jaborin und Jaboridin um, was für die Analyse wohl zu beachten ist.

Lit. Marmé, Nachr. d. Göttinger Ges. d. Wissensch. Jg. 1878, Nr. 3. — L. Lewin, Charité-Ann. 1878, p. 559 (Literaturverzeichniss). — Nawrocki, Med. Cbl. 1878, 9. Febr. — Harnack & H. Meyer, Annalen der Chem. Bd. **204**; 1880, p. 671 und Arch. exp. P. Bd. **12**, 1880, p. 366 (mit erschöpfender Lit.). Vergl. ibid. Bd. **11**, p. 415; Bd. **13**, p. 287; Bd. **20**, p. 271. — Harnack, Vortrag auf der Naturforsch.-Vers. zu Strassburg 1885; Arch. exp. P. Bd. **20**, p. 439. — Hardy & Calmels, Compt. rend. T. **102**, p. 1116 u. 1251. — Die casuistische Lit. siehe bei Lewin Nebenwirk., zweite Aufl., p. 657. — Fuhrmann, Wiener med. W. 1890, Nr. 34. — H. Maillart & H. Andeoud, Rev. méd. de la Suisse rom. 20 sept. 1891 (Genesuug von 0,25 g Pil.). — Jos. Hamm, Beitr. z. Kenntniss der Pilocarpinwirk. Inaug.-Diss. Greifswald (0,04 g machen Collaps; Selbstversuche). — C. Fischer, Beitr. z. Kenntniss der Wirk. d. Pil. (bei Tauben erfolgt Tetanus).

Unter **Nigellin** versteht man ein pilocarpinartig wirkendes Alkaloid, welches Pellacani (Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 440) aus den Samen des Schwarzkümmels, Nigella sativa (Ranunculaceae), dargestellt hat. Es ist von einem zweiten Alkaloide begleitet, Connigellin genannt, welches Jaborinwirkung besitzt.

Unter **Pyridinbasen** versteht man die sämmtlichen Glieder einer homologen Reihe von der Formel $C^nH^{2n-5}N$, welche sich bei der trockenen Destillation organischer stickstoffhaltiger Substanzen bilden und daher in den Zersetzungsproducten des Pilocarpins und Nicotins

sowie im Tabaksrauch enthalten sind, dessen Wirkung sie mit bedingen. Von den höheren Gliedern existiren viele Isomere, von denen einzelne bei der Leichenfäulniss gefunden worden sind und dadurch der ganzen Reihe ein besonderes Interesse verliehen haben. Nach Harnack & H. Meyer gehören sie pharmakologisch zum grössten Theil der Nicotingruppe an und veranlassen erst starke centrale Reizung, bei Fröschen besonders des Rückenmarks mit tetanusartigen Krampfanfällen, darauf motorische Lähmung. Der Tod erfolgt durch Respirationslähmung. Je höher das Glied in der Reihe steht, desto stärker soll es wirken. Das unterste ist das **Pyridin** C^5H^5N, welches jetzt therapeutisch bei Asthma benutzt wird, da es die Herz- und Lungenenden des Vagus scheinbar ohne vorhergehende Reizung frühzeitig lähmt. Nach His verlässt es den Körper als Methyl-Pyridylammoniumoxyd mit dem Harn. Es ist in reichlichen Mengen im Knochentheer sowie im Dippel'schen Oleum animale foetidum enthalten. Das Methylpyridin s. **Pikolin** C^5H^7N ist besonders im Tabaksrauch gefunden worden. Das dritte Glied, das Dimethylpyridin s. **Lutidin** C^7H^9N ist pharmakologisch ohne Interesse. Die jetzt folgenden Glieder bilden sich bei der Fäulniss; so fand Nencki unter den Producten der Gelatinefäulniss und de Coninck unter den Producten der Seepolypenfäulniss ein **Collidin** $C^8H^{11}N$, Gautier & Étard bei der Fleischfäulniss ein **Parvolin** $C^9H^{13}N$ und Guareschi & Mosso bei der Fäulniss verschiedener thierischer Substanzen ein **Coridin** $C^{10}H^{15}N$. Von Bacterium Allii wird ein **Hydrocoridin** $C^{10}H^{17}N$ nach Griffiths auf Agar-Agar erzeugt.

Lit. Vohl & Eulenberg, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **14**, Heft 2; B. kl. W. 1871, p. 395. — M'Kendrick & Dewar, Chem. Ber. 1869, p. 398. — Baeyer & Ador, Annalen d. Chem. Bd. **155**, p. 294. — Krämer, Chem. Ber. 1870, p. 262. — Richard, Bullet. de la soc. chim. Tome **32**, 1879, p. 486. — Harnack & H. Meyer, Arch. exp. P. Bd. **12**, 1880, p. 394. — N. His, ibid. Bd. **22**, 1887, p. 253. — Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. — Gautier & Étard, Schm. Jb. Bd. **195** u. **196**. — Guareschi & Mosso, Les Ptomaines. Turin 1883. — B. Griffiths, Compt. rend. T. **110**, 1890, Nr. 8.

Das in der zu den Lobeliaceen gehörigen Lobelia nicotianaefolia, L. inflata, L. syphilitica, L. longiflora und L. Tupa enthaltene **Lobelin** hat schon oft in Folge Benutzung dieser Pflanzen namentlich zu Heilzwecken, Vergiftungen selbst mit tödtlichem Ausgang erzeugt. Die Symptome sind denen bei Nicotin sehr ähnlich, wie denn auch die Lobelia inflata in Amerika Indian tobacco genannt wird. Auch chemisch sind sich Nicotin und Lobelin ähnlich. Nach Openchowski und seinen Schülern hat das Lobelin in Bezug auf das von ihm central erregte Erbrechen die grösste Aehnlichkeit mit Apomorphin. Ein zweites, neben Lobelin in den Lobelien enthaltenes Alkaloid, dessen Existenz Dragendorff erwiesen hat, ist noch ununtersucht. Die Section ergab in einem Falle von Lobelienverg. Entzündung der Magenschleimhaut.

Lit. Herm. v. Rosen, Chem. u. pharm. Unters. über die Lobelia nicotianaefolia. Inaug.-Diss. Dorpat 1886. — H. Dreser, Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 237 (Dreser bestreitet die Existenz des zweiten Alkaloides).

Nach Harnack & H. Meyer einerseits sowie nach Schmiedeberg andererseits gehören auch das **Sparteïn** $C^{15}H^{26}N^2$ aus Spartium scoparium L. s. Sarothamnus scoparius Koch (Papilionaceae), das synthetisch gewonnene **Oxaläthylin** $C^6H^{10}N^2$, welches auch Aethylglyoxalaethylin genannt wird, sowie das **Gelsemin** $C^{24}H^{28}N^2O^4$ aus Gelsemium nitidum Mich. s. Gelsemium sempervirens Act. (Loganiaceae) zur Gruppe des Nicotins. Gelsemin und Sparteïn erweitern aber die Pupille primär. Beim Frosch machen sie schwache Curarelähmung der motorischen Nervenendigungen.

Lit. E. Schwartz, Forensisch-chem. Nachw. des Gelsemins etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1882. — Dragendorff, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **21**, p. 779 (Nachtrag zum Vorigen). — C. Raimondi, Salute 1885, p. 37 u. 86 (Gelseminverg.).

Das **Piperidin** $NH.C^5H^{10}$ lähmt nach Kronecker & Fliess bei Fröschen vorzugsweise die Endausbreitungen der sensiblen Nerven, wirkt auf diese Thiere also wie Cocaïn; nach Heinz jedoch wird das Centrum der Sensibilität gelähmt. Gleichzeitig werden die Enden der motorischen Nerven leicht ermüdbar. Die Vitalität der rothen Blutkörperchen wird vom Piperidin geschädigt. Nach Heinz wirkt es dem Pyridin ganz analog. Chemisch betrachtet ist es eine sauerstofffreie Base, und zwar Pentamethylenimin, und hat viele Beziehungen zum Nicotin, welches auch eine Iminbase ist, und dem es nach Versuchen an Warmblütern auch in der Wirkung nicht fern steht. Eine praktische Bedeutung für den Arzt hat es bis jetzt nicht. Es darf nicht verwechselt werden mit dem Piperin $N.C^5H^{10}.C^{12}H^9O^3$, welches aus ihm dargestellt werden kann und umgekehrt die Enden der sensibeln Nerven stark reizt. Wir haben dasselbe als wirksame Substanz des Pfeffers schon S. 358 kennen gelernt. Noch weniger dürfen Piperin oder Piperidin mit dem Piperazin s. Piperazidin $(NH)^2(C^2H^4)^2$ s. Diäthylendiamin verwechselt werden, welches therapeutisch als Lösungsmittel für Harnsteine jetzt vielfach verwendet wird, aber in Form seiner Salze genommen kaum giftig wirkt (Kobert, v. Mering).

Lit. Kronecker, Chem. Ber. Jg. **14**, 1881, p. 712. — Fliess, Du Bois Arch. 1882, p. 111. — A. Ladenburg, Chem. Ber. **18**, 1885, p. 2956 u. 2961. — R. Heinz, Virch. Arch. Bd. **122**, 1891, Heft 1 (handelt auch von Pyridin und Chinolin).

10. Coniin.

Aet. Eine in ihrer Giftwirkung einerseits dem Nicotin, andererseits dem Curare sehr nahestehende Pflanze ist das auf Schutthaufen häufige Conium maculatum, der echte Schierling (Umbelliferae), welcher in allen Theilen, am meisten aber im Kraut zur Zeit der Blüthe (0,05—0,09 Procent) und in den fast reifen Samen (bis 0,7 Procent) eine flüchtige sehr giftige Base enthält, das Coniin $C^8H^{17}N$, daneben aber auch noch Conhydrin, Pseudoconhydrin und Methylconiin. Die Wurzel enthält im März und den zwei folgenden Monaten nach Lepage fast noch keine Spur von Alkaloid, während Blätter und Stengel im Mai schon wahrnehmbare Giftmengen enthalten. In den späteren Monaten des ersten Jahres ist die Wurzel giftig, verliert aber ihren Giftgehalt im zweiten Jahre fast vollständig wieder. Während

im Alterthum der Schierling sowohl zu Giftmord als Selbstmord häufig diente, gehören jetzt solche absichtliche Vergiftungen zu den grössten Seltenheiten. Weitaus die meisten Fälle sind ökonomische durch Verwechslung der Wurzel und des Krautes mit denen ähnlicher Pflanzen (Kerbel, Petersilie, Pastinak), ausserdem durch Verfälschung von Anissamen durch Schierlingssamen und endlich giebt es einige medicinale infolge von Anwendung zu grosser Dosen von Coniumpräparaten. Das in den Handel gelangende Coniin ist keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemisch der drei genannten Substanzen. Das reine Coniin, welches von Ladenburg synthetisch dargestellt wurde, ist ein Propylpiperidin $C^5H^{10}NC^3H^7$. Das zunächst dargestellte Propylpiperidin war inactiv. Durch Verbindung desselben jedoch mit Rechtsweinsäure und Verdunstenlassen der Lösung wurde es in ein Rechtspropylpyridin und in ein Linkspropylpyridin zerlegt. Ersteres ist mit dem natürlichen Coniin in jeder Beziehung identisch. Auch das Methylconiin $C^8H^{16}(CH^3)N$ lässt sich synthetisch darstellen. Das Conhydrin hat die Formel $C^8H^{17}NO$ und ist weniger giftig als Coniin und Methylconiin. Dasselbe gilt vom Pseudoconhydrin.

Stat. Falck konnte bis 1880 nur 17 Todesfälle durch echten Schierling und seine Präparate zusammenstellen. Dazu gehört der Giftmord, welchen Dr. Zahn mit reinem Coniin ausführte, und der Selbstmord Walker's mit Coniumextract. Ein Fall kam durch äussere Application zu Stande, ein Fall durch ein Clysma von Schierlingsblätteraufguss; in zwölf Fällen wurde Schierling unbeabsichtigt genossen.

Wirk. Das Coniin hat zunächst eine local ätzende Wirkung wie das Nicotin, die besonders der freien Base zukommt. Sodann hat es eine centrale und eine periphere Wirkung. Die Hauptwirkung auf Frösche ist, ähnlich wie die des Curare, eine periphere Lähmung der motorischen Nervenendigungen, combinirt mit einer kurzdauernden Reizung und nachfolgenden Lähmung der motorischen Centren. Beim Warmblüter kommen die typischen Nicotinwirkungen hinzu. Der Tod erfolgt durch Lähmung der Athemmuskeln; Gehirn und Herz werden auch afficirt, aber weniger. Von Curare unterscheidet sich die Vergiftung besonders durch die heftigen klonischen Convulsionen. Der Herzvagus wird primär gelähmt. Das reine Coniin giebt, wenn es auch in der Stärke dem Nicotin bedeutend nachsteht, an Schnelligkeit der Wirkung weder diesem, noch der Blausäure etwas nach; die Stärke des Handelsconiin wechselt sehr, indem an der Luft sich schnell zersetzt und, wie erwähnt, niemals rein ist. Die **let. Dos.** wird auf 0,15 g angegeben. Dosen von 0,03—0,08 brachten schon schwere Vergiftung hervor.

Sympt. Unter D. Schroff wurden 27 Versuche an Medicinern angestellt mit Dosen von 3—85 mg. Die Erscheinungen bestanden in Brennen im Munde, Kratzen im Halse, Speichelfluss, Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, Schwindel, Uebelkeit, Brechneigung, Schlaftrunkenheit, undeutlichem Sehen und Hören, erweiterten Pupillen, Schwäche in den Extremitäten, grosser Hinfälligkeit, Krampf der Wadenmuskeln. In einem von Bennet beschriebenen Falle brach der Patient zusammen unter vollkommener Lähmung der Beine, aber bei klarem Bewusstsein.

Später wurden auch die Arme gelähmt und zuletzt die Respiration. Genau ebenso starb Sokrates. Convulsionen traten nicht auf. Puls und Temperatur waren schon vorher gesunken. In einem von Orfila beschriebenen Falle dagegen traten Delirien und wahnsinniges Umherlaufen ein: in einem 1885 in England beobachteten bekam ein Kind nach Extractum Conii Krämpfe und starb durch Athemlähmung. Offenbar wirkten die Präparate in verschiedenen Fällen verschieden. Bei warmblütigen Thieren erfolgt der Tod nach Lähmung der Athmung und der Willkürbewegung unter Krämpfen, aber erst bei sehr hohen Dosen. Tiryakian sowie Böhm haben bei den von ihnen untersuchten Präparaten (Coniinum hydrobromatum des Handels) keine Curarewirkung auf Frösche constatiren können. Bei Menschen und Thieren kann Schwäche in den Beinen einige Zeit nach der Vergiftung zurückbleiben. Schulz und Peiper behaupten, die Coniinsalze besässen die Wirkung Krämpfe zu stillen, und empfehlen das Mittel als Antidot bei Krampfgiften.

Die **Sect.** zeigte nur manchmal (nach freiem Coniin) Röthung oder gar Ekchymosirung der Magendarmschleimhaut; bei Anwendung des Krautes ist sie mit einem grünen Brei überzogen; constant ist Hyperämie der Meningen, flüssiges, mehr gelbrothes, an der Luft sich mehr röthendes, schwer coagulirendes Blut; manchmal findet sich Lungenödem.

Ther. Diese ist ähnlich, wie die der Tabaksvergiftung. Nach Genuss der Schierlingspflanze sind Brechmittel anzuwenden, die bei Gebrauch von reinem Coniin wohl überflüssig sind, weil sie zu spät kommen. Dagegen sind besonders das Tannin und die Excitantien, frische Luft und energische Durchführung der künstlichen Respiration zu empfehlen. Da eine Abscheidung durch die Nieren stattfindet, hat auch die Organismuswaschung Sinn.

Nachw. Das Coniin besitzt einen höchst widerlichen, narkotischen Geruch (nach Mäuseharn), durch welchen sich auch die Pflanze besonders beim Zerdrücken leicht erkennen lässt; es ist farblos, bräunt sich aber bald an der Luft, löst sich in Aether, Chloroform, Petroläther, Benzol, in heissem Wasser weniger als in kaltem, so dass sich die wässrige Lösung beim Erwärmen trübt. Es zeigt die allgemeinen Reactionen der Alkaloide gegen ihre verschiedenen Erkennungsmittel; von dem ähnlichen Nicotin unterscheidet es sich 1. durch die Trübung, die seine wässrige Lösung beim Kochen und durch Chlorwasser erfährt; 2. durch die Form der Krystalle, welche die salzsaure Lösung beim Verdunsten hinterlässt (doppelbrechende Nadeln oder Säulen); 3. durch die viel geringere Fällbarkeit durch Goldchlorid und Platinchlorid; 4. durch den total anderen Ausfall des physiologischen Versuches am Frosch (Curarewirkung). Bei der Dragendorff'schen Methode wird es mit dem Nicotin zusammen genommen.

Bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen ist das Coniin früher häufig verwechselt worden mit einem ebenso riechenden und sich chemisch ähnlich verhaltenden Ptomatine, nämlich mit dem Leichenconiin, d. h. dem von uns schon S. 240 und 363 besprochenen Cadaverin, welches jedoch keine der genannten Wirkungen besitzt. Es dürfte in Folge dessen bei derartigen Untersuchungen der physiologische Versuch jedesmal unbedingt nöthig sein.

Anhang. Mit dem Namen **Paraconiin** bezeichnet man eine Base von der Formel $C^8H^{15}N$, welche Schiff synthetisch aus Ammoniak und Normalbutylaldehyd dargestellt hat, und die man früher für identisch mit dem Coniin hielt. In der That giebt sie ein sehr ähn-

liches Vergiftungsbild an Thieren. Ein **Methylconiin** und ein **Aethylconiin** lässt sich synthetisch aus Coniin darstellen und wirkt dem natürlichen Methylconiin analog, nur etwas stärker curareartig. Bei der Reduction des salzsauren Coniins mit Zinkstaub entsteht nach A. W. Hofmann **Conyrin** $C^8H^{11}N$. Zwischen diesem und dem Coniin stehen die sogenannten **Coniceïne** $C^8H^{15}N$, von denen es mehrere giebt. Alle diese Stoffe erinnern in ihren (übrigens sehr ungenau bisher untersuchten) Wirkungen an Coniin. — Oechsner de Coninck hat durch Einführung von sechs Wasserstoffatomen in das Molekül des β-Collidins ein neues flüssiges, mit dem Coniin isomeres Alkaloid, das **Isocicutin** dargestellt. Die Bildung desselben vollzieht sich nach der Formel $C^8H^{11}N + 6\,H = C^8H^{17}N$. Bochefontaine fand, dass es in seinen Wirkungen den Schierlingsalkaloiden ähnlich ist. — Das von Baurath aus Benzaldehyd und Pikolin dargestellte **α-Stilbazolin** $C^{11}H^{13}N$, welches in seiner Constitution dem Coniin ähnlich ist, ist ihm nach F. A. Falck auch in der Wirkungsart sehr ähnlich, nur dass es etwas weniger intensiv wirkt.

Lit. H. Tiryakian, Étude expér. et clinique sur la conine et ses sels. Thèse de Paris 1878. — J. L. Prevost, Arch. de physiol. norm. et path. 1880, Nr. 1, p. 40 (Wirk. des bromwass. Coniins). — A. W. Hofmann, Chem. Ber. Jg. **12**, 1879, p. 990; Jg. **14**, 1881, p. 705; Jg. **18**, 1885, p. 5 und 109. — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 432. — Pharm. Journ. and Trans. **16**, 1885, p. 102 (Todesfall durch Coniumextract). — Lepage, Journ. de pharm. et de chim. **11**, 1885, p. 10. — C. Stoehr, Arch. der Pharmacie Bd. **24**, 1886, p. 689 (Synthese des Coniins). — Oech. de Coninck, Compt. rend. T. **100**, p. 806. — H. Schulz & E. Peiper, Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 149. — H. Schulz, D. m. W. 1887, p. 495 (Intox. durch Riechen an Coniin). — J. H. Steinhäuslin, Ueber die pharmakol. Wirkungen und die ther. Anwendung des Coniins. Inaug.-Diss. Bern 1887. — Fröhner, Tox. p. 154. — Arch. exp. P. Bd. **12**, p. 393; Bd. **16**, p. 96. — Realenc. d. Pharm. Bd. **3**, p. 254 (mit pharmakognostischen Abb.). — A. Archarow, Chem. Ber. Jg. **19**, 1886, Bd. 3, p. 846. — Ladenburg, ibid. Jg. **17**, 1884, p. 1123 und p. 1676; Jg. **18**, 1885, p. 1589; Jg. **22**, 1889, p. 1403. — Baurath, ibid. Jg. **21**, 1888, p. 818. — Ladenburg & Adam, ibid. Jg. **24**, 1891, p. 1671. — Merck, Handelsbericht 1891, Januar. — Lewin, Nebenw. Zweite Aufl. p. 238. — R. Burmeister, Wirk. des Coniins auf den Kreislauf. Kiel 1891.

In den verschiedensten Species von Lupinus (Papilionaceae), Wolfsbohne, Lupine, z. B. in Lup. albus, luteus, angustifolius, hirsutus etc. finden sich eine Reihe von Alkaloiden, wie **Lupinin** $C^{21}H^{40}N^2O^2$, **Lupinidin** $C^8H^{15}N$, **Lupanin** $C^{15}H^{24}N^2O$ etc., welche sich zum Theil chemisch den Coniumbasen ähnlich verhalten. Sie haben namentlich in Italien durch die Benutzung von Lupinendecocten als Wurmklystiere nicht selten zu Vergiftungen geführt, welche nach Husemann mit der durch Coniin Aehnlichkeit haben. An der von uns bereits S. 432 besprochenen, durch Ictrogen bedingten Lupinose sind die Lupinenalkaloide nicht betheiligt. Zum Zweck der Viehfütterung entbittert man die Lupinen durch abwechselnde Extraction mit alkalischem und dann mit saurem Wasser, wodurch sowohl das Lupinotoxin als die Alkaloide entfernt werden.

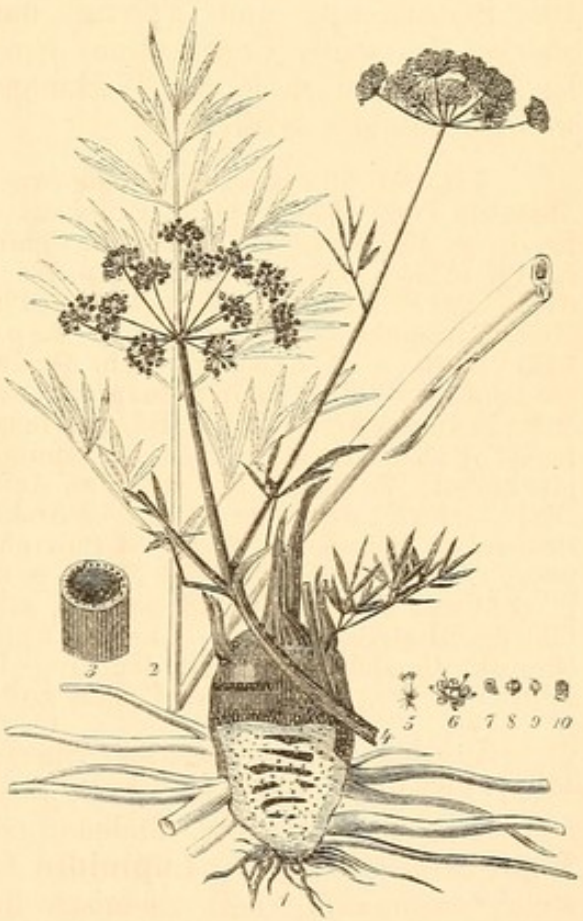
Lit. G. Liebscher, Ber. aus dem physiol. Lab. und der Versuchsanst. d. landw. Inst. zu Halle, Heft 2, 1880, p. 53 (Versuche von mir). — G. Baumert, Das Lupinin. Habilitationsschrift, Halle 1881; Chem. Ber. Jg. **14**, p. 1150, 1321, 1880; Jg. **15**, 631, 1951; Jg. **17**, 379. — M. Hagen, Annalen d. Chem. Bd. **230**, 1885, p. 367. — Capei, Sperimentale 1889, Dec. (Verg. durch ein Klystier). — Husemann, Pharm. Ztg. 1890, p. 611. — Raimondi, Annali di chim. e di

farm. **12**, 1890, p. 1 (mit Aufzählung der gesammten Lit.). — Campani & Grimaldi, ibid. **13**, 1891. p. 226 (weisse Lupine). — C. Siebert, Arch. der Pharmacie, Bd. **229**, 1891, p. 531 (Lupanin).

11. Cicutoxin.

Aet. und **Stat.** Mit Conium verwechselt der Mediciner nicht selten den in Fig. 57 dargestellten Wasserschierling, Cicuta virosa (Umbelliferae), welcher am Rande von Gräben, Flüssen, Teichen und Seen in ganz Nordeuropa häufig ist und sehr oft Intoxikationen veranlasst, so dass z. B. allein in Deutschland auf das Jahr 1890 zwei letale und 1892 sogar fünf mit tödtlichem Ausgang vorgekommen sind. Allerdings werden diese Fälle meist ärztlich nicht publicirt und entziehen sich so der Statistik, so dass Falck bis 1880 nur 31 Fälle aus der Literatur mit 45 Procent Mortalität sammeln konnte. Der giftigste Theil der Pflanze ist das dicke Rhizom, meist von Laien als Wurzel bezeichnet, welches eirund oder walzenförmig ist und auf dem senkrechten Durchschnitt etwa 10 unregelmässig viereckige, fast parallel übereinander stehende Fächer enthält, die mit einem intensiv gelben, stinkenden, sehr giftigen Safte gefüllt sind. Die Giftigkeit desselben beruht auf dem von Böhm isolirten zähflüssigen Harz, Cicutoxin, während das gleichzeitig in der Pflanze enthaltene ätherische Oel, welches aus Cicuten $C^{10}H^{16}$ besteht, relativ unwirksam ist. Da die Pflanze petersilienartig schmeckt und ihre Blätter vom Unkundigen für Petersilie gehalten werden können, so ist zu Verwechslungen genügend Anlass geboten. In Nordamerika kommen noch zwei andere Species, Cicuta maculata und Cicuta bulbifera, vor, welche ganz wie unser Wasserschierling wirken.

Fig. 57.



Cicuta virosa.

Wirk. Das Cicutoxin soll nach Böhm auf das im verlängerten Marke gelegene Krampfcentrum und auf das vasomotorische, das respiratorische Centrum und auf das Herzvaguscentrum reizend einwirken.

Sympt. An Menschen sah man Uebelkeit, Erbrechen, kolikartige Schmerzen im Unterleibe, Herzklopfen, Taumeln, Bewusstlosigkeit,

manchmal recht rasch, manchmal aber langsam eintreten. Sodann kommt es zu furchtbaren epileptiformen Krämpfen, Zähneknirschen, Schaumabsonderung im Munde. Die Pupillen sind weit, der Puls hart und verlangsamt, die Respiration mühsam, der Leib hart gespannt. Bei Säugethieren ist das Vergiftungsbild ganz analog; bei Fröschen bleibt das Herz in centraler Reizungsdiastole stehen, schlägt aber nach Vagusdurchschneidung sofort weiter. Ferner tritt ein characteristischer Schrei auf. Die Symptome ähneln sehr den bei Baryt (S. 243) beschriebenen.

Sect. Der Befund ist meist negativ; höchstens finden sich einzelne bei den Krampfanfällen entstandene Ekchymosen sowie die Erscheinungen der Erstickung, da der Tod durch Athemlähmung erfolgt. Bei Thieren, welche grosse Mengen der Pflanze gefressen haben, können sich leichte Reizungserscheinungen des Magendarmcanales finden.

Ther. Energische Entleerung des Magens; Chloroformirung während der Anfälle; Chloralhydrat.

Nachw. Decocte des Cicutarhizoms fluoresciren prachtvoll, was nach Böhm auf einem Gehalt an Umbelliferon beruht. Zum Zweck des Nachw. von Cicutoxin schüttelt man erst mit Petroläther aus, wodurch das Oel und sodann mit Aether, wobei das Cicutoxin gewonnen wird, das durch den Versuch am Frosch in Ermanglung chemischer Specialreactionen identificirt wird.

Lit. Van Ankum, Journ. f. prakt. Chem. Bd. **105**, 1868, p. 151. — Simon, Annalen d. Chem. und Pharm. Bd. **31**. — Polex, Arch. der Pharmacie [2. Reihe] Bd. **18**. — Trojanowsky, Dorpater med. Ztschr. Jg. **5**, 1874, Heft 3. — Wikszemski, Beitr. z. Kenntniss der giftigen Wirk. des Wasserschierlings. Inaug.-Diss. Dorpat 1875. — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 216 und Bd. **5**, 1876, p. 279.

Anhang. In den meisten Lehrbüchern der Pharmakologie wird die typische Wirkung, welche wir soeben für das Cicutoxin kennen gelernt haben, als Pikrotoxinwirkung bezeichnet. Ich lasse in einem zum Gebrauche des praktischen Arztes bestimmten Buche jedoch das ungleich wichtigere Cicutoxin vorangehen und schliesse nun das Pikrotoxin und alle zur sogenannten Pikrotoxingruppe gehörigen Gifte hier an. Ich bemerke gleich im Voraus, dass alle analog dem Cicutoxin wirken.

Das **Pikrotoxin** $C^{36}H^{40}O^{16}$ ist kein Alkaloid, sondern ein sogenannter indifferenter Körper. Es findet sich, ausser in verschiedenen anderen zur Familie der Menispermeae gehörigen Pflanzen, hauptsächlich in Anamirta paniculata Colebr. s. Anamirta Cocculus W. et A. s. Menispermum Cocculus L., deren Samen aus Ceylon und Java als Kockelskörner, Cocculi indici zu uns gebracht werden. Uebrigens kommt auch das reine Pikrotoxin gegen Nachtschweisse in Anwendung.

Vergiftungen mit den Samen waren früher nicht gerade selten, besonders technische, da sie dem Bier, so z. B. dem englischen, zugesetzt wurden, um es berauschender zu machen; ferner in Folge ihrer Anwendung (mit Käse, Mehl etc.) als Fischköder. Die dadurch betäubten und getödteten Fische hielt man nämlich früher für unschädlich, während es sich herausgestellt hat, dass besonders solche, die dem Gift länger widerstehen, wie z. B. Barben, die also mehr Gift resorbiren, auch beim Genusse schädliche Folgen haben. Auch einige medicinale Fälle sind bekannt, veranlasst durch die früher übliche Anwendung der

Kockelskörner als Umschläge bei Kopfgrind. Die let. Dose ist sehr gering; in einem Falle tödteten schon 2,4 g der Samen. Auch Vergiftung durch reines Pikrotoxin ist bereits vorgekommen.

Wirk. Das Pikrotoxin steht in seiner Wirkung zwischen Cicutoxin und Strychnin; es ist keineswegs, wie man früher glaubte, kein Spinalgift. Specifisch für dieses Gift sind incoordinirte Motilität, Schwimmbewegungen, sodann dieselben Krämpfe wie bei Cicuta, d. h. epileptiforme mit starker Secretion schaumigen Speichels. Nach Halsmarkdurchschneidung treten ebenfalls noch Zuckungen der Glieder ein, wodurch die Mitbetheiligung des Rückenmarks erwiesen ist (Luchsinger, Gottlieb).

Sympt. Besonders empfindlich gegen unser Gift sind, abgesehen vom Frosch, die Crustaceen. So bewirken nach H. de Varigny bei der Seekrabbe (Carcinus maenas) noch Dosen von 0,01 mg Contractur aller Glieder, während Strychnin und Brucin auf diese Thiere nur sehr wenig wirken. Beim Menschen beobachtet man Erbrechen, Durchfall, Beschleunigung oder Verlangsamung des Pulses, Abschwächung der Respiration, Eingenommenheit des Kopfes, Betäubung, Zittern, Zuckungen der Muskeln, convulsivische Erschütterungen des Körpers, manchmal Tetanus, besonders klonische Krämpfe, Speichelfluss, Schweissausbruch, Delirien.

Verl. Günstiger Ausgang unter allmähligem Aufhören der Krämpfe ist selten; auch im ungünstigen Falle lassen die Krämpfe zwar nach, machen aber einer Lähmung der Gliedmassen Platz; der Puls und die Respiration werden langsam, und unter Erweiterung der Pupille und allgemeiner Paralyse erfolgt der Tod meist erst in einigen Stunden. In einem 1891 von Shaw beschriebenen Falle war der Verlauf ein äusserst stürmischer. Ein Mann, der Kockelskörnertinctur eine Woche lang in kleinen Dosen und dann einmal in grösserer Dose genommen hatte, bekam Schwindel, Uebelsein und sehr bald einen Krampfanfall, der ihn zu Boden schleuderte. Es folgten weitere tonische und klonische Krämpfe mit Bewusstlosigkeit, und 30 Minuten nach dem Einnehmen erfolgte der Tod.

Die **Sect.** giebt keine characteristischen Befunde, höchstens finden sich Hyperämie des Gehirns, der Lungen, Schlaffheit des Herzens, Hyperämie der Speicheldrüsen.

Die **Ther.** ist wie bei Cicutavergiftung. Prophylaktisch sei man mit der Medication des reinen Pikrotoxins sehr vorsichtig und verbiete strengstens den Zusatz desselben zu Bier an Stelle des Hopfens.

Nachw. Die nach Dragendorff gewonnenen Organextracte kann man mit neutralem Bleiacetat reinigen, da das Pikr. davon nicht gefällt wird. Das mit H^2S entbleite Filtrat wird mit Benzin oder Petroläther weiter gereinigt und sodann sauer mit Amylalkohol oder Chloroform ausgeschüttelt, wobei das Pikr. übergeht. Auch mit Aether lässt es sich ausschütteln. Dragendorff & Chlopinsky fanden es auf diese Weise in Leber, Harn und Blut vergifteter Katzen wieder. Der Verdunstungsrückstand reducirt alkalische Kupfersulfatlösung. Wird er mit wenig conc. Salpetersäure aufgenommen, rasch auf dem Wasserbade verdunstet, mit möglichst wenig conc. Schwefelsäure befeuchtet und endlich mit starker Natronlauge übergossen, so entsteht eine ziegelrothe Färbung. Mit

Trismus. An Thieren wurden das Oel und der Kampher von Putzeys und von Peyrand studirt. Nach letzterem macht das Oel Raserei, Wuthanfälle (Rabies tanacetica), Beisskrämpfe, Salivation und Epilepsie. Die Section ergab bei Menschen und Thieren Geruch der Körperhöhlen nach dem Gift und manchmal locale Reizerscheinungen im Darm. Bei Application in Form von Inhalation fehlen diese natürlich stets.

Lit. Dalton, Schm. Jb. Bd. **74**, p. 296. — Putzeys, Bullet. de l'acad. méd. de Belge [3. série] **12**, Nr. 11. — H. Peyrand, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 125.

Ueber eine Reihe weiterer **krampfmachender ätherischer Oele** verweise ich auf das S. 585 bereits Erwähnte.

Ueber das epilepsieartige Krämpfe erregende **Cornutin** ist ebenfalls bereits gesprochen; vergl. S. 437.

14. Guanidinsubstanzen.

Das **Guanidin** CH^5N^3 ist ein Harnstoff, in welchem das O des Carboxyls durch das Imid ersetzt ist, und hat daher die Structurformel $C.NH.(NH^2)^2$. Es entsteht durch Oxydation des S. 603 besprochenen Guanins. Es hat für den Arzt insofern eine gewisse Bedeutung, als eine Reihe von Derivaten desselben im Körper sich theils immer, theils wenigstens unter Umständen bilden. Dasselbe wirkt auf das Gehirn, auf das Rückenmark, auf das Herz und auf die Enden der motorischen Nerven reizend ein. Im Gehirn bedingt es eine starke Reizung der Hirnrinde und dadurch Epilepsie. Weiter werden aber auch tiefere Hirntheile gereizt und dabei auch das Pupillenerweiterungscentrum, das Brechcentrum und das Athmungscentrum. Das Rückenmark wird im Reizungsstadium des Gehirns scheinbar mit erregt, später nach Putzeys & Swaen gelähmt. Die peripheren Enden der motorischen Nerven werden stark erregt, so dass selbst noch in amputirten Froschbeinen Muskelzuckungen flimmernder Art eintreten, die Curare sofort beseitigt. Im Herzen handelt es sich wie beim Kampher um eine Reizung der Muskelsubstanz; dieselbe ist übrigens unbedeutend. Der Tod erfolgt nach lang anhaltenden Krämpfen unter Athemlähmung.

Das **Methylguanidin** $CH^4N^3.CH^3$, welches nach Brieger und nach Bocklisch sich bei der Fleischfäulniss bilden kann, wirkt ganz analog. Das **Amidoguanidin** $CH^4N^3.NH^2$ wirkt nach den Untersuchungen meines Schülers Jordan wie das Guanidin, nur etwas langsamer. Das **Benzalamidoguanidin,** welches durch Zusammentritt von Amidoguanidin und Benzaldehyd entsteht, macht nach Jordan ebenfalls heftige epileptische Krämpfe und centrale Pupillenerweiterung, aber keine periphere Reizung der Enden der motorischen Nerven.

Die sogenannten **Kreatinsubstanzen,** nämlich Kreatin $C^4H^7N^3O$, Kreatinin $C^4H^7N^3O^2$, Xanthokreatinin, Chrysokreatinin, Amphikreatinin etc. müssen als Derivate des Guanidins angesehen werden, denn Kreatinin ist seiner Formel nach Methylguanidinessigsäure $CH^3N^3.CH^3.CH^2COOH$. Ueber die Wirkung dieser Substanzen, welche Gautier zu den Leukomatinen rechnet, ist nichts Sicheres bekannt. Aber es fehlt nicht an Praktikern, welche die verschiedensten

Erkrankungen, ja selbst Kopfschmerz und Chlorose, durch Anhäufung derselben erklären wollen. Hinsichtlich der Nomenklatur ist noch zu merken, dass man die Guanidinessigsäure $NH.C.NH^2.NH.CH^2COOH$, verkürzt $C^3H^7N^3O^2$ geschrieben, auch als Glycocyamin bezeichnet, weil sie sich durch directe Vereinigung von Glycocoll und Cyanamid bildet. Kreatin ist nach dieser Nomenklatur ein Methylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.CH^3$. In gleicher Weise lässt sich auch ein Aethylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.C^2H^5$ und ein Propylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.C^3H^7$ darstellen. Letzteres hat Griffiths aus dem alkalisch gemachten Harn von Patienten mit Croup durch Ausschütteln mit Aether dargestellt. Es ist ungemein giftig; jedoch liegt eine Analyse der Wirkungen bisher noch nicht vor.

Lit. Baumann & Gergens, Pflüger's Arch. Bd. **12**, 1876, p. 205. — Putzeys & Swaen, ibid. p. 597. — Arth. Jordan, Ueber die Wirkungsweise zweier Derivate des Guanidins. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (enthält auch Genaueres über den Nachweis). — Brieger, Ueber Ptomaïne. Dritter Theil (Berlin 1886), p. 33. — Bocklisch, Chem. Ber. Jg. **20**, p. 1441. — Gautier, Sur les alcaloides ptomaïnes et leucomaïnes. Paris 1886. — Griffiths, Chem. News 1890, p. 87. — J. Thiele, Annalen der Chem. Bd. **270**, 1892, Heft 1.

Anhang. Das Wirksame im Guanidin ist die NH^2-Gruppe, die auch im Ammoniak die Reizung des Gehirns bewirkt. Von organischen Ammoniakderivaten mögen daher aus der grossen Gruppe der **Aminkörper** wenigstens einige angeführt werden, welche in Folge ihres Vorkommens unter den Leichengiften für den Arzt ein besonderes Interesse haben. Ich nenne Methylamin NH^2CH^3, Dimethylamin $NH(CH^3)^2$, Trimethylamin $N(CH^3)^3$, Aethylamin $NH^2C^2H^5$, Diäthylamin $NH(C^2H^5)^2$ und Triäthylamin $N(C^2H^5)^3$. Diese Basen, welche sämmtlich gehirnreizend und localreizend wirken, wurden von Brieger (1885), Bocklisch (1886), Ehrenberg (1887) und anderen Autoren bei der Fäulniss von Hefe, Fisch, Wurst, Fleisch etc. mehrfach gefunden. Das Methylamin soll nach Wurtz im normalen Ochsenblut vorkommen. Das Trimethylamin findet sich bei der Fleischfäulniss, aber auch in der Häringslake, im Kraut von Chenopodium Vulvaria L. (Chenopodiaceae), welche Pflanze man gerade deswegen Stinkmelde nennt; es findet sich weiter in den Blüthen des Weissdorns, Crataegus Oxyacantha L. s. Mespilus Oxyacantha Gärtn. (Pomarieae), im Mutterkorn, im Leberthran etc. und ist Jahrzehnte lang als Arzneimittel benutzt worden. Nach Aïssa Hamdy veranlasst es cerebrale Krämpfe, welche sogar in wirklichen Tetanus übergehen können. Die Reflexerregbarkeit wird davon gesteigert. Nach Gaethgens macht es ferner stärkste Respirationsbeschleunigung und Blutdrucksteigerung durch Reizung der in der Medulla oblongata gelegenen Centren.

Lit. Aïssa Hamdy, Étude clinique et physiologique sur la propylamine et la trimethylamine. Paris 1873. — Laborde, Gaz. méd. de Paris 1873, Nr. 26, p. 356; Nr. 27, p. 367 (Trimethylamin). — Dujardin-Beaumetz, ibid. Nr. 26, p. 356; Nr. 27, p. 372; Bullet. gén. de thér. 30 avr. et 15 mai (über dasselbe). — Bourdet, Étude sur la trimethylamine. Thèse de Paris 1873. — Gaehtgens, Dorpater med. Ztschr. 1873, **4**, p. 185. — Brieger, Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 483. — N. Kulneff, B. kl. W. 1891, Nr. 44 (Trimethylamin in Koth).

lungsproduct wird nach Neumann vom Blute aus nach der Darmschleimhaut ausgeschieden. Aus Leichentheilen konnte unverändertes Santonin (neben seinen Umwandlungsproducten) wieder gewonnen werden, da sich Santonin mit Benzin und Chloroform aus saurer Lösung ausschütteln lässt. Aus alkalischer Lösung lässt es sich nicht ausschütteln. Aus der Droge gewinnt man es nach Zusatz von Kalk durch Auskochen mit Alkohol, Ausfällen des Kalkes aus dem Filtrat durch CO^2, Reinigen der Lösungen durch Thierkohle und Auskrystallisiren.

Lit. Kraus, Wirk. des Santonins. Inaug.-Diss. Tübingen 1869. — Jablonowski, De santonini etc. intra organismum humanum rationibus. Diss. inaug. Dorpat 1858. — E. Rose, Virch. Arch. Bd. **16**, **18**, **19**, **20**, **28**, **30** (Gelbsehen). — Preyer, Pflüger's Arch. Bd. **1**, 1868, p. 299. — Binz, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 300. — Pharm. Centralhalle Jg. **15**, p. 321 (Verg.). — Neumann, Der for.-chem. Nachw. des Santonins. Inaug.-Diss. Dorpat 1883. — L. Lewin, B. kl. W. 1883, Nr. 12. — B. Luchsinger, Pflüger's Arch. Bd. **34**, 1884, p. 293. — Dunoyer, Gaz. hebdom. 1884, Nr. 39, p. 645 (Aphasie). — Heimbeck, Norsk Magaz. for Lägeväsen [3. Reihe] Bd. **14**, 1884, p. 38 (Delirien und Bewusstlosigkeit nach 0,06 g). — Bertoni & Raimondi, Caso di avelanamento fortuito per santonina. Milano 1886. — Flückiger, Arch. d. Pharm. 1886. — Laure, Lyon méd. 1887, p. 107 (Blutrothfärbung der Faeces und des Harns durch Santonin) — F. Coppola, sul meccanismo di azione della sant. etc. 1887. — Rey, Ther. Monatshefte 1889, p. 532 (4,0 g wurden von einem Knaben im Laufe einiger Tage ertragen). — H. Cramer, D. m. W. 1889, p. 1067 (zweifelhafter Fall). — W. Dowitz, Heitler's Cbl. 1890, p. 638 (Krämpfe nach 0,03 g). — And. Smith, Brit. med. Journ. June 1891 (Verg. durch 0,18 g). — Jaffe, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **17**, 1890, Suppl. — Demme, Ber. aus dem Jennerschen Kinderspital pro 1891 (3 Verg.).

Einige **Derivate des Santonins** wurden von Coppola auf ihre Wirkung untersucht und gefunden, dass Photosantoninsäure, Photosantonin, santonige Säure und isosantonige Säure rein narkotisch oder vorwiegend narkotisch, Isophotosantonin und Isophotosantoninsäure rein krampferregend wirken, während Santoninsäure beide Wirkungen vereinigt. Das Santoninoxim wirkt wie Santonin, wird aber viel langsamer resorbirt und erscheint daher ungiftiger.

Lit. Franc. Coppola, Lo Sperimentale 1887, Luglio p. 35; Arch. per le sc. med. **11**, 1887, p. 255.

13. Kampher.

In allen Theilen des Kampherbaumes, Laurus Camphora L. s. Camphora officinarum N. ab E. (Laurineae) findet sich jene bekannte Substanz, Laurineenkampher oder auch nur Kampher genannt, welche als Arzneimittel sowie als Mittel gegen Motten allgemein im Gebrauch ist. Dieselbe bedingt bei äusserlicher Anwendung locale Reizung und bei innerlicher Einnahme von 3,0 g und mehr einen Erregungszustand zunächst des Grosshirns, später des gesammten Gehirns einschliesslich der Medulla oblongata und des Herzens, welcher periodisch auftritt und sich in Excitation, Reizung des Respirations- und vasomotorischen Centrums sowie in epileptiformen Krämpfen ausspricht. Das Vergiftungsbild beim Menschen ist dem bei Säugethieren sehr ähnlich, während beim Frosch noch eine curareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven hinzukommt. Bei Selbstversuchen von Purkinjé kam es nach 0,7 g zu einem rauschartigen Zustand und nach 2,4 g zu Bewegungsdrang, Ideenjagd, Gesichtstäuschungen, convulsivischen Bewegungen, Röthung des Gesichts und

Schwund des Bewusstseins. Auch Erbrechen, starkes Schwitzen, Ameisenkriechen in der Haut, Pupillenerweiterung, Delirien und Tobsucht wurden beobachtet. Sectionen von Menschen liegen nicht vor. Bei Thieren findet man Entzündung des Magens, falls das Mittel in Substanz genommen war, sowie Kamphergeruch aller Organe. Im Harn erscheint das Mittel als Camphoglykuronsäure, welche unwirksam ist (genauer gesagt sind drei Säuren vorhanden, von denen zwei stickstofffrei und eine stickstoffhaltig ist).

Lit. Carl Wiedemann, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 216 (mit Angabe der älteren Lit.). — Schmiedeberg & H. Meyer, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**, 1879, p. 422 (Zusammensetzung und Nachweismethode der Glykuronsäuren). — Purkinjé, Neue Breslauer Sammlung aus dem Gebiete der Heilkunde Bd. **1**, 1829, p. 428. — Harnack & Witkowski, Arch. exp. P. Bd. **5**, p. 429. — Gottlieb, ibid. Bd. **30**, 1892, p. 31. — R. Stockmann, The physiological action of borneol. A Contribution to the pharmakology of the camphor group. Journ. of Physiology. Vol. **9**, Nos. 283.

Anhang. Das durch Spaltung der Camphoglykuronsäure gewonnene **Campherol** $C^{10}H^{16}O^2$ wirkt qualitativ wie der Kampher selbst, nur intensiver, während die **Kamphercarbonsäure** fast ungiftig ist (A. Lapin).

Das **Borneol** $C^{10}H^{18}O$, welches auch Borneokampher genannt wird und von Dryobalanops Camphora Colebr. (Dipterocarpeae) stammt, gehört ebenfalls zur Gruppe des Kamphers. Nach Pellacani soll es zwar im Gegensatz zum Kampher lähmend wirken; jedoch ist diese Angabe nach Stockmann und Lapin nicht richtig. Die Ausscheidung erfolgt als Borneolglykuronsäure.

Das **Menthol** $C^{10}H^{20}O$, auch Menthakampher genannt, einer der wirksamen Stoffe der Pfefferminze, Mentha piperita (Labiatae), wirkt nach Pellacani dem Borneol sehr ähnlich. Die local reizende Wirkung besitzen Campherol, Borneol und Menthol wie der Kampher. Auch das Menthol wird als gepaarte Glykuronsäure ausgeschieden. Das von mir schon S. 392 und 585 kurz erwähnte Pfefferminzöl enthält neben Menthol auch noch Menthen und andere ungenügend untersuchte Stoffe.

Der sogenannte **Bromkampher** $C^{10}H^{15}BrO$, auch Monobromkampher genannt, wird durch Bromiren des gewöhnlichen Kamphers gewonnen und wirkt diesem sehr ähnlich, nur auf Hunde weit stärker. Bei Menschen hat er schon mehrere Male Vergiftung veranlasst, die sich in Zuckungen, Bewusstlosigkeit, Pulsverlangsamung und Dyspnöe kundgaben.

Lit. S. D. Marcuson, Das Pfefferminzöl. Inaug.-Diss. Halle 1877. — R. Peters, exper. Beiträge zur Pharmakodynamik des Monobromkamphers. Inaug.-Diss. Dorpat. 1880. — M. Rosenthal, Wiener med. Blätter 1881, Nr. 44. — P. Pellacani, Arch. exp. P. Bd. **16**, 1883, p. 369. — A. Lapin, noch ungedruckt.

Der im Rainfarn, Chrysanthemum Tanacetum H. s. Tanacetum vulgare (Compositae) enthaltene **Tanacetkampher** $C^{10}H^{16}O$ ist dem gewöhnlichen Kampher isomer und hat schon mehrfach zu Vergiftungen von Menschen Anlass gegeben, da der Rainfarn und sein ätherisches Oel im Volke als Abortiva und als Wurmmittel beliebt sind. 7—15 g des Oeles wirkten beim Menschen binnen zwei Stunden tödtlich. Die Wirkungen äusserten sich in Pupillenerweiterung, Bewusstlosigkeit, Dyspnöe und heftigen Krämpfen mit Opisthotonus und

Trismus. An Thieren wurden das Oel und der Kampher von Putzeys und von Peyrand studirt. Nach letzterem macht das Oel Raserei, Wuthanfälle (Rabies tanacetica), Beisskrämpfe, Salivation und Epilepsie. Die Section ergab bei Menschen und Thieren Geruch der Körperhöhlen nach dem Gift und manchmal locale Reizerscheinungen im Darm. Bei Application in Form von Inhalation fehlen diese natürlich stets.

Lit. Dalton, Schm. Jb. Bd. **74**, p. 296. — Putzeys, Bullet. de l'acad. méd. de Belge [3. série] **12**, Nr. 11. — H. Peyrand, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 125.

Ueber eine Reihe weiterer **krampfmachender ätherischer Oele** verweise ich auf das S. 585 bereits Erwähnte.

Ueber das epilepsieartige Krämpfe erregende **Cornutin** ist ebenfalls bereits gesprochen; vergl. S. 437.

14. Guanidinsubstanzen.

Das **Guanidin** CH^5N^3 ist ein Harnstoff, in welchem das O des Carboxyls durch das Imid ersetzt ist, und hat daher die Structurformel $C.NH.(NH^2)^2$. Es entsteht durch Oxydation des S. 603 besprochenen Guanins. Es hat für den Arzt insofern eine gewisse Bedeutung, als eine Reihe von Derivaten desselben im Körper sich theils immer, theils wenigstens unter Umständen bilden. Dasselbe wirkt auf das Gehirn, auf das Rückenmark, auf das Herz und auf die Enden der motorischen Nerven reizend ein. Im Gehirn bedingt es eine starke Reizung der Hirnrinde und dadurch Epilepsie. Weiter werden aber auch tiefere Hirntheile gereizt und dabei auch das Pupillenerweiterungscentrum, das Brechcentrum und das Athmungscentrum. Das Rückenmark wird im Reizungsstadium des Gehirns scheinbar mit erregt, später nach Putzeys & Swaen gelähmt. Die peripheren Enden der motorischen Nerven werden stark erregt, so dass selbst noch in amputirten Froschbeinen Muskelzuckungen flimmernder Art eintreten, die Curare sofort beseitigt. Im Herzen handelt es sich wie beim Kampher um eine Reizung der Muskelsubstanz; dieselbe ist übrigens unbedeutend. Der Tod erfolgt nach lang anhaltenden Krämpfen unter Athemlähmung.

Das **Methylguanidin** $CH^4N^3.CH^3$, welches nach Brieger und nach Bocklisch sich bei der Fleischfäulniss bilden kann, wirkt ganz analog. Das **Amidoguanidin** $CH^4N^3.NH^2$ wirkt nach den Untersuchungen meines Schülers Jordan wie das Guanidin, nur etwas langsamer. Das **Benzalamidoguanidin,** welches durch Zusammentritt von Amidoguanidin und Benzaldehyd entsteht, macht nach Jordan ebenfalls heftige epileptische Krämpfe und centrale Pupillenerweiterung, aber keine periphere Reizung der Enden der motorischen Nerven.

Die sogenannten **Kreatinsubstanzen,** nämlich Kreatin $C^4H^7N^3O$, Kreatinin $C^4H^7N^3O^2$, Xanthokreatinin, Chrysokreatinin, Amphikreatinin etc. müssen als Derivate des Guanidins angesehen werden, denn Kreatinin ist seiner Formel nach Methylguanidinessigsäure $CH^3N^3.CH^3.CH^2COOH$. Ueber die Wirkung dieser Substanzen, welche Gautier zu den Leukomatinen rechnet, ist nichts Sicheres bekannt. Aber es fehlt nicht an Praktikern, welche die verschiedensten

Erkrankungen, ja selbst Kopfschmerz und Chlorose, durch Anhäufung derselben erklären wollen. Hinsichtlich der Nomenklatur ist noch zu merken, dass man die Guanidinessigsäure $NH.C.NH^2.NH.CH^2COOH$, verkürzt $C^3H^7N^3O^2$ geschrieben, auch als Glycocyamin bezeichnet, weil sie sich durch directe Vereinigung von Glycocoll und Cyanamid bildet. Kreatin ist nach dieser Nomenklatur ein Methylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.CH^3$. In gleicher Weise lässt sich auch ein Aethylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.C^2H^5$ und ein Propylglycocyamin $C^3H^6N^3O^2.C^3H^7$ darstellen. Letzteres hat Griffiths aus dem alkalisch gemachten Harn von Patienten mit Croup durch Ausschütteln mit Aether dargestellt. Es ist ungemein giftig; jedoch liegt eine Analyse der Wirkungen bisher noch nicht vor.

Lit. Baumann & Gergens, Pflüger's Arch. Bd. **12**, 1876, p. 205. — Putzeys & Swaen, ibid. p. 597. — Arth. Jordan, Ueber die Wirkungsweise zweier Derivate des Guanidins. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (enthält auch Genaueres über den Nachweis). — Brieger, Ueber Ptomaïne. Dritter Theil (Berlin 1886), p. 33. — Bocklisch, Chem. Ber. Jg. **20**, p. 1441. — Gautier, Sur les alcaloides ptomaïnes et leucomaïnes. Paris 1886. — Griffiths, Chem. News 1890, p. 87. — J. Thiele, Annalen der Chem. Bd. **270**, 1892, Heft 1.

Anhang. Das Wirksame im Guanidin ist die NH^2-Gruppe, die auch im Ammoniak die Reizung des Gehirns bewirkt. Von organischen Ammoniakderivaten mögen daher aus der grossen Gruppe der **Aminkörper** wenigstens einige angeführt werden, welche in Folge ihres Vorkommens unter den Leichengiften für den Arzt ein besonderes Interesse haben. Ich nenne Methylamin NH^2CH^3, Dimethylamin $NH(CH^3)^2$, Trimethylamin $N(CH^3)^3$, Aethylamin $NH^2C^2H^5$, Diäthylamin $NH(C^2H^5)^2$ und Triäthylamin $N(C^2H^5)^3$. Diese Basen, welche sämmtlich gehirnreizend und localreizend wirken, wurden von Brieger (1885), Bocklisch (1886), Ehrenberg (1887) und anderen Autoren bei der Fäulniss von Hefe, Fisch, Wurst, Fleisch etc. mehrfach gefunden. Das Methylamin soll nach Wurtz im normalen Ochsenblut vorkommen. Das Trimethylamin findet sich bei der Fleischfäulniss, aber auch in der Häringslake, im Kraut von Chenopodium Vulvaria L. (Chenopodiaceae), welche Pflanze man gerade deswegen Stinkmelde nennt; es findet sich weiter in den Blüthen des Weissdorns, Crataegus Oxyacantha L. s. Mespilus Oxyacantha Gärtn. (Pomarieae), im Mutterkorn, im Leberthran etc. und ist Jahrzehnte lang als Arzneimittel benutzt worden. Nach Aïssa Hamdy veranlasst es cerebrale Krämpfe, welche sogar in wirklichen Tetanus übergehen können. Die Reflexerregbarkeit wird davon gesteigert. Nach Gaethgens macht es ferner stärkste Respirationsbeschleunigung und Blutdrucksteigerung durch Reizung der in der Medulla oblongata gelegenen Centren.

Lit. Aïssa Hamdy, Étude clinique et physiologique sur la propylamine et la trimethylamine. Paris 1873. — Laborde, Gaz. méd. de Paris 1873, Nr. 26, p. 356; Nr. 27, p. 367 (Trimethylamin). — Dujardin-Beaumetz, ibid. Nr. 26, p. 356; Nr. 27, p. 372; Bullet. gén. de thér. 30 avr. et 15 mai (über dasselbe). — Bourdet, Étude sur la trimethylamine. Thèse de Paris 1873. — Gaehtgens, Dorpater med. Ztschr. 1873, **4**, p. 185. — Brieger, Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 483. — N. Kulneff, B. kl. W. 1891, Nr. 44 (Trimethylamin in Koth).

Propylamin $C^3H^7NH^2$ und Isopropylamin $C^3H^7.NH^2 = (CH^3)^2CH.NH^2$ sind isomer mit Trimethylamin und daher häufig mit jenem verwechselt. Sie sind wie die vorhin genannten Substanzen riechende Flüssigkeiten, und zwar haben sie einen fischartigen Geruch. Ihre Salze sind fest. Brieger fand Propylamin 1887 im faulen Leim sowie unter den durch die Bacterien menschlicher Fäces auf Gelatine erzeugten Substanzen. Schwanert fand in einer menschlichen Leiche eine Base, die dem Geruch nach Propylamin war. Isopropylamin wurde in der Rübenmelasse gefunden. Selmi hat aus Harnen von Patienten mit progressiver Paralyse und interstitieller Pneumonie einige flüchtige Basen dargestellt, welche dem Methyl-, Aethyl- und Propylamin ähnlich, aber nicht damit identisch sind. Er hat dieselben mit dem Namen **Pathoamine** (von ihm unrichtig Patoammine geschrieben) bezeichnet. Näheres über dieselben ist nicht bekannt.

Lit. Des actions de la propylamine. Gaz. des hôp. 1873, p. 865 et 889; Gaz. hebd. 1873, Nr. 7, p. 97. — Selmi, Annali di chim. e di farm. 8, 1888, p. 29.

Eine wohl hierher gehörige Base von der Formel $C^5H^{11}N$, aber von unbekannter Structur, wird nach Brieger (1888) von den Culturen des Tetanusbacillus gebildet und veranlasst heftige Krämpfe.

Isoamylamin $C^5H^{13}N$ wurde von Limpricht bei der Destillation von Horn mit Pottasche und von Müller und Hesse (1857) bei der Hefefäulniss gewonnen. Das normale Amylamin $C^5H^{13}N$, welches wohl dem Isoamylamin sehr ähnlich wirkt, veranlasst nach Dujardin-Beaumetz heftige tonische und klonische Krämpfe, sowie Drehbewegungen. Die tödtliche Dose beträgt 0,05 g für Kaninchen und 1,0 g für Mittelhunde. Die neutralen Salze desselben wirken nach demselben Autor pulsverlangsamend.

Lit. Dujardin-Beaumetz, Compt. rend. T. 77, 1873, p. 1247.

Hexylamin $C^6H^{15}N$ wurde von Hesse bei der Hefefäulniss gefunden.

Die Gruppe der **Diamine** schliesst sich chemisch und physiologisch eng an die der Aminsubstanzen an. Das Aethylendiamin $C^2H^4(NH^2)^2$, welche Kulneff im Inhalt eines carcinomatösen Magens fand, veranlasst nach Lazzaro constant klonische Krämpfe. Das isomere Aethylidendiamin $CH^3CH(NH^2)^2$ isolirte Brieger 1885 aus faulen Dorschen und erwies seine Giftigkeit, die in starker Secretion des Mundes, der Nase und der Augen, Dyspnöe und Pupillenerweiterung bestehen soll. Ein Trimethylendiamin $C^3H^8N^2$ fand Brieger 1887 als Product der Culturen des Kommabacillus in Bouillon. Es veranlasst heftige Krämpfe und Muskelzucken. Ein Körper von der Formel $C^4H^{12}N^2$ wurde von Brieger 1885, sowie von anderen Autoren in faulem Fleisch, faulen Fischen, Muscheln, menschlichen Leichen, faulem Leim, sowie in Choleraculturen gefunden und Putrescin (von putrescere, faulen) genannt; von Udránsky & Baumann wurde es 1888 als Tetramethylendiamin

$$NH^2 — CH^2 — CH^2 — CH^2 — CH^2 — NH^2$$

erkannt. Die freie Base erregt nach Scheuerlen Entzündung und Nekrose; ihre Salze scheinen jedoch kaum giftig zu sein.

Lit. C. Lazzaro, Arch. per le sc. med. 1891, p. 241. — Brieger, Chem. Ber. Jg. **22**, 1889, p. 2744 (Aethylidendiamin). — Udránsky & Baumann, ibid. Jg. **21**, 1888, p. 2938. — Brieger, Ptomaïne **1**, p. 43 und **3**, p. 101. — Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**, 1889, p. 562. — Brieger, Ptomaïne **1**, p. 43 und **3**, p. 101. — N. Kulneff, B. kl. W. 1891, Nr. 44.

Ueber das Pentamethylendiamin oder Cadaverin

$$NH^2 — CH^2 — CH^2 — CH^2 — CH^2 — CH^2 — NH^2,$$

welches Brieger 1885 in Cadavern entdeckte und dessen Structur er und Ladenburg feststellten, habe ich schon S. 240 und 363 gesprochen. Es findet sich bei der Fleisch- und Fischfäulniss, in menschlichen Leichen, in Proteusculturen, Cholerabacillusculturen, sowie im faulen Hühnereiweiss und Bluteiweiss. In grossen Mengen als freie Base eingespritzt, macht es nach Scheuerlen Eiterung ohne Bacterien, ja sogar locale Gangrän; als neutrales Salz ist es jedoch nach meinen Untersuchungen ziemlich ungiftig. Die Behauptung Behring's, dass es choleraähnliche Symptome bedinge, ist nicht richtig. Ob das Präparat synthetisch dargestellt oder aus Leichen gewonnen wird, ist für die Wirkung ohne Belang.

Lit. Siehe in meiner S. 240 citirten Arbeit.

Das Cadaverin hat noch zwei Isomere, das Neuridin und das Saprin $C^5H^{14}N^2$. Das Neuridin, welches von Brieger schon 1883 dargestellt worden ist, findet sich nach Brieger und nach Bocklisch bei der Fäulniss von Gehirn, Eiereiweiss, Wurst und in menschlichen Leichen. Es bildet gut krystallisirende Salze, ist aber ungiftig. Das Saprin fand Brieger 1885 in menschlichen Leichen (Leber, Milz). Es hat einen schwachen Pyridingeruch und lässt sich unzersetzt destilliren. In seinen Reactionen ähnelt es dem Cadaverin. Ein Gemisch von Eisenchlorid und Ferridcyankalium wird davon rasch gebläut. Es ist ungiftig.

Lit. Brieger, Ptomaïne, Theil **1** und **2**.

Ueber die wohl ebenfalls zu den Diaminen gehörige sogenannte Morin'sche Base $C^7H^{10}N^2$, welche Tanret für β-Glycosin erklärt, ist schon S. 584 gesprochen worden. Dass im Fusel basische Substanzen vorkommen, haben Krämer & Pinner schon 1869 angegeben und Ordonneau hat es bestätigt; aber erst durch Morin sind dieselben allgemein bekannt geworden.

15. Kohlensäure.

Aet. Die Kohlensäure CO^2, Acidum carbonicum, ist zwar stets in der Atmosphäre enthalten, aber nur zu 2,66 Theilen in 10000 Theilen Luft, und wirkt daher bei dieser geringen Menge auf Menschen und Thiere nicht ein. Wohl aber strömt sie an manchen vulcanischen Stellen (Mofetten) aus der Erde, von denen die Hundsgrotte von Puzzuoli bei Neapel und das Giftthal von Java toxikologisch berühmt sind. Fast alle Quellwässer enthalten CO^2, wirken dadurch aber nicht giftig, sondern angenehm erfrischend, besonders die

als Säuerlinge bezeichneten Mineralwässer. Bei den verschiedensten Verwesungs-, Fäulniss- und Gährungsprocessen bildet sie sich, von denen für uns hier namentlich die Gährung des Weines und Bieres Interesse hat, weil in den Kellereien, wo solche Processe vor sich gehen, schon häufig Menschen an CO^2 gestorben sind. Weiter bildet sie sich bei den Verbrennungsprocessen im Ofen und ist daher ein wesentlicher Bestandtheil des S. 522 besprochenen Kohlendunstes. Ebenso bildet sie sich bei den Verbrennungsprocessen im thierischen und menschlichen Körper, wird durch die Exspiration abgegeben an die umgebende Luft und kann in Räumen, wo Thiere und Menschen eng zusammengepfercht sind und keine genügende Ventilation besteht, sich so stark anhäufen, dass sie giftig wirkt. Ein indischer Fürst liess in Calcutta 146 gefangene Engländer in einem engen Thurmzimmer mit nur einem sehr kleinen Fenster einschliessen und tödtete sie binnen einer Nacht dadurch fast sämmtlich mittelst CO^2. Man nennt diese Todesart, die in einfacherer Weise durch Zuschnüren der Trachea oft genug in praxi herbeigeführt wird, Erstickung. Dabei spielt neben CO^2-Anhäufung auch der O^2-Mangel eine grosse Rolle, so dass die Erstickung als reine CO^2-Vergiftung nicht angesehen werden kann. Bei dem bekanntlich nur im Dunkeln vor sich gehenden Athmungsprocesse der Pflanzen wird auch CO^2 gebildet und an die Atmosphäre abgegeben, und daher ist es unrichtig, im Schlafzimmer Blattpflanzen zu halten. Bei der Zersetzung der sich in mächtigen Schichten der Erdrinde findenden kohlensauren Salze der alkalischen Erden (Kalk, Kreide, Marmor, Magnesit etc.) durch stärkere Säuren bildet sich in ungeheuren Mengen CO^2; sie wird daraus zu technischer Verwerthung häufig hergestellt und kann dabei schädliche Wirkungen entfalten, namentlich beim Platzen einer der Bomben, in welchen sie zu Flüssigkeit comprimirt in den Handel kommt.

Wirk. Die CO^2 hat eine locale Wirkung auf die Applicationsstelle und eine entfernte auf Gehirn und Rückenmark. Die Localwirkung besteht auf der Haut in Prickeln, Jucken, Stechen, Wärmegefühl, Vertaubung, schliesslich in Anästhesie. Häufig bricht gleichzeitig reichlicher Schweiss aus. Auf Schleimhäuten kommt es nach dem Stechen und Prickeln zu Röthung und Schmerzen (am Auge), später ebenfalls zu Anästhesie. Das Hämoglobin wird durch ein Uebermass von CO^2 wie von allen Säuren zu Hämatin zersetzt, das Oxyhämoglobin vorher zu Methämoglobin. Muskeln verlieren in CO^2 ihre Erregbarkeit; die Flimmerbewegung wird durch CO^2 sistirt. Das Gehirn und Rückenmark werden erst gereizt, so dass es zu Blutdrucksteigerung, Peristaltik und Pulsverlangsamung durch centralen Vagusreiz, zu intensiveren Respirationen und geringer psychischer Erregung kommt; dann folgt Lähmung.

Die Resorption erfolgt von allen Schleimhäuten, von der Lunge, vom subcutanen Gewebe und selbst von der äusseren Haut aus. Eine Umwandlung im Körper findet nur insofern statt, als die Carbonate des Blutes und der Gewebe zeitweise sich mit CO^2 verbinden und dabei in Bicarbonate übergehen. Die Ausscheidung erfolgt quantitativ wieder als CO^2 durch die Lunge, den Harn, die Haut und die Darmentleerungen.

Sympt. Im Munde und Schlunde verursacht die CO^2 säuerlichen Geschmack, Kitzeln, Prickeln, Brennen. Dasselbe gilt von der Nase. Im Kehlkopf veranlasst das reine CO^2-Gas sofort Glottisverschluss. Im Magen entsteht Röthung der Schleimhaut, Prickeln und ein Gefühl der Wärme. Die Resorption von Flüssigkeiten (Sect) wird durch CO^2 beschleunigt, die Peristaltik angeregt; bei toxischen Dosen kann Erbrechen eintreten. Die Respirationen werden tiefer und langsamer, der Blutdruck vom vasomotorischen Centrum und nach meinen Versuchen auch vom Herzen aus gesteigert und die Pulsfrequenz verlangsamt. Das Bewusstsein wird nach einem kurzen Excitationsstadium umnebelt und schliesslich ganz aufgehoben. Im sogenannten zweiten Stadium der Erstickung kommt es bekanntlich bei den völlig bewusstlos daliegenden Patienten zu heftigen Convulsionen, die sogar tetanusähnlich werden können. Wird gleich von vornherein genügend reiner O^2 neben der CO^2 geathmet (1 Vol. O^2 + 2 Vol. CO^2), so kommt das Krampfstadium, weil es im Wesentlichen auf Sauerstoffentziehung beruht, nicht zur Entwicklung, vielmehr tritt gleich Lähmung auf, die von unten aufsteigt und Willkürbewegung und Reflexe betrifft. Das Herz ist das Ultimum moriens.

Ther. Sofortige Entfernung aus der schädlichen Atmosphäre und künstliche Ventilation.

Lit. Das Nähere über CO^2 in bewohnten Räumen ist in Lehrbüchern der Hygiene nachzulesen. — Dobson, A medical commentary on fixed air. Second edition by Falconer. London 1786. — Friedländer & Herter, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **2**, 1878, p. 99 und Bd. **3**, 1879, p. 19. — Buchheim, Arch. exp. P. Bd. **4**, 1875, p. 144. — Quincke, ibid. Bd. **7**, 1877. p. 101. — Runge, ibid. Bd. **10**, 1879, p. 324.

16. Chinaalkaloide.

In den Rinden der verschiedensten Species von Cinchona (Rubiaceae) und ihr nahe stehender Pflanzen finden sich eine Anzahl von mindestens 30 Alkaloiden, welche die Chemie als Chinaalkaloide zusammenfasst und in sechs Gruppen einzutheilen pflegt. Die Toxikologie braucht sie nur in zwei Gruppen zu theilen, nämlich in eine Gruppe, bei welcher Reizungserscheinungen von Seiten der Hirnkrampfcentren im ausgesprochensten Masse vorhanden sind, und in eine zweite Gruppe, bei denen wir mehr lähmende Eigenschaften wahrnehmen.

In die erste Gruppe gehören namentlich **Cinchonin** $C^{19}H^{22}N^2O$; ferner Oxycinchonin, Cinchonibin, Cinchonicin, Cinchonidin, Homocinchonidin, Cinchonifin, Cinchonigin und Cinchonilin, sowie nach meinen Untersuchungen das Cinchonamin aus der Rinde der Remijia Purdieana (Rubiaceae). Sie veranlassen die heftigsten tonischen und klonischen Krämpfe bei allen Säugethieren, bei Vögeln, Amphibien und bei Krabben. Die übrigen Wirkungen sind ungenügend untersucht. Die ohne Kunsthülfe stundenlang anhaltenden Krämpfe lassen sich durch Chloralhydrat und durch Chloroform schnell beseitigen. Das Cinchonamin bildet mit Salpetersäure ein unlösliches Salz, welches im lebenden Organismus von Thieren, die im Blute zufällig Nitrate enthalten, ebenfalls entsteht und mechanische Störungen hervorrufen kann.

Das Hauptalkaloid der zweiten Gruppe ist das **Chinin.** In relativ grossen Dosen tödtet dasselbe alles lebende Protoplasma ab, lähmt daher weisse Blutkörperchen und Flimmerzellen, bringt rothe Blutkörperchen zum Absterben, reizt bei subcutaner Einspritzung die Injectionsstelle, lähmt die Gefässe isolirter Organe und veranlasst schon in ziemlich kleinen Dosen eine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Gehirns (Chininrausch). Der Tod erfolgt durch Lähmung des Athemcentrums und des Herzens. Tödtlich verlaufende Vergiftungen durch Chinin sowie das ihm ähnlich wirkende Chinoïdin sind in Italien, Frankreich und Deutschland unzweifelhaft beobachtet worden. Die **let. Dos.** wird von Bernatzik, dem Husemann beistimmt, auf 8 g berechnet; in einem von Garafolo kürzlich beschriebenen Falle wurden jedoch 15 g überstanden.

Die **Sympt.** bestehen in Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Anosmie, Taubheit, Amaurose, dauernder Erblindung, Sprachstörungen, Paresen der Glieder, Schüttelfrösten, kalten Schweissen, mehrtägigem schweren Collaps, Somnolenz. Auch Psychosen, Anschwellung des Gesichts und der Zunge, Hautausschläge, Hämoglobinurie, Hämatinurie, Icterus, Blutbrechen, blutige Diarrhöe, Abort, wochenlang anhaltende Albuminurie, Fieber, Cyanose sind beobachtet worden. Die für die Alkaloide der ersten Gruppe so typischen Convulsionen treten beim Chinin sehr zurück, ja fehlen oft gänzlich, indem gleich das Lähmungsstadium eintritt. Die weiteren therapeutisch verwertheten Chinaalkaloide, wie Conchinin s. Chinidin, Chininum amorphum etc. wirken wie Chinin.

Ther. Man entferne das Gift aus den ersten Wegen und aus dem Blute und behandele analeptisch.

Nachw. Die Chinaalkaloide werden vom Magen aus resorbirt und erscheinen zum Theil unverändert im Harn wieder; nur vom Cinchonin, Conchinin und Chinin lässt sich eine partielle Zersetzung nachweisen. Durch Speichel, Schweiss und Milch werden ebenfalls kleine Mengen zur Abscheidung gebracht und zwar in unverändertem Zustande. Die Ausschüttelung der Alkaloide aus Organextracten, Harn etc. geschieht entweder nach Erdmann-Uslar oder nach Dragendorff mittelst Chloroform aus alkalischer Lösung. Chinin geht übrigens auch in Benzin sowie in Petroläther über. Die Zersetzungsproducte der drei oben genannten Alkaloide lassen sich in Gegensatz zu den unveränderten Alkaloiden bequem aus saurer Lösung ausschütteln und zwar das des Chinin und Conchinin durch Chloroform. Die Chininsalze sind durch ihren ungemein bitteren Geschmack sowie durch eine noch bei sehr starker Verdünnung wahrnehmbare Fluorescenz ausgezeichnet. Das sich im Organismus bildende Umwandlungsproduct des Chinins, das Hydroxylchinin, fluorescirt ebenfalls, ist aber nicht bitter. Bei Einspritzung des Chinins unter die Haut wird ein Theil des Hydroxylchinins durch die Drüsen der Darmschleimhaut zur Abscheidung gebracht und erscheint im Koth. Das Cinchonin verwandelt sich nach Johannson im Organismus ebenfalls in ein nicht bitteres Alkaloid. Dasselbe ist in Wasser leicht löslich, wird aber durch Säuren theilweise abgeschieden. Es lässt sich bei Einspritzung des Cinchonins unter die Haut in Harn, Koth und Speichel nachweisen. Das Conchinin verschwindet zu 50 % im Organismus, d. h. es verwandelt sich zur Hälfte in eine Substanz, die weder im Harn noch im Koth nachweisbar ist (Hartge). Ein zweiter, aber recht kleiner Theil verlässt den Organismus unverändert; ein dritter grösserer wandelt sich in ein Alkaloid um, das aus saurer Lösung durch Benzin und namentlich durch Chloroform ausgeschüttelt werden kann, nicht bitter schmeckt, aber fluorescirt. Cinchonidin verhält sich nach Thielick ähnlich.

Die Lösungen der Chininsalze werden durch Chlor- und Bromwasser an sich nicht gefärbt. Setzt man aber zu einer ein wenig Chlorwasser enthaltenden

Chininsalzlösung Ammoniak, so fallen grüne Flocken aus, die sich in weiterem NH^3 smaragdgrün lösen. Beim Neutralisiren der Lösung mit einer Säure wird die Färbung himmelblau und beim weiteren Säurezusatz violett bis feuerroth. Versetzt man eine Chininsalzlösung mit Chlorwasser, rothem Blutlaugensalz und Ammoniak, so tritt eine Dunkelrothfärbung ein. Ueberjodsäure wird durch Chinin unter Abscheidung von Jod zerlegt. Cyankalium färbt sich mit Chininlösungen roth. Versetzt man alkoholische Chininsulfatlösung mit Jodtinctur, so erhält man einen prachtvoll grün schillernden Niederschlag von schwer löslichen Krystallen, die als Herapathit bezeichnet werden. Betreffs der Unterschiede der einzelnen Chinaalkaloide vom Chinin muss ich auf Dragendorff, Ermittl. p. 191, verweisen.

Lit. Binz, Das Chinin. Berlin 1875. Vergl. auch den betreffenden Abschnitt in den Vorlesungen des genannten Autors (mit weiterer Lit.). Betreffs des Auswanderungsversuchs der Leukocyten und seine Beeinflussung durch Chinin verweise ich auf meine S. 311 gemachten Angaben, sowie auf die Dissertation meines Schülers L. Schumacher, Pharm. Studien über die Auswanderung farbloser Blutkörperchen. Dorpat 1892. — Kerner, Pflüger's Arch. Bd. **2**, 1869, p. 200; Bd. **3**, 1870, p. 93; Bd. **7**, 1873, p. 122. — Cas. Johannson, Beitr. z. Kenntniss der Cinchoninresorption. Inaug.-Diss. Dorpat 1870. — Hartge, Beitr. z. Kenntniss der Chinidin- (Conchinin-) Resorption. Inaug.-Diss. Dorpat 1884. — Thielick, Beitrag z. ger. chem. Nachw. des Cinchonidins. Inaug.-Diss. Dorpat 1884. — Parfenow, Chem. pharm. Unters. der braunen Chinarinden. Inaug.-Diss. Dorpat 1885. — E. Wilbouschewicz, Histologische und chemische Untersuchungen der gelben und rothen amerikanischen und einiger cultivirten Java-Chinarinden der Sammlung des Dorpater pharmaceutischen Institutes. Mag.-Diss. Dorpat 1889. — R. Greve, Die falschen Chinarinden der Sammlung des Dorpater pharmaceutischen Institutes. Mag.-Diss. Dorpat 1891 (alle sechs Arbeiten unter Dragendorff). — Tomaselli, Wiener m. W. 1881, Nr. 51 (Verg.). — Husemann, Pharm. Ztg. 1885, vom 16. Dec. (mehrere Verg.). — Kobert, Jahresb. der Pharmakoth. p. 336 (Aufzählung von 70 Arbeiten). — A. Arnaud & L. Padé, Apoth.-Ztg. 1890, Nr. 17, p. 97 (Cinchonamin). — O. Hesse, Annalen der Chemie Bd. **125**, 1884, p. 211 (neue Chinaalkaloide). — Langlois & de Varigny, Compt. rend. d. soc. de biol. 16 mars 1889, p. 219; Journ. de l'anat. 1891, Nr. 3, p. 273 (Wirk. des Cinchonidins und der andern ähnlichen Alkaloide). — J. Garafolo, Wiener med. Blätter 1890, Nr. 15. — Pispiris, Progrès méd. 1891, Nr. 33 (Verg.). — Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 451—492 (ungemein ausführlich, mit viel Lit.). — C. G. Santesson, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 411 und 448 (Muskelwirk. des Chinins).

Anhang. Das **Amarin** $C^{21}H^{18}N^2$ ist wie das Chinin ein Protoplasmagift, welches auf Eiweiss coagulirend und auf niedere Organismen abtödtend wirkt. Bei höheren Thieren erzeugt es nach Bacchetti und nach Friedländer dieselben Erscheinungen wie die erste Gruppe der Chinaalkaloide. Das isomere Hydrobenzamid ist unwirksam.

Lit. R. Friedländer, Ueber salzsaures Amarin. Inaug.-Diss. Berlin 1880 (unter Liebreich).

Das **Chinolin** C^9H^7N, bei Gewinnung aus Steinkohlentheer auch **Leukolin** genannt, ist wie das Pyridin die Stammsubstanz vieler Alkaloide und hat schon dadurch einiges Interesse. Es ist aber weiter auch als Ersatzmittel des Chinins therapeutisch benutzt worden und hat dabei zu Intoxikationen geführt, so dass es hier nicht übergangen werden darf. Es kann chemisch als ein Naphtalin betrachtet werden, in welchem ein CH durch N ersetzt ist. In gleicher Weise kann man das Pyridin als ein Benzol ansehen, in welchem ein CH durch N ersetzt worden ist. Wie das Chinin, so ist auch das Chinolin ein Protoplasmagift, in Folge deren es niedere Organismen abtödtet, den Magendarmcanal reizt, die Blutkörperchen abtödtet und das empfindliche Protoplasma der Ganglienzellen im Centralnervensystem und in den Gefäss-

wandungen schädigt. So erklärt sich auch seine fieberherabsetzende Wirkung. Nach Heinz setzt es auch die Leistungsfähigkeit der motorischen Nerven stark herab. Es tödtet nach voraufgegangener geringfügiger centraler Reizung unter Lähmung des Athemcentrums und des Herzens.

Lit. J. Rosenthal, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. **42**, 1887, p. 206. — R. Heinz, Virch. Arch. Bd. **122**, 1890, p. 116. — Max Jacobsohn, Ein Beitrag zur Kenntniss der antibakteritischen Eigensch. d. Chinolin im Vergleich zu einigen Antisepticis und Gasen. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.

Das Methyl-Chinolin $C^9H^6(CH^3)N$, von welchem 7 Isomere existiren und von denen das **Chinaldin** und das **Lepidin** die bekanntesten sind, und das Dimethyl-Chinolin oder **Cryptidin** $C^9H^5(CH^3)^2N$ finden sich neben den Pyridinbasen im Knochenöl, entstehen also aus animalischen Substanzen und haben dadurch wenigstens ein theoretisches Interesse. Das Lepidin ist mit dem in dem Steinkohlentheer enthaltenen **Iridolin** identisch.

Das Ortho-oxy-hydro-äthyl- und methyl-chinolin, von denen das letztere als **Kairin** schon S. 501 besprochen worden ist, wirken ganz wie das Chinolin, nur ist die blutzerstörende Wirkung noch stärker, indem die Blutkörperchen nicht nur abgetödtet, sondern unter Bildung von Methämoglobin zersetzt werden.

Auch das Tetra-hydro-para-oxy-chinolin $C^9H^7NH^4O$ ähnelt in seinen Wirkungen dem Chinolin und Kairin, nur dass vor Eintritt der Lähmung heftige Krämpfe wie beim Chinidin auftreten. Das Methylderivat dieser Substanz, das Tetra-hydro-para-methyl-oxy-chinolin $C^9H^6(CH^3)NH^4O$, meist als **Thallin** bezeichnet, da es mit oxydirenden Agentien, speciell mit Eisenchlorid sich intensiv grün (θάλλος grüner Zweig) färbt, sowie die entsprechende Methylverbindung wirken weniger giftig, lassen aber immerhin doch bei grossen Dosen alle Chinolinwirkungen erkennen und sind daher bei Menschen mit Vorsicht zu verwenden. Sie erscheinen theils unverändert, theils eigenthümlich umgewandelt im Harn wieder.

Lit. R. v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 8, 1884, p. 442 (hier auch über den Nachweis).

Das **Pyrrol** C^6H^4NH findet sich wie Pyridin und Chinolin im Steinkohlentheer und Knochentheer und verdankt seinen Namen der Eigenschaft einen mit ClH befeuchteten Fichtenspahn roth (πυῤῥός) zu färben. Es ist eine chloroformähnlich riechende Flüssigkeit, die wie das Chinolin ein Protoplasmagift ist, welches niedere Organismen abtödtet, local reizend wirkt und nach voraufgegangenen Krämpfen das empfindliche Protoplasma der Ganglienzellen des Nervensystems lähmt. Bei langsamer Vergiftung kann es zu Albuminurie, Hämoglobinurie und Icterus kommen. Im Harn erscheint das Pyrrol theils unverändert, theils als gepaarte Schwefelsäure. Die **α-Pyrrolcarbonsäure,** als Natronsalz eingegeben, ist dagegen ungiftig.

Lit. Jac. Ginzberg, Ueber das Verhalten des Pyrrols und einiger seiner Derivate im Organismus. Inaug.-Diss. Königsberg 1890 (unter Jaffe).

17. Physostigmin.

Aet. und **Stat.** Das Physostigmin $C^{30}H^{21}N^3O^4$, von Aerzten auch Eserin genannt, findet sich in den Calabarbohnen d. h. den Samen von Physostigma venenosum Balfour (Papilionaceae) und von Mucuna cylindrosperma Welwitsch (Papilionaceae). Auch in den nach Flückiger von einer Staphylea, nach Dragendorff von einer Dioclea oder Mucuna abstammenden Kalinüssen findet sich dasselbe in reichlicher Menge. Es ist von Jobst & Hesse erst 1863 entdeckt worden, hat aber sehr bald ein toxikologisches Interesse bekommen, da es therapeutisch rasch in die Mode kam. Jetzt, wo es nur die Augenärzte noch regelmässig und zwar nur äusserlich verwenden, veranlasst es kaum noch Verg. von Menschen. Die Verwendung des Bohnenaufgusses zu Gottesgerichten kann hier nur beiläufig erwähnt werden. Eine Massenvergiftung durch Calabarbohnen ist in Europa ein einziges Mal beobachtet worden (70 Kinder in Liverpool).

Wirk. Das Physostigmin hat eine centrale und eine periphere Wirkung. Die centrale besteht in Reizung des Gehirns und Rückenmarks mit nachfolgender Lähmung; die periphere besteht nach Harnack & Witkowski in einer Erregung der glatten und quergestreiften Muskulatur sowie auch der Drüsen. Ueber die Deutung dieser Erregung besteht eine Controverse, betreffs deren ich auf die Angaben meines Schülers Schweder verweise. Der Tod erfolgt meist durch Lähmung des Respirationscentrums.

Sympt. Bei innerlicher Darreichung Brechdurchfall und Koliken, bei Schwangeren Abort, Blasentenesmus, Speichelfluss, Thränensecretion, Schwitzen, Herzklopfen, Pulsverlangsamung, Ansteigen des Blutdruckes, Unruhe, psychische Excitation, maniakalische Anfälle, Dyspnöe, Muskelzuckungen, Krämpfe, Tod unter Lähmung. Die Pupillen werden bei innerlicher Darreichung durch grosse Dosen, bei äusserlicher schon durch ungemein kleine Dosen verengt und die Accommodation in stärkstem Grade angespannt. Unter 46 Vergiftungen, welche Lewin zusammengestellt hat, verlief nur eine tödtlich. Bei Kindern wirken schon 3—5 mg innerlich giftig. Die Resorption erfolgt vom Auge, vom Magen und vom subcutanen Gewebe aus leicht. Die Ausscheidung erfolgt durch Harn, Speichel, Galle. Im Harn erscheint es nach Eber in Form einer ungiftigen Modification.

Sect. Von anatomischen Veränderungen ist bei Menschen höchstens leichte Reizung der Magendarmschleimhaut bisher beobachtet worden. Dragendorff und Pander wollen bei Thieren Gastroënteritis wahrgenommen haben.

Ther. Ausser Entleerung des Giftes kommt Subcutaninjection von Atropinsulfat in Betracht, welches alle Vergiftungserscheinungen nach Schweder wenn nicht völlig aufhebt, so doch mindestens wesentlich abschwächt.

Nachw. Das Physostigmin ist ungemein zersetzlich. Man muss daher alle Operationen im Dunkeln bei möglichst niedriger Temperatur vornehmen. Die Aus-

schüttelung gelingt aus alkalischer Lösung mittelst Benzin, Aether, Amylalkohol oder Chloroform. Ehe man weitere chemische Reactionen vornimmt, prüft man eine Spur des Verdunstungsrückstandes der genannten Lösungsmittel auf seine Wirkung am Katzenauge. Tritt keine Pupillenverengerung ein, so ist kein actives Physostigmin vorhanden. Tritt sie ein, so prüft man chemisch nach folgenden Reactionen, die aber auch positiv ausfallen können, falls keine Pupillenverengerung eingetreten war. Es handelt sich dann um die ungiftige Modification des Physostigmins. Dieselbe ist nach Eber wohl zu unterscheiden von einem beim Kochen der Physostigminsalze in neutraler Lösung entstehenden Umwandlungsproducte, dem Eseridin, welches zwar nicht ganz ungiftig ist, aber nach Schweder alle Wirkungen des Physostigmins nur in sehr geringem Grade besitzt. Identitätsreactionen für Physostigmin:

1. Verdunstet man ein wenig des Alkaloides mit Ammoniak zur Trockne, so erscheint der Rückstand mehr oder weniger intensiv blau gefärbt, hat aber oft in seiner Mitte ein röthlichbraunes Feld. Soll er ganz blau werden, so muss NH^3 im Ueberschuss genommen werden. War nur sehr wenig Alkaloid vorhanden, so wird die Farbe grünlich. Die gefärbte Masse giebt mit Alkohol eine blaue Lösung, welche mit verdünnten Säuren rothe Farbe und prachtvolle Fluorescenz annimmt. Die blaue (alkalische) Lösung zeigt im Spectrum in Roth, die rothe (saure) in Gelb einen Absorptionsstreifen. 0,05 mg Alkaloid giebt noch das characteristische Spectrum. Durch diese Reaction, Physostigminblaureaction genannt, konnte Schweder weniger als 0,01 mg Physostigmin noch nachweisen. Direct mit dem Harne gelingt sie nur, wenn in 1 ccm Harn 0,25 mg Alkaloid enthalten ist. Bei kleineren Mengen wird der blaue Farbstoff durch die Harnsalze verdeckt.

2. Schüttelt man eine wässerige Eserinlösung mit Kali- oder Natronlauge, so bildet sich beim längeren Schütteln ein rother Farbstoff, von Duquesnel Rubreserin genannt, der sich selbst überlassen allmählig grünlichblau und endlich röthlichgelb wird. Durch Kochen wird er olivengrün, durch Schwefelwasserstoff farblos. Mit Hilfe dieser Reaction konnte Schweder noch 0,03 mg Eserin in wässeriger Lösung oder direct im Harn nachweisen.

3. Giebt man etwas Barytwasser zu einer Physostigminlösung oder zum eserinhaltigen Harn, so entsteht zunächst eine weisse Fällung, welche bei stärkerer Concentration schon in der Kälte, besonders beim Schütteln, in verdünntem Zustande beim Kochen und Schütteln sich roth färbt. Durch diese Reaction konnte Schweder noch 0,005 mg Alkaloid deutlich nachweisen. Die Gegenwart von Harn schwächt die Reaction nicht ab.

4. Löst man Kali chloricum in Salzsäure und setzt man dieser Lösung etwas Eserinlösung hinzu, so entsteht an der Berührungsfläche intensive Rothfärbung, welche aber beim Kochen alsbald verschwindet und wobei die ursprüngliche Färbung der Lösung nicht verändert wird. Die Reaction kann gleich gut auch mit Harn ausgeführt werden.

5. Natriumamalgam röthet Physostigminlösungen augenblicklich. Wie alle Alkalireactionen, so eignet sich auch diese zum directen Nachweis unseres Giftes im Harn oder Speichel. Die rothe Lösung unterscheidet sich von der durch Kalilauge unter denselben Verhältnissen gewonnenen dadurch, dass sie mit Jodsäure intensive Violettfärbung giebt.

6. Mit Jodsäure färbt sich Physostigminlösung nach längerem Stehen schön violett.

7. Eserin giebt mit Pikrinsäure einen amorphen Niederschlag, der aber einzelne zierliche Krystalldrusen, ähnlich denen bei Eseridin enthält.

8. Durch Kochen in neutraler Lösung wird Physostigmin in Eseridin umgewandelt.

Identitätsreactionen für Eseridin: 1. Die Physostigminblaureaction ist auch für Eseridin gut brauchbar; nur tritt hier statt der blauen Farbe eine grüne auf. Diese Reaction ist daher zugleich auch eine Unterscheidungsreaction für beide Alkaloide. Nur ist sie bei Eseridin weniger empfindlich.

2. Bringt man zu einer Eseridinlösung einen Tropfen Goldchlorid, so entsteht eine gelbe Fällung, die nach einigen Secunden plötzlich an der Oberfläche bläulichschwarz wird. Mit Hilfe dieser Reaction, die sehr typisch ist, konnte von Schweder noch 0,01 mg Eseridin deutlich nachgewiesen werden; im Harn direct noch 0,02 mg.

3. Träufelt man zu einigen Tropfen Eseridinlösung etwas Jodsäure, so färbt sich diese Mischung röthlichgelb und färbt Stärkekleister in concentrirtem Zustande tiefblau, in verdünntem violett. Diese Jodsäure-Stärkekleisterreaction zeigt noch 0,1 mg Eseridin an, und zwar selbst im Harn.

4. Fällt man Eseridin mit Gerbsäure und giesst dann einige Tropfen Bromwasser dazu, so färbt sich diese Mischung grün. Diese Reaction gelang noch mit 0,1 mg Eseridin. Harn hindert diese Reaction nicht.

5. Ammoniakalische Silberlösung giebt sowohl mit Physostigmin als auch mit Eseridin eine weisse Fällung. Eseridin reducirt allmählig das Silber, Eserin nicht.

6. Vanadinschwefelsäure wird durch Eseridin entfärbt, durch Physostigmin aber dunkler.

7. Alle Alkalireactionen zeigen bei Eseridin eine schwache blassrosa Röthung.

8. Eseridin giebt mit Pikrinsäure einen anfangs amorphen gelben, aber bald krystallinisch werdenden Niederschlag. Die Krystalle sammeln sich strahlenförmig um einen Mittelpunkt und bilden so zierliche runde Krystalldrusen.

Lit. Harnack & Witkowski, Arch. exp. P. Bd. **5**, 1876, p. 401 (mit Lit.). — Dietr. Schweder, Ueber Eserin und Eseridin. Inaug.-Diss. Dorpat 1889 (mit Lit.). — Cameron & Evans, Med. Times and Gaz. 15. Oct. 1864, p. 406 (Verg.). — Eug. Pander, Beitr. z. Nachw. des Brucin, Emetin und Phys. Inaug.-Diss. Dorpat 1871. — Lingen, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **2**, p. 499 und Jg. **4**, p. 35 (Verg.). — Klemm, Bad. thierärztl. Mittheil. 1884, Nr. 3. — Peyrani, Biol. Cbl. **3**, 1884, p. 760. — Eber, Pharm. Ztg. 1888, Nr. 65, p. 483; Berliner thierärztl. Wochenschr. 1888, Nr. 40, p. 41. — Fröhner, Tox. p. 169. — Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl. p. 304.

Anhang. Neben dem Physostigmin enthält die Calabarbohne nach Eber immer auch bereits Eseridin präformirt. Ich habe dies früher bezweifelt, gebe es aber jetzt zu, nachdem Alex. Ehrenberg ebenfalls für die Anwesenheit dieses Alkaloides in allen Sorten der Calabarbohne eingetreten ist. Ueber die Wirkung desselben habe ich mich oben bereits ausgesprochen. Nach Harnack & Witkowski ist noch ein drittes Alkaloid präformirt, das strychninartig wirkende Calabarin. Schweder konnte sich von der Existenz desselben nicht recht überzeugen, während Eber für dasselbe eintritt. Es ist aber stets nur in äusserst geringer Menge vorhanden. Eber fand ferner noch ein viertes und zwar flüchtiges Alkaloid in den Bohnen vor, über dessen Wirkung nichts bekannt ist. Das oben schon erwähnte physiologische inactive Physostigmin lässt sich nach Eber leicht darstellen, wenn man Physostigmin in alkalischer Lösung unter Luftabschluss mit Traubenzucker kocht. Dabei geht nämlich das Physostigmin in ein Gemisch von inactivem Physostigmin und Eseridin über.

18. Veratrin.

Aet. In den Samen von Veratrum Sabadilla Retz. s. Sabadilla officinalis Brandt (Melanthaceae), Sabadillsamen, auch Läusesamen genannt, ist neben einigen noch wenig untersuchten Alkaloiden wie Veratridin, Cevadillin und Sabadillin ein besonders giftiges und genauer studirtes enthalten, welches krystallisirtes Veratrin oder Cevadin genannt wird. Das käufliche Veratrin pflegt ein Gemisch mehrerer isomerer Alkaloide zu sein, die nach Böhm & Lissauer aber in der Wirkung mit dem kryst. Veratrin übereinstimmen. Meillère nimmt darin ein α-Veratrin an, auch

eigentliches Veratrin genannt, sowie ein β-Veratrin, auch Asagreïn genannt, an. Das von manchen Autoren angegebene Vorkommen des Veratrins auch in anderen Veratrumarten hat sich nicht bestätigt. Die Läusesamen sowie die Veratrinsalbe sind bekannte äusserliche Arzneimittel und geben dadurch gelegentlich zu Intoxikationen Anlass, da schon milligrammatische Dosen von Veratrin von Wunden der Haut aus resorbirt Störungen der Gesundheit hervorrufen. Früher war auch die innerliche Verordnung von Veratrin üblich und verursachte schwere Collapse.

Die **Wirk.** des Veratrins sind locale und allgemeine. Die localen betreffen die peripheren Endigungen fast aller sensiblen, motorischen und secretorischen Nerven und äussern sich in Brennen, Jucken, Prickeln, Vertaubung, Röthung der Haut, Niesen, Speichelfluss, Thränenfluss, Nasenfluss, Erbrechen, copiösem Durchfall, merkwürdigerweise meist ohne Gastroënteritis. Die entfernten Wirkungen betreffen das Centralnervensystem und die quergestreifte Musculatur. Die Wirkungen auf das Centralnervensystem äussern sich in psychischer Excitation, Tobsucht, heftigen vom Gehirn und Rückenmark ausgehenden Krämpfen, auf die später Lähmung und Collaps folgt. Der Blutdruck wird erst durch Reizung des vasomotorischen Centrums herabgesetzt. Die Wirkung auf die Muskulatur, und zwar namentlich auf die quergestreifte, besteht in einer eigenartigen, an Fröschen von 0,1 mg sicher hervorrufbaren Steifigkeit der Muskelsubstanz, so dass die Glieder zwar prompt gestreckt, aber nur ungemein langsam wieder flectirt werden können. Am isolirten curarisirten Muskel spricht sich dies als ganz enorme Verlängerung des absteigenden Schenkels der Zuckungscurve aus. Neuerdings beschäftigten sich Marfori und Overend eingehender mit dem Studium dieser Wirkung. Nach Marfori steigert das Veratrin den Verkürzungszustand des gereizten Froschmuskels, vermindert seine Erregbarkeit und steigert seine Ermüdbarkeit. Alles dies gilt nach Marfori aber nur für den Frosch; auf den Muskel des Warmblüters (Hundes) fand er im Gegensatz zu Rossbach fast gar keine Einwirkung. Overend constatirte am Froschmuskel eine Vermehrung der absoluten Kraft und setzt dieselbe auf Rechnung der durch das Veratrin zu stärkerer Betheiligung angeregten weissen (langsamen) Fasern. Die muskuläre Wirkung betrifft auch das Herz, dessen Hemmungsapparat gleichzeitig erst gereizt, dann gelähmt wird. Menschen, welchen man innerlich zu therapeutischen Zwecken Dosen gegeben hat, die noch keine Krämpfe veranlassten, litten nichtsdestoweniger an Schwindel, Gesichtsfeldverdunkelung, allgemeiner Schwäche, Temperaturcollaps, Pulsverlangsamung, Dyspnöe und Magendarmreizung. Der Tod erfolgt durch Athemlähmung. Das Mittel wird rasch resorbirt und wird schnell durch den Harn wieder ausgeschieden.

Die **Sect.** ergab bei Menschen bisher stets negative Resultate. Bei Thieren fällt der Befund, falls nicht überletale Dosen gereicht werden, ebenfalls meist ziemlich negativ aus, namentlich, wenn die Einverleibung nicht stomachal, sondern subcutan stattfand; waren dagegen überletale Dosen per os gereicht worden oder war die Vergiftung eine mehrfache, sich einige Tage hinziehende, so kann Gastroënteritis

gefunden werden. Die in Sectionsprotokollen mit unserm Gift sich mehrfach findende Angabe von Hyperämie des Hirns, der Hirnhäute, der Lungen und Nieren dürfte gegenstandslos sein.

Ther. Nach Böhm & Lissauer ist man berechtigt subcutan Atropin einzuspritzen, da dies Mittel zwar nicht die Giftwirkung des Veratrin aufhebt, aber doch das tödtliche Ende hinausschiebt und die Athemnoth mindert. Im Krampfstadium chloroformire man. Ferner rege man die Harnsecretion durch Einflössung reichlicher Mengen von warmem Thee etc. an, da gerade das Veratrin rasch im Harn wiedererscheint. Nach allerdings wenig beweisenden Versuchen am Frosch wird die Giftwirkung des Veratrins aufs Herz durch Chlorcalcium nach Ringer beseitigt. Man könnte daher auch dieses an sich harmlose Mittel versuchen beim Menschen therapeutisch zu verwenden.

Nachw. Das Veratrin geht schon aus saurer Lösung z. Th. in Benzin, Chloroform und in Amylalkohol über. Aus alkalischer lässt es sich mittelst Petroläther, Chloroform, Amylalkohol sowie mittelst Benzin ausschütteln. Aus den Lösungen seiner Salze wird es durch Alkalien ausgefällt und durch einen Ueberschuss von Kali wieder gelöst. Das Golddoppelsalz (Bosetti) und das Quecksilberdoppelsalz (Ahrens) krystallisiren gut, ebenso auch das Pikrat. Ueber vier wichtige Farbenreactionen verweise ich auf das S. 100 und 102 Gesagte. Mit concentrirter wässriger Salzsäure erwärmt, färbt sich das Veratrin nach einiger Zeit prachtvoll roth. Die beim Atropin (S. 611) besprochene Vitali'sche Reaction giebt nach Beckmann auch das Veratrin. Nach Weppen versetzt man das trockne Alkaloid mit etwas Zucker und durchfeuchtet mit concentrirter Schwefelsäure, wobei erst gelbe, dann dunkelgrüne, später schön blaue und zuletzt missfarbene violette Färbung eintritt. Dieselbe Reaction giebt auch das später zu nennende Jervin. Nach Laves kann man in der Weppen'schen Veratrinreaction den Zucker vortheilhaft durch Furfurol ersetzen und verfährt dann wie folgt: In einem trocknen Reagensglase werden 3—4 Tropfen einer 1%igen wässerigen Furfurollösung mit 1 ccm concentrirter Schwefelsäure gemischt und hiervon 3—5 Tropfen auf die zu prüfende Substanz gebracht, so dass letztere am Rande der Flüssigkeit liegt. Ist Veratrin vorhanden, so zieht sich von der Substanz aus allmälig ein dunkler Streifen durch die furfurolhaltige Säure, welcher nach vorn zu dunkelgrün, am Ausgangspunkte blau neben blauviolett erscheint. Mischt man dann, so färbt sich die Flüssigkeit dunkelgrün, während nach einiger Zeit — schneller beim Erwärmen — blaue und schliesslich violette Färbung eintritt. Obige Reactionen sind so scharf, dass noch Bruchtheile eines Milligramms von Veratrin damit nachgewiesen werden können. Eben so kleine Dosen können aber auch auf physiologischem Wege durch den Froschversuch erkannt werden. — Ueber den mikrochemischen Nachweis des Veratrins in pflanzlichen Geweben sei auf A. Rosoll verwiesen.

Die quantitative Bestimmung geschieht mit Hilfe des Mayer'schen Reagens unter Zugrundelegung der Aequivalentwerthe von Dragendorff (Ermittl. p. 122).

Lit. Die pharmakologischen Arbeiten bis 1887 finden sich aufgezählt bei H. Lissauer, Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 36. — Walker Overend, ibid. Bd. **26**, 1890, p. 1. — E. Bosetti, Arch. d. Pharmacie 1883, p. 21 u. 81. — P. G. A. Masing, Beiträge für den ger.-chem. Nachw. des Strychnins und Veratrins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Inaug.-Diss. Dorpat 1868. — A. Rosoll, Bot. Cbl. 1890, p. 44. — F. B. Ahrens, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 2700. — S. Ringer, Journ. of physiol. **5**, 1885, p. 352. — P. Marfori, Arch. ital. de biologie **15**, 1891, p. 267. — Fröhner, Tox. p. 139 (mit Casuistik). — G. Laves, Pharm. Ztg. 1892, p. 338. — L. Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 235. — Ed. Friedrich, Beitrag zur Kenntniss des Veratrins. Inaug.-Diss. Kiel 1891 (Versuche unter Falck an Tauben).

Anhang. Neben Veratrin enthalten die Sabadillsamen noch **Sabadillin, Sabadin, Sabadinin, Sabatrin, Veratridin** und **Cevadillin.** Nach Dragendorff verhalten sich Sabadillin und Sabatrin chemisch ähnlich wie Veratrin, sind aber viel weniger giftig. Ueber die andern ist nichts Näheres bekannt. Sabadin und Sabadinin wurden erst 1891 von E. Merck entdeckt.

In verschiedenen Species des Germer speciell in Veratrum album L., Ver. viride Ait, Ver. nigrum L., Ver. Lobelianum Bern. (Melanthaceae) finden sich Veratroïdin und Jervin, aber kein Veratrin. Das Jervin fand ich nur wenig giftig. Das Veratroïdin wird wie das Veratrin isolirt und theilt auch das Verhalten gegen Schwefelsäure. Von conc. Salzsäure wird es in der Kälte röthlich gelöst; die Färbung verschwindet rasch beim Erwärmen, beim Kochen tritt aber dafür Kirschrothfärbung ein. Weitere Reactionen siehe bei Pehkschen.

Die **Wirk.** des Veratroïdins wurde von mir und meinem Schüler Löwensohn untersucht. Danach fehlt dem Veratroïdin die für Veratrin so charakteristische Beeinflussung des Froschmuskels, während die Wirkungen aufs Herz, auf den Blutdruck und auf die Gefässe bei beiden Alkaloiden sich ähneln. Eine reizende Wirkung auf die Enden der sensiblen Nerven der Nase, des Mundes etc. haben ebenfalls beide Alkaloide, jedoch ist sie beim Veratroïdin viel geringer als beim Veratrin. Krämpfe und Zuckungen treten beim Menschen sowie bei Hund und Katze nach Veratroïdin nicht auf, wohl aber bei Kaninchen, Ratten und Vögeln. Eine Zusammenstellung von 13 Vergiftungen von Menschen durch veratroïdinhaltige Arzneigemische findet sich bei Löwensohn. Nur in einem Falle erfolgte tödtlicher Ausgang.

Die **Sympt.** bestanden in Pulsverlangsamung, Erbrechen, Schwäche, Schweissausbruch, Störung des Bewusstseins. Für den Hund ist bei subcutaner Einspritzung 1,7 mg pro kg Körpergewicht die tödtliche Dose; die Katze stirbt erst bei 7,2 mg pro kg und die Ratte sogar erst bei 13,8 mg pro kg.

Einige weitere in Veratrum album von Salzberger und anderen aufgefundene Alkaloide wie **Protoveratrin, Protoveratridin, Rubijervin, Pseudojervin** etc. sind auf ihre Wirkung noch nicht genügend untersucht worden.

Lit. Weigelin, Unters. über die Alkaloide des Sabadillsamens. Inaug.-Diss. Dorpat 1871. — Wood, Philadelphia med. Times 1874, Nr. 147—150 (über Veratroïdin u. Jervin). — Tobien, Beitr. zur Kenntniss der Veratrum-Alkaloide. Inaug.-Diss. Dorpat 1877. — E. Schmidt & Köppen, Chem. Ber. Jg. **9**, 1876, p. 1115. — Bosetti, siehe oben. — Ez. Boris Löwensohn, Ueber Veratroïdin im Vergleich zum Veratrin. Inaug.-Diss. Dorpat 1890 (mit Lit.). — Carl Pehkschen, Ueber die Alkaloide des Veratrum album mit besonderer Berücksichtigung des Veratroïdins. Inaug.-Diss. Dorpat 1890 (unter Dragendorff). — Georg Salzberger, Ueber die Alkaloide der weissen Niesswurz (Veratrum album). Inaug.-Diss. Erlangen 1890; Arch. der Pharmacie Bd. **228**, 1890, p. 462.

Die Rinde des Stammes, der Zweige und der Wurzel des Granatbaumes, Punica Granatum (Granateae), welche bis vor Kurzem ein allgemein angewandtes Bandwurmmittel war, enthält im frischen Zustande vier Alkaloide, welche **Pelletierin** s. **Punicin, Isopelletierin, Pseudopelletierin** und **Methylpelletierin** (nach Pelletier in Paris)

genannt worden sind. Nebenbei enthält die Rinde noch sehr reichliche Mengen von Granatgerbsäure. Von den vier Alkaloiden sind nur das Pelletierin und Isopelletierin als Gifte zu bezeichnen. Das von v. Schroeder näher untersuchte Pelletierin $C^8H^{15}NO$ besitzt schwache Veratrinwirkung. An Menschen hat es zu Brechdurchfall, Pulsverlangsamung, Collaps, Sehschwäche, Schweissausbruch, Schwindel, ja selbst zu Muskelsteifigkeit und Convulsionen Veranlassung gegeben.

Lit. Tanret, Chem. Ber. Jg. **12**, 1879, p. 292; Jg. **13**, 1880, p. 1031. — W. v. Schroeder, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 381. — L. Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 707 (mit Casuistik).

19. Colchicin.

Act. und **Stat.** Die fast über ganz Europa verbreitete Herbstzeitlose, Colchicum autumnale L. (Melanthaceae), von den Engländern Wiesensafran (meadow saffron) genannt, von der unsere Fig. 58 Blüthe (A), Blätter und Fruchtkapsel (B), Knolle (A, B, 1), das Pistill (2) und die reife Kapsel mit Samen (4, 5) zeigt, ist ein schwer auszurottendes Unkraut auf feuchten Wiesen. Im ersten Jahre findet man nur die lilagefärbte Blüthe nebst tief sitzender Knolle, jedoch keine Blätter. Im zweiten Jahre ist das Bild ein ganz anderes, denn jetzt findet man auf einem allmählig sich entleerenden Knollen neben der neuen, langsam erstarkenden Knollenanlage den langen Stengel und die zwischen den Blättern sitzende Frucht der vorjährigen Blüthe. Der fruchttragende Spross sitzt auf der Spitze der Knolle, während die Blüthe aus einer seitlichen Rinne hervortritt. In allen Theilen der Pflanze, namentlich aber in den reifen Samen und in der Knolle finden sich zwei Alkaloide Colchicein $C^{21}H^{23}NO^6$ und dessen Methyläther, das Colchicin $C^{22}H^{25}NO^6$. Auch in einigen anderen Species wie in Colchicum neapolitanum, montanum, arenarium und alpinum hat man diese zwei Gifte gefunden, während noch andere Species (z. B. einige als Hermodactyli bezeichnete) davon frei zu sein scheinen. Die leider nicht seltenen Vergiftungen von Menschen kommen theils durch die arzneiliche Benutzung von Extractum Colchici, dessen Zusammensetzung sehr schwankt, von Vinum Colchici etc., theils durch irr-

Fig. 58.



Colchicum autumnale.

thümlichen Genuss der Blätter als Salat, theils durch gedankenloses Essen der Blüthen oder Samen von Seiten der Kinder zu Stande. Auch Vergiftungen von Rindern, Pferden und Schweinen sind keine Seltenheit, da das Futter derselben häufig sehr reich an Colchicum ist. Endlich soll durch die Milch von Ziegen, welche Herbstzeitlose gefressen hatten, Intoxikation von Säuglingen zu stande gekommen sein. Die Mortalität beträgt nach der Veterinärstatistik 25—50%; nach den Beobachtungen an Menschen ist sie sogar noch grösser. In zwei 1887 in Strassburg beobachteten Fällen wirkten 0,66 g Extract tödtlich, obwohl diese Dose auf drei Portionen vertheilt (binnen 6 Stunden) genommen wurde. Nach Analogie der Versuche an Hunden müsste die **Dos. let.** von reinem Colchicin für den Menschen 0,06 g betragen.

Wirk. Das Colchiceïn ist nach Paschkis fast unwirksam. Das Colchicin ist an sich nach Jacobj ebenfalls kaum giftig; es wird aber nach dem genannten Autor vom Organismus der Säugethiere sowie ausserhalb desselben unter Einwirkung von activem Sauerstoff umgewandelt in Oxydicolchicin $(C^{22}H^{25}NO^6)^2O$, welches erstens eine Erregung der in der Darmwand gelegenen, die Peristaltik innervirenden nervösen Apparate und dadurch im Thierversuch heftige Gastroënteritis bewirkt. Nach Paschkis handelt es sich um Darmlähmung, die aber wohl erst secundär zu stande kommen dürfte. Bei Menschen ist diese Darmentzündung aber meist gar nicht vorhanden, sondern der Tod tritt schon vor dem Zustandekommen derselben ein. Aus diesem Grunde führe ich dieses Gift auch nicht unter denjenigen an, bei denen grobe anatomische Veränderungen des menschlichen Körpers die Regel sind. Eine zweite Wirkung des Oxydicolchicins bezieht sich auf den quergestreiften Muskel, der dadurch in ganz analoger Weise wie durch Veratrin verändert wird. Drittens bewirkt das Gift eine aufsteigende Lähmung der motorischen Centra des Rückenmarkes und verlängerten Markes, infolge deren unter Respirationslähmung der Tod erfolgt. Viertens hat das Colchicin und Oxydicolchicin eine locale Wirkung, infolge deren die sensiblen Nervenendigungen der damit in Berührung kommenden Stellen der Haut und der Schleimhäute zuerst irritirt und dann in ihrer Empfindlichkeit abgestumpft werden. Bei Injection des Giftes ins Blut kommt diese Wirkung natürlich ebenfalls zu stande. — Ein Unterschied in der Wirkung des natürlichen und des künstlichen Colchicin existirt kaum.

Die **Sympt.** treten in ihrer Heftigkeit meist erst in 2—3 Stunden auf und bestehen in Brennen im Mund, Würgen, Durst, Magenschmerz, heftiger Kolik, Erbrechen, Durchfall, bestehend in flüssigen, mit Schleimhautfetzen untermischten, oft blutigen Massen, Präcordialangst, Schwindel, Betäubung, Delirien, Collaps, äusserster Schwäche, Kleinheit und Unregelmässigkeit des Pulses, leichten Convulsionen, seltener in Harnverhaltung, ja in Blutharnen (bei Thieren). Menschen sind entschieden gegen Colchicin empfindlicher als Thiere, da schon Dosen von 3 mg ihnen Kopfschmerz, Mattigkeit, Schwere in den Gelenken, Magenschmerzen, Kollern im Leibe, Vollerwerden des Pulses etc., und 5 mg wässrige Entleerungen und Abnahme der Harnsecretion bewirkten. Die Ausscheidung des Giftes erscheint sehr langsam, so dass bei längerer

Darreichung selbst kleiner Dosen Cumulation und schliesslich Intoxikation erfolgt.

Verl. In den schweren Fällen dauert die Affection 1—3 Tage unter anhaltenden gastroënteritischen Erscheinungen, bis der Tod durch Erschöpfung meist bei erhaltenem Bewusstsein erfolgt. In den leichteren Fällen bleibt chronische Diarrhöe, Dysenterie oft längere Zeit zurück und kann noch in späterer Zeit den Tod herbeiführen.

Sect. Magen und Darmcanal zeigen bei Thieren meist Irritation, selbst wahre Entzündung und Ekchymosen. Nach Butte wird vom Darm namentlich das Duodenum befallen, in dessen Mitte sich scharfrandige Ulcerationen bilden können. Im Dickdarm kommt es wie auch im Knochenmark und in den Gelenken wenigstens zu starker Hyperämie. Nach Mairet & Combemale finden sich ferner in den Lungen, dem Rückenmark, der Milz und anderen Körperorganen Blutaustritte. In der Leber wurde in einzelnen Fällen heftige Degeneration, in der Niere acute parenchymatöse Nephritis gefunden. Alles Gesagte gilt aber nur für Thiere. Bei Menschen war der Befund meist negativ oder ergab höchstens mässige Grade von Darmcatarrh.

Ther. Abgesehen von der Entleerung des Giftes und Darreichung von Mucilaginosa mit etwas Opium ist nicht viel zu machen. Falls die Athmung schwach wird, helfe man mit künstlicher nach; die träge Harnsecretion rege man durch warme Flüssigkeiten an. Die Leibschmerzen lassen sich durch warme Compressen auf den Bauch mindern.

Nachw. Colchicin und Oxydicolchicin gehen aus saurer, wässriger Lösung in Chloroform und Amylalkohol über, nachdem man vorher durch Ausschütteln mit Petroläther einige Verunreinigungen beseitigt hat. Betreffs dieser Reactionen sei auf S. 100 verwiesen. Ein recht gutes Fällungsmittel für Colchicin ist nach Paschkis die Gerbsäure. Beim Uebergiessen mit reiner Salpetersäure färbt sich Colchicin erst violett, dann braun, endlich gelb; rauchende Salpetersäure färbt violett bis indigoblau. Versetzt man die Lösung von Colchicin in conc. Schwefelsäure nach 18 Stunden mit etwas Salpeter, so färbt sich die Mischung erst schön violett, dann blau und zuletzt nussfarben. Versetzt man das Alkaloid mit dem als Erdmann's Reagens bekannten Gemisch aus conc. Schwefelsäure und Salpetersäure, so färbt es sich blau. Obolinsky empfiehlt nachträglich noch Aetzkali zuzusetzen, wobei das Gemisch ziegelroth wird. Das Oxydicolchicin verhält sich nach Jacobj gegen Lösungsmittel und Reagentien genau wie Colchicin. Das Colchiceïn geht nach Dragendorff schon aus saurer Lösung in Benzin über. In Farbenreactionen ähnelt es dem Colchicin.

Die quantitative Bestimmung geschieht entweder durch Wägung des mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelten und wieder in Wasser gelösten Alkaloides oder durch Titration mit Kaliumquecksilberjodid bei Anwesenheit von überschüssiger Säure. Bei letzterem Verfahren hat der Verdünnungsgrad einen gewissen Einfluss. Beim ersteren Verfahren beachte man, dass die aus der Chloroformlösung erhaltenen Krystalle Chloroform enthalten (Zeisel).

Lit. Die wichtigsten chemischen und pharmakol. Arbeiten finden sich aufgezählt bei C. Jacobj, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 119. Diese Schrift wurde veranlasst durch die zwei oben erwähnten, in Strassburg vorgekommenen, letal verlaufenen Medicinalvergiftungen (Process Flocken). — Paschkis, Wiener med. Jb. 1883, p. 257 und 1888, p. 569. — Houdé, Compt. rend. de la soc. de biol. 23 janv. 1885. — Laborde, ibid. — A. Kremel, Pharm. Post 1887, 38. — L. Butte, Ann. d'hyg. publ. **15**, 1886, p. 347. — J. Ogier, ibid. p. 445 (das Colchicin widersteht der Fäulniss). — A. Mairet & Combemale, Compt. rend. T. **105**, 1887, p. 439 und 515; Montpellier méd. 1887, p. 202. — N. Obolinsky, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **48**, 1888, p. 105. — S. Zeisel, Wiener Monh. f. Chemie

Bd. 9, 1888, p. 1. — P. Albertoni & O. Casali, Bollet. delle sc. med. 1890, fasc. 1 (Tod 31 Stunden nach Colchicin). — Dragendorff, Ermittl. p. 288. — Fröhner, Tox. p. 110. — Lewin, Nebenwirk. p. 636. — Der Process Flocken findet sich ausführlich abgehandelt im neuen Pitaval [N. S.] Bd. **23**, 1890.

Anhang. Das **Colchicamid** ist ziemlich ungiftig, ebenso die **Dimethylcolchicinsäure**, während die **Trimethylcolchicinsäure** die Darmwirkung des Colchicins besitzt und verlangsamt den Herzschlag bis zum zeitweisen Aussetzen.

Lit. H. Paschkis, Wiener med. Jb. 1889, p. 569.

20. Aconitin.

Aet. und **Stat.** Das in sämmtlichen Theilen, namentlich aber in der Wurzel des in Fig. 59 dargestellten blauen Sturmhutes oder Eisenhutes, Aconitum Napellus, enthaltene Alkaloid Aconitin, von Husemann Aconitotoxin genannt, ist das giftigste aller Alkaloide und hat daher ärztlich ein grosses Interesse, wenn es auch therapeutisch in Deutschland fast gar keine Rolle mehr spielt. Ausser in der genannten Species findet es sich noch in Ac. variegatum L. und in Ac. Stoerkeanum Reich & Berg. Ueber die Formel desselben ist noch in den letzten Jahren sehr gestritten worden. Nach Ehrenberg & Purfürst ist sie $C^{32}H^{43}NO^{11}$. Das Alkaloid zerfällt z. Th. schon in der Pflanze, namentlich aber bei ungeschickter chemischer Behandlung oder Aufbewahrung in wässriger Lösung sehr leicht unter Bildung sehr viel weniger giftiger, ja ganz unwirksamer Spaltungsproducte. Man kann diesen successiven Zerfall nach den genannten Autoren durch folgende Gleichungen ausdrücken:

I. $C^{32}H^{43}NO^{11} + H^2O = C^{25}H^{39}NO^{11} + C^7H^6O^2$
Aconitin — Wasser — Pikraconitin — Benzoësäure.

II. $C^{25}H^{39}NO^{11} + H^2O = C^{24}H^{37}NO^{10} + CH^3OH$
Pikraconitin — Wasser — Napellin — Methylalkohol.

III. $C^{24}H^{37}NO^{10} + H^2O = C^{22}H^{35}NO^9 + C^2H^4O^2$
Napellin — Wasser — Aconin — Essigsäure.

Das Aconitin findet sich in der Droge fast ausschliesslich im Cambium, den Gefässbündeln und den Siebröhren. Richards & Roger nehmen im Sturmhut zwei Isomere, α-Aconitin und β-Aconitin an, von denen das letztere sechsmal giftiger sein soll als das erstere. Bei dem Wust falscher Angaben, welcher gerade über Aconitin sich findet, erlaube ich mir diese Angabe so lange zu bezweifeln, bis sie von zuverlässigen Autoren chemisch und pharmakologisch bestätigt sein wird.

Die **Dos. let.** dürfte für einen erwachsenen Menschen nicht über 3 mg betragen. Alle älteren in der Literatur sich findenden Angaben darüber sind werthlos, da sie sich auf Präparate beziehen, deren Wirksamkeit fraglich war. Nur ein einziger Fall ist beweisend, wo 4 mg des französischen Aconitinnitrates mehr als genug waren, um einen Menschen zu tödten. Man unterschied bisher im Handel deutsches, französisches und englisches Aconitin, von denen das deutsche das unwirksamste war. Dieser Unterschied wird jetzt aufhören, seit-

dem die deutschen Präparate nicht mehr wie früher grösstentheils aus Zersetzungsproducten bestehen.

Vergiftungen von Menschen mit Aconit waren bis auf die letzten Jahre nicht gerade häufig; sie sind sehr selten absichtliche, meist ökonomische, durch Verwechslung der Wurzel mit essbaren Wurzeln, der Blätter besonders mit Sellerie- oder Esdragonblättern, ausserdem aber auch medicinale durch zu grosse Dosen der in ihrer Stärke so enorm verschiedenen officinellen Präparate und durch seine Anwendung als Volksmittel. Von Hausthieren erkranken auf Gebirgsweiden Schafe und namentlich Ziegen gelegentlich in Folge des Genusses junger Sprossen des Sturmhutes. Die tödtliche Dose beträgt für Katzen und Hunde bei subcutaner Einspritzung 0,05—0,20 mg pro kg Thier.

Fig. 59.



Aconitum Napellus.

Wirk. Das Aconitin ähnelt nach meinen mit Wagner, Lubbe und Lezius angestellten Versuchen dem Colchicin und Veratrin insofern, als es eine ganz beträchtliche locale Reizwirkung mit einer centralen Wirkung auf Gehirn und Rückenmark sowie mit einer directen Beeinflussung gewisser peripherer Organe, speciell der quergestreiften Musculatur und des Herzens verbindet. Die Localwirkung besteht in einer sehr starken Reizung der peripheren Enden der sensiblen Nerven, auf die später Abstumpfung der Empfindlichkeit folgt. Beide Wirkungsphasen können auch vom Blute aus zu stande kommen und betreffen dann Schleimhäute und äussere Haut. Das Centralnervensystem wird erst gereizt, dann gelähmt. Die Reizung betrifft die motorischen Centra des Gehirns und Rückenmarkes, das Brechcentrum, die Bewegungscentren des Darms, das Respirationscentrum und das Pupillenerweiterungscentrum in der Rautengrube. Vergl. darüber die Angaben oben auf S. 200. Die Dyspnöe wird mit bedingt durch Reizung centripetaler Vagusfasern der Lunge. Später werden alle genannten Centra gelähmt und der Tod erfolgt in Folge Wegfalls der Respiration an Erstickung. Die Wirkung auf das Herz äussert sich in einer starken Reizung der intracardialen Hemmungsapparate, die später unter Eintritt sogenannter Herzperistaltik in Lähmung umschlägt. Die Wirkung auf die quergestreifte Musculatur wurde von Weylandt am Frosch studirt und als veratrinartige Ver-

längerung des absteigenden Schenkels der Zuckungscurve bezeichnet. — Die Ausscheidung erfolgt durch Speichel und Harn.

Sympt. Gleichgültig, ob das Gift innerlich oder subcutan verabfolgt worden war, erfolgt heftiges Brennen im Munde, Zähneknirschen, Speichelfluss, Nausea, Erbrechen und Durchfall; Unempfindlichkeit der Zunge, der Finger und Zehen, Ameisenkriechen, Schwindel, Mydriasis, Verlust des Sehvermögens, des Gehörs und der Sprache, Kopf- und Gesichtsschmerz, Sopor, bedeutende Pulsverminderung (auf 40), erschwertes Athmen, Arrhythmie der Herzthätigkeit, Kolik, Kälte und Livor der Haut. Dann völlige Bewusstlosigkeit und sehr heftige Krampfparoxysmen oder auch Krämpfe bei erhaltenem Bewusstsein.

Verl. In schweren Fällen, d. h. nach Einverleibung einer die tödtliche weit übersteigenden Dose erfolgt der Tod binnen einigen Stunden trotz künstlicher Athmung durch primären Herzstillstand; in weniger schweren, wo nur Respirationslähmung das Gefahrdrohende ist, kann künstliche Athmung, wie Lewin gefunden hat, das Leben retten. Aber auch in solchem Falle bleiben oft Sensibilitätsstörungen und grosse Mattigkeit zurück.

Die **Sect.** ergab bei menschlichen Leichen meist nichts; in einigen Fällen jedoch Röthung, Schwellung und punctförmige Blutaustritte an einzelnen Stellen des Magendarmcanals. Bei Thieren fand sich leichte Gastroënteritis, Schwellung der Maulschleimhaut, Gehirnhyperämie und multiple punktförmige Blutaustritte in die Darmwandungen und unter die serösen Häute (Pleura, Pericard, Peritonaeum). Vielleicht steht damit im Zusammenhang auch eine sich oft rapid schnell entwickelnde Erkrankung des Endocards, welche eines genaueren Studiums werth wäre. Auch das Parenchym der Niere kann, falls die Intoxikation nicht zu schnell endet, erkranken.

Ther. Künstliche Athmung; im Uebrigen symptomatisch. Die Entleerung des Magens erfolgt meist schon spontan durch Erbrechen. Falls sich Krämpfe einstellen, chloroformire man.[1]

Nachw. Das unzersetzte Aconitin lässt sich aus alkalischer Lösung durch Petroläther, Benzin und Chloroform ausschütteln. Farbenreactionen giebt es nicht, wohl aber in schwach essigsaurer Lösung mit Jodjodkalium noch bei $^1/_{200}$ Milligramm einen krystallinischen Niederschlag. Ebenso giebt es Niederschläge mit Jodwasser, Kaliumquecksilber, Bromwasser, Jodjodkalium, Brombromkalium etc. Die concentrirte alkoholische Lösung wirkt auf Silbernitrat reducirend. Ueber den Nachw. der Zersetzungsproducte und Verunreinigungen des Handelaconitins siehe bei Dragendorff, Ermittl. p. 219. Hier sei nur bemerkt, dass man meist mittelst Phosphormolybdänsäure eine Substanz fällen kann, welche langsam blau wird; Ammoniakzusatz färbt den Niederschlag nach Trapp sofort blau. Wichtig ist zu wissen, dass die Verarbeitung sowohl pflanzlicher als thierischer Objecte auf Aconitin äusserst vorsichtig gemacht werden muss, so dass z. B. statt Mineralsäuren nur Weinsäure und statt Kalilauge Natron bicarbonicum benutzt wird. Nur unter Beobachtung dieser Vorsichtsmassregeln darf man hoffen, das Alkaloid in physiologisch activer Form zu erhalten. Man prüft es am Frosch, an der Maus und an der eigenen Zunge. Noch ein Hundertstel Milligramm lässt sich damit nachweisen. Da das Gift im Harn und Speichel unzersetzt zur Ausscheidung gelangt, so kann man diese beiden Flüssigkeiten mit Erfolg für den Nachw. verwenden.

Zur quantitativen Bestimmung kann man nach Allen die Verseifung mit Natriumhydrat und Bestimmung des Alkaliverlustes benutzen.

Lit. Achscharumow, Wirk. des Aconitins auf den thierischen Organismus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1866, Russisch. Derselbe, Du Bois Arch. 1866, p. 255. — L. Weyland, Vergl. Unters. über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, Sanguinarin und Chlorkalium. Inaug.-Diss. Giessen, 1869 und Eckhard's Beiträge Bd. **5**. — R. Böhm & L. Wartmann, Verhdl. d. Würzburger physic. med. Ges., N. F., Bd. **3**, 1872. — L. Lewin, Exp. Unters. über die Wirk. des Aconitins auf's Herz. Inaug.-Diss. Berlin 1875. — H. Makenzie, Practitioner **22**, 1879, p. 109. — Mennicke, Vergl. Vers. über die Wirk. verschiedener Aconitinpräparate. Inaug.-Diss. Halle 1883 (unter Harnack). — J. V. Laborde & H. Duquesnel, Des aconits et de l'aconitine. Histoire naturelle, chimie et pharmacologie, physiologie et toxicologie etc. Paris 1883, 328 pp. (mit Curven und farbigen Tafeln der Sectionsbefunde). — R. Kobert, Jahresber. d. Pharmakotherapie pro 1884, p. 305 (die ersten Versuche mit enorm wirksamem deutschen Aconitin). — K. Fr. Mandelin, Arch. der Pharmacie Bd. **23**, 1885, p. 97, 129 und 161. — P. Wagner, Beitrag zur Toxikologie des aus Ac. Napellus dargestellten reinen Aconitinum cryst. purum und seiner Zersetzungsproducte. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. — Alfred Cohn, Beitrag zur Wirkung des Aconitins. Inaug.-Diss. Berlin 1888. — Osc. Lezius, Unters. einer angeblich von Ac. sinense abstammenden, aus Japan importirten Sturmhutknolle. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. — Arth. Lubbe, Chemisch-pharmakologische Untersuchung des kryst. Alkaloides aus den japanischen Kusa-uzu-Knollen. Mag.-Diss. Dorpat 1890. — O. Steckhan, Beitrag zur Kenntniss der Wirkung des Aconitins. Inaug.-Diss. Kiel 1891 (Vers. an Tauben unter Falck). — L'Hôte & Vibert, Annal. d'hyg. publ. 1892, 4—5 (6fache Aconitinverg.).

Chemisches: Osc. Zinoffsky, Die quantitative Bestimmung des Emetin, Aconitin und Nicotin. Inaug.-Diss. Dorpat 1872. — A. Jürgens, Beitr. zur Kenntniss der Alkaloide des Ac. Napellus. Mag.-Diss. Dorpat 1885 (dort auch die ältere Lit.). — A. H. Allen, The Analyst **16**, 1891, p. 185 (quant. Bestimmung). — Dunstan & Ince, Pharm. Journ. and Trans. **21**, 1891, p. 857. — E. Richards & F. A. Rogers, The Chemist & Druggist **38**, 1891, p. 187, 205, 242, 568. — Umney, Pharm. Journ. and Trans. 1892, p. 729. — A. Ehrenberg & C. Purfürst, Journ. f. prakt. Chem. **45**, 1892, p. 604. (Die von diesen Autoren dargestellten Substanzen wurden von mir physiologisch geprüft.)

Anhang. Die oben genannten Zersetzungsproducte des Aconitins wurden von mir sowie von meinem Schüler Wagner auf ihre Wirkungen untersucht. Danach wirkt das **Pikraconitin** dem Aconitin qualitativ analog, aber quantitativ 40—50mal schwächer. Das **Napellin** hat in seiner Wirkung dagegen kaum noch Aehnlichkeit mit dem Aconitin, ähnelt vielmehr dem **Aconin.** Dieses ist für Warmblüter bei innerlicher Darreichung so gut wie ungiftig. Bei intravenöser Injection macht es in grossen Dosen Pupillenerweiterung, Blutdrucksenkung und curareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven.

Der auf dem Himalaya heimische Nepalsche Eisenhut, Aconitum ferox Wall., von den Eingeborenen Bikh, Bish, Visha und Aivisha genannt, enthält in seinen Knollen neben Aconitin **Pseudaconitin,** welches auch **Nepalin** genannt wird. Bei der Verseifung liefert dasselbe Veratrumsäure und **Pseudaconin.** Letzteres wird von Mandelin mit Aconin identificirt. Die Wirkung des Pseudaconitin ist der des Aconitin qualitativ und quantitativ ziemlich gleich. Das Aconitum uncinatum L. der Vereinigten Staaten verhält sich chemisch und physiologisch wie Ac. ferox.

In Aconitum japonicum und Ac. Fischeri Rchb. sowie in einigen anderen Species findet sich **Japaconitin,** welches bei der Verseifung in Benzoësäure und **Japaconin** zerfällt. Mandelin identificirt das Japaconitin mit Aconitin. In der That kann ich — wenigstens in der Wirkung beider — keinen rechten Unterschied finden.

Das in der südlichen Schweiz, Kärnthen, Krain, Steiermark etc. einheimische Aconitum paniculatum, der rispenförmige Eisenhut, ist an Giftigkeit mit Ac. Napellus nicht zu vergleichen. Noch weniger giftig sind die in Gärten gezogenen Spielarten. Genauere chemische Untersuchungen darüber fehlen.

Der ungleichblättrige Eisenhut, Aconitum heterophyllum Wall. s. Aconitum Atees Royle liefert die Wakhma- und die Atees-Knollen, welche das nach meinen Versuchen dem Aconin sehr ähnlich wirkende **Atisin** enthalten und also so gut wie ungiftig sind.

In Aconitum Lycoctonum, dem gelben Eisenhut, finden sich nach Dragendorff und seinen Schülern die Alkaloide **Lykaconitin** und **Myoktonin,** bei denen die schon dem Aconin und Atisin zukommende Curarewirkung noch stärker ausgesprochen sind. Aconitum septentrionale scheint sich anders zu verhalten. Ueber den Nachw. aller dieser Stoffe sei auf Dragendorff, Ermittl. p. 215, verwiesen.

Lit. Adelheim, Forensisch-chem. Unters. über die wichtigsten Aconitarten. Inaug.-Diss. Dorpat 1869. — C. Ewers, Ueber die Wirk. des aus Ac. ferox dargestellten Aconitins. Inaug.-Diss. Dorpat 1873; Arch. exp. P. Bd. **1**, 1873, p. 385 (unter Böhm). — Dragendorff & Spohn, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1884, Nr. 20 bis 24 (Alk. aus Ac. Lycoctonum). — Jacobowsky, Beitr. z. Kenntniss des Ac. Lycoctonum; I. Lycaconitin. Inaug.-Diss. Dorpat 1884. — Salmonowitz, Beitr. z. Kenntniss des Ac. Lycoctonum; II. Myoctonin. Inaug.-Diss. Dorpat 1885. — Schimoyama, Arch. der Pharmacie 1885, 1. July (Ac. heterophyllum). — Ejnberg, Beitr. z. Kenntniss des Myoctonins. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. — Dohrmann, Beitr. z. Kenntniss des Lycaconitins. Inaug.-Diss. Dorpat 1888. — E. van der Bellen, Beitr. z. Kenntniss des Myoctonins und Lycaconitins. Mag.-Diss. Dorpat 1890. — Rosendahl, Ueber Ac. septentrionale. Noch unpublicirt.

In den als Stephanskörner bekannten Samen von Delphinium Staphisagria (Ranunculaceae), des Läuseritterspornes, der in Südeuropa einheimisch ist, sind nach Dragendorff und Kara-Stojanow **Delphinin, Delphisin, Delphinoidin** sowie vier andere noch unbenannte früher in ihrer Gesammtheit als **Staphisagrin** bezeichnete Basen zu unterscheiden, deren Wirkungen von mir kurz studirt wurden. Danach ähneln sie, und zwar namentlich das Delphinin, in ihren Wirkungen z. Th. dem Aconitin, sind aber sämmtlich ungiftiger und machen keine spastische Mydriasis, sondern lassen das Auge unbeeinflusst. Einzelheiten der Darstellung, des Nachweises und der Wirkung siehe bei Kara-Stojanow. Delphinin und Delphisin scheinen isomer zu sein. Vergiftungen durch Stephanskörner liegen in der Literatur mehrere vor. Die Alkaloide aus Delphinium Consolida, dem Feldrittersporn, und aus Delphinium Ajacis, dem Gartenrittersporn, wirken in analoger Weise, aber schwächer.

Lit. J. Serck, Beitr. z. Kenntniss des Delphinins in chemischer und physiologischer Beziehung. Inaug.-Diss. Dorpat 1874. — Marquis, Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 55 (Alk. aus Delph. Staphisagria). — Charalampi Kara-Stojanow, Ueber die Alkaloide des Delph. Staphisagria. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. Alle drei Arbeiten sind unter Dragendorff entstanden; der letzten sind die von mir ausgeführten Versuche an Thieren angehängt. — E. Masing, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **22**, 1883, p. 33 (Alk. aus Delph. Consolida). — Benvenuti, Arch. der Pharmacie 1883, p. 472 (Wirk. der Blüthen von Delph. Ajacis).

In einem berühmt gewordenen italienischen Giftmordprocesse spielte ein **delphininartiges Leichenalkaloid** eine Rolle. 1890 scheint

dasselbe auch in einem portugiesischen Giftmordprocesse von Bedeutung gewesen zu sein. Genaueres über seine Zusammensetzung wissen wir nicht und über seine Wirkung ebenfalls nichts.

Nach den Untersuchungen von Plugge & de Zaaijer enthalten eine grössere Reihe von Ericaceen einen stickstofffreien, nicht glycosidischen Giftstoff, das **Andromedotoxin,** $C^{31}H^{51}O^{10}$. Dasselbe findet sich in der Andromeda japonica, Andr. polifolia, Andr. Mariana, Andr. Catesbaei, Azalea indica, Cassandra calyculata, Kalmia angustifolia, Monotropa uniflora, Pieris formosa, P. ovalifolia, Rhododendron ponticum, Rh. chrysanthum, Rh. hybridum, Rh. maximum, Rh. Falkoneri, Rh. grande, Rh. barbatum, Rh. fulgens, Rh. cinnabaris und Rh. punicum, während die bekanntesten zwei Species, Rhododendron ferrugineum und hirsutum die rostfarbige und die rauhaarige Alpenrose, von Andromedotoxin frei befunden wurden. Dafür enthalten sie den wenig giftigen Bitterstoff Ericolin und das Glycosid Arbutin. Der von den Blüthen der pontischen Alpenrose eingetragene Honig ist nach Parkinson ebenfalls andromedotoxinhaltig. Das Gift wirkt sehr energisch, so dass die tödtliche Dose pro kg Taube und Kaninchen nur 1—2 mg beträgt.

Die **Wirk.** ähnelt der des Aconitin insofern, als der Tod nach voraufgegangenen Krämpfen, Speichelfluss und Erbrechen durch Lähmung des Athemcentrums erfolgt, während das Herz bei künstlicher Athmung noch stundenlang weiter schlägt. Wie bei den Delphiniumgiften, so fehlt auch hier die für das Aconitin so characteristische Pupillenerweiterung.

Nachw. Das Gift löst sich in Alkohol, Amylalkohol, Chloroform, Aether und Benzol. In kaltem Wasser ist es löslicher als in kochendem. Alkaloidreagentien präcipitiren es nicht. Verdünnte Mineralsäuren färben es beim Eindunsten schön roth.

Lit. R. Parkinson, Pharm. Journ. and Trans. **13**, 1884, p. 540. — H. G. de Zaaijer, Pflüger's Arch. Bd. **40**, 1887, p. 480. — P. C. Plugge, Arch. der Pharmacie Bd. **229**, 1891, p. 552 und Berliner internat. Congress, Pharmakol. Section p. 28. — Derselbe, Nederl. Tijdschr. voor Pharm. Oct. 1891, p. 309 und 312. — A. W. Dowd, Americ. Journ. of Pharm. vol. **64**, 1892, p. 458.

Die in der Fuchsflechte oder Wolfsmoos genannten Evernia vulpina s. Cetraria vulpina (Lichenes) enthaltene, schön gelb gefärbte **Vulpinsäure** $C^{19}H^{14}O^{5}$, sowie deren Natronsalz wirken vom Magen aus nach meinen Versuchen schon in Dosen von 30 mg pro kg Thier auf Katzen, Hunde etc. tödtlich. Zunächst wird die Athmung bei der Katze sehr angestrengt, dann erlischt sie unter Ausbruch von Convulsionen, die auch beim Frosch nicht fehlen, gänzlich. Die Flechte wird in Norwegen in der That zum Vergiften von Wölfen benutzt. Sie findet sich ferner auch noch in Schweden, in den Hochthälern Tirols und der Schweiz auf Fichten und Arven. Mit einer eingehenderen Untersuchung dieses Giftes bin ich eben beschäftigt.

Lit. Möller & Strecker, Annalen der Chem. Bd. **113**, 1860, p. 56. — Spiegel, Ibidem Bd. **219**, 1883, p. 1. — J. Volhard, Abh. d. Naturforsch.-Ges. zu Halle Bd. **17**, 1892. — R. Kobert, Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturforsch.-Ges. Jg. 1892, Dec.

Die nur um ein Methyl ärmere **Pulvinsäure** fand ich weniger wirksam. Die in Cetraria Pinastri Ach. enthaltene, ebenfalls gelb

gefärbte **Pinastrinsäure,** welche Zopf entdeckt hat, fand ich ähnlich, nur schwächer wirkend als die Vulpinsäure. Zwei andere darin enthaltene Farbstoffe, die Usninsäure und ein gelbgrünes Harz, sind auf ihre Wirkung bisher nicht untersucht worden. Die Cetraria juniperina, welche der Cetraria Pinastri äusserlich in der Thallusfärbung sehr ähnlich sieht und als giftig bekannt ist, enthält nach Zopf ebenfalls Pinastrinsäure. In der Wandflechte, Physcia parietina seu Parmelia parietina L. ist von Stein Vulpinsäure, von anderen Autoren Chrysophansäure gefunden worden. Da sie eine der häufigsten Flechten ist, so interessirt uns das Vorkommen der so giftigen Vulpinsäure in derselben natürlich sehr; ich habe aber in der in Dorpat und dessen Umgebung wachsenden niemals Vulpinsäure finden können.

Lit. Stein, Journ. f. prakt. Chem. Bd. **91**, 1864, p. 100. — W. Zopf, Beiträge zur Physiol. und Morph. niederer Organismen. Leipzig 1892, Heft 1.

In der als Arzneimittel oft benutzten sogen. Quebrachorinde von Aspidosperma Quebracho (Apocynaceae) finden sich eine Reihe von Alkaloiden, wie **Quebrachin, Aspidosamin, Aspidospermin, Quebrachamin, Aspidospermatin** und **Hypoquebrachin,** deren Wirkung namentlich von Harnack und H. Hoffmann untersucht worden ist. Der Art nach wirken dieselben einander ähnlich; am giftigsten ist das Quebrachin; dann folgt das Aspidosamin. Die Erscheinungen bestehen in Salivation, Nausea, Erbrechen, Dyspnöe, krampfartigen Zuckungen, ja ausgesprochenen Krämpfen. Die quergestreifte Musculatur einschliesslich des Herzens wird erst gereizt, dann gelähmt. Bei Aspidosamin und Hypoquebrachin ist auch gleichzeitig schwache Curarewirkung vorhanden. Der Tod erfolgt durch frühzeitige Lähmung des Respirationscentrums.

Lit. Zunächst sei auf meine Zusammenstellung in Schmidt's Jahrbüchern Bd. **200**, 1883, p. 235 und Bd. **186**, p. 8 verwiesen. — Harnack & H. Hoffmann, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **8**, 1884, Heft 6.

Der ebenfalls zu den Apocynaceae gehörige westindische Klammerstrauch, Urechites suberecta Müller-Argau seu Echites Neriandra Grisebach, welcher jetzt von America aus als Arzneimittel empfohlen wird, enthält zwei wirksame Stoffe, welche **Urechitoxin** s. **Urechitglycosid** und **Urechitsäure** genannt werden. Beide wirken nach den Versuchen meines Schülers Minkiewicz in gleichem Sinne und tödten bei subcutaner Einspritzung schon bei Dosen unter 1 mg pro kg Katze oder Hund. Die Thiere zeigen Salivation, Nausea, Erbrechen, Durchfälle, Muskelschwäche, beruhend auf Lähmung der Muskelsubstanz, Dyspnöe, Krämpfe. Der Hemmungsapparat des Herzens wird wie bei Aconitin erst gereizt, dann gelähmt. Der Herzmuskel wird ebenfalls erst gereizt, aber viel frühzeitiger gelähmt als bei Aconitin und den Quebrachoalkaloiden. Der Splanchnicus wird wie durch Schlangengift gelähmt. Die Section kann Ecchymosen unter dem linken Endocard und in der Magendarmschleimhaut zeigen.

Lit. M. Minkiewicz, Dorp. Arb. Bd. **5**, 1890, p. 127 (mit weiterer Lit.). — R. Stockman, Laboratory Reports issued by the Royal College of Physicians of Edinburgh, vol. **4**, 1892 (mit vielen Curventafeln).

In drei zur Familie der Asclepiadaceen gehörigen Pflanzen, nämlich in Asclepias curassavica, Asclepias incarnata, die in Süddeutschland in Gärten gelegentlich gepflanzt werden, sowie in dem in Deutschland einheimischen Schwalbenwurz, Vincetoxicum officinale Mnch., fand Gram ein leicht zersetzliches Glycosid, **Asclepiadin,** welches ganz wie die vorhin besprochenen Gifte Speichelfluss, Nausea, Erbrechen, Durchfall, Muskellähmung und Krämpfe bedingt und nach vorhergehender Reizung des Herzmuskels unter Lähmung desselben tödtet. Der Sectionsbefund ähnelt dem bei den Urechitesgiften. Gram rechnet das Asclepiadin zu der Gruppe des Emetins; jedoch scheint mir es besser in die des Aconitins zu passen.

Lit. Chr. Gram, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 390 (mit weiterer Lit.).

Unter dem Namen **Condurangin** versteht man die Gesammtheit der wirksamen Substanzen der Condurangorinde, Cortex Condurango, von Gonolobus Condurango (Asclepiadaceae). Es sind nach meinem Schüler Jukna mehrere krystallinische Glycoside und ein Harzglycosid, die aber alle der Art nach gleich wirken. Die Symptome bestehen bei Katzen, Hunden etc. in Salivation, Erbrechen, Steifigkeit der Glieder, sowie in heftigen, durchaus strychninartigen Krampfanfällen, die aber mit Zuckungen der Kau- und Gesichtsmuskeln verbunden sind und nach Halsmarkdurchschneidung in den Extremitäten sofort aufhören, also nicht medullären, sondern cerebralen Ursprungs sind. Die Pupillen sind nur während der Anfälle erweitert. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums. Bei Fröschen ist das Vergiftungsbild ebenfalls dem nach Strychnin zum Verwechseln ähnlich. Ernste Vergiftungen von Menschen scheinen bisher nicht vorgekommen zu sein. — Betreffs des chem. Nachw. muss ich auf Jukna verweisen; hier sei nur erwähnt, dass die Condurangoglycoside beim Erhitzen der wässrigen Lösung wie Eiweiss gelatiniren und daher in heiss bereitete Auszüge nicht übergehen.

Lit. G. Jukna, Dorp. Arb. Bd. **4**, 1890, p. 81 (mit Lit.). — Giac. Carrara, Gaz. chim. **21**, 1891, p. 212. — Guyenot, Bullet. de thér. 1890, p. 166.

In der Knolle des gemeinen Hohlwurz, Corydalis cava (Fumariaceae), befinden sich mehrere Alkaloide, welche sowohl in ihrer Gesammtheit als auch einzeln als **Corydalin** bezeichnet worden sind. Eins derselben, welches sowohl Adermann als Dobbie und Lauder chemisch untersucht haben, ruft nach meinen Versuchen in grösseren Dosen heftige epilepsieartige Krämpfe hervor, die anfallsweise auftreten und mit den vom Condurangin verursachten gleichen Ursprung zu haben scheinen. Der Tod erfolgt durch Respirationslähmung. Harnack rechnet das Corydalin zur Gruppe des Chinins.

Lit. Fr. Adermann, Beitr. z. Kenntniss der in der Coryd. cava enthaltenen Alkaloide. Mag.-Diss. Dorpat 1890 (mit weiterer Lit.). — E. Birsmann, Studien über die Alkaloide der Corydalis nobilis Pers. Mag.-Diss. Dorpat 1892. — J. J. Dobbie & Alex. Lauder, Chem. News **5**, 1892, 65, 308.

Das in der Rinde sehr vieler Species der Weide, Salix (Salicaceae), enthaltene bittere Glycosid **Salicin** $C^{13}H^{18}O^{7}$, welches vielfach therapeutisch benutzt worden ist, veranlasst in grösseren Dosen

Speichelfluss, Thränenfluss, Mydriasis und Krämpfe, welche auf Erregung des Gehirns und Rückenmarks beruhen. Das Mittel wird im Organismus gespalten in Saligenin $C^7H^8O^2$ und Zucker; das Saligenin geht z. Th. in Salicylsäure und dann in Salicylursäure über. Einführung von **Saligenin** wirkt wie die von Salicin. Das in Rinde und Blätter verschiedener Pappelarten, z. B. von Populus tremula L., Pop. alba L. und Pop. graeca Ait. (Salicaceae) neben Salicin enthaltene und auch künstlich aus Salicin darstellbare **Populin** $C^{20}H^{22}O^8$ geht im Organismus ebenfalls z. Th. in Saligenin über und wirkt dem entsprechend ähnlich wie Salicin. Das **Salicinereïn** aus Salix cinerea fand ich unwirksam.

Lit. Die sehr reichhaltige Lit. über Salicin und Populin findet sich zusammengestellt in Husemann, Pflanzenstoffe, p. 475—485. — A. Curci, Annali di chim. e di farm. Bd. **14**, 1891. Oct. — F. Jacoby, Beiträge zur Chemie der Salix-Rinden. Mag.-Diss. Dorpat 1890.

Wir haben auf S. 333 dieses Buches bereits angedeutet, dass es viele Arten von **Fischvergiftung** giebt, und dass einige derselben bei den Cerebrospinalgiften besprochen werden müssen. Eins derselben von atropinartiger Wirkung haben wir S. 615 bereits abgehandelt. Hier ist ein weiteres, von meinem Schüler N. Schmidt untersuchtes zu nennen, welches sich im Fleische von Stören, die nach Schmidt's Ansicht schon intra vitam bacteriell krank waren, auch bei regelrechtem Pökeln bildet, resp. schon intra vitam vorhanden ist. Dasselbe wirkt nicht ptomatropinartig, sondern macht bei Katzen Salivation, Unruhe, klonische Krämpfe, Wuthanfälle und Pupillenerweiterung; die Pulsfrequenz wird eher verlangsamt als beschleunigt. Die Athmung wird in höchstem Grade beschleunigt, dyspnoisch und hört dann ganz auf. Das ganze Vergiftungsbild erinnert an Aconitinverg. Weitere Versuche sind dringend nöthig.

Lit. N. Schmidt, Verh. d. internationalen Congresses zu Berlin, Pharmakol. Section p. 43—47.

Das von Debierre untersuchte Gift der Wurzel und Blätter des mexicanischen Baldegreis, **Senecio canicida** (Compositae), dessen chemische Natur nicht genauer studirt ist, macht heftige Convulsionen und tödtet durch Respirationslähmung. Die tetanischen Symptome sind denen der vorhin besprochenen Gifte sehr ähnlich; die Reflexerregbarkeit ist im Gegensatz zu Strychnin nicht gesteigert. Ueber die Giftigkeit unserer einheimischen Senecioarten liegen mir sichere Angaben nicht vor.

Lit. Debierre, Pharmac. Journ. and Trans. 1889, 2. march.

In chemischer Beziehung ist dem Strychnin, in physiologischer aber dem Aconitin ein noch lange nicht genügend studirtes Alkaloid, nämlich das **Gelsemin** $C^{11}H^{19}NO^2$, der wirksame Stoff der Wurzel des in Nordamerica heimischen gelben Jasmin, Gelsemium sempervirens (Apocynaceae), ähnlich. Es liegen über dasselbe bereits mehrere Berichte von selbst letal verlaufenen Vergiftungen von Menschen vor.

Die **Sympt.** bestehen beim Thier in tetanischen Anfällen; beim Menschen werden lange anhaltende Mydriasis, Ptosis, Diplopie, Nebel-

sehen, Schielen, Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Schwindel, Bewusstlosigkeit, Anästhesie, Trismus, Convulsionen und Aufhören der Athmung beobachtet. Bei Katzen und Hunden bedingt Athemlähmung ein frühzeitiges Ende.

Nachw. Die chemische Isolirung geschieht wie bei dem gleich zu besprechenden Strychnin; auch die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat ist dieselbe wie dort oder wenigstens sehr ähnlich. Betreffs der Unterschiede sei zunächst auf E. Schwarz verwiesen. Nach Raimondi sind die Hauptunterschiede folgende:

Mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure behandelt entsteht aus Strychnin ein Violett, welches durch Rothblau in Ziegelroth übergeht und beim Verdünnen gelb wird, während aus Gelsemin ein mit grünen Streifen durchsetztes Himmelblau entsteht, welches allmählig ganz in Grün übergeht. Conc. Schwefelsäure löst Strychnin farblos, warm gelbbraun, Gelsemin gelbbraun, warm pupurroth. Mit Zucker verrieben und mit Schwefelsäure befeuchtet bleibt Strychnin farblos, während Gelsemin rothblau erscheint. Ueberchlorsäure färbt Strychnin roth, Gelsemin gelb. Ferrichlorid, mit Ferricyankalium versetzt, giebt mit Gelsemin eine grüne Färbung, mit Strychnin nicht. — Neben Gelsemin enthält die Gelsemiumwurzel noch das zum Nachw. sehr brauchbare **Aesculin** $C^{15}H^{16}O^{9}$, welches von seinem Vorkommen in der Rinde der Rosskastanie, Aesculus Hippocastanum (Hippocastanaceae) seinen Namen hat und noch bei millionenfacher Verdünnung blau fluorescirt. Man nannte es früher auch Schillerstoff; es ist jedoch mit dem in der Belladonna vorkommenden, S. 612 erwähnten nicht identisch.

Lit. E. Schwarz, Der forens. chem. Nachw. des Gelsemin. Inaug.-Diss. Dorpat 1882 (Schwarz bestreitet die krampfmachende Wirkung auf Frösche). — Vergl. Dragendorff, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1882. — Raimondi, Annali di chim. e di farm. 1885, sett. p. 166. — Eine Zusammenstellung des Physiologischen findet sich bei Harnack, Handb. p. 747. Dort auch weitere Lit. — Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 230.

21. Strychnin.

Aet. und **Stat.** Das Strychnin $C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$, das innere Anhydrid der Strychninsäure $C^{21}H^{24}N^{2}O^{3}$, wurde 1818 in den Ignatiusbohnen, Fabae St. Ignatii, d. h. den Samen von Strychnos Ignatii Serg. (Loganiaceae) von Pelletier und Caventou entdeckt. Es findet sich ferner auch in den Krähenaugen oder Brechnüssen, Nuces vomicae, d. h. den Samen von Strychnos Nux vomica, in der von demselben Baume stammenden falschen Angosturarinde, im Schlangenholz, d. h. der Wurzel von Strychnos colubrina L. und in der Wurzelrinde von Strychnos Tieuté Lesch. In den meisten genannten Drogen ist neben Strychnin noch Brucin enthalten, welches ähnlich aber schwächer wirkt, sowie eine dritte noch ungenügend untersuchte Substanz. Von Schützenberger und anderen ist zu wiederholten Malen die Behauptung aufgestellt worden, das Strychnin selbst sei auch noch ein Gemisch von mindestens 3 Basen; E. Dannenberg sowie Zimmermann haben jedoch diese Ansicht widerlegt. Die für uns wichtigste der genannten Drogen sind die sehr harten und unverdaulichen Krähenaugen. Aber auch das reine Alkaloid, welches in Form seines salpetersauren Salzes in allen Ländern officinell ist, hat schon zu vielen Intoxikationen Anlass gegeben; wurde doch noch Ende

1891 in London ein Mensch verhaftet, welcher 5—6 Personen durch Strychnin absichtlich umgebracht hatte. Falck hat aus den Jahren 1869—1880 nicht weniger als 57 Fälle von Verg. durch Strychnin und seine Präparate zusammenstellen können, von denen 38 absichtliche waren. Die heimliche Beibringung des Mittels ist übrigens infolge seines enorm bitteren Geschmackes schwierig. Gelegentlich kommen auch durch Unachtsamkeit Intoxikationen vor, sowie durch zu lange Darreichung medicamentöser Dosen, da das Mittel sich im Organismus anhäuft (cumulativ wirkt). Die Mortalität beläuft sich auf 35%. Die **Dos. let.** beträgt für Kinder 4 mg, für Erwachsene 30—100 mg.

Wirk. Strychnin bedingt eine erhöhte Reflexerregbarkeit des Rückenmarks, verlängerten Markes und des Gehirnes. Bei grossen Dosen geht diese erhöhte Erregbarkeit scheinbar in Erregtheit über, indem schon die minimalsten im Organismus selbst gelegenen Reize heftige Reflexe auslösen. Uebrigens steigert Strychnin nicht die Reflexerregbarkeit für alle Arten von Reiz, sondern nur die für tactile, für optische und acustische. Jeder dieser Reize kann, wenn die Strychnindose gross genug war, Krampfanfälle, ja Tetanus zur Folge haben. Dass dieser nicht nur vom Gehirn oder vom verlängerten Mark ausgeht, zeigt die Halsmarkdurchschneidung, die weder beim Frosch noch beim Warmblüter das Zustandekommen des Tetanus hindert. Abnorm grosse Dosen Strychnin bewirken beim Frosch curareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven (Joh. Müller 1844; Bongers 1884, Poulsson 1890) sowie auch centrale Lähmung. Die Resorption erfolgt von allen Schleimhäuten sowie vom subcutanen Gewebe aus. Die Ausscheidung erfolgt in unveränderter Form durch Schweiss, Speichel, Galle und namentlich durch den Harn, und nicht etwa nach vorheriger Oxydation zu Strychninsäure. Ausscheidung und Aufnahme geht bei medicinalen Dosen aber nicht Hand in Hand, sondern ein Theil des dargereichten Mittels wird, wie ich trotz der Einwände von Ipsen behaupten muss, in der Leber und im Centralnervensystem zeitweise zurückgehalten. Die Empfindlichkeit verschiedener Thierarten für Strychnin ist sehr verschieden; so beträgt die tödtliche Dose bei subcutaner Application pro kg Thier für Kaninchen 0,6 mg, für Hunde und Katzen 0,75 mg, für Füchse 1,0 mg, für Igel und Frösche 2,0 mg, für Weissfische 12,5 mg, für Ringelnattern 23 mg, für Fledermäuse 40 mg. Schnecken werden selbst nach enormen Dosen des Giftes überhaupt nicht krank. Neugeborne Warmblüter sind für Strychnin noch wenig empfindlich, so dass sie relativ viel grössere Dosen vertragen als erwachsene.

Die **Sympt.** treten nach der Form und dem Ort der Darreichung verschieden rasch, d. h. innerhalb eines Zeitraumes von 5 Minuten bis zu mehreren Stunden (ganze Krähenaugen), meist aber nach 15—30 Min. auf als Ziehen der Glieder, Nackenstarre, Steifigkeit, leichte Erschütterungen des Körpers, Trismus, tetanische Anfälle meist mit Episthotonus, die theils scheinbar spontan auftreten, theils auf äussere Reize (Geräusche, leise Berührung, Luftzug, Aufblitzen eines Lichtes) reflectorisch erfolgen. Der tonische Krampf umfasst sämmtliche Muskeln, besonders auch die des Thorax (Intercostales), wodurch die Athmung sistirt wird; in den

freien Intervallen sind die Muskeln erschlafft oder nur wenig steif; das Bewusstsein ist ganz ungetrübt, höchstens während der Anfälle, wohl durch Unterbrechung der Circulation, etwas gestört. Die Augäpfel quellen während der Anfälle aus den Höhlen; die Pupillen sind weit. Es besteht hochgradige Cyanose, die aber mit Nachlass des Anfalles sofort schwindet. Erbrechen ist selten; der Schmerz durch die krampfhafte Contraction der Muskeln kann sehr heftig sein; immer ist grosse Angst und Unruhe ausgeprägt. Der Puls wird erst verlangsamt, dann auf der Höhe der Vergiftung unfühlbar. Der Blutdruck wird stark erhöht.

Verl. Die leichtesten Fälle bestehen nur in Schreckhaftigkeit und schmerzhaftem Ziehen und Zuckungen der Glieder, die sich allmählig wieder verlieren. In schwereren treten die tetanischen Anfälle erst nach Pausen von 10—14 Minuten, später nach immer kürzeren Zwischenräumen auf; die einzelnen Anfälle dauern 3—4 Minuten, und der Tod erfolgt meist beim dritten oder vierten Anfall, in einem Zeitraum von 10 Minuten bis 3 Stunden, durch Erstickung. In seltenen Fällen werden mehr Anfälle (bis zu 10), ertragen, und der Tod erfolgt durch folgende Lähmung, namentlich des vasomotorischen Centrums; doch können solche protrahirte Fälle auch in Genesung übergehen. Rein secundär kann es während der Blutdrucksteigerung zu Apoplexien kommen.

Diagn. Das Bild der Strychninvergiftung hat viele Aehnlichkeit mit mehreren Nervenkrankheiten, besonders mit demjenigen Tetanus, der durch Wunden oder Erkältung hervorgerufen wird; dieser später noch zu besprechende Tetanus traumaticus und rheumaticus unterscheidet sich aber durch vorausgehendes allgemeines Uebelbefinden; der Krampf beginnt bei den Kaumuskeln und pflanzt sich langsam auf den Stamm fort, in den freien Pausen zwischen den Anfällen bleiben die Muskeln rigide; der Strychnintetanus entsteht rasch, der Trismus folgt meist erst den anderen Krämpfen; in den Pausen sind die Muskeln meist relaxirt, der Tod oder Genesung tritt in viel kürzerer Zeit (3 Stunden bis mehrere Tage) ein. Meningitis spinalis ist durch das Fieber oder durch etwa bestehende Erkrankung der Wirbelsäule (Caries etc.), Epilepsie durch den Verlust des Bewusstseins und die bei ihr normale Reflexerregbarkeit leicht zu unterscheiden. Wichtig ist die Untersuchung des Harns, der ausser Strychnin Eiweiss, Milchsäure und Traubenzucker enthalten kann.

Sect. Die Leichen zeigen fast immer sofort eintretende hochgradige Todtenstarre der Muskeln, die sich durch Steifigkeit der Gelenke, Eingeschlagensein der Finger, Einwärtsdrehung der Fusssohlen kundgiebt und selbst Wochen lang anhalten kann. Weiter finden sich Blutüberfüllung, selbst Extravasate im Rückenmark und Gehirn und dessen Häuten; die Lungen von Blut überfüllt; das Herz ist meist leer, mehr oder weniger contrahirt, das Blut dunkel und flüssig. In seltenen Fällen, besonders infolge von Krähenaugenpulver, findet sich geringe Injection der Magenschleimhaut.

Die **Ther.** besteht in Darreichen von Tannin, Kaffee, Jodwasser. Zur Entfernung des Giftes dürfte nur ganz im Anfang die

Magenpumpe am Platze sein, da bei fortgeschrittener Strychninwirkung ihre Application reflectorisch den Krampfanfall hervorruft; hier ist dann am besten Apomorphin. Von den Antidoten verdient das meiste Vertrauen das Chloralhydrat in grossen Dosen, nächstdem das Paraldehyd. In derselben Weise wirken Inhalationen von Chloroform. Auch die künstliche Respiration kann nöthig werden. Da bei den Anfällen in Folge der starken Muskelcontractionen enorme Mengen von Milchsäure gebildet werden, deren Beseitigung dem Organismus so rasch nicht möglich ist, so empfiehlt es sich, falls man etwa (während der Chloroformnarkose) die Organismuswaschung vornimmt, der Infusionsflüssigkeit mindestens 0,1 % Natron carbonicum zuzusetzen. Von J. Mackenzie wird neuerdings auf Grund von Thierversuchen auch electromagnetische Behandlung vorgeschlagen. Da nach Ipsen das Gift auch durch Schweiss und Speichel den Körper verlässt, so ist eine diaphoretische und sialagoge Behandlung ebenfalls nicht unrationell.

Nachw. Zerkleinerte Krähenaugen lassen sich pharmakognostisch mit der Lupe oder dem Mikroskop leicht an den feinen, seidenglänzenden Härchen erkennen, welche die Oberfläche der Samen bedecken. Zur Abscheidung des Strychnins aus Leichentheilen empfiehlt sich das Ausschütteln mit Benzin (Dragendorff) oder Chloroform (Ipsen) aus alkalischer Lösung. Aus Bier und andern Flüssigkeiten kann man es durch Schütteln mit Thierkohle mit niederreissen und dann aus der Kohle mit kochendem 90%igem Alkohol ausziehen. Es bildet characteristische rhombische Krystalle, die sich beim Zusatz von Ammoniak oder Kalihydrat zu seinen Lösungen in säurehaltigem Wasser am Boden absetzen. Von den Salzen löst sich das meist benutzte Nitrat nur 1 : 80 in Wasser, das Acetat aber viel besser. Das in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöste Strychnin lässt bei Zusatz von Kaliumbichromat goldgelbe, nadelförmige Krystalle ausfallen, die sich bei Zusatz von conc. Schwefelsäure erst blau färben, dann violett und zuletzt kirschroth. Diese Reaction beruht auf einer Oxydation des Alkaloides und geht daher auch vor sich, wenn man das genannte Chromsalz ersetzt durch einfach chromsaures Kali, rothes Blutlaugensalz, Bleisuperoxyd, Mangansuperoxyd, Ceroxyd, chlorsaures Kali, Jodsäure, übermangansaures Kali. Diese Reaction gelingt noch mit 0,001 mg und steht daher an Empfindlichkeit den besten physiologischen Reactionen nicht nach. Vergl. über dieselbe auch S. 102. Ueber die für Strychnin ebenfalls sehr brauchbare Nachweismethode mit Mandelin's Reagens habe ich S. 100 das Nöthige gesagt. Nach Bloxam wird das Strychnin auf dem Deckel eines Porzellantiegels in einem Tropfen verdünnter Salpetersäure gelöst, worauf man die Lösung vorsichtig erhitzt und zu der warmen Lösung sehr wenig gepulvertes Kaliumchlorat fügt, wobei intensive Scharlachfärbung auftritt, welche durch 1—2 Tropfen Ammoniak in Braun übergeführt wird, unter Bildung eines braunen Niederschlages. Man verdampft zur Trockne und erhält einen dunkelgrünen Rückstand, der mit 1 Tropfen Wasser eine grüne Lösung giebt. Die Farbe der letzteren wird mit Kali orangebraun und mit Salpetersäure wieder grün. Von den sonst von Bloxam untersuchten Alkaloiden giebt keins diese Farbstoffreactionen. — Von Gruppenreagentien nenne ich Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Platinchlorid, Goldchlorid, Pikrinsäure. — Zum physiologischen Nachweis eignet sich die Maus sowie trotz der Einwände von Ipsen der Frosch, aber nur Rana esculenta, da Rana temporaria nach Rautenfeld 25mal unempfindlicher ist. Da das Alkaloid enorm bitter schmeckt, ist auch unsere Zunge ein gutes Reagens. Der Fäulniss widersteht das Strychnin sehr lange. — Ueber das dem Strychnin in einigen Reactionen ähnliche Gelsemin habe ich schon S. 662 gesprochen.

Die quantitative Bestimmung des Strychnins wird z. B. mit Mayer'schem Reagens ausgeführt. Schwierigkeiten entstehen dabei, wenn neben Strychnin Brucin vorhanden ist. Die quantitative Bestimmung beider Basen neben einander verdanken wir Holst & Beckurts: Versetzt man eine stark salzsaure, nicht zu verdünnte (etwa 0,5—1%ige) Lösung beider Alkaloide so lange mit einer Lösung von Ferrocyankalium, bis eine filtrirte Probe der Flüssigkeit auf mit ver-

dünntem Eisenchlorid getränktes Papier gebracht, Blaufärbung hervorruft, so ist das gesammte Strychnin als saures Ferrocyanstrychnin $C^{21}H^{22}N^2O^2.H^4Fe(CN)^6$ abgeschieden, während das Brucin vollständig in Lösung sich befindet. Arbeitet man also mit einer Lösung von bekanntem Gehalt an Ferrocyankalium, so lässt sich die Strychninmenge volumetrisch leicht bestimmen. 244 Gewichtstheilen Ferrocyankalium entsprechen 334 Gewichtstheile Strychnin. Soll in einem Gemische der Strychnosalkaloide, wie es z. B. aus Präparaten von Strychnossamen isolirt worden ist, der Gehalt von Brucin und Strychnin bestimmt werden, so bestimmt man zunächst gewichtsanalytisch die Totalmenge der Alkaloide und dann in der salzsauren Lösung derselben, wie oben, das Strychnin. Die Differenz ergiebt die Menge des vorhandenen Brucins. — Eine zweite Methode stammt von Gerock. Dieser Autor fand, dass Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,05 nicht mehr zerstörend auf Strychnin einwirkt, dagegen mit Brucin nach kurzem Erwärmen eine gelbe Lösung giebt, die kein unverändertes Alkaloid mehr enthält. Darauf hin wird folgendermassen verfahren. Zur Trennung werden unter kurzem Erwärmen auf dem Dampfbade die Alkaloide aus möglichst neutraler Lösung mit Pikrinsäure ausgefällt. Nach einiger Ruhe werden die Pikrate auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen, bis letzteres farblos abläuft, bei 105° getrocknet und gewogen. Der Niederschlag wird dann in ein Becherglas gebracht, darauf wird mehrmals Salpetersäure von 1,056 spec. Gewicht, die auf dem Dampfbade erwärmt wurde, auf das Filter gegossen, um das demselben noch anhängende Brucinpikrat zu zerstören, und die Salpetersäure zu dem im Becherglase befindlichen Niederschlage fliessen gelassen. Letzterer wird nunmehr mit der Säure einige Zeit auf dem Dampfbade erwärmt, darauf wird genau neutralisirt, mit einer Spur Essigsäure versetzt (Strychninpikrat ist sowohl in Salpetersäure, als auch in Alkalien löslich, in Essigsäure hingegen bei solcher Verdünnung nicht merklich) und nach vollständigem Erkalten das zurückbleibende pikrinsaure Strychnin auf das schon benutzte Filter zurückgebracht, ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Die Differenz zwischen beiden Wägungen ist das Gewicht des wasserfreien pikrinsauren Brucins.

Lit. Pickford, Arch. f. phys. Heilk. Bd. **2**, 1843, p. 418. — Taylor, On poisoning by strychnia. London 1856. — Th. Husemann, Reil's Journal 1856. — Duriau, Étude clinique et médico-légale sur l'empoisonnement par la strychnine. Paris 1862. — Matkiewicz, Ztschr. f. rat. Med. Bd. **21**, 1864, p. 230 (das Strychnin soll reflexhemmende Centren lähmen). — P. G. A. Masing, Beitr. f. den ger. chem. Nachw. des Strychnins und Veratrins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Inaug.-Diss. Dorpat 1868 und Pharm. Ztschr. f. Russland 1867. — C. Weyrich, Studien über Strychninvergiftung. Petersb. med. Ztschr. 1869. — Emmert, Der Criminalprocess Demme-Trümpy. Wien 1866. — S. Mayer, Wiener ac. Sitz.-Ber. Bd. **64**, 1871, Nov. (Wirk. aufs vasom. Centrum). — Freusberg, Arch. ex. P. Bd. **3**, 1875, p. 204 und 348 (Hunde mit Markdurchschneidung ohne Shock.). Vergl. Pflüger's Arch. Bd. **8**, p. 460 und Bd. **9**, p. 174 und 358. — Meihuizen, Pflüger's Arch. Bd. **7**. — H. Ranke, Virch. Arch. Bd. **75**, 1879, Heft 1 (Schwierigkeit des chem. Nachw.). — Fr. Rosenbaum, Unters. über den Kohlehydratbestand des Organismus nach Verg. mit Arsen, Phosphor, Strychnin, Morphin, Chloroform. Inaug.-Diss. Dorpat 1879. — Dragendorff, Virch. Arch. Bd. **76**, 1879 (Nachw. in faulen Leichen) — P. Bongers, Du Bois Arch. 1884, p. 330. — C. Heinemann, Pflüger's Arch. Bd. **34**, 1884, p. 279 (Wirk. aufs Froschherz). — F. A. Falck, Ibid.; ferner Vjschr. f. ger. Med. Bd. **41**, 1884, p. 345. — P. v. Rautenfeld, Ueber die Abscheidung des Strychnins. Inaug.-Diss. Dorpat 1884 und Pharm. Ztschr. f. Russl. 1884, p. 765. — Th. Chandelon, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **9**, 1884, p. 40 (die zu untersuchenden Leichentheile werden mittels Gyps in ein Pulver verwandelt, welches mit Chloroform direct ausziehbar ist). — H. Hager, Pharm. Cntrh. 1884, p. 181 und 254 (Einheitlichkeit des Strychnins). — Plugge, Arch. d. Pharmacie 1883, p. 641; Nederl. tijdschr. v. Geneesk. 1885, Nr. 43. — Kratter, Wiener m. W. 1882, Nr. 8—10 (Ausscheidung durch den Harn). — Ad. Boyer, Ann. d'hyg. publ. 1881, p. 247 und 339 (Wiedergabe der Ansichten von Tardieu und Vulpian über Sympt. und Nachw.). — Wolff, Einige Fälle von Strychninverg. Inaug.-Diss. Halle 1887 (Vertheilung im Org.). — Bloxam, Chem. News 1887, p. 155. — G. Holst & H. Beckurts, Pharm. Cntrh. 1887, p. 119. — J. E. Gerock, Arch. d. Pharmacie Bd. **27**, 1889, p. 158. — Koefoed, Chem. Cbl. 1889, Nr. 17, p. 540 (Strychnin ist ein Gemisch). — J. D. Mann, Med. Chronicle 1889, may (3 Verg.). — G. Gaglio, Arch. ital. de biol. **11**,

p. 104 (Glycosurie nach Str. bei Hunden). — Poulsson, Arch. ex. P. Bd. **26**, 1890, p. 22 (mit weiterer Lit.). — Vergl. auch ibid. Bd. **2**, p. 458; Bd. **3**, p. 77; Bd. **6**, p. 345; Bd. **8**, p. 54; Bd. **10**, p. 117; Bd. **12**, p. 97; Bd. **14**, p. 119; Bd. **16**, p. 97 und 145; Bd. **20**, p. 306 (Denys, Ueber die Wirk. aufs vasom. Centrum). — E. Biernatzki, Ther. Monh. 1890, p. 383 (Erregbarkeit des Grosshirns sinkt). — Blumenbach, Petersb. m. W. 1890, Nr. 24 (300 mg überstanden). — K. Schlick, Pflüger's Arch. Bd. **47**, p. 171. — Fodera, Ann. di chim. e di farm. **14**, 1891, p. 259 (die Curarewirkung wird bestritten). — J. Kossa, Orvosi hetilap 1892, Nr. 5 (Antidote). — J. Mackenzie, Pharm. Journ. and Trans. 1892, 3 sept., p. 189. — C. Ipsen, Vjschr. f. ger. Med. N. S. Bd. **4**, 1892, p. 1 (Ausscheidung, Nachw.). — E. T. Reichert, Ther. Gaz. 1892, Nr. 3 (Wirk.). — J. Tafel, Ann. der Chem. Bd. **264**, 1891, p. 33 und Bd. **268**, 1892, p. 229 (Structur des Strychnins, Derivate). — J. E. Gerock, Arch. der Pharmacie Bd. **230**, 1892, p. 555 (Sitz der Alk. im Samen).

Anhang. Die **Strychninsäure** wirkt nach Plugge nicht giftig. Das **Methylstrychnin** und **Dimethylstrychnin** wirken schwach curareartig. Das **Brucin**, welches nach Shenstone und nach Hanssen Dimethyloxystrychnin ist, wirkt nach Falck & Bratz fast viermal schwächer als Strychnin, lässt ausserdem die lähmende Wirkung deutlicher hervortreten (centrale und periphere). An Bitterkeit übertrifft nach Ramm und nach Kattein das Brucin das Strychnin.

Lit. Liedtke, Die phys. Wirk. des Brucins. Inaug.-Diss. Königsberg 1876. — Pander, Beitr. z. ger. chem. Nachw. d. Brucins. Inaug.-Diss. Dorpat 1871. — Faure, Das Methylstrychnin. Inaug.-Diss. Dorpat 1880. — Bratz, Ueber Strychnin und Brucin. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — P. Kattein, Ueber die Wirk. des Brucins auf den Kreislauf. Inaug.-Diss. Kiel 1891.

Neben Strychnin und Brucin findet sich in den Früchten von Strychnos Nux vomica, und zwar in der Pulpa, noch eine dritte Substanz **Igasurin** oder **Loganin** genannt. Es soll ein Glycosid sein. Ueber seine Wirkung ist nichts bekannt. — Das **Akazgin** und das Präparat **Hoàng-nàn** stammen von Strychnosarten; das erstere enthält Strychnin, das letztere Strychnin und Brucin.

Lit. W. R. Dunstan & F. W. Short, Pharm. Journ. and Trans. **14**, 1884, p. 1025. — Harnack, Handbuch p. 622.

Laurotetanin nennt Greshoff ein strychninartig wirkendes krystallisirbares Alkaloid, welches in einer Reihe von Lauraceen sich findet und Kröten schon in Dosen von 0,1 mg tödtet. Es wurde dargestellt aus der Rinde von Litsaea, Tetranthera, Haasia, Notaphoebe, Notodaphne, Aperula, Actinodaphne. Aehnliche oder damit identische Alkaloide traf Greshoff auch in einigen den Lauraceen verwandten Pflanzen, so z. B. bei den Gattungen Hernandia, Illigera, Gyrocarpus und Cassytha. Pharmakologische Versuche über diese Stoffe liegen leider sonst nicht vor.

Lit. M. Greshoff, Erster Bericht über die Unters. von Pflanzenstoffen Niederländisch-Indiens. Batavia 1890 (Niederländisch).

Nach Harnack gehört zur pharmakologischen Gruppe des Strychnins auch noch das **Calabarin**, welches sich in der Calabarbohne finde oder bei der Zersetzung des Physostigmin entstehe, sowie das von mir schon S. 568 erwähnte **Thebaïn.**

Nach Froschversuchen wirken auch das künstlich dargestellte **Methylkyanäthin** sowie das **Manacin** strychninartig. Letzteres Alkaloid stammt aus der Wurzel der Franciscea uniflora Pohl seu

Brunfelsia Hopeana Benth. (Solanaceae) und ist wohl identisch mit Francisceïn. — Ueber das bei Fröschen ebenfalls strychninartige Krämpfe veranlassende **Tetanocannabin** habe ich schon S. 570 gesprochen.

Lit. Ueber Calabarin siehe bei Harnack & Witkowski, Arch. exp. P. Bd. **5**, 1876, p. 401. — Ueber Manaca siehe Newer Mat. med. Detroit 1892, p. 963. — Lenardson, Ueber die sogen. rothe Manaca. Inaug.-Diss. Dorpat 1883. Vergl. Realenc. d. Pharm. Bd. **6**, p. 515. — M. Hay, Pharm. Journ. and Trans. 1883, 2 june (Tetanocannabin).

Filixsäure $C^{35}H^{42}O^{13}$ nennen wir die wirksame Substanz im Rhizom des Wurmfarn, Aspidium Filix mas (Filices), welche amorph ist, während deren krystallinisches Anhydrid, das Filicin $C^{35}H^{40}O^{12}$, welches sich im Rhizom beim Trocknen sowie im ätherischen Filixextract bei längerer Aufbewahrung zum Theil bildet, nach Poulsson unwirksam ist. Die Vergiftungserscheinungen bestehen bei Warmblütern nach intravenöser Injection dem genannten Autor zufolge in heftigen, oft tetanischen Krämpfen mit folgender aufsteigender Rückenmarksparalyse; bei Fröschen ist diese das Primäre. Der Herzschlag wird auch geschwächt, überdauert aber die Athmung. Im Harn tritt eine stark reducirende Substanz, meist Glykuronsäure auf. Vergiftungen von Menschen durch Farnkrautextract, und zwar selbst mit tödtlichem Ausgang, wurden schon oft genug beobachtet. Poulsson hat 15 Fälle zusammengestellt. Die Symptome, welche der genannte Autor allein auf die Filixsäure bezieht, bestehen in Reizungserscheinungen des Magens und der Gedärme, in Sehstörungen, Pupillenerweiterung sowie in Erregungs- und Lähmungserscheinungen des Centralnervensystems. Die toxische Dose des Extractes ist nach der Provenienz und dem Alter des Präparates verschieden, so dass 2—4 g schon oft gefährliche Erscheinungen hervorriefen, während 30 g in andern Fällen vertragen wurden. Poulsson warnt davor, hinter oder neben dem Extract ein fettes Oel (Ricinusöl) zu geben, weil dieses die Filixsäure löst und resorbirbar macht. Er empfiehlt zur Einführung in die Praxis statt des Extractes die reine Filixsäure, natürlich ohne Oel. Ich glaube nicht, dass dadurch die Vergiftungen ganz vermieden werden können, da die zu einer Wurmkur nöthige Dose der Säure enorm gross ist. Ich empfehle das von Poulsson mit Stillschweigen übergangene ätherische Oel der Farnwurzel für die Bandwurmkur mit zu verwenden, da dieses für den Menschen in der hier nöthigen Dose ungiftig ist, den Bandwurm aber narkotisirt, starr macht, ja abtödtet. Die neben dem Oele nöthige Dose der Säure ist so gering, dass sie niemals Vergiftungserscheinungen hervorrufen wird.

Lit. Liebig, Investigationes quaedam pharmacologicae de extracto Filicis maris aethereo. Inaug.-Diss. Dorpat 1857. — Carlblom, Ueber den wirksamen Bestandtheil des äth. Filixextractes. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Rulle, Ein Beitrag zur Kenntniss einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung. Inaug.-Diss. Dorpat 1867 (alle drei unter R. Buchheim). — Poulsson, Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 1 (mit Lit.). — J. L. Prevost & P. Binet, Rev. de la Suisse romande 1891, Nr. 5, p. 269. — Kobert, Pharm. Post 1892, Nr. 52 und Sitz.-Ber. der Dorpater Nat.-Forsch.-Ges. Jg. 1892, Dec. — Katayama & Okamoto, Sei-i Kai med. Journ. **11**, 1892, p. 101. — A. Paltauf, Prager med. W. 1892, Nr. 5—6.

Die im Süden Afrikas einheimische Hyaenanche globosa Lamb. seu Toxicodendron capense Thbg. (Euphorbiaceae) enthält in den Samen und Samenschalen einen von Henkel entdeckten und von meinem Schüler v. Engelhardt zuerst in Krystallen dargestellten Bitterstoff, das **Hyänanchin,** welches erhebliche Giftigkeit besitzt und der Pflanze den Namen „Hyänenwürger" verschafft hat. Nach Engelhardt ähnelt die Wirkung sehr der des Strychnin, unterscheidet sich jedoch von letzterer durch stärkere Reizung des Gehirns und nähert sich in dieser Beziehung dem Pikrotoxin. An Intensität der Wirkung wird das Hyänanchin vom Strychnin viermal übertroffen. Beide Gifte erscheinen unverändert z. B. im Harn wieder.

Von einigen Autoren wird die Hyänanche nicht zu den Euphorbiaceen, sondern zu den Buxaceen gerechnet. Es ist daher von Interesse, dass der zur letztgenannten Pflanzenclasse gehörige Buchsbaum, **Buxus sempervirens,** ein chemisch nur ungenügend bekanntes Krampfgift enthält, welches nach Ringer & Murrell dem Brucin sehr ähnlich wirkt.

Lit. A. v. Engelhardt, Dorp. Arb. Bd. **8**, 1892, p. 1. — S. Ringer & W. Murrell, Med. Times and Gaz. 1876, **2**, 15 july, p. 76 und Proc. of the R. soc. vol. **59**.

Es giebt eine der praktischen Medicin seit Alters bekannte Krankheit, bei welcher die Patienten, ohne dass ihnen irgend ein pharmakologisches Agens gereicht worden wäre, unter Krämpfen erkranken, welche denen bei der Strychninvergiftung ähnlich sind, und die nach mehreren Tagen sogar zum Tode führen können. Wir nennen diese Krankheit **Tetanus traumaticus.** Die Forschungen der letzten Jahre haben festgestellt, dass dieselbe auf einer oder mehreren Bacterienarten beruht, dass aber diese Bacterien nicht direct Krämpfe verursachen, sondern nur indirect durch von ihnen gebildete chemische Gifte. Solcher Gifte kennen wir mehrere. Brieger allein hat namentlich drei isolirt, nämlich **Tetanotoxin** $C^5H^{11}N$, **Tetanin** $C^{13}H^{30}N^2O^4$ und **Spasmotoxin**; Tizzoni und Cattani isolirten ein **Tetanusenzym,** noch andere Autoren ein **Tetanustoxalbumin**. Alle diese Stoffe sollen Starrkrampf hervorrufen, harren aber noch einer eingehenderen pharmakologischen Prüfung. Dieselben können theils aus Blut, theils aus Organen gewonnen werden. Durch Jodtrichlorid kann man nach Behring und Kitasato (1890) Thiere gegen Tetanus immun machen und dann deren Blutserum als Tetanusantitoxin zur Heilung von an Wundstarrkrampf erkrankten Menschen verwenden. Bereits liegen Berichte über sechs derartige Heilungen vor. Das heilkräftige Blutserum lässt auf Alkoholzusatz die wirksame Substanz neben andern Stoffen ausfallen, und dieser Niederschlag, welcher beim Trocknen ein weisses Pulver liefert, lässt sich bequem aufheben, ohne seine Wirksamkeit zu verlieren. Albertoni macht mit Recht darauf aufmerksam, dass neben diesem Modemittel auch noch Chloralhydrat sowie Eisapplication auf die Wirbelsäule von vortrefflichster Wirkung bei Wundtetanus sind. Auch Curarin ist brauchbar. Eine zweite ähnliche Krankheit, der **Tetanus rheumaticus,** dürfte wohl ebenfalls unter der Einwirkung von Mikroorganismen entstehen.

Lit. L. Brieger, Ueber Ptomaïne. Dritter Theil. Berlin 1886; Chem. Ber. Jg. **19**, 1886, p. 3119; B. kl. W. 1888, Nr. 17. — Rosenbach, Langenbeck's Arch. f. kl. Chir. Bd. **34**, 1886, p. 306. — F. A. Hoffmann, Deutsch. Arch. f.

klin. Med. Bd. **42**, 1889, p. 107. — G. Tizzoni & G. Cattani, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 432; Bact. Cbl. 1890, p. 69; Riforma med. **3**, 1892, p. 495. — S. Kitasato, Ztschr. f. Hyg. Bd. **10**, 1891, p. 267. — Behring, Behring & Wernicke, Schütz, Ibid. Bd. **12**, 1892, Heft 1. — Behring, Die Blutserumtherapie. Erster und zweiter Theil. Leipzig 1892. — L. Vaillard & S. Rouget, Annales de Inst. Pasteur **6**, 1892, p. 385. — G. Taruffi, Bact. Cbl. 1892, p. 625 (sechster geheilter Fall). — P. Albertoni, Ther. Mhfte. 1892, p. 437. — Sormani, Giorn. della R. soc. d'igiene 1892, Nr. 1—2 (Aetiologie und Prophylaxe des Tetanus).

In dem Harn von Menschen mit **Epilepsie** will Féré in der vorparoxysmalen Periode eine Substanz gefunden haben, welche heftige, fast strychninartige Krämpfe veranlasst. Griffiths hat aus derartigem Harn in der That eine Base von der Formel $C^{12}H^{16}N^{5}O^{7}$ abgeschieden. Genauere Versuche über die Wirkung derselben sind aber noch nicht angestellt worden. Es ist selbstverständlich, dass das Gesagte nur für eine bestimmte Form der Epilepsie, welche durch eine Autintoxikation zu Stande kommt, Geltung haben kann und nicht etwa für die rein nervösen Formen der Epilepsie.

Lit. Ch. Féré, Compt. rend. de la soc. de biol. **42**, 1890, p. 205, 257, 514. — Deny & Chouppe, Ibid. **41**, p. 687 (der Harn der Epileptischen ist nicht giftiger als normaler Harn). — A. B. Griffiths, Compt. rend. de l'ac. d. sc. T. **115**, 1892, p. 185.

Die **Eklampsie** der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen beruht nach Doléris, Blanc und namentlich nach Gerdes wenn nicht in allen, so doch in sehr vielen Fällen auf Mikroben, die sich nach Gerdes in Reincultur gewinnen lassen, und die ein krampferregendes Gift produciren. Die Isolirung desselben ist bis jetzt aber noch nicht gelungen. Die Mikrobe hat den Namen Eklampsiebacillus erhalten. Das von demselben producirte Gift kann, selbst wenn man von den bacillären, sehr zahlreichen Embolien ganz absieht, in Leber und Nieren nekrotische Vorgänge veranlassen. Die Therapie besteht nach Olshausen in Morphin, Chloralhydrat und Einleiten der Geburt. Da nach Gerdes die Infection von den Genitalien ausgeht, so muss absolute Reinlichkeit prophylaktisch wirken.

Lit. Doléris, Nouv. Arch. d'obstet. 1886, p. 182. — Blanc, Arch. de tocologie **16**, 1889, p. 182 und **17**, 1890, p. 747. — E. Gerdes, Gynäk. Cbl. 1892, Nr. 20; Münchn. med. Wschr. 1892, Nr. 22; D. m. W. 1892, Sep.-Abdr. — R. Kaltenbach, Gynäk. Cbl. 1892, Nr. 20. — Favre, Virch. Arch. Bd. **127**, 1892, p. 33 (Eklampsie ist Ptomaïnämie). — Prutz, Ueber das anat. Verhalten der Leber bei der puerperalen Eklampsie. Inaug.-Diss. Königsberg 1892. — Olshausen, Ueber Eklampsie. Samml. kl. Vorträge. N. F. Nr. 39, 1892 (Bericht über 200 Fälle aus der eigenen Praxis).

Unter **Tetanie** versteht man eine auf sehr verschiedenen Ursachen beruhende Erkrankung, die in mancher Beziehung an die Intoxikation durch Strychnin und die andern oben besprochenen Stoffe erinnert. Als diagnostisch wichtig werden von allen Klinikern drei Symptome angegeben, nämlich die mechanische und electrische Uebererregbarkeit der Nerven, das Trousseau'sche Phänomen und das Chvostek'sche oder Facialisphänomen. Das Trousseau'sche Phänomen besteht darin, dass einige Minuten fortgesetzte Compression einer grösseren Arterie oder eines Nervenpacketes Krampf in der betreffenden Extremität erzeugt. Das Chvostek'sche Phänomen besteht darin, dass ein leichter kurzer Schlag auf den Austritt des Nervus

facialis aus der Parotis in der betreffenden Gesichtshälfte eine blitzartige Zuckung erzeugt. Der Aetiologie nach unterscheiden wir 1. eine Tetania epidemica, 2. eine artificielle Tetania strumipriva, 3. eine auf Degeneration der Schilddrüse beruhende und 4. eine durch Injection von Mucin auf rein pharmakologischem Wege erzeugte Tetania mucinica.

1. Die epidemische Form der Tetanie ist eine seit langer Zeit bekannte Infectionskrankheit, welche Erwachsene und Kinder befallen kann und bei der von einem uns unbekannten Mikroorganismus ein krampfartig wirkendes pharmakologisches Agens erzeugt wird.

2. Die Tetania strumipriva seu arteficialis, welche auch als Pseudotetanie bezeichnet wird, wird durch Totalexstirpation des Kropfes resp. der normalen Schilddrüse bei Menschen und Thieren (Katzen, Hunden) hervorgerufen. In Billroth's Klinik trat sie in 23% aller Fälle auf und zwar manchmal sofort nach dem Erwachen aus der Narkose, manchmal aber auch erst nach 2—10 Tagen. Sie verläuft anfallsweise. Die Anfälle beginnen nach Eiselsberg beim Menschen mit Wadenkrämpfen und häufig mit dem Gefühl der Starre im Gesicht, wobei jedoch die Sprache nicht behindert ist. Bei den Anfällen geringer oder mässiger Intensität sind die tonischen Krämpfe hauptsächlich auf die obern Extremitäten beschränkt, seltener gleichzeitig auch auf die unteren ausgedehnt. Nebenbei stellen sich im Gesicht und den befallenen Extremitäten lebhafte ziehende Schmerzen sowie profuse Schweisse ein; der Puls wird meist beschleunigt. Diese Anfälle dauern 2—15 Minuten und treten mehrmals am Tage oder auch alle 1—2 Tage nur einmal auf. Schwere Anfälle beginnen gerade so wie die eben beschriebenen, nehmen aber dann an Anzahl und Dauer rasch zu. Der tetanische Zustand betrifft die Muskeln des Gesichts, der Hände, Füsse, des Bauches, die Rumpf- und Rückenmuskeln. Der Tetanus des Zwerchfells veranlasst Dyspnöe, Spannung der Halsmuskeln, Cyanose. Auch Schluckbeschwerden kommen vor. Schliesslich kann es zur Bewusstlosigkeit kommen und diese dauert bald länger, bald kürzer. Während dieser Zeit lässt der Spasmus der Muskulatur nach und kehrt erst beim Erwachen wieder. Auf der Höhe des Anfalles erfolgt niemals der Tod, sondern meist erst einige Stunden, selbst Tage danach. Der Sectionsbefund ergiebt keine anatomischen Veränderungen der Muskeln, wohl aber die chemische Untersuchung des Harns und der Organe. So konnte z. B. E. Gley bei Thieren nach der totalen Thyrektomie im Harn eine Substanz nachweisen, in Folge deren die Einspritzung solchen Harnes bei Kaninchen Zuckungen auftreten, welche in den Masseteren beginnen, sich dann über den ganzen Körper ausbreiten und das Thier tödten.

3. Die auf Atrophie der Schilddrüse beruhende Form der Tetanie wird gewöhnlich als Myxoedema atrophicum bezeichnet und ähnelt der eben besprochenen in den Symptomen, nur mit dem Unterschied, dass sich das Krankheitsbild viel langsamer entwickelt und langsamer zum Tode führt. So kommt es, dass sich eine Reihe secundärer Störungen entwickeln können wie Schleimhautkatarrhe mit reichlichem Secret, Hypertrophie des linken Ventrikels, Blässe der Haut, Oedeme, seröse Ergüsse, Hydrämie, Nephritis, Hepatitis. Offenbar liegt den Veränderungen der Niere, der Leber und den Oedemen eine Endarteritis zu Grunde. Die chemische Untersuchung der Leichen soll Vermehrung resp. Anhäufung von **Mucin** in den Geweben der verschiedensten Organe ergeben haben. Ueber die Beziehungen der Krankheit zum Cretinismus muss auf die Lehrbücher der innern Medicin verwiesen werden.

4. Die Tetania pharmacologica soll durch Einspritzen namentlich von Mucin hervorgerufen werden können. Offenbar hat es sich auch in den vorhin erwähnten Experimenten von Gley um Mucin gehandelt. Schlesinger führt als Aetiologie noch das Gift der Pellagra (vergl. S. 441), sowie Einspritzungen von Chloroform und von Ergotin an. Bei Einspritzungen von Ergotin handelt es sich offenbar um das darin in reichlichen Mengen enthaltene Voswinkel'sche Kohlehydrat, das Mannan, welches mucinartig ist. Eine vorurtheilsfreie Untersuchung der Mucinwirkungen durch einen Pharmakologen steht zur Zeit noch aus; ich hoffe, eine solche demnächst liefern zu können.

Die **Ther.** der Tetanie ist der der Strychninvergiftung analog, wofern es sich um heftige Krampfanfälle handelt. Die artificielle Form hat man durch Einheilen der exstirpirten Drüse in die Bauch-

höhle scheinbar mindern oder ganz beseitigen können. In analoger Weise empfiehlt man bei Myxödem subcutanes Einspritzen von Schilddrüsenextract; ja selbst innerliche Darreichung desselben soll helfen. In einigen Fällen war Pilocarpin subcutan wirksam.

Lit. Schiff, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 25. — C. Kaufmann, ibid. p. 260. — Hans Schwartz, Experimentelles zur Frage der Folgen der Schilddrüsenexstirpation beim Hunde etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1888 (unter Fr. Schultze). — R. v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. Festschr. April 1890 (Tetanie). — Bircher, Das Myxödem und die cretinische Degeneration. Samml. klin. Vortr. Nr. 357, 1890. — Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Wien 1890. — Schlesinger, Zum heutigen Standpunkt der Tetaniefrage. Wiener Medicinalztg. 1890. Sep.-Abdr. aus Nr. 30 ff. — Escherich, Wiener kl. W. 1890, Nr. 40 (idiopathische Tetanie). — F. Chvostek, ibid. Nr. 43 (Verhalten der Nerven bei Tetanie). — Harry Cohn, Ueber die Ursache des bei Kropfoperationen oder in unmittelbarer Folge derselben eintretenden Todes. Inaug.-Diss. Berlin 1890. — A. Obalinski, Przeglad lekarski 1890, Nr. 1—2. — Laulanié & Alonzo, siehe Kl. Cbl. 1891, p. 997 (schwere anat. Veränderung der Niere und Leber nach Exstirpation der Thyreoidea). — L. v. Frankl-Hochwart, Die Tetanie. Berlin 1891. — A. Kossel, D. m. W. 1891, Nr. 48 (es giebt zwei Sorten von Schleimstoffen, Mucine oder Glykoproteïne, und Nucleïne oder Phosphorproteïde). — O. Hammersten, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 202 (über Mucoïdsubstanzen und die Reindarstellung der Mucinalbumose). — A. v. Eiselsberg, Wiener kl. W. 1892, Nr. 5. — E. Gley, Arch. de physiol. norm. et pathol. [5] T. **4**, 1892, jan., avril. — Ed. White, Pharm. Journ. and Trans. vol. **23**, 1892, p. 321. — Ueber das Ergotin und Mannan sei auf Pharm. Centr.-Halle 1891, p. 531 und auf Dorp. Arb. Bd. **8**, 1892, p. 109 und 170 verwiesen. — V. Horsley, Brit. med. Journ. 1892, p. 1622. — Hofmeister, Fortschr. d. Med. **10**, 1892, Nr. 3—4 (H. fand bei Kaninchen nach der Schilddrüsenexstirpation Veränderungen der Niere, der Knochen, der Ovarien etc.).

Adamkiewicz will in **Carcinomen** einen giftigen chemischen Stoff gefunden haben, der nach einer der Angaben des genannten Autors strychninartige Krämpfe macht und auf die Medulla oblongata nach Art des Cicutoxins wirken soll. Wir sprechen über denselben S. 694, wo wir eine ganz andere Wirkung kennen lernen werden.

22. Cytisin.

Aet. und **Stat.** Das Cytisin, welches nach Partheil die Formel $C^{11}H^{14}N^2O$ hat, findet sich in vielen Species von Cytisus (Papilionaceae), so z. B. im Goldregen, Cytisus Laburnum L., ferner in C. alpinus, C. supinus, C. elongatus, C. Weldeni, C. purpureus, C. biflorus, C. Alschingeri, C. Adami, C. ratisbonensis und C. polytrichus und zwar in den Samen, den Blüthen und Blättern, der Rinde etc. Weiter findet es sich auch noch in anderen Gattungen derselben Familie, so nach Plugge in der javanischen Sophora tomentosa, sowie nach Partheil in unserem Ulex europaeus, dem Stechginster oder Gaspeldorn, wo man es früher als Ulexin bezeichnete. Ich habe zuerst auf Grund physiologischer Versuche die Identität des Cytisin und Ulexin vermuthungsweise ausgesprochen. Da der Goldregen eine der gewöhnlichsten Zierpflanzen für Gärten und Promenaden in Deutschland ist, so ist es von Wichtigkeit zu wissen, dass schon fast alle Theile desselben zu Vergiftungen Anlass gegeben haben, besonders aber die Samen, in welchen der Giftgehalt bis auf 1,5 % steigt. Mein Schüler Radziwillowicz hat aus der Lit. 131 Fälle von Intoxikationen durch

Cytisus zusammengestellt, die sich fast alle auf die Species Laburnum beziehen. Drei dieser Fälle verliefen tödtlich. Ich muss es daher tadeln, wenn in Büchern über deutsche Giftpflanzen, wie z. B. in dem von Michaelis[1]), der Goldregen mit Stillschweigen übergangen wird.

Wirk. Das Cytisin wirkt wie das Strychnin zunächst reizend auf das Gehirn, Medulla oblongata und Rückenmark; auf die Reizung folgt relativ früh eine centrale Lähmung und nach sehr grossen Dosen wie beim Strychnin eine curareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven. Die Reizung bezieht sich besonders auf das Brechcentrum, das vasomotorische und das Respirationscentrum sowie auf die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums. Die Empfindlichkeit der einzelnen Thierclassen ist nach Radziwillowicz eine sehr verschiedene. Bei subcutaner Injection beträgt pro Kilogramm Thier die tödtliche Dose des reinen Alkaloides für Katzen 2 mg, für Hunde 3 mg, für Hühner 7 mg, für Tauben 9 mg, für weisse Ratten 13 mg, für Frösche 17 mg, für Meerschweinchen 25 mg und für Ziegen 73 mg. Neugeborene Thiere sind nach Radziwillowicz viel weniger empfindlich als erwachsene. Bei Einführung per os werden von brechfähigen Thieren die eingeführten Giftmassen rasch wieder entleert. Die Ausscheidung des resorbirten Alkaloides durch den Harn erfolgt rasch. Ein Theil wird auch durch die Milchdrüse zur Abscheidung gebracht, und so erklärt sich die in Dalmatien beobachtete Thatsache, dass Ziegen, welche Cytisus Weldeni gefressen hatten, zwar selbst gesund blieben, aber eine für Menschen giftige Milch lieferten. Mit Rücksicht auf diese Thatsache muss ich den Vorschlag v. Riepenhausen's, in Deutschland Ulex allgemein als Futterpflanze einzuführen, für bedenklich halten, obwohl ich gern zugebe, dass das Kraut dieser Pflanze in manchen Monaten fast oder ganz ungiftig ist.

Sympt. Beim Menschen hat man namentlich Nausea, Erbrechen, Salivation, Zuckungen, Convulsionen, Tetanus beobachtet. Aber auch Schmerzen im Abdomen, Herzklopfen, Durchfall, Cyanose, Anästhesie und Coma wurden beobachtet. Bei Thieren lässt sich ein beträchtliches Ansteigen des Blutdruckes, welches später in Absinken umschlägt, sowie ein ähnliches Symptomcomplex wie bei Menschen nachweisen.

Sect. Häufig findet man gar keine Abnormitäten. In einzelnen Fällen liess sich Reizung der Magendarmschleimhaut sowie Hirnödem nachweisen.

Ther. Entleerung des Giftes aus dem Magendarmcanal; im Krampfstadium Chloroforminhalationen; im Uebrigen heissen Thee, um die Ausscheidung zu begünstigen.

Nachw. Aus alkalischer Lösung lässt sich nach Partheil das Cytisin am besten mit Chloroform ausschütteln.

Lit. Die chemische findet sich vollständig aufgezählt bei Alfr. Partheil, Arch. der Pharmacie Bd. **230**, 1892, Heft 6—7. Die pharmakologische und toxikologische siehe bei Raph. Radziwillowicz, Dorp. Arb. Bd. **2**, 1888, p. 56. — K. v. Riepenhausen-Crangen, Der Stechginster (Ulex europaeus) und seine

[1]) A. A. Michaelis, Die bekanntesten deutschen Giftpflanzen. Erlangen 1892. Mit 16 Tafeln in Farbendruck.

wirthschaftliche Bedeutung als Futterpflanze für den Sandboden. Leipzig 1889 und Unsere Zeit 1889, Nr. 3, p. 277 (R. erntet jährlich 20 000 Centner „duftiges" Ulexkraut, welches Kühen, Schafen und Pferden vortrefflich schmeckt). — R. Kobert, D. m. W. 1890, p. 406. — G. H. St. Johnston, Brit. med. Journ. 26 sept. 1891 (6 Verg.). — Plugge, Arch. der Pharmacie Bd. **29**, 1891, p. 10.

23. Curarin.

Aet. Das Curare ist ein in Form eines trockenen Extractes aus Brasilien und Guyana zu uns kommendes Pfeilgift, dessen Zusammensetzung unbekannt ist; es ist jedoch höchst wahrscheinlich, dass die Wurzelrinden mehrerer Strychnosarten zur Darstellung des Giftes benutzt werden, von denen z. B. Strychnos toxifera und Strychnos Gubleri (Loganiaceae) zu nennen sind. Kommen bei uns auch keine Vergiftungen durch Pfeile vor, so wird doch das Mittel neuerdings in der Medicin gegen Lyssa und Tetanus benutzt und kann dabei sehr wohl zu ernsten Vergiftungen führen. Das jetzt käufliche Curare unterscheidet sich von dem vor 20 Jahren bezogenen durch viel schwächere und ungleichartige Wirkung, indem einige Sorten nur peripher, andere gleichzeitig auch central wirken; einige stören schon in kleiner Dose die Herzthätigkeit, andere nicht. Aus diesen Gründen ist es wünschenswerth, statt des Curare das wirksame Princip desselben, das Curarin in den Handel zu bringen. Die bis jetzt käuflichen Sorten des Curarins verdienen jedoch die Bezeichnung eines reinen Alkaloides noch keineswegs. Neben dem Curarin fand Böhm 1886 in manchen Curaresorten eine zweite Base, das Curin, welches nach dem genannten Autor wirkungslos ist, nach seinem Schüler Tillie aber veratrin- oder digitalinartig wirkt. Das von Böhm daraus künstlich dargestellte **Methylcurinhydroxyd** besitzt dagegen reine Curarinwirkung.

Wirk. Darüber sind alle Autoren einig, dass das Curarin die peripheren Enden der motorischen Nerven der Muskeln und zwar bei kleinen Dosen nur der willkürlichen, lähmt, wenn man es auf Wunden bringt resp. subcutan oder intravenös einspritzt. Bei grösseren Dosen kommen Reizung und Lähmung des Rückenmarks, der Medulla oblongata und des Gehirns, sowie Aufhebung der Functionsfähigkeit des Herzvagus und der vasomotorischen Nerven hinzu. Nach Nikolski und Dogiel ist das Curarin in grösseren Dosen geradezu ein Protoplasmagift, da Amöben und Lymphkörperchen in Curarelösung bewegungsunfähig werden sollen. Betreffs vieler interessanter Einzelheiten der Wirkung sei auf die umfangreiche Arbeit von Tillie verwiesen. Bei Einführung per os ist das Curare nur wenig wirksam, weil es zum Theil vom Magen zersetzt, zum Theil von der Leber dem Kreislauf entzogen und zum Theil rasch von der Niere wieder ausgeschieden wird. Die Ausscheidung erfolgt in wirksamer Form. Der Tod erfolgt bei warmblütigen Thieren und beim Menschen durch Lähmung der Athmung. Künstliche Respiration wirkt daher lebensrettend. Wird dieselbe in unvollkommener Weise vorgenommen, so tritt im Harn Zucker und Milchsäure auf.

Sympt. und **Ther.** ergeben sich nach Obigem von selbst.

Nachw. Das Curarin ähnelt nach Dragendorff in seinen Reactionen dem Strychnin und giebt z. B. namentlich die Reaction mit chromsaurem Kali

und Schwefelsäure. Dragendorff empfiehlt nach Ausschütteln aller übrigen Alkaloide den zu untersuchenden Rückstand bei alkalischer Reaction mit Glaspulver einzutrocknen und mit 95% Alkohol auszuziehen. Ich selbst fand ein Gemisch von Alkohol und Chloroform zu gleichen Theilen sehr brauchbar. Von Gruppenreagentien ist namentlich Pikrinsäure zu nennen (Sachs, Buntzen). Die in der Lit. angeführten Farbenreagentien sind unzuverlässig. Unter allen Umständen muss der physiologische Versuch am Frosch den Nachweis stützen.

Lit. Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques etc. Paris 1857. — v. Boehlendorff, Physiologische Untersuchungen über die Wirkungen des amerikanischen Pfeilgiftes auf die Nerven. Inaug.-Diss. Dorpat 1865. — H. F. Bidder, Ueber die Unterschiede in den Beziehungen des Pfeilgiftes zu verschiedenen Abtheilungen des Nervensystems. Du Bois Arch. 1865. — Derselbe, Beobachtungen an curarisirten Fröschen. Ibid. 1868. — Die wichtigsten weiteren Arbeiten über die Wirkungen des Curare finden sich aufgezählt bei Harnack, Lehrb. p. 614 und bei Jos. Tillie, Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 1. — G. Dragendorff, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1866, p. 153 (Nachw.). — Carl Koch, Vers. über die chemische Nachweisbarkeit des Curarins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Inaug.-Diss. Dorpat 1870. — Sachs, Annal. der Chem. Bd. **191**, 1878, p. 254. — G. Gaglio, Moleschott's Beiträge zur Naturlehre Bd. **13**, 1885, p. 354 (Aufspeicherung in der Leber). — W. Nikolski & J. Dogiel, Pflüger's Arch. Bd. **47**, 1890, p. 68. — K. Sauer, ibid. Bd. **49**, 1891, p. 423 (im Magen wird das Curare zersetzt).

Anhang. Die Rinde der Malouetia nitida Spruce s. Guachamaca baccifera (Apocynaceae) in Südamerika enthält ein Alkaloid, das **Guachamacin,** welches nach Schiffer dem Curarin sehr ähnlich wirkt.

Lit. Sachs, Du Bois Arch. 1877, p. 91. — Schiffer, D. m. W. 1882, Nr. 28.

Erythrin, das Alkaloid der Bohnen der mexikanischen Erythrina corallodendron, enthält nach Harnack und nach Fernando Altumirano (1889) ein curareartig wirkendes Alkaloid, welches auf Herz und Gefässe gar nicht störend einwirkt. In Sarcolobus Spanogheï (Asclepiadaceae), einer sehr berüchtigten Giftpflanze von Java, fand Greshoff ein curareartig wirkendes Harz, welches er **Sarcolobid** nennt.

Dass das Coniin und Methylconiin in ihren Wirkungen an Curare erinnern, ist schon S. 626 besprochen worden. Dasselbe gilt von den niederen Gliedern der Reihe der **Lupetidine.**

In der Pflanzenklasse der Boraginaceen scheinen curareartige Gifte verbreitet zu sein; so wurde von Buchheim & Loos das Vorkommen solcher in Myosotis, Lithospermum, Symphytum, Cynoglossum, Anchusa und Echium behauptet und dieselben als **Cynoglossin, Echiin** etc. benannt. C. v. Schroff aber sowie Marmé & Creite und zuletzt Schlagdenhauffen & Reeb, welche die Anwesenheit der Alkaloide bestätigen, bestreiten, dass denselben reine Curarewirkung zukommt; zum Mindesten geht derselben ein stark ausgeprägtes Reizungsstadium (wie bei Coniin und Cytisin) vorher. Ein in Heliotropium europaeum enthaltenes Alkaloid wurde von den letztgenannten Autoren als mit Cynoglossin identisch erkannt.

Lit. Setschenow & Diedüdlin, Med. Cbl. 1868, p. 211. — Buchheim & Loos, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Phys. Bd. **5**, 1869, p. 179. — C. v. Schroff, Wiener med. Jb. 1869, p. 93. — Fr. Schlagdenhauffen & E. Reeb, Pharm. Post 1892, Nr. 1. — A. Gürber, Du Bois Arch. 1890, p. 401 (Lupetidine).

Die sogenannten **Ammoniumbasen,** namentlich die aus natürlichen Alkaloiden künstlich dargestellten, wirken, wie es scheint, aus-

nahmslos curareartig, alle jedoch viel weniger intensiv als Curare. Ich nenne von denselben Methyldelphinin, Methylstrychnin, Methylatropin, Methylchinidin. Von den nicht dem Pflanzenreiche entstammenden, sondern durch reine Synthese dargestellten Ammoniumbasen haben einige gleichzeitig starke Muscarinwirkung und werden daher später erwähnt werden; bei anderen, wie beim Allyl-Trimethylammonium-Hydroxyd $(CH^3)^3N.C^3H^5.OH$, kommt jedoch fast nur die Curarewirkung zur Geltung (H. Meyer).

Lit. Die wichtigsten Arbeiten sind aufgezählt bei Harnack, Lehrb. p. 615. — E. Schmidt, Annal. der Chem. Bd. **268**, 1892, p. 150.

Auch durch Fäulniss können sich curareartig wirkende Stoffe bilden, für die sich der Sammelname Leichencurarin s. **Ptomatocurarin** anwenden lässt. So fand Harkawy solche in fauler Hefe, L. Hermann gelegentlich im Bier; ebenso wurden solche in normalen Leichen mehrmals nachgewiesen.

Lit. Harkawy, Ueber basische Fäulnissproducte der Bierhefe. Inaug.-Diss. Strassburg 1877.

In der Miesmuschel, Mytilus edulis, kann, wenn sie in stagnirendem schmutzigen Wasser gehalten wird, sich neben anderen Giften noch bei Lebzeiten des Thieres ein curareartig wirkendes, von Brieger dargestelltes Alkaloid, **Mytilotoxin** $C^6H^{15}NO^2$ genannt, bilden, ohne dass die Muschel daran zu sterben braucht. Wohl aber wird der Genuss derselben dann für den Menschen gefährlich. 5 mg dieses Alkaloides tödten ein Kaninchen. Einsetzen der Thiere in frisches, fliessendes Wasser bringt das Gift allmählig zum Schwinden. Die getödteten Muscheln kann man durch Kochen mit Soda entgiften. In Wilhelmshaven sind durch Miesmuscheln eine Reihe von Vergiftungen zu Stande gekommen.

Lit. Salkowski, Virch. Arch. Bd. **102**, 1885, p. 578. — Schmidtmann, Wilhelmshavener Tageblatt, 20. Oct. 1885. — Virchow, B. kl. W. 1885, Nr. 48; Virch. Arch. Bd. **104**, 1886, p. 161. — Brieger, Ptomaïne. Dritter Theil, p. 76. — M. Wolff, Virch. Arch. Bd. **104**, 1886, p. 180 (in Wilhelmshaven giebt es auch giftige Seesterne, Asterias ruber; das Vergiftungsbild ist dem durch Mytilus gleich). — Derselbe, ibid. Bd. **110**, 1887, p. 376 (neues Auftreten des Giftes in Mytilus). — Klin. Cbl. 1891, Nr. 18, p. 344 (Erbrechen, Oedeme, Spasmen durch Mytilus). — Ueber die Mytilusbacillen siehe Baumgarten's Jbt. über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen Jg. **4**, 1888, p. 258.

Der in den japanischen Gewässern in vielen Species vorkommende Fisch Tetrodon, dort Fugu genannt, enthält im lebenden gesunden Zustande in Eierstock, Leber, Magen, Darm, bei einzelnen Species auch im Hoden ein eigenartiges Gift, das **Fugin**, welches sich dem Curare in der Wirkung namentlich auf Frösche ähnlich verhält; es unterscheidet sich jedoch vom Curare dadurch, dass es schon in kleinen Dosen das vasomotorische Centrum, das Athemcentrum und den Herzvagus lähmt.

Lit. Takahaschi & Inoko, Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 401 und 453. Dort alle weitere Lit. — Miura & Takesaki, Virch. Arch. Bd. **122**, p. 1 (Localisation des Giftes). — Vergl. auch meine Angaben über Fischgifte in diesem Buche S. 332, 615, 692 und 694.

II. Herzgifte.

Schon bei sehr vielen der in früheren Abschnitten dieses Buches erwähnten Gifte habe ich hervorzuheben gehabt, dass sie auch auf das Herz einwirken; ich erinnere z. B. an Arsenik, Phosphor, Blausäure, Kohlenoxyd, Atropin, Pilocarpin, Nicotin, Coniin. Es ist durchaus nicht meine Absicht, diese alle hier nochmals erwähnen zu wollen. Ich will und muss mich hier vielmehr damit begnügen, nur solche zu besprechen, bei denen die Herzsymptome primär auftreten und der wichtigste Punkt der ganzen Intoxikation sind, gegen welchen die übrigen das Krankenbild characterisirenden Momente an Bedeutung weit in den Hintergrund treten. Zum Verständniss des Nachfolgenden ist es wünschenswerth, die auf S. 123—129, S. 144—145 und S. 167—172 gemachten Angaben sich vorher nochmals zu vergegenwärtigen.

1. Digitalin.

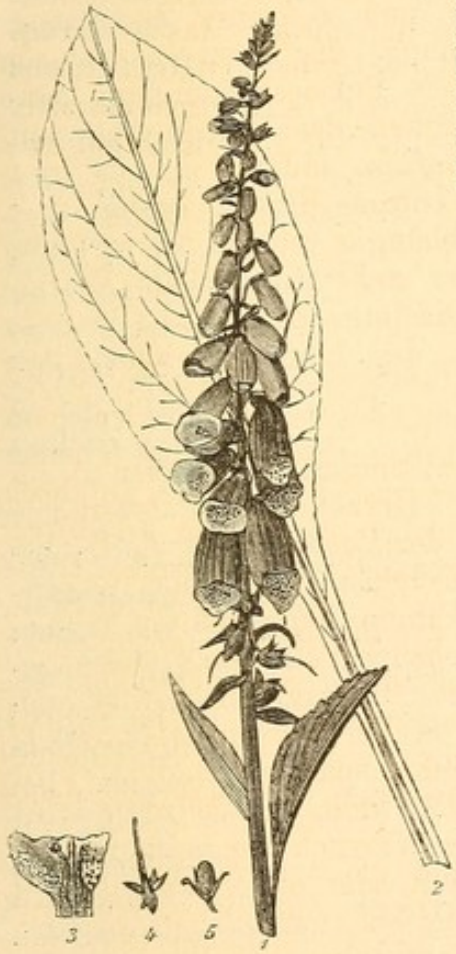
Act. und **Stat.** Der in deutschen Gebirgen wachsende rothe Fingerhut, Digitalis purpurea (Scrophularineae), von welchem uns Fig. 60 Blüthe, Blatt und Samen vorführt, enthält in allen Theilen der Pflanze, namentlich aber in den Blättern und Samen drei in ihren Wirkungen sich sehr ähnelnde Stoffe, welche von Schmiedeberg Digitalin, Digitaleïn und Digitoxin genannt worden sind. Digitalin und Digitaleïn sind Glycoside, Digitoxin ist ein indifferenter Stoff.

Die meisten in der Lit. beschriebenen Intoxikationen kamen durch die Blätter zustande, welche der Arzt daher selbst in Bruchtheilen erkennen können muss. Dies wird sehr erleichtert durch die in Fig. 61 dargestellten, auf der Oberhaut sitzenden sehr characteristischen Glieder- und Drüsenhaare (d), welche schon bei schwacher Vergrösserung deutlich sichtbar sind.

Die Intoxikationen durch Digitalis sind meist medicinale (90%). Zu verbrecherischen Zwecken wurde die Droge nur in einigen von Köhnhorn veröffentlichten Fällen benutzt, wo es sich um Befreiung Militärpflichtiger vom Dienst handelte. Einen Selbstmordversuch durch Digitalistinctur mit schweren Vergiftungserscheinungen hat Jeanton mitgetheilt. In einigen Fällen kam die Vergiftung durch das in arzneilicher Dose gebrauchte, vom Arzt ganz richtig verschriebene Infus zustande, nachdem dieses unter dem Einflusse von Bakterien und Schimmelpilzen sich zersetzt hatte. Bei dieser Zersetzung verschwinden Digitalin, Digitaleïn und Digitoxin und statt derselben treten Digitaliresin (aus den ersteren beiden) und Toxiresin (aus der letztgenannten Substanz) auf, welche schon S. 632 besprochen worden sind und ganz anders als die drei Muttersubstanzen wirken, nämlich analog dem Cicutoxin und Pikrotoxin. In schlecht conservirten oder vor dem Trocknen verschimmelten Digitalisblättern können sich Digitaliresin und Toxiresin schon vor der Einlieferung in die Apotheke bilden, und in diesem Falle wird selbst eine steril bereitete Arznei aus denselben giftig wirken. Kiliani erklärt das harzartige Digitaliresin von Schmiedeberg für das Pro-

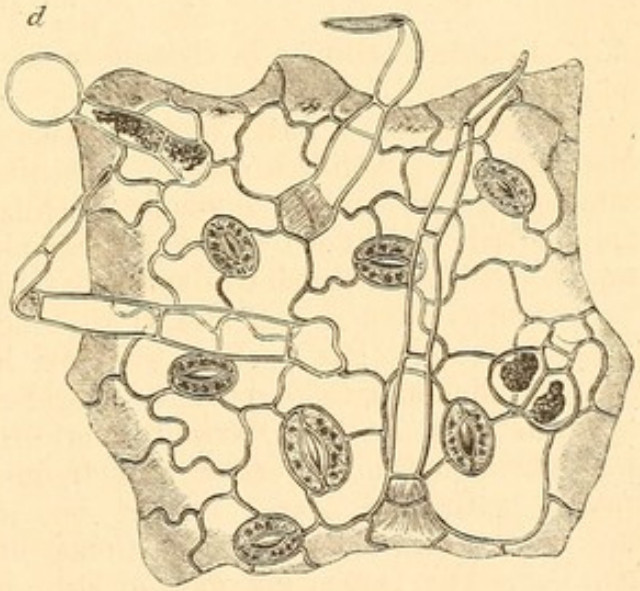
duct einer unvollkommenen Spaltung, welches kein chemisches Individuum sei; er erreichte durch energischere Spaltung die Abscheidung eines krystallinischen Spaltungsproductes, welches sich nicht weiter spalten lässt und nach Böhm unwirksam ist. Er nennt es Digitaligenin. Neben den bisher genannten Substanzen enthalten die Digitalisblätter, gleichgültig ob sie gut oder schlecht conservirt sind, auch noch ein saponinartiges Glykosid, das schon S. 464 erwähnte Digitonin $C^{17}H^{24}O^{13}+H^2O$, sowie dessen Zersetzungsproducte Digitoneïn, Digitoresin, Digitogenin und Paradigitogenin und zwar natürlich von den letzteren um so mehr, je stärker das Digitonin sich zu zersetzen Gelegenheit gehabt hat. Bei innerlicher Darreichung entfaltet das Digitonin von Schmiedeberg in den hier in Betracht kommenden Dosen nach meinen Versuchen, abgesehen

Fig. 60.



Digitalis purpurea.

Fig. 61.



Epidermis des Digitalisblattes mit Spaltöffnungen, Gliederhaaren und Drüsenhaar.

von Erbrechen, keine Giftwirkung, ja selbst bei intravenöser nur äusserst schwache. Bei subcutaner Einspritzung an Warmblütern macht das Digitonin wie fast alle Saponinsubstanzen starke Eiterung. Das Digitonin von Kiliani macht nach Böhm beim Frosch Tetanus, während ich für das Schmiedeberg'sche diese Wirkung in Abrede stellen muss. Die Zersetzungsproducte des Digitonins wirken weniger intensiv als die Muttersubstanz.

Wirk. Im Sinne der Toxikologie wirken Digitalin, Digitaleïn und Digitoxin ziemlich gleichartig, nur tritt die Wirkung des Digitaleïns, welches in Wasser leicht löslich ist, rasch ein und schwindet rasch wieder, während das in Wasser fast unlösliche Digitalin und das

darin völlig unlösliche Digitoxin nur sehr langsam zur Resorption kommen, aber dafür sehr nachhaltig wirken. Alle drei Stoffe wirken zunächst local reizend und veranlassen dadurch bei innerlicher Darreichung selbst medicinaler Dosen oft Nausea, Erbrechen und Durchfall. Subcutan wirkt namentlich das Digitoxin in der Weise des Sapotoxins und Digitonins, d. h. es veranlasst sterile Eiterung. Nach der Resorption wirken alle drei Substanzen gleichzeitig auf das Vaguscentrum, auf das Herz sowie auf die Musculatur der meisten Körpergefässe, speciell derer des grossen Kreislaufs reizend ein. Von Seiten des Herzens ist eine rein nervöse Wirkung, welche in Reizung der Vagusendigungen besteht, sowie eine rein muskuläre, welche auf Steigerung der Leistungsfähigkeit der Herzmuskelfasern, namentlich des linken Ventrikels beruht, zu unterscheiden. Die Reizung des Vaguscentrums addirt sich zu der peripheren Vagusreizung, und so kommt es zu einer diagnostisch sehr wichtigen Pulsverlangsamung, die in einem späteren Stadium unter Lähmung der Vagusenden in Pulsbeschleunigung umschlägt. Die Steigerung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und die Contraction des grössten Theiles der Gefässe addiren sich in ihren Wirkungen ebenfalls und veranlassen eine enorme Blutdrucksteigerung, welche vom vasomotorischen Centrum unabhängig ist. Kurz vor dem Tode fällt der Druck steil ab und das Herz steht still. Beim Warmblüter erfolgt dieser Stillstand meist in Diastole, beim Kaltblüter in Systole. Nach Gaglio bleibt das Herz des langsam abgekühlten Warmblüters ebenfalls in Systole stehen.

Sympt. Uebelkeit, Würgen, Erbrechen, Singultus, Drücken in der Magengegend, Kolikschmerzen, Durchfälle. Herzklopfen, Pulsverlangsamung auf 40 und noch weniger Schläge; der Puls ist hart wie Draht; die Carotiden klopfen; es besteht Stirnkopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, selbst manchmal Gesichtsfeldsverdunkelung; auch Delirien können vorkommen; in dem von Jeanton beschriebenen Falle waren dieselben sogar furibund. Die Pupillen sind bei leichter Intoxikation normal, bei schwerer finden sich vereinzelte Angaben von Verengerung (Hauber); meist bestand deutliche Erweiterung. In einem späteren Stadium wird der Puls arrhythmisch, dann sehr frequent und klein. Gleichzeitig wird Patient auffallend blass, verliert bei jedem Versuch ihn aufzurichten das Bewusstsein; dann erfolgt Coma und mit oder ohne Convulsionen der Tod. Die Dauer der ganzen Erkrankung bis zum letalen Ausgang kann zwischen 45 Minuten und 3 Tagen schwanken. Falls die Dose nicht letal ist, kann sich das Vergiftungsbild viel länger hinziehen und noch in der zweiten Woche durch Secundärstörungen wie Gefässrupturen der Tod eintreten. Von Seiten der Niere kann Anurie bestehen.

Die Digitalis gehört zu denjenigen Mitteln, welche cumulativ wirken, und der Arzt muss daher selbst nach Verordnung medicinaler Dosen nach einigen Tagen auf Intoxikationserscheinungen gefasst sein, die bald von Seiten des Magendarmcanals, bald von Seiten des Circulationsapparates auftreten. Da die Erscheinungen von Seiten des Darmcanales selbst nach subcutaner Einspritzung eintreten, so liegt der Gedanke nahe, dass die wirksamen Substanzen durch den Darmcanal ausgeschieden werden. — Bei länger dauernden Kuren tritt häufig grosse Muskelschwäche aller Glieder sowie Abschwächung der Potenz

ein. Lewin, der in seinen „Nebenwirkungen“ die Vergiftungssymptome bei Menschen nach Digitalis eingehend bespricht, redet auch von Schweissen und Hautausschlägen nach innerlicher Darreichung.

Die **Ther.** hat rein symptomatisch zu verfahren. Ein specielles Antidot kennen wir nicht. — Prophylaktisch ist von Wichtigkeit, dass Digitalisrecepte nur an Patienten verabfolgt werden, welche man täglich sieht, und dass man sich unter den von der Pharmakopöe vorgesehenen Maximaldosen hält.

Sect. Bei Menschen findet man meist gar nichts Pathologisches. Bei Thieren sind Reizungserscheinungen des Magendarmcanals sowie subendocardiale Ekchymosen im linken Ventrikel nichts Seltenes. Falls die Injection intravenös stattfand, ist systolische Starre des linken Ventrikels beobachtet worden.

Nachw. Eine Ausscheidung einer der drei wirksamen Substanzen durch den Harn ist beim Menschen noch niemals beobachtet worden und auch bei Thieren wurde im Harn nur in ganz vereinzelten Fällen etwas Wirksames gefunden. Im Blute und den Organen konnte Dragendorff ebenfalls keine der Substanzen wiederfinden, so dass er meint, dieselben würden nach der Resorption rasch zersetzt. Bei gerichtlicher Untersuchung würde, falls dies richtig ist, also nur der Inhalt des Magendarmcanales in Betracht kommen, obgleich auch hier in Folge des meist vorhandenen Brechdurchfalles nur wenig Aussicht ist, viel vom Gift vorzufinden.

Das Digitonin ist in amorpher Form in Wasser leicht löslich, in krystallisirter aber nach Kiliani sehr schwer löslich.

Mittelst Chloroform und Amylalkohol lassen sich nach Dragendorff Digitalin und Digitaleïn aus saurer Lösung ausschütteln, Digitalin auch mittelst Aether. Nach Kiliani ist dagegen Digitalin in Chloroform und Aether nahezu unlöslich. Beim Auskochen der Blätter oder Samen mit Wasser gehen alle drei wirksamen Substanzen wenigstens theilweise ins Filtrat, da Digitalin und Digitoxin durch das Digitonin und Digitaleïn in Suspension gehalten werden. Dasselbe gilt für die Behandlung des Verdunstungsrückstandes des Alkoholauszugs aus Darmcontentis: auch hier löst heisses Wasser alles Wirksame.

Um zu erkennen, ob man reines Digitalin vor sich hat, verfährt man nach den hier folgenden von Kiliani stammenden Angaben.

Das Digitalinum verum bildet ein amorphes weisses Pulver, welches in Wasser aufquillt, sich bei gewöhnlicher Temperatur in ca. 1000 Th. Wasser und in ca. 100 Th. 50%igen Alkohols löst. Die wässrigen Lösungen schäumen beim Schütteln, sie sind ausserordentlich zur Schimmelbildung geneigt. Heisser, 80 bis 90%iger, sowie absoluter Alkohol nehmen reichliche Mengen der Substanz auf und bei der Abkühlung erstarren diese Lösungen, falls man das Minimum von Lösungsmittel genommen hat, zu einem dicken Brei der schon von Schmiedeberg beobachteten Körner, so zwar, dass dem unbewaffneten Auge eine Krystallisation vorzuliegen scheint, während ein Blick ins Mikroskop sofort lehrt, dass die Masse aus zwar sehr gleichmässig geformten, aber doch völlig strukturlosen Körnern besteht. Die Gleichmässigkeit dieser Abscheidungsform ist aber einerseits eine ganz characteristische Eigenschaft der Substanz, andererseits ein vortreffliches Kriterium für deren Reinheit: sobald nämlich dem Digitalin nur wenige Procente der amorphen Nebenglykoside beigemengt sind, gelingt es überhaupt nicht, die obige Erscheinung hervorzurufen; enthält es aber noch etwas Digitonin und nimmt man zu dem Versuche 85%igen Alkohol, so wird man nach dem Erkalten zwischen den erwähnten Körnern vereinzelte Krystallnadeln von Digitonin beobachten. Noch schärfer lassen sich solche Verunreinigungen des Digitalins durch folgende Proben erkennen: 1. Einige Körnchen des Digitalins mit ca. 2 ccm Kalilauge (1 : 10) übergossen, müssen mindestens 1 Minute lang weiss bleiben; die Gegenwart minimaler Mengen der amorphen Nebenglykoside verräth sich durch das sofortige Auftreten einer intensiven Gelbfärbung. 2. Rührt man Digitalinum verum mit Wasser zu einem dünnen Brei an, setzt unter Umschütteln auf je 100 Th. des verwendeten Wassers

22 Th. Amylalkohol hinzu und lässt im verschlossenen Kölbchen stehen, so bilden sich innerhalb 24 Stunden deutliche Krystallwärzchen, falls Digitonin auch nur in höchst geringer Quantität vorhanden ist. 3. In Chloroform und in Aether ist Dig. verum, wie schon erwähnt, nahezu unlöslich; versetzt man die mässig verdünnte, absolut alkoholische Lösung nach und nach mit kleinen Mengen von Aether, so wird die Lösung plötzlich trüb und innerhalb kurzer Zeit bildet sich dann eine reichliche Abscheidung der Digitalinkörner. Giesst man die Lösung ab und fügt weiter Aether hinzu, so erreicht man bald einen zweiten Sättigungspunkt und damit eine der ersten ganz gleichartige Fällung, ebenso eine dritte u. s. f. 4. Der Geschmack des reinen Digitalins ist im Gegensatze zu den Angaben früherer Autoren nur schwach bitter; der von diesen hervorgehobene intensiv bittere und höchst unangenehme Geschmack ist eine Eigenthümlichkeit der amorphen Nebenglykoside. 5. In conc. Salzsäure löst sich Dig. verum mit goldgelber Farbe, ebenso in reiner conc. Schwefelsäure, nur geht die Färbung in letzterem Falle sehr rasch in blutroth über. Fügt man zu der noch gelben schwefelsauren Lösung einen Tropfen Salpetersäure, Eisenchlorid oder Bromwasser, so entsteht ein prachtvolles, aber sehr vergängliches Blauroth, wie es die Digitalisblüthe zeigt. Viel sicherer und weit dauerhafter (auf 1—2 Stunden) erhält man aber diese Reaction, wenn man recht wenig Digitalin direct in englischer Schwefelsäure ohne weiteren Zusatz löst: wahrscheinlich ist die geringe Menge von Salpetersäure, welche jene Säure regelmässig enthält, gerade hinreichend, um die Erscheinung hervorzurufen, aber nicht genügend, um nachher weitergehende Veränderungen zu veranlassen, wie dies beim absichtlichen Zusatze eines Oxydationsmittels der Fall zu sein scheint, wo schon ein Tropfen verdünnter Salpetersäure oder Bromwasser dem vorhandenen Digitalin gegenüber einen grossen Ueberschuss bedeutet.

Soweit folge ich den Angaben von Kiliani. Hinsichtlich der schon genannten Reaction mit Schwefelsäure ist aus historischen Gründen Folgendes nachzutragen. Behandelt man nach Ph. Lafon (1885) eine Spur Digitalin mit einem Gemische von 1 Th. reiner Schwefelsäure und 1 Th. Alkohol und fügt dann einen Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so erhält man eine meergrüne oder blaugrüne Färbung, welche mehrere Stunden sichtbar bleibt. Am besten befeuchtet man sehr wenig Digitalin mit sehr wenig des Gemisches aus Alkohol und Schwefelsäure und erwärmt gelinde bis zum Auftreten einer gelblichen Färbung, worauf man einen Tropfen der verdünnten Eisenchloridlösung zugiebt. Die Reaction ist sehr intensiv für 1 mg und noch sehr deutlich für 0,1 mg Substanz. Während die Digitaline französischen Ursprungs (Nativelle, Duquesnel, Mialhe, Homolle und Quévenne) diese Farbenreaction gaben, wurde dieselbe von Lafon damals bei den Handels-Digitalinen deutscher Provenienz nicht erhalten, weil erst seit 1892 wirkliches Digitalin im deutschen Handel ist. Die Färbung ist für Digitalin characteristisch; alle sonst untersuchten Alkaloide und Glykoside (Chinin, Strychnin, Brucin, Veratrin, Cantharidin, Caffeïn, Santonin, Morphin, Codeïn, Narceïn, Cocaïn, Aconitin etc.) geben dieselbe nach Lafon nicht. Morphin färbt sich allerdings mit Eisenchlorid blaugrün, indess nur in neutraler Lösung. Nach Kobert (1885) giebt jedoch auch das Digitoxin von Schmiedeberg dieselbe Reaction, während Digitonin und Digitaleïn sie nicht theilen. Kobert sah sie dann ferner auch bei Oleandrin, Adonidin und Sapotoxin eintreten.

Mit conc. Salzsäure färbt sich nach Dragendorff das Digitonin beim Kochen granat- bis violettroth, das Digitoxin aber gelbgrün. Von dreifach mit Wasser verdünnter conc. Schwefelsäure wird das Digitonin prachtvoll roth gefärbt. Schwefelsäure mit Gallensäuren gemischt färbt sich bei Zusatz von Digitalin, Digitaleïn oder Digitonin roth, während Digitoxin ohne Einwirkung ist. Wird die schwefelsaure Lösung von Digitalin oder Digitaleïn unter eine Glocke mit Bromdämpfen gesetzt, so tritt nach Dragendorff Rothfärbung ein. Wasserzusatz bedingt Farbenumschlag ins Grünliche. Trapp empfiehlt als Fällungsreagens für Digitalin und Helleboreïn Phosphormolybdänsäure. Der Niederschlag löst sich nach diesem Autor beim Erwärmen mit intensiv grüner Farbe und wird bei Zusatz von Ammoniak tiefblau.

Zum physiologischen Nachweis eignet sich vor Allem der Versuch am Froschherzen.

Lit. Schmiedeberg, Arch. exp. P. Bd. **3**, 1875, p. 17 und Bd. **16**, 1883, p. 162 (mit weiterer Lit.). — Henry Perrier, ibid. Bd. **4**, 1875, p. 191 (Wirk. des Toxiresins und Digitaliresins). — R. Koppe, ibid. Bd. **3**, 1874, p. 274 (Wirk. des Digitoxins); gleichzeitig Inaug.-Diss. Dorpat. — Nic. Görz, Unters. über Digi-

talin in chem. u. physiol. Beziehung. Inaug.-Diss. Dorpat 1873. — Kobert, Schm. Jb. Bd. **197**, 1883, p. 185 und p. 199 (Compilation); Jahresber. d. Pharmakotherapie pro 1884, p. 266. — Fr. Williams, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 1 (Herzwirkung). Joh. Schychowsky, De Digitali purpurea. Inaug.-Diss. Dorpat 1829. — A. Brandt, Exp. Studien über die for. Chem. der Digitalis und ihrer wirks. Bestandtheile. Inaug.-Diss. Dorpat 1869. — Jeanton, Gaz. des hôp. 1885, Nr. 56, p. 441. — W. van der Heide, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 127 (über cumulative Wirkung; unter Stokvis). — Ph. Lafon, Compt. rend. 1885, p. 1463; Derselbe, Étude pharm. et tox. de la digitaline. Paris 1886. — R. Kobert, Pharm. Ztg. 1885, Nr. 67 (Lafon'sche Reaction). — R. Kobert, Arch. exp. P. Bd. **22**, 1886, p. 77 und Therap. Gazette 1887, p. 10. 82, 370. — Bardet, Compt. rend. T. **109**, 1889, p. 679 und 755 (Chem. u. Phys. über Digitalin und Digitoxin). — J. Houdas, Compt. rend. T. **113**, 1891, p. 648 (Chemisches über Digitaleïn). — H. Kiliani, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 1555; Jg. **24**, 1891, p. 339 (über Digitonin und Digitogenin) und 3951. — Th. v. Openchowski, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **16**, 1889, p. 201 (Digitalis wirkt nicht auf das rechte Herz). — P. Kaufmann, Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung von eitrigen Phlegmonen. Inaug.-Diss. Strassburg 1889. — Ad. Bayet, Journ. de méd. **49**, 1891, p. 8 (Bestätigung von Openchowski). — G. Sée, La médecine moderne 1891, Nr. 31 (Dig. wirkt auf das rechte Herz stärker als auf das linke). — Th. J. Zerner, Wiener kl. W. 1891, Nr. 37—38 (Dig. wirkt auf beide Herzen). — G. Gaglio, Riforma med. 1890, Nr. 124 (gewärmte Frösche bekommen keinen Stillstand in Systole, wohl aber abgekühlte Warmblüter). — Hauber, Ther. Monhfte. 1891, p. 61 (Verg. eines alten Mannes). — J. Hemmeter, New-York med. Record **40**, 1891, p. 292 (Digitalis verlangsamt den Blutstrom). — G. Bock, Beitr. zur Kenntniss der Wirk. des Digitaleïn. Inaug.-Diss. Kiel 1892. — Arth. Urbanczyk, Beitr. zur Kenntniss der Bestandtheile der Blätter der Dig. purp. Inaug.-Diss. Erlangen 1892. — H. Kiliani, Arch. der Pharmacie Bd. **230**, 1892, Heft 4 (Chemisches und Physiologisches über Digitalin und Digitonin). — Lewin, Nebenwirk., zweite Aufl., p. 622—632, mit vieler hier übergangener klin. Lit.). — H. Goldenberg, Exp. Unters. einiger in ihrer Wirk. noch unbekannter Digitalisspecies. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (mit Lit. über Dig. purp.).

Anhang. Andere Species von Digitalis. Mein Schüler Goldenberg fand, dass der rostfarbene Fingerhut, Digitalis ferruginea L., qualitativ gerade wie Digitalis purpurea, quantitativ aber 10mal stärker wirkt. Qualitativ gleichartig mit dem rothen Fingerhut wirken auch Digitalis parviflora Roth nach Kosmann, Digitalis ambigua Murr. nach Paschkis, Digitalis grandiflora und aurea nach meinem Assistenten Paldrock. Goldenberg wies die characteristische Digitaliswirkung auch für Digitalis nervosa Steud. et Hochst., Dig. gigantea Fisch, Dig. eriostachys, Dig. Fontanesii Steud. und für Dig. glandulosa nach. Bei allen Species ist das Wirksame namentlich in den Samen und in den Blättern enthalten.

Lit. H. Paschkis, Wiener med. Jb. 1888, p. 195. — Goldenberg, siehe oben. — Alex. Paldrock, noch ungedruckt.

2. Helleboreïn.

Aet. und **Stat.** Der Nieswurz, Helleborus (Ranunculaceae) ist in drei Species durch Europa ziemlich weit verbreitet. Es sind Helleborus niger L., der schwarze Nieswurz (siehe Fig. 62), auch Christblume genannt, Hell. foetidus L., der stinkende Nieswurz (siehe Fig. 63) und Hell. viridis L., der grüne Nieswurz. Alle drei enthalten in der Wurzel und den Wurzelblättern nach

Marmé und Husemann je zwei Glykoside, das in Wasser lösliche Helleboreïn und das darin unlösliche Helleborin. Letzteres ist im grünen Nieswurz etwas reichlicher (0,04%), in den beiden anderen Arten aber nur spurweise enthalten. Durch Zuckerabspaltung entsteht aus dem Helleboreïn das Helleboretin und aus dem Helleborin das Helleboresin. Da die Pflanzen in manchen Gegenden Deutschlands massenhaft vorkommen und sehr frühzeitig blühen (Hell. niger von Dec. bis Febr., die beiden anderen im März und April), so ist in späteren Monaten das Kraut gelegentlich aus Unkenntniss genossen worden. Häufiger war die Anwendung der Wurzeln als Volksmittel Ursache von

Fig. 62.



Helleborus niger.

Fig. 63.



Helleborus foetidus.

Intoxikationen. In einem von Morgagni beobachteten Falle wirkten 2 g des wässrigen Extractes der Wurzel von Hell. niger binnen 8 Stunden tödtlich. Ferrary berichtet, dass die Wurzel von Helleborus niger, mit Obstwein eingekocht, zwei Personen tödtete. Nach Massey erkrankte ein Weib, welches ein Infus aus 45 g Radix Hell. nigri getrunken hatte, ernstlich, kam aber mit dem Leben davon, während ein zweijähriges Kind dem als Wurmmittel gegebenen Infus der Blätter binnen 13 Stunden erlag. Ein anderes Kind starb nach dem Genusse von Radix Hell. foetidi unter Apfelmus.

In einem von Felletar 1875 beschriebenen Falle wirkte die Wurzel von Hell. viridis als Abführthee eingenommen tödtlich. Fingerhut beobachtete heftige, aber in Genesung endende Verg. durch ein Decoct von etwa 22 g Radix Hell. nigri. Schauenstein erwähnt

einen Fall, wo in verbrecherischer Absicht einer Suppe Helleboruswurzel zugesetzt worden war. Zufällige Vergiftungen von Rindern und Schafen, welche Hell. viridis und foetidus gefressen hatten, finden sich bei Fröhner erwähnt.

Wirk. Das Helleborin wirkt local reizend auf die Schleimhäute und auf das Centralnervensystem erst reizend, dann lähmend. Es ist also gar kein Herzgift und sei hier nur beiläufig mit erwähnt. Das Helleboreïn dagegen wirkt wie die drei Herzgifte aus der Digitalis. Die Wirkung tritt wegen der Leichtlöslichkeit des Stoffes in Wasser rasch ein und schwindet auch wieder rasch.

Sympt. Bei Menschen mit Helleborusverg. beobachtete man Salivation, Uebelkeit, Stechen im Mund und Schlund, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen, Herzklopfen, Pulsverlangsamung, Erweiterung der Pupille, Schlingbeschwerden, Erbrechen, Durchfall, Leibschmerzen. Weiter kann es zu Aufregung, Delirien, Convulsionen, Sopor und Collaps kommen. Bei den oben erwähnten vergifteten Hausthieren kam auch noch Zähneknirschen und Blutentleerung per anum zur Beobachtung. Die mit Helleboreïn angestellten Thierversuche ergeben weder an Fröschen noch an Warmblütern einen Unterschied von dem typischen Bilde der Digitalinwirkung.

Sect. Irgend welche Veränderungen der Organe sind beim Menschen nicht bekannt. Bei Thieren findet man Gastroënteritis selbst hämorrhagischer Natur sowie subendocardiale Blutaustritte im linken Ventrikel.

Ther. Wie bei Digitalis.

Nachw. Nach der Resorption aus dem Darmcanal scheinen beide Glykoside zu verschwinden, da man sie weder in den Organen noch im Harn wiederfinden konnte. Da die schweren Darmerscheinungen auch nach intravenöser Einführung von Helleboreïn auftreten, so kann man an eine Ausscheidung durch die Darmschleimhaut in umgewandelter Form denken.

Helleboreïn wird aus seinen wässerigen Lösungen durch phosphormolybdänsaures und metawolframsaures Natron sowie durch Tannin und durch Aussalzen z. B. mit Ammoniumsulfat gefällt. In Aether ist es kaum löslich; in Chloroform und Amylalkohol geht es aus saurer Lösung über. Conc. Schwefelsäure löst es fast momentan prachtvoll hochroth, conc. Salzsäure dagegen farblos. Helleborin ist wie in Wasser so auch in Aether schwer löslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und in Chloroform. Conc. Schwefelsäure färbt es allmählig violett.

Dragendorff fand in Radix Hellebori nigri und viridis einen unwirksamen, noch unbekannten Stoff, welcher aus sauren wässrigen Auszügen mittelst Benzin gewonnen werden kann und mit conc. Schwefelsäure sich erst violett, dann grünblau und zuletzt braun färbt.

Dass zum Nachw. von Helleboreïn der Froschversuch ebenso brauchbar ist wie bei den drei Digitalisstoffen, ist selbstverständlich.

Lit. Marmé, Ztschr. f. rat. Med., dritte Reihe, Bd. **26**, 1866, p. 1 (mit weiterer Lit.). — Williams, Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 1. — J. Görtz, Ueber Helleboreïn, ein Versuch zum Ersatze der Digitalis, Inaug.-Diss. Strassburg 1882. — G. Pécholier & L. Redier, Gaz. hebd. **18**, 1881, Nr. 17, 22, 23. —. Falkenheim, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **36**, 1885, p. 94.

Anhang. Digitalinartige Wirkung ist noch für zahlreiche andere Substanzen nachgewiesen worden, welche aber eine toxikologische Be-

deutung wenigstens für Deutschland bisher nicht erlangt haben. Ich nenne als solche 1. das **Coronillin** aus verschiedenen Species der Kronenwicke, namentlich aus Coronilla scorpioides (Papilionaceae), wodurch im Elsass einmal eine Verg. vorgekommen ist, 2. das **Adonidin** aus fast allen Species des Teufelsauge, wie Adonis vernalis, Ad. aestivalis, Ad. autumnalis, Ad. cupiana, Ad. amurensis (Ranunculaceae) etc., 3. das **Convallamarin** aus dem Maiblümchen, Convallaria majalis L. (Liliaceae), 4. das **Neriin** oder Oleander-Digitaleïn und 5. **Oleandrin** aus dem gewöhnlichen Oleander, Nerium Oleander (Apocynaceae), 6. das **Neriodorin** und 7. **Neriodoreïn** aus dem wohlriechenden Oleander, Nerium odorum, 8. das **Apocynin** und 9. **Apocyneïn** aus Apocynum cannabinum und Apoc. Venetum (Apocynaceae), 10. das **Scillaïn** (Scillitoxin, Scillipikrin) aus Scilla maritima s. Urginea Scilla (Liliaceae) und verwandten Meerzwiebelarten, 11. das **Ouabaïn** aus den Zweigen von Acocanthera Ouabaïo s. Carissa Ouabaïo (Apocynaceae) sowie aus den Inésamen von Strophanthus glaber (Apocynaceae), 12. das als Methylderivat des vorigen erkannte, jetzt als Modemittel so viel verwandte **Strophanthin** aus den Samen von Strophanthus Kombé und hispidus (Apocynaceae), 13. das **Erythrophleïn** aus der Rinde von Erythrophleum guinense (Mimoseae), 14) das **Evonymin** aus der Rinde des amerikanischen Pfaffenhütleins, Evonymus atropurpureus (Celastraceae), 15. das **Antiarin** aus dem Milchsaft von Antiaris toxicaria (Artocarpeae), der unter dem Namen Upas auf Java und Borneo als Pfeilgift benutzt wird, 16. das **Cerberin**, 17. **Thevetin** und 18. **Tanghinin** aus verschiedenen Species von Thevetia s. Cerbera (Apocynaceae), 19. das **Muawin** aus der Muawarinde, höchst wahrscheinlich auch 20. das **Tulipin** aus der Gartentulpe, Tulipa Gesneriana (Liliaceae), 21. das **Gloriosin** aus der Prachtlilie, Gloriosa superba (Liliaceae), und 22. das **Cactin** aus den Blüthen des grossblühenden Cactus, Cactus grandiflorus (Cacteae). Auf eine Reihe seltener Pfeilgifte, welche digitalinartig wirken, gehe ich hier nicht ein; nur beispielsweise sei das **Echujin** aus dem Bergdamaragift genannt. Einige weitere Substanzen wie **Vincin** aus Vinca (Apocynaceae), **Vernonin** aus Vernonia nigritiana (Compositae) und **Coptin** aus Coptis teeta Wall. (Ranunculaceae), der indischen Magenwurzel, bedürfen der pharmakologischen Nachprüfung, ehe sie mit Sicherheit unter die Mittel der Digitalingruppe eingereiht werden können.

Lit. Carl Moeller, Ueber Scillipikrin, Scillitoxin und Scillin. Inaug.-Diss. Göttingen 1878. — A. v. Jarmersted, Ueber Scillaïn. Inaug.-Diss. Strassburg 1879; Arch. exp. P. Bd. **11**, 1879, p. 23. — N. Bubnow, Ueber die phys. u. ther. Wirkung der Pflanze Adonis vernalis auf den Blutkreislauf. Inaug.-Diss. Petersburg 1880, 309 pp., russisch; deutsch in Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **33**, 1883, p. 262. — V. Cervello, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 235 (Adonidin) und separat in italien. Sprache, Turin 1881. — H. Greenish, Sitz.-Ber. d. Dorpater Nat.-Forsch.-Ges. 1880. p. 420 und Pharm. Journ. and Trans. **11**, 1881, p. 873 (Neriodorin und Neriodoreïn). — Derselbe, Pharm. Ztschr. f. Russl. 1881, Nr. 5, p. 80. — Harnack & Zabrocki, Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 403 (Erythrophleïn). — Schmiedeberg, ibid. Bd. **16**, 1883, p. 149 (ungemein wichtig, mit viel hier von mir übergangener Lit. über die ganze Gruppe). — Kobert, Schm. Jb. Bd. **197**, 1883, p. 185 und Jbt. der Pharmakother. pro 1884, p. 266. — H. G. Beyer, Studies from the biolog. Lab. of the John Hopkins Univ., vol. **3**, 1884, p. 93 (Wirk. des Convallamarins

aufs Herz). — Lesage, Compt. rend. soc. biol. 1884, p. 479 (Wirk. der Adonis). — Cervello, Annali di chim. med. farm. 1885, p. 295 (Adonis cupiana). — Ch. Reboul, Le Convallaria majalis, son action phys. sur le coeur. Thèse de Paris 1885. — Mordagne, Étude sur l'Adonis. Thèse de l'école de pharmacie 1885. — Eug. Arm. Durand, Essai sur l'action comparée des médicaments cardiaques. Thèse de Paris 1885) Ueber Digitalis, Convallamarin, Adonidin, mit 99 Curven). — G. Bufalini, Gaz. degli ospit. 1885, Nr. 64 (Coptis Teeta). — Huchard, Bull. et Mém. de la soc. de thér. **17**, 1886, p. 219; Schm. Jb. Bd. **211**, p. 133 (Experimentelles und Klinisches über Adonidin). — Ch. E. Quinquaud, Journ. de l'anat. et de la phys. **22**, 1886, p. 18 (Tanghinin), ref. in Schm. Jb. Bd. **211**, p. 132. — M. A. Nicot, Les Nouv. Remèdes **2**, 1886, p. 519 (Tulipin). — Herm. Thomson, Ueber die Beeinfl. periph. Gefässe durch pharm. Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886 (Versuche unter mir über Convallamarin, Scillaïn, Erythrophleïn, Antiarin. Helleboreïn). — Tschistowitsch, V.-H. Jbt. 1887, **1**, p. 197 (Helleboreïn). — Husemann, Pharm. Ztg. 1887, Nr. 50 und 51 (orientirender Artikel über Strophanthus, mit Abb.); vergl. Schm. Jb. Bd. **221**, p. 137; Ther. Monhfte. 1887, Aug.; Ztschr. d. österreich. Apotheker-Vereins **27**, 1889, p. 619; Chem. Ztg. 1887, Nr. 2. — Rolleston, Pharm. Journ. and Trans. 1887, p. 761 (Pericarp und Haare von Strophanthus wirken schwächer als Samen). — E. M. Holmes, ibid. p. 903 (Verfälschungen von Stroph.). — Paschkis & Zerner, Wiener med. Jb. 1887. — J. L. Soubeiran, Journ. de pharm. et de chim. **25**, 1887, p. 593 (Ineïn, Strophantidin). — Arnaud, Compt. rend. T. **107**, 1888, p. 179 und 1162 (Strophanthin $C^{31}H^{48}O^{12}$ ist das Methylderivat des Ouabaïns $C^{30}H^{46}O^{12}$). — E. Gley, ibid. T. **107**, 1888, p. 348 (Ouabaïn wirkt schneller und viel stärker als Strophanthin). — E. Steinach, Wiener kl. W. 1888, Nr. 21—22 (Wirk. des Stroph., speciell auf sensible Nerven). — F. F. Milejew, Material zur Pharmakologie der Sem. Strophanthi. Inaug.-Diss. Petersburg 1888, russisch, ref. in Schm. Jb. Bd. **221**, p. 138. — H. Reusing, Einw. des Strophanthins auf das Froschherz. Inaug. Diss. Würzburg 1889. — Schlagdenhauffen & Reeb, Journ. de. Pharm. d'Alsace-Lorraine déc. 1888, août 1889, mars 1890 (über Coronillin, Pharmakognostisches und Pharmakologisches, z. Th. von mir stammend; mit Abb.). — F. Schlagdenhauffen & F. Gley, Sur l'action physiologique de la coronilline; Compt. rend. soc. biol. 1889, 16. — V. Poulet, Bullet. gén. de thér. 1891, dec. (Wirk. der Coronillentinctur auf Menschen). — R. Böhm, Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 165 (Echujin). — Arnaud, Compt. rend. T. **108**, 1889, p. 1255 (Tanghinin); T. **109**, 1889, p. 701 (Digitalin und Tanghinin). — Orl. Jones, Brit. med. Journ. 1890, Nr. 1515, p. 70 (Cactus grandiflorus). — H. Cathelineau, Journ. de pharm. et de chim. **20**, 1889, p. 436 (Ouabaïo). — E. Pieszczek, Arch. de Pharmacie Bd. **228**, 1890, p. 352 (in Cortex Rosaginis von Nerium Oleander wurde ein neues Gift, Rosaginin, und ein fluorescirender Körper gefunden, der vielleicht Umbelliferon ist). — Y. Tahara, Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 2579 (Adonis amurensis). — Boinet & Boy-Teissier, Bull. de thérap. 30 oct. 1891, p. 343 (Wirk. von Cactus grand. auf Menschen); vergl. V.-H. Jbt. 1891, **1**, p. 448 (Williams, Hills, Aulde). — Myers, New-York med. Journ. 13 june 1891 (Thierversuche mit Cactin). — F. v. Oefele, Els.-Lothr. Journ. f. Pharmacie 1891, Dec. (Apocyneïn). — Th. R. Fraser, Stroph. hispidus, its natural history, chemistry and pharmacology. From the Transact. of the Roy. soc. of Edinburgh v. **35**, 1890, Nr. 21 u. v. **36**, 1891, Nr. 16 (mit 23 Tafeln). — Herm. Jacobsohn, Untersuchungen über Muawin. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (aus meinem Institute). — Zotos N. Zotos, Beitr. z. Kenntniss des Cerberins. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (aus meinem Institute). — L. Lewin, Nebenwirk. (zweite Aufl.) p. 632—639. — C. Hartwich, Arch. der Pharmacie 1892, p. 401 (Strophanthus).

Von thierischen Substanzen besitzt das schon S. 322 abgehandelte **Phrynin** von Fornara unzweifelhaft digitalinartige Wirkungen. Es wurde aus der Haut von Bufo viridis und Bufo cinereus gewonnen. Eine genauere Untersuchung desselben wäre sehr wünschenswerth.

Lit. Fornara, Journ. de Thérap. 4, 1877, p. 882 und 929.

Von mineralischen Substanzen besitzen das **Chlorbaryum** sowie alle löslichen Barytsalze neben anderen Wirkungen auch Digitalin-

wirkung auf Herz und Gefässe. Ich habe darüber bereits S. 245 gesprochen.

Dass die Wirkungen des Physostigmins, Veratrins und die der Urechitesgifte an die des Digitalins in gewisser Beziehung erinnern, ist S. 645, 647 und 660 besprochen worden. Coffeïn und Sparteïn haben wohl in klinischer Beziehung Aehnlichkeit mit Digitalin, in toxikologischer jedoch nicht.

3. Muscarin.

Aet. und **Stat.** Der Fliegenschwamm, Agaricus muscarius L. (Hymenomycetae) ist ein in Europa und Nordasien recht verbreiteter Pilz, der namentlich in Laub- und Nadelwäldern gefunden wird, von auffallender schöner Färbung des Hutes, der von Pomeranzengelb bis ins intensiv Feuerrothe variiren kann und weissliche Warzen trägt. Geschmack und Geruch des Pilzes sind nicht auffallend. Vergiftungen durch Fliegenschwamm kommen theils durch Verwechslung desselben mit dem Kaiserling, Amanita caesarea, welcher essbar ist, theils durch Benutzung des echten Fliegenschwamms als Nahrungsmittel, Fliegenmittel, Volksarzneimittel und Genussmittel vor. Intoxikation von Hausthieren, welche den Pilz auf der Weide mit gefressen hatten, ist mehrfach beobachtet worden. Der Genuss des Fleisches solcher Thiere soll nach Steller und nach Erman ebenfalls noch deutliche Giftwirkung entfalten. Im Fliegenschwamm sind mehrere basische Substanzen enthalten, von denen das von Schmiedeberg & Koppe entdeckte Fliegenschwamm-Muscarin $C^5H^{15}NO^3$ die weitaus giftigste ist. Daneben findet sich das ihm chemisch sehr nahe stehende, physiologisch aber kaum wirksame Fliegenschwamm-Cholin s. Sinkalin s. Amanitin $C^5H^{15}NO^2$ sowie das seiner Formel nach noch nicht bekannte Fliegenschwamm-Atropin, welches die Muscarinwirkung theilweise aufhebt. In Kamtschatka, wo noch heutigen Tages wie in prähistorischen Zeiten in ganz Nordeuropa der Fliegenschwamm als Genussmittel benutzt wird, weichen die Symptome so auffallend von dem Bilde der Muscarinvergiftung ab, dass wir den Fliegenschwammrausch auf keinen Fall als reine Muscarinintoxikation deuten können. Der Schwamm muss dort entweder neben dem Muscarin sehr viel Fliegenschwamm-Atropin oder statt beider ein drittes uns noch unbekanntes Alkaloid enthalten.

Wirk. Der kamtschadalische Fliegenpilz bedingt einen Rausch, der dem durch Haschisch (vergl. S. 570) ähnlich ist. Derselbe kann mit Excitation verbunden sein (Berserkerwuth). — Das Muscarin erregt alle diejenigen peripheren Organtheile, welche durch Atropin gelähmt werden. Dieselben sind S. 607—608 aufgezählt worden. Diese Erregung hat abweichend von der durch fast alle anderen Gifte das Merkwürdige, dass sie nicht in eine Lähmung umschlägt. Da das Muscarin seiner Structurformel $N(CH^3)^3OH.C^2H^4.OH$ nach eine Ammoniumbase ist, so muss es in der S. 676 besprochenen Weise, d. h. curareartig wirken. Diese Wirkung ist aber eine so geringe, dass sie bei der bereits toxisch wirkenden Dose noch gar nicht wahrnehmbar

ist. Eine narkotische Wirkung hat das reine Muscarin, ohne atropinartige Zusätze gegeben, bei nicht tödtlicher Dose in so geringem Grade, dass Schmiedeberg in seinem Grundriss überhaupt davon gar nicht spricht. Auch die die Fliegen tödtende Wirkung kommt nicht dem Muscarin, sondern einer Substanz zu, welche beim Trocknen des Pilzes verloren geht, während das Muscarin sich beim Trocknen nicht ändert und die berauschende Wirkung des Pilzes auch nicht. Die berauschende Substanz wird mit dem Harn in wirksamer Form ausgeschieden, wenn wir den Berichten der nordischen Reisenden Glauben schenken dürfen.

Sympt. Das merkwürdigste Symptom der reinen Muscarinwirkung ist eine so starke Erregung der Herzhemmungscentren, dass völliger Stillstand des noch keineswegs gelähmten Herzens eintritt. Beim Menschen und den Säugethieren bedingt dieser Stillstand Stillstand der Circulation im Gehirn und dadurch den Tod. Bei kaltblütigen Thieren, wo der Stillstand der Circulation nicht sofort letal wirkt, sehen wir ein Umherhüpfen bei völlig stillstehendem, stark diastolisch ausgedehntem Herzen. Reizt man dasselbe mechanisch, so macht es einige Schläge, steht aber dann wieder still. Die Ansicht Schmiedeberg's, dass es sich hier um eine reine Nervenwirkung und zwar um eine Reizung der intracardialen Hemmungsganglien handele, ist von His, Krehl & Romberg als falsch hingestellt worden. Schon vorher hatten Luchsinger und seine Schüler den Stillstand durch Schwächung der Musculatur zu erklären versucht. Es muss dieser Ansicht jedoch entgegengehalten werden, dass die den Herzmuskel reizenden Gifte wie Physostigmin, Veratrin, Digitalin, Anilinsulfat, Guanidinsalze, Phenylglykokoll, Kampher, Monobromkampher und Arnicakampher den Stillstand nur äusserst unvollkommen aufheben, während Atropin in so minimalen Gaben, dass dabei an eine Muskelwirkung nicht gedacht werden kann, den Stillstand völlig beseitigt. Der Einwand Luchsinger's, dass das Muscarin auch noch an Schildkröten sich wirksam erweist, deren Vagi vorher excidirt und dann monatelang der Degeneration unterworfen worden sind, beweist nur, dass das Muscarin nicht die Vagusfasern, sondern die dem Herzen selbst angehörigen, mit den Vagusfasern im lockern Zusammenhang stehenden Hemmungsganglien reizt. Wenn jetzt die Existenz dieser Ganglien vom anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt aus widerlegt sein sollte, so müssen wir eben warten, bis eine neue Theorie der Wirkung unseres Giftes gefunden sein wird. Nach Högyes und Klug hemmt das Muscarin die Herzpulse vor Allem darum, weil es die Erregbarkeit der im Herzen gelegenen excitomotorischen Ganglien herabsetzt, und in zweiter Linie darum, weil es die Muskelerregbarkeit vermindert. Ich habe bei meinen Versuchen mit echtem Schmiedeberg'schen Muscarin in nicht zu grosser Dose von alledem weder beim Frosch noch beim Warmblüter etwas wahrnehmen können.

Heidenhain zeigte 1889, dass der Lymphstrom vom Blutstrom unabhängig ist, so dass er beim Sinken des Blutstroms sogar anwachsen kann. Er führt dies darauf zurück, dass die Lymphe zum Theil ein Secretionsproduct der Endothelzellen ist (siehe die erste Gruppe der S. 192 angeführten Lymphagoga). So erklärt sich die schon von Schmiedeberg gefundene und neuerdings wieder von Durdufi be-

tonte Thatsache, dass der Frosch bei stillstehendem Muscarinherzen noch gut resorbirt. Nach Merunowicz steigert Muscarin sogar die Lymphbildung.

An Säugethieren sei zunächst ein Symptom besprochen, welches an Kaltblütern überhaupt nicht studirt werden kann und welches die Pathologen in den letzten Jahren besonders beschäftigt hat, ich meine das Lungenödem. Nach einer ausführlichen Arbeit von Grossmann, welche unter Basch entstanden ist, wird das Muscarinödem der Lunge veranlasst durch einen Spasmus der Herzmusculatur. Die Pharmakologie kann diese Behauptung nicht zugeben; ich erkläre das Muscarinödem der Lunge 1. durch den Mangel energischer Herzsystolen und dadurch bedingter unvollkommener Entleerung des linken Ventrikels; 2. durch die enorme Pulsverlangsamung; 3. durch die ungehindert weiter zuströmende Lymphe, deren Bildung, wie erwähnt, sogar vermehrt ist.

Gehen wir jetzt zu einer geordneten Besprechung der übrigen Symptome über, so ist zu sagen, dass das Muscarin schon bei sehr kleinen Dosen nach Schmiedeberg und Anderen folgende Erscheinungen hervorruft: Verlangsamung der Pulsfrequenz, der bei Hunden eine initiale Beschleunigung vorausgeht, Sinken des Blutdrucks, Salivation, Thränenfluss, vermehrte Pankreas-, Gallen-, Schleim-, Sperma- und Schweisssecretion, Pupillenverengerung, Accommodationskrampf, heftige Contractionen des Magens und Darmcanals und dadurch Brechdurchfall. Der Durchfall kann in Folge profuser Secretion der Darmdrüsen wässerig, zuletzt selbst blutig sein. Durch die Anregung aller Drüsen kommt es zu einer Eindickung des Blutes, wie bei Cholera, und daher zu einer von meinem Schüler L. Michelson zuerst nachgewiesenen, bedeutenden Vermehrung der Anzahl der rothen Blutkörperchen in der Raumeinheit des Blutes. Endlich kommt es zu Zusammenziehung der Blase, der Milz und des Uterus.

An Menschen erfolgen nach subcutaner Injection von 1—3 mg Muscarin profuser Speichelfluss, Blutandrang zum Kopf, Steigerung der Pulsfrequenz (ohne nachfolgende Verlangsamung), Röthung des Gesichtes, Schwindel, Beklemmung, Beängstigung, Uebelkeit, Kneifen und Kollern im Leibe, nach Einigen Myose, nach Anderen Mydriasis, nach Allen Sehstörungen, namentlich Accommodationskrampf, starke Schweissbildung am Gesicht und in geringerem Grade auch am übrigen Körper. Bei grösseren Dosen kommt es weiter zu Pulsverlangsamung, Erbrechen, Durchfall, Convulsionen, Bewusstlosigkeit und Tod durch primären Herzstillstand. Bei der Benutzung des nordischen Fliegenschwamms als Genussmittel kommt es zu einem typischen Rausch mit allen dazu gehörigen initialen Excitationserscheinungen, sowie zu Pupillenerweiterung. Speichelfluss kann ganz fehlen.

Sect. Beim Menschen findet sich, abgesehen von Lungenödem meist nichts Characteristisches; bei Thieren, welche nicht zu rasch starben, fand sich mehrfach blutiger Darminhalt und starke Injection der Darmschleimhaut. Das Blut ist sehr eingedickt. Nach Gaglio ist der Eintritt der Starre des Herzmuskels bei Hunden deutlich verzögert. Falls Fliegenschwamm genossen war, finden sich Reste des Pilzes im Magendarmcanal, welche pharma-

kognostisch leicht zu bestimmen sind, sowie nach R. Müller ähnliche Organveränderungen wie bei Phosphorvergiftung. Ich kann den Verdacht nicht unterdrücken, dass hier eine Verwechslung mit einem der S. 457 beschriebenen phallinhaltigen Pilze vorliegt.

Ther. Atropin beseitigt bei subcutaner Injection leicht alle Vergiftungserscheinungen, welche das Muscarin bedingt, aber nicht den vom Fliegenschwamm verursachten Rausch, der erst nach einem längeren Schlafe schwindet.

Nachw. Muscarin ist in Alkohol und in Wasser sehr leicht, in Aether aber gar nicht und in Chloroform nur wenig löslich. Ein Ausschütteln desselben mit Petroläther, Benzin, Chloroform, Aether ist unmöglich. Durch Quecksilberchlorid gelingt es, das Alkaloid quantitativ zu fällen. Mit Kaliumquecksilberjodid gelingt die Fällung auch; jedoch löst sich der Niederschlag im Ueberschuss des Fällungsmittels wieder auf. Auch mit Gerbsäure, Goldchlorid, Bromwasser, Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure werden Niederschläge erhalten. Bei dem S. 95 beschriebenen Gang der Untersuchung nach Brieger gewinnt man neben etwa vorhandenen Leichengiften auch das Muscarin. Ein sehr gut krystallisirendes Salz ist das Muscarin-Goldchlorid (Harnack). Zum Zweck des physiologischen Nachweises am Frosch oder am Williams'schen Apparat muss das Muscarin stets vorher mittelst Aether solange ausgeschüttelt werden, bis der Aether keine Spur von Substanz mehr aufnimmt. Durch diese Manipulation wird nämlich das den Nachweis sehr störende Fliegenpilz-Atropin beseitigt (Schmiedeberg).

Lit. Bornträger & Kussmaul, Verh. d. naturw. Vereins zu Heidelberg Jg. 1857 (Das Fliegenpilzdestillat ist sehr giftig). — O. Schmiedeberg & R. Koppe, Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes etc. Leipzig 1869 (ein Werk von ungemeiner Bedeutung). — Alison, Compt. rend. T. **82**, 1876, 12. — Gaskell, Journ. of Physiol. vol. **3**. — Bogoslowsky, Med. Cbl. 1870 (Wirk. des Extractes). — Rückert, Darst. und Wirk. des Muscarins. Inaug.-Diss. Marburg 1872. — Cosserat, Union méd. 1873, Nr. 131, p. 710 (Excitation und Pupillenerweiterung bei zwei Frauen nach Fliegenpilzgenuss). — Luciani, Arb. der physiol. Anstalt zu Leipzig, Jg. **7**. — Merunowicz, ibid. Jg. **11**, 1876, p. 117. — Prevost, Arch. de Physiol. norm. et path. 1877. — S. Ringer & E. A. Morshead, Lancet 11 aug. 1877, p. 191 (starke Mydriasis nach localer Application am Auge). — Krenchel, Arch. f. Ophthalm. Bd. **20** (Genaueres über die Augensympt.). — Harnack, Arch. exp. P. Bd. **4**, 1875, p. 168 (Analyse des Muscarins und des Amanitins). — Petri, Beiträge zur Lehre von den Hemmungsapparaten des Herzens. Inaug.-Diss. Bern 1880. — Schmiedeberg, Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 376. — Olga Sokoloff, Physiol. und tox. Studien am Herzen. Inaug.-Diss. Bern 1881. — Luchsinger, Berner Mittheilungen 1882, p. 73. — E. Weinzweig, Du Bois Arch. 1882, p. 527. — Fr. Högyes & Ferd. Klug, ibid. p. 37. — Am. Glause, Zur Kenntniss der Hemmungsmechanismen des Herzens. Inaug.-Diss. Bern 1884. — Kobert, Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 92 (Zusammenfassung und neue Prüfung aller Punkte, welche für die Schmiedeberg'sche Theorie sprechen). — Vergl. ibidem Bd. **8**, p. 15 und 244; Bd. **9**, p. 107; Bd. **13**, p. 310; Bd. **14**, p. 370 und 376; Bd. **19**, p. 87. — Grossmann, Ztschr. f. kl. Med. Bd. **12**, 1887, p. 550. — Matthe , B. kl. W. 1888, Nr. 6 (5 Fälle von Verg. durch Fliegenschwämme mit Delirien, Coma, Mydriasis, verlangsamtem Puls und tonischen Krämpfen). — Rob. Müller, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **53**, 1890, p. 66. — Gaglio, Riforma med. 1890, Nr. 124. — Edw. J. Foster, Boston med. and surg. Journ. 1890, 18 sept., p. 267 (Zusammenstellung über Pilzverg.). — L. Krehl & E. Romberg, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 49 (Musc. wirkt auf den nervenlosen Muskel des Kaninchenherzens). Siehe auch oben S. 127 W. His & Romberg.

Anhang. Ausser im Fliegenpilz ist mit grösster Wahrscheinlichkeit Muscarin oder ein muscarinartig wirkendes Alkaloid noch in **einigen anderen Pilzen** enthalten, nämlich 1. in Agaricus pantherinus Fr. sive Amanita pantherina, dem Kröten- oder Pantherschwamm, und zwar sowohl in den bei uns, als bei den in Japan

vorkommenden Exemplaren (Inoko); 2. in Boletus luridus, Schäff., dem Hexen- oder Löcherpilz (Böhm); weniger sicher ist das Vorkommen 3. in Amanita mappa (Lewin); 4. in Boletus satanas, dem Satanspilz.

Von Schmiedeberg und Harnack wurde aus dem Cholin des Hühnereiweiss, sowie aus dem Amanitin der Fliegenschwämme durch Oxydationsmittel **künstliches Muscarin** dargestellt, welches dem natürlichen sowohl in chemischer, wie in physiologischer Hinsicht durchaus gleicht. Von Brieger wurde aus faulen Fischen neben anderen Leichengiften auch ein **Ptomato-Muscarin** gewonnen, welches mit dem obigen der Wirkung nach identisch sein soll. In einem von Sobbe beschriebenen Falle, wo es in Cabeljau entstanden war, veranlasste es bei Menschen Pulsus trigeminus, Myosis und Verlangsamung der Herzthätigkeit auf 14 pro Min. Es scheint auch in verdorbenen Württemberger Würsten unter Umständen vorzukommen.

Lit. Harnack, Arch. exp. P. Bd. **4**, 1875, p. 188. — Schmiedeberg & Harnack, ibid. Bd. **6**, 1877, p. 106. — Brieger, Ueber Ptomaïne, Theil **1**, p. 48. — v. Sobbe, B. kl. W. 1889, Nr. 7, p. 137.

Das **Neurin** von Liebreich (1865) und von Brieger (1883), von Gram als Vinylcholin bezeichnet, hat die Formel $C^5H^{13}NO$ und die Structur $C^2H^3.N(CH^3)^3.OH$, ist mithin also wie das Muscarin eine Ammoniumbase, nämlich Trimethyl-Vinyl-Ammoniumhydrat. Liebreich stellte es durch Zersetzung von Protagon mit kochendem Baryt dar. Baeyer erklärte es unrichtiger Weise für identisch mit Cholin und Sinkalin. Es ähnelt in seinen Wirkungen ausserordentlich dem Muscarin, und daher wirkt wie beim Muscarin Atropin antidotarisch. Die Curarewirkung ist stärker als beim Muscarin. Für den Gerichtsarzt ist von Wichtigkeit, dass es von Brieger bei 5- bis 6tägiger Fäulniss von Pferdefleisch, Rindfleisch und in menschlichen Leichen gleichen Alters gefunden wurde, sowie, dass Berlinerblau es in nach dem Faulen getrockneten Lorcheln (Helvella esculenta, infula und gigas) nachweisen konnte.

Lit. V. Cervello, Gazz. chim. **15**, 1885, p. 4; Annali di chim. med. farm. 1885, p. 7 (das Neurin des Handels ist ein Gemisch von Cholin und Neurin, deren Wirk. qualitativ gleich, quantitativ aber verschieden ist). — Brieger, Ueber Ptomaïne, erster Theil, p. 34 und 60. — Demme, Berlinerblau, Jonquière und Studer, Mitth. d. Naturf.-Ges. zu Bern 1888, p. 104. — Isaac Ott & Ch. Collmar, Journ. of phys. **8**, 1888, p. 218.

Das **Cholin** $C^5H^{15}NO^2$, welches mit dem oben schon erwähnten Amanitin von Letellier (S. 688) und mit dem Sinkalin von Babo (aus Senf), sowie auch mit dem Bilineurin von Liebreich identisch ist, hat die Structur $C^2H^4.OH.N(CH^3)^3.OH$ und ist danach ebenfalls mit dem Muscarin chemisch nahe verwandt. Es wurde 1862 von Strecker in der Galle des Schweins gefunden und von Wurtz 1868 synthetisch dargestellt. Später wurde es aus den verschiedensten Pflanzen und zwar aus Keimlingen, Rinden, Samen, Knollen etc., sowie aus thierischen und menschlichen Organen, reichlich auch aus Hühnereiern dargestellt. Bei der Fäulniss entsteht es reichlich aus dem Zerfall von Protagon und Lecithin. Auch von Bacterien wie Proteus und Kommabacillus wird es gebildet. Gram hat irrthümlich die Meinung ausgesprochen,

das Cholin könne beim sauren Eindampfen in Neurin übergehen; dagegen zeigte E. Schmidt, dass salzsaures Cholin beim Faulen mit Heuaufguss sich zersetzt. Unter den Zersetzungsproducten fand sich neben reichlichen Mengen von Trimethylamin auch Neurin. Andere bekamen beim Faulen von Cholin auch andere Zersetzungsproducte. Die Wirkung des früher für unwirksam gehaltenen Cholins ähnelt nach Gaethgens, Brieger, Boehm, Cervello etc. qualitativ der des Muscarin und Neurin, ist quantitativ aber viel schwächer. Man muss daher, um überhaupt eine deutliche Vergiftung zu erzielen, grosse Dosen anwenden, und dabei kommt die Curarewirkung, welche beim Fliegenpilz-Muscarin so gut wie ganz in den Hintergrund tritt, deutlich hervor. Die tödtliche Dose pro kg Kaninchen beträgt 0,5 g. Die eigentlichen muscarinartigen Wirkungen lassen sich auch beim Cholin durch Atropin beseitigen.

Lit. Eine vollständige Zusammenstellung aller auf Cholin bezüglichen Angaben nebst Lit. siehe bei Vaughan & Novy, Ptomaines and Leukomaines, Philadelphia 1888, second edition 1891. — Böhm, Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 87. — Vergl. auch Ztschr. f. klin. Med. Bd. **10**, 1886, p. 268. — E. Schulze, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**, 1887, p. 365 (Cholin in Keimlingen).

Eine von Brieger als **Isocholin** $C^5H^{15}NO^2$ bezeichnete Substanz findet sich im Mutterkorn und verhält sich physiologisch und chemisch dem Cholin sehr ähnlich. Ueber eine von Böhm in Cortex Cascarillae aufgefundene **cholinartige Base** von giftiger Wirkung ist mir chemisch nichts Näheres bekannt.

Lit. Brieger, Ueber Ptomaïne, dritter Theil. — Böhm, Tgbl. d. Strassburger Nat.-Vers. 1885.

Das **Oxyneurin** oder **Betaïn** $C^5H^{13}NO^3$, auch **Lycin** genannt, hat die Structur $N(CH^3)^3OH.CH^2.COOH$ und ist also ebenfalls mit dem Muscarin und Cholin nahe verwandt. Es ist im Pflanzenreiche verbreitet (in Wicken, Erbsen, Baumwollensamen, Zuckerrübensaft etc.), kann aber auch synthetisch dargestellt werden, so dass über seine Structur kein Zweifel bestehen kann. Von seinem Vorkommen im Teufelszwirn, Lycium barbarum, hat es den Namen Lycin. Liebreich gewann es 1869 aus menschlichem Harn, Brieger aus giftigen Miesmuscheln. Seine Giftigkeit ist eine minimale; wenigstens spritzte Schultzen in Dorpat ein ganzes Gramm davon einem Kaninchen ins Blut, ohne Wirkungen zu erzielen. Es hat aber für uns insofern ein Interesse, als ein wohlcharacterisirtes Leichengift, das **Mydatoxin** (von μυδάω = ich faule) $C^6H^{13}NO^2$, vielleicht eine dem Betaïn ähnliche Structur besitzt, nämlich $N(CH^3)^3.CH^2.CH^2.COOH$. Das Mydatoxin wurde von Brieger aus menschlichen Organen gewonnen, welche vier Monate gefault hatten. Auch aus Pferdefleisch konnte er es auf gleiche Weise darstellen. Es ist giftig, wenn auch nicht hochgradig. Es regt wie Muscarin die Secretion der Drüsen und die Darmbewegungen an und tödtet unter Krämpfen. Das offenbar muscarinartige Verhalten des Herzens bedarf neuer Versuche. Auch curareartige Symptome sind unzweifelhaft wahrnehmbar. Eine zweite, **unbenannte Base** $C^7H^{17}NO^2$, welche neben dem Mydatoxin von Brieger gefunden wurde, wirkt analog.

Lit. Gaethgens, Dorpater med. Ztschr. 1873, p. 185 (berichtet den Versuch von Schultzen). — Scheibler, Deutsche Ztschr. f. Zuckerind. Jg. **11**, 1887, p. 1537 (in der Rübe ist Cholin und Betaïn, wenn auch nicht präformirt). — E. Schulze, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 140 (20 kg Wickensamen enthalten 3—3,5 g Cholin und 11—12 g Betaïn).

Ein **Methylbetaïn** wurde von Hantzsch aus Nicotinsäure künstlich dargestellt. Es erwies sich als identisch mit dem von Jahns aus den Bockhornsamen von Trigonella Foenum graecum (Papilionaceae) gewonnenen Trigonellin. Es scheint, wie das Betaïn, wenig wirksam zu sein.

Lit. Jahns, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 2843.

Ueber **Taurobetaïn** wird weiter unten die Rede sein.

Das **Neuridin** $C^5H^{14}N^2$ steht chemisch ohne Frage mit Cholin, Neurin und Muscarin in engem Zusammenhange und ist eines der häufigsten Fäulnissproducte. Brieger fand es 1884 in faulem Fleisch von Pferden, Rindern, Menschen, Fischen; auch aus Käse, Eidotter, Gehirn und namentlich aus Gelatine lässt es sich beim Faulen gewinnen. Aus Eidotter und Gehirn lässt es sich auch mit Ausschluss der Fäulniss auf rein chemischem Wege darstellen. Es lässt sich mittelst Sublimat sowie aus alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure fällen. Das Platin- und Golddoppelsalz bildet schöne Krystalle. In Aether und absol. Alkohol ist die freie Base unlöslich, in Amylalkohol schwer löslich, in Wasser zerfliesst sie. Durch neutrales und basisches Bleiacetat werden die Salze sowie auch die freie Base gefällt. Bei der Erhitzung mit fixen Alkalien entsteht Trimethylamin. Neuridin ist isomer mit dem S. 243, 363 und 627 schon erwähnten Cadaverin und wie dieses in Form seiner neutralen Salze in kleinen Dosen wirkungslos.

Lit. Brieger, Ueber Ptomaïne, erster Theil.

Lustgarten glaubt, dass im Schorf bei Hautverbrennungen ein muscarinartiges **Schorfgift** entsteht, welches chemisch nicht näher bekannt ist aber physiologisch dem Muscarin nahe stehe, und dessen Giftwirkung daher durch Atropin (in Dosen bis 5 mg) paralysirt werden könne. Die Idee, dass es sich bei ausgedehnten Verbrennungen um eine Intoxikation handeln könne, haben schon vor Jahren Edenbuizen, Catiano, Billroth, Mendel, Foà und Andere ausgesprochen; man hat dabei an Blausäure, an Kohlenoxyd, an Fibrinferment, an Ammoniakverbindungen etc. gedacht. Bewiesen ist von alledem zur Zeit noch nichts.

Lit. Welti, Ziegler & Nauwerk, Beitr. z. path. Anat. Bd. **4**, 1889. — Silbermann, Virch. Arch. Bd. **119**, 1890. — Sig. Lustgarten, Wiener kl. W. 1891, Nr. 29, p. 528.

Noch weniger als über das Schorfgift weiss ich Sicheres über das **Krebsgift** zu sagen, dem Adamkiewicz den Namen **Cancroïn** beigelegt hat. Dieser Autor hält die Krebszellen für selbständige, lebende Organismen parasitärer Natur und nennt sie Sarkolyten (Coccidium sarcolytus). Das Stoffwechselproduct derselben sei das Cancroïn, welches nach Analogie der Koch'schen Lymphe auch therapeutisch gegen Carcinomgeschwülste verwendet werden könne. Die

Wirkung desselben, die wir S. 673 als cicutoxinartig kennen gelernt haben, soll andererseits der des Neurin so täuschend ähnlich sein, dass kaum ein Unterschied beider angegeben werden könne. In der That sei auch das Neurin sowie das Phenol-Vinylcitrat gegen Krebs als Antidot verwendbar. Bei dieser Gelegenheit sei daran erinnert, dass nach Tito Carbone das Cholin und nach Foà & Bonome das Neurin, ja selbst das Muscarin Kaninchen gegen Impfungen mit Proteus vulgaris immun machen. Es wäre daher nicht undenkbar, dass diese Stoffe auch gegen das Krebsgift einen gewissen Schutz verleihen könnten.

Lit. Foà & Bonome, Bacter. Cbl. 1890, Bd. **2**. — A. Adamkiewicz, Oest.-Ung. Cbl. 1890, p. 225; Wiener akad. Sitz.-Ber.-Anzeiger **24**, 1891. — Fr. Müller, Ztschr. f. kl. Med. Bd. **16**, 1890, p. 496. — G. Klemperer, Charité-Annalen Bd. **15**, 1891 (Die Blutalkalescenz wird durch Carcinose herabgesetzt). — A. Adamkiewicz, Unters. über den Krebs und das Princip seiner Behandlung. Wien 1892. Mit 8 Tafeln. — Derselbe, Wiener med. Presse 1892, p. 1834.

Sobald erkannt worden war, dass das Muscarin eine Ammoniumbase ist, lag es nahe, beliebige synthetisch dargestellte **Ammoniumbasen** auf Muscarinwirkung zu untersuchen. Schmiedeberg & Harnack sowie Jordan zeigten, dass z. B. das Isoamyl-Trimethyl-Ammoniumchlorid s. Amylarin und das Valeryl-Trimethyl-Ammoniumchlorid s. Valearin sehr stark giftig sind und zwar typische Muscarinsymptome bei Fröschen und Katzen bedingen. Immerhin ist ihre Wirkung aber doch 30—40mal schwächer als die des Muscarins; ferner tritt die schon S. 676 erwähnte Curarewirkung der Ammoniumbasen störend hervor. Luchsinger & Glause wiesen in ähnlicher Weise Muscarinwirkung nach für das Trimethyl-Benzyl-Ammoniumbromid, Tetramethyl-Ammoniumchlorid, Glyceryl-Trimethyl-Ammonium, Acetal-Trimethyl-Ammonium, Aldehyd-Trimethyl-Ammonium etc.; aber bei allen diesen Stoffen ist die Herzwirkung noch viel schwächer als bei den beiden von Schmiedeberg & Harnack untersuchten Basen, die Curarewirkung aber noch ausgesprochener. Noch weniger deutlich ist die Herzwirkung bei dem aus Taurin darstellbaren Taurobetaïn $N(CH^3)^3.C^2H^4.O.SO^2$. Bei dem kürzlich von H. Meyer untersuchten Allyl-Trimethyl-Ammoniumchlorid ist die Herzwirkung so gut wie gar nicht mehr wahrnehmbar, die Curarewirkung aber stark ausgesprochen, woher ich diese Substanz bereits S. 677 erwähnt habe.

Lit. Schmiedeberg & Harnack, Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 110. — S. N. Jordan, ibid. Bd. **8**, 1878, p. 15. — Glause, siehe oben S. 691. — Berlinerblau, Chem. Ber. Bd. **17**, 1884, p. 1139 (Aldehyd-Trimethyl-Ammonium). Brieger, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **7**, 1883, p. 35. — H. Meyer, Annal. d. Chem. Bd. **268**, 1891, p. 150. — E. Schmidt, Chem.-Ztg. 1889, p. 483.

4. Arecolin.

In der Betelnuss, der Frucht der Areca- oder Pinangpalme, Areca Catechu L. (Palmae), glaubte Bombelon ein Alkaloid, Arecan genannt, gefunden zu haben. Jahns hat dagegen aus der Nuss mehrere Basen isolirt, nämlich Cholin, Guvacin $C^6H^9NO^2$, Arecaïn $C^7H^{11}NO^2$, Arecaïdin $C^7H^{11}NO^2$ und Arecolin $C^8H^{13}NO^2$. Ueber Cholin ist

schon oben gesprochen. Arecaïn und Arecaïdin scheinen ungiftig zu sein; dasselbe gilt wohl auch vom Guvacin, während das Arecolin von Marmé sowie von mir und meinen Schülern Leepin und L. Michelson als äusserst wirksam erkannt wurde. Endlich wurde aus Arecaïdin durch Aethylirung ein Homarecolin $C^9H^{15}NO^2$ dargestellt, welches analog dem Arecolin wirkt. Das Arecolin hat seinen Namen Olin d. h. Oelsubstanz von seiner öligen Beschaffenheit. Es steht der Formel nach dem Pelletierin $C^8H^{13}NO$ nahe, als dessen Oxydationsproduct es betrachtet werden kann und wie das Arecolin flüssig und flüchtig ist. Es theilt auch mit dem Pelletierin die Eigenschaft, wurmwidrig z. B. auf Bandwürmer zu wirken. In der Droge findet es sich zu 0,07—0,1 %. Es lässt sich mit Aether und Chloroform leicht ausschütteln. Die Salze des Arecolins sind krystallinisch und wirken qualitativ fast wie Muscarin, quantitativ aber erheblich schwächer. Man braucht 10 mg, um ein kleines Kaninchen zu tödten; kleine Hunde überstehen 50—75 mg. Die Curarewirkung ist bei nicht tödtlichen Dosen, wie beim Muscarin, nicht nachweisbar. Sie scheint auch bei grösseren Dosen zu fehlen. Das Blut wird bei nicht zu rasch verlaufender Intoxikation erheblich eingedickt in Folge der starken Thätigkeit aller Drüsen. Wie bei Muscarin, so kann auch hier bei der Section die Lunge ödematös, der Darminhalt blutig und die Darmschleimhaut entzündet angetroffen werden. Ein Unterschied besteht in der Wirkung dem Muscarin gegenüber insofern, als das Arecolin das Gehirn lähmt, die Reflexerregbarkeit bis zum Tetanus steigert und die Musculatur des Frosches in der S. 648 besprochenen Weise veratrinartig verändert. Betreffs des Nachweises sei bemerkt, dass Kaliumwismutjodid das Alkaloid noch aus sehr verdünnten Lösungen krystallinisch fällt. Im Uebrigen sei auf Jahns verwiesen. Das Alkaloid wird unverändert durch Secrete und Excrete ausgeschieden.

Lit. E. Jahns, Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 3404; Jg. **23**, 1890, p. 2972; Jg. **24**, 1891, p. 2615. — Marmé, Ueber Arecolin, den giftigen Bestandtheil der Betelnuss. Sep.-Abdr. aus Nachr. d. kgl. Ges. der Wissenschaften zu Göttingen 1889, Nr. 7, p. 125. — L. Lewin, Ueber Areca Catechu, Chavica Betle und das Betelkauen. Mit zwei lithogr. Tafeln. Stuttgart 1889, 102 pp. (culturhistorisch sehr interessant). Vergl. meine Besprechung in Chem.-Ztg. 1889. Nr. 40, p. 649. — R. Leepin, Quant. Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Thieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Anhang. In verschiedenen Species der Narcisse, namentlich in **Narcissus poëticus** und **Narc. Pseudonarcissus** (Amaryllideae) finden sich Alkaloide, welche in der letztgenannten Art zuerst von Gerrard beobachtet worden sind. Eins derselben, welches sich aber nur zu gewissen Zeiten findet, wirkt ähnlich wie Muscarin und Arecolin.

Lit. Gerrard, Pharm. Journ. and Trans. 8, Nr. 377, p. 214.

Sechste Abtheilung:

Giftige Stoffwechselproducte.

Obwohl im Vorhergehenden fast alle den praktischen Arzt interessirenden Gifte abgehandelt worden sind, scheint es mir doch nicht unnütz zu sein, hier in Form eines Anhanges noch einmal nach etwas anderen Gesichtspuncten die Stoffwechselproducte des Menschen, der Thiere und der in ihnen theils intra vitam, theils post mortem unter Umständen vorhandenen oder sich in ihren Nahrungsmitteln entwickelnden Mikroorganismen kurz zusammenzufassen, soweit sie toxikologisches Interesse bieten.

I. Historisches.

Dass an sich ungiftige Nahrungsmittel unter Umständen giftig werden können, wusste schon das Alterthum. In der ersten Periode des Mittelalters, die man meist als eine Zeit ansieht, wo unsere Wissenschaft völligen Schiffbruch litt, schrieb Anthimus eine gelehrte diätetische Abhandlung, in welcher die Sätze vorkommen: Pisces, si oluerint, satis graviter possunt nocere. — Ostreae, si olent et quis manducaverit, altero veneno opus non est. An einer zusammenfassenden Bezeichnung für derartige Gifte fehlte es aber; erst in der Neuzeit kamen die Begriffe „putrides Gift“ und „Leichengift“ auf. Noch später fing man an über die Wirkungen und die Eigenschaften desselben Versuche anzustellen. Albrecht von Haller war einer der Ersten, welcher wässerige Auszüge aus faulen Cadavern in die Venen von Versuchsthieren spritzte und danach den Tod eintreten sah. Gaspard (1804) wiederholte und verbesserte diese Versuche, und Magendie brachte dieselben sogar schon zu einer gewissen Abrundung. Er widerlegte auch die seit Jahrhunderten herrschende Meinung, dass gerade die Ausdünstungen putrider Stoffe ein furchtbares chemisches Gift sui generis enthielten. Die ersten werthvollen Beobachtungen an Menschen machte

1820 und 1822 der bekannte Dichter Justinus Kerner, der die sogen. Wurstvergiftung genau studirte und ganz richtig mit der durch Belladonna verglich. Den ersten Versuch, bei einer ansteckenden Krankheit ein chemisches Gift aus den menschlichen Ausscheidungsproducten zu isoliren, machte 1850 Carl Schmidt in Dorpat bei Gelegenheit einer Choleraepidemie. Dass das putride Gift nicht etwa bacterieller sondern chemischer Natur ist, zeigte 1856 Panum. Er zeigte weiter, dass es nicht destillirbar ist. Er verglich es auch bereits mit Schlangengift, Curare, Strychnin etc. Er studirte auch bereits die nach putrider Vergiftung eintretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen. Weber (1864), Hemmer und Schweninger (1866) setzten diese Versuche nach der physiologischen Seite hin, Bence Jones und Dupré (1866) nach der chemischen fort. Sie stellten den später vielfach besprochenen Begriff „animalisches Chinoidin" für eines der in faulen Organen vorhandenen Gifte fest, welches durch blaue Fluorescenz gekennzeichnet sein sollte. 1868 isolirten Bergmann und Schmiedeberg in Dorpat aus fauler Hefe und faulem Blut eine von ihnen für rein erklärte krystallinische Giftsubstanz, welche sie „Sepsin" nannten, und die auf Hunde sehr giftig wirkte. Nach einer späteren Angabe von Brieger dürfte es sich hier um ein Gemisch von zwei Substanzen gehandelt haben, da später Niemand dieses Gift hat wieder darstellen können. Schmiedeberg's Schüler Harkawy isolirte später zwar aus fauler Hefe wieder ein Gift, aber dieses hatte curareartige Wirkungen, während das Sepsin Brechdurchfall und Darmentzündung hervorrief. 1869 schieden Zülzer & Sonnenschein aus faulem Fleisch eine Base ab, welche in chemischen Reactionen und physiologischer Wirkung dem Atropin und Hyoscyamin sehr ähnlich war. Am 9. Februar 1873 legte Francesco Selmi der Academie von Bologna eine später weltberühmt gewordene Abhandlung vor, in welcher er die Behauptung aufstellte, dass in jeder Leiche, gleichgültig, wodurch der Tod erfolgte, nach dem Verfahren von Stas-Otto alkaloidische Substanzen nachgewiesen werden können, welche den Gerichtschemiker sehr leicht irreführen können, und für die es sich empfehle, einen gemeinsamen Namen einzuführen. Er wählte dazu das Wort „Ptomaïne" (von πτῶμα, πτώματος, gefallenes Vieh, Cadaver), welches nach den Regeln der italienischen Sprache richtig gebildet sein mag; in Deutschland kann man jedoch nur „Ptomatine" sagen, wofern man keinen groben grammatischen Fehler begehen will. Diese Ptomatine sind also nach der Definition des Entdeckers organische Basen, welche sich beim Faulen von Leichen bilden. Die entsprechende deutsche Bezeichnung dafür würde also „Leichenalkaloide" sein. Indessen musste Selmi's enge Definition sehr bald erweitert werden, denn man fand in Italien ein derartiges Gift auch im faulen Mais (vergl. oben S. 441); weiter ergab sich bald, dass auch im noch lebenden Körper der Menschen und Thiere giftige Basen gebildet werden können, sowie endlich, dass manche der Ptomatine zwar chemisch ohne Zweifel gut characterisirte Basen sind, dass ihnen aber die Giftwirkung fehlt. Somit lautete die Definition der Ptomatine jetzt: „alkaloidische Stoffwechselproducte der Bacterien." Aber auch diese erweiterte Begriffsbestimmung erwies sich bald als mangelhaft, da einige dieser Stoffe gar keinen Alkaloidcharacter haben, und da noch andere nicht durch

Mikroorganismen gebildet werden, sondern Stoffwechselproducte des Menschen oder einzelner Thierarten sind, welche ohne Mitwirkung von Bacterien entstehen. Mithin bleibt nichts anderes übrig, als die hier in Rede stehenden Stoffe so zu definiren, wie ich es oben gethan habe, nämlich als „Stoffwechselproducte des Menschen, der Thiere und der in ihnen theils intra vitam, theils post mortem unter Umständen vorhandenen oder sich in menschlichen Nahrungsmitteln entwickelnden Mikroorganismen". Aus der ungeheuren Zahl von Stoffen, welche unter diese Begriffsbestimmung fallen, können im Nachstehenden natürlich nur die toxikologisch besonders wichtigen aufgeführt werden.

Fahren wir zunächst in unserer historischen Skizze fort, so ist zu erwähnen, dass auch die Ausdrücke Toxine (Brieger), Leukomatine (Armand Gautier) und Kryptomatine (M. Houdé) für einzelne Untergruppen der eben bezeichneten Stoffwechselproducte aufgebracht worden sind. Die erste Substanz in chemisch unzweifelhaft reiner Form stellte Nencki 1876 aus fauler Gelatine dar und erkannte dieselbe richtig als ein Collidin. Die grössten Triumphe aber auf dem Gebiete der Reindarstellung von wirklichen Leichenalkaloiden feierte Nencki's Schüler L. Brieger, welcher in drei Monographien (1885—86) Dutzende von aus Leichen gewonnenen reinen Stoffen beschrieben hat.

Die Existenz der Ptomatine ist natürlich schon an sich criminalistisch von höchster Bedeutung, indem dadurch alle früheren Giftprocesse, in welchen Menschen nur auf den chemischen Nachweis eines Alkaloids in der Leiche hin verurtheilt wurden, als Justizmorde erscheinen können. Dass in der That Processe selbst aus den wenigen Jahren seit Entdeckung der Ptomatine vorliegen, wo beinahe ein Justizmord begangen wäre und ohne diese Bereicherung unserer Kenntnisse unfehlbar begangen sein würde, zeigt das Folgende. Bei dem in Folge des plötzlichen Todes des Generals Gibbone in Rom in den siebziger Jahren entstandenen Criminalprocesse wurde der Diener des Verstorbenen der Vergiftung seines Herrn durch Delphinin beschuldigt, weil die Sachverständigen dieses Alkaloid resp. das damals unter diesem Namen gewöhnlich verstandene Alkaloidgemisch (vergl. oben S. 658) des Rittersporns aus den Eingeweiden des Verstorbenen isolirt haben wollten. Selmi wies jedoch überzeugend nach, dass das vermeintliche Delphinin eines der von ihm gerade um die Zeit des Processes häufig beobachteten Ptomatine war. — Auch in dem Leichnam der Wittwe Sonzogno in Cremona behaupteten die ersten Sachverständigen ein Alkaloid pflanzlichen Ursprungs, und zwar Morphin nachgewiesen zu haben, und die Verurtheilung einer ganz unschuldigen Person unterblieb nur, weil Selmi im Stande war, nachzuweisen, dass dieses Morphin, wie im ersten Processe das Delphinin, ein Ptomatin war. — Ein dritter Fall betraf eine angebliche Strychninvergiftung und ist deshalb wichtig, weil bei dieser Gelegenheit zum ersten Male die Existenz eines tetanisirend wirkenden Ptomatins erbracht wurde, welches von medicinischen Sachverständigen früher ohne Zweifel für Strychnin hätte gehalten werden müssen. Später wurden dann auch noch Leichenalkaloide von curare-, digitalin-, muscarin-, atropinartiger etc. Wirkung gefunden, so dass wir jetzt sagen müssen: die Leichengifte gehören ihrer

Wirkung nach, falls die bis jetzt vorliegenden Angaben nicht z. Th. falsch sind, in die verschiedensten Gruppen des pharmakologischen Systems. Allerdings darf ich nicht verschweigen, dass die Prüfung derselben fast ausschliesslich von Nichtpharmakologen vorgenommen worden ist. So werde ich z. B. die Angabe, dass ein Leichengift digitalinartig wirke, so lange bezweifeln, bis ich es selbst in den Händen gehabt haben werde.

Wir kommen jetzt zu der Frage: giebt es durchgreifende chemische Unterschiede zwischen Pflanzenalkaloiden und Ptomatinen? Darauf kann man nur mit Nein antworten, trotzdem die verschiedensten Autoren geglaubt haben, eine bejahende Antwort gefunden zu haben.

So soll nach Brouardel und Boutmy ein Gemisch von rothem Blutlaugensalz und Eisenchlorid sich in Folge von Reduction des rothen Blutlaugensalzes zu gelbem und dadurch erfolgter Bildung von Berlinerblau blau färben, falls man ein Ptomatin zugesetzt hat. Dies ist jedoch in doppelter Weise unrichtig, denn erstens bewirken nur eine beschränkte Anzahl Ptomatine diese Reduction, und zweitens giebt es zahlreiche Pflanzengifte, welche ebenfalls reducirend wirken. Auch die später angegebene Modification, nach welcher man dem Gemisch etwas Chromsäure zusetzt, um dadurch die Reduction zu erschweren, ist wenig werth.

Als ein besonders empfindliches Reagens auf Ptomatine gegenüber den Alkaloiden wird von Dragendorff und Graebner Jodjodwasserstoff empfohlen. Jodsäure und eine Mischung von rothem Blutlaugensalz und Eisenchlorid, sowie eine solche von Phosphormolybdänsäure und Ammoniak sollen gleichfalls schon kleine Mengen von Ptomatinen deutlich anzeigen; doch bedarf es noch weiterer Untersuchung, ob durch diese Reactionen eine sichere Unterscheidung von Pflanzenalkaloiden möglich ist.

Trottarelli empfahl ein Gemisch von Palladiumnitrat und Nitroprussidnatrium als besonders empfindliches Reagens für Ptomatine; Graebner konnte dies jedoch nicht bestätigen.

Bromsilberpapier wurde als Reagens auf Ptomatine von Brouardel und Boutmy empfohlen. Die Anwendung ist folgende: Man schreibt auf das Papier mit einer in Ptomatinlösung getauchten Gänsefeder, lässt es eine halbe Stunde im Dunkeln trocknen und wäscht erst mit unterschwefligsaurem Natron, dann mit Wasser. Die Schriftzüge erscheinen dann schwarz, während Alkaloidlösungen keine Schwärzung veranlassen sollen. Da die Schwärzung ein Reductionsvorgang ist, so ist klar, dass dieses Reagens vor dem anderen von denselben zwei Autoren empfohlenen keine principiellen Vorzüge besitzen kann.

Weiter hat man geglaubt, durch die verschiedene Löslichkeit in den Ausschüttelungsmitteln bei der Dragendorff'schen Methode relativ leicht Ptomatine und Pflanzenbasen unterscheiden zu können. Was dies anlangt, so scheinen allerdings in Petroläther und Benzin keine Ptomatine überzugehen, wohl aber leicht in Chloroform, Aether und namentlich in Amylalkohol, so dass eine Unterscheidung durch die Löslichkeit in diesen Stoffen höchstens für ganz reine Basen zugegeben werden kann, für die gewöhnliche Praxis dürfte diese Unterscheidungsmethode kaum den Werth haben, welcher ihr von manchen Autoren wohl zugeschrieben worden ist.

Endlich hat man geglaubt, beide Arten von Basen unterscheiden zu können durch verschiedenes Verhalten bei den sogen. Farbenreactionen, indem die Leichengifte diese überhaupt nicht geben sollen, während sie für Pflanzenalkaloide im Allgemeinen characteristisch sind. Aber auch dieser Unterschied ist ein zur Zeit noch viel zu wenig studirter und gilt gleichfalls nicht für alle Substanzen, indem z. B. die Vitali'sche Reaction (siehe S. 611) nach Giotto & Spica von mehreren Ptomatinen gegeben wird.

Es scheint mir überhaupt vom rein chemischen Standpuncte aus unmöglich, derartige durchgreifende Unter-

schiede jemals auffinden zu können, denn man wird, je mehr man forscht, desto mehr Berührungspunkte zwischen beiden Klassen von Basen finden, da ja in der That einige Basen, wie das Trimethylamin, Muscarin, Cholin und Betaïn schon jetzt sowohl aus Leichen wie aus Pflanzen gewonnen werden können. Beim gerichtlich chemischen Nachweis dieser letztgenannten Stoffe lässt also sowohl der chemische als der physiologische Versuch keine sichere Entscheidung darüber zu, ob diese Stoffe intra vitam eingeführt oder erst post mortem gebildet sind. Da aber von diesen Stoffen praktisch nur das Muscarin in Betracht kommt und hierbei die Symptome intra vitam sowie die im Darme sich findenden Schwammreste die Diagnose sichern, so ist eine Entscheidung der richterlichen Fragen doch stets möglich. Bei allen anderen Leichengiften müssen wir darauf dringen, dass der Urtheilsspruch des Richters erst gefällt wird, nachdem sowohl der chemische als der pharmakologische Sachverständige gehört worden sind. Nur da nämlich, wo die Symptome in vita, die Symptome beim physiologischen Nachweisversuch und die Angaben des Chemikers auf ein und dieselbe Substanz hinweisen, ist der Beweis, dass wirklich eine Vergiftung mit dieser Substanz vorliegt, erbracht (vergl. oben S. 85). In den meisten Fällen wird es so sein, dass zwar der chemischen Analyse nach an sehr giftige Alkaloide wie Veratrin, Coniin, Nikotin, Colchicin gedacht werden kann; aber der physiologische Versuch wird zeigen, dass diese Basen gar nicht oder nur sehr schwach und ganz anders (curareartig) wirken.

Lit. Compilationen: Schmidt's Jb. Bd. **186**, p. 123; Bd. **189**, p. 219; Bd. **191**, p. 3; Bd. **195**, p. 3; Bd. **196**, p. 6; Bd. **201**, p. 3; Bd. **204**, p. 3 u. 113; Bd. **208**, p. 109 (ein grosser Theil dieser ausführlichen Zusammenstellungen stammt von mir und enthält vieles historisch Interessante). — Husemann, Arch. d. Pharmacie Bd. **22** [3. Reihe], 1884, p. 521. — L. Hugounenq, Les alcaloides d'origine animale. Paris 1886. — V. C. Vaughan & Fr. G. Novy, Ptomaines and leucomaines, or the putrefactive and physiological alkaloids. Philadelphia 1888, sec. edit. 1891 (vortreffliche Zusammenstellung). — M. Brown, The animal alkaloids cadaveric and vital. Second. edit. London 1890. — A. C. Farquharson, Ptomaines and other animal alkaloids. Bristol and London 1892. — Maly's Jbt. 1885—92. — Realenc. d. Pharm. Bd. **2**, p. 437. — Realenc. d. Med. von Eulenburg Bd. **15—16** (Ptomaïne von Husemann).

Originalarbeiten: Fr. Selmi, Alcaloidi cadaverici. Bologna 1881. — Derselbe, Chem. Ber. Jg. **6**, 1873, p. 141; Jg. **8**, 1875, p. 1198; Jg. **9**, 1876, p. 195—197; Jg. **11**, 1878, p. 808, 1691 und 1838; Jg. **12**, 1879, p. 297; Jg. 13, 1880, p. 206. Die drei ersten Mittheilungen siehe in Sitz.-Ber. d. Acad. zu Bologna vom 25. Jan. und 1. Febr. 1872 und 9. Febr. 1873. — Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweiss bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. — Derselbe, Journ. f. prakt. Chem. 2te Serie Bd. **26**, 1882, p. 47. — L. Brieger, Verhdl. d. physiol. Ges. zu Berlin vom 6. April 1883, p. 36; Chem. Ber. Jg. **16**, 1883, p. 1186 und 1405; Jg. **17**, 1884, p. 415, 515, 1137 und 2741; Jg. **18**, 1885, p. 1922; Jg. **20**, 1887, Ref. p. 67, 68, 656 und 797. — Derselbe, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **3**, 1879, p. 135; Bd. **7**, 1883, p. 274; Bd. **9**, 1885, p. 1; Bd. **11**, 1887, p. 184. — Derselbe, Ueber Ptomaïne. Drei Theile. Berlin 1885—1886. — Derselbe, Virch. Arch. Bd. **115**, 1889, p. 484. — Bergmann, Das putride Gift und die putride Intoxikation. Dorpat 1868. — Bergmann & Schmiedeberg, Med. Cbl. 1869, p. 497. — Anton Schmidt, Untersuchungen über das Sepsin. Inaug.-Diss. Dorpat 1869. — F. Graebner, Beiträge zur Kenntniss der Ptomaïne. Inaug.-Diss. Dorpat 1882. — A. Gautier, Ptomaines et leucomaines. Paris 1886. — Derselbe, Bullet. de l'acad. de méd. 1886, Nr. 2. — G. Baumert, Arch. der Pharmacie Bd. **25**, 1887, p. 911 (colchicinartiges Ptomatin). — P. Brouardel et E. Boutmy, Compt. rend. T. **92**, 1881, p. 1056;

Ann. d'hyg. publ. [3.] **5**, 1881, p. 497. — Kratter, Internat. Congress zu Berlin 1890, Sect. f. ger. Med. p. 26. — Giotto & Spica, L'Orosi 1890, Nr. 10. — S. Arloing, Les virus. Bibliothèque scientifique internat. vol. **72**. Paris 1891 (Aufzählung aller Bacterien, welche giftige Stoffwechselproducte liefern).

II. Woraus entstehen die giftigen Stoffwechselproducte?

Jede jugendliche entwickelungsfähige Zelle des Menschen, der Thiere und vieler Pflanzen enthält der chemischen Untersuchung zufolge, wobei die Zelle natürlich abgetödtet wird, abgesehen von unorganischen Bestandtheilen, von Wasser, Fetten und Kohlehydraten 1. Eiweisse, 2. Proteïde, 3. Lecithin, 4. Cholesterin. Das was wir in der lebenden Zelle als **Protoplasma** oder **Cytoplasma** bezeichnen, ist wahrscheinlich eine nur im lebenden Zustand der Zelle vorhandene lockere Verbindung aller dieser Stoffe zu einem Riesenmolekül. Beim Absterben der Zelle ziehen einige der durch den Zerfall entstehenden Stoffe begierig Sauerstoff an sich, und so kommt es, dass absterbende Gewebe energische Reductionswirkungen ausüben und **giftige Reductionsproducte** bilden. Kossel und Monti fanden, dass diese Reductionswirkung am stärksten entwickelt ist bei der Nebenniere, bei der sie nach Brunner auf der Bildung von Brenzcatechin beruht; dann folgt die Milz und der Darm, alsdann die Nierenrinde die Thymusdrüse, die Leber, der Hoden und das Gehirn. Diese reducirende Kraft der Leichen ist den Anatomen längst bekannt, da sie gelegentlich zur Entfärbung injicirter Anilinfarbstoffe, ja selbst von Berlinerblau führt. Sie hat für uns hier insofern Bedeutung, als durch dieselbe an sich ungiftige, gelegentlich vorhandene Stoffe, wie Salpeter, in giftige, hier also in salpetrigsaure Salze, umgewandelt werden können. Im Darmlumen gehen schon in vita fortwährend derartige Reductionen vor sich und führen zur Entstehung z. B. des giftigen Schwefelwasserstoffes, namentlich aus dem sogen. neutralen Schwefel der Eiweisssubstanzen. Dass aus den oben genannten Zellbestandtheilen durch Reduction Gifte entstehen können, ist nach neueren Untersuchungen kaum noch zweifelhaft, indem einige der nachgewiesenen Reductionsproducte selbst in so hohem Grade reduciren, dass sie schon dadurch schädlich wirken müssen. So fanden Wolkow & Baumann bei der sogen. Alkaptonurie in Harn zwei stark reducirende Stoffe, die Uroleucinsäure und Homogentisinsäure, welche durch die reducirenden Darmbacterien gebildet werden und entschieden schädlich wirken können. Weiter fanden Kerry & T. Fränkel unter den Zersetzungsproducten des Eiweiss durch die Bacillen des malignen Oedems einen aldehydartigen Körper von der Formel $C^8H^{16}O^4$, welcher wie alle **Aldehyde** reducirend und giftig wirkt. Ein anderes Aldehyd fanden Paltauf & Heider bei bacterieller Gährung.

Intra vitam gehen in den Zellen neben wenigen reductiven Processen relativ viele oxydative vor sich und dadurch können **wirksame Oxydationsproducte** aus Eiweiss, Globuliden, Fetten

und Kohlehydraten gebildet werden. So kann namentlich eine ganze Anzahl von **Säuren** gebildet werden, welche dem Organismus schädlich werden können. Einige derselben wie Milchsäure können sogar ohne Oxydation durch einfache Spaltung der Glykosen entstehen, einige wenige, wie Buttersäure, sogar durch Reduction. Die Bildung der Milchsäure aus Glykogen, Traubenzucker und Maltose des Körpers bedingt bei Leichen das schon S. 65 besprochene Stadium der sauren Leichenveränderung, welches ganz ohne Bacterien, lediglich durch Enzyme zur Entwickelung kommen kann, während das darauffolgende Stadium der alkalischen Leichenveränderung, welches zur Bildung z. Th. sehr giftiger **Basen** führt, bereits ein Werk der Mikroorganismen ist, von denen die zwei häufigsten auch bereits S. 65 genannt worden sind. Einige Mikroorganismen, welche in Krankheiten schon intra vitam sich in den verschiedensten Organen einnisten, haben z. Th. die besondere Eigenschaft an sich, ungiftiges Eiweiss in giftiges umwandeln zu können. So bekommen wir die Unzahl von giftigen **Enzymen** und von **Toxalbuminen,** welche die letzten Jahre uns kennen gelehrt haben und deren Wirkungen und Zusammensetzung zu ergründen wohl mehr als ein Menschenalter nöthig sein wird. Weiter vermögen viele Mikroorganismen das Eiweissmolekül zu zerlegen. Eine solche Zerlegung findet schon intra vitam beim gesunden Menschen theilweise statt. Nach Untersuchungen vieler Forscher, von denen ich z. B. Brieger, Salkowski und namentlich Nencki nennen will, entstehen dabei eine Anzahl aromatischer und aus deren Zerfall auch nicht aromatischer **Amidosäuren.** Zu oberst unter diesen stehen drei aromatische Amidcomplexe, nämlich das Tyrosin, d. h. das Amid der Hydroparacumarsäure, das der Phenylpropionsäure und die Skatolamido-essigsäure. Von den weiteren Zersetzungsproducten dieser drei Substanzen seien namentlich die **Benzolderivate** genannt, welche wie Indol, Skatol, Phenol, Kresol und Brenzcatechin entschieden giftig sind. Die unter normalen Umständen beim Lebenden gebildeten Mengen dieser Stoffe sind gering und können durch Paarung leicht unschädlich gemacht werden, während bei Krankheiten ihre Bildung vermehrt, ihre Beseitigung aber erschwert oder ganz aufgehoben sein kann.

Bei der Oxydation von Eiweiss mit Kaliumpermanganat in schwachalkalischer Lösung erhielt Lossen das giftige Guanidin. Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch im Körper durch Mikroorganismen, von denen einige energisch oxydirend wirken, in analoger Weise Guanidin und die diesem verwandten Substanzen gebildet werden können. Drechsel fand, dass beim Kochen von Caseïn mit conc. Salzsäure und etwas Zinnchlorür neben anderen Stoffen mehrere Basen entstehen, von denen namentlich zwei, das Lysatin $C^6H^{13}N^3O^2$ und das Lysatinin $C^6H^{11}N^3O$, dem Kreatin und Kreatinin homolog sind. Eine dritte, das Lysin $C^6H^{14}N^2O^2$, ist vielleicht als Diamidocapronsäure zu deuten. Jedenfalls zeigt das Angeführte deutlich, dass bei dem Zerfalle des Eiweissmoleküls basische Substanzen, also Alkaloide entstehen können und Drechsel behauptet geradezu, dass auch im Pflanzenorganismus jede Bildung der von uns arzneilich benutzten Alkaloide mit einem Zerfall von Eiweiss zusammenhängt.

Wir sahen oben, dass neben Eiweiss in jeder entwickelungsfähigen Zelle Proteïde enthalten sind. Unter **Proteïden** verstehen wir nach

Hoppe-Seyler, der diesen Namen in Analogie zu dem der Glykoside gebildet hat, sehr complicirt zusammengesetzte Stoffe, bei deren Zerfall Eiweiss und ein anderer meist P- oder Fe-haltiger Atomcomplex entsteht. Kossel nennt diese dem Eiweiss angefügten Complexe „prosthetische Gruppen" (von προστίθημι, ansetzen). Die Proteïde mit eisenhaltiger prosthetischer Gruppe sind uns als Arterin, Phlebin, Hämoglobin Methaemoglobin, etc. zur Genüge bekannt, so dass ich sie hier übergehen kann, namentlich da das Entstehen einer Giftsubstanz aus ihnen bisher nicht bekannt ist. Die Proteïde mit phosphorhaltiger prosthetischer Gruppe pflegen dem Arzt weniger geläufig zu sein, obwohl sie für ihn ein ungemeines Interesse haben; ich muss daher hier auf dieselben wenigstens kurz eingehen. Sie zerfallen nach Kossel in zwei Klassen von Körpern, welche als Nucleïne und Paranucleïne bezeichnet werden. Die **Paranucleïne** ähneln durchaus den Nucleïnen, nur liefern sie nicht wie die letzteren bei der Zersetzung Xanthinsubstanzen. Sie entstehen z. B. bei der Verdauung von Vitellin, Caseïn, Ichthulin etc. Die **Nucleïne** zerfallen nach Altmann unter der Einwirkung von Alkalien in Eiweiss und in eine phosphorreiche organische Säure, **Nucleïnsäure** genannt. Diese Säure kommt aber nicht nur als prosthetische Gruppe in den Nucleïnen sondern, daneben in manchen Organen auch noch frei vor. Nucleïne wurden z. Th. neben Nucleïnsäuren z. B. schon 1874 von Miescher in den Spermatozoën des Lachses und später von Kossel in der Bierhefe, im Eiter und im pneumonischen Sputum aufgefunden. Was die Histologen als Chromatin bezeichnen, ist im Wesentlichen nichts anderes als Nucleïnsäure, theils frei, theils mit Eiweiss verbunden. Unter Kossel hat Lilienfeld die Kernsubstanz der Leukocyten z. B. der Thymusdrüse auf Nucleïne untersucht und daraus einen neuen Vertreter dieser Körperklasse gewonnen, den er Leukonucleïn nennt. Bei der Spaltung desselben entsteht eine neue Nucleïnsäure, die Leukonucleïnsäure, welche übrigens in der Thymusdrüse neben dem Leukonucleïn bereits praeformirt vorkommt. Durch weitere Zerlegung der Nucleïnsäuren entstehen eine Reihe von Substanzen, von welchen ich zwei **Zuckerarten,** eine Hexose und eine Pentose, sowie die phosphorhaltige **Plasminsäure** nennen will. Das Entstehen zweier Zuckerarten aus einem Proteïd ist für die Erklärung des schweren Diabetes von grosser Bedeutung. Aus der Plasminsäure bilden sich bei weiterer Zersetzung die ganze Reihe jener Leukomatine, welche Kossel als **Nucleïnbasen** zusammenfasst und von denen wir die wichtigsten S. 603 bereits besprochen haben.

Unter die Proteïde oder sogar noch über dieselben, ist eine in vielen Zellen und Fasern, namentlich des Nervensystems, vorhandene Substanz zu stellen, welche mit dem Namen **Protagon** bezeichnet wird. Wir wissen durch Kossel, dass das Wort Protagon ein Sammelname für eine Reihe von phosphor- und schwefelhaltigen Stoffen ist, welche unter Bildung von sogen. Cerebrosiden zerlegt werden können. Als **Cerebroside** sind diejenigen stickstoffhaltigen, phosphorfreien Verbindungen anzusprechen, welche durch Einwirkung verdünnter Säuren unter Bildung eines reducirenden Kohlehydrates gespalten und durch schmelzendes Kali, sowie durch Oxydation mit Salpetersäure in eine höhere Fettsäure (meist Palmitin- oder Stearinsäure) über-

geführt werden können. Freie Cerebroside finden sich in allen markhaltigen Nervenfasern. Aus den Protagonen lassen sich drei Cerebroside abspalten, nämlich das **Cerebrin,** das **Kerasin** oder **Homocerebrin**, und das **Enkephalin.** Ein protagonartiger Körper findet sich nach Scheibler auch in der Zuckerrübe: derselbe zerfällt bei der Verarbeitung der Rübe auch ohne eigentliche Fäulniss leicht, und seine Zerfallsproducte werden in der Melasse gefunden. Weiter ist auch das von Drechsel in der Leber und von Baldi im Gehirn gefundene **Jecorin** wohl als ein Protagon anzusprechen, nur dass wir noch nicht wissen, welches Cerebrosid daraus gebildet wird. Cerebroside finden sich ausser in allen markhaltigen Nervenfasern auch im Eiter. Kossel hat zwei der im Eiter befindlichen in chemisch reiner Form dargestellt und **Pyosin** und **Pyogenin** genannt. Offenbar sind dieselben ursprünglich in den weissen Blutkörperchen als Protagone enthalten. Im Leichenwachs der Schädelhöhle fanden Kossel und Freytag das **Adipocire-Cerebrosid,** welches sich aus den Protagonen der Gehirnsubstanz während 10jährigem Liegen im Grabe gebildet hatte. Die Cerebroside liefern bei weiterer Zerlegung unzweifelhaft basische Stoffe. Nach Hoppe-Seyler enthält das Protagon neben Cerebrosiden **Lecithin,** welches ausserdem auch an sich in freier Form in allen jugendlichen, entwickelungsfähigen Zellen vorkommt. In der Nebenniere fand es Alexander in ganz enormer Menge: es beträgt hier, auf Trockensubstanz berechnet, in der Rinde 14,5 % und im Marktheil 27,3 %. Im Gehirn fand Petrowsky beim Kalb in der grauen Substanz 17,2 und in der weissen 9,9 % Lecithin. Lecithin ist wie das Protagon ein Sammelname für eine Reihe von Stoffen, welche bei ihrer Spaltung Glycerinphosphorsäure, Fettsäuren und das schon S. 692 besprochene giftige **Neurin** liefern. Somit können also aus dem Protagon Leichenalkaloide der verschiedensten Art entstehen.

Die letzte in jeder entwickelungsfähigen Zelle enthaltene Substanz, das **Cholesterin**, oder richtiger gesagt, die Cholesterine sind Alkohole, aber uns sowohl nach ihrer chemischen Structur, als nach ihrer physiologischen und pharmakologischen Bedeutung ein Räthsel.

Nach Hoppe-Seyler ist ein sehr wichtiger Factor für die Entstehung oder Nichtentstehung giftiger Ptomatine die Abwesenheit oder Anwesenheit von Sauerstoff. Er hat durch eine Reihe von Versuchen dargethan, dass bei reichlichem Sauerstoff-, resp. Luftzutritt gar keine Ptomatine gebildet werden, sondern nur Ammoniak, Wasser und Kohlensäure, bei Abschluss der Luft aber reichliche Mengen von Ptomatinen. In der That geht in praxi die Bildung von Leichenalkaloiden immer im Innern von Leichen oder faulenden Gemischen vor sich, wo von Sauerstoffzutritt keine Rede ist. Für die im lebenden Körper sich bei bacteriellen Krankheiten bildenden giftigen Stoffwechselproducte gilt dagegen dieser Satz nicht durchweg. Ferner wird im lebenden Körper unter der schädigenden Einwirkung von Phosphor und Arsen die Disposition zu Ptomatinbildung nach Selmi sehr erhöht.

Lit. Die grundlegenden Arbeiten über Nucleïne und Lecithine finden sich angeführt bei G. Bunge, Lehrb. d. physiol. und path. Chem., zweite Aufl. (Leipzig 1889), p. 79—83. — F. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Sauerstoffs auf Gärungen. Festschr. zur Feier des 25jährig. Bestehens des pathol. Inst. zu

Berlin. Strassburg 1881; Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. 1884, p. 214. — Selmi, Nota letta nell congresso freniatrico in Reggio Emilia. — E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. **33**, 1886, p. 425; Sitz.-Ber. der Sächs. Acad. d. Wiss. Jg. 1886, p. 44. — Scheibler, Deutsche Zuckerindustrie **11**, 1887, p. 1537. — D. Baldi, Du Bois Arch. 1887, Suppl., p. 100. — A. Kossel, Ztschr. f. kl. Med. Bd. **13**, 1888, Heft 2. — R. Altmann, Du Bois Arch. 1889, p. 524 (Nucleïnsäuren). — E. Drechsel, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3096 (Lysatin, Harnstoffbildung). — H. Malfatti, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. **16**, 1891, p. 68. — H. Walter, ibid. Bd. **15**, 1891, p. 477. — A. Kossel, Du Bois Arch. 1891, p. 181 und 359. — E. Drechsel, ibid. 1891, p 243 und 255. — R. Kerry & S. Fränkel, Wiener Akad. Ber. Bd. **98**, Abth. 3, Nov. 1889 und Bd. **99**, Abth. 2b, Juli 1890 — C. Alexander, Ziegler's Beitr. Bd. **11**, 1891, p. 145. — H. Brunner, Schweiz. Wochschr. Chem. Pharm. Jg. **30**, 1892, p. 121. — A. Kossel & Fr. Freytag, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, 1892, p. 431. — A. Kossel, Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin 1892, Nr. 12—14, p. 4. — Wolkow & Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1891, p. 228 und Bd. **16**, 1892, p. 268. — Moscatelli, Virch. Arch. Bd. **128**, 1892, p. 1 (Brenzkatechin im Kaninchenharn bei Lyssa). — A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 311 (Im Dünndarm oben ist keine Eiweissfäulniss). — Zumpft, Arch. des sciences biol. de l'inst. imp. de méd. à St. Petersbourg, tome **1**, 1892, Nr. 4, p. 497. — Jacowski, ibid. p. 539.

III. Ueber giftige Eiweisse und eiweissähnliche Substanzen.

Die Thatsache, dass Eiweisssubstanzen als solche erheblich giftig wirken können, ist erst seit wenigen Jahren über allen Zweifel sichergestellt worden. Man bezeichnet dieselben wohl mit dem Namen Toxalbumine. Man darf daraus jedoch nicht etwa schliessen, dass sie sämmtlich zur Gruppe der Albumine im engern Sinne gehörten; es sind vielmehr viele derselben zu den Globulinen zu rechnen. Einige, die ich in der Ueberschrift als eiweissähnliche verzeichnet habe, gehören zu keiner von beiden Gruppen, indem sie theils diffundirbar sind und kaum noch die üblichen Eiweissreactionen geben, theils so wenig Schwefel enthalten, dass man sie für schwefelfrei halten kann. Hierher gehört die Unzahl von thierischen und pflanzlichen eiweissverdauenden, invertirenden, diastatischen, glykosidspaltenden etc. Enzymen. Da die wichtigsten derselben bereits in früheren Abschnitten dieses Lehrbuches abgehandelt worden sind, so brauchen wir hier nicht specieller auf sie einzugehen. Weiter gehören hierher die eiweissartigen Thiergifte, von denen das Schlangengift und Spinnengift die wichtigsten sind. Auch diese sind früher bereits abgehandelt worden. Drittens sind die Toxalbumine aus Pflanzen zu nennen, von denen wir als die wichtigsten das Ricin, Abrin, Phallin und Robinin früher besprochen haben. Ausser diesen ist höchstens noch nachträglich zu bemerken, dass Greshoff in dem Milchsaft von Streblus mauritianus (Artocarpeae) ein giftiges Eiweiss fand. Somit kommen wir zur vierten und wichtigsten Gruppe, nämlich zu giftigen Eiweissarten, welche sich unter dem Einflusse gewisser Mikroorganismen theils in deren Körper, theils in ihrer Umgebung entwickeln, resp. von ihnen secernirt werden. Das erste überhaupt bekannt gewordene Bacterieneiweiss, das Mykoproteïn $C^{25}H^{42}N^6O^9$, hat Nencki 1880 analysirt; es

ist bis jetzt, soviel ich weiss, auch das einzige geblieben, über welches chemisch genaue analytische Angaben vorliegen. Pharmakologisches kann ich darüber leider nichts aussagen. Zahlreiche, seitdem entdeckte sind hinsichtlich ihrer Zusammensetzung noch nicht untersucht, wohl aber hinsichtlich ihrer Wirkung. Sehr viele derselben wirken chemotaktisch auf Leukocyten und dadurch in hohem Grade entzündungs- und eiterungserregend. Aber durch diese Wirkung allein erklärt sich ihre ungeheure Giftigkeit keineswegs. Einige wirken aufs Blut gerinnungserregend. Nach Lilienfeld, den ich schon S. 450 zu erwähnen hatte, der aber seitdem weitere werthvolle Mittheilungen über die Blutgerinnung gemacht hat, ist der flüssige Zustand des Blutes eine Function der Leukocyten und im Speciellen einer von denselben producirten Substanz, des Histons. Die Gerinnung des Blutes ist ebenfalls eine Function der Leukocyten und speciell einer darin (vergl. S. 704) enthaltenen Substanz, des Leukonucleïns. Beide so verschieden wirkende Substanzen, nämlich die gerinnungshemmende und die gerinnungserregende sind an einander chemisch gebunden, und diese Verbindung heisst Nucleohiston. Die Bacterieneiweisse wirken nun z. Th. auf das Nucleohiston spaltend; in Folge dessen erfolgen ausgedehnte multiple Thrombosirungen durch das Nucleïn, und das nach der Gerinnung untersuchte Blut hat durch das übrigbleibende Histon seine Gerinnbarkeit verloren. Injicirt man freies Nucleohiston, so wird dieses ebenfalls gespalten, wirkt gerinnungserregend und im übrig bleibenden flüssigen Blute, sowie sogar im Harn findet sich Histon. Es ist nicht undenkbar, dass manche der aus den Zellleibern der Bacterien gewonnenen Substanzen selbst Nucleohiston sind oder ihm doch nahe stehen. Setzt man zu Nucleohistonlösung ein Kalksalz, z. B. Chlorcalcium, so lässt sich in derselben sehr bald freies Nucleïn, aber auch freies Histon nachweisen. Die Kalksalze scheinen also auf das Nucleohiston spaltend einzuwirken; dadurch erklärt sich ihr gerinnungsbefördernder Einfluss in der befriedigendsten Weise. Sehen wir von den eiterungs- und gerinnungserregenden Wirkungen der Mykoproteïne ab, so bleiben immer noch eine grosse Anzahl von Wirkungen übrig, für welche uns jede Art der Erklärung bis jetzt fehlt und für die wir nur den klinischen Ausdruck haben: sie veranlassen das Krankheitsbild des Typhus, der Pneumonie, des Erysipels, der Tuberculose, des Rotz, des Milzbrand, der Diphtheritis, der Osteomyelitis, der perniciösen Anämie etc. etc. Ich muss es mir versagen, auf diese hochinteressanten Gifte, über die allein sich ein ganzes Buch schreiben liesse, einzugehen. Dagegen darf nicht unerwähnt bleiben, dass einige dieser Gifteiweisse bei gehöriger Verdünnung und Abschwächung vielleicht eine therapeutische Anwendung gerade gegen diejenige bacterielle Krankheit verstatten, welche sie hervorgebracht hat. Bei einigen anderen entsteht wenigstens im Körper immuner oder durch Arzneimittel immun gemachter Thiere ein Antitoxin, d. h. ein Eiweisskörper, welcher zur Impfung präventiver Art, sowie zur Heilung von Menschen, welche von der betreffenden Erkrankung befallen sind, verwendet werden kann. Ich nenne von diesen Substanzen vor Allem das schon S. 670 erwähnte Tetanusantitoxin, dem sich ähnliche, wirklich zuverlässige Mittel gegen Pneumonie, Cholera, Diphtheritis, Rotz etc. hoffentlich recht bald anschliessen werden. Eine

gewisse, wenn auch nicht sehr hochgradige antitoxische Kraft besitzt das Blutserum normaler Menschen und Thiere durch seine schon S. 152 erwähnten Alexine von Haus aus, wie H. Buchner gefunden hat. Ob das Blutserum einiger Thiere, wie das der Ziege, schon an sich, ohne vorherige Präparation des Thieres, besonders hochgradige giftwidrige Wirkungen für den Menschen besitzt, halte ich für noch nicht erwiesen. Behring hat folgendes Schema der Immunisirungsmethoden des Menschen gegenüber den Giftstoffen der Infectionskrankheiten aufgestellt:

I. Methode. Immunisirung mit Hülfe derselben krankmachenden Stoffe, gegen welche die Immunität erreicht werden soll.

1. Abschwächungsmethode (Pasteur). Dieselbe bedient sich der Impfung
   a) mit abgeschwächten Culturen lebender Bacterien plus deren Giftstoffen;
   b) mit abgeschwächten Bacteriengiften ohne die lebenden Bacterien.

2. Verdünnungsmethode. Dieselbe bedient sich ebenfalls der Impfung, aber
   a) mit vollvirulenten Culturen;
   b) mit bacterienfreien, vollgiftigen Culturflüssigkeiten.

3. Combinirte Methode (Behring). Dieselbe besteht in der vorbereitenden Immunisirung mit Hülfe der Abschwächungsmethode und der darauf folgenden Anwendung vollvirulenter und vollgiftiger Culturen zum Zweck der Erreichung sehr hoher Immunitätsgrade.

II. Methode. Immunisirung mit Hülfe krankmachender Stoffe von anderer Art, als diejenigen sind, gegen welche die Immunität erreicht werden soll.

1. Anwendung von lebenden Bacterienculturen oder von specifisch wirksamen chemischen Stoffen, welche in denselben enthalten sind.

2. Anwendung von chemischen Präparaten.

III. Methode. Immunisirung durch Uebertragung der Immunität verleihenden Agentien. Hierher rechnet Behring seine Blutserumtherapie.

Bei der sub Nr. I, 1 erwähnten Abschwächung der Culturen und der in ihnen enthaltenen Giftproteïne führt Behring vier Methoden an: 1. Abschwächung durch höhere Temperaturgrade, 2. Abschwächung durch niedere Temperaturgrade, 3. Abschwächung durch chemisch wirkende Agentien, wie z. B. durch atmosphärische Einflüsse, insbesondere durch Insolation.

Die sub Nr. I, 3 erwähnte combinirte Methode hat Behring mit Erfolg angewendet bei der Diphtherieimmunisirung von Meerschweinchen und Schafen (mit Wernicke), sowie bei der Tetanusimmunisirung von Mäusen, Kaninchen, Schafen und Pferden (mit Schütz). Knorr hat dann diese Methode übertragen auf die Immunisirung gegen Krankheiten, welche durch den Streptococcus longus erzeugt werden, und Boer auf eine durch den Streptococcus brevis.

Hinsichtlich der sub II, 2 erwähnten chemischen Präparate ist namentlich das Wasserstoffsuperoxyd zu nennen, mit Hülfe dessen

man nach Behring Meerschweinchen und Kaninchen einen gewissen Grad von Immunität gegen Diphtherie verschaffen kann.

Zwischen der Immunität, welche durch die Methoden I und II einerseits und III anderseits hervorgerufen wird, besteht ein principieller Unterschied insofern, als die Immunität bei I und II indirect, d. h. reactiv, bei III aber direct und unmittelbar durch das Immunität verleihende Heilserum bewirkt wird.

Die immunisirenden Agentien können nach Behring auf fünferlei Weise wirken:

1. Durch Abtödtung der lebenden Krankheitserreger;
2. durch Verhinderung des Wachsthums derselben;
3. durch Aufhebung ihrer infectiösen Eigenschaften d. h. der Fähigkeit, giftige Stoffwechselproducte zu liefern;
4. durch Zerstörung bezw. Unschädlichmachung der von den Krankheitserregern im inficirten Organismus producirten giftigen Stoffe;
5. durch derartige Veränderung der Centralorgane oder der lebenden Zellen, dass daraus eine höhere Widerstandsfähigkeit derselben gegen die von den Bacterien erzeugten Nervengifte oder Zellgifte resultirt.

Klemperer stellt sich die schützende Wirkung des von ihm aus Pneumococcusculturen gewonnenen Pneumotoxins gegen Pneumonieerkrankung folgendermassen vor: die Einverleibung des Pneumotoxins erzeugt im menschlichen Organismus unter Fiebererscheinungen ein Antipneumotoxin, welches das jetzt oder später eingeführte, in natura eingeführte oder von eingeführten Pneumobacterien erzeugte Pneumotoxin zerstört.

Die Ursachen des Immunseins kann man sich nach Behring in folgender Weise vorstellen:

1. Als passiver Zustand des Organismus; hierher gehört die Theorie der Erschöpfung und die Theorie vom ungünstigen Nährboden;
2. als functionelle Eigenschaft des Organismus und zwar
   a) als eine Function lebender Theile des Organismus (Kampftheorie);
   b) als eine Function lebloser Theile des Organismus.

Die Erschöpfungstheorie und die Theorie des ungünstigen Nährbodens, welche früher sehr viel Anhänger gehabt haben, dürfen gegenwärtig nach Behring als endgültig beseitigt angesehen werden. Die Kampftheorie, welche von der S. 61 bereits besprochenen, von Metschnikoff noch 1892 von Neuem vertretenen Phagocytose ausgeht, entzieht sich der pharmakologischen Betrachtung; auch Behring betont, dass sie leicht zu metaphysischen Speculationen verleitet. Behring's eigene Untersuchungen beziehen sich ausschliesslich auf die Aktion unbelebter, also chemischer Agentien im Organismus und gerade deshalb musste hier auf dieselben eingegangen werden. Ich stimme ihm durchaus darin bei, dass das Immunsein wohl eine Function lebloser Theile des Organismus ist. Falls dies aber wirklich der Fall ist, so ist nicht einzusehen, warum wir durch angestrengtes pharmakologisches Forschen nicht auch noch Mittel finden sollten, welche gegen unsere gewöhnlichsten alkaloidischen und glykosidischen Gifte immun machen.

Dass man sich gegen Abrin, Ricin, ja selbst gegen Scorpionengift immunisiren kann, ist S. 56 und 152 bereits besprochen worden.

Zum Schluss sei es mir noch verstattet, auf die Ansichten von Emmerich & Tsuboi über die bacterienwidrige Substanz einzugehen, welche sich im Blute immunisirter Kaninchen (und wohl auch Menschen) bildet. Sie ist nach diesen Forschern eine Verbindung von Serumalbumin mit Bacteriotoxin, welche daher eigentlich Serumalbuminbacteriotoxin genannt werden müsste, aber der Kürze wegen als Immuntoxinproteïn bezeichnet wird. Hungern erschwert die Bildung desselben (Burkhardt) resp. vernichtet die schon gebildete Substanz (Canalis & Morpurgo). Die natürliche, oben schon erwähnte, von H. Buchner gefundene Immunität, d. h. die Bacterien vernichtende Wirkung des gewöhnlichen, normalen Blutserums beruht nach Emmerich & Tsuboi darauf, „dass das active Serumalbumin (Immunproteïn) die von den Bacterien secernirten, für sie selbst giftigen Stoffe bindet, dass weiter das so gebildete Immuntoxinproteïn von den Bacterien aufgenommen und in ihrem Innern gespalten wird in Immunproteïn und Toxin, welches im status nascendi die Bacterien (Typhus-, Milzbrandbacillen etc.) tödtet". Den Beweis für diese Behauptungen halte ich zur Zeit für noch nicht erbracht. Nach den genannten Autoren beruhen also die künstliche Immunität und die natürliche auf den gleichen Ursachen.

Lit. Die zahllosen Arbeiten, welche obigem Kapitel zu Grunde liegen, finden sich besprochen in den letzten Jahrgängen des Centralblattes für Bacteriologie, auf welches ich hiermit verweisen muss. Hier seien nur die folgenden angeführt.

Nencki, Beiträge zur Biologie der Spaltpilze. Leipzig 1880. — Pohl-Pincus, B. kl. W. 1884, p. 125 (Theorie der Immunität). — L. Brieger & Carl Fränkel, ibid. 1890, Nr. 11—12 (über Toxalbumine). — H. Buchner, ibid. 1890, Nr. 10 (aseptisches Fieber; Hemmung der Milzbrandinfection). — O. Brandt, Ueber den augenblicklichen Stand der Lehre von der Immunität etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1891. — Hans Buchner, Münchn. med. W. 1892, Nr. 8 (keimtödtende, globulicide und antitoxische Wirkung des Blutserums); Fortschr. d. Med. 1892. Nr. 9—10 (Alexine).— Leon Lilienfeld, Ueber den flüssigen Zustand des Blutes. Sep.-Abdr. aus Vhdl. d. phys. Ges. zu Berlin vom 22. Juli 1892. — F. Klemperer, B. kl. W. 1892, Nr. 13. — Alex. Schmidt, Zur Blutlehre. Leipzig 1892, 270 pp. (Schm. hält an der Fibrinfermenttheorie fest). — Behring, Die praktischen Ziele der Blutserumtherapie und die Immunisirungsmethoden zum Zweck der Gewinnung von Heilserum. Leipzig 1892. — Derselbe, Das Tetanusheilserum und seine Anwendung auf tetanuskranke Menschen. Leipzig 1892. — R. Emmerich & Jiro Tsuboi, Die Natur der Schutz- und Heilsubstanz des Blutes. Wiesbaden 1892. — Metschnikoff, Semaine méd. 1892, Nr. 59. — H. Bitter, Schm. Jb. Bd. **237**, 1893, p. 12—14.

IV. Ueber das Giftigwerden an sich unschädlicher Nahrungsmittel.

Einige Nahrungsmittel sind schon so oft die Veranlassung von Intoxikationen geworden, dass wir sie hier als solche namhaft machen müssen. Dabei wird selbstverständlich von zufällig hineingerathenen Giften völlig abgesehen. Weitaus die erste Stelle nehmen in dieser Beziehung Fleischwaren ein.

I. Die **Wurstvergiftung**, auch Botulismus und Allantiasis genannt, welche, wie ich schon erwähnt habe, in Justinus Kerner ihren ersten Bearbeiter gefunden hat, obwohl sie schon 50 Jahre vor ihm bekannt war, beruht meist auf einem Gemisch von Basen, von denen das Ptomatropin, welches sich bei unzweckmässiger Darstellung der Würste leicht bildet, weitaus das Wichtigste ist. Nach Nauwerk ist ein Bacillus die Ursache der Alkaloidbildung. Falck führt von unzweckmässigen Verfahren als hierher gehörig an: die Verwendung zu alten Fleisches, das Mischen des gehackten Fleisches mit Hirn, Semmel, Milch, Rosinen, das Einfüllen in sehr dicke Darmabschnitte, sowie in Magen oder Harnblase, das zu schwache Räuchern etc. Die dadurch herbeigeführten Vergiftungen kann man Landschaftskrankheiten nennen, denn sie kamen massenweise hauptsächlich in bestimmten Gegenden von Württemberg und Baden vor; nur vereinzelte Fälle wurden in Westphalen, Lippe-Detmold, Sachsen, Bayern, der Schweiz, Frankreich, England etc. beobachtet. Im Ganzen ist die Krankheit selten. Nach Kerner kamen bis zum Jahre 1822 nur 155 Fälle mit 84 Todesfällen vor. Dann zählte von 1793 bis 1817 234 Fälle mit 140 letalen Ausgängen. Nach Schlossberger kamen in Württemberg bis 1853 400 Erkrankungen mit 150 Todesfällen vor. Die Mortalität der Krankheit ist ziemlich bedeutend; man schätzt sie auf 40% der erkrankten Individuen. Dass die meisten Vergiftungen im Frühjahr (April) vorkamen, hat seinen Grund in wirthschaftlichen Verhältnissen der Landbevölkerung; sie schlachtet nämlich ihre Schweine im December und Januar und kommt erst im warmen Frühjahr zum Verspeisen der älteren und grösseren, innen nicht durchgeräucherten Würste.

Die ersten Erscheinungen der Wurstvergiftung treten verhältnissmässig spät, etwa 12—24 Stunden nach dem Verspeisen der Wurst ein. Die Symptome von Seiten des Verdauungscanals sind: unbelegte oder weisse, später rissige Zunge, Röthe der Rachenschleimhaut, Aufhören der Speichelsecretion, Heiserkeit, Bellhusten, Schlundlähmung, Schluckbeschwerden, selbst Glottisparese, Schwellung der Speichel- und Lymphdrüsen, Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall mit hartnäckiger Verstopfung abwechselnd, Schmerz bei Palpation des Leibes, zuweilen Kolik. Der Appetit fehlt; es kommt zu Abmagerung, Oedemen und Trockenheit der gerötheten Haut. Der Herzschlag wird nach nicht immer vorhergehender Beschleunigung weniger frequent, der Puls klein, kaum fühlbar, die Stimme rauh, oft aphonisch; nebenbei besteht Husten und Kopfschmerz. Der Schlaf ist unruhig; es kommt zu Ohrensausen, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes, Gehörstäuschungen, Pupillenerweiterung, Reactionslosigkeit der Pupillen, Stockung der Thränensecretion, Ptosis, selbst Lähmung der Kerne des Abducens, Trochlearis und Oculomotorius, Doppelt- und Farben-Sehen. Selten erfolgt der Tod rasch; meist erst nach 4—8 Tagen. Die Genesung tritt nur sehr langsam ein. Constante Leichenveränderungen scheinen zu fehlen, jedoch findet man manchmal Gefässerweiterung der Schleimhaut des Magendarmcanales, zum Mindesten an einzelnen Stellen, Hyperämie der Meningen, capillare Apoplexien des Gehirns und Milzschwellung. Klassische derartige Vergiftungen wurden z. B. von Katzer in Rehburg (1881) und von Eichenberg (1880) beschrieben, sowie neuerdings (1891) von Ph. Reisz.

Ganz analog kann eine bestimmte Art der Fischvergiftung, sowie die Vergiftung durch Corned Beef, verdorbenen Schinken, alten Braten (von Gänsen, Enten etc.) verdorbenes Rindfleisch, stinkend gewordene Krabben etc. etc. verlaufen. Nencki & Schmidt-Mühlheim hatten 1886 einen Fall zu begutachten, wo nach Genuss eines verdorbenen Schinkenstückes eine Frau starb und ein Mann für sehr lange Zeit ernstlich krank wurde. In Posen erkrankten 1887 an zu alt gewordenen Fleischwaaren 150 Soldaten, in Plauen 60 Personen an angefaultem Rindfleisch, in Bützow 60 Personen an verdorbenen Krabben. Die Symptome waren in allen Fällen analog der Ptomatropinintoxikation. Die Fischvergiftung kann, wie schon an verschiedenen Stellen dieses Lehrbuches hervorgehoben worden ist, die verschiedensten Ursachen haben und in der verschiedensten Form verlaufen. Für uns ist die gerade hierher gehörige Form dadurch von Interesse, weil sie sowohl chemisch als pharmakologisch und klinisch untersucht worden ist. Was den Chemismus des Wurstgiftes anlangt, so hat zwar Ehrenberg aus württembergischen giftigen Würsten reine Basen dargestellt, nämlich Cholin, Neuridin, Methylamin und Dimethylamin, sowie Neurin, aber keines dieser Alkaloide stimmt in seiner Wirkung mit dem typischen Bilde der Wurstvergiftung überein; Cholin und Neurin wirken sogar umgekehrt. Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass Ehrenberg das die Intoxikation characterisirende Ptomatropin nicht gefunden hat, weil es entweder nur in minimaler Menge vorhanden war, oder weil es sich bei der Verarbeitung zersetzte. Aus verdorbenem Stör behauptet dagegen v. Anrep, eine feste in Aether lösliche Base gewonnen zu haben, welche als Ptomatropin angesprochen werden muss. Vom salzsauren Salz derselben wirkten schon 0,2 mg bei Kaninchen tödtlich. Als Hauptsymptome beschreibt v. Anrep Mydriasis, Erbrechen, stärkste Trockenheit der Schleimhäute, Durst, Dyspnöe, Tod durch Herzlähmung. Bei an Ptomatropin gestorbenen Menschen will der genannte Autor diese Base aus Magen, Darminhalt, Leber, Blut, Gehirn, Milz und Harn dargestellt haben. Eine Bestätigung dieser ungemein wichtigen Angaben steht freilich noch aus. Ich habe in verschiedenen Jahren durch die Liebenswürdigkeit des Dr. Bonwetsch in Saratow Störfleisch, welches in typischer Weise giftig gewirkt hatte, zur Untersuchung bekommen, habe mich aber nicht mit Sicherheit von der Anwesenheit einer atropinartig wirkenden Base in der Aetherausschüttelung des Extractes überzeugen können. In Russland sind derartige Vergiftungen durch Störfleisch namentlich gegen Ende der Fastenzeit (in der sogen. Butterwoche) sehr häufig. v. Anrep fand neben dem Ptomatropin auch eine andere Base, welche muscarinartig wirkte, also wohl Cholin oder Neurin. Lieventhal fand selbst im nicht verdorbenen Störfleisch zwei Basen von bitterem Geschmack, die eine von „belladonnaartigem“ Geruch, die andere von coniinartigem. Ueber die Wirkung derselben ist aber nichts bekannt. Hinsichtlich der klinischen Symptome sind bei der Fischvergiftung namentlich die oculopupillären Symptome sehr eingehend von Ophthalmologen untersucht worden. Man vergleiche darüber die Angaben auf S. 616 dieses Lehrbuches. Nach Nic. Schmidt enthalten 100 g verdorbenes Störfleisch unter Umständen bis zu 3 mg Ptomatropin, eine Dose, welche zwei Menschen zu tödten im Stande sei. Kein Alter, kein Geschlecht und

keine Constitution schützt vor dem letalen Verlauf. Die Mortalität beträgt 35%. Nach Schmidt sind Februar, März und November die gefährlichsten Monate.

Ther. Schwitzbäder, Pilocarpin, Entleerung des Darmes durch salinische Laxantien, spec. durch Karlsbader Brunnen. Am Auge ist symptomatisch Physostigmin zu versuchen.

Lit. Ein Theil der einschlägigen Arbeiten ist schon S. 616 angeführt. Fr. Böhm, Bayr. ärztl. Intell.-Bl. 1880, p. 350. — Eichenberg, Ueber Verg. durch Wurstgift. Inaug.-Diss. Göttingen 1880. — Kaatzer, D. m. W. 1881. Nr. 7. — Em. Roth, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **39**, 1883, p. 241 (Wurstgift im Schinken). — Hirschberg, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **43**, 1884, p. 281 (5 Verg. durch Häring). — H. Quincke, Mitth. d. Vereins d. Schleswig-Holstein'schen Aerzte 1885, Heft 10 (3 Verg. durch Krickente, Anas graeca). — Flury, Corr.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1885, p. 184 und 205 (18 Verg. durch Wurst oder Fleisch). — v. Anrep, Arch. slaves de biologie 15 mars 1886. — Ehrenberg, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **11**, 1886, p. 239. — E. Lieventhal, Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. **25**, 1886, p. 571. — Nauwerk, Württemb. Corr.-Bl. 1886, Nr. 20. — E. Ziegler, Zur Kenntniss der Wurstvergiftung. Tübingen 1888. — Gaffky & Paak, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. **6**. — A. Groenouw, Zehender's Mon.-Bl. 1890, p. 166 (klin. Berichte und Thierversuche). — Th. Souchay, Zur Kenntniss der Wurstverg. Inaug.-Diss. Tübingen 1889. — Ph. Reisz, Wiener med. Presse 1891, Nr. 49 (7 Fälle von Wurstverg.). — Richardière, Traité de méd. publié sous la direction de Charcot etc. Tome **2**, Paris 1892 (behandelt die Verg. durch Wurst, Fische, Fleisch, Krebse, Muscheln, Pilze). — G. Gutmann, B. kl. W. 1891, p. 203.

II. Wir kommen jetzt zur **Fleischvergiftung** im engeren Sinne, wobei von geräucherten Würsten und von Fischen abgesehen wird. Man pflegt die Fleischverg. in zwei allerdings nicht immer ganz scharf getrennte Arten zu zerlegen. Die eine kommt zu Stande, weil das Fleisch von bei Lebzeiten bacteriell inficirten Thieren, meist Kühen, stammt, die also in krankem Zustande geschlachtet wurden. Die andere hat es zu thun mit Fleisch, welches zwar von ganz normalen, lege artis geschlachteten Thieren genommen, aber durch unzweckmässige Behandlung oder zu langes Aufheben verdorben ist. Diese letztere Art der Vergiftung gleicht oft auf ein Haar der Wurstvergiftung und kann daher hier übergangen werden. Die erste Art, welche namentlich von Bollinger in einer vortrefflichen Arbeit kritisch beleuchtet worden ist, beruht, wie schon gesagt, auf Krankheiten der Schlachtthiere und zwar meist auf solchen, die als Folge einer Infection der Geburtswege angesehen werden können (Pyämie, Septikämie, Metritis). Beim Menschen veranlasst der Genuss des Fleisches solcher Thiere, selbst wenn dasselbe einigermassen gekocht oder gebraten ist, eine schwere Allgemeinerkrankung, welche nach Bollinger meist als intestinale Sepsis oder als ein, dieser ähnlicher, aber eventuell ohne specifische Bacterien verlaufender Process angesehen werden muss. Im letzteren Falle bedingen eben lediglich die Ptomatine der Sepsisbacterien die Erkrankung. Wie häufig derartige Intoxikationen gleich Dutzende, ja Hunderte von Menschen angreifen, ersieht man aus der Zusammenstellung von Bollinger, die ich ihrer grossen Wichtigkeit wegen in verkürzter Form hier wiedergebe.

Als typische Beispiele von echter Fleischvergiftung im engern Sinne können folgende Massenvergiftungen gelten.

1. Die Fleischvergiftung in Fluntern bei Zürich (1867). Bei derselben erkrankten 27 Personen an Brechdurchfall und cerebralen Störungen, nachdem sie von dem Fleische eines fünf Tage alten, von einer septikämischen Kuh stammenden Kalbes genossen hatten. Infolge von Genuss der Milch des Mutterthieres erkrankten ebenfalls mehrere Personen an Erbrechen und Durchfall. Ein 52jähriger Mann, der von der fast rohen Leber des Kalbes gegessen hatte, starb nach 11tägigem Krankenlager. Bei der Section fanden sich ausser Petechien der allgemeinen Hautdecke solche des Epicardium, der Nieren, des Magens, des Darmes, des Gehirns und starkes Lungenödem.

2. Die Fleischvergiftung in L. bei Bregenz (1874). Das Fleisch stammte von einer Kuh, welche eine schwere Geburt durchgemacht hatte und infolgedessen an „brandigen Entzündungen" litt. Nach dem Genusse dieses Fleisches oder der davon gekochten Suppe erkrankten 51 Personen innerhalb dreier Tage, und zwar am gefährlichsten diejenigen, welche von der Leber genossen hatten. Die Symptome bestanden in allgemeiner Uebelkeit, Brechneigung, Durchfall, Magenbeschwerden, Schwindel, Ohnmachtsanwandlungen, profuser Diaphorese, brennendem Durste, Ohrensausen, Schwachsichtigkeit und Pulsschwäche.

3. Die Fleischvergiftung in Griessbeckerzell (1876). Das Fleisch stammte von einer Kuh mit jauchiger Metritis. Im Verlaufe von zwei Tagen erkrankten nach einer Incubationszeit von 6—48 Stunden 22 Menschen an heftigem Brechdurchfall. Nebenbei bestand Schwindel, Ohrensausen, Sodbrennen, Aufstossen, Würgen, Athemnoth. Das Kochen hatte die Giftigkeit des Fleisches nicht im Mindesten abgeschwächt.

4. Die Fleischvergiftung von Sonthofen (1878), hervorgebracht durch den Genuss des Fleisches eines zweijährigen Rindes, welches an puerperaler Sepsis litt. Trotz Kochen erkrankten von 10 Personen 7 unter Frost, Hitze, Schweiss, Kopfschmerz, Durst, Erbrechen, Kolik, Diarrhöe. Ein Theil des Fleisches, welches eingesalzen worden war, zeigte vier Tage nach der Schlachtung hochgradige Fäulniss und war voller Mikrokokken und Bacterien.

Bollinger schlägt für die eben beschriebene Krankheit den Namen intestinale Sepsis vor. Die Sepsis ist mitunter nur an einzelne Körpertheile des kranken Schlachtthieres gebunden; auch wird die Giftigkeit manchmal noch durch unzweckmässige Zubereitung sehr gesteigert. Man kann dazu auch noch folgende Fälle rechnen.

5. Die Fleischvergiftung in Lahr (1866), hervorgebracht durch den Genuss des Fleisches einer seit lange an Blutharnen erkrankt gewesenen Kuh. Dasselbe wurde zum Theil zu Schwartenmagen und Knackwürsten verarbeitet. Von dem Schwartenmagen assen 70 Personen und erkrankten ausnahmslos, obwohl derselbe unverdächtig aussah und sehr gut roch und schmeckte; der Metzger, welcher ihn bereitet und reichlich davon gegessen hatte, starb sogar; ausser ihm starben noch 4 andere Personen. In jeder anderen Zubereitung war das Kuhfleisch ganz unschädlich. Hunde, Katzen und Schweine, welche von dem Schwartenmagen genossen hatten, blieben gesund. Die Erscheinungen der Erkrankung waren Uebelkeit, Erbrechen, Würgen, Leibweh, Durchfall, Fieber, brennender Durst, Kopfweh, Schwindel, Schlaflosigkeit, grosse Schwäche, Gliederreissen, Trockenheit des Mundes, Schlingbeschwerden und Kratzen im Halse. In den schwersten Fällen kam es zu Betäubung, furibunden Delirien, Zuckungen, Kiefer-, Schlund- und Wadenkrämpfen, Erweiterung und Reactionslosigkeit der Pupille. Die Section ergab Hyperämie und Katarrh des Magens und Darms, im Darme viele Geschwürchen, Erosionen, Schwellung der Follikel und Infiltration der Mesenterialdrüsen.

6. Die Fleischvergiftung in Garmisch (1878) in Oberbayern, hervorgerufen durch den Genuss der Eingeweide einer an jauchiger Peritonitis verendeten Kuh. 17 Personen, welche die Eingeweide in Gestalt von Leberknödeln und Kuttelflecken genossen hatten, erkrankten nach einer Incubation von 19—48 Stunden an Schwindel, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Erbrechen, Diarrhöe, Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Pulsbeschleunigung, Bewusstlosigkeit, Lichtscheu und Sehstörungen. Nur die Leber und die Magenwandungen waren übrigens giftig, das eigentliche Muskelfleisch nicht.

7. Die Fleischvergiftung in St. Georgen bei Friedrichshafen in Württemberg (1877), hervorgerufen durch das Fleisch einer Kuh mit chronischer Nephritis. Es erkrankten 18 Personen, und zwar diejenigen am schnellsten und heftigsten, welche von der Leber genossen hatten. Ungefähr 2—3 Stunden

nach dem Genusse bemerkten die Patienten einen widerlichen Geruch aus dem Munde, dann traten Leibschmerzen, heftiges Erbrechen, Diarrhöen und Colapsus auf. Auch ein Hund und einige Hühner erkrankten auf dieselbe Weise.

Es folgen jetzt zwei Epidemien, welche man fälschlich für Milzbrand erklärt hat, obwohl sie nach Bollinger gewiss ebenfalls der eben erwähnten intestinalen Sepsis zuzurechnen sind.

8. Die Fleischvergiftung in Nordhausen (1876), hervorgerufen durch das Fleisch einer kranken Kuh, welche moribund geschlachtet wurde. Im Verlaufe von 3—4 Tagen erkrankten 3—400 Personen, welche rohes Bratfleisch oder angebratene Klösschen verzehrt hatten, an Mattigkeit, Kopfweh, Schwindel, Brennen in Magen und Darm, Durchfall, Erbrechen, hohem Fieber und entsetzlich quälendem Durste. Ein Mann starb nach drei Tagen an Gastroënteritis.

9. Die Fleischvergiftung von Wurzen (1877), bei der 206 Menschen nach dem Genusse des Fleisches einer Kuh erkrankten, welche in Folge einer schweren Geburt an hohem Fieber, Euterentzündung und Lähmung der hintern Extremitäten litt. Die Erkrankungen erfolgten 4—36 Stunden nach dem Genusse und bestanden in Uebelkeit, Brechdurchfall, Schmerz in der Präcordial- und Unterbauchgegend, masslosem Durst, heftigem Kopfschmerz, Schwindel, grosser Hinfälligkeit, Schüttelfrost, gänzlicher Schlaflosigkeit, mässigem Fieber, Aphonie, Hautödem und Furunculose. Das Ganze erinnerte sehr an Cholera, namentlich bei 6 Menschen, welche starben, nachdem sie das Fleisch roh genossen hatten. Bei der Section fand man mässigen Milztumor, das Blut dunkelkirschroth, flüssig, im Magen und Darm Veränderungen, welche in vielen Punkten an Abdominaltyphus erinnerten.

10. Die Fleischvergiftung von Chemnitz (1879), bestehend in einer Erkrankung von 243 Personen, welche alle von demselben Fleischer gekauft hatten. Die Symptome bestanden in Mattigkeit, Uebelkeit, Brechdurchfall, Kopfschmerz, Schwindel, Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, grossem Durst, Schüttelfrost, Heiserkeit, Herpeseruptionen und Furunculose. Das Fleisch war theils als Wurst, theils als Kochfleisch genossen worden. In einem Falle erinnerte der Darmbefund bei der Section an beginnenden Typhus.

11. Die Fleischvergiftung von Loschwitz und Niedersedlitz bei Dresden, hervorgerufen durch den Genuss von rohem, gehacktem Rindfleisch, erstreckte sich auf 40 Personen, die unter Erbrechen, Durchfall, Schwindel und grosser Entkräftung erkrankten. Die Kuh war uteruskrank gewesen und aus Noth geschlachtet worden.

Natürlich veranlasst das Fleisch kranker Thiere auch Intoxikationen, wenn es in Form von Wurst genossen wird. Somit müssen wir unter die echten Fleischvergiftungen auch einige als Wurstverg. bezeichnete einreihen.

12. Die Wurstvergiftung von Middelburg in Holland (1874), von Fokker und van Berkelom beschrieben, erstreckte sich auf 349 Personen, welche Leberwurst von einem kranken Schweine gegessen hatten. Nur 6 Personen blieben gesund. Die Symptome waren Leibschmerzen, Erbrechen, Diarrhöe, Durst, Fieber, Hautausschläge mit folgender Desquamation. Recidive waren häufig. 6 Personen starben.

13. Die Knoblauchwurstvergiftung von Neubodenbach (1879) bei Nossen (Sachsen), hervorgerufen durch Fleisch einer kranken, abgemagerten, perlsüchtigen Kuh. Nach der Schilderung von Siedamgrotzky erkrankten 87 Bahnarbeiter 6—48 Stunden nach dem Genusse an Brechdurchfall, Leib- und Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Fieber.

14. Die Wurstvergiftung von Weiherschneidbach (1880) in Mittelfranken, hervorgerufen durch Blutwürste und Blutpresssack, befiel 71 Personen, von denen 4 starben. In den untersuchten Wursttheilen, wie in den Leichen wurden nach dem Gutachten des k. Medicinalcomités in Erlangen ein giftiger, alkaloidähnlicher Stoff nachgewiesen, über welchen weitere interessante Mittheilungen in Aussicht gestellt wurden, mir aber nicht bekannt geworden sind.

Es folgen jetzt zwei weitere Vergiftungen, über die nur sehr wenig bekannt ist.

15. Die Fleischvergiftung von Zermen bei Venedig (1875), hervorgerufen durch den Genuss des Fleisches eines kranken Ochsen, betraf ca. 150 Personen, welche unter choleraartigen Erscheinungen erkrankten und von denen mehrere starben.

16. Die Fleischvergiftung von Riesa in Sachsen (1879), hervorgerufen durch den Genuss des Fleisches einer wegen Euterentzündung und Abmagerung geschlachteten Kuh, befiel mehrere Personen auf einem Rittergute. Die Symptome bestanden in Brechdurchfall, Uebelkeit u. s. w. Die mit dem Fleische von Jone in Dresden gemachten Impf- und Fütterungsversuche an Kaninchen, welche theilweise tödtliche Erkrankungen zur Folge hatten, wurden leider mit dem bereits sieben Tage alten Fleische angestellt.

17. Die Fleischvergiftung von Andelfingen (1881), hervorgerufen durch stinkendes, grünlich verfärbtes Kalbfleisch, betraf 450 Menschen, von denen 10 starben. Die Symptome bestanden in Appetitmangel, Uebelkeit, Magendrücken, Erbrechen, Durchfall, Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung, Schlingbeschwerden, Heiserkeit, Pupillenerweiterung (bei allen Pat.!), Sehschwäche, Athmungsbeschwerden, Delirien, Stupor, Cökalschmerz, Exanthemen, Wadenkrämpfen und Blutungen.

Diese berühmte Epidemie ist von Griesinger, Biermer, Liebermeister, Lebert, Köhler, O. Wyss und Zehnder besprochen worden und theils als Typhus, theils als septische Gastroënteritis gedeutet worden. Die Incubation betrug in den meisten Fällen 6—7 Tage, was sonst weiter bei keiner der angeführten Epidemien vorgekommen ist. Durch Braten wurde das Gift nicht zerstört.

18. Die Fleischvergiftung von Kloten (1878) im Canton Zürich ist von Walder genauer beschrieben und von vielen Autoren, namentlich von Huber, besprochen worden. Sie betraf ca. 600 Menschen, von denen 6 starben, und hatte ihren Grund in 43 Pfd. Fleisch eines moribund geschlachteten Kalbes. Die meisten Menschen erkrankten am 5. bis 6. Tage. Die Symptome waren Müdigkeit, Kopfweh, Appetitverminderung, Frösteln, Verstopfung mit folgender Diarrhöe, Gliederreissen, Rückenschmerzen, Lichtscheu, Delirien, Exantheme, Meteorismus, Milzvergrösserung und Schwellung der Leistendrüsen. Secundäre Erkrankungen, welche von den ersten Erkrankungen ausgingen, kamen 55mal vor und unterscheiden die Klotener Epidemie von allen übrigen. Die Sectionsbefunde waren ähnlich wie bei Typhus: Bronchitis, Milztumor, punktförmige Nierenabscesse, Darmblutungen, markige Infiltration, Ulceration und Verschorfung der Peyer'schen Plaques und der Solitärfollikel.

Da es einen Abdominaltyphus der Thiere nicht giebt, so kann die in Rede stehende Epidemie auch nicht durch ein typhuskrankes Kalb hervorgerufen worden sein, wohl aber nach Bollinger durch eine ganz besondere Form von mykotischer Infection, die in ihren Symptomen viel Aehnlichkeit mit Typhus hat. Huguenin erklärte die Krankheit geradezu für Typhus.

19. Die Fleischvergiftung von Birmensdorf (1879) im Canton Zürich, hervorgerufen durch den Genuss des Fleisches eines an „gelbem Wasser" kranken, vier Tage alten Kalbes. Der Bericht über die Epidemie stammt von Huguenin. 8 Personen erkrankten nach sehr kurzer Incubation an Müdigkeit, Kopfweh, Schwindel, Genickschmerz, Nasenbluten, Appetitmangel, Durst, Zungenbelag, Fieber (ganz typhusartig!), Delirien, Diarrhöen (echte Typhusstühle), Meteorismus und Milztumor. Die Section eines nach 14 Tagen letal endenden Falles (19jähriges Mädchen) ergab Typhus im Stadium der beginnenden Verschorfung, Nephritis typhosa und croupöse Pneumonie der rechten Lunge.

20. Die Fleischvergiftung von Würenlos (1880) im Canton Zürich, von O. Wyss und Nieriker beobachtet. Eine grössere Anzahl von Menschen erkrankte nach Genuss schlechten Kalbfleisches scheinbar an Typhus; zwei Sectionen bestätigten diese Diagnose.

Keine der angeführten Epidemien fiel in den Winter. Bollinger theilt dieselben nach den Symptomen in choleraartige, typhusartige und gemischte; man könnte sie wohl auch in solche theilen, bei denen unzweifelhafte Ptomatinsymptome vorhanden waren (Mydriasis, Secretionshemmung u. s. w.) und in solche, bei denen mehr die Symptome einer Intestinalmykose vorherrschten. Chemische Harnuntersuchungen auf Basen wurden leider nicht gemacht.

Soweit reicht der Bericht von Bollinger. Ich möchte demselben noch Folgendes anfügen:

21. Die Fleischvergiftung von Spreitenbach in der Schweiz (1881). 15 Personen erkrankten nach dem Genuss des Fleisches einer kranken

Kuh und deren Kalbes an den gewöhnlichen gastroënteritischen Erscheinungen und 4 derselben erlagen trotz ärztlicher Hülfe der Vergiftung.

22. Die Fleischvergiftung von Oberlangenhard-Zell und von Rykon-Zell (1882). Ende Juni erkrankten in oben genannten, im Canton Zürich gelegenen Orten zwei Familien von je 4 Personen unter den Erscheinungen heftiger Magen- und Darmentzündung. Alle Patienten lagen 2—3 Wochen krank; das jüngste Kind (zwei Jahre alt) einer Familie starb am 8. Tage unter Convulsionen. Die amtliche Untersuchung ergab mit Sicherheit, dass bei beiden Familien Ursache der Erkrankung der Genuss von Fleisch war, welches von einem offenbar an Krankheit zu Grunde gegangenen Kalbe herrührte. Von diesem Fleische war unter der Hand an jene Familien verkauft worden.

Auf Grund der gerichtlichen Untersuchung wurde der Besitzer des kranken Kalbes mit einer Geldbusse, der Verkäufer des Fleisches mit zwei Monaten Gefängniss bestraft; nur wenig fehlte, so wären Beide gänzlich freigesprochen worden. So lässt man Leute, die crepirte Kälber als Speise verkaufen und dadurch Menschenleben zu Grunde richten, mitleidig laufen, damit sie, der gelinden Strafe spottend, ihr verhängnissvolles Treiben von Neuem beginnen.

23. Die Fleischvergiftung von Röhrsdorf in Preussen (1885). Zahlreiche Personen erkrankten nach dem Genusse des Fleisches eines Pferdes, welches an Abscessen gelitten hatte. Die Erkrankung erfolgte bei den meisten Betheiligten 6 Stunden nach dem Genuss des Fleisches. Eine Person starb.

24. Die Fleischvergiftung von Schiers in Graubünden (1885), welche 18 Fälle umfasst und von Flury beschrieben worden ist, habe ich bereits oben unter der Wurstvergiftung mit abgehandelt, da die meisten Patienten das typische Bild der Ptomatropinintoxikation boten.

25. Die Fleischvergiftung von Basel (1886), welche durch geräucherten Schinken zustande kam und von Nencki und von Schmidt-Mühlheim begutachtet worden ist, habe ich ebenfalls schon oben bei der Wurstvergiftung erwähnt.

26. Die Fleischvergiftung von Rascheno bei Wreschen (1887) betraf 20 Personen, die vom Fleisch einer milzbrandkranken Kuh genossen hatten. 2 derselben starben.

27. Die Fleischvergiftung von Oppeln (1887) kam auf dieselbe Weise zustande und tödtete eine der erkrankten Personen. Specifischer Milzbrand kam bei beiden Epidemien nicht zur Entwickelung.

28. Die Fleischvergiftung von Aschaffenburg (1887) kam ebenfalls durch das Fleisch einer milzbrandkranken Kuh zustande, betraf viele Personen und tödtete eine derselben.

29. Die Fleischvergiftung von Schöneberg in der Schweiz (1887) betraf 50 Personen, welche vom Fleische zweier ruhrartig kranker Kühe gegessen hatten, und tödtete eine derselben.

30. Die Fleischvergiftung von E. bei St. (1885) wurde von Flinzer 1887 beschrieben. Sie kam im Juni zustande und betraf 77 Personen. Eine Erkrankung der Kuh war nicht constatirt worden. Die Sympt. bestanden in Uebelkeit, Leibschmerzen, heftigem Durchfall, Prostration und dauerte 3—5 Tage. Nur ein 1jähriges Kind starb.

31. Die Fleischvergiftung von Chemnitz vom 23. Mai 1886, 1887 von Flinzer beschrieben. Zahlreiche Personen erkrankten und einige starben. Durch Kochen und Braten wurde das Fleisch keineswegs entgiftet. Die Sympt. waren wie bei der vorigen Epidemie. Welcher Art die Erkrankung des Thieres gewesen war, liess sich nicht feststellen. Die Section der Gestorbenen ergab den Befund eines frischen Abdominaltyphus.

32. Die Fleischvergiftung von Frankenhausen am Kyffhäuser (1888). Das Fleisch eines Rindes, welches an Durchfällen und Schleimabgang erkrankt war und deshalb geschlachtet werden musste, wurde von einer Anzahl Personen roh genossen und gab zu Erkrankungen Veranlassung, welche in einigen Fällen zum Tode führten. Personen, welche 1½ Pfd. genossen hatten, starben nach 35 Stunden, während ¼ Pfd. eine 14tägige Krankheit veranlasste. Von denjenigen, welche das gekochte oder gebratene Fleisch gegessen hatten, blieben 36 Personen gesund. Die Erscheinungen der Vergiftungen waren die nämlichen, wie bei vielen der oben beschriebenen Fleischvergiftungen. Gärtner fand sowohl im Fleische

der Kuh, als in einzelnen Organen eines in Folge des Genusses dieses Fleisches Verstorbenen Bacterien, welche kurze Stäbchen vorstellten und sich genau morphologisch und biologisch charakterisiren liessen. Die Mikroorganismen wurden aus dem Kuhfleische und aus den Organen des Vergifteten fast als Reincultur direct erhalten. Hunde und Katzen scheinen für die im Frankenhäuser Fleisch enthaltenen Giftstoffe nicht empfänglich gewesen zu sein. Dagegen wurden Mäuse, ein Pferd und eine Ziege inficirt. Die Mäuse wurden meist durch die Bacterien resp. durch deren Giftsubstanzen getödtet, die Ziege wurde heftig krank. Der Bacillus, welchen Gärtner Bac. enteritidis nennt, liess sich im Koth des gefallenen Pferdes nachweisen; jedoch liess die Obduction die directe Ursache des Todes nicht erkennen. Für Kaninchen und Meerschweinchen erwies sich der Bac. enteritidis ebenfalls als sehr virulent. Die Mikroben erzeugen ein Gift, welches der Hitze widersteht. So erklärt es sich auch, dass das Fleisch im gekochten und gebratenen Zustande giftig wirkte, sowie dass die Giftsubstanz in activer Form in den Bouillon überging. Gärtner hat dies an den Nährmedien, auf denen der Bacillus wuchs, festgestellt; wurden die Culturen abgetödtet, so brachten die sterilisirten Medien noch immer die characteristischen Vergiftungen hervor. Die mit dem Bacillus oder mit seinem Gift vergifteten Thiere zeigten alle bei der Section heftige Enteritis und gerade deshalb wurde (von Buchner) für den Bacillus der Name Bac. enteritidis gewählt. Das von ihm producirte Gift müssen wir vorläufig als Enteritidin bezeichnen, bis seine Zusammensetzung und Structur erforscht sein wird.

33. Die Fleischvergiftung in der Herzegowina (1889) kam durch Genuss getrockneten Ziegenfleisches zustande und betraf viele Personen. Karlinski fand in dem Fleische den Gärtner'schen Bacillus. Zwei Ziegen und ein Schaflamm wurden mit den Reinculturen desselben intravenös geimpft und starben nach fünf Tagen an erschöpfendem Durchfall. Der fragliche Bacillus soll in der Natur verbreitet sein. Er fand sich auch zweimal im normalen Kothe.

34. Die Fleischvergiftung von Reichenau in Sachsen (1889) betraf 150 Personen, welche vom Fleisch einer kranken Kuh genossen hatten. Die Sympt. bestanden in Erbrechen, Durchfall, grosser Müdigkeit und Fieber.

35. Die Fleischvergiftung von Cotta bei Dresden (1889) betraf 120 Personen, welche vom Fleisch einer kranken Kuh genossen hatten. Mehrere der Erkrankten starben. Sympt. und Leichenbefund waren wie gewöhnlich.

36. Die Fleischvergiftung von Bourges in Frankreich (1889) betraf 150 Infanteristen und wurde von Bouchereau beschrieben. Sie bestand in Frost, Schwindel, Eingenommensein des Kopfes, Fieber, heftigem galligen Erbrechen, Schweissausbruch, Koliken, Durchfällen etc. Das Fleisch war fünf Jahr altes Büchsenfleisch, welches verfärbt aussah und schlecht schmeckte. Es enthielt in reichlicher Menge einen Gelatine verflüssigenden Streptococcus. Keiner der Soldaten starb.

37. Die Fleischvergiftung von Kathrineholm auf Seeland (1890), beschrieben von Nielsen, kam durch das Fleisch einer Kuh zustande, welche mehrere Tage an Kalbungsfieber gelitten hatte. Am 5. October assen 115 Gäste Fleischbrühe und Fleisch der Kuh. Am 6. October erkrankten bereits einige und am 7. und 8. October über die Hälfte der Gäste, meist unter den Erscheinungen einer Cholera nostras mit Schmerzen in den Gliedern, Kopfweh, Dyspnöe, taumelndem Gang, geschwollener, stark belegter Zunge und Prostration. Niemand starb. Die Bouillon hatte besonders giftig gewirkt.

38. Fleischvergiftung (1890), mitgetheilt von Wiedner. Von 180 Personen, welche bei einem im August abgehaltenen Feste Gänsebraten gegessen hatten, erkrankte etwa die Hälfte am nächsten Tage unter krampfartigen Erscheinungen und Schmerzen im Nacken und den Extremitäten, einige auch an Magenschmerzen, Erbrechen und Diarrhöe. Alle genasen binnen acht Tagen. Die 30 Gänse waren 12 Stunden lang in eine nicht luftige Kiste eingepackt gewesen und hatten dann noch unausgeweidet einen Tag im Keller gehangen. Die Lebern waren ungiftig.

39. Fleischvergiftung (1890), mitgetheilt von de Visscher. Nach einem Vortrag des Genannten erkrankten 31 Personen nach Genuss des Fleisches eines Kalbes, mit Arteriophlebitis einige Stunden nach dem Genuss unter Erbrechen, Diarrhöe, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und grosser Prostration. Nach 24 Stunden waren die Sympt. bei den meisten geschwunden, bei einigen entwickelte sich jedoch ein typhöser Zustand und eine dieser Personen starb. Die Section ergab Gastroenteritis besonders im Ileum mit Schwellung der Plaques.

40. Eine Massenerkrankung nach Genuss verdorbenen Fleisches in der Schweiz, beschrieben 1891 von Speyr. Die Einzelheiten derselben sind mir nicht bekannt.

41. Eine Vergiftung von 70 Menschen durch Genuss des Fleisches eines milzbrandkranken Kalbes mit Krämpfen und Erbrechen erwähnt pro 1892 die Apotheker-Zeitung, leider ohne Angabe des Ortes.

42. Eine zur Gruppe der Fleischvergiftungen gehörige, aber ohne Fleisch zustande gekommene Vergiftung durch frische, ungekochte Milch sah Gaffky (1891) in seinem eigenen hygienischen Institut sich ereignen. Zwei Assistenten und ein Diener erkrankten gleichzeitig unter Benommenheit, Delirien, hohem Fieber, Erbrechen und zahlreichen z. Th. blutigen Stühlen, die mehrere Tage anhielten. Gleichzeitig bestand Albuminurie. Der schwerste Fall verlief in 19 Tagen unter Genesung, doch blieb ausserordentliche Schwäche und hochgradige Abmagerung zurück. Die Milch stammte von einer an hämorrhagischer Enteritis leidenden Kuh. Aus dem Kothe der Kuh wie aus dem der drei Patienten liess sich ein und derselbe virulente Bacillus züchten. Gaffky ist der Meinung, dass die Milch an sich vielleicht von diesem Bacillus frei war, aber mit am Euter hängenden Koth verunreinigt wurde.

Aus dieser gewiss nicht vollständigen Casuistik ist zu ersehen, dass die Fleischvergiftung noch alljährlich vorkommt und recht viele Opfer fordert. In den Jahren 1876—1880 fand Siedamgrotzky 1600 und von 1881—1892 Ostertag 1500 Erkrankungsfälle. Sie mahnen dringend, den Verkauf des Fleisches kranker Thiere nicht zu gestatten, was freilich nur in Orten mit Schlachthäusern durchführbar ist. Der die Fleischbeschau in dem Schlachthause ausübende Thierarzt muss nicht nur die Thiere in vita genau untersuchen, sondern auch nach dem Schlachten alle Organe einzeln. Wenn auch das Thier in vita ganz gesund schien, wenn sich aber bei der Autopsie trübe Schwellung und fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren, Blutaustritte unter die serösen Häute, seröse Ergüsse, Entzündung des Knochenmarks etc. finden, ist das Fleisch zum Verkauf nicht zulässig.

Die Behandlung der erkrankten Menschen besteht in Entleerung des Magendarmcanals, Darreichung von Calomel, Salol, und im Uebrigen in einer Therapie wie bei Abdominaltyphus. Ob das Gift im Harn wiedergefunden wird, ist nicht bekannt.

Lit. Walder, Die Fleischverg. von Kloten. Inaug.-Diss. Leipzig 1879. — Huguenin, Schweizer Corr.-Bl. **9**, 1879, p. 104. — Huber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **25**, 1880, p. 220. — O. Wyss & Nieriker, Schweizer Corr.-Bl. **10**, 1880, p. 716. — Siedamgrotzky, Ueber Fleischvergiftungen. Vorträge für Thierärzte, dritte Serie, Heft 2, 1880. — Flinzer, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **34**, 1881, p. 254. — Bollinger, Bayr. ärztl. Int.-Bl. **28**, 1881, Nr. 15—18. — Schweizer Corr.-Bl. 1882, Nr. 22 (Zeller Verg.). — Nederl. Weekbl. voor Geneesk. 1883. — Lancet 1884, 6 dec. p. 1007 und 13 dec. p. 1078. — Realenc. d. Pharmacie Bd. **4**, p. 398 (Compilation). — Nencki & Schmidt-Mühlheim, Ztschr. f. Fleischbeschau und Fleischproduction Jg. 1886—87, Nr. 5, p. 38—142. — Allgem. Fleischer-Ztg. 1887, Nr. 21 und 45 (Verg. von Oppeln und Aschaffenburg). — M. R. Flinzer, Vjschr. f. ger. Med. Bd. **46**, 1887, p. 105. — Gärtner, Thüringer ärztl. Corr.-Bl. 1888, Nr. 9. — Karlinski, Bact. Cbl. Bd. **6**, 1889, p. 289. — V.-H. Jbt. 1889, Bd. **1**, p. 572 (Verg. von Cotta, Reichenau etc.). — Bouchereau, Arch. de méd. et de pharm. milit. **13**, 1889, Nr. 2. — J. J. Suter, Die Fleischverg. von Andelfingen und Kloten. Hyg. Tagesfragen 1889, Nr. 6 (nimmt Typhus an). — Wiedner, Ztschr. f. Med. Beamte 1890, p. 409. — Nielsen, Ugeskrift for laeger 4 R. Bd. **22**, 1890, Nr. 27. — Visscher, Verh. des internat. Congr. zu Berlin 1890, Bd. **5**, Abth. 17. — v. Speyr, Schweizer Corr.-Bl. 1891, Nr. 24. — Apoth.-Ztg. 1892, Nr. 70, p. 439. — Ostertag, Ztschr. f. Fleisch- und Milchhygiene Bd. **2**, 1802, Nr. 10—12 (Compilation). — Gaffky, D. m. W. 1892, Nr. 14.

III. Die **Käsevergiftung** ist schon in den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts studirt worden, erlangte allgemeine Bedeutung aber erst 1883—1884, wo in Michigan 300 Fälle davon vorkamen. Der gewöhnliche Verlauf derselben ist folgender: 2—4 Stunden nach Genuss des Käse erfolgt Erbrechen erst von wässrigen, dann von röthlichen Massen sowie wässriger Durchfall. Die Magengegend schmerzt. Die Zunge wird erst weiss, dann roth und trocken. Der Puls wird schwach und unregelmässig, das Gesicht blass, später cyanotisch. Es besteht Trockenheit und Constrictionsgefühl im Halse und Prostration. Pupillenerweiterung gehört nicht zum typischen Bilde, kam aber in einzelnen Fällen vor. Nur sehr selten erfolgt der Tod. Vaughan, welcher die giftigen Käse aus Michigan zur Untersuchung bekam, constatirte zunächst, dass es zwölf verschiedene Arten waren, welche aus vier Geschäften stammten. Katzen vertrugen den Käse Wochen lang sehr gut. Alle Sorten enthielten Mikrokokken, deren Reinculturen aber nicht toxisch wirkten. Der wässrige Käseauszug, welcher sehr sauer reagirte, gab nach vorheriger Alkalisirung an Aether die wirksame Substanz (in unreiner Form) ab, welche Vaughan Tyrotoxikon genannt hat, ein Name, den wir wohl richtiger in Tyrotoxin abändern.

Im weiteren Verlaufe der mit dem Tyrotoxin angestellten Versuche ergab sich, dass sich dieses Gift auch in Milch in bedeutenden Mengen entwickelt, wenn ein wenig, auf gewöhnliche Art bereitetes Buttersäureferment zu normaler Milch gegeben und das Ganze in einer gut verschlossenen Flasche 8—10 Tage bei Seite gestellt wird. Nach dieser Zeit wird filtrirt, mit kohlensaurem Natron neutralisirt und dann mit der Hälfte des Volums absoluten Aethers ausgeschüttelt, worauf man die beiden Flüssigkeiten einige Zeit ruhig stehen lässt, bis sich dieselben vollständig getrennt haben. Obwohl reines Tyrotoxin unlöslich in Aether ist, so wird es in unreinem Zustande doch reichlich vom Aether gelöst. Das ätherische Extract wird abgehoben und der Aether in einer offenen Schale freiwillig verdunsten gelassen. Nachdem der Rückstand vom Aether in destillirtem Wasser gelöst und wiederum mit Aether gereinigt worden ist, giebt man nach dem zweiten Abdunsten des Aethers zur wässrigen Lösung des Tyrotoxins ein gleiches Volum einer gesättigten Aetzkalilösung und dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Wird der Rückstand in Wasser gelöst und zu einigen Tropfen desselben eine gleiche Quantität einer Mischung aus gleichen Theilen Schwefelsäure und Carbolsäure gebracht, so entsteht eine grüne Färbung. Durch dieselben Reagentien wird aber auch das nach J. P. Griess bereitete Diazobenzolnitrat grün gefärbt; ebenso giebt auch Diazobenzolnitrat in normaler Milchmolke gelöst gleich dem gereinigten Tyrotoxin auf Zusatz von Schwefel und Carbolsäure eine orange- bis purpurrothe Färbung. Diazobenzolverbindungen wie Tyrotoxin explodiren, wenn sie in alkoholischer Lösung mit Platinchlorid eingedampft werden, während beide Körper diese Eigenschaft verlieren, wenn aus ihren Gemischen mit Platinsalzen das Platin durch Schwefelwasserstoff entfernt worden ist. Diese Reactionen, zusammengehalten mit den, beiden Körpern nach Vaughan ganz gleichen, physiologischen Wirkungen in vita und bei beiden ganz gleichem Sectionsbefund, lassen dem genannten Autor fast keinen Zweifel aufkommen, dass beide Stoffe mit einander identisch sind. Ich meinerseits bin von dieser Identität keineswegs über-

zeugt, da das Diazobenzol, wie wir S. 449 besprochen haben, durchaus anders wirkt. 1887 beobachteten Wallace und Doolittle in Pennsylvanien mehr als 50 Fälle von schwerer Käsevergiftung, bei denen zu den genannten Symptomen noch Schwindel, heftiger „Rigor", Krämpfe in den unteren Extremitäten und blutiges Erbrechen hinzukam. Bald darauf beobachtete Wolff eine Käsevergiftung in Shamokin in Pennsylvanien. Das wässrige Extract des Käse bewirkte im Gegensatz zu dem von Vaughan bei Katzen Erbrechen und wässrige Dejectionen. Deneke fand in faulem Käse, der giftig gewirkt hatte, ein Spirillum tyrogenum. In Göttingen fand man 1865 bei einer von Husemann veranlassten bacteriologischen Prüfung eines nachweislich giftigen Handkäses keine specifischen Organismen, wohl aber Malenchini 1892 in giftigem Käse aus Livorno das Spirillum von Deneke und andere Arten. Ehrhardt beobachtete 1887 in der Bayrischen Pfalz Käsevergiftung in der aus acht Personen bestehenden Familie eines Arbeiters nach dem Genuss von Limburger Käse, der im Innern halb zerflossen war und bitter schmeckte. Drei Personen, die vom äusseren Theil gegessen hatten, blieben gesund; die fünf anderen, welche vom Innern gegessen hatten, bekamen Schwindel, Nausea, Erbrechen, aber keinen Durchfall. Der Vater, welcher wohl am meisten gegessen hatte, bekam convulsivisches Zucken in allen Gliedern; die Pupillen waren erweitert und reagirten nicht auf Licht; es bestand Doppelsehen. Die Haut war cyanotisch, mit kaltem Schweiss bedeckt. Das Schlucken war erschwert, das Bewusstsein durch Delirien getrübt. Es bestand Trismus. Die Temp. betrug 40° C. Offenbar handelte es sich hier um eine gemischte Vergiftung, bei welcher neben Tyrotoxin auch Ptomatropin vorhanden war.

Die **Ther.** der Käsevergiftung ist eine symptomatische. Viel wichtiger ist die Prophylaxe. Dieselbe muss darin bestehen, dass die Polizei auf peinlichste Sauberkeit in Käsereien dringt und zu alt gewordenen Käse confiscirt. In den Schulen soll man gleichfalls vor zu altem Käse warnen, denn ganz abgesehen vom Tyrotoxin kann er auch allein durch seinen Gehalt an Aminbasen der Fettreihe störend wirken. Auch das oft reichlich darin neben Leucin vorhandene Tyrosin dürfte nicht ganz gleichgültig sein, wenn auch die Angabe von Gaucher, dass es Nephritis macht, übertrieben ist.

Lit. V. C. Vaughan, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**, 1886, p. 146. — Derselbe, American Pharmacist 1887 und Pharm. Journ. and Trans. 1887, Nr. 911, p. 477. — Pharm. Ztg. 1885, p. 667. — Ehrhardt, Vereinsbl. d. pfälzischen Aerzte 1887, Nr. 1, p. 4. — E. Gaucher, Gaz. hebd. **34**, 1888, p. 52. — A. Maggiora, Arch. f. Hyg. Bd. **14**, 1892, Heft 2 (Zusammensetzung des überreifen Käse). — v. Malenchini, Bollet. chim.-pharm. 15. Oct. 1892.

Ausser im Käse wurde Tyrotoxin nachgewiesen in giftigem Vanilleeis, in Eiscream (Vaughan, Novy, Shearer, Ladd), in giftiger Milch (Vaughan, Novy, Newton, Wallace, Fürth, Shearer), wo es eine Cholera infantum hervorrufen kann, und in Sahnenkuchen (tanton), ja selbst in giftigen Austern (Vaughan), in Cardium edule und Mytilus edulis. Hull's Meinung, dass es sich beim Eiscream meist um Metallvergiftung handle, ist äusserst unwahrscheinlich.

Lit. Vaughan, Arch. f. Hyg. 1887, Heft 4. Siehe auch über denselben Autor oben. — G. S. Hull, Med. News 1891, Nr. 47.

IV. In **pflanzlichen Nahrungsmitteln** kann es ebenfalls zur Entwickelung giftiger Zersetzungsproducte kommen. So fand Balland, dass sich in von Mutterkorn und Unkrautbestandtheilen ganz freiem Mehl bei längerem Aufheben in nicht ganz trockenem Zustande aus dem Kleber Ptomatine bilden, die mit Aether extrahirbar sind und zwar schon bei saurer Reaction. Der Verdunstungsrückstand des Aethers giebt Alkaloidreactionen und hat reducirende Eigenschaften. Mit frischem Mehl zu Teig geformt wirkt er auf Thiere tödtlich.

Bei essbaren Pilzen wie Champignons, Steinpilzen etc. beobachtet man nicht selten, wenn sie vor dem Einsammeln angefault waren, oder wenn das Trocknen zu langsam geschieht, dass sie Gastroënteritis bewirken. Wahrscheinlich handelt es sich in solchen Fällen meist um Neurinbildung, da Lecithin und Cholin in allen Pilzen häufig sind. Houdé gewann aus verfaulten Champignons sogar mehrere in Chloroform, Aether und Amylalkohol lösliche Basen mit krystallinischen Salzen.

Als letztes pflanzliches Nahrungsmittel, welches der Ptomatinbildung häufig unterliegt, nenne ich den schon S. 441 besprochenen Mais, der die Pellagra veranlasst. Den an jener Stelle angeführten, von Pellagra heimgesuchten Landstrichen möchte ich hier noch Südrussland, namentlich Bessarabien anfügen, wo die Krankheit noch in keinem Jahre vermisst worden ist.

Hinsichtlich der Entstehung der Krankheit giebt es zwei Theorien. Die erste, nach meiner Ansicht aber nicht haltbare, stellt die Pellagra als das Endergebniss ungenügender Ernährung hin, während die andere, von Roussel, Balardini, Lombroso, Adriani, Cuboni, Neusser, Paltauf etc. vertretene die Entstehung der Krankheit auf eine Intoxikation zurückführt. Lombroso führte zuerst aus, dass der Mais in den Pellagragegenden sehr oft verschimmelt, und dass unter der Einwirkung der Schimmelpilze (namentlich Penicillium glaucum) das Maisparenchym chemisch in ein Gift umgewandelt werde. Diese Ansicht wurde durch Versuche von Lombroso, Balardini, Erba, Selmi und von Husemann gestützt. Später wies Cuboni im verdorbenen Mais das massenhafte Vorkommen von Bacillus maïdis nach und glaubte diesen Parasiten die Fähigkeit zuschreiben zu dürfen im Darmcanal des Menschen eine wahre Intestinalmycose zu erzeugen. Zuletzt befassten sich Paltauf und Heider (1887) mit dem Studium der Pellagraätiologie auch in bacteriologischer Hinsicht, und kamen zu dem von mir schon S. 441 angeführten sicheren Ergebniss, dass keine Intestinalmycose, sondern eine Mycose der Maissamen, hervorgebracht durch den Bacillus maïdis und Bacillus mesentericus fuscus, dabei zu Grunde liegt. Im Maismehl entsteht dabei eine in Alkohol lösliche für Mäuse tödtlich wirkende chemische Substanz. Die Krankheit ist also eine Intoxikation gerade so gut wie der Ergotismus. Leider sind auch die Wirkungen dieses uns noch nicht in chemisch reiner Form zugängigen Giftes ebenso vielgestaltig und verwickelt wie beim Mutterkorn, so dass wir kaum ein Organsystem nennen können, welches davon frei bliebe. Der verdorbene Mais ist nach Lombroso und Dupré daran zu erkennen, dass er ein rubinrothes „Oel“ an Aether abgiebt. Auf Mäuse wirkt das Gift nach Paltauf und Heider narkotisirend und lähmend.

Ther. Man hat gegen die Pellagra Antiscorbutica, Säuren, Alkalien, Schwefel, Eisen, Chinawein, Adstringentien, Opiate, Bäder, kalte Douchen, Vesicantien etc. empfohlen; es ist klar, dass die Behandlung zunächst eine ätiologische sein muss, d. h. dass man die fortdauernde Einfuhr des Maisgiftes in den Körper verbietet. Geschieht dies, so genügt bei frischen Fällen ein diätetisches Regime, um die Patienten zu bessern, ja zu heilen. Später, wenn erst die schwersten anatomischen Veränderungen des Rückenmarks, des Gehirns und seiner Häute, ja selbst der Nieren eingetreten sind, kann höchstens noch symptomatisch vorgegangen werden. Natürlich ist es sehr schwer, Tausenden von armen Leuten ihre tägliche Nahrung, den schlechten Mais, wegzunehmen. Dazu gehören ungeheure Summen und das Eingreifen der Regierungen, namentlich ein Jahrzehnte lang fortgesetztes Liefern von gesundem Brote. Der zur menschlichen Nahrung bestimmte Mais muss gleich bei der Ernte an der Luft vollkommen getrocknet und in nassen Gegenden und regnerischen Jahren in besonderen Dörröfen getrocknet und dann in gut ventilirten trockenen Vorrathskammern aufbewahrt werden. Das daraus gebackene Brot muss frisch genossen und beim Verschimmeln sofort weggeworfen werden.

Mit dem Bacillus maïdis darf man nicht etwa Ustilago maïdis verwechseln, ein Pilz, welcher pfundschwere Knollen bildet und in Amerika statt Mutterkorn therapeutisch verwendet wird. Nach Untersuchungen des Unterzeichneten ist Ustilago maïdis jedoch wirkungslos.

Lit. Balland, Journ. de pharm. et de chim. 1885, p. 341. — Houdé, Rép. de pharm. 1886, p. 75. — C. Lombroso, Sull'azione tossica del mais guasto. 1873. — C. Lombroso & Fr. Dupré, Indagini chimiche, cliniche, fisiologiche e terapeutiche sul mais guasto. Rendiconti des R. Instituto Lombardo, vol. **5**, 1873, fasc. 15—16 und als separate Schrift Milano 1873. Weitere Lit. siehe oben S. 441—442.

V. Die Autintoxikationen.

Die hierher gehörigen Krankheiten können in einem toxikologischen Lehrbuche natürlich nur kurz berührt werden. Zunächst ist zu sagen, dass der Begriff Autintoxikationen früher ein sehr enger war, während wir heutzutage ohne Weiteres jede bacterielle Krankheit, bei der giftige Stoffwechselproducte von den Bacterien gebildet werden, hierher rechnen könnten, ja rechnen müssen. Ich will hier nun keineswegs diese alle hier aufzählen, sondern ich begnüge mich damit, einige wenige Krankheiten zu nennen, bei denen das z. Th. durch Bacterien, z. Th. auch ohne Bacterien gebildete Stoffwechselproduct ein relativ einfaches ist und eine Betrachtung vom chemischen Standpunct aus erlaubt.

1. Mit **Ammoniämie** pflegen wir eine stets tödtlich verlaufende Erkrankungsform zu bezeichnen, welche zu behinderter Harnstoffausscheidung (z. B. durch Nephritis oder Verlegung der Harnwege) oft hinzukommt und bei welcher der Harnstoff, der jetzt z. Th. durch die Darmschleimhaut abgeschieden zu werden scheint, nach der schon S. 239 angeführten Gleichung durch ein namentlich in resp. auf der Darm-

schleimhaut befindliches Ferment sich in kohlensaures Ammoniak umwandelt. Dadurch wird nicht nur eine heftige Reizung der Darmschleimhaut, sondern auch das typische Bild der Ammoniakvergiftung (vgl. S. 237) hervorgerufen. Das Ferment ist selbstverständlich ein organisirtes. Bei Blasenkatarrh kann in den Harnwegen der in ganz normaler Weise abgesonderte Harn ebenfalls eine Umwandlung seines Harnstoffes in kohlensaures Ammon erfahren, wodurch schwere Läsion der Schleimhaut, namentlich der Blase, herbeigeführt wird. Man hat früher geglaubt, mit Musculus ein unorganisirtes Ferment als Ursache dieser Umwandlung ansprechen zu dürfen; ich meinerseits habe mich trotz eingehender Discussion darüber mit Musculus von der Existenz dieses Enzyms nicht überzeugen können, sondern spreche auch hier Bacterien, namentlich den Harnstoffpilz, Micrococcus ureae, als Ursache an. A. Baginsky hat die Meinung ausgesprochen, dass es eine Form der Kinderdiarrhöe giebt, welche auf Ammoniakentwickelung im Darm beruht und durch ganz bestimmte Bacterien zu Stande kommt. Ihr steht eine andere Form gegenüber, bei der umgekehrt zu starke Säurebildung im kindlichen Darme die Ursache ist.

Die **Ther.** erfordert innerlich Salol sowie antiseptische Ausspülungen der Blase, eventuell unter Zusatz sehr verdünnter Säuren. Bei der Ammonbildung im Darm haben sich Antiseptica bis jetzt als wirkungslos erwiesen.

Die **Sect.** kann im Darm nach Hlava sogen. fermentative Thrombose der Schleimhautcapillaren mit secundärer Obliteration der mucösen, ja der submucösen Venen ergeben. Durch diese Gefässverlegungen kommt es zum anatomischen Bild ausgedehnter Schleimhautnekrosen, sowie durch den Reiz des Ammoniaks zur Pseudomembranbildung, namentlich im Ileum und Colon. Die Leber kann selbst bei ganz frischer Section intensiv nach Ammoniak resp. kohlensaurem Ammoniak riechen.

Im Anhang an die Umwandlung von Harnstoff sei es mir erlaubt, die Bildung von Harnstoff, soweit sie zum Verständniss toxikologischer Vorgänge nothwendig ist, hier zu besprechen. Der im Harn des Menschen und der Säugethiere auftretende Harnstoff stammt aus zwei Quellen. Die eine, auch Schroeder'sche Portion genannt, entsteht aus dem, als Zersetzungsproduct des Eiweiss und der Amidosäuren sicher nachgewiesenen, carbaminsauren Ammon in der Leber. Bei schweren Leberkrankheiten wird die Bildung des Leberharnstoffes mangelhaft. Ebenso wird sie selbst bei ganz normaler Leber mangelhaft, wenn der Organismus des Fleischfressers oder des Menschen (aber nicht der des Pflanzenfressers) mit Säuren überschwemmt wird, da jetzt ein Theil des Ammons zur Neutralisation der Säuren verwendet wird. Die zweite oder Drechsel'sche Portion des Harnstoffs entsteht aus dem Zerfall des Eiweissmoleküls direct durch hydrolytische Spaltung, also ohne umformende Thätigkeit der Leber. Als Vorstufe dieses Harnstoffes muss das Lysatin angesehen werden, während es als Vorstufe des carbaminsauren Ammons nicht anzusprechen ist. Drechsel hat berechnet, dass etwa 12% des im Harn erscheinenden Harnstoffes ohne Betheiligung der Leber gebildet werden.

Eingeben oder Einspritzen von Harnstoff wirkt bei normalen Nierenverhältnissen nicht toxisch, sondern nur diuretisch. Ueber das Verhalten der Schwefelharnstoffe sei auf die interessanten Angaben von Lange verwiesen.

Lit. Siehe zunächst die S. 238 und S. 240 aufgezählten Arbeiten. — E. Drechsel, Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3096. — Dav. Wittkowski, Ueber die Wirkung der Amide auf den Blutdruck. Inaug.-Diss. Berlin 1890. — Combemale, Compt. rend. de la soc. de biol. 1889, Nr. 40 (Vers. mit Einführung von NH^3-Gas in den Darmcanal von Hunden). — Hlava, Sbornik lekarski **4**, 1891, Heft 1. — Jul. Schnitzler, Zur Aetiologie der Cystitis. Wien und Leipzig 1892. — Karl Lange, Ueber das Verhalten der Schwefelharnstoffe im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Rostock 1892 (unter O. Nasse).

2. **Urämie** nennen wir eine schwere Intoxikation des Organismus, welche bei Retention aller Harnbestandtheile im Körper auftritt. Um diese Form der Autintoxikationen verstehen zu können, muss vorher bemerkt werden, dass der normale Harn jederzeit Stoffe enthält, welche, in gewisser Menge ins Blut gebracht, toxisch wirken. Man hat, namentlich nach dem Vorgange von Bouchard, den „urotoxischen Coëfficienten" des Harnes bei den verschiedensten Zuständen des Menschen untersucht und gefunden, dass es Krankheiten giebt, welche die Giftigkeit des Harns vermehren und solche, welche sie vermindern. Man nimmt an, dass bei allen Krankheitszuständen, wo die Giftigkeit des Harns abnimmt, eine Retention derjenigen giftigen Stoffwechselproducte stattfindet, welche die Toxicität des Harns bedingen. Wo die Giftigkeit des Harns für längere Zeit zunimmt, da handelt es sich um vermehrte Bildung der Harngiftstoffe. Wir wissen ganz sicher, dass dies namentlich bei vielen bacteriellen Erkrankungen der Fall ist. Da die Urämie aber auch bei Retention des normalen Harnes auftritt, und da — wie gesagt — auch der normale Menschenharn bereits bis zum gewissen Grade giftig ist, so müssen wir uns hier fragen, auf welchen Harnbestandtheilen diese Giftigkeit beruht. Dass der Harnstoff es nicht oder wenigstens nicht ohne Weiteres ist, haben wir schon gesehen. Auch die Kalisalze, welche ihrer bekannten Giftigkeit wegen von den Franzosen mehrfach als Ursache der Urämie angesprochen sind, sind es nicht oder wenigstens nicht allein, denn auch der an Aschenbestandtheilen arme Alkoholauszug des Harns ist giftig; ferner wirkt Harnasche ganz anders und um 20 % schwächer als nicht veraschter Harn (Stadthagen). Es muss sich also mit um die neben Harnstoff vorhandenen anderen organischen Harnbestandtheile handeln. Während ich das Bekanntsein der gewöhnlichsten derselben voraussetze, scheint es mir nicht überflüssig, die nur wenig bekannten Untersuchungen Thudichum's über die sogen. normalen Harnbasen hier kurz anzuführen, wobei ich allerdings im Voraus bemerken will, dass diese Untersuchungen manche Einwände zulassen.

Thudichum ging davon aus, die von Proust schon vor langer Zeit gemachten Angaben über die Harnbasen nachzuprüfen und zu vervollständigen. Der Urin wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, worauf die Basen durch eine conc. Lösung von Phosphormolybdän- oder Phosphorwolframsäure gefällt wurden. Den gut gewaschenen Niederschlag zersetzte Th. in gelinder Wärme durch ein Gemisch von Barythydrat und Baryumcarbonat, wobei ein Ueberschuss von Hydrat in der Flüssigkeit stets vermieden wurde. Die filtrirte, dunkel gelbroth gefärbte Lösung enthielt alle hier in Rede kommenden Basen, nämlich folgende:

Urochrom, normaler Farbstoff des Urins. Aus der gefärbten Lösung fällt verdünnte Eisenchloridlösung einen voluminösen Niederschlag, der den Farbstoff an Eisen gebunden enthält. Man erwärmt, filtrirt warm und wäscht den Niederschlag so schnell wie möglich. Das Urochrom kann auf verschiedene Weise aus diesem Niederschlag isolirt und dann mit Schwefelsäure behandelt werden, oder aber man behandelt den eisenhaltigen Niederschlag direct mit Schwefelsäure. In beiden Fällen erhält man die von Proust entdeckten Stoffe. Dieselben bilden einen flockigen, dunkel rothvioletten Niederschlag, den man von jeder Spur Schwefelsäure befreit und an der Luft trocknet. Mittels Aether entzieht man der Masse ein rothes Harz, ein Gemisch von Anicholin und Anicholinsäure, Stoffe, deren Gegenwart Proust entgangen war. Der in Aether unlösliche Theil ist ein Gemisch des von Proust beschriebenen, in absolutem Alkohol löslichen, rothen Harzes und des gleichfalls beschriebenen schwarzen Stoffes. Verf. nennt ersteres Uropittin, letzteres Uromelanin.

Anicholin ist ein rother, in Ammoniak unlöslicher, in Aether und Alkohol löslicher Harzkörper, der im Spectroskop einen Absorptionsstreifen zwischen D und E hat, sehr schöne grüne Fluorescenz besitzt und dessen Zusammensetzung annähernd der Formel $C^{24}H^{35}NO^5$ entspricht.

Anicholinsäure ist gleichfalls roth und harzig, löslich in Aether und Alkohol, hat dieselbe grüne Fluorescenz und zeigt auch einen, allerdings schmäleren Absorptionsstreifen zwischen D und E. Sie ist löslich in Ammoniak, wird durch Säuren gefällt und hat annähernd die Zusammensetzung $C^5H^{22}NO^4$.

Uropittin konnte nicht rein isolirt werden, da es stets mit einer oder der anderen seiner Modificationen, Meta-Uropittin und Urorubin, gemischt ist und durch den Sauerstoff der Luft verändert wird. Seine alkoholische Lösung ist roth und zeigt einen Absorptionsstreifen bei F. Der Körper enthält mindestens 11 % Stickstoff.

Uromelanin löst sich nicht in Alkohol und Aether, wohl aber in Alkalien und wird durch Säuren gefällt. Seine Zusammensetzung ist $C^{36}H^{43}N^7O^{10}$. Es liefert viele Verbindungen mit Silber, Baryum, Calcium, Blei, Zink. Uromelanin liefert basische und saure Salze und ist recht beständig. Der Tagesurin eines Erwachsenen enthält ca. 0,3—0,5 g dieses Körpers.

Weder Urochrom noch eins seiner Zersetzungsproducte krystallisiren. Das Urochrom ist eine Base, deren Zersetzungsproducte zu den Farbstoffen des Blutes und der Galle gar keine Beziehungen zeigen.

Urotheobromin. Hat man durch Filtration den eisenhaltigen Urochromniederschlag von dem Basengemisch getrennt und lässt die Flüssigkeit erkalten, so scheidet sich der voluminöse Niederschlag einer Base aus, welche aus Wasser oder Alkohol rein und krystallisirt erhalten werden kann. Diese Base ist dem Theobromin isomer. Das Urotheobromin giebt beim Kochen mit Kupferacetat unter Freimachung der Essigsäure eine unlösliche Verbindung mit Kupferoxyd, während Theobromin diese Fällung nicht giebt. Urotheobromin lässt sich unzersetzt sublimiren und liefert mit Silbernitrat nicht, wie das Theobromin, eine krystallisirte Verbindung.

Kreatinin kann durch verschiedene Verfahren, am besten durch Fällung mit Quecksilberchlorid abgeschieden werden. Nach der Entfernung des Kreatinins enthält die Lösung noch mindestens drei Basen, von denen die bemerkenswertheste das Reducin ist.

Reducin. Die Isolirung basirt auf der Unlöslichkeit seiner Verbindung mit Baryt in absolutem Alkohol. Die Zusammensetzung des Salzes kann durch die Formel $C^{12}H^{24}BaN^6O^9$ ausgedrückt werden, falls die Säure zweibasisch ist. Reducin hat ein beträchtliches Reductionsvermögen; es reducirt die Oxydsalze des Kupfers, Quecksilbers und Eisens zu Oxydulsalz und fällt aus Silbersalzen Silber.

Parareducin ist an Zinkoxyd gebunden in Form einer Verbindung $C^6H^9ZnN^3O^2$ darstellbar.

Aromin. Diese Base ist noch nicht völlig rein erhalten worden. Beim Verbrennen riecht sie ähnlich aromatisch wie verbrennendes Tyrosin.

Ueber die Wirkungen der meisten dieser Stoffe wissen wir so gut wie nichts; es lässt sich aber vermuthen, dass sie am Zustandekommen der Urämie mit betheiligt sind. v. Limbeck, welcher kürzlich die

Urämie einer neuen experimentellen Prüfung unterzog, fand, dass bei Hunden das urämische Vergiftungsbild in allen seinen Einzelheiten vollständig dem eines Narkoticums gleicht. Beim Menschen wird diese urämische Narkose von Zeit zu Zeit von heftigen Convulsionen unterbrochen, die beim Hunde von v. Limbeck niemals, wohl aber von Wernigk beobachtet wurden. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass beim Menschen die Alkalescenz des Blutes während der Urämie nach v. Limbeck abnimmt, beim Hunde aber nicht. Eins der wichtigsten Sympt., die beim Menschen schon recht frühzeitig vorkommen können, ist das in seiner Aetiologie noch nicht genügend studirte Asthma uraemicum.

Nach Wernigk tritt als erstes Zeichen der Urämie beim Hunde Pupillenerweiterung, dann Erblassen des Augenhintergrundes, dann Dyspnöe, Coma und Convulsionen ein. Auch Erbrechen und wässerige Darmentleerungen wurden niemals vermisst. Nach Eintritt des Coma erwies sich das durch Trepanation freigelegte Gehirn als anämisch; das Gleiche konnte für Darm, Milz und Nieren constatirt werden, während Lunge und Leber meist blutüberfüllt waren. Wernigk nimmt daher bei der Urämie einen Gefässkrampf an, der in Erregung des vasomotorischen Centrums seinen Grund hat. Persy betont, dass beim Menschen bei länger dauernder Urämie verschiedenartige Hautaffectionen, sogen. Urämiden, vorkommen können, wie Hautjucken, Roseolen, Papeln, Pusteln, selbst Pemphigus, welche infolge von Ausscheidung der urämischen Giftstoffe durch die Haut zustande kommen. Nach Lancereaux-Besançon giebt es eine mit Ulcerationen und Erosionen der Schleimhaut verbundene Gastritis und Enteritis uraemica, welche aber wohl einen Uebergang in Ammoniämie bildet.

Die **Ther.** erfordert Anregung der stockenden Nierensecretion und Schwitzmittel, von denen das Pilocarpin oft ausgezeichnet wirkt. Nach Gumlich stammen die den urämischen Anfall bedingenden Extractivstoffe nicht sowohl aus den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln, als aus den stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheilen des Körpers. Falls dies richtig ist, ist es also gleichgültig, wie wir den Urämischen ernähren. Nach Florant werden psychisch anormale und hereditär belastete Individuen am Leichtesten von Urämie befallen. Man achte also bei solchen Individuen besonders sorgfältig auf die Harnsecretion. Sahli empfiehlt bei Urämie die Hypodermaklyse, Renaut lobt Blutegel und Aderlass sowie Sauerstoffinhalationen.

Lit. Aus der Unzahl von Arbeiten, welche über Urämie existiren, seien die folgenden angeführt. Feltz & Ritter, De l'urémie experimentale. Paris 1881. — Bouchard, Revue de méd. 1882; Compt rend. de la soc. de biol. 1884 dec. — R. Lépine & P. Aubert, Compt. rend. de la soc. de biol. 1886, p. 13. — d'Espine, Revue de méd. 1884, p. 689 (Steigerung des Kaligehaltes im Serum). — Bouchard, La Semaine méd. 1885, p. 395 (Therapie der Urämie). — Rosenstein, Pathologie und Ther. der Nierenkrankheiten. Berlin 1886. Dritte Aufl. — M. Stadthagen, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **15**, 1888, p. 383. — Ch. Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887. — Fleischer, Verh. d. Congr. f. innere Med. pro 1887. — Alfr. Kruse, Ueber die Beziehungen des kohlens. Ammoniaks zur Urämie. Inaug.-Diss. Greifswald 1887. — Lancereaux-Besançon, L'Union méd. 1887, Nr. 151. — L. Landois, Wien. med. Presse 1887, Nr. 7—9. — Alfr. Wernigk, Ueber die bei exp. erzeugten urämischen Anfällen auftretenden Veränderungen. Inaug.-Diss. Erlangen 1887. — E. Rosenthal, Beitr. z. Ergrün-

dung des Wesens der Urämie. Inaug.-Diss. Erlangen 1887. — Persy, Des manifestations cutanées de' l'urémie. Thèse de Paris 1887. — L. L. W. Thudichum, Compt. rend. T. **106**, 1888, p. 1803. — Roger & Gaume, A. Robin, R. Lépine, Klin. Cbl. 1890, p. 12 (bei Pneumonie kann die Giftigkeit des Harns herabgehen). — L. Landois, Die Urämie 1890. — H. Sahli, Samml. klin. Vorträge. N. F. 1891, Nr. 11. — Florant, Des manifestations de l'urémie (folie brightique). Thèse de Paris 1891. — Spigaglia, De la folie urémique. Thèse de Genève 1891. — v. Limbeck, Prager med. W. 1892, Nr. 8; Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 180. — A. Blondeau, Recherches sur l'urémie febrile. Thèse de Paris 1892. — G. Gumlich, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, 1892, p. 33.

Ueber die mit der Urämie nicht zu verwechselnde Eklampsie habe ich schon S. 671 gesprochen. Dasselbe gilt von der Mucinämie, Tetanie und Pseudotetanie (siehe S. 671—673).

3. Autintoxikation durch **Schwefelwasserstoffbildung** kommt im nicht sterilen Dünndarm auf Kosten der eiweiss- und daher schwefelhaltigen Nahrungsmittel im physiologischen Grade ja immer vor; bisweilen aber wird diese den reducirend wirkenden Darmbacterien verdankte Bildung eine so excessive, dass der Athem nach faulen Eiern riecht, der Harn auf Zusatz von Bleiessig eine schwarze Fällung von Schwefelblei giebt und im Blute Schwefelnatrium sich bildet. Das Krankheitsbild ähnelt dann der S. 378 und 508 beschriebenen Form der Schwefelwasserstoffvergiftung; nur verläuft die ganze Intoxikation weniger acut und führt nie zum Tode. Die Aerzte pflegen zu glauben, der Foetor ex ore stamme nicht aus der Respirationsluft, sondern aus dem Magen. In anderen Fällen sind die Verhältnisse der H^2S-Bildung im Darme ganz normale, und doch enthält der Harn reichliche Mengen dieses Stinkstoffes (Hydrothionurie). Es handelt sich dann, wie Rosenheim und Fr. Müller ganz richtig angegeben haben, um Anwesenheit von Bacterien, welche den sogen. neutralen oder organischen Schwefel des Harns zersetzen. Endlich kommt noch ein dritter Fall vor, nämlich, dass in beliebigen Organen des Körpers sich Pilze einfinden, welche neben anderen Störungen H^2S-Bildung hervorrufen, und zwar gleichgültig, ob dabei Sauerstoff zutritt oder nicht. Nach Petri & Maassen gehören hierher die verschiedenen Species von Proteus, Staphylococcus, Streptococcus, die Bacterien des Rauschbrand, Tetanus, des malignen Oedems, der Cholera, der Diphtherie, des Rotzes, des Milzbrandes, der Hühnercholera, des Typhus, ja selbst auch der Tuberculose. — Ob es auch Enzyme giebt, welche H^2S bilden können, war bis vor Kurzem streitig; de Rey-Pailhade hat jedoch ein derartiges in der Hefe, sowie in Muskel-, Leber-, Hirn- und Dünndarmgeweben nachgewiesen, welches er Philothion nennt. Es ist mit Wasser nicht ausziehbar. Eingehendere Versuche über dasselbe sind erwünscht.

Die **Ther.** hat ätiologisch vorzugehen und die betreffenden Bacterien entweder zu entfernen oder wenigstens durch Antiseptica lahm zu legen. Bei Anhäufung des H^2S im Blute ist Organismuswaschung empfehlenswerth. Da der H^2S die Bedeutung einer Säure hat, empfiehlt sich auch die Darreichung von Alkalien.

Lit. Zur Ergänzung der schon S. 381 und 508 angeführten Arbeiten mögen noch die folgenden dienen. J. de Rey-Pailhade, Compt. rend. T. **106**, 1888, p. 1683. — Rosenheim, Fortschritte der Med. **5**, 1887, p. 345. — Fr. Müller,

B. kl. W. 1887, Nr. 23—24 (enthält auch feine Nachweismethoden). — G. Peteruti, Sul H^2S in risp. allo sua influenza sull'org. Napoli 1888. — Th. Rosenheim & H. Gutzmann, D. m. W. 1888, Nr. 10. — E. Salkowski, B. kl. W. 1888, Nr. 36. — A. J. Petri & Alb. Maassen, D. m. W. 1892, Nr. 7; Arb. d. kaiserl. Gesundheitsamtes Bd. **8**, 1892, 2. — Uschinsky, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, 1892, p. 220.

4. Autintoxikation durch **Milchsäure, Lactacetämie,** kommt in zweierlei Form vor, indem sich theils Gärungs- theils Fleischmilchsäure in abnormen Mengen bildet. Das Auftreten von Fleischmilchsäure ist, wenn man von einigen seltenen bacteriellen Erkrankungen absieht, beim Menschen nur bei Phosphorvergiftung bisher häufiger constatirt worden, wo diese Säure nicht nur im Harn und im Blute, sondern auch im Magensaft nachgewiesen worden ist (A. Cahn). Nencki und Frau Sieber entdeckten einen Mikroorganismus, den sie Micrococcus acidi paralactici nennen, weil er den Traubenzucker in Fleischmilchsäure umwandelt. Nach Gaglio und nach Berlinerblau wird die Säure auch unter normalen Umständen fortwährend in den verschiedensten Geweben (Niere, Muskeln etc.) gebildet, namentlich bei reichlicher Ernährung, aber sie wird proportional der Bildung auch wieder zerstört, wirkt daher nicht schädlich und erscheint auch nicht im Harn. Die Bildung derselben kann man noch post mortem am Durchströmungsversuch überlebender Organe nachweisen. Zu den Milchsäuremuttersubstanzen dürften fast alle Kohlehydrate unseres Körpers einschliesslich des Inosits (Gaglio) zu rechnen sein. Im Hungerzustand wird natürlich auch aus Eiweiss Milchsäure gebildet. Dasselbe gilt für hohes Fieber, sowie für alle Zustände, wo der Organismus mit ungenügender Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auskommen muss, also bei protrahirter Erstickung; es gilt endlich auch für Vergiftung mit Curare, Strychnin und Blutgiften (CNH, CO, P, oxalsaurem Natron etc. etc.). In allen diesen Fällen dürfte auch der Harn Milchsäure enthalten. Hans Meyer hat mit Feitelberg auch bei Vergiftung z. B. mit Schwermetallen vermehrte Milchsäure im Blute nachgewiesen; auch hier dürfte Fleischmilchsäure vorliegen. Vermehrte Bildung von Gärungsmilchsäure aus beliebigen Kohlehydraten kann unter dem Einfluss der Mund-, Magen- und Darmbacterien vor sich gehen und zu katarrhalischen Zuständen der Schleimhaut, sowie im Munde zu Zahncaries führen. Auch die Entstehung der Rachitis hat man mit Milchsäurebildung in Zusammenhang gebracht. Im Magen wird auch bei Abwesenheit aller Bacterien durch das Hammarsten'sche Milchsäureenzym normaler Weise Gärungsmilchsäure aus dem Milchzucker der Milch gebildet. Zu pathologischen Erscheinungen führt diese Bildung aber nicht. Nach Irisawa kann der Harn in der Agone bei beliebigen Krankheiten Milchsäure enthalten.

Ther. Zufuhr von Sauerstoff und Alkalien; Organismuswaschung.

Lit. Zunächst sei auf das S. 223—224 Gesagte verwiesen. H. Meyer, Arch. exp. P. Bd. **17**, 1883, p. 304. — G. Gaglio, Du Bois Arch. 1886, p. 400. — Berlinerblau, Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 333. — Joh. Petruschky, Bact. Cbl. **7**, 1890, p. 49 (quantitative, sehr interessante Angaben über die Säure- resp. Alkalimengen, welche von den bekannten Bacterien gebildet werden). — J. Ferran, Compt. rend. T. **115**, 1892, p. 361 (der Cholerabacillus bildet Fleischmilchsäure). — T. Araki, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **17**, 1892, p. 311. — Irisawa, ibid. p. 346. — T. Purdie & J. W. Walker, Chem. News. 1892, vol. **66**, 33 (die Gärungsmilchsäure lässt sich in zwei optisch active Modificationen zerlegen).

5. **Cystinurie** nennen wir einen Zustand, bei welchem im Harn reichliche Mengen eines eigenartigen Milchsäurederivates, nämlich von Cystin erscheinen. Abgesehen vom Harn wurde dasselbe in der typhösen Menschenleber, in der normalen Pferdeleber, in der Niere des Rindes und bei der Pankreasverdauung gefunden. Dass dasselbe toxische Erscheinungen veranlasst, ist nicht bekannt, und daher könnten wir es hier ganz übergehen, wenn nicht Baumann dargethan hätte, dass die Bildung von Cystin unter Umständen mit der Bildung von Diaminen, wie Cadaverin und Putrescin vergesellschaftet ist und auf jeden Fall den Beweis eines sehr abnormen Stoffwechsels liefert. Die Quelle der Cystin- und Diaminbildung ist in diesem Falle nach Baumann vielleicht in bestimmten, uns aber noch nicht bekannten Bacterien des Darmes zu suchen. Ganz sicher kann aber auch ohne Darmbacterien unter Umständen Cystin entstehen, und zwar sowohl in der Leber als bei aseptischer Pankreasverdauung. Als Muttersubstanz sowohl für Cystin als für die Diamine ist das Eiweiss anzusehen. Eine kleine Menge von Cystin scheint im Hundeharn normaler Weise vorzukommen. Beim Menschen kommt Cystinurie unter verschiedenen Umständen vor, welche eine einheitliche Deutung nicht zulassen. Erbliche Belastung scheint dabei vorzukommen. Einmal wurde daneben Tyrosin gefunden. Der Formel nach ist das Cystin $C^6H^{12}N^2O^4S^2$ Dithiodiamidomilchsäure und ist demnach zu schreiben

$$S^2 < \begin{matrix} C(CH^3)(NH^2)COOH \\ C(CH^3)(NH^2)COOH. \end{matrix}$$

Eine ihm sehr nahe stehende Substanz, die Thioamidomilchsäure s. Cysteïn $CH^3C(SH.NH^2)COOH$, ist von Baumann physiologisch und chemisch genau studirt worden, worauf wir hier aber einzugehen keinen Anlass haben. Das Cysteïn ist in Wasser leicht löslich, während das an der Luft daraus entstehende Cystin so schwer löslich ist, dass es zur Bildung von Cystinsteinen im Organismus Anlass giebt. Auch auf die nach Fütterung von Brombenzol im Organismus des Hundes gebildeten Mercaptursäuren, welche mit dem Cystin chemisch verwandt sind, kann hier nicht eingegangen werden.

Lit. Die wichtigeren Arbeiten bis 1888 finden sich angeführt bei Bunge, Lehrb. d. phys. und pathol. Chem. p. 322—324. — L. v. Udránsky & Baumann, Chem. Ber. **21**, 1888, p. 2744 (Fällung des Cystins durch Benzoylchlorid neben den Diaminen). — E. Goldmann & E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **12**, 1888, p. 254 (Nachw. im Hundeharn). — L. v. Udránsky & E. Baumann, ibid. Bd. **13**, 1889, p. 562. — M. Stadthagen & L. Brieger, B. kl. W. 1889, Nr. 16 (Cystin und Cadaverin im Harn). — Br. Mester, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **14**, 1889, p. 109 (Cystinurie; quantit. Bestimmung). — H. Leo, Ztschr. f. kl. Med. Bd. **16**, 1889, p. 325 (Cystinurie; quantit. Bestimmung). — L. v. Udránsky & Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **15**, 1890, p. 77 (Eingeben von Darmdesinficientien und Darmausspülungen ändern die Cystinbildung nicht). — E. Külz, Ztschr. f. Biologie Bd. **27**, 1890, p. 415 (Cystinbildung aus Eiweiss bei Einwirkung von Pankreassaft). — E. Drechsel, Du Bois Arch. 1891, p. 243 (Cystin in der Pferdeleber). — Picchini & Conti, Sperimentale 1891, Nr. 17; ref. in klin. Cbl. 1892, p. 629 (Cystin und Tyrosin im Harn). — Karl Brenzinger, Zur Kenntniss des Cystin und Cysteïn. Inaug.-Diss. Erlangen 1892.

6. **Glykosurie** ist eine Stoffwechselstörung, bei welcher im Harn Traubenzucker auftritt. Da eben F. A. Hoffmann darüber in zusammenfassender Form in dieser Bibliothek des Arztes berichtet hat,

so will ich hier nur wenige Punkte hervorheben. Man redet von einer physiologischen Glykosurie, insofern nach neueren Untersuchungen jeder gesunde Mensch stets Spuren von Zucker in seinem Harn hat. Alimentäre Glykosurie tritt da ein, wo wir durch zu reichliche Kohlehydratzufuhr dieses physiologische Minimum wahrnehmbar steigern. Weiter unterscheidet Hoffmann eine constitutionelle Glykosurie, wo durch Gicht oder Fettleibigkeit das Auftreten reichlicherer Mengen von Glykose im Harn bedingt ist. Infectiöse Glykosurie besteht da, wo bei einer bacteriellen Erkrankung als Nebenerscheinung Zuckerharn auftritt. Das bekannteste Beispiel hierfür ist die Furunculose. Weiter giebt es traumatische Glykosurie nach Verletzung des Kopfes, Blutergüssen und Tumoren in der Gegend des vierten Ventrikels etc. Auch die Piqûre gehört natürlich hierher. Wir kommen zu den toxischen Glykosurien, von denen nach Hoffmann am Menschen Beobachtungen vorliegen für Kohlenoxyd, Opium, Morphin, vielleicht auch für Curare, Blausäure, Schwefelsäure, Arsenik, Chloroform, Quecksilber und Alkohol. Ich habe in diesem Lehrbuche an den verschiedenen Stellen der toxischen Glykosurie Erwähnung gethan. Die wichtigste aller Glykosurien und die einzige, wobei der Zucker zu wirklicher Autintoxikation führt, ist der echte Diabetes mellitus in seiner schweren Form. Uebrigens ist es auch hier nicht sowohl der Zucker als einige Substanzen, welche neben dem Traubenzucker nicht nur im Harn sondern auch im Blute und in den Organen auftreten und wie jener als Producte unvollständiger Oxydation des Eiweissmoleküls in den Geweben aufzufassen sind, ich meine die Oxybuttersäure, die Acetessigsäure, einige Fettsäuren und das Aceton. Ich kann dabei allerdings nicht verschweigen, dass alle drei Substanzen unter gewissen Umständen auch ohne Zucker im Harn auftreten können. Da sie jedoch in praxi gerade beim Diabetiker am genausten studirt worden sind, so betrachten wir sie im Anschluss an den Diabetes.

7. Autintoxikation durch **β-Oxybuttersäure,** Acidum oxybutyricum $CH^3.CH(OH).CH^2.COOH$,

von Stadelmann, Minkowski, Külz etc. genau studirt, ist eine Säurevergiftung, welche mit den S. 221—223 besprochenen organischen Säuren das Gemeinsame hat, dass sie dem Organismus Alkali entzieht und lediglich dadurch giftig wird, während ihre neutralen Salze unwirksam zu sein scheinen. Der Organismus schützt sich vor dieser Ansäuerung durch Abgabe von Ammoniak (vergl. S. 205); jedoch ist dies nur bis zum gewissen Grade möglich. Es erfolgt daher schliesslich ein Zustand, wo die Herabsetzung der Gewebsalkalescenz Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachtsanwandlungen und tiefes Coma bedingt. Die Blutgasanalyse ergiebt starke Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes des Blutes. Wir nennen dies Coma diabeticum; richtiger würde es Coma oxybutyricum heissen. Lorenz fand Oxybuttersäure im Harn, abgesehen vom Diabetes, bei urämischem Erbrechen und bei Hysterie, beidemale neben Aceton und Acetessigsäure. Zu wirklichem Coma führen diese Stoffe aber nur bei Diabetikern. Klemperer behauptet, der Diabetiker verfalle nicht in Coma, nachdem und weil sein Blut angesäuert worden sei, sondern sein Blut werde rein secundär sauer,

nachdem er durch Anhäufung unbekannter Toxine comatös geworden sei. Klemperer konnte auch durch Phloridzin (siehe jedoch S. 444) Hunde comatös machen. Letzteres ist durch Auftreten von Säuren im Phloridzinblute leicht erklärlich; ersteres ist unbewiesen. Maragliano fand, dass bei Diabetikern das Coma besonders häufig auftritt, wenn sie von gemischter Kost plötzlich zu reiner Fleischkost übergehen. Da die β-Oxybuttersäure gerade aus thierischem Nahrungseiweiss leicht entsteht, so ist diese Beobachtung wohl verständlich. Schmitz empfiehlt bei ausgebrochenem oder drohendem Coma den Darm gründlich zu entleeren, was manchmal, aber nicht immer hilft. Die einzige Art, solchen Menschen sicher zu helfen, besteht nach Stadelmann in Einführung reichlicher Mengen von anderthalb-kohlensauren Alkalien in den Magen, ja direct ins Blut (von der 7—10%igen Lösung 1000 bis 1500 ccm), aber nicht etwa subcutan.

Lit. Klemperer, B. kl. W. 1889, Nr. 40, p. 374. — J. Lubinus, Ueber Coma diabeticum. Inaug.-Diss. Kiel 1890. — R. Schmitz, B. kl. W. 1890, Nr. 34. — Maragliano, Gazz. degli osp. 1891, Nr. 45. — Die hierhergehörige chemische Lit. siehe bei Bunge, p. 374. — H. Wolpe, Arch. exp. P. Bd. **21**, 1886, p. 138. — E. Külz, Ztschr. f. Biol. Bd. **23**, 1887, p. 329. — Stadelmann, D. m. W. 1889, Nr. 46. — F. Weyert, Du Bois Arch. 1891, p. 187.

8. Autintoxikation durch **Acetessigsäure,** Aethyldiacetsäure s. β-Ketonbuttersäure, $CH^3.CO.CH^2.COOH$, in klinischen Büchern gelegentlich als Diaceturie bezeichnet, ist der vorher besprochenen genetisch nahe verwandt, da sich die Acetessigsäure durch Oxydation aus der β-Oxybuttersäure leicht darstellen lässt. Offenbar ist die Entstehung im Organismus auf gleiche Weise zu erklären. Die Schädlichkeit dieser Substanz beruht ebenfalls auf ihrer Acidität. Sie lässt sich leicht weiter zerlegen in Aceton und Kohlensäure:

$$\underset{\text{Acetessigsäure}}{CH^3.CO.CH^2.COOH} = \underset{\text{Aceton}}{CH^3.CO.CH^3} + \underset{\text{Kohlensäure.}}{CO^2}.$$

8. **Acetonurie** und **Acetonämie** nennen wir einen Symptomencomplex, bei welchem neben anderen noch nicht bekannten Stoffen Aceton $CH^3.CO.CH^3$ mit oder ohne Acetessigsäure im Organismus gebildet wird, so dass schon ohne chemische Analyse lediglich mit der Nase die Diagnose auf Aceton oder acetonartig riechende Körper nicht nur bei der Section, sondern selbst bei Lebzeiten aus dem Geruche der Exspirationsluft gestellt werden kann. Wir thun gut, folgende Formen der Acetonurie zu unterscheiden. Nach v. Jaksch und Legal giebt es eine physiologische Acetonurie, denn es gelang aus dem Harne beliebiger normaler Menschen Spuren einer Substanz zu gewinnen, welche Acetonreactionen giebt. Nach Rosenfeld tritt dieselbe namentlich bei reiner Fleischkost auf. Sie fehlt auch bei Kindern nicht (Baginsky). Weiter giebt es eine fieberhafte Acetonurie, die bei jedem anhaltenden hohen Fieber nachweisbar ist. Als dritte Form führt v. Jaksch eine carcinomatöse Acetonurie an, die bei schweren Formen von Carcinom vorkommen kann und die allgemeine carcinomatöse Autintoxikation (vergl. S. 494) begleitet. Nach Lorenz giebt es viertens eine digestive Acetonurie, welche bei beliebigen Digestionsstörungen sich als Begleiterscheinung einstellt und stets von Auftreten der

Acetessigsäure begleitet ist. Baginsky ist geneigt, noch eine fünfte Form, die convulsivische Acetonurie, aufzustellen, da er bei Kindern mit sogen. eklamptischen und mit epileptischen Anfällen im Harn stets reichlich Aceton fand. Eine sechste Form kann man als experimentelle Acetonurie bezeichnen. Exstirpation des Plexus coeliacus ruft nämlich nach Lustig bei Kaninchen und Hunden Acetonurie (aber nur selten Diabetes) hervor, die bis zum Tode anhalten und sub finem mit Albuminurie verbunden sein kann. Electrische und chemische Reizung des Plexus wirken ebenso nur vorübergehend. Exstirpation des Pankreas macht nach v. Mering & Minkowski neben Diabetes auch Acetonurie. Nach Baldi ist diese Acetonurie aber keine dauernde. Wichtiger jedoch als alle genannten Formen ist die siebente, die diabetische Acetonurie. Man muss vom klinischen Standpunkt aus die Diabetiker hinsichtlich des Acetons in drei Gruppen theilen. Bei der ersten fehlt die Acetonreaction des Harns; bei der zweiten ist sie sehr ausgesprochen, ohne dass der Fall dadurch in seiner Prognose ungünstiger würde; bei der dritten endlich ist das Auftreten acetonartiger Körper ein Zeichen bedenklichster Verschlimmerung, welches uns comatöse Zustände und das tödtliche Ende erwarten lässt. Dieses ist die stets mit Acetonämie verbundene Acetonurie im engeren Sinne. Wir dürfen wohl mit Sicherheit annehmen, dass in solchen Fällen neben dem Aceton andere uns noch unbekannte acetonartige Substanzen gebildet werden, welche an Giftigkeit das Aceton weit übertreffen. Albertoni denkt z. B. an Crotonaldehyd und an Cörulinsäure. Was die Wirkung des Acetons anlangt, so werden nach Frerichs von Menschen und Hunden innerlich enorme Dosen reactionslos vertragen. Kussmaul fand selbst die Subcutaninjection von 10 g beim Hund wirkungslos. Bei Kaninchen wirken grosse Dosen narkotisch und schädigen das Blut und die Niere, machen aber keine Krämpfe, während der Crotonaldehyd nach Albertoni Dyspnöe, Somnolenz und heftige Convulsionen veranlasst.

Was die Herkunft des Acetons und der acetonartigen Substanzen des Harns anlangt, so ist ohne Zweifel das Eiweiss die Hauptquelle dieser Stoffe. Nach v. Jaksch und einigen anderen kann auch abnorm starke Milchsäuregärung der Kohlehydrate im Darmcanal zum Auftreten derselben Anlass geben. Sicher bewiesen ist dies aber noch nicht.

Hinsichtlich des **Nachw.** ist zunächst die sogen. Gerhardt'sche Reaction zu nennen. Sie besteht darin, dass der Harn bei vorsichtigem Zusatz einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid eine tief burgunderrothe Farbe annimmt. Oft tritt dabei zuerst eine weissliche Fällung von Phosphaten ein, welche man durch Filtration beseitigt. Diese Reaction weist nicht etwa nur das Vorhandensein des Acetons nach, sondern sie ist ein Gruppenreagens für viele Stoffe. Gerhardt selbst bezieht sie namentlich auf Acetessigsäure. Eine zweite, viel besprochene Probe nennt man Lieben'sche Reaction; man setzt zu den ersten Tropfen des Destillats von Harn oder Blut Kalilauge und Jodjodkaliumlösung, wobei alsbald pulvrige Massen oder Krystalle von Jodoform entstehen. Aber auch diese Probe ist nicht eindeutig, denn sie wird auch von Alkohol sowie von vielen Stoffen, welche die CH^3-Gruppe enthalten, gegeben. Um Alkohol auszuschliessen modificirte Gunning die Probe dahin, dass statt KOH Ammoniak benutzt wird. Man bekommt dabei zunächst einen dunkeln, amorphen Niederschlag, der aber beim Stehen hell und krystallinisch wird. Jolles empfiehlt die Modification von Messinger, wonach der Harn erst mit Essigsäure und dann das Destillat nochmals mit Schwefelsäure

destillirt wird. Das zweite Destillat wird dann mit $^1/_{10}$ Normaljodlösung und Kalilauge geschüttelt und das verbrauchte Jod durch Resttitrirung bestimmt. Man kann auf diese Weise, falls man sich vorher von der Abwesenheit von Alkohol überzeugt hat, eine quantitative Bestimmung bekommen. Mit Nitroprussidnatrium und Kalilauge färbt sich Aceton und acetonhaltiger Harn vorübergehend roth (Legal'sche Reaction). Neutralisirt man jetzt mit Essigsäure, so wird die Färbung purpurroth (Le Nobel'sche Reaction). Setzt man zum Harndestillat etwas Orthonitrobenzaldehyd und Natronlauge, so entsteht bei Anwesenheit von Aceton erst eine Gelb-, dann eine Grünfärbung und zuletzt Bildung von Indigo (Pentzold'sche Reaction).

Zur quantitativen Bestimmung des Acetons dient ausser der vorhin genannten Methode von Messinger die Phenylhydrazinprobe von Strache, über deren Einzelheiten man bei Jolles nachlesen möge.

Lit. Die bis 1883 erschienenen wichtigeren Arbeiten finden sich aufgezählt bei Albertoni, Arch. exp. P. Bd. **18**, 1884, p. 218 sowie bei R. v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885. — G. Rosenfeld; D. m. W. 1885, Nr. 40. — Baginsky, Arch. f. Kinderheilk. Bd. **9**, 1888, p. 1. — A. Lustig, Arch. per le scienze mediche **13**, 1889, 6 u. **14**, 1890, 1. — A. Schwicker, Chem.-Ztg. 1891. p. 914 (Jod und Ammoniak als Reagens empfohlen). — H. Lorenz, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **19**, 1891, Heft 2. — D. Baldi, Riforma med. 1892, oct., Nr. 227. — J. U. Nef, Annalen der Chem. Bd. **266**, 1891, p. 52 (Constitution des Acetessigesters und verwandter Substanzen). — E. Reale, Riforma med. 1891, Nr. 93 (Nachw. in der Exspirationsluft). — Ad. Jolles, Wiener med. W. 1892, Nr. 17—18. J. v. Mering, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **14**, 1888, p. 405 und Bd. **16**, 1889, p. 431 (auch bei dem Phloridzindiabetes tritt Aceton und Acetessigsäure auf). — J. v. Mering & Minkowski, Klin. Cbl. 1889, p. 393 (bei dem nach Pankreasexstirpation auftretenden Diabetes tritt ebenfalls Aceton nebenbei auf.) — Boeck & Stosse, Med. Cbl. 1892, p. 580 (Nachw. im Harn der Geisteskranken).

9. **Lipacidurie** und **Lipacidämie** bezeichnet v. Jaksch einen Zustand, bei welchem flüchtige Fettsäuren in Blut und Harn lebender Menschen in grösserer Menge auftreten. Dies kann bei Diabetikern vorkommen und zwar selbst bei solchen, welche schon durch Auftreten von Oxybuttersäure und Acetessigsäure zu leiden haben. Die von v. Jaksch gefundenen Säuren sind die Ameisensäure, die Essigsäure, die Propionsäure und die Buttersäure. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Säuren den Zustand des Patienten wesentlich verschlimmern, indem sie nicht nur die Alkalescenz der Gewebe noch mehr herabsetzen, sondern bei grossen Dosen selbst noch in Form ihrer Neutralsalze gefässerweiternd, blutdruckherabsetzend wirken, und daher das Zustandekommen des Coma begünstigen. Wo so viele Noxen gleichzeitig auf den Organismus einwirken, da kommen natürlich auch anatomische Veränderungen zustande, von denen ich auf die genannten Säuren namentlich die von Ebstein beobachtete Nekrose der Nierenepithelien beziehen möchte, die der durch beliebige Säuren sowie durch chromsaure Salze an Thieren hervorrufbaren sehr ähnlich ist.

Lit. R. v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **11**, 1886, p. 307. — C. le Nobel, Med. Cbl. 1886, Nr. 36 (Ameisensäure im diabetischen Harn). — Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. **28**, p. 181.

Anhangsweise zum Vorigen sei bemerkt, dass nach Pellacani auch Autintoxikation durch nur eine der eben genannten Säuren, nämlich durch Ameisensäure vorkommt. Im Blute und Harn findet man dann Ammonium- und Natriumformiat, die beide die Gerhardt'sche Reaction geben. Diese **Formacidurie** und **Formacidämie** soll bei den verschiedenartigsten gestörten Oxydationsverhältnissen vor-

kommen können. Ich habe die Wirkung der Ameisensäure schon S. 222 besprochen. Hier ist nachzutragen, dass eingegebene und eingespritzte Formiate nach Pellacani theilweise verbrannt werden, theilweise im Harn wiedererscheinen, der dadurch reducirende Eigenschaften für Silberlösung erlangt. Extra corpus wirken nach dem genannten Autor Blut und Organe einzelner Thiere (Schafsblut, Schafsniere, Hundeleber) unter normalen Verhältnissen ebenfalls noch zerstörend auf Ammoniumformiat ein. Nach Gréhant und Quinquaud ist die Oxydation der Formiate im Organismus des Hundes eine sehr unvollkommene. Nach meinem Schüler Vorkampff-Laue begünstigen die Formiate die Methämoglobinbildung im Blute. Bei Fröschen veranlassen ameisensaure Salze Lähmung und Tod, bei Katzen Lähmung, Erbrechen, Durchfall und spinale Krämpfe. Bei Hühnern fehlen die Krämpfe.

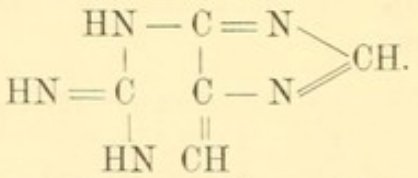
Lit. Gréhant & Quinquaud, Compt. rend. T. **104**, 1887, p. 437. — P. Pellacani, Terapia moderna 1890, p. 1 und 65. — A. v. Vorkampff-Laue, Beiträge zur Kenntniss des Methämoglobins und seiner Derivate. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

10. Autintoxikation durch im Organismus entstandene **Oxalsäure** verbunden mit **Oxalurie** und Glykosurie habe ich schon S. 216—221 besprochen. Sie kann mit Bildung von Steinen in den Harnwegen verbunden sein (Oxalatsteine). Es genüge, dem früher Gesagten noch den Hinweis auf eine erst später erschienene Arbeit von Abeles zuzufügen, in welcher die alimentäre Oxalurie abgehandelt wird, sowie auf eine von Marfori, welche die Zerstörbarkeit der Oxalsäure im Organismus des normalen Menschen beweisen soll, während Gaglio dieselbe für unzerstörbar hält. Nach Kisch kann bei Fettsucht der Oxalsäuregehalt des Harnes steigen.

Lit. M. Abeles, Wiener kl. W. 1892, Nr. 19—20. — P. Marfori, Annali di chimica nov. 1890, p. 250. — E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **10**, 1886, p. 120 (quant. Best. im Harn). — E. H. Kisch, B. kl. W. 1892, Nr. 15. — A. Curci, La Terapia mod. 1892, Nr. 9—10. — L. Löw, Münch. m. W. 1892, Nr. 32. — C. Wehmer, Ann. d. Chem. Bd. **269**, 1892, p. 383.

11. Autintoxikation durch **Harnsäure**, die man **Uratämie** und **Uraturie** nennen kann, bedingt die Gicht, **Arthritis urica.** Ich verweise auf die klare Darstellung der Gichtfrage bei Hoffmann, wo auch die einschlägige Lit. aufgezählt ist. Therapeutisch sei bemerkt, dass die Entziehung des Alkohols, die Darreichung von Carbonaten des Natriums und Lithiums, sowie von kohlensaurem Piperazidin oft von Nutzen sind. Für die Brauchbarkeit des letztgenannten viel angefochtenen, zeitweise auch mit dem Spermin zusammengeworfenen Mittels kann ich schlagende Beispiele anführen. In rein toxikologischer Hinsicht interessirt uns hier die Frage nach dem Ort der Bildung der Harnsäure. Nach W. v. Schröder wird beim Vogel die Hauptmenge derselben in der Leber gebildet; für die Säugethiere und den Menschen müssen wir aber eine andere Bildungsstätte constatiren. Da wir sie nämlich, wie Rohland & Schurz auf rein chemischem Wege sicher dargethan haben, bei der Leukämie vermehrt finden, so muss sie zu den Leukocyten in genetischer Beziehung stehen. Dafür spricht, dass auch Ebstein von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend als die vorhin genannten Forscher zu dem Schluss kommt, dass

die Hauptbildungsstätte der Harnsäure im Knochenmarke zu suchen ist, d. h. in einem Organ, welches hauptsächlich aus Leukocyten besteht. Zu der Annahme der Bildung der Harnsäure im Knochenmark und bei Leukämie passt, dass Horbaczewski mit Hülfe von Milzzellen extra corpus aus Xanthin und Hypoxanthin Harnsäure bilden konnte, eine Thatsache, welche auch Versuche von Alex. Schmidt und dessen Schülern zu ergeben scheinen. Kossel hat, wie ich früher schon anführte, mit seinen Schülern aus der Kernsubstanz der Leukocyten eine Reihe von Substanzen gewonnen, welche er Nucleïnbasen nennt, die chemisch zur Harnsäure in naher Beziehung stehen. Ich habe dieselben bereits S. 603 besprochen. Den Uebergang wenigstens einer derselben, des Hypoxanthins, in Harnsäure konnte v. Mach am Hahn schlagend nachweisen. Da dieser Uebergang eine einfache Oxydation ist, so bedarf er der Leber nicht, um zustande zu kommen. In der That fand der genannte Autor, dass auch an der entleberten Gans noch eben so prompt der Uebergang von Hypoxanthin zu Harnsäure stattfindet, wie an der leberhaltigen. Wir müssen daher für die Bildung der Harnsäure im Organismus des Vogels gerade so zwei verschiedene Processe constatiren, wie für die Bildung des Harnstoffes im Organismus der Säugethiere (vergl. S. 724). Je eine dieser Bildungen kann nur in der Leber ausgeführt werden, eine andere aber auch ausserhalb derselben. Sämmtliche Substanzen der Xanthinreihe enthalten das Radical Adenyl $C^5H^4N^4$–. Das Imid des Adenyls ist das von Kossel und seinen Schülern sowohl in Thieren als in Pflanzen gefundene Adenin $C^5H^5N^5$, dem nach Horbaczewski nachfolgende Structur zukommen dürfte



Diese Structurformel ist lehrreich, weil sie zeigt, dass das C zum Theil doppelt an N gebunden ist. Beim völligen Zerfall des Adenins muss daher die Cyangruppe entstehen, welche sich mit nicht oxydirtem Schwefel verbindet und als solche, nämlich als Rhodanalkali im Speichel, Harn, der Milch etc. angetroffen wird. Diejenigen Thiere, welche das Adenin unvollkommen zersetzt ausscheiden, wie die Reptilien und Vögel, haben nach Bruylants daher kein Rhodankalium; ebenso geht nach dem genannten Autor beim Menschen, je mehr er Harnsäure bildet, desto mehr seine Rhodanbildung herab. Umgekehrt lässt sich aus Harnsäure durch Erhitzen mit Kalilauge und Schwefel im geschlossenen Rohre leicht Rhodankalium darstellen. Der Gichtkranke scheidet also darum kein Rhodan im Harn aus, weil die Rhodanmuttersubstanz, die Harnsäure, bei ihm unzersetzt bleibt. — Nach Mares ist die Harnsäure ein Stoffwechselproduct der Zellkerne aller Zellen. Harn, welcher reich an Uraten ist, wirkt reducirend, was vom Arzte oft zu wenig beachtet wird.

Der Harnsäuregicht des Menschen entspricht beim Schweine die schon S. 306 erwähnte Guaningicht. Auch hierbei nimmt die Rhodanbildung sehr ab. Mendelson fand bei einem solchen Schweine in den Gelenkbändern, dem periarticulären Gewebe, den Knorpelüber-

zügen und den Semilunarknorpeln des Kniees reichliche Guaninablagerungen, welche auffallend den bei menschlicher Gicht vorkommenden glichen. Mikroskopisch sieht man, dass die Ablagerungen immer vom Bindegewebe entweder der Sehnenscheide oder der intermusculären Septen ausgehen und von hier aus zwischen die Fasern dringen. Die in Krystalle eingeschlossenen Fasern erleiden Degeneration oder Nekrose, ganz wie bei der menschlichen Gicht. Diese Degeneration scheint der amyloiden ähnlich zu sein. Entzündliche Reaction fehlt dabei. In den Venen können die Ablagerungen das Lumen ganz ausfüllen.

Ebstein nimmt für die menschliche Gicht an, dass es sich primär um localisirte Degeneration oder Nekrose der Gewebe und erst secundär um Einlagerung von Uraten handelt, bedingt durch die saure Reaction entzündeter Gewebe; bei der Guaningicht ist dagegen die Einlagerung das Primäre und die Degeneration entschieden secundär. Von drüsigen Organen ist namentlich die Niere der Einlagerung von Guanin und von Harnsäure ausgesetzt. Die Massen liegen spärlicher in der Rinde als im Mark, zum Theil direct in den Harncanälchen in Form von Kugeln oder Klumpen, zum Theil im Bindegewebe zwischen den Canälchen. In den Nierenpapillen können sich förmliche Incrustationen bilden. Im Nierenbecken kommen secundär dann oft Steinbildungen in analoger Weise wie bei Cystinurie und Oxalurie zustande. Wie es kommt, dass die Bleivergiftung bei chronischem Verlauf unter Umständen zu Gichtniere, ja zu gichtischen Erkrankungen der verschiedensten Organe führt, ist bis jetzt nicht genügend festgestellt; vergl. S. 406. Hoffmann bezweifelt im Gegensatz zu Garrod und Wagner mit Unrecht die Existenz der Bleigicht. — Von Hausthieren bekommt nach Friedberger und Fröhner, abgesehen von einem einzigen, beim Hunde beschriebenen Falle, nur das Geflügel echte Harnsäuregicht, dieses aber ziemlich häufig (Hühner, Tauben, Gänse, Truthühner, Strausse).

Lit. Ein Theil der betreffenden Arbeiten ist schon S. 411 und 604 angeführt. Garrod, Lancet 1870, Bd. **2** und 1872, Bd. **1**. — Lorimer, Brit. med. Journ. 1886, 24 july (Bleigicht). — W. Mendelson, Americ. Journ. of med. sc. 1888, p. 109. — J. Bruylants, Bull. de l'acad. de méd. de Belgique [4] **2**, 1888, 18; ref. in Maly's Jbt. Bd. **18**, p. 134. — W. v. Mach, Arch. exp. P. Bd. **24**, 1888, p. 389. — L. Klemptner, Ueber die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung bei Zufuhr von kohlensaurem resp. citronensaurem Natron. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. — v. Jaksch, Ztschr. f. Heilkunde **11**, 1890, 5—6 (werthvolle Angaben über Vorkommen der Harnsäure und der Xanthinbasen im Blut, Exsudaten und Transsudaten). — Giacosa, Klin. Cbl. 1891, Nr. 20, p. 363 (Bildung von Harnsäure durch Milzzellen und Blut). — J. Horbaczewski, Wiener akad. Sitz.-Ber. Bd. **100**, 1891, p. 101 (Chinin beschränkt die Menge der Harnsäure im Harn, da es die Zahl der kreisenden Leukocyten vermindert. Pilocarpin wirkt umgekehrt). — H. Höhlein, Ueber die Einwirkung von Milzzellen auf das Hämoglobin. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — E. Pfeiffer, Die Gicht und ihre erfolgreiche Behandlung. Wiesbaden 1891. — W. Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese. Wiesbaden 1891. — C. Bohland & H. Schurz, Pflügers Arch. Bd. **47**, 1891, Heft 9—10. — Fr. Alw. Hoffmann, Lehrb. d. Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893, p. 270 bis 297. — Friedberger & Fröhner, Lehrb. d. spec. Path. und Ther. der Hausthiere, Bd. **2**, Stuttgart 1892, p. 333. — J. Horbaczewski, Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugethierorganismus. Wiesbaden 1892. — G. Salomon, Virch. Arch. Bd. **125**, 1891, p. 554 (verbesserte Methode der Bestimmung der Xanthinsubstanzen). — G. Colasanti, Moleschott's Unters. zur Naturlehre Bd. **14**, 1892, p. 612 (Xanthokreatinin im Löwenharn). — W. Roberts, On the chemistry and therapeutics of uric acid, gravel and gout. London 1892. — F. Mares, Wien. Monhfte. f. Chem. Jg. **13**, 1892, p. 101; vergl. auch Archives slaves de biol. **3**,

1888, p. 207. — A. B. Griffiths, Compt. rend. T. **115**, 1892, p. 958 (das grüne Pigment der Flügeldecken vieler Lepidopteren und anderer Insecten besteht aus Lepidoptersäure $C^{11}H^{12}N^8O^{10}$, die der Harnsäure nahe verwandt ist).

12. Unter **Alkaptonurie** versteht man nach Bödeker einen Zustand, bei welchem der Harn, selbst wenn man Ameisensäure, Harnsäure, Glykuronsäure und Zucker daraus beseitigt hat, die Eigenschaft besitzt, kräftige Reductionen auszuführen und nach Zusatz von Alkalien unter Sauerstoffabsorption sich braunschwarz zu färben. Die diese zwei Wirkungen bedingende Substanz ist das Alkapton, welches seinen Namen von Alkali und κάπτειν = begierig verschlucken, erhalten hat. Der Bödeker'sche Patient war Diabetiker, ein von Fürbringer beobachteter war schwer tuberculös. An beiden konnten keine reinen Beobachtungen gemacht werden. Kirk sowie Wolkow & Baumann dagegen beobachteten Patienten, welche abgesehen von ihrer Jahre hindurch bestehenden Alkaptonurie relativ gesund waren und daher reinere Beobachtungen erlaubten. Es handelte sich bei diesen Patienten im Wesentlichen um das Auftreten von Uroleucinsäure (bei Kirk) und von Homogentisinsäure (bei Wolkow & Baumann) im Harn. Diese beiden ziemlich ungiftigen Säuren besitzen in hohem Grade alkaptonartige Eigenschaften. Nach Baumann stammen sie aus dem Eiweissmolekül, werden aber nicht bei allen Menschen gebildet, sondern nur bei solchen mit specifischen alkaptonerzeugenden Bacterien im oberen Dünndarm. Der Structur nach ist die Uroleucinsäure Trioxyphenylpropionsäure $C^6H^2(OH)^3.CH^2.CH^2.COOH$ und die Homogentisinsäure ist Dioxyphenylessigsäure $C^6H^3(OH)^2.CH^2.COOH$. Eingegebenes Tyrosin ging bei dem Patienten von Wolkow und Baumann in Homogentisinsäure über. Ebenso steigerte reine Fleischkost die Menge der Homogentisinsäure wesentlich. Für den normalen Hund und für den normalen Menschen sind die Homogentisinsäure und wohl auch die Uroleucinsäure relativ oder ganz ungiftig. Beim Hunde wird die erstere weiter gespalten zu Toluhydrochinon und Kohlensäure nach der Formel:

$$\underset{\text{Homogentisinsäure}}{C^6H^3(OH)^2.CH^2.COOH} = \underset{\text{Tulohydrochinon}}{C^6H^3(OH)^2.CH^3} + \underset{\text{Kohlensäure.}}{CO^2}$$

Lit. Kirk, Brit. med. Journ. 1886, vol. **2**, p. 1017 und Journ. of anat. and physiol. **23**, 1889, p. 69. — M. Wolkow & E. Baumann siehe das Citat auf S. 706.

13. **Peptonurie** nennen wir einen Zustand, bei welchem im Harn Albumosen neben anderen nicht genügend untersuchten Eiweissderivaten auftreten, unter denen aber nach Stadelmann sowie nach Sens (1891) nur selten oder niemals echtes Pepton zu finden sein dürfte. Meist handelt es sich um Patienten mit Nierenkrankheiten. Hinsichtlich der chemischen Structur und der Molekulargrösse des Peptons sei auf die Angaben von Schützenberger und von Ciamician & Zanetti verwiesen. Wir müssen hier principiell zwei verschiedene Entstehungsweisen der Albumosen resp. des Peptons unterscheiden, nämlich eine durch die normalen Enzyme unseres Körpers und eine durch Bacterien, welche peptonbildende Enzyme absondern. R. v. Jaksch hat gezeigt, dass in der Milz normaler Leichen, namentlich aber in Milz und

Leber von leukämischen reichliche Mengen peptonartiger Stoffe vorkommen können. Nach Chéron muss man folgende Formen der Peptonurie unterscheiden: eine hepatogene, hämotogene, leucocytäre (von Chéron phlegmatische genannt), enterogene, dyspeptische, renale und vesicale. In allen diesen Fällen handele es sich um wahres Pepton; davon sei die Propeptonurie zu trennen, bei welcher im Harn nur Albumosen auftreten. Nach Brieger bildet sich bei der Peptonisirung des Eiweisses durch Pepsin und Trypsin neben Albumosen und Pepton eine chemisch nicht hinreichend genau bekannte Substanz, das Peptotoxin, welches den Blutdruck herabsetzt, die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt und auch sonst hochgradig giftig wirkt. Dasselbe wurde auch in käuflichen Peptonpräparaten nachgewiesen. Ob bei der Peptonurie dieses Toxin ebenfalls auftritt, und ob es irgend welche Störungen bei den Patienten veranlasst, ist nicht bekannt, wie denn überhaupt nach jeder Richtung hin das Peptotoxin weiterer Untersuchungen bedarf. Ueber das damit nicht zu verwechselnde Toxopepton siehe S. 753. Es ist das Product einer Bacterienthätigkeit.

Lit. Fano, Du Bois Arch. 1881, p. 277. — Brieger, Ptomaine **1**, p. 14 bis 19. — E. Stadelmann, Ztschr. f. Biol. Bd. **25**. — Aug. Stoffregen, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn, Sputum und Eiter. Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — Herm. Hirschfeld, Ein Beitrag zur Lehre der Peptonurie. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (beide Arbeiten unter Stadelmann). — K. Sens, Ueber Albumosurie. Inaug.-Diss. Berlin 1891. — R. v. Jaksch, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **16**, 1891. p. 243. — P. Schützenberger, Compt. rend. T. **115**, 1892, p. 764. — G. Ciamician & C. U. Zanetti, Ann. di Chim. e di Farm. **16**. 1892, p. 17. — P. Chéron, Bullet. gén. de thérap. 1892, 15 juin.

14—16. Autintoxikation durch **Ezyme, Toxalbumine** und echte **Ptomatine** zerfällt in viele Untergruppen, von denen einige bereits früher besprochen worden sind. Eine kurze Uebersicht derselben nach chemischen Gesichtspunkten soll das nächste Kapitel liefern. Die nach Adamkiewicz auch hierher gehörige carcinomatöse Autintoxikation ist schon S. 694 als Neurinvergiftung besprochen worden. Die damit nicht übereinstimmenden Untersuchungen von Fr. Müller und von Klemperer möge man in Ztschr. f. klin. Med. Bd. **16**, 1889, p. 496 und B. kl. W. 1889, Nr. 40 nachlesen. Hier genügt es zu bemerken, dass auch nach diesen Autoren eine Intoxikation angenommen werden kann.

VI. Chemische Klassification der für uns hier wichtigsten Stoffwechselproducte.

Um sich durch das Chaos der hier in Betracht kommenden Substanzen durchzufinden, dürfte nachstehende Eintheilung derselben vielleicht nicht ohne Nutzen sein. Ich bemerke ausdrücklich, dass dieselbe den strengen Anforderungen der reinen Chemie nicht genügt; sie ist lediglich für solche Leser bestimmt, denen chemische Specialkenntnisse abgehen. Von drei der gewöhnlichsten Endproducte der Fäulniss, d. h. von Wasser, Sumpfgas und Ammoniak wird dabei abgesehen.

1. **Gruppe der Fettsäuren** von der allgemeinen Formel $C^nH^{2n}O^2$. Man pflegt diese in niedere und höhere Fettsäuren einzutheilen. Von den niederen nenne ich im Anschluss an die S. 734 erwähnte Arbeit von v. Jaksch Ameisensäure CH^2O^2, Essigsäure $C^2H^4O^2$, Propionsäure $C^3H^6O^2$, Buttersäure $C^4H^8O^2$. Ob die Propionsäure oder ihre Salze im ungepaarten Zustande häufig im Organismus vorkommen, ist mir zweifelhaft, da sie rasch weiter zerfallen. Wohl aber kommen sie, an aromatische Complexe gebunden, unter den Fäulnissproducten vor. Ueber die Wirkung der Ameisensäure ist S. 222 und 734 gesprochen worden; die anderen drei sind in Gestalt ihrer Neutralsalze in kleinen Dosen ungiftig, ja sie können als Nahrungsmittel betrachtet werden (Tappeiner). Die Buttersäure, welche in zwei Modificationen existirt (Normalbuttersäure und Isobuttersäure), hat ihren Namen von ihrem Vorkommen in der ranzigen Butter; im Organismus entsteht sie durch die Buttersäuregärung in sauerstofffreien Darmabschnitten fortwährend, namentlich aus Kohlehydraten.

Die zwei nächst höheren Säuren, die Valeriansäure $C^5N^{10}O^2$ und Capron- oder Hexylsäure $C^6H^{12}O^2$ existiren in vielen Isomeren. Ein Gemisch mehrerer Valeriansäuren ist als Baldriansäure officinell und findet sich theils frei, theils gebunden im Thierreich und Pflanzenreich. Sie hat ihren Namen von ihrem Vorkommen in der Wurzel des Baldrians, Valeriana officinalis (Valerianaceae). Vielleicht findet sich in manchen Arten des stinkenden Schweisses Valeriansäure und Capronsäure. Letztere hat von ihrem Bocksgeruch den Namen Capronsäure. Sichere Angaben über die Substanzen des Schweisses liegen nach Bunge (Lehrb. S. 269) zur Zeit noch nicht vor.

Von den höheren Fettsäuren sind namentlich Stearinsäure $C^{16}H^{32}O^2$ und Palmitinsäure $C^{18}H^{36}O^2$ neben der in die Reihe der ungesättigten Säuren (von der Formel $C^nH^{2n-2}O^2$) gehörigen Oelsäure $C^{18}H^{34}O^2$ die gewöhnlichsten Producte der Lecithin- und Fettspaltung im Darmcanal. Nencki und seine Schüler haben gezeigt, dass diese Säuren auch ausserhalb des Darmcanales, also z. B. in der Leber, in freiem Zustande vorkommen. Ihre als Seifen bezeichneten Alkalisalze wirken bei directer Einfuhr ins Blut bei grösseren Dosen giftig (Kobert, J. Munk), bei innerlicher Darreichung aber nur abführend. Vergl. med. Cbl. 1889, S. 514 und Dorpater Arb. Bd. 4 p. 65. In der Milch und Butter sind Triglyceride noch vieler anderer Säuren enthalten, die wir hier übergehen. Ebenso sei nur beiläufig erwähnt, dass sich in der Milch in Form eines Neutralsalzes die Citronensäure findet, deren Entstehung im Stoffwechsel uns vorläufig noch ein Räthsel ist. Ueber die Giftigkeit derselben siehe S. 221.

2. **Gruppe der Oxysäuren** von der Formel $C^nH^{2n}O^3$. Das unterste Glied dieser Reihe ist die Kohlensäure, die in gelöster Form und namentlich in ihren Salzen als $CO(OH)^2$ enthalten ist. In freier Form existirt sie so aber nicht, sondern nur als CO^2. Sie ist ein ungemein häufiges Product von Gärungen und Fäulniss, welches vom thierischen Organismus nicht weiter umgewandelt werden kann, während die nicht parasitischen Pflanzen mit Hülfe von Licht und Chlorophyll daraus Reductionsproducte wie Formaldehyd, Kohlehydrate etc. bilden. Ueber die Wirkungen der CO^2 ist S. 639 ausführlich gesprochen worden. Das

nächst höhere Glied, die Glykolsäure oder Oxyessigsäure $C^2H^4O^3$ hat für uns hier keine Bedeutung, wohl aber die beiden nächstfolgenden. Die Oxypropionsäure oder Milchsäure $C^3H^6O^3$ hat zwei Isomere, die Aethylidenmilchsäure $CH^3.CH(OH).COOH$ und die Aethylenmilchsäure oder Hydracrylsäure $CH^2.OH.CH^2.COOH$. Letztere hat für uns keine Bedeutung. Die erstere kommt dagegen in zwei uns sehr interessirenden Modificationen vor, nämlich als Gärungsmilchsäure und als Para- oder Fleischmilchsäure. Ich habe beide S. 729 bereits besprochen. — Eins der Isomeren des nächst höheren Gliedes, die β-Oxybuttersäure $CH^3.CH(OH).CH^2COOH$, ist als giftiges Stoffwechselproduct schon S. 731 abgehandelt worden.

3. **Gruppe der Säuren der Oxalsäurereihe** von der allgemeinen Formel $C^nH^{2n-2}O^4$. Giftig ist von den Substanzen dieser Reihe, selbst in neutralisirter Form, nur die S. 735 besprochene Oxalsäure $C^2H^2O^4$. Sie kann, abgesehen von ihrem Vorkommen im thierischen und höheren pflanzlichen Organismus auch als Gärproduct entstehen, so namentlich unter Einwirkung des von Zopf gefundenen Saccharomyces Hanseni. Die Malonsäure $C^3H^4O^4$ interessirt uns hier nicht, wohl aber die Bernsteinsäure $C^4H^6O^4$, welche sich bei der Alkoholgärung, sowie bei gewissen Formen der Fäulniss (nach Nencki) bildet. Da sie extra corpus sich bei der Oxydation der Fette gewinnen lässt, so wäre es nicht undenkbar, dass sie auch im Organismus mancher Thiere sich so bildet. In der That ist sie als normales Stoffwechselproduct, z. B. in der Flüssigkeit der Echinococcus-Blasen nachgewiesen worden. Eins der Amide derselben ist die Succinaminsäure

$$\begin{array}{l} CH^2.CO.NH^2; \\ | \\ CH^2.COOH; \end{array}$$

ein anderes ist die Asparaginsäure

$$\begin{array}{l} CH(NH^2).COOH. \\ | \\ CH^2.COOH. \end{array}$$

Letztere findet sich unter den im Darmcanal entstehenden Spaltungsproducten des Eiweisses (Radziejewski & E. Salkowski; W. v. Knierim) und lässt sich auch durch Kochen mit Säuren und mit Alkalien aus Eiweiss darstellen. Durch nochmalige Amidirung der Asparaginsäure entsteht das Asparagin

$$\begin{array}{l} CH(NH^2).COOH \\ | \\ CH^2.CO.NH^2. \end{array}$$

Dasselbe findet sich in sehr vielen Pflanzen wie Spargel, Runkelrübe, Erbsen, Bohnen, entsteht aus Eiweiss und kann wieder in Eiweiss übergehen. Als thierisches Stoffwechselproduct ist es bisher nicht nachgewiesen. Bei Darreichung per os wird es zersetzt, ohne giftig gewirkt zu haben.

4. **Gruppe der Amidofettsäuren.** Dieselben entstehen durch Vertreten von einem Atom Wasserstoff der Fettsäuren durch die Amidgruppe NH^2—. Das Amid der Essigsäure ist das Leimsüss oder

Glykokoll $C^2H^5NO^2$, der Structur nach $CH^2(NH^2).COOH$ geschrieben. Es ist ungiftig. Ausführliche chemische Angaben darüber siehe bei K. Kraut, Annalen d. Chem. Bd. **266**, 1891, S. 292. Es bildet sich bei der Fäulniss des Leims, bei der Zersetzung der Hippursäure, der Glykocholsäure etc. Umgekehrt wird die Hippursäure im Organismus aus Benzoësäure und Glykokoll gepaart. Die Amidopropionsäure $C^3H^7NO^2$ nennt man Alanin. Es kommt im Organismus zwar nicht frei vor, wohl aber an aromatische Complexe gebunden als Spaltungsproduct des Eiweissmoleküls. Es ist fast ungiftig. Von den zwei nächst höheren Gliedern wurde das Propalanin $C^4H^9NO^2$ von Schützenberger und das Butalanin $C^5H^{11}NO^2$ von E. und H. Salkowski, von Schützenberger und endlich auch von S. Gabriel & W. Aschan (Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 1364) aus Eiweiss dargestellt; wichtiger ist das darauf folgende Amid der Capronsäure, das Leucin $C^6H^{13}NO^2$. Es giebt natürlich hiervon viele Isomere; ich verweise darüber auf die Angaben von E. Schulze & A. Likiernik (Chem. Ber. Jg. **24**, 1891, p. 669). Das uns hauptsächlich interessirende Leucin hat die Structur $CH^2(CH^2)^3CH(NH^2)COOH$. Es findet sich unter den Producten der Eiweiss- und der Leimverdauung im Darm, kann aber auch künstlich aus Eiweiss und Leim leicht dargestellt werden. Bei der Leichenfäulniss bildet es sich in allen Organen und kann mit dem Mikroskop leicht nachgewiesen werden, da es meistens sich in Krystallen abscheidet. Es ist ungiftig. Bei innerlicher Darreichung gehen Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Asparagin und Leucin unter normalen Verhältnissen beim Menschen und den Säugethieren in Harnstoff über; bei der Phosphorvergiftung jedoch tritt im Harn selbst ohne Eingeben solcher Stoffe Leucin (neben dem später noch zu besprechenden Tyrosin) auf. P. Schützenberger nennt alle Amide von der Formel $C^nH^{2n+1}NO^2$ Leucine und alle Amide von der Formel $C^nH^{2n-1}NO^2$ Leuceïne. Ich kann auf die letzteren, die ebenfalls als Spaltungsproducte des Eiweisses gewonnen werden können, hier nicht eingehen, sondern verweise auf Maly's Jbt. Jg. **11**, p. 10; Jg. **18**, p. 7; Jg. **19**, p. 33.

Als Anhang an diese Amide ist noch zu erwähnen, dass auch die eine Vorstufe des Harnstoffs, die Carbaminsäure $CO(NH^2)OH$ als ein Amid anzusehen ist, nämlich als das der hydratischen Kohlensäure. Drechsel hat dieselbe sowohl aus Hundeblut dargestellt, als durch Oxydation von organischen Substanzen in alkalischer Lösung als Zersetzungsproduct erhalten (vergl. Du Bois Arch. 1891, p. 242). Durch nochmalige Amidirung dieser Säure entsteht der Harnstoff $CO(NH^2)^2$. Eine weitere solche doppelte Amidirung haben wir vorhin von der Bernsteinsäure kennen gelernt. Während alle diese Stoffe ungiftig sind, sind die beiden Amide der Oxalsäure, die Oxaminsäure

$$\begin{matrix} CO.NH^2 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}$$

und das Oxamid

$$\begin{matrix} CO.NH^2 \\ | \\ CO.NH^2 \end{matrix}$$

sehr giftig. Vgl. darüber S. 216 und 538.

5. **Gruppe der Amine.** Dieselben sind Verbindungen von entschieden basischem Character, während dies bei den Amiden nicht oder kaum der Fall ist. Man kann die Amine ansehen als organische Am-

moniakderivate, die wie die Amidosäuren das Radical NH^2— enthalten können, aber an nicht saure Substanzen angelagert, so namentlich an die Alkoholradicale. Da das Ammoniakmolekül drei ersetzbare Wasserstoffatome hat, so entstehen drei Reihen von Verbindungen, welche wir als primäre, secundäre und tertiäre Amine bezeichnen. Die primären enthalten das Radical NH^2—, die secundären das Radical NH= und die tertiären das Radical N≡. Man bezeichnet diese drei Klassen auch wohl als Amidbasen, Imidbasen und Nitrilbasen.

Von den Amidbasen finden sich nach Brieger bei der Fäulniss der Leichen Methylamin $CH^3.NH^2$, Aethylamin $C^2H^5.NH^2$, Propylamin $C^3H^7.NH^2$. Methylamin ist die einfachste organische Base, welche wir kennen. In der Häringslake fand es Tollens schon 1866; Würtz fand es 1889 im normalen Ochsenblut. Das Aethylamin fand Hesse 1857 unter den Producten der Hefefäulniss. Das Propylamin konnte Brieger aus Gelatine, die mit Bacterien menschlicher Fäces beschickt worden war, gewinnen. Selmi gewann aus Harnen von Patienten mit progressiver Paralyse und interstitieller Pneumonie einige flüchtige Basen, welche mit den genannten drei Substanzen grosse Aehnlichkeit hatten, aber nicht damit identisch waren. Er nannte sie Patoammine (Pathoamine). Dieselben erwiesen sich als giftig. Ueber die Wirkungen unserer Substanzen sei auf S. 637 verwiesen. A. Gautier & L. Mourgues haben aus dem Leberthran vier ebenfalls in unsere Reihe gehörige Stoffe gewonnen, nämlich das Butylamin $C^4H^9.NH^2$, das Amylamin, das Isoamylamin $C^5H^{11}.NH^2$ und das Hexylamin $C^6H^{13}.NH^2$. Letzteres fand Hesse 1857 bei der Hefefäulniss. Das Isoamylamin findet sich in fauler Hefe und im Leberthran, und veranlasst Krämpfe und Muskelstarre.

Von den secundären Aminen finden sich nach Brieger bei der Leichenfäulniss das Dimethylamin $(CH^3)^2NH$ und das Diäthylamin $(C^2H^5)^2NH$. Namentlich in faulen Fischen wurden beide von Bocklisch reichlich gefunden.

Von den tertiären Aminen sind das Trimethylamin $(CH^3)^3N$ und das Triäthylamin $(C^2H^5)^3N$ als Fäulnissproducte zu nennen. Das erste ist in der Häringslake, in den Culturen des Kommabacillus (Brieger), in fauler Hefe, faulem Käse, faulen menschlichen und thierischen Organen etc. enthalten. Im Pflanzenreich findet es sich, wie S. 638 schon erwähnt wurde, auch ohne vorhergehende Fäulniss, z. B. in der Stinkmelde, Chenopodium vulvaria (Chenopodiaceae). Rademaker & Fischer fanden es auch im Maisbrand, Ustilago maïdis.

Unter den Aminen kann endlich auch noch aufgeführt werden das Isophenyläthylamin $C^6H^5CH\begin{cases}CH^3\\NH^2,\end{cases}$ welches auch als Collidin bezeichnet werden kann. — Das Vinylamin $C^2H^3.NH^2$, welches bei der Fäulniss allerdings bisher noch nicht gefunden worden ist, besitzt wie alle Vinylverbindungen nach Ehrlich giftige Eigenschaften. Das ebenfalls als Fäulnissproduct bisher nicht gefundene Benzylamin $C^6H^5.NH^2$ spaltet sich im Organismus nach Mosso (1890) in Ammoniak und Benzylalkohol. Letzterer wird zu Benzoësäure oxydirt und als Hippursäure im Harn ausgeschieden. — Ueber das Hydroxylamin $OH.NH^2$, welches nicht zu den Fäulnissgiften gehört, ist bei den Blutgiften (S. 486) gesprochen worden.

6. **Gruppe der Diamine**. Aehnlich den einwerthigen Alkoholradicalen (Alkylen) vermögen auch die zweiwerthigen (Alkylene) durch Ersetzung von je zwei Wasserstoffatomen in zwei Molekülen Ammoniak primäre, secundäre und tertiäre Diamine zu bilden. Dieselben sind zweisäurige Basen. Die einfachste derselben, das Aethylendiamin $C^2H^4(NH^2)^2$, kommt als Fäulnissproduct nicht vor, wohl aber das ihm isomere Aethylidendiamin $CH^3.CH(NH^2)^2$, das Tetramethylendiamin oder Putrescin $NH^2(CH^2)^4NH^2$, und das Pentamethylendiamin oder Cadaverin $NH^2(CH^2)^5NH^2$. Ich habe über das letztere bereits S. 240, 363, 627, 639 und 730 ausführlich gesprochen. Alle drei scheinen ungiftig zu sein. Mit dem Cadaverin sind zwei der Structur nach unbekannte ungiftige Fäulnissbasen, das Neuridin $C^5H^{14}N^2$ und das Saprin $C^5H^{14}N^2$ isomer. Cadaverin und Putrescin werden im Koth, im Harn, ja im Auswurf lebender Menschen bei gewissen bacteriellen Erkrankungen gefunden. Ein Isomeres des Putrescin, das Dimethyläthylendiamin $(CH^3)^2(CH)^2(NH^2)^2$ hat Angelo Angeli auf künstlichem Wege 1890 dargestellt. — Ein Derivat des Aethylendiamins ist das Diäthylendiamin von Hofmann, welches auch Aethylenimin von Ladenburg oder Schering'sches Piperazidin genannt wird. Es hat die Formel $C^4H^{10}N^2$ und die Structur

$$C^2H^4(NH)^2C^2H^4,$$

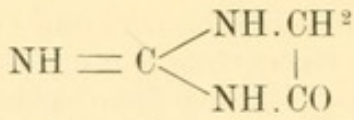
ist ungiftig, findet sich bei der Fäulniss nicht, hat aber Bedeutung als Heilmittel bei Gicht. Es ist zeitweise für identisch gehalten worden mit dem den characteristischen Geruch des Sperma bedingenden Spermin von Schreiner, über welches ich auf mein Referat in Schmidt's Jahrbüchern Bd. **191**, p. 4 verweise. Es hat wahrscheinlich die Formel C^2H^5N, ist ungiftig und interessirt uns hier nur insofern, als Brieger bei der Cholera spermaartig riechende Basen im Stuhl beobachtete und insofern, weil ein schön krystallisirendes Phosphat desselben (oder Spermin-Calciumphosphat) schon häufig beobachtet worden ist, wie das Nachfolgende zeigt.

Charcot und Robin lieferten 1853 die erste Mittheilung über Krystalle, welche sie bei Leukämie in der Milz gesehen hatten. Zenker hatte dieselben schon 1851 bei derselben Krankheit gesehen. 1856 fand sie Charcot auch im Auswurf bei Emphysem. Förster fand sie in den Jahren 1854—59 im bronchitischen Sputum, in einem Myxom des Opticus und im eingedickten Schleime eines erweiterten Gallenganges. Harting sah sie 1859 in den Sputis bei chronischer Bronchitis und bildete sie als Calciumphosphatkrystalle ab. Charcot und Vulpian trafen sie 1860 im leukämischen Blut einer Leiche, aber nicht gleich nach dem Tode, sondern erst vom zweiten Tage ab. 1861 bezeichnete sie White als Leukosin und behauptete, man könne sie in jedem Falle von Leukämie finden. 1862 sah sie Wagner im Pfortaderblute eines 25jährigen anämischen Weibes, die an den Folgen einer Entbindung gestorben war. 1864 lieferte Friedreich aus dem Sputum einer Pat. mit Bronchitis fibrinosa gute Abbildungen derselben Krystalle, erklärte sie für identisch mit den von Förster abgebildeten, bezeichnete sie aber als Tryosinkrystalle. Fast gleichzeitig erklärte Huppert auf Grund zahlreicher Untersuchungen, dass diese Krystalle im leukämischen Blute keineswegs selten seien. Der verstorbene Dor-

pater pathologische Anatom Böttcher fand dieselben Krystalle 1865 in besonders reichlicher Menge im menschlichen Sperma beim Eintrocknen, wo sie aus dem Plasma sich bilden; er fand sie auch an der Oberfläche alter anatomischer Präparate, ja er will sie auch aus Hühnereiweiss dargestellt haben. Die Uebereinstimmung der von Böttcher gelieferten sehr schönen Abbildungen mit denen von Förster, Harting und Friedreich lässt an der Identität der von den genannten Forschern gesehenen Krystalle keinen Zweifel aufkommen. Ebenso stimmen die von den einzelnen Untersuchern angestellten Reactionen sehr gut überein. Nur die Deutung schwankte nach wie vor. So erklärte Robin diese Gebilde für phosphorsaure Ammoniakmagnesia, Kühne für Vitellin und Hoppe-Seyler brachte sie in Zusammenhang mit den Dotterplättchen und den Aleuronkrystallen vieler Pflanzen. Weitere directe Beobachtungen unserer Krystalle machte Neumann 1866 bei Untersuchung nicht zu frischen leukämischen Leichenblutes und (1869) leukämischen Knochenmarkes. Auch Eberth fand sie 1868 bei Leukämie. Neumann behauptet sogar, auch in „normalen" Leichen im Knochenmarke einige Zeit nach dem Tode dieselben Krystalle gefunden zu haben. 1872 erklärte Leyden dieselben als characteristisch für das Sputum bei Asthma bronchiale, wo sie übrigens Zenker schon 1852 wahrgenommen hatte. Salkowski, dem die Leyden'schen Präparate gezeigt wurden, erklärte sie für eine krystallisirte mucinähnliche Substanz, Huber 1877 dagegen „unzweifelhaft" für Tyrosin. 1878 wurden sie von Ph. Schreiner analysirt und ihnen die obige Formel gegeben, die aber durch Pöhl (Chem. Ber. 1891, p. 359) umgestossen und durch die ihrer Structur nach nicht bekannte $C^5H^{13}N^2$ ersetzt worden ist. Derselbe Autor will das Spermin auch in Prostata, Pankreas, Schilddrüse, Milz und Ovarien aufgefunden haben (Deutsche Med. Ztg. 1892, Nr. 49). 1892 fand Leichtenstern die genannten Krystalle in den Fäces von Menschen mit den verschiedensten Darmwürmern, sowie im Sputum bei Lungenechinococcus.

7. **Gruppe des Cholins.** Die hierher gehörigen Stoffe, nämlich Cholin, Betaïn, Neurin, Muscarin, Mytilotoxin etc., sind schon S. 687—694 abgehandelt. Sie liefern sämmtlich bei der Zersetzung Trimethylamin.

8. **Gruppe des Guanidins.** Wir haben die wichtigsten hierher gehörigen Stoffe, nämlich Guanidin, Kreatin, Kreatinin, Xanthokreatinin, Chrysokreatinin, Amphikreatinin, Glykocyamin etc., schon S. 636 besprochen. Ein Methylguanidin fand Hoffa in den Organen bei Kaninchenseptikämie. Hier sei nur nachgetragen, dass die Stoffe dieser und der nächstfolgenden von Gautier zu den Leukomatinen gerechnet werden, soweit sie sich aus normalen Menschen und Thieren darstellen lassen. Wir haben S. 637 aber bereits auch eine Substanz kennen gelernt, welche aus dem Harn eines bräunekranken Menschen von Griffiths gewonnen wurde. Es ist das Propylglykocyamin. Diesem haben wir hier noch das sogenannte Glykocyamidin $C^3H^5N^3O$, mit der Structur



anzufügen, welches von demselben Forscher aus dem Harn eines Masernkranken kürzlich gewonnen wurde (Compt. rend. T. **114**, 1892, p. 496).

Lossen zeigte, dass die Oxydation von Eiweiss durch Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung Guanidin entsteht. E. Drechsel zweifelt nicht daran, dass eine Zwischenstufe, welche dabei durchlaufen wird, das Lysatin $C^6H^{13}N^3O^2$ ist, welches ich S. 703 besprochen habe. E. Schulze fand in keimenden Pflanzen eine dem Lysatin sehr ähnliche Substanz, das Arginin $C^6H^{14}N^4O^2$, welches wohl ebenfalls eine solche Zwischenstufe ist. Wir können also beide Basen als Mutter-substanzen der Guanidinkörper ansehen. Das zur nächsten Gruppe gehörige Guanin liefert bei Oxydation mit chlorsaurem Kali und Salzsäure Guanidin und dadurch ergiebt sich eine Beziehung zwischen den Guanidin- und den Xanthinsubstanzen. — Nach Nencki lassen sich unter dem Einfluss erhöhter Temperatur fettsaure Guanidinsalze in eine neue Klasse von Basen umwandeln, welche Guanamine benannt worden sind, deren gewiss sehr interessante Wirkungen bisher leider noch nicht erforscht worden sind. Man vergl. E. Bamberger & W. Dieckmann, Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 534.

9. **Gruppe der Nucleïnbasen.** Ich habe über dieselben schon S. 603 und S. 704 gesprochen. Zu nennen sind Coffeïn, Theophyllin, Theobromin, Urotheobromin (siehe dieses S. 726) s. Paraxanthin, Heteroxanthin, Hypoxanthin, Xanthin, Guanin, Adenin. Die interessanteste der hierher gehörigen Substanzen ist das Adenin $C^5H^5N^5$, welches nicht nur in Thymus, Lymphdrüsen, Pankreas und anderen thierischen Gebilden sondern auch in Pflanzen, namentlich in Theeblättern nach M. Krüger vorkommt. Bei Einwirkung der Fäulniss unter Luftabschluss geht es in Hypoxanthin über nach der Formel

$$\underset{\text{Adenin}}{C^5H^5N^5} + \underset{\text{Wasser}}{H^2O} = \underset{\text{Hypoxanthin}}{C^5H^4N^4O} + \underset{\text{Ammoniak.}}{NH^3}$$

Das Guanin geht unter den gleichen Verhältnissen in Xanthin über nach der Formel

$$\underset{\text{Guanin}}{C^5H^5N^5O} + \underset{\text{Wasser}}{H^2O} = \underset{\text{Xanthin}}{C^5H^4N^4O^2} + \underset{\text{Ammoniak.}}{NH^3}$$

Höchst wahrscheinlich ist auch das von Würtz im normalen Ochsenblute gefundene Plasmaïn, welches wir richtiger Plasmatin nennen müssen, und das die Formel $C^5H^{15}N^5$ hat, eine Xanthinsubstanz. Dasselbe gilt vom Carnin $C^7H^8N^4O^3$ und Pseudoxanthin $C^4H^5N^5O$. Das Vorkommen von Xanthinsubstanzen, abgesehen von Coffeïn und Theobromin, war früher im Pflanzenreiche nicht bekannt. Aber schon 1885 fanden Schulze und Bosshard Hypoxanthin und Guanin z. B. in den Sprossen des Ahorns und der Platane, in Lupinen- und Kürbiskeimen, im jungen Gras, jungen Rothklee, jungen Hafer- und Wickenpflanzen. Dieselben Autoren fanden 1885 ferner in den Kotyledonen der Kürbissamen, in Wicken, Rothklee und im Mutterkorn eine neue Xanthinsubstanz, das Vernin

$C^{16}H^{20}N^8O^8$. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure zersetzt sich dasselbe unter Abspaltung von Guanin. Kossel fand das noch wenig bekannte Theophyllin. Jc. Guareschi in seiner „Introduction in das Studium der Alkaloide" (1892) rechnet auch das Arginin zu den Xanthinsubstanzen, während ich dasselbe schon in der vorigen Gruppe aufgezählt habe.

Ueber die Structurformel des Adenins nach Horbaczewski habe ich schon S. 736 gesprochen. Nach Kossel sind die meisten der genannten Substanzen Derivate des Radicals Adenyl $C^5H^4N^4$ und zwar in folgender Weise:

Adenyloxyd $C^5H^4N^4O$ ist das Hypoxanthin.

Adenyldioxyd $C^5H^4N^4O^2$ ist das Xanthin.

Methyladenyldioxyd $C^5H^3N^4O^2(CH^3)$ ist das Heteroxanthin.

Dimethyladenyldioxyd $C^5H^2N^4O^2(CH^3)^2$ sind ihrer Structur nach das Paraxanthin, welches Thudichum Urotheobromin nennt, das Theophyllin und das Theobromin.

Trimethyladenyldioxyd $C^5HN^4O^2(CH^3)^3$ ist das Coffeïn.

Adenyltrioxyd $C^5H^4N^4O^3$ ist die Harnsäure, welche keinen basischen Character mehr hat.

Adenylimin $C^5H^4N^4(NH)$ ist das Adenin.

Adenyliminoxyd $C^5H^4N^4(NH)O$ ist das Guanin.

Weiteres über diese interessanten Stoffe findet sich in der Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **13**, 1888, p. 187 (Salomon); Bd. **13**, 1889, p. 432 (Shindler); Bd. **16**, 1892, p. 160 und 329 (M. Krüger). Ein Theil der Lit. ist auch schon S. 604 aufgeführt. Nach Balke (Apoth.-Ztg. 1892, p. 615) lassen sich die Xanthinsubstanzen nach Behandlung mit Hydroxylamin durch Fehling'sche Lösung fällen und auf diese Weise quantitativ bestimmen. Von v. Jaksch (Ztschr. f. Heilk. **11**, 1890, 5–6) liegen Bestimmungen der Xanthinsubstanzen in Blut, Transsudaten und Exsudaten vor. Danach fand sich bei Gesunden niemals Harnsäure im Blut, wohl dagegen bei Dyspnöe, Pneumonie, Nephritis und bei schweren Anämien. Bekanntlich hat Garrod behauptet, dass nur bei der Gicht Harnsäure im Blute vorkomme; diese Behauptung ist also unrichtig. Neben der Harnsäure fanden sich im Blute bei verschiedenen pathologischen Zuständen Xanthin, Hypoxanthin, ja selbst Adenin, Paraxanthin und vielleicht auch Guanin. Dieselben Substanzen wurden auch im Abscesseiter in verschiedenen Exsudaten und Transsudaten gefunden.

In naher Beziehung zu den Xanthinsubstanzen, namentlich zur Harnsäure, steht das Allantoin $C^4H^6N^4O^3$, welches sich durch Oxydation der Harnsäure mittelst Kaliumpermanganat schon in der Kälte gewinnen lässt. Es wurde von Vauquelin 1799 in der Allantoisflüssigkeit des Rindes entdeckt, von Wöhler 1849 auch im Harne der Kälber nachgewiesen und von Liebig eingehend studirt. Später wurde es auch in der Allantoisflüssigkeit von Menschen und im Harn neugeborener Kinder gefunden. Schulze & Bosshard endlich fanden es auch in den Sprossen und jungen Blättern von Platanen, von Ahorn, Betula, Fagus, Tilia, Aesculus, Populus und Vitis. Ueber seine Wirkung war bisher nichts bekannt; nach D. Baldi (La Terapia moderna 1891 Nr. 12) erhöht es die Muskelerregbarkeit und wirkt ähnlich wie Xanthin. — Ueber die Uroxanthinsäure von Kirk,

welche bei der Alkaptonurie vorkommen soll, und ihre Beziehungen zu den Xanthinsubstanzen sind neue Untersuchungen wünschenswerth.

10. **Gruppe des Pyridins.** Ich habe die hierher gehörigen Stoffe schon S. 623 aufgezählt. Es sind Pyridin, Pikolin, Lutidin, Collidin, Parvolin, Coridin, Hydrocoridin, denen hier noch die im Leberthran enthaltene Morrhuïnsäure $C^9H^{13}NO^3$ anzufügen ist. Sie bilden eine sehr wichtige Abtheilung der giftigen Stoffwechselproducte.

11. **Gruppe des Chinolins.** Ich verweise betreffs derselben auf S. 643, wo Chinolin, Chinaldin, Lepidin und Cryptidin genannt sind. Die Chinolinbasen haben als Ptomatine bis jetzt noch keine Bedeutung, wohl aber als Zersetzungsproducte, welche sich bei der Destillation der Steinkohlen bilden und welche auch aus gewissen Alkaloiden gewonnen werden können. Die Anschauung von Königs (1880) und von A. Pictet (1888), dass man nur die Pyridinderivate Alkaloide nennen dürfe, halte ich für unrichtig. Allerdings gebe ich zu, dass wir die Chinolinsubstanzen aus der uns hier beschäftigenden Klassification zur Noth weglassen könnten; für das Verständniss der Zusammensetzung von Kairin und Thallin und des Verhaltens dieser Stoffe im Organismus ist jedoch die Kenntniss derselben nicht zu entbehren.

12. **Gruppe der aromatischen Substanzen.** Wir haben schon S. 703 gesehen, dass aus dem Eiweiss nach Nencki bei der Fäulniss drei aromatische Complexe hervorgehen, welche dann weiter zerfallen. Von hierher gehörigen Substanzen, welche für den Arzt von Interesse sind, nenne ich folgende. Das nach seinem Vorkommen im Käse (τυρός) benannte Tyrosin $C^9H^{11}NO^3$ ist Oxyphenylalanin d. h. das Amid der Oxyphenylpropionsäure oder Parahydrocumarsäure

$$C^6H^4(OH)CH^2CH(NH^2)COOH,$$

welche auch Hydroparacumarsäure genannt wird. Nach Versuchen von Schotten, Baumann und Baas verschwindet es bei innerlicher Darreichung an Hunde, Kaninchen und Menschen im Organismus, d. h. es wird verbrannt und erscheint nicht, wie es doch viele andere aromatische Substanzen thun, im Harn als aromatische Verbindung wieder. Bei nicht ganz normalen Stoffwechselverhältnissen ist es aber anders; so erwähnte ich schon S. 738, dass es bei Menschen mit Alkaptonurie in Homogentisinsäure übergeht. Bei Phosphorvergiftung und schwerer Beeinträchtigung der Leberthätigkeit z. B. durch Carcinomknoten geht es unverändert in den Harn über. Von Derivaten unserer Substanz nenne ich den Tyrosinäthyläther, der nach R. Cohn (1889) bei Kaninchen und Hunden ebenfalls vollkommen verbrannt wird. Weiter nenne ich das Methyltyrosin $C^9H^{10}(CH^3)NO^3$, welches nach Hiller-Bombien (Dorpat) als Surinamin oder als Geoffroyin in den echten Geoffroyarinden, als Ratanhin im americanischen Ratanhiaextract und als Angelin in dem Harze von Pereira spectabilis enthalten ist. Der genannte Autor, welcher die Constitution des Körpers aufgeklärt hat, schlägt vor, sämmtliche angeführten Namen fallen zu lassen und dafür die neue Bezeichnung Andirin einzuführen (Arch. d. Pharmacie Bd. **230**, 1892, p. 513).

Die Phenylamidopropionsäure s. Phenylalanin und die Amidozimmtsäure werden wie das Tyrosin im Organismus des Menschen und der Säugethiere zerstört. Nach N. Juvalta gilt dasselbe für die Phtalsäure, wenigstens bei Hunden. Als Fäulnissproduct ist nur die erste der genannten Substanzen anzusprechen. Alle anderen aromatischen Stoffe bleiben im Organismus als aromatische Complexe erhalten, ja das Molekül derselben wird durch Paarung (vgl. S. 28) sogar noch vergrössert. Einige der bei der Darmfäulniss oder sonstigen zersetzenden Vorgängen im Organismus entstehenden aromatischen Substanzen finden wir im Harn als sogenannte Chromogene wieder und aus dem Nachweis der Vermehrung oder Verminderung derselben ist der Arzt im Stande wichtige diagnostische Schlüsse zu thun. Hierher gehört das Harnindican, welches als Salz der Indoxylätherschwefelsäure aufzufassen ist und aus dem Indol des Darmes sich bildet. Es lässt sich durch oxydirende Mittel in Indigblau überführen. Weiter ist das Burgunderchromogen von Rosin & Rosenbach zu nennen, welches durch geeignete Oxydation in Indigroth übergeht und ebenfalls aus dem Indol des Darmes zu stammen scheint. Drittens ist das Skatolchromogen von Brieger zu nennen, welches aus dem Skatol des Darmes stammt und als Salz der Skatoxylätherschwefelsäure aufzufassen ist. Bei Zusatz oxydirender Agentien färbt es den Harn roth. Rosin & Rosenbach konnten diesen Stoff im normalen Harn nicht finden. Indol und Skatol entstehen im Darm beim Zerfall der von Nencki angenommenen Skatolamidoessigsäure, besitzen giftige Wirkung und müssen daher vom Organismus nach der Resorption entgiftet werden. Dies geschieht, indem beide erst zu Indoxyl und Skatoxyl oxydirt und dann in der Leber zu gepaarten Aetherschwefelsäuren werden.

C^8H^7N = Indol $\qquad$ $C^8H^6(CH^3)N$ = Skatol

C^8H^7NO = Indoxyl $\qquad$ $C^8H^6(CH^3)NO$ = Skatoxyl

So erscheinen sie im Harn. Ein Theil beider geht unresorbirt und daher unverändert im Koth ab. Das Indol wurde von Dunstan 1889 auch im Pflanzenreich entdeckt und zwar im Holze von Celtis reticulosa (Celtideae). Von weiteren aromatischen Fäulnissproducten des Darmes nenne ich Phenol und Parakresol, welche ihrer Giftigkeit wegen ebenfalls nach der Resorption gepaart werden (und zwar unoxydirt) und als Phenolätherschwefelsäure und als Parakresolätherschwefelsäure selbst im normalen Harne nie fehlen:

C^6H^5OH = Phenol $\qquad$ $C^6H^4(CH^3)OH$ = Parakresol

$C^6H^5.O.SO^2.OH$ = Phenolätherschwefelsäure $\qquad$ $C^6H^4(CH^3).O.SO^2.OH$ = Parakresolätherschwefelsäure

Orthokresolätherschwefelsäure findet sich im Menschenharn nur in Spuren und Metakresolätherschwefelsäure im Harn des Menschen gar nicht, wohl aber in dem des Pferdes.

Von den drei Dihydroxylbenzolen $C^6H^4(OH)^2$ scheint bei der Fäulniss namentlich das Brenzcatechin gebildet zu werden, welches sich als Salz der Mono- und Diätherschwefelsäure im Menschenharn findet, während Resorcin und Hydrochinon zu fehlen pflegen.

Im Anschluss an diese Stoffe sei noch das Schicksal einiger aromatischen Säuren besprochen, welche bei der Fäulniss entstehen

können: die Paraoxyphenylessigsäure $C^6H^4(OH)CH^2.COOH$ geht unverändert in den Harn; ebenso bleibt die Phenylessigsäure $C^6H^5.CH^2.COOH$ unverändert, während die Phenylpropionsäure $C^6H^5(CH^2)^2COOH$, die auch Hydrozimmtsäure genannt wird, und die (nicht hierher gehörige) Zimmtsäure $C^6H^5(CH)^2COOH$ zu Benzoësäure $C^6H^5.COOH$ oxydirt und mit Glykokoll zu Hippursäure gepaart werden:

$$\begin{array}{lcll} CH^2NH^2 & C^6H^5 & CH^2NH.CO.C^6H^5 & \\ | & + | & = | & + H^2O \\ COOH & COOH & COOH & \text{Wasser.} \\ \text{Glykokoll} & \text{Benzoësäure} & \text{Hippursäure} & \end{array}$$

13. **Gruppe der schwefelhaltigen Substanzen.** Beim Zerfall des Eiweissmoleküls wird der Schwefel theils in oxydirter, theils in nicht oxydirter Form abgespalten. Von den uns interessirenden Umwandlungs- und Zerfallsproducten nenne ich zunächst Schwefelwasserstoff H^2S und Methylmercaptan $CH^3.HS$. Beide Substanzen sind Gase, welche im Darm enthalten zu sein pflegen. Ueber die Wirkung des Schwefelwasserstoffes siehe S. 378. Das von Nencki & Frau Sieber entdeckte Methylmercaptan dürfte analog wirken. Das die Hornschicht der Haut bildende Keratin entsteht aus Eiweiss durch Reduction, ist aber natürlich kein Fäulnissproduct. Es fault nur schwer. In der Galle finden wir die Taurocholsäure, deren schwefelhaltiger, durch die Darmfäulniss abgespaltener Complex, das Taurin $C^2H^7NSO^3$ als Amidoäthylsulfosäure $\begin{matrix} CH^2.NH^2 \\ | \\ CH^2.SO^2.OH \end{matrix}$ aufzufassen ist. Nach Bunge ist es fraglich, ob aus jedem Eiweissmolekül ein Taurinmolekül hervorgeht. Ueber die weiteren Schicksale des Taurins im Darmcanale wissen wir nichts. Giebt man per os Taurin Menschen oder Hunden ein, so erscheint es z. Th. unverändert, z. Th. in einen substituirten Harnstoff umgewandelt im Harn wieder. Betreffs der Anschauungen von A. Heffter und E. Salkowski über die Bildung der unterschwefligen Säure auch beim Hund sei auf Pflüger's Arch. Bd. **38**, 1886, p. 476 und Bd. **39**, 1886, p. 209 verwiesen. Ueber das aus dem Schwefel des Eiweiss entstehende Rhodankalium CNSK habe ich bereits S. 736 gesprochen. Nach L. Florain (Gaz. méd. de Paris 1889, p. 317) soll es für Pflanzen recht giftig sein. Ueber Cystin verweise ich auf S. 729. Im Organismus des Maikäfers, Melolontha vulgaris, bildet sich aus dem Schwefel des Eiweiss ein Leukomatin, das Melolonthin $C^5H^{12}N^2SO^2$.

14. **Gruppe der Isocyanide.** Parallel mit den Nitrilen oder Alkylcyaniden läuft eine Reihe ihnen isomerer Verbindungen, welche Isocyanide oder Carbylamine heissen. Ich habe dieselben schon S. 322 und 521 berührt. Wir müssen in denselben das Radical $C{\equiv}N-$ annehmen, während in den Cyanverbindungen das Radical $-C{\equiv}N$ enthalten ist. Die Bindung erfolgt also bei den Isocyaniden am Stickstoff, der hier fünfwerthig auftritt. Die uns hauptsächlich interessirenden Stoffe sind folgende: Isocyanmethyl CH^3NC findet sich nach Calmels spärlich im Krötengift neben relativ viel Isocyanessigsäure $CH^2(NC)COOH$. Isocyanäthyl C^2H^5NC soll aus dem Tritonengift abgespalten werden können und zwar aus dem sogen. Pseudolecithin.

Als Vorstufe desselben ist im Secret nach Calmels α-Isocyanpropionsäure $CH^3CH(NC)COOH$ anzusprechen. Isocyanamyl $C^5H^{11}.NC$ nimmt Calmels im Gifte von Salamandra maculata an. Alle Isocyanverbindungen hält der genannte Autor für giftiger als Blausäure; auch sollte davon systolischer Herzstillstand bewirkt werden. Die deutsche Pharmakologie bezweifelt diese Angaben. Auch Coppola, welcher die Wirkung des Isocyansäure-Aethyläthers untersuchte, hat derartige Erscheinungen dabei nicht wahrgenommen.

15. **Gruppe der ihrer Structur nach unbekannten Ptomatine,** und zwar zunächst derjenigen, welche nach Brieger wenigstens der Formel nach bekannt sind. Die Begrenzung dieser Gruppe ist keine ganz scharfe, indem bei einigen sich vermuthungsweise die Hingehörigkeit angeben lässt. Wir beginnen mit den von Brieger gefundenen Basen. Tetanotoxin $C^5H^{11}N$; 1886 aus Culturen des Tetanusbacillus gewonnen, von mir schon S. 670 als giftig erwähnt. Base $C^3H^8N^2$, 1887 gefunden, giftig. Neuridin $C^5H^{14}N^2$, von mir schon S. 694 erwähnt, ungiftig. Saprin $C^5H^{14}N^2$, 1885 in menschlichen Leichen gefunden, ungiftig. Mydin $C^8H^{11}NO$, 1886 gefunden, ungiftig. Es bildet sich in mit Typhusbacillen beschicktem peptonisirten Bluteiweiss. Muscarin $C^5H^{15}NO^3$ und Mydatoxin $C^6H^{15}NO^2$, von mir S. 688 und 693 als giftig besprochen, von Brieger 1885 und 1886 gefunden. Gadinin $C^7H^{17}NO^2$, aus faulen Dorschen und faulem Leim 1885 isolirt, macht acute aufsteigende Paralyse (vergl. D. m. W. 1887, Nr. 22). Typhotoxin $C^7H^{17}NO^2$, aus Typhusculturen 1885 isolirt, giftig. Base $C^7H^{17}NO^2$, mit den vorigen beiden nicht identisch, 1886 aus faulem Fleisch gewonnen, giftig. Tetanin $C^{14}H^{30}N^2O^4$, aus Tetanusculturen und menschlichen Gliedern bei Tetanus 1886 gefunden, giftig. Base $C^6H^{13}NO^2$, aus Tetanusculturen 1888 isolirt, ungiftig. Alle diese Basen verdanken wir dem unermüdlichen Forscherfleiss Briegers.

Von Basen anderer Autoren führe ich zunächst nach Briegers Zusammenstellung folgende, von mir z. Th. schon besprochene an. Hydrocollidin $C^8H^{13}N$, von Gautier & Etard 1881 in faulen Makrelen und faulem Pferdefleisch gefunden. Parvolin $C^9H^{13}N$, von denselben Autoren gefunden. Beide Basen sind giftig. Base $C^{10}H^{15}N$, von Guareschi & Mosso 1883 in faulem Fibrin gefunden, giftig. 1887 wurde dieselbe Base auch von Oechsner de Coninck in faulen Seepolypen gefunden. Pyocyanin $C^{14}H^{14}NO^2$, von Ledderhose als Farbstoff des blauen Eiters isolirt, ungiftig. Base $C^{14}H^{20}N^2O^4$, von Guareschi 1887 in faulem Fibrin gefunden, ungiftig. Base $C^5H^{11}NO^2$ von den Gebrüdern E. und H. Salkowski 1883 in faulem Fibrin und faulem Fleisch gefunden, ungiftig. Es ist eine Amidosäure. Diesen von Brieger angeführten Stoffen kann man noch folgende anfügen. Asellin $C^{25}H^{32}N^4$ und Morrhuïn $C^{19}H^{27}N^3$ von Gautier & Mourgues 1888 im Leberthran gefunden. Das Morrhuïn wirkt schweiss- und harntreibend. Erysipelin $C^{11}H^{13}NO^3$, von Griffiths 1892 aus dem Harn eines Menschen mit Erysipel gewonnen. Es veranlasst heftiges Fieber und später den Tod. Convulsivin $C^5H^{19}NO^2$, von demselben Forscher 1892 aus dem Harn eines Keuchhustenkranken gewonnen. Es wird auch extra corpus von dem aus dem Keuchhustensputum von Afanassiew

isolirten Bacillus gebildet. Aus dem Harn einer an Kindbettfieber erkrankten Frau isolirte derselbe Autor eine giftige Base von der Formel $C^{22}H^{19}NO^2$ und aus dem Harn eines Epileptikers ein solches von der Formel $C^{12}H^{16}N^5O^7$. — Hoffa fand 1889 in Milzbrandculturen das Anthracin $C^3H^6N^2$, welches nicht etwa mit dem Anthracen $C^{10}H^{14}$ verwechselt werden darf. Endlich ist noch ein Morbillenptomatin von der Formel $C^3H^5N^3O$ zu nennen, welches 1892 gewonnen wurde. — Ueber die ihrer Structur nach unbekannten Harnbasen von Thudichum habe ich S. 726 gesprochen.

Wir kommen damit zur zweiten Abtheilung der ihrer Structur nach unbekannten Ptomatine, d. h. zu Basen, welche weder der Formel noch der Structur nach bekannt sind. Der Fachchemiker wird lächeln, dass ich überhaupt diese Gruppe erwähne, die für die reine Chemie eben noch nicht oder kaum existirt. Ich thue es aber doch, da diese hypothetischen Stoffe zum Theil eine characteristische Giftwirkung entfalten. Ich nenne als solche, die zum Theil schon früher besprochen worden sind, das Sepsin, das Ptomatropin, das Ptomatocurarin, das Pellagroceïn des faulen Mais, das Peptotoxin von Brieger, das Ichthyotoxin von Mosso, das Tyrotoxin von Vaughan, welches dieser Autor freilich für der Formel und der Structur nach identisch mit Diazobenzol erklärt, das Mydaleïn, von Brieger 1885 aus menschlichen Leichen gewonnen, welches ein Diamin sein dürfte, das Spasmotoxin, 1887 von demselben Autor aus Tetanusculturen gewonnen, eine weitere Base aus denselben Culturen, welche ein Diamin zu sein scheint, und endlich das Phlogosin, welches Leber 1888 aus Culturen des Staphylococcus aureus gewann. Freilich soll letzteres stickstofffrei sein und würde daher nicht unter die Basen gehören. Ob das bei der Schweinepest sich bildende Susotoxin eine Base ist, ist mir nicht bekannt.

16. **Gruppe der eiweissartigen Gifte.** Von Guareschi werden dieselben mit zu den Alkaloiden gerechnet. Ich billige dies insofern, als in manchen dieser Stoffe alkaloidische Gruppen latent enthalten sind, welche sich bei weiterer Zersetzung daraus abspalten. Ich möchte dies namentlich für das Schlangengift behaupten.

Ich habe schon S. 700 über giftige Eiweisse gesprochen und das Mykoproteïn von Nencki erwähnt. Dasselbe ist jedoch kein Eiweiss im engern Sinne, da es stickstofffrei ist; es scheint ferner auch nicht giftig zu sein. Das erste Toxalbumin aus dem menschlichen Körper hat Brieger analysirt. Andere Autoren haben sich namentlich mit dem Tetanustoxalbumin beschäftigt, welches Nissen zuerst im Blute eines Menschen nachwies. Brieger & A. Wassermann (Charité-Annalen **17**, 1892, p. 822) haben dann aus Harn, Blut und Organen von tetanuskranken Patienten dasselbe oder ein anderes Tetanustoxalbumin rein dargestellt und seine Wirksamkeit durch Versuche an Meerschweinchen dargethan. Mit den giftigen Eiweisssubstanzen der Tuberkelbacillen hat sich namentlich Hammerschlag, z. Th. unter Nencki (kl. Cbl. 1891, p. 9), beschäftigt. Er führte auch Analysen aus, auf die aber hier nicht eingegangen werden kann; hier sei nur bemerkt, dass er in der Leibessubstanz der Tuberkelbacillen neben

Fett, Lecithin, Eiweiss und Cellulose eine bei Kaninchen und Meerschweinchen heftige Krämpfe erzeugende Substanz nachweisen konnte. An das umgebende Medium geben die Tuberkelbacillen nach diesem Autor einen Eiweisskörper ab, welcher bei Kaninchen Temperatursteigerung hervorruft. — Giftige Eiweisskörper aus Milzbrandbacillen gewannen E. Hankin & F. F. Wesbrook (Annal. de l'Inst. Pasteur 1892, Nr. 9), solche bei Cholera asiatica sind namentlich von H. Scholl (Arch. f. Hygiene, Bd. **15**, 1892, Heft 2) nachgewiesen worden. Alt (D. m. W. 1892, Nr. 42, p. 954) vermuthet, dass dieselben nach Analogie des Schlangengiftes durch die Magenschleimhaut ausgeschieden werden. Aehnliche Gifteiweisse sind noch für verschiedene gefährliche bacterielle Erkrankungen nachgewiesen worden, so dass wir mit einiger Wahrscheinlichkeit den Satz aufstellen dürfen: Alle Mikroorganismen produciren eigenartige Eiweisssubstanzen, und bei denjenigen Species, welche für uns giftig sind, haben die von ihnen producirten Eiweisssubstanzen ebenfalls giftige Eigenschaften. Ob diese Eiweisssubstanzen chemisch zur Gruppe der Albumine, Globuline, Albumosen oder nur zu den eiweissähnlichen Stoffen gehören, ist pharmakologisch ganz ohne Belang.

Was die eigentlichen Enzyme der Mikroben anlangt, so sei beispielsweise erwähnt, dass Allan Macfadyen (Journ. of anat. and physiol. vol. **26**, 1892, p. 409) aus Choleraspirillen, Deneke'schen Käsespirillen, aus Culturen des Metschnikoff'schen Vibrio und des Finkler-Prior'schen Spirillum ein Enzym, welches die Eigenschaften des Trypsins, und ein anderes, welches die der Diastase hatte, gewinnen konnte. Mit Hilfe der Trypsinwirkung wirken sie in den Geweben des Organismus zerstörend auf die Umgebung. Dass auch, abgesehen von dieser Wirkung Pepsin, Trypsin, Diastase etc. noch in anderer Weise giftig wirken können, ist S. 364 bereits besprochen worden. Nach Claudio Fermi (Arch. f. Hygiene, Bd. **14**, 1892, p. 1) giebt es 141 toxinbildende Bacterien, von denen aber nur 26 ein proteolytisches Enzym ausscheiden. Ferner giebt es nach demselben Autor 134 enzymbildende Mikroben, von denen aber nur 25 Toxine bilden. Es sind also keineswegs die Begriffe Enzyme und Toxine oder Toxalbumine gleichwerthig.

Von giftigen Albumosen resp. Peptonen sei nach H. Scholl (Arch. f. Hygiene Bd. **15**, 1892, Heft 2) das bei Anaërobiose aus lebendem Protoplasma durch Cholerabacterien gebildete Choleratoxopepton genannt, welches hochgradig giftig ist und Lähmungen sowie Hyperämie des Dünndarms und der Nieren hervorruft. Auf todtem Eiweiss wird von denselben Bacterien bei Anaërobiose Petri's Toxopepton erzeugt, welches weder mit dem S. 739 erwähnten Peptotoxin noch mit dem Choleratoxopepton identisch ist.

Ich habe im letzten Kapitel fast keine Literatur angeführt, weil sie in den engen Rahmen des vorliegenden Buches nicht nothwendig hineingehört. Wer sich in dieser Hinsicht weiter orientiren will, der sei auf Maly's Jahresbericht der Thierchemie (Wiesbaden 1871—1893), sowie auf Baumgarten's Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen (Braunschweig 1885—1893) verwiesen.

Namen- und Sachregister.

A.

Aalblut 334. 451.
Aarlandt 285.
Abbinden des Gliedes 49.
Abbinden der Herzspitze 128.
Abdominaltyphus siehe Typhus.
Abeles, M. 735.
Abelin 229.
Ablagerung von Giften 186.
Abort 38. 213.
Abrams 479.
Abrin 456. 56. 82. 115. 151. 184. 315.
Abrus precatorius 456.
Absinthin 585.
Absinthöl 391. 585.
Absinthschnaps 31. 573.
Abstinenzerscheinungen 153. 588.
Acazie, falsche 347.
Acanthia lectularia 321.
Accipenser huso 251.
Acetal 589. 42.
Acetaldehyd 583.
Acetal-Trimethyl-Ammonium 695.
Acetessigsäure 731. 732.
Aceton 586. 36. 76. 89. 731.
Acetonämie 732.
Acetonartige Substanzen 36.
Acetondimethylsulfon 591.
Acetongeruch 42.
Acetonurie 43. 44. 732.
Acetoxim 586.
Acetylfluorid 378.
Acetylmorphin 568.
Acetylphenylhydrazin 485.
Achras Sapota 465.
Achscharumow 657.
Acide de l'Orseille 216.
Acidum aceticum 221.
— arsenicum 250.
— arsenicosum 249.
— carbolicum 224.
Acidum acedicum liquef. 125.
— carbonicum 639.
— formicicum 222.
— hydrochloricum 214.
— lacticum 223.
— nitricum 212.
— nitrosum 385.
— osminicum 389.
— oxybutyricum 731.
— perosmicum 389.
— phosphoricum 215.
— picronitricum 496.
— pyrogallicum 481.
— sulfuricum 207.
— tannicum 54.
— tartaricum 222.
Ackermann 426. 430. 541. 581.
Ackerrettig 360.
Ackersenf 360.
Acocanthera Ouabaïo 686.
Aconin 654. 657.
Aconitin 654. 21. 32. 54. 82. 93. 99. 101. 149. 200.
Aconitotoxin 654.
Aconitum 57.
— Atees 658.
— ferox 657.
— Fischeri 657.
— heterophyllum 658.
— japonicum 657.
— Lycoctonum 658.
— Napellus 654.
— paniculatum 658.
— Stoerkeanum 654.
— uncinatum 657.
— variegatum 654.
Acquetta di Napoli 249.
Acria 310.
Acroleïn 390.
Acrylaldehyd 390.
Actaea cimicifuga 347.
— racemosa 347.
— spicata 347.

Actinodaphne 668.
Aculeaten 326.
Adam 628.
Adamkiewicz 376. 673. 694. 695.
Adelheim 658.
Adelon 5.
Adenin 450. 603. 736. 745. 746.
Adenyl 736.
Adenyldioxyd 746.
Adenylimin 746.
Adenyliminoxyd 746.
Adenyloxyd 746.
Adenyltrioxyd 746.
Aderlass 52.
Adermann, Fr. 661.
Adipocire 67. 705.
Adipocire-Cerebrosid 705.
Adler 496. 613.
Adonidin 686. 95. 186.
Adonis aestivalis 686.
— amurensis 686.
— autumnalis 686.
— cupiana 686.
— vernalis 686.
Ador 624.
Adrian 547.
Adriani 722.
Aelian 1. 2. 13.
Aemilius Macer 2.
Aeruginismus 288.
Aesculapnatter 341.
Aesculetin 352. 353.
Aesculin 663.
Aesculus Hippocastanum 663. 747.
Aether 547. 42. 76. 105. 115. 181. 198. 204. 452.
Aetherarten 89.
Aether bromatus 547.
Aetherische Oele 391. 76. 78. 89.
Aetherschwefelsäuren 29.
Aether, zusammengesetzte 583.
Aethusa Cynapium 632.
Aethyläther 392.
Aethylaldehyd 583.
Aethylalkohol 89.
Aethylamin 88. 637. 742.
Aethylbromid 547.
Aethylchlorid 548.
Aethylconiin 628.
Aethyldiacetsäure 732.
Aethylen 550. 523.
Aethylenbromid 548.
Aethylenchlorid 548. 540.
Aethylendiamin 638. 743.
Aethylenimin 743.
Aethylenmilchsäure 740.
Aethylfluorid 378. 548.
Aethylglycocyamin 637.
Aethylglyoxaläthylin 625.
Aethylhydrazin 485.
Aethylidenchlorid 548. 540.
Aethylidendiäthylsulfon 591.
Aethylidendiamin 638. 743.
Aethylidenmilchsäure 740.
Aethylmethylketon 591.
Aethylmorphin 568.
Aethylnitrit 494.
Aethylquecksilber 270.
Aethylsulfon 591.
Aetiologie 33.
Aetzalkalien 231.
Aetzammoniak 237.
Aetzbaryt 243.
Aetzende Salze 247.
Aetzgifte 40. 48. 56. 204.
Aetzkali 232.
Aetzkalk 241.
Aetzmittel als Antidote 340.
— arsenhaltige 252.
Aetznatron 232.
Aetzsublimat 268.
Afanassiew 471. 489. 582. 751.
Africanus, Constantius 274.
Agaricus campestris 457.
— edulis 457.
— melleus 431.
— muscarius 688.
— pantherinus 691.
— phalloides 457.
Agrippina 2.
Agrostemma Githago 466.
— -Sapotoxin 464. 466. 468. 115.
Ahrens, F. B. 649.
Ahornsprossen 746. 747.
Aivisha 657.
Ajutolo 411.
Akazgin 668.
Alanin 741.
Alaninblei 397.
Alaun 290.
Albertoni, P. 154. 155. 486. 488. 614. 654. 670. 671. 733. 734.
Albini 324.
Albuminurie 43.
Albumosen 335. 337.
Albumosurie 738.
Aldehyde 486. 583. 540. 702.
Aldehyd-Trimethyl-Ammonium 695.
Alectorolophus 355.
Alexander VI. (Papst) 3.
Alexander, C. 260. 261. 616. 705. 706.
Alexine 152. 710.
Alexipharmakon 53.
Algen 111.
Alin, J. E. 284.
Alison 691.
Alizarin 484.
— als Reagens 291.
Alkalescenz des Blutes 198.
Alkalien 28. 188.
— als Antidote 222. 732.
Alkalihämatin 231.
Alkalische Erden 231.
Alkaloide 18. 89. 96. 101.
Alkaptonurie 737.
Alkohol 571. 21. 23. 31. 32. 42. 76. 78. 151. 153. 731.
— als Antidot 340.

Alkohole, primäre 582.
— secundäre 582.
— tertiäre 582. 592.
Alkoholismus 594.
Allaire 228. 229.
Allantiasis 615. 711.
Allantoin 747.
Allen, A. H. 656. 657.
Alliaria officinalis 360.
Allis, O. H. 547.
Allylaldehyd 390.
Allylalkohol 583.
Allylchlorid 540.
Allylsenföl 359.
Allyltrichlorid 390.
Allyltrimethylammonium 677. 695.
Almén 72. 276.
Alms 134.
Aloë 355. 189.
Aloëtin 355. 356.
Aloïn 355.
Alonzo 673.
Alpenveilchen 466.
Alt, J. 554. 563. 566.
Althaea 54.
Altmann 704.
Altumirano 676.
Alumen 290.
Aluminium 290. 304. 108.
Alytes 129. 322.
Amanita siehe Agaricus.
— bulbosa 457.
— caesarea 688.
— candida 457.
— citrina 457.
— mappa 457. 692.
— pantherina 691.
— phalloides 457. 74. 78.
— porphyria 457.
— recutita 457.
— verna 457.
— virescens 457.
— viridis 457.
— virosa 457.
Amanitin 688. 692.
Amarin 643.
Amaurose 44. 62. 401.
Amblyopia saturnina 401.
Ambulatory treatment 51.
Ameisen 222. 328.
Ameisensäure 222. 89. 223. 320. 327. 362. 487. 517. 585. 734. 739.
Ameisensaures Kali 588.
Amidbasen 742.
Amidoäthylsulfosäure 749.
Amidoazobenzolmonosulfonsaures Natron 365.
Amidocapronsäure 741.
Amidofettsäuren 741.
Amidoguanidin 636.
Amidopropionsäure 741.
Amidosäuren 18. 703.
Amidothiomilchsäure 730.
Amidozimmtsäure 748.
Amine 742.
Aminkörper 637.
Ammoniämie 240. 723.
Ammoniak 237. 28. 29. 42. 55. 76. 88. 185. 205. 705.
— als Antidot 226. 340. 386. 547.
Ammoniakbildung bei Fäulniss 739.
Ammoniakdämpfe 366.
— als Antidot 371.
Ammoniaksalze 197. 237.
Ammoniumbasen 676. 695.
Ammonium carbonicum 239. 598.
— chloratum 236. 240.
— oxaluricum 217. 538.
Ammoniumplatinchlorid 238.
Ammoniumsesquicarbonat 239.
Ammoniumsulfat als Reagens 685.
Ammon, metavanadinsaures 99.
— molybdänsaures 99. 448.
Amoeben 111.
Amoklaufen 553.
Amphikreatinin 636.
Amygdalin 18. 21. 22. 30.
Amygdalus communis 363.
Amyläther 392.
Amylalkohol 390. 580. 582. 584. 89. 92. 93.
Amylamin 638. 743.
Amylarin 695.
Amylen 549. 76.
Amylenhydrat 582. 589. 42. 76.
Amylenum nitrosum 494.
Amylium nitrosum 494.
Amylmorphin 568.
Amylnitrit 494. 52. 89. 122. 145. 164. 166. 174. 400.
Amyloid 437.
Amylum 54.
— jodatum 372.
Amyot 494.
Anacardium occidentale 343.
Anadicrotismus 38.
Anaesthesia dolorosa arsenicalis 259.
— saturnina 401.
Anästhesie, toxische 39.
Anacyclus Pyrethrum 358.
Anamirta Cocculus 630.
— paniculata 630.
Anamnese 44.
Anaphrodisia arsenicalis 260.
Anchusa 676.
Andant 423.
Andeer, J. 227.
Andeoud, H. 623.
Anderson, J. T. 265.
Andira 484.
Andirin 748.
André 323.
Andreesen, Al. 196. 197.
Andrews 547.
Androctonus funestus 326.
Andromeda Catesbaei 659.
— japonica 659.
— mariana 659.
— polifolia 659.

Andromedotoxin 659.
Anemone nemorosa 344.
— pratensis 344.
— silvestris 344.
Anemonenkampher 344.
Anemonin 344. 93.
Anemonol 344.
Anemonsäure 344.
Angeli 743.
Angelin 748.
Angelica 585.
Angosturarinde, falsche 663.
Anguilla 334.
Anhydroformaldehyd-Anilin 487.
Anicholin 726.
Anicholinsäure 726.
Anilin 74. 76. 77. 103.
Anilin als Reagens 100.
Anilinfarben 251. 194.
Anilinroth 251.
Anisodus luridus 605.
Anisöl 584.
Anissäure 29.
Ankum, van 630.
Anneliden 112. 118.
Annuschat 412.
Anodonta 112. 118.
Anodontengift 192.
Anrep 335. 482. 484. 536. 599. 615. 712.
Anselm, Rud. 189. 299. 417.
Anstie 574.
Antacidica 210.
Antal 423. 429.
Anthen, E. 28. 121.
Anthimus 697.
Anthoxanthum odoratum 392.
Anthracin 56. 751.
Anthrarobin 484.
Antiabrin 151.
Antiarin 686.
Antiaris toxicaria 686.
Antichlor 368.
Antidotarische Behandlung 53.
Antidotum arsenici 254.
Antidotum Fuchsii 255.
Antienzym 151.
Antihydropin 320.
Antimon 265. 17. 57. 76. 77. 107. 108. 184. 409. 413.
Antimonbutter 266.
Antimonialien 265.
Antimonpentasulfid 266.
Antimonsaures Antimonoxyd 268.
Antimonsilber 267.
Antimontrichlorid 266.
Antimonwasserstoff 473.
Antiperistaltik 37.
Antipneumotoxin 709.
Antipyrin 38.
Antiricin 455. 151.
Antithermin 485.
Antitoxine 707.
Antze 595. 596.
Anurie 43. 78. 218.
Apalachenthee 601.
Aperula 668.
Apfelbaum 444.
Apfelschnitten 251.
Apfelsäure 24. 223.
Apfelsaures Kali 235.
Aphaniptera 329.
Aphasie 633.
Aphis 320.
Apidae 327.
Apis mellifica 327.
Apnöe 41.
Apoatropin 614.
Apocyneïn 186. 686.
Apocynin 686.
Apocynum cannabinum 686.
— venetum 686.
Apollodorus 2.
Apomorphin 568. 48. 141. 178. 565. 666.
Apoplexie 44.
Apparat von Marsh 262.
— — Mitscherlich 428.
— — Williams 124.
Appert 312.
Apulejus 13.
Aqua albuminata 54.
Aqua chlori 55.
Aqua fortis 212.
Aqua Tofana 249.
Arabis tartarica 360.
Arak 573.
Araki 223. 224. 529. 537. 563. 729.
Arbre, de l' 28.
Arbutin 659.
Archarow 628.
Archer 352.
Archigenes 2.
Arctus 320.
Areca Catechu 695.
Arecaïdin 695.
Arecaïn 695.
Arecan 695.
Arecapalme 695.
Arecolin 695. 75. 197.
Aretäus 399.
Artemisia maritima 633.
Argentum nitricum 276. 143.
— — als Reagens 103. 263.
— — — Antidot 261.
Arginin 745. 746.
Argyrie 277. 74.
Arin 345.
Aristolochia clematitis 445.
— longa 445.
— rotunda 445.
Aristolochin 445.
Aristoteles 12. 13.
Arloing 42. 702.
Armeria 346. 284.
Armitage L. 566.
Armversuche 166.
Arnaud 320. 643. 687.
Arnold 313. 314. 432. 433.
Arnozan 179.

Aroïn 345.
Aromatische Fäulnissproducte 747.
Aromatische Gruppe 30.
Aromin 726.
Aron 337. 341.
Aronowitsch 281.
Aronsohn 199. 275.
Aronson 488.
Aronstab 344.
Arsen 249. 17. 19. 21. 23. 27. 37. 38. 47. 54. 57. 62. 68. 76. 77. 79. 85. 105. 106. 107. 108. 151. 153. 184. 189. 214. 232. 266. 281. 283. 409. 413. 430. 705. 731.
Arsencholera 251.
Arsendisulfid 250.
Arsenicophagie 261.
Arsenicum album 249.
— sulfuratum 250.
Arsenige Säure 249. 161. 204.
Arsenigsaures Natron 452.
Arsenikalien 249.
Arsenikamaurose 260.
Arsenikesser 261.
Arsenmelanose 259.
Arsensäure 250.
Arsentrisulfid 250.
Arsenwasserstoff 471. 188. 198.
Arsonval 147. 193.
Arterin 69. 193. 475.
Arterio-capillary fibrosis 405.
Arthaud 187.
Arthralgie, saturnine 401.
Arthritis urica 735.
Arthropoden 117.
Artimini 300. 301.
Arum Dracunculus 344.
— italicum 344.
— maculatum 344.
— venenatum 345.
Arzneiexantheme 23.
Asagreïn 648.
Asarum canadense 347.
— europaeum 347.
Ascaris lumbricoides 112.
Aschan 741.
Aschoff 376.
Asclepiadin 661.
Asclepias curassavica 661.
— incarnata 661.
Asellin 751.
Ashdown 563. 566.
Asparagin 741.
Asparaginsäure 741.
Aspergillus fumigatus 363.
— niger 521.
Asperula odorata 392.
Asphyxia arsenicalis 254.
Asphyxie 41.
Aspidium Filix mas 348. 669.
Aspidosamin 660.
Aspidosperma Quebracho 660.
Aspidospermatin 660.
Aspidospermin 660.
Aspis, afrikanische 336.
Aspisviper 336.
Assamin 464.
Assmuth 388.
Asterias ruber 677.
Asthma saturninum 401.
Astier 443.
Astragalus mollissimus 615.
Atees-Knollen 658.
Atisin 658.
Atlas 115.
Atresia vaginae toxica 209.
Atropa Belladonna 604. 57.
— lutea 604.
Atropamin 614.
Atropa nigra 604.
Atropasäure 614.
Atrophische Muscatnussleber 78.
Atropin 604. 18. 27. 32. 38. 39. 54. 55. 56. 74. 92. 93. 99. 104. 122. 127. 140. 145. 148. 151. 154. 162. 170. 174. 176. 179. 182. 183. 189. 190. 191. 200. 312.
— als Antidot 245. 386. 400. 408. 517. 545. 557. 588. 620. 623. 649.
Atropinptomatin siehe Ptomatropin.
Atropyltropeïn 614.
Attalus der Dritte 2.
Attfield 519.
Attus ferox 223.
Aubert 235. 545. 602. 727.
Audigé 582. 585.
Auerbach'scher Plexus 183.
Aufrecht 426. 430.
Aulde 687.
Aurantiagelb 365.
Aurelia aurita 321.
Auripigment 250.
Auronatrium chloratum 281.
Ausschaltung der Leber 187. 189.
Ausschüttelungsmethoden 91.
Austern 192. 334. 721.
Austrocknung von Leichen 68.
Auswaschung der Blutgefässe 48.
Auswaschungsmittel des Magens 48.
Autenrieth 334. 591.
Autintoxikation 723. 36. 214. 223. 379. 671.
Avena sativa 571.
Avenin 571.
Avicula margaritifera 431.
Azalea indica 659.
Azary 298.
Azobenzol 492.
Azoimid 214.

B.

Baas 748.
Babo 106. 692.
Baccae Spinae cervinae 356.
Bacchetti 643.
Bacillus albus cadaveris 65.
— citreus cadaveris 65.

Bacillus maïdis Cuboni 441. 722.
— mesentericus fuscus 441.
— prodigiosus 363.
— pyocyaneus 363.
Bacterielle Stoffwechselproducte 183. 697.
Bacterien, Versuche an 109.
Bacteriotoxin 710.
Bacterium Allii 624.
— Maidis 722.
— termo 253.
Badt 430.
Baelz 229.
Baer 581.
Bärraupe 320.
Bäseler 17.
Baeyer 445. 624. 692.
Baginsky, A. 724. 732. 734.
Baines 495.
Balantidium coli 112.
Balardini 722.
Baldegreis 662.
Baldi, Dario 520. 622. 705. 706. 733. 734.
Baldissera 298. 299.
Baldrian 220. 739.
Baldriansäure 67. 585. 739.
Balke 746.
Ball 277.
Balland 722. 723.
Balogh, R. 275.
Balzer 276.
Bamberger 406. 411. 422. 745.
Bandlin, O. 7.
Bane 15.
Bannwarth 185.
Banzer, Ant. 340. 341.
Barbaloïn 355.
Barbe 334.
Barbencholera 334.
Barbus fluviatilis 334.
Barcerie 377.
Bardet 683.
Barium 236. 17. 409.
Barlow 406.
Barmenit 300.
Barral, E. 632.
Barrud 563.
Bartels 405. 406.
Barth 495. 632.
Barthélemy 274.
Barton, Sam. 260. 262.
Baruch 229.
Bary 363.
— Al. 244. 246. 247.
— de 350. 351.
Baryt 243. 55. 107. 247.
— kohlensaurer 214.
— schwefelsaurer 214.
Baryta muriatica 243.
Baryum 236. 17. 409.
— chloratum 243.
— phyllocyaninsaures 92.
Baryumhydroxyd 243.
— als Fällungsmittel 95.
Basch, E. 174.
Basch, S. v. 40. 144. 180. 184. 689.
Baset 170.
Basilicum 585.
Basiner 343.
Basset 582.
Bastianelli, R. 543. 544. 546.
Battista 456.
Baubigny 412.
Bauchcompression 162.
Bauchlymphe 192.
Baudouin 16. 544. 547.
Bauer 417. 429.
Bauernrhabarber 352.
Baum 189.
— H. 153.
Baumann, E. 28. 98. 226. 227. 430. 444. 482. 484. 568. 590. 591. 592. 637. 638. 639. 702. 706. 730. 737. 748.
Baumert, C. 8. 265. 301. 563. 628. 701.
Baumgarten, P. 150.
Baumwanzen 321.
Baumwollegifte 268.
Baumwollensamen 446. 693.
Baunscheidtismus 349.
Baunscheidt'sches Lebensweckeröl 328.
Baurath 628.
Bayet, Ad. 683.
Beauregard 319.
Bechterew 178. 180.
Beck 455.
Becker, E. 536.
Beckmann 649.
Beckurts, Heinr. 6. 87. 92. 302. 303. 344. 563. 666. 667.
Begbie 406.
Beguin 319.
Behandlung 47.
Behrend, Fr. J. 5.
Behrens, H. 104. 108.
Behring 110. 152. 198. 241. 639. 670. 671. 708. 709. 710.
Beissbeere 357.
Beissenhirz 259.
Belky 238. 385. 387. 515. 519.
Belladonna 75. 613.
— -Atropin 613.
— -Extract als Antidot 400. 408.
Belladonnin 614.
Bellamy 284.
Belland 468.
Bellen, E. van der 658.
Bellhusten 38.
Bellin 213. 214.
Beneke 221.
Bennet 626.
Benvenuti 658.
Benzalamidoguanidin 636.
Benzaldehyd 392. 486. 487. 583.
Benzaldehydblausäure 584.
Benzamid 392. 487.
Benzin 592. 89.
Benzinausschüttelung 93.
Benzinum petrolei 93.
Benzoë 592. 93.

Benzoësäure 229. 29. 89. 93. 654.
Benzoësaures Natron 189.
Benzolderivate 703.
Benzonitril 521. 583.
Benzoylchlorid 98.
Benzoylecgonin 600.
Benzoylpseudotropeïn 600.
Benzylamin 743.
Benzylcyanid 521.
Benzylidendiäthylsulfon 591.
Berberin 93.
Berend 470.
Berendes 351.
Berg 299. 338. 340. 376.
Bergdamargift 686.
Bergengruen 388.
Berger 442.
Bergeret 415.
Bergeron 377.
Berggrün 182.
Bergmann, v. 53. 533. 698. 701.
Bergmeister 581.
Berkelom 715.
Berlinerblau 298. 216. 517. 692. 695.
Berlinerblau, J., 463. 729.
Berlioz 486.
Bernard, Cl. 5. 235. 482. 484. 513. 519. 521. 529. 535. 546. 547. 676.
Bernatzik 415, 642.
Bernhardt 405.
Bernheim 199, 479.
Bernstein 116. 169. 470. 471. 541. 546.
Bernstein-Kohan, J. 300. 306.
Bernsteinsäure 205. 223. 585. 740. 742.
Berserkerwuth 688.
Bert, Paul 323. 543. 544. 546. 549. 550.
Bertheau 615.
Berthelot 537.
Bertkau 329. 331.
Bertoni 486. 634.
Bertrand 246.
Beryllium 304.
Berzelius 262. 263.
Beschleunigungsfaser 169.
Beslier 343.
Besnier 484.
Besseg 574.
Betaïn 693. 701.
Betelnuss 695.
Bethina 606.
Betol 29.
— als Antidot 437.
Bettendorff 265.
Bettink, Wesers 303. 346.
Bettwanzen 321.
Betula 747.
Beyer, G. H. 126.
Beyer, H. G. 686.
Beyerlein 215.
Bezoarsteine 53.
Bezold 612.
Bhang 569.
Bibra, v. 425. 430.
Bibron'sches Antidot 340.
Bidder, E. 122.
— Fr. 122. 161.
— H. F. 676.
Bidder'scher Knoten 129.
Biddlecombe, E. 547.
Biefel, R. 536.
Biene 18. 122.
Bier 572. 677.
Bierdruckapparate 251.
Bierhefe 704.
Biermer 406. 716.
Biernatzki 668.
Biett 260.
Biett'scher Liquor 250.
Bikh 657.
Bilineurin 692.
Bilirubin 194. 473.
Billings, J. 6.
Billroth 425. 430. 694.
Bilsenkraut 75. 76. 605.
Biltz, E. 545. 547.
Binet 189. 272. 275. 374. 377. 405. 406. 410. 411. 669.
Binoculäre Lupe 163.
Binswanger 301.
Binz, C. J. 138. 253. 258. 275. 312. 368. 369. 372. 373. 376. 387. 388. 486. 494. 495. 548. 550. 553. 557. 565. 566. 573. 574. 581. 582. 593. 602. 612. 634. 643.
Biondi 350. 351.
Bircher 673.
Birnbaum 297. 298.
Birsmann, E. 661.
Bischoff 473.
Bish 657.
Bismarkbraun 365.
Bismutum citricum cum Ammonio citrico 413.
— salicylicum 412.
— subnitricum 412.
— — arsenhaltiges 251.
Bitter, H. 710.
Bitterkleesalz 216.
Bittermandelöl 392. 487.
— blausäurehaltiges 392.
— unechtes 490.
Bittersalz 408.
Bitterstoffe 89. 93. 94. 584. 585.
Bittersüss 464.
Bizzozero 194.
Black, J. G. 594.
Blake, J. 246. 268. 374. 412.
Blanc 671.
Blanc fix 244.
Blanche 550.
Blanchet 343.
Blaschko 74. 277. 281. 364. 365.
Blasius 259.
Blatta germanica 320.
— orientalis 320.
Blattkäfer 319.
Blattläuse 320.
Blattwespen 328.

Blausäure 1. 18. 21. 22. 26. 30. 33. 42. 46. 52. 55. 58. 69. 70. 72. 74. 76. 82. 89. 116. 117. 194. 204. 223. 617. 729. 731.
Blausäurehaltiges Bittermandelöl 392.
Blauschillerstoff 612.
Blei 394. 17. 19. 21. 32. 38. 39. 47. 55. 56. 57. 62. 75. 78. 79. 85. 107. 108. 153. 189. 281. 283. 409. 413. 596. 737.
Bleiacetat 397. 189.
— als Fällungsmittel 94. 95.
— — Reagens 295.
Bleialbuminat 397.
Bleiamaurose 401.
Bleiamblyopie 401.
Bleianästhesie 401.
Bleiarthralgie 401.
Bleiasche 395.
Bleiatrophie 405.
Bleicarbonat 396.
Bleicontractur 405.
Bleiessig 397.
— ammoniak. als Fällungsmittel 96.
Bleiglätte 396.
Bleiglanz 394.
Bleikämme 396.
Bleikeller 68.
Bleikolik 400.
Bleikugeln 396.
Bleilähmung 402. 50.
Bleimanie 402.
Bleiniere 405.
Bleinitrat 416.
Bleioxyd 396.
— chromsaures 397.
— molybdänsaures 397.
— rothes 396.
Bleipapier 396.
Bleiplatten 395.
Bleipulver 397.
Bleisärge 68.
Bleisaum 399.
Bleischrot 395.
Bleisulfat 397.
Bleisulfid 397.
Bleisuperoxyd 416.
— als Reagens 666.
Bleitriäthyl 397. 405.
Bleiweiss 396.
Bleiwurz 346.
Bleizucker 397.
Blise 195.
Bloebaum 612.
Blondeau 728.
Blondlot 428.
Bloxam 666.
Bloxam's Reagens 100.
Blum 319. 335.
Blumenbach 4. 668.
Blumenbachia insignis 362. 222.
— latifolia 222.
Blumenduft 393. 23.
Blumengeruch, spiräaartiger 105.
Blumenthal 571.
Blut 123.
— Allgemeines über 69.
— vom Aal 451.
— von Enten 451.
— — Hunden 451.
— — Schlangen als Antidot 340.
Blutalkalescenz 223.
Blutaustritt 74.
Blutdruck 144. 159. 175.
Blutegelferment 451.
Blutegelgift 192.
Blutgase 197.
Blutgerinnung 69. 707.
Blutgeschwindigkeit 165.
Blutgifte 447. 40. 186.
Blutkörperchenzählung 196.
Blutkohle 94.
Blutlaugensalz, gelbes 480. 519.
— rothes 480.
— — als Antidot 340.
— — — Reagens 666. 700.
Blutnachweis 72.
Blutplättchen 450.
Blutsenkungen 69.
Blutserumtherapie 708.
Blutumwandlung 70.
Blutversuche 114. 192.
Blutwellenzeichner 168.
Blyth 410.
Bochefontaine 628.
Bock, G. 683.
Bockenham 378.
Bockhornsamen 694.
Bocklisch 636. 637. 639. 743.
Bocksgeruch 739.
Bodländer, G. 302. 574. 581.
Boeck 734.
— H. v. 7. 257. 556. 565.
— J. de 166. 547. 553. 566.
Boecker 287.
Boedeker 567. 737.
Boehlendorff, v. 676.
Boehm, Fr. 713.
— L. 276.
— R. 7. 170. 215. 216. 235. 246. 257. 258. 369. 372. 374. 376. 430. 460. 462. 469. 471. 627. 628. 629. 630. 647. 649. 657. 658. 675. 679. 687. 692. 693.
Boer 708.
Boettcher (Dorpat) 744.
Boettcher's Depilatorium 243.
Boettger 416.
Boettrich 582.
Bogolepoff 376.
Bogomoloff 238.
Bogoslowsky 277. 280. 691.
Bohland 737.
Bohm 391. 392.
Bohnen 23. 24. 117. 741.
— grüne 286.
Boinet 687.
Bokai 181. 183. 411. 423. 429. 494. 557. 565.
Boletus luridus 691.

Boletus satanas 692.
Bolley 368.
Bollinger 24. 335. 713. 715. 719.
Boltenstern, v. 430. 431.
Bolus 53.
Bombardirkäfer 319.
Bombelon 569. 695.
Bombinator igneus 322.
Bombus 327.
— hortorum 327.
— lapidarius 327.
Bonaparte, Luc. Luigi 341.
Bongers, P. 664. 667.
Bonnet 442. 450.
Bonome 695.
Boorsma 464.
Bor 300. 17.
— in Pflanzen 301.
Boraginaceen 676.
Borax 300.
Bordet, Ch. 24. 541.
Borfluorkalium 301.
Borgia 3.
Borneokampher 635.
Borneol 635. 29.
Borneolglykuronsäure 635.
Bornträger, J. 540. 546. 547. 566. 691.
Boroglycerid 300.
Borowski 276.
Borsäure 300.
Borsaures Natron 300.
Borzyskowski, V. J. v. 530. 536.
Bosetti, E. 649. 650.
Bosshard 746. 747.
Bostroem 460. 462.
Bostroem'sche Hämoglobintröpfchen 459.
Bothrops 335.
Bottard, A. 332. 335.
Botulismus 615. 711.
Bouchard 406. 471. 725. 727.
Bouchardat 563.
Bouchardat'sches Reagens 97.
Bouchereau 718. 719.
Boudier, Emile 457. 460.
Bouillon, giftiger 718.
Bouley 442.
Bouquet 583. 584.
Bouquetäther 392.
Bourdet 637.
Bourdon 159.
Bourget 214. 215.
Bourlier 43.
Bourru 494.
Bousson 612.
Boutmy 700. 701.
Bouvier 573.
Bowditsch 170.
Boyer, Ad. 667.
Boyle 67.
Boy-Teissier 687.
Braam Houckgeest 181.
Brachinus crepitans 320.
— explodens 320.
Bradbury 569.
Bradycardia toxica 170.
Bradykardie 169.
Braithwaite 316. 319. 415.
Branchipus 118.
Brandhorst, H. C. 96.
Brandt 5. 319. 544. 547.
Brandt, A. 683.
— C. 99.
— J. 183.
— O. 710.
Branntwein 469. 573.
Brasche, Osc. 101.
Brass 226.
Brasse 276.
Brassica juncea 358.
— Napus 359.
— nigra 358.
— Rapa 359.
Bratz 668.
Brauchli 620.
Brault 261. 411. 429.
Braun 274.
Braunocker 296.
Braunstein 296.
Bréal 13.
Brechfeder 48.
Brechmittel 48. 139.
Brechnüsse 663.
Brechversuche 178.
Brechweinstein 265. 48. 54. 83.
Brehm, A. 325.
Breisacher, Leo 157.
Bremse 328.
Brennhaare 362. 222.
Brennessel 362. 222.
Brenstein 265.
Brenzcatechin 227. 702. 703. 749.
Brenzinger, K. 730.
Brenzliches kohlensaures Ammoniak 239.
Brenzschleimsäure 29.
Bresslauer, H. 590. 591.
Bretschneider 257.
Brewing 350. 351.
Brieger, L. 66. 85. 95. 227. 444. 636. 637. 638. 639. 670. 677. 691. 692. 693. 694. 695. 698. 701. 703. 710. 730. 738. 743. 748. 750. 751. 752.
Bright 405.
Brill 602.
Brillant 430. 431.
Brillenschlange 336.
Brinvilliers, de 3.
Brissaud 582.
Bociner's Reagentien 100.
Brodie 246. 259. 537.
Brom 369. 17. 32. 76. 89. 189.
— als Antidot 340.
Bromäthyl 547.
Bromäthylen 548.
Brombenzol 730.
Brombromkalium 97.
Bromide 177.
Bromjod 372.
Bromkalium 370. 154.

Bromkalium als Antidot 408.
Bromkampher 635.
Bromoform 548.
Bromtetrakodeïn 568.
Bromtetramorphin 568.
Bromwasser als Reagens 226. 682.
Bronchus, linker 206.
Brondgeest 167. 344.
Brongniart 320.
Brosius 372.
Brot 291.
— oxalathaltiges 219.
Brouardel 98. 258. 259. 260. 261. 525. 700. 701.
Brown 552.
— Graham 173.
— M. 701.
— F. R. 566.
Browning 543. 546.
Brucin 18. 28. 93. 99. 102. 668.
— als Reagens 303.
Brücke C. 73.
Bruin 471.
Brun 415.
Brunfelsia Hopeana 669.
Brunnenkresse 360.
Brunner, H. 702. 706.
Brunton, Lauder 236. 337. 247. 341. 546.
Brustsympathicus 178.
Bruylants 290. 736. 737.
Bruzelius, Ragnar 301.
Bryk 369.
Bryonia alba 354.
— dioica L. 354.
Bryonidin 354.
Bryonin 354.
Bubnow 155. 541. 686.
Bucheckern 446.
Buchheim 7. 243. 268. 342. 349. 351. 353. 357. 358. 376. 417. 602. 641. 669. 676.
Buchholz, Albert 120.
Buchner 152. 197. 563.
— A. 6.
— A. L. 6.
— Hans 61. 708. 710.
— Joh. Andr. 4.
— J. 274.
Buchsbaum 670.
Buchwald, A. 571.
Buchweizen 443.
Buckingham'sches Reagens 99.
Bucquoy 406.
Budde, V. 537.
Büchsenfleisch siehe Corned beef.
Büchsentomaten 302.
Bürsten 51.
Bufalini 486. 687.
Bufo 129.
— agua 321.
— calamita 321.
— cinereus 321. 687.
— variabilis 321.
— viridis 321. 687.
Bufonidae 321.
Buhl 319.
Bulbäre Augensymptome 44.
Bulbosin 457.
Bull, William, F. 533. 536.
Bullard, W. 602.
Bunge, B. 519.
— G. 29. 705. 730. 732. 739. 749.
Bunge'sche Lösung 118.
Bunsen 104. 254.
Bunte 524.
Buntzen 676.
Burdon-Sanderson 167.
Burginsky 363.
Burgomuschel 432.
Burgunderchromogen 748.
Burkart 565. 566. 568.
Burkhardt 710.
Burmeister, R. 628.
Burnetts desinfecting fluid 282.
Busch 622.
— Chr. 298.
— F. 426. 429.
— Oscar 423. 429. 430.
Buschan 9. 589.
Buschthee 601.
Bussy 255.
Butalanin 741.
Buthus afer 326.
— occitanus 326.
— randus 152.
Butte 187. 275. 653.
Buttersäure 67. 585. 703. 734. 739.
Buttersäureäther 584.
Butylalkohol 582. 89.
Butylamin 742.
Butylchloralhydrat 589.
Butylchlorid 548.
Butylnitrit 494.
Buxton, D. W. 530.
Buxus sempervirens 670.
Byasson 229.

C.

Cabeljau 692.
Cachexia mercurialis 273.
Cactin 686.
Cactus grandiflorus 686.
— grossblühender 686.
Cadaverin 240. 363. 25. 627. 639. 730. 743.
Cadéac, C. 582. 585. 586.
Cadmium 285. 17. 108. 236. 281. 304.
Cäsiumverbindungen 236.
Cahn, Arnold 177. 429. 729.
— J. 296. 297. 476. 479.
Cahours 302.
Calabarbohne 645. 668.
Calabarin 647. 668.
Caladium 344. 58.
Calamintha 585.
Calcaria chlorata 367. 55.

Calcium 236.
— causticum siccum 241.
— chlorsaures 480.
Calciumhypochlorid 367.
Calciumoxalat 217.
Calciumphosphate 415.
Calciumsalze 242.
Calciumsulfid 381.
Calciumsulfit, primäres 384.
— saures 384.
Calcium sulfuricum ustum 243.
Calla palustris 344.
Calmels 322. 323. 623. 750.
Calmette 338. 340. 558.
Calomel als Antidot 437.
Callophis 336.
Calorimeter 146. 199.
Caltha palustris 344.
Calvert 557. 566.
Cambier 347. 348. 615.
Cambogiasäure 352.
Cameron, Ch. A. 257. 301. 369. 647.
Campani 297. 550. 629.
Campechenholz als Reagens 291.
Campher 93. s. a. Kampher.
Campherol 635. 29.
Camphoglycuronsäure 29. 635.
Camphora officinarum 634.
Camphoroxim 586.
Cannaben 569. 570.
Cannabin 569. 570.
Cannabinin 569.
Cannabinon 569. 570.
Cannabis indica 32.
— sativa var. indica 569.
Canalis 710.
Cancroïn 673. 694.
Canstatt, Carl 6.
Cantalina, Paolo 42.
Cantani 220. 442.
Cantegean 177.
Canthariden 21. 47. 76. 77.
Cantharidenkraut, ostindisches 346.
Cantharidin 315. 26. 32. 54. 78. 92. 93.
Cantharidinsäure 316.
Cantharidinsaures Kali 192.
Cantharis 317.
Capei 628.
Capillaren 163.
Capillarpyknometer 195.
Capfliegen 316.
Capparelli 323. 325.
Caprinsäure 585.
Caprinsäureäther 392. 584.
Caprinsäureester 583.
Capronäther 392.
Capronsäure 585. 739.
Capronsäureester 583.
Caprylsäure 585.
Caprylsäureäther 392. 584.
Caprylsäureester 583.
Capsaïcin 357.
Capsicin 357.
Capsicol 357.
Capsicum annuum 357.
Carabus auratus 319.
Caraven-Cachin 353.
Carbaminsäure 239. 742.
Carbaminsaures Ammoniak 239. 724.
Carbo animalis 54.
Carbolsäure 224. 28. 29. 32. 76. 89. 93. 312. 449.
Carbolsäurelösung als Antidot 371.
Carbone 695.
— Tito 231.
Carbon-Natron-Oefen 522.
Carbonylchlorid 538.
Carbo vegetabilis 54.
Carbylamine 105. 521. 750.
Carcinomgift 36. 673. 739.
Carcinus maenas 631.
Cardiogramm 167.
Cardiograph 167.
Cardium edule 721.
Cardol 343. 38. 93.
Carica Papaya 364.
Carissa Ouabaïo 686.
Carlblom 669.
Carles 213. 369.
Carlet 327.
Carlina 585.
Carmin 746.
Carnot, A. 276.
Carpenter 268. 456.
Carrara, Giac. 661.
Carrey 393.
Carter 541.
Cartier, François 249.
Carzaczewski, W. 328.
Casali, O. 654.
Casanova 584.
Cascarilla 693.
Cascarillin 93.
Caseïn 704.
Cash, J. T. 236. 247.
Casper, Joh. Ludw. 6. 8.
— -Liman 34. 210. 213. 215. 234. 241. 242. 247. 257. 274. 360. 392. 519. 537. 555. 565.
Cassandra calyculata 659.
Cassave 20.
Cassia Absus 456.
Cassler Grün 244.
Cassytha 668.
Castelli 14.
Cattani, G. 153. 670.
Cataputiae minores 350.
Cataputien, kleine 352.
Catha edulis 600.
Cathelineau, H. 687.
Catiano 694.
Causus rhombeatus 336.
Cavazzani 588.
Caventon 663.
Cazeneuve 430. 550. 564. 566.
Celastrin 600.
Celastrus edulis 600.
Cellulose 752.

Celtis reticulosa 749.
Centner 494.
Cephaëlis Ipecacuanha 346.
Cephalanthin 489.
Cephalanthus occidentalis 489.
Cer 304.
Ceratophyllum 117.
Cerbera 686.
Cerberin 686.
Cerebrale Erscheinungen 43.
Cerebrin 705.
Cerebroside 704.
Ceroxyd als Reagens 666.
Cerussa 396.
Cervello, V. 299. 583. 589. 686. 687. 692.
Cetonia aurata 319.
Cetraria juniperina 660.
— pinastri 659.
— vulpina 659.
Cetrarin 183.
Cevadin 647.
Cevadillin 647. 650.
Chabrié 382.
Chaerophyllin 357.
Chaerophyllum temulum 357.
Chaetogaster 112.
Chadbourne 600.
Chaillou 278.
Chalicosis pulmonum 242.
Chamaelirin 465. 115. 468.
Chamaelirium luteum 465.
Champignon 722.
Chandelon, Th. 667.
Chandu 557.
Chapman, W. C. 622.
Chara 111.
Charas 569.
Charcot 260. 405. 406. 411. 536. 744.
Charles 601.
Chastaing, P. 564. 566.
Chauveau 165. 167.
Chavicin 358.
Chelchowski, K. 592. 593.
Chelidonin 103.
Chemotaxis 24. 197. 314. 707.
Chemotropismus 24.
Chenocholsaures Natron 115.
Chenopodium Vulvaria 637. 743.
Chermes 320.
Chevallier 5. 468.
Chéron 738.
Cheyne-Stokes'sches Athmen 41. 44. 166. 173. 174.
Chichemsamen 456.
Chilisalpeter 495.
Chilognathen 331.
Chilopoden 331.
Chimiotaxisme 24.
Chinaalkoide 641.
Chinae Cortex 346.
Chinaldin 644.
Chinolin 747.
Chinesischer Thee 55.
Chinin 642. 18. 27. 28. 32. 38. 62. 93. 99. 102. 104. 122. 138. 153. 312. 737.
Chinidin 642.
Chininkrätze 346.
Chinoïdin 642.
— animalisches 698.
Chinolin 643. 19. 625.
Chinon 480.
Chiracanthium nutrix 329.
Chittenden 248. 249. 268.
Chlopinsky 631. 632.
Chlor 55. 76. 89. 540. 545.
Chloräthyl 545.
Chloräthyliden 89.
Chlor als Antidot 381.
Chloralformamid 589.
Chloralhydrat 586. 29. 32. 43. 52. 56. 89. 115. 122. 162. 186. 197. 199.
— als Antidot 440. 579. 598. 630. 666.
Chloralrash 587.
Chloranil 480.
Chloranilsäure 480.
Chloranilaminsäure 480.
Chlorbaryum 243. 186. 430. 687.
Chlorblei 397.
Chlorcäsium 236.
Chlorcalcium 242. 452. 707.
— als Antidot 649.
Chlordämpfe 367.
Chlor, freies zum Zerstören org. Substanzen 106.
Chlorgas als Reagens 622.
Chlorjod 372. 97.
Chlorkalium 235.
— als Antidot 408.
Chlorkalk 367. 55.
— als Antidot 340.
Chlorkodeïn 568.
Chlorkohlenoxyd 538. 540.
Chlorkohlenstoff, 3fach, 4fach 548.
Chlornatrium 186. 192.
Chlornatriumquecksilberoxydalbuminat 270.
Chloroamyl 548.
Chloroform 42. 76. 89. 92. 166. 181. 198. 204. 540. 588. 672. 731.
— als Antidot 598. 630.
— arsenhaltiges 251.
Chloroformausschüttelung 93.
Chlorophyll 92.
Chlorsäure 107.
— als Reagens 100.
Chlorsaures Calcium 480.
— Kali 476. 189. 190. 196. 235.
— — als Antidot 271.
— — — Reagens 106. 646. 666.
— Magnesium 480.
— Natron 452. 480.
— Salz 28.
Chlorschwefeläthyl 390.
Chlortetrakodeïn 568.
Chlorwasser 55.
— als Antidot 340.
Chlorwismuth 413.

Chlorzink 77. 282.
Choay 594.
Choleragift 44. 241. 638. 639. 728. 752.
Choleratoxopepton 753.
Cholerin 56.
Cholesterin 705.
Cholin 571. 692. 695. 701. 712. 745.
Choloidinsaures Natron 115.
Cholsaures Natron 115. 198.
Chouppe 671.
Christiani 172.
Christblume 683.
Christison, Rob. 4. 219. 303. 563.
Christmas 363.
Christofskraut 347.
Christophson 464.
Chrom 292. 304. 57. 107. 108. 409.
Chromalaun 292.
Chromatin 704.
Chromatophoren 132.
Chromchlorid 292.
Chromgelb 292.
Chromgrün 292.
Chromocytometer 194.
Chromoxydsalze 292.
Chromsäure 292. 55. 62. 112.
— als Antidot 340.
Chromsalze 76.
Chromsaures Blei 292.
— Eisenoxyd 293.
— Kali 292.
— — als Reagens 280. 581. 666. 675.
Chromwasser 295.
Chrysanthemum 393.
Chrysanthemumsäure 393.
Chrysanthemum Tanacetum 635.
Chrysarobin 484.
Chrysatropasäure 612.
Chrysophansäure 660.
Chrysoïdin 364.
Chrysocreatinin 636.
Chrysomela 319.
— longicollis 319.
— sanguinolenta 319.
— Populi 319.
— Tremulae 319.
Churus, Churrus 569.
Chvostek, F. 673.
Chvostek'sches Phänomen 671.
Ciamician 738.
Cicaden 320.
Cicuta 57.
— bulbifera 629.
— maculata 629.
— virosa 629.
Cicuten 629.
Cicutoxin 629.
Cilienversuche 111. 112.
Cimicifuga foetida 347.
— racemosa 347.
Cinchona 346. 641.
Cinchonamin 104. 641.
— als Reagens 213.
Cinchonibin 641.
Cinchonicin 641.
Cinchonidin 93. 155. 641.
Cinchonifin 641.
Cinchonigin 641.
Cinchonilin 641.
Cinchonin 641. 18. 28. 93.
— als Reagens 415.
Cinnamylcocaïn 600.
Cirrhosis toxica der Niere und Leber 153.
Citronengelb 292.
Citronenkur 221.
Citronenöl 392.
Citronensäure 221. 223. 585. 740.
Citronensäure als Antidot 234.
Citronensaft als Antidot 340.
Citronensaures Ammoniak 240.
— Kali 235.
— Natron 222.
Citrullus Colocynthis 353.
Cladosporium herbaceum 596.
Claire-Deville 389.
Clark 543. 546.
Claude-Bernard'scher Versuch 134. 139. 140.
Claudius 14.
Clautrian 104. 551. 566.
Claviceps purpurea 433.
Clematis 343.
Clemens II. 3.
Clitopilus prunulus 457.
Cloakengas 55.
Cloëtta 563.
Cloëz 323.
Clostermeyer, Th. 158.
Clupea thrissa 333.
Clupea venenosa 333.
Cnethocampa pithyocampa 320.
— pinnivora 320.
— processionea 320.
Cnicus benedictus 93.
Coats 123.
Cobitis fossilis 129.
Cocabasen 599.
Cocaïn 597. 23. 32. 44. 93. 104. 130. 143. 147. 149. 153. 199. 220.
— als Antidot 562.
Cocaïnisten 599.
Cocamin 600.
Coccidium sarcolytus 673. 694.
Coccinelliden 319.
Cocculi indici 630.
Cochenilleroth 251.
Cochlearia Armoracia 360.
— officinalis 360.
Codeïn 18. 93. 97. 100. 103.
Coecum 183.
Coëfficient, urotoxischer 725.
Coelenteraten 321. 117.
Coerulinsäure 733.
Coën 397. 411.
Coester 473.
Coffea arabica 601.
Coffeïn 601. 23. 32. 93. 102. 145. 186. 688. 745.

Coffeon 601.
Cognac 573. 584.
Cohn 392. 487. 488. 583. 586.
— Alf. 657.
— Harry 673.
— Herm. 616.
— M. 603.
— G. 29. 748.
Cohnheim 42. 138. 163. 164. 185. 310. 313. 350. 351.
Cohnheim'scher Versuch 310.
Coïn 231.
Coindet, Ch. W. 219.
Colasanti 227. 737.
Colchicamid 654.
Colchiceïn 651. 93.
Colchicin 651. 54. 92. 93. 100.
Colchicum 57. 19.
— alpinum 651.
— arenarium 651.
— autumnale 651.
— montanum 651.
— neapolitanum 651.
Coleopteren 319.
Colica aeruginalis 289.
— pictonum 400.
— saturnina 400.
Collaps 37.
Collas 393.
Collidin 584. 624. 743.
Collins 557.
Colliquation 207.
Collischorm 495.
Collmar, Ch. 692.
Collybia cirrhata 431.
— tuberosa 431.
Colocyntheïn 93. 353.
Colocynthin 93. 353.
Coloquinthen 353.
Colorimeter 194.
Coltmann, R. 347. 348.
Coluber Aesculapii 341.
Coma 44. 47.
Coma diabeticum 42. 46. 224. 731.
— carcinomatosum 36.
— oxybutyricum 731.
Combemale 653. 725. 480.
Conchinin 93. 642.
Condurangin 155. 661.
Condurangorinde 661.
Conger 334.
Conhydrin 625. 93.
Coniin 625. 26. 54. 66. 88. 93. 100. 185.
Coninck 624. 628.
Conium maculatum 625.
Connigelin 614. 623.
Conservebüchsen 251. 395.
Conserven 302. 615.
Conservirungsflüssigkeit, Wickersheimer'sche 251.
Constantius Africanus 274.
Constitution 23.
Conti 730.
Convallamarin 54. 93. 95. 686.
Convallaria majalis 686.
Convulsivin 751.
Conyrin 628.
Cooke 319.
Copeman, Monckton 195.
Coppola 378. 634. 750.
Coptin 686.
Coptis tecta 686.
Coqueros 599.
Corallin 365.
Coranda 240.
Corethra plumicornis 112.
Coriamyrtin 632.
Coriaria myrtifolia 632.
Coridin 624.
Cormick, M. 537.
Corned beef 19. 615. 712. 718.
Cornelisches Gesetz 2.
Cornevin, C. H. 7.
Cornil 261. 411. 429.
Cornutin 437. 155.
Coronella austriaca 341.
Coronilla scorpioides 686.
Coronillin 122. 686.
Corpora delicti 86.
Corput, van der 419. 429.
Cortex Cascarillae 693.
— Condurango 661.
— Rosaginis 687.
Corydalin 661.
Corydalis cava 661.
Cosgrave, Mac Dowel 581.
Cosmisches Pulver 252.
Cosserat 691.
Cossus ligniperda 320.
Cottus bubalis 332.
— scorpio 332.
Councilman, W. J. 350. 351.
Couplérhythmus 169.
Coutagne 346.
Cownley 601.
Cowl 159. 168.
Cramer, A. 532. 537.
— Ehrenfr. 225.
— H. 633. 634.
Crataegus Oxyacantha 637.
Crawford 616.
Creite 676.
Cremation 83.
Cremer, C. L. 338. 339. 340. 341.
Cremor Tartari 222.
Creosot 89.
Creteur, Louis 68.
Cretinismus 672.
Crew's desinfecting fluid 282.
Crismer, L. 588.
Crocin 365.
Croix, St. 3.
Cromme, Fr. 522.
Crotaliden 335.
Crotalus durissimus 336.
— horridus 336.
Crothers 392.
Crotonaldehyd 733.

Crotonol 23. 328.
Crotonolglycerid 22. 29.
Crotonolsäure 349. 143.
Crotonsäure 224.
Croton Tiglium 349. 456.
Crustaceen 112.
Cryptidin 644.
Cryptocerus 223.
Cteniza sarmentaria 329.
Culex pipiens 328.
Cuboni 722.
Culiciden 328.
Cumarin 392.
Cuprismus chronicus 288.
Cuprum subcarbonicum 286.
— sulfuricum 286.
— — als Antidot 422.
Curare 675. 27. 40. 44. 119. 137. 140. 141. 154. 158. 162. 175. 731.
Curare-ptomatin 699.
Curarin 675. 93. 99.
Curcas purgans 351.
Curci 277. 662.
Curin 675.
Curtius 214. 485. 486.
Curtmann, O. 265.
Cutler 260. 262.
Cyanea capillata 321.
Cyanessigsäure 224.
Cyangas 519.
Cyankalium 69. 70. 74. 77. 89. 141. 151. 235.
— als Reagens 280. 590.
Cyanmethämoglobin 116. 193. 515.
Cyanmethämoglobinprobe 518.
Cyanose 38. 44.
Cyanphellinsäure 92.
Cyanursäure 520.
Cyanursäureäthyläther 520.
Cyclamin 464. 466. 115. 139. 184. 468.
Cyclamen europaeum 466.
Cyclas 118.
Cyclopia genistoides 601.
Cyclopiden 112.
Cyclopin 601.
Cylindrurie 43.
Cynoglossin 676.
Cynoglossum 676.
Cyon 161.
— E. 123. 153.
— M. 246.
Cyprididen 112.
Cypressen-Wolfsmilch 352.
Cysteïn 730.
Cystin 546. 750.
Cystinurie 729.
Cytisin 673. 21. 37. 175. 186.
Cytisus 19. 57.
— Adami 673.
— alpinus 673.
— Alschingeri 673.
— biflorus 673.
— elongatus 673.
— Laburnum 673.
Cytisus polytrichus 673.
— purpureus 673.
— Ratisbonensis 673.
— supinus 673.
— Weldeni 673.
Cytoglobin 449.
Czapek 220. 221.
Czermak 135.
Czerny 226. 227.

D.

Da Costa 260.
Dalché 415.
Dalton 636.
Damalursäure 67.
Damaskin N. 107. 299.
Dammann 633.
Danckworth 566.
Danger 106.
Danilewski, B. 135. 160. 196. 482. 484. 598. 599.
Danillo 424. 429.
Danini 599.
Dann 711.
Dannenberg 663.
Daphne Gnidium 342.
— Laureola 342.
— Mezereum 342.
Daphniden 112. 114.
Daphnin 342.
Darmblutung 44.
Darmeinklemmung 44.
Darmentzündung 184.
Darmgärung 223.
Darminnervation 180.
Darmkrampf 184.
Darmparasiten 151.
Darmperforation 44.
Darmvagus 184.
Darmversuche am Frosch 131.
Darmversuche am Warmblüter 181.
Darnel 594.
Darwin 111.
Dasselfliege 328.
Dastre 163. 545.
Datura 18. 57.
— alba 613.
— Stramonium 613. 20. 32. 604.
Daturin 613.
Daub 573.
Davidson 519.
Dawis 259.
Deahna 240. 367.
Deakin, S. 571.
Debierre 662.
Decticus verrucivorus 320.
Deering 566.
Degeneration der Seitenstränge 442.
— einzelner Organe 62.
— hyaline 437.
Dehn 235.
Dehio 589. 612.

Dehydromorphin 566.
Dehydronicotin 622.
Dejerine-Klumpke 411.
Delacroix 596.
Delavoux 199.
Delèzinier 98.
Delirien 43.
Delirium tremens 577.
Delphinin 66. 93. 658. 699.
Delphinium Ajacis 658.
— Consolida 658.
— Staphisagria 658.
Delphinoidin 93. 100. 102. 658.
Delphisin 658.
Dembo 185.
Demerara-Zucker 303.
Demeter 544.
Demiéville 215.
Demme 449. 463. 574. 582. 634. 692.
Demulcentien 54.
Dendrocoelium lacteum 118.
Dendrodochium 596.
Deneke 721. 752.
Denigès 268. 444. 448.
Dentaria 346.
Dentillaria 346.
Deny 671.
Denys 668.
Denzel 571.
Deoxykodeïn 568.
Deoxymorphin 568.
Desayvie 413.
Despranches 442.
Dessart 260.
Destillation 88.
Detmer 550.
Deutsch 234.
Devoto 195.
Deward 624.
Dextrin 578.
Dextrose 186.
Diabetes 220. 240.
— mellitus 198. 731.
Diabetisches Asthma 40.
Diacetylmorphin 568.
Diäthylacetal 589.
Diäthylacetoxim 586.
Diäthylamin 637. 743.
Diäthylendiamin 625. 743.
Diäthylketon 586.
Diäthylketondiäthylsulfon 591.
Diäthylpinakon 592.
Diäthylsulfondiäthyläthan 591.
Diäthylsulfondimethylmethan 590.
Diäthylsulfonmethyläthylmethan 591.
Diagnose 36.
Dialyse 87.
Diamant 53.
Diamid 485.
Diamidoazobenzol 364.
Diamidocapronsäure 703.
Diamine 98. 197. 638. 743.
Diapedese 313.
Diastase 363. 753.
Diazobenzol 449.
Dibenzylmorphin 568.
Dickdarmgeschwüre 272.
Dickinson 406.
Dicrotismus 168.
Dieckmann 745.
Diedrich, G. 567, 568.
Diedüdlin 676.
Dieffenbachia 344.
Dietrich, Ed. 119. 236. 356.
Dietz, C. 589.
Digallussäure 488.
Digitaleïn 678. 92. 93. 95.
Digitaligenin 679.
Digitalin 678. 37. 54. 79. 91. 93. 95. 96. 103. 122. 145. 151. 160. 167. 169. 170. 186.
Digitalingruppe 678. 128, 139. 163.
Digitalinptomatin 699.
Digitaliresin 632. 678.
Digitalis 57. 245.
Digitalis ambigua 683.
— aurea 683.
— eriostachys 683.
— ferruginea 683.
— Fontanesii 683.
— gigantea 683.
— glandulosa 683.
— grandiflora 683.
— nervosa 683.
— parviflora 683.
— purpurea 632. 678.
Digitalistinctur als Antidot 547.
Digitogenin 679.
Digitoneïn 115. 679.
Digitonin 464. 115. 469. 679.
Digitoresin 679.
Digitoxin 678.
Dihydroxylbenzole 28. 227. 749.
Dikodeïn 568.
Dilatatio ventriculi 209.
Dimethylacetal 548.
Dimethyladenyldioxyd 746.
Dimethyläthylcarbinol 589.
Dimethyläthylendiamin 743.
Dimethyläthylessigsäure 592.
Dimethylamin 637. 712. 743.
Dimethylchinolin 644.
Dimethylcolchicinsäure 654.
Dimethylhydrazin 485.
Dimethylketon 586.
Dimethyloxystrychnin 668.
Dimethylpyridin 624.
Dimethylstrychnin 668.
Dimethylxanthin 603.
Dinitrokresol 495.
Dinitronaphtol 495. 365.
Dinkler 430.
Dioclea 645.
Dioskorides 13. 23. 399.
Dioxäthylamin 569.
Dioxyphenylessigsäure 738.
Dioxysantonin 633.
Diphtheritisgift 152. 707. 708. 728.

Diplegische Contraction 38.
Diplozoon paradoxon 118.
Dippe, H. 5.
Dipteren 328.
Disselhorst 312.
Disulfone 591.
Dithiodiamidomilchsäure 730.
Dittmar'sches Reagens 97.
Dittrich, P. 116. 281. 477. 479. 481.
Ditzler 566.
Dobbert 177. 178.
Dobbie 661.
Dobson 641.
Doederlein 550.
Dogiel 129. 148. 165. 197. 258. 675. 676.
Dogiel'scher Knoten 129.
Dohrmann 658.
Doir 442.
Doléris 275. 671.
Dolichos pruriens 362.
Dombrowski 188.
Dominicis, N. de 191.
Donath 563. 565. 566. 568.
Donné 55.
Doolittle 721.
Doppelt kohlensaures Natron 235.
Dorcet 480.
Dornblüth 622.
Dorsch 333.
Dose, A. P. J. 275.
Dosten 585.
Dott 568. 569.
Dowd 659.
Dowitz 634.
Dowsongas 524.
Dragendorff 8. 38. 71. 92. 97—101. 227. 253. 265. 290. 303. 316. 319. 324. 343. 344. 354. 356. 365. 368. 372. 381. 394. 410. 412. 423. 430. 434. 440. 441. 468. 489. 519. 538. 563. 565. 581. 585. 611. 612. 621. 624. 625. 631. 632. 642—645. 649—658. 663—667. 675. 676. 681. 700.
Drahtförmiger Puls 43.
Drasch 132.
Drasche 329.
Drechsel, E. 239. 240. 703. 705. 706. 725. 730. 742. 745.
Drechsel'sche Portion des Harnstoffs 724.
Dreifach Chlorkohlenstoff 548.
Dreschfeld 485.
Dreser 119. 124. 525. 526. 537. 624.
Dressler 411.
Driessen 530. 536.
Drosera 111.
Drouin 198.
Dryobalanops Camphora 635.
Dubest 287. 290.
Dubiquet 480.
Dubler 204.
Dubois, R. 444. 593. 594.
Duboisii Hopwoodi 618.
— myoporoides 605. 613. 614.
Duboisin 614.
Du Bois-Reymond 7. 120. 545. 547. 549.
Duboscq 194.
Duchenne 50. 411. 546.
Duckworth 406.
Ducoudray 243.
Dudgeon 168.
Dürr 246.
Dürrbeck 147.
Dütting 473.
Duflos 106.
Duflos'sches Antidot 423.
Duft der Blumen 393.
Duguet 594.
Dujardin-Beaumetz 582. 584. 585. 637. 638.
Dulcamarin 464.
Dumbbells 218.
Dumont 547.
Du Moulin 287. 289. 290. 399.
Dunoyer 634.
Dunstan 547. 657. 668. 749.
Duodenum 179. 183.
Dupetit 458. 460.
Duponchel 537.
Dupré 574. 698. 722. 723.
Duquesnel 646. 657. 682.
Durand 687.
Durand-Fardel 235.
Durchfall 37.
Durchströmungsversuch 164.
Durcy 546. 581.
Durdufi 124. 689.
Duriau 667.
Dusart 430.
Dusart'sches Verfahren 428.
Dutartre 323. 324. 325.
Duteil 1.
Duvernoy 442.
Dworzack 619.
Dybkowsky 431.
Dymond 547. 605. 612.
Dynamit 492.
Dysenterin 56.
Dyspepsia acida 214.
Dyspnöe 39.
Dytiscuslarven 118.
Dzondischer Spiritus 237.

E.

Eau d'arquebuse 584.
— de Cologne 572. 585.
— de Javelle 367.
— de Labaraque 367.
Eber 645. 647.
Eberth 744.
Ebstein 295. 406. 407. 734. 735. 736. 737.
Ecchymosen 74.
Echiin 676.
Echinococcus 740. 745.
Echinodermen 321. 117.
Echinus 321.
Echites Neriandra 660.
Echium 676.

Echujin 686.
Echtblau 365.
Echtgelb 365.
Ecker, Alex. 129.
Eckhard 565.
Eclampsia saturnina 402.
Eclampsie 671. 38.
Eclampsiebacillus 671.
Edenbuizen 694.
Edwards, N. Gev. 274.
Ehrenberg, Alex. 637. 647. 657. 712.
Ehrhardt 721.
Ehrlich, P. 56. 151. 158. 376. 450. 455. 456. 598. 599. 743.
Ehrmann, S. 180.
Eibe 362.
Eichenberg 711. 713.
Eichengalle 328.
Eichenrinde 55.
Eichenspinner 320.
Eichhorst 412.
Eier 23.
Eigenbewegungen 122.
Eigenpuls der Organe 171.
Einbeere 465.
Einberg 658.
Eingeweideberstungen 44.
Einhorn 53.
— A. 614. 615.
Einhornwurzel 465.
Einhüllende Mittel 54.
Eintheilung der Gifte 33.
Eiscream 721.
Eiselsberg 673.
Eisen 298. 308. 22. 107. 108. 186. 189. 197. 236. 399.
Eisenchlorid 298.
— als Antidot 340.
— — Reagens 682. 564.
— und Blutlaugensalz als Reagens 663.
Eisenhut 654.
— gelber 658.
— rispenförmiger 658.
— ungleichblättriger 658.
Eisenmann, Gfr. 6.
Eisenmenger 268. 602.
Eisenoxydhydrat 254.
Eisensalze 184.
Eisenschwärze 298.
Eisenvitriol 298.
Eispillen 51.
Eiter 705. 704. 15. 747.
— blauer 751.
Eiterung 25. 60. 204.
Eitner 473.
Eiweiss als Antidot 245. 267.
— faules 639.
— giftiges 706.
Eiweisswasser 210.
Eklampsie siehe Eclampsie.
Ektasie des Magens 209.
Ekunina 65.
Elapiden 336.
Elayl 523.
Elaylchlorür 89.
El Bethina 606.
Electricität zur Behandlung 49.
Elephantenläuse 343.
Eliassow 566. 568.
Ellenberger, W. 153. 189. 190. 290. 405. 407. 410. 411.
Elliot, H. 594.
Elodea 117.
Eloy 602.
Embryocardie 169.
Embryonen 141.
Emetin 346. 93.
Emigrationsversuche 197.
Emigration weisser Blutkörperchen 310.
Emmerich 710. 152.
Emmert 26. 667.
Emminghaus, H. 536.
Emulsin 363.
Emys europaea 124.
Encephalopathia saturnina 402.
Endocarditis 223.
Endoconidium temulentum 596.
Engel 489. 566.
Engelhardt, A. v. 670.
Engelmann, G. 314.
— M. 591.
— Th. W. 311. 314.
Engelskjön'sche Methode 161.
Englisch 432. 431.
Enherber 15.
Enkephalin 705.
Entartungsmittel 250.
Entartungsreaction 39. 59.
Enteritidin 718.
Enteritis uraemica 727.
Entzündung 25. 315.
Entzündungsversuch 138.
Enzian 220.
Enzym der Leukocyten 314.
— — Raupenhaare 321.
Enzyme 18. 706. 752.
— entzündungserregende 363.
Epeira diadema 330.
Ephedra distachya 615.
— monostachya 615.
— vulgaris 615.
Ephedrin 615.
Ephemeridenlarven 112.
Epilepsia saturnina 402.
Epilepsie 671.
— toxische 38. 157. 751.
Equisetum limosum 597.
— palustre 597.
Erb 39. 50. 59. 260. 229. 403. 404. 405. 408. 496.
Erba 722.
Erbrechen 37.
Erbsen 117. 693. 741.
Erbsenconserven 284.
Erdbeeren 24.
Erdmann 92. 642.
Erdmann'sches Reagens 98. 653.
Erethismus mercurialis 273.

Ergotin 438. 184. 672. 673.
Ergotinin 184.
Ergotinsäure 22. 29. 434. 440.
Ergotismus 62.
Ergotismus convulsivus 438. 38.
Ergotismus gangraenosus 434.
Erichsen 387.
Ericolin 362. 93. 659.
Erlenmeyer, A. 565.
Ermann 688. 67.
Erös 359.
Erstickungsversuche 166.
Erve, knotenflüchtige 443.
Ervilia sativa 443.
Ervum Ervilia 443.
Erysimum cheiranthoïdes 360.
Erysipelgift 707. 751.
Erythrin 676.
Erythrina corallodendron 676.
Erythrophleïn 686.
Erythrophleum guinense 686.
Erythrosclerotin 440.
Erythroxylon Coca 597.
Esbach 220.
Escherich 673.
Eschscholzia californica 551.
Eseridin 646. 647.
Eserin 645.
Espagne 234.
Espined 727.
Essential salt of Lemons 216.
Essig 56.
Essigäther 584.
Essig als Antidot 234.
Essig, Cu-haltiger 289.
Essigmutter 55.
Essigsaures Aluminium 290.
— Ammoniak 240.
— Natron 186.
Essigsäure 76. 89. 221. 585. 734. 739.
Essigsprit 221.
Etard 624. 751.
Eternod, A. 274.
Ettmüller, Mich. E. 20. 52.
Euchlorin 100.
Eulenberg 367. 369. 624.
Eulenblut 451.
Eulenburg, H. 61. 281. 372. 387. 534. 536.
Euphorbia Cyparissias 352.
— Esula 353.
— helioscopia 352.
— Lathyris 352. 351. 353.
— Peplus 352.
— resinifera 353.
Euphorbinsäure 353.
Euphorbium 352. 353.
Euphorbon 353.
Euscorpius carpathicus 326.
Euxanthinsäure 29.
Euxanthon 29.
Euxanthonglykuronsäure 29.
Evans 647.
Evernia vulpina 659.
Evers 536.
Evonymus atropurpureus 686.
Evonymin 686.
Ewald, J. R. 165. 172. 173. 176. 448.
Ewens 658.
Exspirationscentrum 172.
Exsudatgift 747.
Extensorenatrophie 62.
Extractionsmethoden 89.
Extractum Belladonnae als Antidot 400. 408.
— Colchici 651.
— Filicis aethereum 348.
— Opii 551.

F.

Fabae St. Ignatii 663.
Fabris, L. 611. 612
Facialisphänomen 671.
Facies hippocratica 47.
Fällungsmethoden 94.
Fällungsreagentien 96.
Färbungsreagentien 98.
Fäulniss 65. 698.
Fagge, Hilton 430.
Fagin 446.
Fagopyrismus 443.
Fagopyrum esculentum 443.
Fagus silvatica 446, 747.
Falck, C. Ph. 5. 9. 209. 254. 258. 282. 285. 289. 400. 632.
— F. A. 7. 22. 210. 429. 457. 476. 477. 479. 626. 628. 629. 649. 657. 667. 711.
Falconer, R. W. 406.
Falk, Ed. 69. 432. 597. 599. 606.
Falkenberg 196. 275. 479. 484.
Falkenheim, H. 260. 261. 685.
Falkson, G. 227. 600.
Fallmyographion 119.
Fallopia 274.
Fano 195. 738.
Fantoni 596.
Farbensehen 44.
Farbstoffe, arsenhaltige 250.
Farquharson 701.
Faulbaum 356.
Faure 668.
Favarger 622.
Favre 671.
Fayrer, J. 341.
Feddersen 612.
Federexplorateur 167.
Federkymographion 159. 168.
Federmanometer 159.
Feder-Meyer 415.
Fehling 526. 536.
Feit, W. 276.
Feitelberg 197. 217. 729.
Feldchampignon 457.
Feldhuhn 358. 359.
Feldrittersporn 658.

Felletar 357. 684.
Fellner, L. 180. 181. 184.
Feltz 229. 727.
Fenchelöl 585.
Fenwick 376.
Feoktistow 126. 337. 338. 341.
Féré 372. 671.
Fermentintoxikation 269. 527.
Fermi 753.
Ferran 729.
Ferrand 548.
Ferrary 684.
Ferridcyankalium 480.
Ferridcyankalium als Antidot 340.
Ferrier 173.
Ferrocyankalium 480. 519.
— als Antidot 288.
— als Reagens 289.
Ferrocyankupfer 288.
Ferrocyanstrychnin 667.
Ferrum candens als Antidot 340.
Feser 229.
Fessler 547.
Fettsäuren 36. 68. 739.
— Entstehung in Org. 704.
— flüchtige 205.
— substituirte 224.
Feuersalamander 323.
Fibrinferment 450. 451.
Fibrin, faules 751.
Fibringerinnung 449. 242.
Fibrinogene Substanz 450.
Fibrinoplastische Substanz 449.
Fibrosis arterio-capillary 405.
Fichtenspinner 320.
Fick 119. 159. 168. 450.
Fieber 37. 44. 223.
Field 493. 591.
Filehne, W. 41. 149. 164. 175. 189. 195. 452. 490. 492. 565. 600. 603. 604. 615.
Filehne'sche Nitrobenzolstreifen 490.
Filicin 348. 669.
Filipendula 344.
Filippi, A. 593.
Filixgerbsäure 349.
Filixroth 349.
Filixsäure 348. 669.
Filzlaus 321.
Fingerhut (Autor) 684.
— rostfarbener 683.
— rother 678.
Finkelnburg 6.
Finkler-Prior's Spirillum 752.
Finzelberg 605.
Firnissen der Haut 35.
Fische 20. 23. 33. 129. 136.
— faule 615. 638. 639.
Fischer 372. 432. 485. 543. 743.
— C. 623.
— F. 591.
— L. 614. 615.
Fischgift 331. 712. 662.
Fischreiher 603.
Fischschuppen 603.
Flammentachograph 166.
Flandin 106.
Fleck 396.
Fleisch, arsenhaltiges 251.
— faules 638. 639.
Fleischer 727.
Fleischfäulniss 624.
Fleischl, E. v. 194.
Fleischmilchsäure 177. 417. 740.
Fleischvergiftung 713. 615.
Fleischwaaren 19.
Flemming 607.
Flesch 153.
Fletscher 6. 341.
Fliege, spanische 315.
Fliegen 328.
Fliegengift 253.
Fliegenpilz siehe Fliegenschwamm.
Fliegenschwamm 33. 76. 688.
— -Atropin 688.
— -Cholin 688.
— -Muscarin 688.
Fliegenstein 249.
Fliess 625.
Flimmerepithelien 118.
Flinzer 719.
Flocken 653. 654.
Flöhe 329.
Flörchinger, Aug. 571.
Florain 750.
Florant 727. 728.
Flores Aurantii 392.
— Malvae 54.
— sulfuris 382.
Flourens 172. 541. 546.
Flückiger 90. 264. 265. 354. 358. 430. 568. 633. 634.
Flügge, C. 110.
Flughautgefässe 171.
Flugstaub 395.
Fluor 377.
Fluorbenzoësäure 378.
Fluorhippursäure 378.
Fluoride 177.
Fluornatrium 377.
Fluorniobsaures Kali 99.
Fluoroform 548.
Fluorwasserstoffsäure 377.
Flury 713.
Flusskrebse 118.
Flusssäure 377.
Foà 694. 695.
Fodera 668.
Foderé 34.
Fodor, J. v. 535. 536.
Förster 259. 261. 744.
Fokker 715.
Folia Jaborandi 622.
Fontana 341.
Forchhammer 284. 290.
Forcke 299.
Forest 483. 484.
Formaggini 411.
Formacidämie 734.

Formacidurie 734.
Formaldehyd 486. 583. 740.
Formiate 487.
Formica herculanea 328.
— rufa 222. 328.
Formicationen 39.
Formicidae 328.
Formonitril 521.
Formveränderung der Blutkörperchen 197.
Fornara 687.
— Dominico 323.
Forster, J. 300. 301.
Fort 602.
Foster, Edw. J. 691.
Foucault'scher Regulator 159.
Foulerton 592. 593.
Fourcroy 67.
Fournier 376.
Fränkel 411. 417. 429. 481. 527. 530.
— A. 219. 351.
— B. 319.
— Eug. 547.
— Karl 710.
— S. 706.
— T. 702.
Franciscea uniflora 668.
Francisceïn 669.
Franck, Fr. 155. 172.
— Gust. 275.
Frangula Alnus 356.
Frank 372. 441. 547.
— François 169. 174. 179. 541. 546.
— Joh. Peter 3.
Franke, H. G. 341.
Frankl-Hochwart 673.
Frantzen, A. 177.
Franzolini 298. 299.
Fraser, Th. R. 687.
Frauenthal 374. 377.
Fredericq, Léon 169.
Freitag 284.
Frenzel, Joh. 151.
Frerichs 240. 733.
Fresenius 106. 251. 372. 428.
Freund, G. 450.
Freusberg, A. 135. 667.
Frey, M. v. 168.
Freytag, Fr. 705. 706.
Friedberg 430.
— H. 529. 536.
Friedberger 229. 737.
Friedländer 404.
— M. 586.
— R. 641. 643.
Friedreich 6. 744.
Friedrich, Ed. 649.
Fritsch 155. 231.
Froehde's Reagens 99. 102. 103.
Froehner 7. 221. 236. 242. 285. 290. 320. 321. 344. 349. 352. 353. 355. 356. 358. 360. 371. 372. 374. 395. 398. 411. 429. 433. 441. 443. 446. 455. 469. 581. 594. 596. 628. 647. 649. 654. 685. 737.
Frösche 323.
Fromhold-Treu, Walter 161.
Frommann, C. 278. 281.
Frommel 184.
Frosch (Feld-, Wasser-, Laub-, Ochsen-) 129.
Frutiger, G. 274.
Fubini 556. 565. 602.
Fuchs, E. 607. 608. 612.
Fuchsflechte 659.
Fuchsin 251.
— als Reagens 585.
Fuchs'sches Mittel 255.
Fürbringer 271. 275. 737.
Fürst, C. 591.
Fürth 721.
Fueter, F. 547.
Fugin 677.
Fugu 332. 677.
Fuhrmann 623.
Fuld, Alphons 176.
Fumouze, A. 320.
Funaro 464.
Funke, O. 240. 367.
Furfuracrylursäure 29.
Furfuralkohol 583.
Furfurol 583. 29.
— als Reagens 649.
Furfurolreactionen 100. 585.
Fusarium roseum 596.
Fusel 639.
Fuselöl 584.
Fusssohle 51.

G.

Gabriel 741.
Gad 159. 168.
Gadinin 333. 750.
Gadus Callarias 333.
Gänsebraten 718.
Gänsekresse 360.
Gärtner 165. 166. 717.
Gärungsmilchsäure 740.
Gaethgens 268. 281. 513. 519. 637. 693. 694.
Gaffky 713. 719.
Gaglio, G. 219. 220. 552. 535. 536. 667. 676. 680. 683. 691. 729. 735.
Gainard 565.
Galen 12.
Galeodes araneoides 331.
Galippe 319.
Galitzenstein 286.
Galle 472.
Galläpfelgerbsäure 488. 54.
Gallenabsonderung 187.
Gallenfarbstoff 459. 471.
Gallensäuren 470. 27. 121. 420. 459.
Gallensäuren als Reagens 100. 682.
Gallensaure Salze 188.
Gallussäure 488.
Gallwespen 328.

Galmei 281.
Galmeiveilchen 284.
Galopprhythmus 169.
Galvagni 400.
Gamgee 304. 495. 536.
Ganglion cervicale infimum 169.
— thoracicum primum 169.
Gangrän 25. 62.
Garafolo 642. 643.
Garcinia Morella 352.
Garganus-Thapsia 343.
Garneelen 334.
Garnier 574.
Garrod 406. 737. 747.
Gartenkresse 360. 521.
Gartenrittersporn 658.
Gartentulpe 686.
Gartenwolfsmilch 352.
Gase, abführende 183.
— irritirende 366.
Gaskell 149. 691.
Gas, ölbildendes 523.
Gaspard 697.
Gaspeldorn 673.
Gastritis glandularis 419.
Gastroadenitis 256. 419.
Gastroënteritis 37. 44.
Gastroënteropathie 289.
Gastroxynsis 214.
Gaube 191.
Gaucher 301. 721.
Gaule 196. 582.
Gaulke 256.
Gaultheriaöl 583.
Gaume 728.
Gautier 341. 408. 446. 536. 537. 624. 636. 637. 699. 701. 742. 745. 751.
Gayler 405. 411.
Gayon 585. 586.
Geber 442.
Geburtshelferkröte 322.
Geerkens 298. 309.
Gefässe 122. 163.
Gehirn 139. 164. 166. 180.
Gehirncongestion 44.
Gehlen 6. 471.
Geigel 146.
Geill 590. 591.
Geissler 363. 364. 376. 464.
Geist 425, 430.
Geistesstörung 214.
Gelatine 54.
Gelatinefäulniss 624. 638.
Gelbes Blutlaugensalz s. Blutlaugensalz.
Gelsemin 625. 93. 662.
Gelsemium 18.
— nitidum 625.
— sempervirens 625. 662.
Gemminger 323.
Genèvre 572. 573.
Gentianamarin 585.
Geoffroyin 748.
Geppert 110. 146. 198. 411. 417. 481. 513. 519. 527. 537.
Geraty 603.
Gerbsäure 54. 601; siehe auch Tannin.
— als Fällungsmittel 94. 98.
Gerbstoffe 116.
— als Antidot 267. 283.
Gerdes, E. 671.
Gergens 295. 637.
Gerhardt'sche Reaction 733. 734.
Gerichtsärztliche Fragen 79.
Gerinnbarkeit, extravasc. 196.
Gerinnung, intravasc. 195.
Gerinnungsgifte des Blutes 707.
Gerlach 496.
Germer 650.
Gerock 667. 668.
Gerrard 696.
Gerste 363.
Geruchsreaction 104.
Geschirr, arsenhaltiges 251.
Geschmacksversuche 130.
Gesenius 12. 397. 409. 411.
Gesichtsfeldsdefecte 44.
Gessler 41.
Getreide 469. 289.
Gewerbeargyrie 277. 74.
Gewöhnung 23. 151.
Ghillany 571.
Giacosa 494. 521. 737.
Gibberella Sanbinetii 596.
Gibbs 484.
Gibson 41. 174.
Gichtrose 357.
Gichtrübe 354.
Giebel 331.
Gies 261.
Giesel 599. 600.
Gift, etymologisch 13.
Giftfarben 11. 57.
Gifthahnenfuss 343.
Giftlattich 605.
Giftmehl 250.
Giftmuttersubstanz 20.
Giftpflanzen 57.
Giftpilze 77.
Giftschlangen 57. 336.
Giftspinnen 57. 329.
Giftthal 639.
Giglioli 473.
Gilbert 622.
Ginzberg 644.
Giotto 616. 700. 702.
Girard 199.
Girat 412.
Gisevius 547.
Githagin 466.
Glaevecke 299.
Glaister 485.
Glan 193.
Glass 188. 616.
Glaubersalz als Antidot 226. 245.
Glause, Amalie 691. 695.
Gleich 548.
Gleichgewichtsversuche 130.
Gleim 14.

Gley 672. 673. 687.
Globulimeter 194.
Globulin 335. 337.
Glogauer 603.
Glonoin 492.
Gloriosa superba 686.
Gloriosin 686.
Glossopharyngeus 176.
Glüheisen 53.
Glycerin 471. 198. 251. 452. 585.
Glycerinphosphorsäure 473. 28. 198. 205. 705.
Glycerylchlorid 390.
Glyceryl-Trimethylammonium 695.
Glycyrrhizinsaures Silber 278.
Glykocholsaures Natron 115.
Glykocyamidin 745.
Glykocyamin 637.
Glykogen 471. 28.
Glykokoll 29. 229. 741.
Glykolsäure 740.
Glykoproteïne 673.
Glykoside 29. 89. 95. 96. 100. 110.
Glykosin 584. 639.
Glykosurie 730. 43. 44. 220.
Glykopropeïde 673.
Glykuronsäure 29. 529. 563. 588.
Gmelin 4. 242. 246. 247. 443.
Gnant 537.
Gnoscopin 551.
Gnauck 536.
Goapulver 484.
Gobius fossilis 132.
Goebel 550.
Görtz 685.
Görz 682.
Göschen 5.
Goethe 14.
Göttisheim 6.
Gold 281. 17. 74.
Goldchlorid 97. 388. 340. 647.
Goldenberg 683.
Goldfarb 520. 521.
Goldfischmuschel 432.
Goldglätte 396.
Goldkäfer 319.
Goldmann 730.
Goldregen 76. 673.
Goldschwefel 266.
Goltstein 550.
Goltz, Fr. 130. 133. 157.
Goltz'scher Kletterversuch 121.
— Klopfversuch 135. 136.
Gombault 405. 411.
Gonolobus, Condurango 661.
Goppelsroeder 66. 67.
Gordius 118.
Gordon 589.
Gorodecki 188.
Gorup-Besanez 284.
Gothenburger Ausschanksystem 580.
Gottesgnadenkraut 355.
Gottfried, Giftmischerin 249.
Gottfried von Strassburg 15.
Gottlieb, R. 147. 199. 299. 631. 632. 635.
Gottwalt 172.
Gosselin 543.
Gossypium herbaceum 446.
Goudot 406. 407. 411.
Goulden 608.
Gowers 194.
Grabe 474.
Graber 114.
Graebner 700. 701.
Gräfe 555. 565.
Gräffner 571.
Gräser 117.
Graham 87.
Gram, Chr. 31. 603. 661. 692.
Granatgerbsäure 651.
Granatbaum 650.
Grana Tiglii 350.
Grandclément 548.
Grandeau 235.
Gras, giftiges 251.
— junges 746.
Gratiolacrin 355.
Gratiola officinalis 355.
Gratiolin 54. 93. 355.
Gratiosolet 323.
Gratiosolin 355.
Grawitz 275. 350. 351. 363.
Green 8.
Greenish 464. 601. 686.
Gréhant 158. 224. 519. 536. 537. 734. 735.
Greifenklauenbildung 62.
Greiff 537.
Greshoff, M. 519. 668. 676. 706.
Gressin 332.
Greve 178. 643.
Gries, P. 720.
Griesinger 716.
Griffiths 624. 637. 671. 737. 745. 751.
Grimaldi 629.
Grimm 14. 178.
Grisevius 544.
Grisson 22.
Gritzka 566.
Grob 169.
Grosjean 470.
Grossmann 40. 43. 689. 691.
Gruber 525. 534. 536.
Grünbeck 274.
Grünfeld, Abr. 7. 434. 436. 437. 440.
Grünhagen 120. 121. 133. 149. 175. 189. 194.
Grünling 457.
Grün, Scheel'sches 250.
Grün, Schweinfurter 250.
Grünspan 286.
Grützner 168.
Grunmach 121. 167. 171.
Gruppenreagentien 96.
Gryphius 14.
Gscheidlen 113. 153. 194.
Guachamaca baccifera 676.
Guajacol 227.
Guajakprobe 517.

Guajaktinctur 72. 517.
Guanamine 745.
Guanidin 636. 140. 158. 703. 745.
Guanidinessigsäure 637.
Guanin 450. 603. 745. 746.
Guaningicht 603. 736.
Guaninkalk 603.
Guano von Peru 603.
Guaranapaste 601.
Guareschi 624. 746. 751. 752.
Gubarew 332. 334.
Gubler 406.
Günzburg 411. 615.
Günther 331. 335.
Güntz'sche Syphiliskur 294.
Gürber 196. 676.
Gürtler 589.
Guignet'sches Grün 292.
Guinard 552.
Guipon 278.
Gull 405.
Gumlich 727. 728.
Gummi arabicum 54.
— resina Gutti 352. 409.
Gummigutt 352. 409.
Gurken, grüne 286.
Gurlt 540. 547.
Gussenbauer 432. 350. 351. 431.
Gusserow 410. 412.
Gutman, G. 713.
Gutteling 373.
Guttmann, P. 216. 235. 372. 388. 486.
Gutzeit 264.
Gutzmann 729.
Guvacin 695.
Guyenot 661.
Guyot 593.
Gyps 243.
Gypsen des Weines 211.
Gypsophila-Sapotoxin 464. 468.
Gyrocarpus 668.
Gysi 130.

H.

Haasia 668.
Hadow 291.
Hämatin 71. 116. 179. 193.
— alkalisches 231. 232.
Hämatinurie 43.
Hämatisator 122. 158.
Hämatokrit 195.
Hämatoporphyrin 72. 590.
Hämatoscop 194.
Hämatoxylinpapier 238.
Hämaturie 43. 215.
Hämin 71. 475.
Häminkrystalle 72.
Hämochromogen 72. 193. 475.
Hämochromometer 194.
Hämodromograph 165.
Hämodromometer 165.
Hämodynamometer 159.
Hämogallol 481.
Hämoglobin 28. 60. 70. 101. 116. 118. 121. 193.
Hämoglobinometer 194.
Hämoglobintröpfchen 459. 461.
Hämoglobinurie 43.
Hämometer 194.
Hämotachometer 165.
Häring 713.
Häringslake 637. 743.
Hafemann 124. 290.
Hafer 746.
Haffter 259. 547. 588.
Hagen, M. 628.
Hager, H. 8. 667.
Hahn 413. 590. 591.
Hahneaugen 456.
Hahnemann 259.
Hairs 519.
Haitinger 584. 585.
Hajnos 423. 429.
Halfort 369.
Haliotis gigantea 432.
Haller 697.
Hallervorden, E. 240.
Hallimasch 431.
Hallopeau 269. 275.
Hallucinationen 43.
Halm 596.
Halmagrand 406.
Halssympathicus 166. 200.
Hamburger, E. W. 299.
Hamburger Weiss 397.
Hamdy, Aïssa 637.
Hamilton Br. 537.
— Rob. 226. 227.
Hamm, Jos. 623.
Hammarsten, O. 591. 673.
Hammelfleisch 23.
Hammerbach 220.
Hammerschlag, Alb. 195. 752.
Hammond, Wm. A. 340. 341.
Hanausek 393.
Handelspepton 451.
Hanf, indischer 569.
Hankin 152. 752.
Hannon 295.
Hanriot 538.
Hansen 333.
— A. v. 520.
Hanssen 668.
Hantzsch 694.
Hardy 623.
Hare 484.
Harkawy 677. 698.
Harmenswz, A. 291.
Harn 77.
Harnfarbstoff 726.
Harnack, E. 7. 119. 120. 124. 126. 127. 184. 236. 257. 285. 287. 289. 290. 373. 376. 397. 400. 405. 411. 412. 548. 549. 569. 588. 607. 612. 622. 623. 624. 625. 635. 645. 647. 657. 660. 663. 668. 669. 676. 677. 686. 691. 692. 695.

Harnblase 120. 187.
Harnier 282.
Harnindican 748.
Harnleiter 187.
Harnröhre 187.
Harnsäure 603. 735.
Harnsecretion 187.
Harnstoff 29. 186. 192. 238. 239. 742.
Harnstoffpilz 724.
Harnstoff, substit. 750.
Harnversuche am Frosch 131.
Hart, Ernest 547.
Harteneck, K. 158.
Hartge 642. 643.
Harting 744.
Hartley, N. W. 101.
Hartmann, Jul. 429.
Hartung 581.
Hartwich, C. 687.
Haschisch 23. 569.
Haselhoff, E. 289. 290.
Haselwurz 347.
Hasemann 287.
Haslund 373.
Hasse 529. 535.
Hasselt, A. W. van 5. 54. 55. 282. 379.
Hattensaur, Georg 17. 395.
Hauber 680. 683.
Hauer 449.
Haushofer 104.
Hautfarbe 38.
Hautflügler 326.
Hauttemperatur 146.
Hautverbrennungen 35. 694.
Hautversuche am Frosch 132.
Hawkins 519.
Hay, M. 494. 569. 669.
Haycraft 192. 451.
Hayem, Geo 6. 194.
Head, Henry 173.
Hebra 281.
Heckel, Ed. 20.
Hecker, A. F. 5.
Hederich, echter 360.
— falscher 360.
Hedin 195.
Heese, E. 148.
Hefe 363.
— faule 677.
Hefefäulniss 638.
Hefezellen 113.
Heffter 750.
Hefftler, A. 123.
Hegar 546.
Héger 27.
Heide, W. van der 683.
Heidenhain 155. 190. 192. 194. 541. 608. 689.
Heidenschild, William 341.
Heider 441. 442. 702. 722.
Heilborn, M. 275. 430.
Heilmann, Georg 53.
Heim, L. 258.
Heimbeck 634.
Heine, C. 221.
Heinecke 269. 527. 536.
Heinemann, C. 667.
Heinrich 619.
— IV. 3.
Heinricius, G. 126.
Heinz, R. 197. 258. 485. 486. 625. 644.
Helbing, H. 320.
Heliotropium europaeum 676.
Helleboreïn 683. 54. 93. 95. 96. 122. 682. 684.
Helleboresin 684.
Helleboretin 684.
Helleborus 57.
— foetidus 683.
— niger 683.
— viridis 683.
Heller 287. 311. 312.
Hellin 456.
Hellwig 469.
Helmholtz 119.
Helmichthys 129.
Helminthosporium 596.
Helmsing, Leonh. 599.
Helonias dioica 465.
Helpup, A. 282. 285.
Helvella esculenta 460. 692.
— gigas 692.
— infula 692.
— suspecta 462.
Helvellasäure 460.
Helwig 104.
Hemipteren 320.
Hemisystole 137.
Hemisystolie 38. 169.
Hemmer 698.
Hemmeter, John 165. 683.
Hemming, W. D. 8.
Hemmungscentrum der Athmung 172. 175.
— — Cardia 178.
— des Darms 180.
— — Herzens 170.
Hemmungsfasern 169.
Hempel 525.
Hendess, H. 8.
Henke, Ad. 5.
Henkel, J. B. 5.
Hennicke, G. 235.
Hénocque 194.
Henze 359. 391.
Hepar Sulfuris 381.
Hepp, P. 273. 275.
Heraklit 2.
Herapathit 104. 643.
Herba Pulegii 432.
Herbert 372.
Herbstzeitlose 651.
Hergt, F. 5.
Héricourt 451.
Hering 159. 175. 311.
— J. 275. 276.
— L. 6. 7. 120. 153. 167. 385. 387. 546. 550. 677.
— Rich. 411.

Hermodactyli 651.
Hernandia 668.
Herner 88.
Herniaria-Saponin 464. 115.
Herr, W. 274.
Herrlich 229. 231.
Herrmann, F. 376. 387.
Hertel 411.
Herter 227. 482. 484. 641.
Hertwig 24. 368. 374. 382.
Herz 167. 383.
Herz, überlebendes 123.
Herzcentrum, Kronecker'sches 169.
Herzganglien, excitomotorische 171.
Herzgifte 40.
Herzhemmungsfeld 170.
Herzperistaltik 127.
Herzruptur 44.
Herzspitze 137.
Herzvagus 171.
Herzversuche am ganzen Frosch 136.
Hesse, O. 563. 566. 568. 597. 613. 614. 638. 643. 645. 743.
— Arthur 165.
Hesselbach, Willy 230. 231.
Hessler 429.
Heteroxanthin 603. 746.
Heubach, H. 557. 565. 574.
Heubel, C. 124. 135. 406. 410. 411. 412.
Heubner 43.
Heuschrecken 320.
Heuser 547.
Heusinger 439.
Heusler 378. 549.
Hewelke 377. 378. 593.
Hexenpilz 692.
Hexose 704.
Hexylamin 638. 743.
Hexylsäuren 740.
Heydenreich, Th. v. 247.
Heyduck 334.
Heyfelder 425.
Heyl, Nic. 196.
Heymans, J. F. 547.
Hielbig 276.
Hiepe, C. 352.
Higgins, F. W. 519.
Hildebrandt 363. 364.
Hilger, A. 7. 92.
Hillefeld 259.
Hiller 589.
— -Bombien 748.
Hillier-Parry 406.
Hillischer 550.
Hills 687.
Himbeeren 23. 24.
Hinsdale, Y. J. 566.
Hippokrates 12.
Hippokratiker 442.
Hippursäure 29. 392. 750.
Hirnatrophie 62.
Hirnrindegifte 154. 155.
Hironyma-Sparta 249.
Hirsch 87. 441.
Hirsch, Aug. 6.
Hirschberg 401. 411. 713.
Hirschfeld 738.
Hirschheydt 349. 350. 351.
Hirschhornsalz 239.
Hirschsohn 393.
Hirt, E. 196. 242. 285. 366. 367. 369. 370. 431. 432. 532.
Hirudo 118.
His 689.
— N. 624.
— W. 127.
Histolyse 314.
Histon 450. 707.
Histozym 147.
Hitzig 155.
Hlasiwetz 517.
Hlasko, B. 177. 178.
Hlava 724. 725.
Hock, K. 101.
Högyes, Fr. 357. 358. 376. 689. 691.
Höhlein, Nic. 121. 737.
Höllenstein 276.
Hofer 486.
Hoffa 405. 411. 745. 752.
Hoffmann 258. 471.
— C. E. E. 6. 258.
— Fr. Al. 730. 735. 737.
— H. 119. 284. 660.
— L. 341.
— Nic. 121.
Hofmann 184.
— A. W. 628. 743.
— E. R. v. 8. 209. 210. 232. 274. 494. 519. 525. 556.
Hofmann'sche Isonitrilreaction 105.
Hofmeister, F. 179. 196. 197. 198. 276. 290. 405. 407. 410. 411. 595. 596. 673.
Hofmokl 430.
Hohlkeulenpilz 431.
Hohlwurz 445. 661.
Holdermann, E. 8.
Hollaender, L. 547. 549.
Holmes, E. M. 687.
Holmgren 138.
Holst, G. 666. 667.
Holthof, C. 297.
Holzaschenauszug als Antidot 210.
Holzbiene 327.
Holzgeist 586.
Homarecolin 696.
Homatropin 614.
Homer 12.
Homocerebrin 705.
Homocinchonidin 641.
Homococamin 600.
Homogentinsäure 702. 737.
Homoïsococamin 600.
Homolle 682.
Honig 18. 23.
Honigbiene 327.
Honigblätterpilz 431.
Honsell, Ad. 285.
Hopfenbitter 578. 585.

Hoppe-Seyler, F. 69. 72. 194. 246. 275. 324. 514. 519. 525. 534. 535. 581. 704. 705.
— G. 445. 485. 486.
Horbaczewski 603. 735. 736. 737.
Hordeum vulgare 363.
Horn, F. M. 352.
Horn, Wilh. 6.
Hornisse 222. 327.
Horsley 291. 673.
L'Hôte 657.
Houdas, J. 683.
Houdé 653. 699. 722. 723.
Howard, Rand. 54.
Howards 49. 144.
Howell 126.
Huber 492. 716. 745.
Huchard 618. 622. 687.
Hübschmann 614.
Huechis sanguinea 320.
Hüfler'scher Apparat 161.
Hüfner 70. 193. 525.
Hühnefeld 72. 536.
Hühnercholera 728.
Hühnereiweiss 54. 192. 271.
Hueppe 110.
Hürthle, Karl 157. 159. 162. 168.
Huet 280.
Hüttenrauch 249. 57. 395.
Hufeland 50. 246.
Hugouneng 701.
Huguenin 716.
Hull 721.
Hume 264.
Hummel 327.
Humulus lupulus 578.
Hundeblut 451.
Hundsgrotte 639.
Hundsmilch 352.
Hundspetersilie 632.
Hunt 260.
Huppert 744.
Husemann, Th. 54. 55. 92. 218. 226. 240. 246. 236. 318. 326. 327. 334. 372. 400. 411. 460. 494. 557. 565. 588. 616. 628. 642. 643. 654. 662. 667. 684. 687. 701. 721. 722.
— A. 5. 7.
Husemann'sche Reaction 564. 567.
Hutchinson, J. 591.
— M. T. 249.
Hoàng-nàn 668.
Hyaenanche globosa 670.
Hyaenanchin 670.
Hyaline Degeneration 437.
Hydra 112. 118.
Hydracetin 485.
Hydrargyrum bichloratum corrosivum 268.
— bijodatum rubrum 372.
— jodatum flavum 372.
— oxydatum rubrum 269.
— praecipitatum rubrum 269.
Hydrastin 485.
Hydrazin 112.
Hydrinen 336. 339.
Hydrobenzamid 643.
Hydrochinon 227. 480.
Hydrocollidin 751.
Hydrocoridin 624.
Hydrocotyle vulgaris 357.
Hydrokotarnin 551. 569.
Hydroparacumarsäure 703. 748.
Hydrops toxicus 153.
Hydrosphygmograph 168.
Hydrothionurie 728.
Hydrotropin 614.
Hydroxylamin 486. 112. 197. 586.
Hydroxylchinin 642.
Hydrozimmtsäure 750.
Hygrin 600.
Hymenopteren 326.
Hyocholsaures Natron 115.
Hyoscin 612. 32. 54.
Hyoscyamin 604. 27. 54. 93.
Hyoscyamus 57.
— niger 605. 613.
Hyperästhesie 39. 43.
Hypnon 589.
Hypnose 133.
Hypnoseversuch 135.
Hypoderma Actaeon 329.
— bovis 328.
— Diana 329.
Hypodermaklyse 727.
Hypoquebrachin 660.
Hypostasen 69.
Hypoxanthin 450. 603. 736. 746.

I.

Iberis amara 360.
Ibn Beithar 570.
Ichneumoniden 328
Ichthulin 704.
Ichthyismus exanthematicus 334.
— gastricus 334.
Ichthyotoxin 334.
Icterus gravis 422.
— saturninus 399.
Ictrogen 432. 628.
Ideomusculäre Contraction 140.
Idiosynkrasie 23. 38.
Igasurin 668.
Ignatiusbohne 663.
Ikalowicz 165.
Ileum 183.
Ileus 44.
Ilex cassine 601.
— paraguayensis 601.
Illigera 668.
Illicium parviflorum 632.
— religiosum 632.
— verum 632.
Illusionen 43.
Imbert-Gourbeyre 260. 261.
Imidbasen 742
Immunität 56. 152. 709.

Immunproteïn 710.
Inanition 211.
Ince 657.
Indian tobacco 624.
Indican 749.
Indigblau 749.
Indigo 364.
Indigroth 748.
Indol 28. 35. 703.
Indoxyl 29. 749.
Indulinsulfonsäure 365.
Ineïn 687.
Inésamen 686.
Infusion 52.
Infusorien 111.
Ingweressenz 573. 584.
Ingweröl 584.
Inoko 677. 691.
Insecten 112. 114. 118.
Insectenpulver 393.
Inspection 64.
Inspirationscentren 172.
Intubation 49.
Ipecacuanha 346. 48.
Ipsen, C. 664. 666. 668.
Iridolin 644.
Iris 120.
Irisawa 729.
Irving 442.
Irwin 265.
Isambert 479.
Isatropin 614.
Isatropylcocaïn 600.
Isensee 4.
Isoamylamin 638. 743.
Isoamyl-Trimethylammonium 695.
Isobuttersäure 349. 740.
Isobutylchlorid 548.
Isobutylidendisulfon 591.
Isobutylnitrit 494.
Isocholin 693.
Isocicutin 628.
Isococamin 600.
Isocorie, Isokorie 149.
Isocyanäthyl 751.
Isocyanamyl 751.
Isocyanessigsäure 750.
Isocyanide 750.
Isocyanmethyl 750.
Isocyanphenol 545.
Isocyanpropionsäure 751.
Isocyansäure-Aethyläther 751.
Isocyanursäureäthyläther 520.
Isonitril 521. 105. 545.
Isopelletierin 650.
Isophenyläthylamin 743.
Isophotosantonsäure 634.
Isopropylalkohol 582.
Isopropylamin 638.
Isopurpursaures Kalium 517.
Isosantonige Säure 634.
Israel 229. 415.
Ivraie 594.

J.

Jablonowski 275. 299. 634.
Jaborandiblätter 622.
Jaboridin 614. 622.
Jaborin 614. 622.
Jacoud 406.
Jacob 540.
Jacobi, Jos. 277. 281. 364.
Jacobj 122. 158. 181. 182. 184. 299. 566. 652, 653.
Jacobowsky 658.
Jacobs 536.
Jacobsohn, H. 687.
— L. 131. 188.
— M. 644.
Jacobson W. 226. 227.
Jacoby, F. 662.
— G. W. 536.
Jacowski 706.
Jacques 27.
Jacquemin'sche Reaction 226.
Jacubasch 376.
Jaederholm 479. 535. 536.
Jäger 259.
Jaffe 29. 583. 586. 602. 633. 634. 644.
Jager, de 166.
Jahns, E. 251. 257. 571. 694. 696.
Jaksch, R. v. 35. 36. 198, 240. 536. 644. 673. 732. 733. 734. 738. 739. 747.
Jamaica dogwood 571.
Jannasch 376.
Japaconin 657.
Japaconitin 657.
Japha 382.
Jarmerstedt 686.
Jasmin, gelber 662.
Jastrowitz 589.
Jatropha Curcas 351.
Jaune Indien 29.
Jeanin 445.
Jeanton 678. 680. 683.
Jecorin 705.
Jegorow 148.
Jejunum 183.
Jendrássik 119. 337.
Jequirity-Ophthalmie 456.
Jersey 533.
Jervin 102. 650.
Jeserich 106.
Jitta 198. 205.
Joachim, H. 1.
Jobst 645.
Jod 372. 15. 17. 55. 76. 89. 197.
Jod als Reagens 622.
Jodäthyl 548.
Jodäthylen 373.
Jodal 373. 127.
Jodalbuminat 373.
Jodammonium 372.
Jodamyl 548.
Jodblei 397.
Jodcachexie 375.

Jodcyan 520. 55. 115. 117.
Jodglycerin 372.
Jodide 177.
Jodjodkalium 97. 372.
Jodjodwasserstoff als Reagens 700.
Jodcadmium 372.
Jodkalium 372. 32. 398. 408. 410.
— als Antidot 274. 340. 405.
Jodkaliumstärke 388.
Jodnatrium 372.
Jodoform 373. 548. 32. 89.
Jodquecksilber 76.
Jodsäure als Reagens 565. 646. 647. 666. 700.
Jodsaures Kali 373. 28.
Jodsaures Natron 373. 197.
Jodschwefel 372.
Jodstärke 372. 386. 518.
Jodtrichlorid 670.
Jodtinktur 372.
— als Antidot 340.
Jodwasser als Antidot 620. 665.
Jodzink 372.
Johannsen, Osc. 602.
Johannson 156. 344. 354.
— Casp. 642. 643.
Johann von Castilien 3.
Johanson 161.
Johnson 302.
Johnston 675.
Jolin 490.
Jolles 591. 733. 734.
Jolly 55.
Jollyet 194. 302. 494. 550.
Jones, Bence 698.
— Lloyd 195. 341. 573.
— Orl. 687.
Jonquière 692.
Jorban, Nic. 265.
Jordan, A. 636. 637.
— N. 132. 324.
— S. N. 695.
Jores 412.
Jorissen 470. 519.
Josefowitsch 229. 231.
Jousset 325.
Joyeux-Laffuie 325. 326.
Juckbohne, brennende 362.
— echte 362.
Jüdell 482. 484. 490. 492.
Jürgens, A. 657.
Juillard 470.
Jukes 48.
Jukna 661.
Juliden 331.
Julius 365.
Julliard 540. 547.
Jumelle 540. 546.
Jung 167.
Juniperus communis 361.
— Sabina 360.
Junker 546.
Junkers 542. 543. 544.
Jussewitsch 27.
Justow 257.
Juvalta 748.

K.

Kabierske, Eug. 294. 295.
Käfer (Insecten) 319.
— N. 121.
Kälberkropf 357.
Kämmerer 383.
Käse 720. 58. 748. 743.
Käsespirillen 753.
Kaffee 55. 601.
— als Antidot 665.
Kaffeon 601.
Kahlden, C. v. 580. 582.
Kahler 529. 536.
Kahn, Max 319.
Kairin 28. 199. 644.
Kaisergelb 365.
Kaiserling 688.
Kakao 23. 24.
Kakodyl 105. 264.
— als Reagens 221.
Kakodylverbindungen 42.
Kali 232. 247.
Kalialaun 290.
Kali, cantharidinsaures 192.
— chloricum 46. 52. 70. 74.
— chlorsaures 476. 416.
— chromsaures als Reagens 415.
— kohlensaures 234.
Kalilauge 232.
Kalinüsse 645.
Kali permanganicum 340.
Kalisalpeter 495.
Kalisalze 36. 235. 725.
Kalium 236.
Kaliumbichromat als Reagens 97. 102. 103. 105. 623. 666.
Kalium bichromicum 292.
— bioxalicum 216.
— bisulfuricum 211.
— bitartaricum 222.
— bromatum 370.
Kaliumcadmiumjodid 97.
Kaliumchlorat 189.
Kalium chloricum 476.
— chromicum flavum, citrinum 292.
Kaliumdichromat als Reagens 663.
Kalium, dinitrosulfonsaures 365.
Kaliumhypochlorid 367.
Kalium jodicum 373.
— myronsaures 358.
— nitricum 495.
— nitrosum 494.
— osmicum 389.
Kaliumpermanganat 55. 296.
— als Antidot 422.
— — Reagens 97. 106.
Kalium permanganicum 55. 296.
Kaliumquecksilberjodid 97.
Kaliumsulfid 381.

Kaliumsulfit, saures 384.
Kaliumsulfocarbonat 298.
Kalium sulfuricum 211.
— telluricum 382.
Kaliumwismutjodid 97.
— als Reagens 621.
Kaliumzinkjodid 97.
Kali, unterchlorigsaures 367.
Kalk 247.
Kalkablagerung in der Niere 270. 430.
Kalkbrei als Fällungsmittel 95.
Kalk, gebrannter 241.
Kalkmetastase 243.
Kalkmilch 241.
Kalksalze 450. 452. 707.
Kalk, saurer schwefligsaurer 389.
Kalkseifen 68.
Kalkwasser als Antidot 218. 226.
Kallmeyer, B. 121. 459.
Kalmia angustifolia 659.
Kalomel 23. 76.
Kaltenbach 546. 671.
Kampftheorie 709.
Kampher 634. 29. 32. 42. 47. 145. 154. 197. 586.
Kampherarten 89.
Kampherbaum 634.
Kamphercarbonsäure 635.
Kampheröl 74.
Kander, E. 566.
Kane, H. 565. 586. 587. 588.
Kanker 331.
Kappeler 540. 546.
Kaposi 269.
Kapuzinerkresse 521.
Karakurte 330.
Kara-Stojanow, Ch. 658.
Karlinski 718. 719.
Kartoffel 469. 614.
Kartoffelschale 104.
Kasam-Beg 593.
Kashimura 632.
Kasserer 470.
Kast, A. 546. 547. 590. 591. 592.
Kastanienbraun 296.
Katadicrotismus 38.
Katagama 534. 536. 669.
Kath 600.
Katheterisiren der Harnblase 52.
Kattein, P. 668.
Katzer 711. 713.
Kaufmann 275. 340.
— C. 673.
— E. 269. 272. 274.
— P. 683.
Kautschukmembranmanometer 159.
Kauzmann 536. 566.
Kawa 23.
Kayser, R. 267.
Kebler 308.
Keck, Th. 632.
Kellerhals 342.
Kellermann, Karl 146.
Kelterborn, Aug. 570.
Kendrick, Mc. 538. 624.
Kennel, J. v. 132. 184. 331.
Ken Taniguti 543.
Kerasin 705.
Keratoplastica 116.
Kermesbeere 632.
Kerner 413. 616. 643. 698. 711.
Kernsubstanz der Leukocyten 704.
Kerr, Normann 571.
Kerschensteiner, J. v. 6.
Kerry 702. 706.
Kessler 377.
Ketonbuttersäure 732.
Ketone 586.
Keuchel 608. 612.
Keuchhustengift 751.
Kicher, deutsche 442.
— rothe 442.
Kichererbse 442.
Kiefernekrose 62. 273.
Kieferspinner 320.
Kiemensaum 112.
Kiener 489.
Kieselfluorwasserstoffsäure als Reag. 246.
Kieselsäure 301. 107.
Kiliani 464. 469. 679. 681. 683.
Kindbettfieber 751.
Kinderdiarrhöe 724.
King 377. 378.
Kirchhoff, Alfred 151.
Kirchoffer 536.
Kirchner 229.
Kirschbaum 444.
Kirk 737.
Kisch 229. 591. 735.
Kissling 622.
Kitasato 152. 670. 671.
Kiwull 115. 470.
Kjellberg 620. 622.
Kladakis, Ph. M. 536.
Klammerstrauch 660.
Klapperschlange 335. 336.
Klappertopf 355.
Klason, P. 537. 538.
Kleber 54.
Klebs 536.
Kleesäure 216.
Kleesalz 216. 52.
Klein, Ad. 71.
— J. 265. 268. 297.
Kleinmann, Fr. 430.
Klemm 647.
Klemperer 36. 269. 272. 275. 350. 351. 695. 709. 710. 731. 732. 739.
Klemptner 737.
Kletzinsky 295.
Klikowitsch, S. 549. 550.
Klimesch, J. 295.
Klingemann, F. 574. 582.
Kloakengase 23. 378.
Klöpfel 372.
Klostermann, Th. Herm. 219.
Klug, Ferd. 689. 691.
Kluge, Fr. 15.

Klumpfussbildung 62.
Klumpke 276.
Kluszenko 442.
Knagge, W. H. E. 591.
Knape, Christ. 5.
Knapp, 229. 261. 350. 351.
Knapstein 557. 565.
Knaut, A. v. 177. 178.
Knebel 603.
Knierim, W. v. 240. 741.
Knoblauchkröte 322.
Knoblauchwurstvergiftung 715.
Knochendefecte nach Hg. 270.
Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler 431.
Knochenmark 735.
Knochenmehl 251.
Knöpfler 90.
Knöterich, pfirsichblättriger 357.
Knoll 42. 161. 163. 167.
Knollenblätterpilz 457.
Knolz 5.
Knop, W. 17. 18. 284.
Knorr, L. 566. 569. 708.
Knüpfer, W. 184. 185. 449.
Kober 590. 591.
Kobert, R. 7. 22. 88. 115. 119. 128. 132. 141. 179. 196. 197. 216. 217. 219. 224. 231. 241. 247. 258. 268. 275. 296. 297. 298. 299. 306. 308. 323. 331. 341. 351. 363. 391. 441. 444. 448. 456. 460. 464. 468. 470. 486. 518. 519. 521. 550. 565. 566. 590. 599. 602. 613. 625. 628. 631. 632. 643. 657. 659. 669. 675. 682. 683. 686. 691. 740.
Kobalt 298. 308. 17. 37. 108. 236.
Kobaltultramarin 251.
Koch, Carl 676.
— R. 56. 152. 217. 219. 257. 336.
Kocher 413. 415.
Kochsalz 235. 192.
— als Antidot 277.
Kochsalzinfusion 52.
Koch'sche Lymphe 35.
Kockelskörner 585. 630.
Kodamin 551.
Kodeïn 551. 564. 567. 568.
— als Antidot 562.
Koefoed 667.
Köhler, Alb. 369.
— H. 235. 280. 312. 376. 393. 423. 429. 546. 632. 716.
— R. 429.
Köhnhorn 678.
Kölliker 622.
König 545.
Königs 748.
Königsblau 251.
Königsgelb 250. 292.
Königstein, L. 148.
Königswasser 212.
Köppen, M. 632. 650.
Körber, B. 243.
Köster, H. 275.
Kohl, F. G. 219.
Kohle, 54. 94.
— als Reagens 590.
Kohlehydrate 704.
Kohlendunst 522.
Kohlenoxyd 522. 46. 47. 52. 57. 58. 70. 72. 74. 197. 223. 617. 729. 731.
Kohlenoxydhämoglobin 116.
Kohlenoxydvergiftung 45.
Kohlenoxychlorid 538.
Kohlenoxysulfid 537.
Kohlensäure 639. 35. 161. 522. 705. 740.
Kohlensaure Alkalien als Antidote 283.
Kohlensaures Ammoniak 239.
— Kali 234.
— Kupfer 286.
— Natron 115.
— Zink 282.
Kohlweissling 320.
Kohn 356.
Kolanin 601.
Kolanüsse 601.
Kolaroth 601.
Kolik von Poitou 396.
Kollmann 449. 452. 458.
Kommabacillusgift 638.
Kondracki 356.
Koningk, L. de 296.
Kopflaus 321.
Kopfsalat 605.
Kopfschmerz 44.
Kopfsympathicus 190.
Koppe 612.
— R. 682. 688. 691.
Koppel, H. 31. 216. 219. 244. 381. 429. 455. 456. 460. 462. 471. 473. 479. 492. 519. 523. 537. 540. 546. 565. 570. 587. 592. 606.
Korallin 409.
Korangi 423. 429.
Koren, Aug. 531. 537.
Koritschoner, M. 517. 519.
Korkunoff 183.
Kornrade 466. 57.
Koschlakoff 238.
Koshima, T. 613.
Kosmann 683.
Kossa, Jul. 441. 632. 668.
Kossatz 380.
Kossel, Alb. 258. 450. 603. 604. 673. 704. 705. 706. 735. 736. 747.
Kossorotow 250.
Kotarnin 569.
Koth 77.
Kothabgang 38.
Kottmayer 568.
Kovalewsky, N. 148. 248. 249.
Krabbengift 712.
Krähenaugen 76. 585. 663.
Krämer 584. 624. 639.
Krafft, F. 520.
Krafft-Ebing, v. 43. 557. 566.
Krampfcentra 140.
Kranzfeld 350. 351.

Kraske 545.
Kratter 591. 611. 612. 667. 702.
Kratschy 632.
Kraus, F. 634. 198. 205.
— H. 272. 275.
Krause, W. 153. 382.
Krauss 470.
Kraut, K. 96. 488. 742.
Kreatin 636.
Kreatinin 36. 636. 726.
Kreatininsubstanzen 636.
Krebs, E. 599.
Krebse 23. 24. 118.
Krebsgift 36. 694.
Krebsmuskelgift 192.
Krehl, L. 168. 608. 612. 689. 691.
Kreide als Antidot 210. 218.
Kreis 536.
Kreiselmyographion 119.
Kreislauf, kleiner 163. 166.
Kreissig 424. 429.
Kresol 749.
Krötengift 750.
Krüger, M. 747.
Kruse, A. 727.
Kuborne 599.
Küchenschelle 344.
Kühn, Jul. 432. 433
Kühne 364. 533. 536. 745.
Kühner, A. 547.
Külz, E. 460. 462. 730. 732.
Kümmel 59.
Kümmelöl 392. 584.
Kürbiskeime 746.
Kürsten 356.
Küssner 217. 219.
Küster 92.
Kuhe, Franz 130.
Kuhkrätze 362.
Kuhschelle 344.
Kukkuk 320.
Kulenkamp, Th. 141.
Kulisch, Gust. 211. 317.
Kull 257.
Kulneff, N. 637. 638. 639.
Kumagawa 230. 231.
Kumberg, J. 298.
Kundrat 99.
Kunkel, A. 146. 196. 247. 299. 535.
Kunz 612.
Kupfer 17. 57. 74. 107. 108. 127. 211. 236. 283. 409.
Kupferarsenit 250.
Kupferchlorür als Reagens 534.
Kupferkolik 289.
Kupferlasur 286.
Kupferrost 286.
Kupfersalze 286.
Kupfersulfat 116.
Kupfersulfatlösung 48.
Kupfervitriol 286.
Kussmaul 155. 179. 217. 219. 275. 390. 691. 733.
Kymographion 159.

L.

Laache 448.
Lab 15.
Labbé 544.
Laborde 169. 247. 300. 301. 392. 547. 583. 586. 637. 653. 657.
Lacerda 341. 340.
Lachenknoblauch 53.
Lachesis 335.
Lachgas 549.
Lachnus 320.
Lachs 333.
Lachssperma 704.
Lac sulfuris 382.
Lactacetämie 729.
Lactuca sativa 605.
— virosa 605.
Ladd 721.
Ladenburg 612. 613. 614. 615. 622. 625. 626. 628. 639. 744.
Lähr 589.
Längsleitung 139.
Läuse 321.
Läuserittersporn 658.
Läusesamen 647.
Lävulinsäure-Phenylhydrozin 485.
Laffitte 582.
Laffont 194. 243.
Lafon 682. 683.
Lallemand 546. 581.
Lamal 566.
Lambert 249.
Lambling 194. 197.
Lametta 275.
Lampen, glimmende 524.
Lancereaux 406. 411. 584. 586. 727.
Landerer 52.
Landgraf 519.
Landois 53. 114. 727. 728.
Landolt 226.
Landsberg 566.
Landschildkröte 126.
Lang 269. 271.
Lange 240. 367. 725.
Langenbeck 413.
Langendorff 119. 128. 158. 166. 167. 172.
Langer 538.
Langgaard 378.
Langlois 324. 325. 538. 643.
Lanthopin 551.
Lapicque 332.
Lapin 635.
Lapis infernalis 276.
Larmuth 304.
Lassaigne 263. 468. 563.
Lassar 212. 213. 281.
Lathrodectes Erebus 330.
— lugubris 330.
— tredecimguttatus 330.
Lathyrismus 442
Lathyrus cicera 442.
— Clymenum 442.

Lathyrus sativus 442.
Latrinengas 378. 55.
Lauchhederich 360.
Laudanin 551.
Laudanosin 551.
Laudanum liquidum Sydenhami 551.
Lauder 661.
Lauenstein 426. 430.
Laufkäfer 319.
Laugen 77.
Laugensalz, flüchtiges 239.
Laugenvergiftung 56.
Laulanié 673.
Laure 634.
Laurentius 323. 324.
Laurineenkampher 634.
Laurotetanin 668.
Lautenbach 27.
Lavdowsky 312.
Lavendelöl 585.
Laveran 268.
Laves 649.
Lawrie 546.
Laxirfisch 334.
Layet 346.
Lazarski 519.
Lazzaro 638. 639.
Lea, Carey 277. 281.
Lebedeff 419. 429.
Lebensbaum 361.
Leber, Th. 311. 312. 314. 350. 351. 352. 362. 363. 390. 486. 752.
Leberausschaltung 187. 188. 189.
Leberatrophie, acute gelbe 417. 422.
Leberdegeneration 62.
Leberexstirpation 188.
Leberknödel 714.
Lebert 716.
Leberthran 637. 748.
Leberzellen 121.
Lecanora esculenta 219.
Lecco 275. 276.
Lechartier 284.
Lecithin 28. 198. 705. 753.
Lecoeur 341.
Ledderhose 363. 751.
Ledumkampher 362.
Ledum palustre 362.
Leepin 195. 696.
Leeser 148.
Lefort 563. 565.
Legal 732. 733.
Légar 415.
Legiehn 327.
Lehmann, F. E. 535.
— K. B. 107. 247. 265. 287. 290. 302. 355. 366. 367. 368. 369. 370. 372. 379. 381. 384. 409. 468.
— Vict. 408. 412.
Leichenalkaloid, delphininartiges 658.
Leichenconiin 627.
Leichencurarin 677.
Leichengift 697.
Leichenmuscarin 85.
Leichensäure 205.
Leichenschau 83.
Leichenverbrennung 84.
Leichen, verkohlte 525.
Leichenwachs 67. 705.
Leichtenstern 565. 745.
Leidy 593.
Leim 54.
Leimfäulniss 638.
Leimsüss 741.
Leineweber 554. 563. 566.
Leinsamen 54.
Lemna 117.
Lemoine 377.
Lenardson 669.
Lendenfeld 117.
Lenhartz 557. 565.
Lenz 335. 339. 340. 341.
Leo 429. 730.
Lepage 625. 628.
Lepidin 644.
Lepidium ruderale 360.
— sativum 360. 521.
Lepidopteren 320.
Lepidoptersäure 738.
Lépine 411. 727. 728.
Leptocephalus 129.
Lereboullet 602.
Lesage 687.
Lesser 209. 210. 213. 215. 217. 218. 219. 227. 234. 257. 258. 276. 290.
Lessing 14.
Lesueur 4.
Leszynski 259.
Letellier 692.
Letousey 234.
Letulle 275. 622.
Leubuscher 589. 590.
Leuceïne 742.
Leucin 421. 417. 742.
Leucinurie 44.
Leuchten der Athemluft 42.
Leuchtgas 523.
Leuchtpilze 431.
Leukocyten 61. 113. 735.
Leukocyturie 43.
Leukolin 643.
Leukomatine 636. 699. 745.
Leukonucleïn 450. 704. 707.
Leukonucleïnsäure 704.
Leukosin 744.
Levantisches Sapotoxin 115.
Levi 276.
Levret 211.
Levy 432. 431.
Lewin, L. 7. 25. 53. 211. 214. 241. 257. 266. 268. 277. 281. 294. 338. 352. 363. 372. 376. 408. 411. 471. 484. 488. 490. 492. 555. 591. 594. 612. 613. 622. 623. 628. 634. 643. 645. 647. 649. 650. 654. 656. 657. 663. 680. 683. 687. 696.
Lewinstein 560. 563. 565. 588.
Lewisson 541.
Lewitzki 441.

Lex'sche Reaction 226.
Leyden 405. 407. 411. 429. 438. 440. 441. 533. 536. 745.
Lezius 655. 657.
Libellen 118.
Lichtheim 42. 163.
Lichtwer 14.
Lidlähmung 44.
Lidspaltenerweiterung 44.
Lieben'sche Reaction 733.
Liebermann 484. 485. 600.
Liebermeister 716.
Liebig 669. 747.
Liebreich 7. 192. 300. 301. 316. 433. 545. 586. 588. 600. 643. 692. 693.
Liebscher 628.
Liedtke 668.
Liell 602.
Lieven 196. 197.
Lieventhal 712.
Likiernik 742.
Lilienfeld 450. 704. 707. 710.
Liman 8. 536.
Limatura ferri 288.
Limbeck 186. 197. 476. 479. 726. 728.
Limbourg 607. 612.
Limnaeus 112. 118.
Limpricht 638.
Lindet 582. 585. 586.
Lingen 647.
Linkspropylpyridin 626.
Linossier 72. 247.
Linsen 117.
Lipacidämie 734.
Lipacidurie 734.
Liqueur 573.
Liquor aluminii acetici 290.
— Ammonii arsenici 250.
— — caustici 237.
— — — als Antidot 340.
— Bietti 250.
— ferri sesquichlorati 298.
— Kalii arsenicosi 250.
— Natrii arsenicici 250.
— Pearsonii 250.
— Villati 221.
Lisfranc 244. 246.
Lissauer 647. 649.
Lister 224. 541.
Lithargyrum 396.
Lithion als Antidot 220.
Lithium 236.
Lithiumcarbonat 735.
Lithospermum 676.
Litsaea 668.
Litten 36. 529. 536.
Littlejohn 495.
Livius 2.
Loasa hispida 362. 222.
— tricolor 362.
Lobelia inflata 624.
— longiflora 624.
— nicotianaefolia 624.
— syphilitica 624.
Lobelia Tupa 624.
Lobelin 624. 93. 178.
Lochfyne disaster 524.
Lochtini 470.
Locokräuter 615.
Locquet 244.
Locusta, Giftmischerin 2.
Locustiden 320.
Locusttree siehe Robinia.
Löb 569.
Löcherpilz 692.
Löcherschwamm 352.
Löffelkraut 360.
Löhers 547. 548.
Lösecke 519.
Lösung, Ringersche 138.
Löthmassen 395.
Löw, L. 735.
— O. 111. 214. 258. 278. 281. 486.
Löwenhardt 632.
Löwenharn 737.
Löwensohn 650.
Löwenthal, Jul. 433.
Löwenton, A. 188.
Löwig 257.
Löwis, O. v. 338. 340. 341.
Löwy 173. 372. 555. 566.
Loganin 668.
Lohmann 264.
Lohmeyer 335.
Lohner 240.
Loliin 595.
Lolium temulentum 594.
Lolliot 257.
Lombroso 722. 723.
Lomikowsky 235.
Loof 265.
Loos 61. 676.
Lophin 431.
Lorchel 460.
Lorenz 731. 734.
Lorimer 737.
Lorinser 425.
Lortet 165.
Lossen 703.
Loye 163.
Loyssel 54.
Lubbe, Arth. 655. 657.
Lubinus 732.
Lublinski 319. 411.
Lubrecht 411.
Luchsinger 130. 171. 307. 413. 471. 608. 631. 633. 634. 689. 691. 695.
Luciani 41. 42. 146. 156. 691.
Lucowicz, C. v. 128.
Lucrez 13.
Luck, A. 121. 412.
Luckow 284.
Ludwig XIV. 3.
— C. 159. 161. 165.
— E. 8. 67. 275. 276. 450.
— Fr. 596.
— H. 5.
Ludwig'scher Knoten 129.

Luedeking 546.
Lüderitz 178.
Lüppe 15.
Lüssem 533. 536.
Lugan 563. 566.
Lugol'sche Lösung 372. 55.
Lumbriculus 118.
Lunge 138.
Lungenödem 47. 42. 58. 145. 689.
Lungenschwellung 40.
Lungenstarre 40.
Lungenvagus 174.
Lunz 397. 404. 409. 411. 430.
Lupanin 433. 628.
Lupe, binoculäre 163.
Lupetidine 676.
Lupine, blaue 433.
— gelbe 433.
— kleinblättrige 433.
Lupinenkeime 746.
Lupine, rauhhaarige 433.
— weisse römische 433.
— weisssamige 433.
Lupinidin 433. 628.
Lupinin 433. 628.
Lupinotoxin 432.
Lupinus albus 628.
— angustifolius 433. 628.
— — var. leucosperma 433.
— hirsutus 433. 628.
— linifolius 433.
— luteus 433. 628.
— Thermis 433.
Lusitanus 241. 242.
Lustgarten 694.
Lustgas 549.
Lustig 732. 734.
Lustpulver 317.
Lutaud 555. 565.
Luther 14.
Lutidin 624.
Luzzato 267. 268.
Lycaconitin 93. 658.
Lycin 693.
Lycium barbarum 614. 693.
Lycopodium Chamaecyparissus 291.
Lycosa Tarantula 329.
Lyman 540. 547.
Lymas 229.
Lymphagoga 192.
Lymphbildung 191.
Lymphherz 138.
Lysatin 703. 746.
Lysatinin 703.
Lysin 703.
Lyssagift 50.
Lytta Gygas 316.
— vesicatoria 315.
— violacea 316.

M.

Maas 547.
Maassen, Alb. 728. 729.
Macfadyen, A. 706.
Mach, W. v. 736. 737.
Mackay 234.
Mackenzie 260.
— J. 668.
— J. N. 295.
Mac Mun 550.
Mac William, J. 547.
Madigan, M. J. 588.
Magencentra 183.
Magencontenta 76.
Magendie 26. 567. 597.
Magendilatation 206.
Magendrüsenschwund 62.
Magenfistelversuche 183.
Magenperistaltik 179.
Magenpumpe 47. 48.
Magenversuche 177.
Magenwurzel, indische 686.
Maggiora, A. 721.
Magisterium Bismuti 412.
Magnesia 247.
— als Antidot 267. 218. 222. 294.
— — Fällungsmittel 95.
— hydrata 254.
Magnesiasalze 450.
Magnesiaseifen 68.
Magnesia sulfurica 216.
— unterchlorigsaure 423.
— usta als Antidot 210. 288.
Magnesit 640.
Magnesium 236.
— chlorsaures 480.
Magnesiumphosphat 215.
Magnesiumsalze 243.
Magnesiumsulfat 189.
Magnesium sulfuricum als Antidot 398.
Maiblümchen 686.
Maïdismus 441. 62.
Maier, Paul 397. 399.
— R. 409. 411.
Maikäfer 750.
Maillart, H. 623.
Mainesystem 580.
Mainzer 573.
Mairet, A. 653.
Mais 722.
Maisbrand 723. 743.
Maisch 456.
Maisptomatine 441.
Maistrian 104.
Maitrank 392.
Maiwurm 316.
Majoran 585.
Makenzie, H. 657.
Maki, Rioschiro 124.
Makrelen 334.
— faule 751.
Malachit 286.

Malachitgrün 365.
Malachowsky 376.
Malassez, L. 194.
Malenchini, V. 721.
Malfatti, H. 706.
Malibrun 411.
Mall, G. P. 161.
Mallet, J. W. 291.
Malmignatte 330.
Malonsäure 223. 741.
Malouetia nitida 676.
Malvae flores 54.
Manacin 668.
Manchestergelb 365.
Mandel 254.
— K. Fr. 657.
Mandelin'sches Reagens 99. 114. 666.
Mandeln 18. 20.
— bittere 363.
— süsse 363.
Mandelstamm, E. 188.
Mangan 296. 306. 17. 22. 118. 177. 197. 236.
Manganalaun 296.
Mangandioxyd 296.
Manganfarben 296.
Manganoxydulsulfatpapier als Reagens 388.
Manganperoxyd 296.
Manganpflanzen 296.
Mangansammtbraun 296.
Mangansuperoxyd als Reagens 666.
Manganum sulfuricum 296.
Manganvitriol 296.
Mangoblätter 29.
Maniakalische Anfälle 43.
Mania saturnina 402.
Mankowsky 354.
Mann, Dixon 174.
— J. D. 667.
Mannaflechte 219.
Mannan 672. 673.
Manné, W. 258.
Mannheim, Paul 597. 599.
Mannkopf 209.
Mansiére 234.
Mantegazza 194.
Maragliano 731. 732
— E. 147.
Marasmus 61.
Marcacci, A. 111. 614.
Marchand, F. 196. 275. 476. 479.
Marckwald, M. 172. 184.
Mares, F. 737.
Marey 159. 165. 167. 168.
Marfori, P. 648. 649. 735.
Marie 442.
Marik, S. 259. 262.
Marinescu, G. 176.
Markuson, Serg. D. 196. 635.
Marmé 243. 285. 304. 412. 492. 562. 563. 566. 567. 568. 612. 623. 676. 684. 685. 696.
Marmé'sches Reagens 97.
Marpmann 485.
Marquis 658.
Marshall Hall 49. 50. 432.
Marsh'scher Apparat 262.
Marten 536.
Marti 306.
Martin, A. 514. 519.
— Claude 550.
— G. 547.
— N. H. 126.
— Stanislaus 343.
Martius 123. 169. 514. 570.
Martiusgelb 495. 365. 57.
Marx, K. F. H. 4. 15.
Maschi 345.
Maschka, J. 7. 210. 213. 215. 219.
Masing 319.
— E. 658.
— P. G. A. 667. 649.
Massage 51.
Massart, J. 24. 541.
Massazza 399. 411.
Massey 684.
Massicot 396.
Mastbaum 152.
Mastdarm 181.
Mastdarmstrictur 62.
Maté 601.
Mathesius, W. 297.
Mathieu 411. 167.
Matkiewicz 667.
Mattern 300.
Matthes 691.
Mattison 597. 599.
Mauerpfeffer 346.
Maulwurf, F. 537.
Maulwurfskraut 352.
Maumené, J. 296. 297.
Mauthner, J. 157. 594.
Maximowitsch, J. 588.
— v. 169.
Mayençon 415.
Mayer, Aug. 299. 275.
Mayer'sche Reagens, Ferd. 97.
— — 666.
Mayer, Sigm. 42. 667.
Mayet 488.
Mayrhofer 268.
Mazkewitz, B. 282. 283. 285.
Mead, Richard 25. 335.
Meadow saffron 651.
Mearzs 430.
Mediastinitis 215.
Medicinalvergiftung 34.
Meerrettich 360.
Meerträubel 615.
Meerzwiebel 386.
Mehl 244. 469. 722.
Méhu 399. 412.
Meihuizen 135. 667.
Meili, W. 227.
Meillère 647.
Meiosis 148.
Meischner 429.

Meissner'scher Plexus 183.
Meister, E. 188.
Mekonidin 551.
Mekonin 551. 563.
Mekonoisin 551. 569.
Mekonsäure 563.
Melampyrum 355.
Melanthin 464.
Melilotus officinalis 393.
Melinit 495.
Melissenöl 585.
Meloë angusticollis 316.
— majalis 316.
— proscarabaeus 316.
Melolontha vulgaris 750.
Melolonthin 750.
Melonenbaum 364.
Melsens 376. 410. 412. 617.
Meltzer, J. S. 116.
Mende, Ludw. Jul. Casp. 4.
Mendel, F. 602. 603.
Mendel, M. 50. 150. 694.
Mendelsohn, M. 209. 210.
Mendelson, W. 393. 737.
Meningitis 44.
Menispermum Cocculus 630.
Mennicke 657.
Mennige 396.
Menthakampher 635.
Mentha piperita 635.
— Pulegium 432.
Menthen 635.
Menthol 635. 29.
Menyanthes 93.
Mercaptursäure 730.
Merck, E. 566. 569. 571. 614. 650.
Mercurialien 268. 78.
Merget 276.
Mering, J. v. 191. 269. 270. 275. 444. 476. 479. 480. 548. 549. 570. 582. 586. 588. 589. 590. 592. 625. 733. 734.
Merling 614.
Mermis 118.
Merunowicz 192. 689. 691.
Mesenteritis saturnina 400.
Mesenterium 138. 164.
Meslans 378. 548.
Mesostoma 637.
Mespilus Oxyacantha 637.
Messinger 733. 734.
Mester, Br. 546. 547. 730.
Metachlor-benzoësäure 29.
Metadinitrobenzol 492.
Metakresol 749.
Metaldehyd 583.
Metalle 145.
— Auffindung derselben 105.
Metallalbuminate 27. 54. 247.
Metallcaseate 54.
Metallgifte 79.
Metallsalze 247. 48.
Metamorphin 551.
Metaphenylendiamin 444.
— als Reagens 386.
Metarterin 118. 193.
Metatropin 614.
Meta-uropittin 726.
Metawolframsäure 96.
Metawolframsaures Natron als Reagens 685.
Methämoglobin 38. 46. 52. 70. 77. 78. 116. 193. 459. 461. 473. 479.
Methämoglobinbildung 65.
Methämoglobinurie 43.
Methyladenyldioxyd 747.
Methyläther 392.
Methylalkohol 89. 582. 654.
Methylamin 88. 637. 712. 743.
Methylatropin 677.
Methylbetaïn 694.
Methylcarbylamin 322. 521.
Methylcarbylaminsäure 677.
Methyl-Chinolin 644.
Methylchlorid 548.
Methylchloroform 548.
Methylconiin 93. 625. 628.
Methylcurinhydroxyd 675.
Methyldelphinin 677.
Methylenchlorid 548.
Methylendiäthylsulfon 591.
Methylfluorid 548. 378.
Methylglycocyamin 637.
Methylguanidin 636. 745.
Methylguanidinessigsäure 636.
Methylhydrazin 485.
Methylkodeïn 568.
Methylkyanäthin 668.
Methylmercaptan 18. 35. 104. 750.
Methylmorphin 568.
Methylmorpholin 569.
Methylnicotin 622.
Methylnonylacetoxim 586.
Methylnonylketon 586.
Methylpelletierin 650.
Methylphenylacetoxim 586.
Methylphenylketon 586.
Methylpyridin 624.
Methyl-pyridylammoniumoxyd 624.
Methylstrychnin 668. 677.
Methylthebaïn 568. 569.
Methyltyrosin 748.
Methylwasserstoff 523.
Methylxantin 603.
Metschnikoff 61. 114. 152. 709. 710. 753.
Mettenheimer, C 566.
Metzger, Joh. Dan. 5.
Meunier 582. 585. 586.
Meurisse 167.
Meyer, A. B. 341.
— -Abrens 334.
— Arthur 393.
— E. 429.
— Hans 197. 198. 217. 256. 274. 299. 308. 356. 413. 623. 624. 625. 635. 677. 693. 729.
— Hugo 196.
— Lothar 13. 535.
— Moritz 260.

Meyer, Victor 390. 588.
Meyerhardt, S. 290.
Meynert 577. 582.
Mezereïn 342.
Mezereïnsäureanhydrid 342.
Mezger, Karl 599.
Mialhe 682.
Michaelis, A. A. 674.
Michaelowsky 276.
Michaud 469.
Michelsohn, Max 196. 197.
Michelson, Ludw. 197. 689. 696.
Mickwitz, L. 235. 243. 246. 247.
Micrococcus acidi paralacti 729.
— ureae 724.
Miescher-Rüsch 41. 704.
Miesmuschel 677. 693.
Miessner 583. 586.
Mikroskopische Nachweismethode 104.
Mikulicz, J. 536.
Milch 19. 26. 54. 714. 719. 720. 721.
— als Antidot 267.
— arsenhaltige 251.
Milchkraut 352.
Milchsäure 223. 36. 44. 56. 205. 529. 556. 563. 585. 675. 703. 729. 741.
Milchsäurebacillus 55.
Milchsäure im Harn 665.
Milchzucker als Antidot 282.
Milejew, F. F. 687.
Millar, J. 536.
Miller, George B. 83.
Millon 106. 268.
Milz 121. 122. 123. 165.
Milzbrand 707. 719. 728.
Milzbrandgift 752.
Milzversuche 185.
Milzzellen 735.
Minengase 524.
Minium 396.
Minkiewicz, M. 660.
Minkowski 189. 191. 198. 224. 444. 731. 733. 734.
Miosis 148.
Mirbanöl 490. 52. 584.
Mislawski, N. 178. 180.
Mistgrubengas 378.
Mitchel 594.
Mitchell Bruce 412.
— S. Weir 337. 341.
Mithridates 2. 53. 152.
Mitscherlich 301. 359.
Mitscherlich'sche Methode 428.
Mittenzweig, H. 514. 519.
Miura 412. 419. 429. 582. 615. 677.
Mobitz, Friedr. 198.
Möbius, P. 74.
Moeli 234.
Moeller 659.
Moeller, Carl 686.
— J. 594. 596
— H. 550.
Möller, L. 209.
Mörner 488.
Möven 603.
Mofetten 639.
Mohnkopf 12.
Mohrberg 489.
Moissan 548.
Moldenkow, S. 301.
Molinia coerulea 17.
Molliet 530. 536.
Mollusken 117.
Molybdän 306.
Molybdänsäure 17.
— als Reagens 484. 488.
Molybdänsaures Natron 99.
Mommsen 238.
Monakow 404.
Mond 538.
Moneret 413.
Monobenzylmorphin 568.
Monobrombernsteinsäure 224.
Monobromkampher 635.
Monochlorpropionsäure 224.
Monojodaldehyd 373.
Monojodpropionsäure 224.
Mononitrobenzol 490.
Monooxysantonin 633.
Monotropa uniflora 659.
Montalti 598.
Montyel, M. de 591.
Morbillengift 752.
Morbillin 56.
Morchel 460. 462.
Morchella esculenta 460. 462.
Mordagne 687.
Moreau 411. 530.
Morgagni 684.
Mori 468.
Morin, Ed. Ch. 584. 586.
Morin'sche Base 584. 639.
Morphin 550. 18. 19. 21. 23. 27. 32. 33. 38. 45. 48. 52. 54. 56. 76. 93. 99. 103. 140. 141. 143. 145. 148. 149. 151. 153. 162. 177. 181. 182. 200. 411. 731.
Morphinätherschwefelsäure 568.
Morphinblau 564.
Morphinderivate 568.
Morphinmethyläther 568.
Morphin-ptomatin 699.
Morphinviolett 564.
Morphium 75. 82.
Morpholin 569.
Morpurgo 491. 492. 710.
Morrhuin 751.
Morrhuinsäure 748.
Morshead 691.
Mortification 207.
Mory 413. 414. 415.
Moscatelli 227. 706.
Moschus 23. 42.
Mosler 572.
Mosquito 328.
Moss 320. 594.
Mosso, Ug. 41. 144. 171. 172. 199. 334. 335. 599. 600. 601. 624. 751. 752.
Motorische Zone 166.

Mott 83.
Moulin 412.
Mourgues 743. 751.
Mousehold 411.
Mousseron 457.
Muawarinde 686.
Mucin 672.
Muawin 686.
Mucinalbumose 673.
Muck, F. 268.
Mucoidsubstanzen 673.
Mucor circinelloides 113.
— racemosus 113.
— spinosus 113.
Mucuna cylindrosperma 645.
— prurita 362.
— urens 362.
Mückenstich 328.
Müller 229. 638. 377.
— Augustus 335. 341.
— Carl 104.
— Fr. 695. 728. 739.
— -Jacobs 470.
— Joh. 26. 664.
— Osc. 188.
— R. 615. 691.
Müller'sche Conservirungsflüssigkeit 293.
Müller'sches Antidot 340.
Müller, Victor 200.
— Wilh. 378.
Mürset, Alfr. 219.
Mumification 68. 256.
Munk 429. 471. 740.
Muraena Helena 332. 334.
Murell 52.
Murexidreaction 602.
Murrel 493. 670.
Murri 41.
Musca domestica 328.
Muscarin 688. 19. 37. 43. 55. 75. 82. 93. 127. 136. 141. 149. 170. 182. 189. 190. 192. 197. 688. 695. 701. 751.
Muscarin-ptomatin 699.
Muscatnussleber 214.
Muscheln 112. 118. 334. 638.
Musculus 724.
Musgrave 406.
Muskeln, quergestreifte 118. 122.
Muskelsubstanz 139.
Muskelversuche 158.
Muskulatur, glatte 120. 122.
Mussi 599. 600.
Musso, Guiseppe 530. 531. 536.
Mutschler 464.
Mutterkorn 433. 33. 57. 62. 69. 296. 637. 693. 746.
Mutterkorntabes 438.
Mydatoxin 693.
Mydin 751.
Mydriasis 44. 148. 200.
Myelitis transversalis 442.
Myers 687.
Mygale avicularis 331.
Mykophylaxine 153.
Mykoproteïn 706.
Mykosozine 153.
Mykozymase 458.
Mylabris bifasciata 316.
— Cichorii 316.
— colligata 316.
— conspicua 316.
— duodecimpunctata 316.
— lunaris 316.
— maculata 316.
— Fidae 316.
— variegata 316.
Mylius 100. 285.
Myoctonin 93. 658.
Myographion 119.
— dynamometricum 158.
Myoctonin 93.
Myosis 44. 148. 200.
Myositis 676.
Myriapoden 331.
Myriophyllum 117.
Myrmica 328.
Myronsäure 22.
Myronsaures Kali 30.
Myrosin 358. 363.
Mytilotoxin 677.
Mytilus edulis 677. 721.
Myxoedema atrophicum 672.

N.

Nachtschatten 614.
Nachweismethode, mikroskopische 108.
— spektroskopische 100.
— physiologische 108.
— chemische 63.
Nägeli 152.
Näpfchenkobalt 249.
Nager 234.
Nahrungsmittel 710. 57.
Naïs 112.
Naja haje 336.
— tripudians 336.
Napellin 657. 654.
Naphtalol 29.
Naphtol 29. 546.
— als Reagens 100.
Naphtolsalol 29.
Naphtylamin 37. 199.
Narceïn 551. 93. 97. 100. 564.
Narcisse 696.
Narcissus poëticus 696.
— Pseudonarcissus 696.
Narcotica 44. 75.
Narkotin 551. 18. 92. 93. 99. 103. 564. 569.
Nasse, O. 141. 420. 429. 480. 492. 602. 622. 725.
Nasturtium officinale 360.
Natanson 482.
Nativelle 682.
Natrium 236.
Natriumamalgam als Reagens 633.

Natriumbenzoat 189.
Natrium bicarbonicum 235.
— biboracicum 300.
Natriumcarbonat 234.
— als Antidot 735.
Natrium causticum 232.
— chloroborosum 300.
— chlorsaures 480.
— dinitronaphtolsulfosaures 365.
Natriumhypochlorit 367. 55.
Natrium, indulinsulfonsaures 365.
— jodicum 373.
— nitrosum 494. 400.
— nitricum 495.
Natriumsalicylat 189. 153. 406.
Natrium silicicum 301.
— subsulfurosum als Antidot 375.
Natriumsulfoantimoniat 266.
Natriumsulfat als Antidot 226. 398. 483.
Natriumsulfid 381.
Natriumsulfit 384.
Natrium sulfuricum als Antidot 226. 398. 483.
— tetratiosaures 375.
Natriumthiosulfat als Antidot 375.
Natrium, unterchlorigsaures 367.
Natron 247; siehe auch Natrium.
— amidoazobenzolmonosulfonsaures 365.
— arsenigsaures 452.
— bicarbonicum als Antidot 294.
— chlorsaures 452.
— essigsaures 186.
Natronlauge 232.
Natron, molybdänsaures 99.
— unterschwefligsaures 368.
Natter, glatte 341.
Naturgrün 292.
Naunyn, B. 189. 261. 399. 473.
Nauwerk 713.
Nawrocki 187. 194. 623.
Nebenniere 181. 182. 183. 705.
Nef 734.
Nega 276.
Neidert 220. 221.
Neisser 482. 483. 590. 591.
Nekrose 25. 62.
Nelkenöl 392.
Nematoden 112.
Nemertinen 118.
Nencki 65. 70. 211. 229. 624. 699. 701. 703. 706. 710. 712. 717. 719. 729. 740. 746. 750. 752.
Nepalin 93. 657.
Nephelis 118.
Nephritis urica toxica 153.
Neriin 686.
Neriodoreïn 686.
Neriodorin 686.
Nerium odorum 686.
— Oleander 686.
Nerven, motorische 120.
Nervi erigentes 181.
— phrenici 175.
Nervus accelerans 170.
Nervus accessorius 169.
— auricularis magnus 163.
— depressor 162.
— dilatator cardiae 178.
— hypogastricus 181.
— vagus 169.
Nesselorgane 321.
Nessler'sches Reagens 238.
Neuberger 219. 275. 429.
Neugelb 250. 292.
Neumann 358. 593. 634. 745.
Neumann, A. 189.
— Isidor 246. 247.
— Joseph 281. 301. 429.
Neumann-Wender 585. 586.
Neunauge 136. 334.
Neuridin 333. 639. 694. 712. 744.
Neurin 463. 692. 695. 705. 712. 722.
Neuss 568.
Neusser 722.
Nevinny 599.
Newton 721.
Nicholson, A. R. 221.
Nichoux 286.
Nickel (Metall) 297. 308. 37. 108. 236.
— Emil 98. 99. 100.
Nickelkohlenoxyd 538.
Nicot 485. 687.
Nicotiana macrophylla 616.
— rustica 616.
— tabacum 614. 616.
Nicotin 616. 18. 21. 23. 26. 75. 76. 88. 91. 93. 100. 141. 153. 176. 185. 190. 192. 344. 569.
Nicotinpsychosen 620.
Nicotinsäure 694.
Nieden 492.
Nielli 343.
Nielsen 718. 719.
Niere 165. 185.
Nierencirrhose 273.
Nierendegeneration 62.
Nierenexstirpation 187.
Nierenversuche 187.
Niericker 716.
Niesswurz, grüner 683.
— schwarzer 683.
— stinkender 683.
Nigella sativa 623.
Nigellin 623.
Nikander 2. 13.
Nikolski, W. 675. 676.
Nikolsky, M. 599.
Niobsaures Ammon 99.
Nissen, W. 188. 198.
Nitrilbasen 743. 521.
Nitril der Phenylpropionsäure 360.
Nitrite 494. 19.
Nitroatropin 614.
Nitrobenzin 490. 52. 74. 76. 89.
Nitrobenzol 490. 52. 74. 76. 89.
Nitrobenzolstreifen, Filehne'scher 490.
Nitroglycerin 492. 82. 89.
Nitroprussidnatrium 522.

Nitroprussidnatrium als Reagens 700. 733.
Nitrosomorphin 568.
Nitrothiophen 492.
Nitrotoluol 492.
Nobbe 17.
Nobel, C. le 734. 733.
Nobiling 268.
Noeud vital 172.
Nona 594.
Norderling 594.
Normalbuttersäure 740.
Norris 234.
Nosotoxikosen 36.
Nostoc 111.
Notadaphne 668.
Notaphöbe 668.
Nothnagel 133. 181. 182. 565.
Notta 563. 566.
Novi, Ivo 299.
Novy, Fr. G. 693. 701. 721.
Nucleïnbasen 704. 735. 746.
Nucleïne 603. 673. 704.
Nucleïnsäure 450. 704.
Nucleohiston 707.
Numenios 2.
Nussbaum 131. 170. 542. 547.
Nux vomica 663.
Nussliqueur 583.

O.

Obalinski 673.
Obduction 64.
Obermayer 586.
Obersteiner 566. 581.
Objecttisch, geheizter 197.
Obolinsky 430. 580. 653.
Obst 287.
Ocker 298.
Odor specificus 42.
Oechsner de Coninck 751.
Oedema glottidis 43.
Oedem, malignes 728.
Oefele, Fr. v. 687.
Oehrwall 177.
Oekonomische Vergiftungen 34.
Oele, ätherische 391. 42. 584.
Oeller 404.
Oelmutter 316.
Oelsäure 740.
Oenanthäther 584.
Oenanthe crocata 344.
— fistulosa 344.
Oenanthin 344.
Oenanthsäure 585.
Oertel 367.
Oesophagus 121.
Oesophagusstrictur 62.
Oesophagusversuche 130.
Oestreicher 485. 486.
Oestridae 328.
Oettingen, Alex. v. 33.
Ogata 383. 384.
Ogier 244. 653.
Ogston 350. 351.
Ohrenqualle 321.
Okamoto 669.
Oleander-Digitaleïn 686.
Oleander, gewöhnlicher 686. 58.
— wohlriechender 686.
Oleandrin 686.
— als Reagens 682.
Oleum Absinthii aeth. 391. 585.
— Amygdalarum aeth. 392.
— Angelicae aeth. 585.
— Basilici aeth. 585.
— Bergamottae aeth. 392.
— Calaminthae aeth. 585.
— Cardamomi aeth. 392.
— Citri aeth. 392.
— Crotonis 349.
— Feniculi aeth. 585.
— Hyssopi aeth. 585.
— Lavandulae 585.
— Majoranae aeth. 585.
— Melissae aeth. 585.
— Neroli aeth. 392.
— phosphoratum 416.
— Pulegii aeth. 432.
— Florum Pyrethri aeth. 393.
— Rosmarini aeth. 392. 585.
— Rutae aeth. 585.
— Sabinae aeth. 360.
— Salviae aeth. 585.
— Saturejae aeth. 585.
— Serpylli aeth. 585.
— Sinapis aeth. 391.
— Terebinthinae aeth. 391.
— Thymi aeth. 585.
Oligochäten 112.
Oligurie 43. 78.
Oliver, J. 540.
— P. 546.
Oliveri 378.
Ollier 529.
Ollivier 405. 406. 410.
Olshausen 10. 671.
Onkograph 125.
Onkometer 164. 185. 186.
Onodi 153.
Onsum 245. 246.
Opalinen 112.
Openchowski, Th. v. 156. 163. 167. 177. 178. 624. 683.
Operment 250.
Ophioxylin 346.
Ophthalmie des vidangeurs 366.
Ophthalmoskop 163.
Opianin 551.
Opisthotonus 38. 76.
Opium 550. 23. 26. 32. 75. 76. 131. 182. 269. 731.
— als Antidot 400. 408. 598.
Opiumalkaloide 127.
Opiumessen 559.
Opiumrauchen 557.
Oppenheim 403. 404. 411.

Ordonneau 639.
Oré 216. 460.
Orfila 4. 5. 64. 208. 234. 277. 285. 302. 399. 430. 563. 627.
Orfila-Krupp 353. 355.
Organe, durchströmte 122.
Organismuswaschung 52.
Origanum 585.
Orlow 469.
Orlowski 557. 566.
Orthin 486.
Orthodinitrophenol 492.
Orthohydrazinparaoxybenzoësäure 486.
Orthokresol 749.
Orthonitrobenzaldehyd 733.
Orthonitrophenylpropiolsäure 445.
Orthooxyhydroäthylchinolin 644.
Orthooxyhydromethylchinolin 644.
Orthophenylendiamin 444.
Orthopnöe 41.
Orthopteren 320.
Osazone 485.
Oscillaria 111.
Oser, L. 178. 622.
Osmiumsäure 389. 59.
Osmiumsalze 389.
Ossikowsky 430.
Osteomyelitis 707.
Osterluzei 445.
Ostertag 543. 544. 546. 719.
Osthoff 13.
Ostitis mercurialis decalcificans 273.
Otrawa 16.
Ott, Isaac 198. 199. 692.
Otten 464.
Ottmann 559.
Otto 8. 70. 92. 263.
Ottolenghi 376. 602.
Ouabaïn 686.
Overbeck 275.
Overend 119. 648. 649.
Oxaläthylin 625.
Oxalate 217. 76.
Oxalis 219.
Oxamid 217. 77. 78. 187. 742.
Oxaminsäure 742.
Oxalsäure 216. 223. 33. 44. 55. 77. 78. 104. 204. 243. 735. 740.
Oxalsaurer Kalk 45. 76. 218.
Oxalsaures Natron 197. 729.
Oxalurie 36. 220. 735.
Oxalursaures Ammon 217.
Oxybuttersäure 36. 44. 46. 205. 224. 240. 731. 741.
Oxybuttersaures Ammon 240.
Oxycinchonin 641.
Oxydicolchicin 652.
Oxydimorphin 566. 21. 556. 563.
Oxyessigsäure 741.
Oxyhämoglobin 70. 193.
Oxyhydrochinon 484.
Oxyneurin 693.
Oxynicotin 622.
Oxyphenylalanin 748.
Oxyphenylpropionsäure 748.
Oxypropionsäure 741.
Oxysäuren 741.
Ozon 387.
— als Antidot 533.
Ozonwasser 387.

P.

Paal 713.
Pabst 358. 593.
Pachorukow 465.
Padé 643.
Paeonia officinalis 357.
— corallina 357.
— peregrina 357.
Paeonin 365.
Pagenstecher 323. 350.
Pagrus aurantiacus 332.
Pahl 182.
Pal 165. 604.
Paldrock, Alex. 683.
Palladiumchlorür als Reagens 376.
Palladiumnitrat als Reagens 700.
Pallop, E. 388.
Palm 95. 632.
Palmitinsäure 704. 740.
Paltauf 328. 441. 442. 669. 702. 722.
Paludina 118.
Panamarinde 465.
Pancerzyński 597.
Pancreas 191. 29.
Pander, H. 292. 295.
Pander, Eug. 645. 647. 668.
Pannwitz 548.
Pansphygmograph 167.
Pantherschwamm 691.
Panum 53. 698.
Papaïn 364.
Papaverin 551. 100. 103. 93.
Papaveris semen 54.
Papaver somniferum 550.
Papayacin 364.
Papaya vulgaris 364.
Papayotin 364.
Papierdärme 87.
Papillae fungiformes 177.
Pappelarten 662.
Paprika 357.
Papyrus Ebers 2.
Paquelin'scher Apparat 53.
Paraconiin 627.
Paracyan 520. 517.
Paradigitogenin 679.
Parästhesien 39.
Paraffin 593.
Paraformaldehyd 487.
Paraguaythee 601.
Parahydrocumarsäure 703. 748.
Parakresol 749.
Parakresse 358.
Paraldehyd 486. 583. 42. 76. 589.
— als Antidot 666.

Paralyse der Irren 578. 638.
Paralysis arsenicalis 259. 260.
— saturnina 402.
Paramaecium Bussaria 112.
Paramilchsäure 740.
Paranucleïn 704.
Paraoxybenzoësäure 29.
Paraoxybenzylsenföl 359.
Paraoxyphenylessigsäure 750.
Paraphenylendiamin 444.
Parareducin 726.
Paratropin 614.
Paraxanthin 603. 746.
Paraglobulin 449.
Parelle 411.
Parfenow 643.
Parhämoglobin 70. 473.
Paridin 464.
Parillin 464. 184.
Parisergelb 292.
Pariserroth 396.
Paris quadrifolia 465.
Parker 335.
Parkinson 659.
Parmelia parietina 660.
Parotiden 321.
Partheil 673. 674.
Parvolin 624. 751.
Paschkis 464. 521. 586. 604. 612. 652. 653. 654. 683. 687.
Paschutin 133.
Passet 350. 351.
Pasteur 708.
Paternò 378.
Paternostererbsen 456.
Pathoamine 638. 743.
Patoammine 638. 743.
Paul, Const. 214. 215. 247. 601.
Paullinia sorbilis 601.
Paulus von Aegina 399.
Pawlow 170. 364.
Pawlowsky 351. 363. 364.
Pearson'scher Liquor 250.
Péchard, E. 96.
Pécholier, G. 685.
Pedell 403. 411.
Pediculus pubis 321.
Pehkschen C. 650.
Peiper, E. 195. 627. 628.
Pekelharing 311. 312.
Pelias prester 335.
Pelikan, Eug. 295. 521.
Pellacani, P. 71. 373. 375. 376. 623. 635. 734. 735.
Pellagra 441. 672.
Pallagri'sche Reaction 564.
Pellagroceïn 441.
Pelletier 566. 663.
Pelletierin 650. 696.
Pelliciotti 442.
Pelobates 322. 323.
Pendelmyographion 119.
Penicillium glaucum 363. 722.
Pennavaria 334. 335.
Pennyroyal 432.
Pental 549.
Pentamethylendiamin 240. 639. 744.
Pentamethylenimin 625.
Pentan 548.
Pentose 704.
Pentzoldt, Fr. 227. 581.
Pepsin 364.
Peptonum siccum 192.
Peptonurie 738.
Peptotoxin 739.
Pereira spectabilis 748.
Perforation des Nasenseptums 62.
Pergamentweiss 244.
Perihepatitis 78.
Perisplenitis 78.
Peristaltik 183.
Peritonitis 44.
Perkin, W. H. 566.
Perles, M. 124. 469. 470.
Perls 299.
Perlmuschel 431.
Perlmutterdrechsler 431.
Perlmuttergift 431.
Perlweiss 396.
Perrier, H. 632. 682.
Perrin 546. 581.
Personne 482. 484.
Persy 727.
Pesci 614.
Petermännchen 332.
Peters, R. 635.
Petersen 228. 229.
Petersilie 220.
Peterutti 220. 221. 729.
Petitjean 376.
Petitt, R. 591.
Petri 691. 728. 729. 753.
Petrolätherausschüttelung 93. 89.
Petrolbenzin 592.
Petroleum 593.
Petromyzon fluviatilis 334.
Petrowsky 705.
Petruschky 204. 256. 729.
Pettenkofer 67.
Petzold 145. 168.
Peyrand 636.
Peyrani 647.
Pfaffenhütlein 686.
Pfalz, G. 121.
Pfeffer, W. 111. 113. 285. 314.
— schwarzer 24. 284. 358.
— spanischer 357. 585.
— türkischer 357.
— weisser 358.
Pfefferminze 585. 635.
Pfefferminzöl 392.
Pfefferöl 358.
Pfeiffer, E. 218. 384. 737.
Pfeilgift 323. 328. 686.
Pfennigkraut 360.
Pferdeegelgift 192.
Pfingstrose 357.
Pfirsiche 1.

Pflanzenblutkohle 94.
Pflanzen, insectenfressende 111.
Pflaster, arsenhaltige 252.
Pflaumenbaum 444.
Pfordten, O. v. d. 276. 281.
Phagocytose 709.
Phalange 331.
Phalangium 331.
Phallin 457. 115. 179. 180. 315.
Phalloidin 457.
Phallus 451.
Pharmakon, Etym. 12. 15.
Phenol 224. 103. 229. 703. 749.
Phenolätherschwefelsäure 749. 28.
Phenolglykuronsäure 225.
Phenolismus chronicus 227.
Phenolphtaleïn 238.
Phenolvinylcitrat 695.
Phenylacetonitril 521.
Phenylalanin 749.
Phenylamidopropionsäure 749.
Phenylendiamin 443.
Phenylessigsäure 29. 750.
Phenylhydrazin 485.
Phenylhydrazinprobe 734.
Phenylmorpholin 569.
Phenylpropionsäure 703. 750.
Phialea temulenta 596.
Philander von Sittewal 14.
Philanthus 327.
Phillipp der Zweite 3.
Philips 186.
Philometor 2.
Philothion 728.
Phipson 303.
Phisalia 324. 325.
Phlebin 69. 193.
Phlogosin 363. 752.
Phloretin 444.
Phloridzin 444. 191. 224.
Phloroglucin 484. 349.
— als Reagens 100.
Phlorose 444.
Phöbus 5.
Phosgen 538. 540. 545.
Phosgenalkoholide 545.
Phosphor 415. 21. 28. 33. 37. 42. 47. 54. 62. 74. 75. 76. 77. 78. 82. 89. 153. 177. 179. 180. 197. 223. 452. 705. 729.
Phosphor amorpher 416.
Phosphorantimonsäure 97.
Phosphorcirrhose 426.
Phosphor, gelber 416.
Phosphorige Säure 427.
Phosphor, krystallinischer 416.
Phosphorlatwerge 416.
Phosphor, metallischer 416.
Phosphormolybdänsäure 95. 96. 621. 656. 682. 685. 700. 725.
Phosphormoxen 417.
Phosphornekrose 425.
Phosphoröl 416.
Phosphoroxyd 429.
Phosphorpillen 416.
Phosphorproteïde 673.
Phosphorptomatine 417. 426.
Phosphor, rhomboëdrischer 416.
— rother 416.
Phosphorsäure 205. 215.
Phosphorsaure Alkalien als Antidote 283.
— Ammoniakmagnesia 215.
— Magnesia 233.
Phosphorsaures Natron 215.
Phosphor, schwarzer 416.
Phosphorwasserstoff 430. 55. 427.
Phosphorwolframsäure 96. 300. 725.
Photosantonin 634.
Photosantoninsäure 634.
Phototaxis 314.
Phrenicusreizung 49.
Phrynin 321. 687.
Phtalsäure 749.
Phthirius capitis 321.
— pubis 321.
Phylaxine 152.
Phyllocyaninsäure 92.
Phyllocyaninsaures Kupfer 286.
Physa 118.
Physcia parietina 660.
Physick (Autor) 48.
Physiologischer Nachweis 108.
Physostigma venenosum 645. 20.
Physostigmin 645. 37. 75. 93. 103. 104. 149. 182. 184. 190. 200. 646. 688.
Phytalbumosen 18. 348. 349.
Phytolacca acinosa 632.
— decandra 632.
Phytolaccotoxin 632.
Piccard 319.
Picchini 730.
Pick 494.
Pickford 667.
Picot 301.
Pictet, A. 545. 748.
Pieris brassicae 320.
— formosa 659.
— ovalifolia 659.
Piesse 341.
Pieszczek 267. 268. 687.
Pikolin 624.
Pikolinbasen 617.
Pikraconitin 654. 657.
Pikraminsäure 496.
Pikrate 496.
Pikrinicterus 496.
Pikrinsäure 496. 93. 194. 409.
— als Reagens 621. 646. 676.
Pikrinsalpetersäure 98.
Pikropodophyllin 356.
Pikrotin 632.
Pikrotoxin 630. 50. 91. 92. 93. 95. 140. 141. 185.
— als Antidot 557. 588.
Pikrotoxinin 632.
Pilocarpidin 622.
Pilocarpin 622. 37. 42. 56. 75. 93. 127. 137. 148. 149. 170. 174. 176. 189. 190. 192. 408. 737.

Pilocarpin als Antidot 414. 616. 673. 713. 727.
Pilocarpus pennatifolius 622.
Pilze, essbare 722.
Pinakone 592.
Pinangpalme 695.
Pinastrinsäure 660.
Pindar 13.
Pinette 622.
Pinipikrin 361.
Pinksalz 302.
Pinner 584. 622. 639.
Pionierkrankheit 524.
Pipa 321.
Piperazidin 625. 744.
— als Antidot 735.
Piperazin 406. 625.
Piperidin 358. 625. 93.
Piperin 358. 93. 625.
Piperinsäure 358.
Piper nigrum 358.
Piscidia erythrina 571.
Piscidin 571.
Pisenti 486. 488.
Pispiris 643.
Pistia 117.
Pistor, M. 6.
Pistorius 258.
Pitot'sche Röhre 165.
Pitres 155. 541. 546.
Piturin 23. 618.
Piutti 146.
Pitzner'sche Schutzmarke 368.
Planat 632.
Planorbis 118.
Planta'sches Reagens 97.
Plasmaïn, Plasmatin 746.
Plasminsäure 704.
Platanensprossen 746. 747.
Platen 14.
Platin 308.
Platinchlorid 97.
Platinmohr als Reagens 581.
Platinsalmiak 238.
Platt 304.
Platterbse 442.
Platterbse, spanische 442.
Platurus lineatus 332.
Pleiochromie 472.
Pleischel 287.
Plenk, Joh. Jak. 4.
Plethysmograph 164. 168.
Plexus coeliacus 732.
Plinius 2.
Plotosus lineatus 332.
Plugge 484. 659. 667. 673. 675.
Plugge'sche Reaction 226. 483.
Plumbagin 346.
Plumbago europaea 346.
— rosea 346.
— scandens 346.
Plumbum aceticum 397.
— — als Antidot 294.
— oxydatum 396.
Pneumoniegift 707. 638.
Pneumotoxin 709.
Podophyllin 356.
Podophyllinsäure 356.
Podophyllotoxin 356.
Podophyllum peltatum 356.
Podwyssotzki 356. 424. 430. 434. 440. 441.
Pöhl 101. 745.
Pölchen 536.
Pönsgen, E. 179.
Pohl, J. 196. 224. 379. 381. 445. 541. 546. 547.
Pohl-Pincus 56. 128. 710.
Poincaré 594.
Poiseuille 159.
Poison, Etymol. 15.
Pokrowsky, W. 536.
Poleck, Th. 264. 524. 536. 583. 586.
Polex 630.
Poley 432.
Poliencephalitis superior 594.
Polli 300. 301.
Polsdorff 566. 568.
Polycholie 633.
Polygalasäure 464.
Polygonum Fagopyrum 443.
— Hydropiper 357.
— Persicaria 357.
Polygraph 167.
Polyneuritis toxica 440.
Polypen 118.
Polypenfäulniss 751.
Polypodium Filix mas. 348.
Polyporus hispidus 352.
Polysolve 470.
Polystichum Filix mas. 348.
Polyurie 43.
Pompejus 2.
Pompilius 327.
Ponera 328.
Ponfick 53. 59. 460. 461. 462.
Ponzoña 15.
Popovici 622.
Popow 262. 284. 285. 424. 429.
Populin 662.
Populus alba 662.
— graeca 662.
— tremula 662.
Porphyroxin 551.
Porsch 362.
Porst 362.
Porter 377.
Posner 294. 295.
Post 172.
Potain 406.
Potamogeton 117.
Pott 387. 413.
Pottasche 234.
— als Antidot 210.
Ponchet 106. 258. 259. 260. 261.
Poudre epilatoire 243.
Poulet 687.
Poulsen, A. W. 104.
Poulsson 348. 349. 600. 668. 669.

Power 347. 348. 615.
Praag, L. v. 622.
Prachtlilie 686.
Präcipitat, rothes 268.
Präglobulin 449.
Prahl 536.
Preobraschensky 172. 173. 570.
Presch 382.
Preusse 227.
Prevost 189. 272. 274. 374. 377. 405. 406. 410. 411. 608. 628. 669. 691.
Preyer 238. 513. 514. 517. 519. 536. 634.
Pribram 411.
Priestley 304.
Prillieux 596.
Process Bocarmé 91.
Processionsraupe 320. 322.
Procherow 334.
Prognose 46.
Proksch 275.
Prollius 92.
Propalanin 742.
Propionsäure 67. 734. 740.
Propyläther 392.
Prophylaxe 56.
Propylalkohol 582. 89.
Propylamin 638. 743.
Propylglykocyamin 637,
— 745.
Propylidendisulfon 591.
Propylnitrit 494.
Propylpiperidin. 626.
Proskauer 372.
Prosthetische Gruppen 704.
Protagon 704.
Proteïde 703.
Proteus vulgaris 728. 363. 695.
Protopin 551.
Protoplasmagift 112.
Protoveratridin 650.
Protoveratrin 650.
Protrusio bulbi 149.
Proust 442. 725.
Prud'homme 522.
Prümers 275.
Prussake 320.
Prutz 671.
Psalliota campestris 457.
Pseudaconin 657.
Pseudaconitin 657.
Pseudoconhydrin 625.
Pseudoëphedrin 615.
Pseudojervin 650.
Pseudolecithin 751.
Pseudomorphin 551. 566.
Pseudopelletierin 650.
Pseudopodien 111.
Pseudotropin 614.
Pseudoxanthin 746.
Pteridium aquilinum 348.
Pteris aquilina 348.
Ptolemaeus 23.
Ptomaïne siehe Ptomatine.
Ptomatine 698. 18. 54. 66. 85. 92. 93. 95. 98. 565.
Ptomato-Atropin siehe Ptomatropin.
— -Curarin 677.
— -Muscarin 692.
Ptomatropin 615. 19. 333. 711. 712.
Pucziewsky 319.
Pütz 536.
Pulex irritans 329.
Puls 144. 167.
Pulsatilla pratensis 344.
Pulsbeschleunigungscentrum 171.
Pulsflimmern 171.
Pulsfrequenz 170.
Pulsus alterans 169.
— bigeminus 169.
Pulverdunstvergiftung 524.
Pulvinsäure 659.
Pulvis Ararobae 484.
— Cosmi 252.
— de Goa 484.
Punica granatum 650.
Punicin 650.
Pupille 200. 75. 130. 148. 44.
Pupillenstarre 149.
Purcell 387.
Purdie 729.
Purfürst 654. 657.
Purgirnussbaum 351.
Purkinjé 634. 635.
Pusinelli 571.
Putnam 259. 261.
Putrescin 638. 730. 744.
Putrides Gift 697.
Putzeys 636. 637.
Pylorus 178.
Pylorusgeschwüre 206.
— -stenose 206.
Pyocyanin 751.
Pyogenin 705.
Pyosin 705.
Pyrethrin 358.
Pyrethri radix 358.
Pyrethrotoxinsäure 393.
Pyrethrum carneum 393.
— caucasicum 393.
— cinerariaefolium 393.
— roseum 393.
Pyridin 584. 624. 19. 625. 748.
Pyridinbasen 623.
Pyrodin 485.
Pyrogallol 228. 481. 116. 128. 198. 452.
— als Reagens 590.
Pyrogallussäure siehe Pyrogallol.
Pyromykursäure 29.
Pyrrhol, Pyrrol 644.
Pyrrholcarbonsäure 644.

Q.

Quadratoctaëder 218.
Quain 11.
Qualle 321.

Quartalsaufen 578.
Quassia 93. 585.
Quebrachamin 660.
Quebrachin 102. 660.
Quebrachorinde 660.
Quecksilber 268. 17. 22. 32. 35. 45. 46. 51. 57. 62. 107. 108. 177. 184. 189. 197. 236. 243. 409. 731.
Quecksilberäthyl 269.
Quecksilberchloridalbuminat 270.
— — als Reagens 95. 97.
— jodid 269. 372.
— jodür 372.
— kymographion 168.
— manometer 159.
— niere 270.
— oxyd 76.
— salze 104.
— sublimat 559.
— — als Antidot 340.
Quendelöl 585.
Querleitung 139.
Quetelet 536.
Quévenne 682.
Quillajasäure 464. 465. 22. 26. 91. 143.
Quillaja Saponaria 465.
— -Sapotoxin 464. 115.
Quillajasaures Natron 115.
Quincke 194. 299. 538. 641. 713.
Quincey, Th. de 559.
Quinquaud 158. 224. 687. 734. 735.

R.

Rabbas 591.
Rabillot 564. 566.
Rabuteau 34. 243. 287. 372. 378. 382.
Racine 411.
Radecki 316. 319.
Rademaker 743.
Radenhausen 214.
Radensamen 468.
Radix Althaeae 54.
— Filipendulae aquaticae 344.
Radziejewski 268. 741.
Radziszewski 427. 430.
Radziwillowicz 673. 674.
Raehlmann 555. 565. 608.
Ragotzi 337. 338. 341.
Raimondi 234. 486. 625. 628. 634. 663.
Rainfarn 635.
Rajewski 581.
Ralfe 220. 221.
Ramm, Wlad. 21. 179. 181. 183. 196. 668.
Ramselwurz 360.
Ramus cardiacus 169.
Rana esculenta 129.
— hungarica 129.
— pipiens 129.
— temporaria 129.
— viridis 129.
Ranke 50. 667.
Ranunculol 344.
Ranunculus acris 343.
— aquatitis 344.
— bulbosus 344.
— Ficaria 344.
— Flammula 343.
— sceleratus 343.
Ranunkelöl 343.
Ranvier 138. 417.
Raphanistrum Lampsana 360.
— 360.
Raps 359.
Rasching 267. 268.
Raserei, toxische 43.
Ratanhin 748.
Rattengift 250. 253.
Ratzeburg 5. 319.
Rauch, Corn. 223. 224.
Raulin 521.
Raum, T. 195.
Rauschbrand 728.
Rauscher 612.
Rauschgelb 250.
Rauschroth 250.
Raute, Gartenraute 362.
Rautenfeld, P. v. 666. 667.
Rautenöl 585.
Raymond 389. 442.
Reaction der Organe 65.
Readman 415.
Reale, E. 734.
Realgar 250.
Rebendolde 344.
Reboul 687.
Rechtspropylpyridin 626.
Recke 243.
Recklinghausen, F. v. 281. 312. 437.
Rectum 180. 183.
Rédard 548.
Redier 685.
Reducin 36. 726.
Reeb, E. 393. 676. 687.
Reese, J. 8.
Reflexerregbarkeit 140.
Reflexfrosch 133. 140.
Regenbogen 455.
Regeneration 59. 524.
Regnard 494.
Regnault, J. 545. 548.
Rehm, P. 543. 546. 589. 591.
Reichardt, Ed. 263. 265.
Reichel, P. 152.
Reichert, Ed. 337. 341. 668.
Reid, A. S. 536.
Reihlen, M. 594.
Reil 355. 619.
Reinecke, W. 196.
Reinfuss 590.
Reinsch 265.
Reisert 415.
Reiss, Ph. 711. 713.
Remak, R. 38. 403. 408. 411.
Remak'scher Knoten 129.
Remijia Purdieana 641.
Remy, Ch. 332. 334.

Renard 319.
Renaut 727.
Rendu 537.
René 27.
Renk 275
Rennenkampff, v. 449.
Renteln, v. 470.
Renvers 485. 486.
Renz 429.
Renzi 388.
Reps 359.
Resorcin 227.
— als Reagens 588.
Respiration, künstliche 49.
Respirationsapparat 146.
Retentionstoxikosen 35.
Retentio urinae 38. 43.
Reusing 687.
Reuter 227.
Rey 634.
Reymond, E. 519.
Rey-Pailhade 728.
Rhabarber 219. 189.
Rhabditis 112.
Rhamnocathartin 356.
Rhamnus cathartica 356.
— Frangula 356.
Rheum 219.
Rhinanthin 355.
Rhinanthus 355.
Rhinonecrosis chronica 295.
Rhodanalkali 521. 736. 750.
Rhodaneisen als Reagens 517.
Rhodanphenyl 521.
Rhodanwasserstoff 521.
Rhododendron barbatum 659.
— chrysanthum 659.
— cinnabaris 659.
— Falkoneri 659.
— ferrugineum 659.
— grande 659.
— hirsutum 659.
— hybridum 659.
— maximum 659.
— ponticum 659.
— punicum 659.
Rhoeadin 551. 563.
Rhusma tartarum 250.
Rhus toxicodendron 343. 32.
Rhynchoten 320.
Ribbert 363. 429.
Richard 341. 624.
Richardière 713.
Richards, E. 654. 657.
Richardson 295. 529. 540. 546.
Richet 236. 451. 538. 541.
Richter 5. 199. 612.
Ricin 452. 56. 82. 115. 151. 184.
Ricinin 453.
Ricinon 453.
Ricinus communis 452. 57. 76.
— major 352.
Ricinusöl 23. 452.
Ricinusölsolvin 470. 115.
Ricinussamen 19.
Riechstoffe der Weine 392.
Riedel 413. 415.
Riederer 275.
Riegel, Fr. 172. 401. 573.
Riemer, B. 280.
Riepenhausen, K. v. 674.
Riess 417. 429. 430. 581.
Rigler 269.
Rinde der Apfelbäume 444.
— — Kirschbäume 444.
— — Pflaumenbäume 444.
Ringelnatter 341.
Ringer, Sydney 219. 247. 649. 670. 691.
Ringer'sche Lösung 138.
Ringförmige Bindung 30.
Risler 197.
Risley 610.
Risse 284.
Ritsert 264. 265. 591.
Rittel 257.
Ritter 38. 727.
Roberts, W. 737.
Robertson, R. 571.
Robertson'sches Symptom 149.
Robin, A. 728. 744.
Robinia pseudoacacia 347.
Robinson 594.
Robson 594.
Roburit 492.
Roche 332.
Rochet 198.
Rochleder 464.
Röber 632.
Röhl 490. 491. 492.
Röhmann 376. 429.
Röhrig, A. 184. 185.
Roesen, J. 494.
Roether, O. 123.
Roger, F. A. 654. 657. 728.
— G. H. 27.
Rogler, J. 145.
Rogner, V. v. 549.
Rohde, A. 298.
Rohland, R. J. 519.
Rokitansky 172.
Roller 555. 565.
Rolleston 589. 687.
Rollett 38. 138. 165. 167.
Romberg, E. 127. 608. 612. 689. 691.
Romensky 390.
Romiti 341.
Rondeau 300. 301.
Rosaginin 687.
Rosanilin 365.
Roscoe 101.
Rose, E. 374. 376. 430. 634.
Rosen, Bas. 144. 163.
— H. v. 624.
Rosenbach, O. 275. 351. 591. 670. 749.
— P. 156.
Rosenbach'sche Reaction 190.
Rosenbaum 667.
Rosendahl 658.

Rosenfeld 732. 734.
Rosenheim 728.
Rosenkäfer 319.
Rosenkranz 596.
Rosenstein 406. 581. 727.
Rosenthal, E. 727.
— J. 119. 139. 147. 159. 622. 644.
— M. 635.
Rosenthal'sches Froschcaroussel 119. 139.
Rosin 749.
Rosmarinöl 585.
Rosoll 649.
Rosolsäurepapier 238.
Rosolsaures Rosanilin 365.
Ross 492.
Rossbach 158. 179. 261. 364.
Rosskastanie 663.
Rotatorien 112.
Roth, E. 713.
— Pariser 396.
Rothbleierz 292. 394.
Rothes Blutlaugensalz 480.
— Präcipitat 268.
Rothklee 746.
Rothlaufsbacillengift 152.
Rothmann 550.
Rottenberg 591.
Rottenstein 550.
Rotzgift 728. 707.
Rouget 277. 671.
Rousseau 295.
Roussel 722.
Roussin 5. 261. 622.
Roussin'sche Krystalle 622.
Routh 602.
Roux 549. 602.
Roy 164. 185.
Roy de Méricourt 442.
Roy'scher Onkometer 164.
Rozsahegzi 281. 376.
Rubidiumverbindungen 236.
Rubijervin 650.
Rubinfuchsin 365.
Rubinschwefel 250.
Rubner, M. 147. 534. 535. 536.
Rubreserin 646.
Rudolph 612.
Rudolphi 519.
Rübenmelasse 638.
Rüblingsarten 431.
Rübsen 359.
Rückenmark 139. 178. 180.
Rückenmarkscentrum des Uterus 185.
Rückert 691.
Rühl, F. J. 550.
Rüttenhain 165.
Ruijs 350. 351.
Rulle 496.
Rum 573. 584.
Rumex acetosa 216. 219.
— acetosella 216. 219.
Rumpel 147.
Rumpelt 411. 591. 592.
Rumpf 226. 227. 532.
Runeberg 272.
Runge 641.
Runge'sche Tinte 295.
Runkelrüben 741.
Russo-Gilberti 219.
Ruta graveolens 362.
Rutensaures Kali 99.
Rymsza 495. 496.
Rywosch, D. 115. 459. 470. 471.

S.

Saarbach 492.
Sabadilla officinalis 647.
Sabadillin 93. 102. 647. 650.
Sabadillsamen 647.
Sabadin 102. 650.
Sabadinin 103. 650.
Sabatrin 93. 650.
Sabbatini, L. 610. 612.
Sabina officinalis 360.
— virginiana 361.
Saccharomyces Cerevisiae 363.
— Hanseni 741.
Sachs 199. 285. 676.
— Hans 14.
Sadebaum 360. 76.
Sägebarsch 332.
Säuferwahnsinn 31.
Säure, unterchlorige 89.
Säuregelb 365.
Säuren, ätzende 204.
— gepaarte 29.
Säurevergiftung 28. 52. 65. 77.
Saffray 323.
Safran von Algier 365.
Safranin 365.
Safransurrogat 495.
Sage, Le 3.
Sahli, H. 43. 194. 457. 460. 727. 728.
Sahnenkuchen 721.
Saikowski 258. 268. 275.
Sainsbury, H. 247.
Sajous, E. 6. 404.
Sal acetosellae 216.
Salamander 132.
Salamandergift 751.
Salamandra maculata 323.
Salamandrin 324.
Salat 220.
Salatkraut 302.
Salbeiöl 585.
Salicin 29. 93. 229. 661.
Salicinereïn 662.
Salicylaldehyd 583.
Salicylamid 231.
Salicylsäure 228. 29. 32. 89. 93.
Salicylsäuremethylester 583.
Salicylsaures Natron 62. 188. 189. 197.
Salicylursäure 229.
Saligenin 29. 662.
Salix 661.

Salkowski, E. 29. 205. 240. 359. 534. 546. 677. 703. 729. 735. 741. 745. 751.
— H. 741. 751.
Salmiak 240. 189.
Salmiakgeist 237.
Salmonowitz 658.
Salol 229. 29.
— als Antidot 437.
Salomon, G. 603. 604. 737. 747.
— W. 240.
Salophen 231.
Salpeter 19. 416.
Salpetersäure 212.
— als Reagens 98. 102. 103. 104. 106. 611. 631. 682.
Salpetersaures Kali 235.
Salpetrige Säure 385. 494. 373.
Salpetrigsäure-Anhydrid 385.
Salpetrigsaures Natron 197.
Salpetrigsaure Salze 702.
Sal polychrestum Glaseri 211.
— volatile cornu cervi 239.
Salsola 219.
Salz, chromsaures 416.
Salzberger, Georg 650.
Salze der salpetrigen Säure 494.
Salzer 585.
Salzsäure 214. 76. 89. 449. 540.
— als Reagens 682. 685.
— zum Metallnachweis 106.
Salzsäuredämpfe 367.
Samandarin 323.
Samojloff siehe Schmul.
Sammtbraun 296.
Samter, E. 547.
Samuel, S. 212. 213. 231. 238. 350. 351.
Sanarelli, G. 326.
Sandarak 250.
Sanders-Ezen 181.
Sandfloh 329.
Sanduhrmagen 62.
Sandviper 336.
Sanguinarin 103.
Sanguirico, Carlo 52 589.
Sanson, A. 542. 546. 571.
Santogenin 633.
Santonige Säure 634.
Santonin 633. 32. 93.
Santoninoxim 634.
Santoninsäure 633. 634.
Sapindus-Sapotoxin 464. 115. 468.
Sapo viridis 232.
Saponaria officinalis 466.
Saponin 464. 18. 93.
Saponingruppe 139.
Saponinsubstanzen 463. 115. 315.
Saporubin 464. 466.
Sapotillbaum 465.
Sapotin 465.
Sapotoxin 465. 22. 91. 95. 139. 143. 184. 468.
— als Reagens 682.
Saprin 639. 744. 751.
Sarazenenkraut 445.
Sarcolobid 676.
Sarcolobus Spanogheï 676.
Sarcopsylla penetrans 329.
Sareptasenf 358.
Sarganeck 217.
Sarkolyten 694.
Sarothamnus scoparius 625.
Sarrau 524.
Sarsaparill-Saponin 464.
Sarsaparille 468.
Sarsaponin 464. 184.
Sartisson 376.
Sarzeau 290.
Satanspilz 692.
Satureja 585.
Sauer, K. 676.
Sauerampfer 219. 296.
Sauerampferstiele 220.
Sauerklee 219.
Sauerkraut 287.
Sauerstoff, activer 387.
— comprimirter als Antidot 483.
Sauerstoffinhalationen 54.
Saundby 412.
Saures chromsaures Kali als Reagens 246.
— oxalsaures Kali 216.
— phosphorsaures Natron 216.
— schwefelsaures Kali 211. 216.
— weinsaures Kali 222.
Saviotti 312.
Savtschenko, P. 331. 332. 335.
Sawitsch 257.
Sayre, L. E. 615.
Scarlatinagift 56.
Scarus 333.
Schabe 320.
Schachowa 319.
Schachtelhalme 597.
Schäfer 257. 363. 613.
Schäffer, E. 217.
Schär 441.
— Ed. 519.
Schärer 457. 460.
Schall, C. 327. 328.
Schallmeyer 479.
Scharbock 344.
Scharfenorth 470. 471.
Schauenstein 316. 319. 369. 544. 612. 684.
— A. 8.
Schede 375.
Scheele'sches Grün 250. 264. 286.
Scheff 549.
Scheffel, Jos. 537.
Scheibler 247. 694. 705. 706.
Scheibler'sches Reagens 96.
Scheidemann 536.
Scheidewasser 212.
Scheiding 527.
— G. 536.
Scheinesson 542. 546.
Scheintod 44.
Scheller, A. 548.
Schellfisch 334.

Scherbenkobalt 249.
Scherer 6.
Scherer'sche Reaction 428.
Scheube, Botho 40. 41.
Scheuerlen 350. 351. 363. 638. 639.
Scheurer-Kestner 292.
Schiaparelli 464.
Schickhardt 471. 473.
Schielbach, E. 182.
Schierling, echter 625.
Schiessbaumwolle 524.
Schiff 27. 100. 171. 627. 673.
Schiffer 240. 676.
Schiller 14.
Schillerstoff 663.
Schilling 229.
Schimmelpilze 362.
Schimoyama 658.
Schimschsamen 456.
Schinken, verdorbener 712.
Schinz 152.
Schistothorax 334.
Schklarewski 311.
Schlafmohn 550.
Schlagdenhauffen, Fr. 393. 676. 687.
Schlammpitzger 129.
Schlangen 151. 152.
Schlangengift 335. 22. 33. 82. 175. 184. 706. 753.
Schlangenholz 663.
Schlegel 601.
Schleier 349.
Schleiermacher 14.
Schlenker, G. H. 300. 301.
Schlesinger 672. 673.
Schlick, K. 668.
Schlippe 351.
Schlippe'sches Salz 266.
Schlockow 284.
Schlossberger 711.
Schluckathmung 42.
Schlupfwespen 328.
Schmaltz, R. 195.
Schmeerwurz 345.
Schmemann 566.
Schmetterlinge 320.
Schmidt 257.
— -Aachen 400. 404. 410.
— Ad. 187.
— Alex. 53. 60. 121. 195. 242. 449. 450. 451. 458. 459. 472. 601. 710. 735.
— Anton 701.
— Aug. 574.
— Carl 698.
— — Chr. 5.
— E. 566. 605. 612. 613. 614. 632. 650. 677. 693. 695.
— Julius 426. 430.
— -Mühlheim 712. 717.
— N. 662. 712.
— Oscar 275.
Schmidtmann 677.
Schmiedeberg 7. 10. 29. 136. 147. 170. 266. 284. 400. 417. 464. 541. 546. 568. 569. 607. 608. 622. 625. 632. 635. 678. 682. 686. 688. 689. 691. 692. 695. 698. 701.
Schmiedeberg'sches Schaltstück 169.
Schmiedel 219.
Schmieden 386. 387.
Schmitt 429.
Schmitz 387.
— A. 582.
— R. 732.
Schmul, A. (Samojloff) 278. 280. 281. 299. 309.
Schnaps als Antidot 340.
— mit Schwefelsäure 210.
— Cu-haltiger 289.
Schnecken 112. 118.
Schneegans, A. 582. 586. 592.
Schneidemühl 432. 433.
Schneider 88. 275. 299. 399. 566.
— A. 547.
— Ed. O. 2.
— P. J. 4. 5.
Schnitzler, Jul. 725.
Schönbein 73. 388. 513. 519.
Schönbein'sche Guajakprobe 517.
— Wasserstoffsuperoxydprobe 517.
— van Deen'sche Probe 72.
Schönfeldt 376.
Schönlank, Br. 275.
Scholl 752. 753.
Scholvien, L. 251. 257. 546.
Schorfgift 694.
Schornsteinfegerkrebs 593.
Schotendotter 360.
Schott, J. 119.
Schotten 748.
Schrader, Max. E. G. 133. 135. 406.
Schraidt, E. 351.
Schramm, H. 52. 53.
Schraube 429.
Schreiber 533. 536. 616.
Schreiner, Th. 744. 745.
Schroeder 492.
— v. 411. 553.
— J. v. 17. 296. 297.
— W. v. 29. 186. 188. 239. 240. 411. 553. 565. 568. 569. 602. 651.
— van der Kolk 43.
Schröder'sche Portion des Harnstoffs 724.
Schrötter 416.
Schroff, C. v. 172. 676.
— Dam. v. 319. 599. 619. 622. 626.
Schrumpfleber 62.
Schrumpfniere 62.
Schuberg 234.
Schuchardt, B. 8. 211. 212. 221. 227. 234. 238. 241. 245. 246. 247. 429. 442. 443. 456.
Schüle 372. 587.
Schülein 471.
Schürmayer, J. H. 5.
Schütte, W. 605. 612. 613. 614.
Schütz, E. 132. 179. 671. 708.
Schützenberger, P. 197. 537. 566. 663. 738. 742.

Schulinus 573. 581.
Schulte 229.
Schultz, G. 365.
— Paul 322. 323. 325.
Schultze 403. 411. 424. 429. 592.
Schultzen 417. 430. 693.
— O. 212. 213.
Schulz 388.
— Herm. 281.
— Hugo 113. 117. 253. 258. 298. 346. 350. 351. 377. 388. 429. 431. 602. 627. 628.
— O. 420. 480.
— Victor 430.
— W. v. 464. 466. 468.
Schulze, E. 693. 694. 742. 746. 747.
— Franz 212. 213. 262.
Schulze'sches Reagens, Fr. 97.
Schumacher, L. 643.
— Kopp 291.
Schurz, H. 737.
Schuster 276.
— A. 101.
Schutten 591.
Schuttkresse 360.
Schutzkwer, Nachum 602.
Schutzmaske, Pitzner'sche 368.
Schwärmsporen 111.
Schwahn 471.
Schwalbe, C. 538.
— G. 6.
Schwalbenwurz 661.
Schwanert 638.
Schwartz, A. 121.
— E. 625.
— Hans 673.
Schwarz 464.
— C. 589. 591.
— Emil 52. 663.
Schwarzwerden v. d. Augen 44.
Schweder, Dietr. 645. 646. 647.
Schwefel 382. 66.
— als Antidot 288.
Schwefelalkalien 381. 55.
Schwefelantimon 76.
Schwefelarsen 76.
Schwefelbäder als Antidot 274.
Schwefelbaryum 243.
Schwefelblei 397.
Schwefeleisen als Antidot 271.
Schwefelhaltige Substanzen des Stoffwechsels 749.
Schwefelkohlenstoff 89. 153.
Schwefelleber 381.
Schwefelmethämoglobin 380.
Schwefelmilch 382.
Schwefelnatrium 381.
Schwefelsäure 207. 21. 33. 104. 205. 731.
— als Reagens 98. 102. 103. 105. 106.
— conc. als Reagens 611. 632. 682. 685.
— gepaarte 29.
Schwefelsäurelimonade als Antidot 245.
Schwefelsäurelimonaden 408.
Schwefelsäurevergiftung 594.
Schwefelsaure Magnesia 189.
Schwefelsaures Eisenoxydul 298.
— Kali 211. 235.
— Natron 55.
Schwefelwasserstoff 378. 18. 35. 36. 42. 67. 72. 74. 76. 82. 89. 524. 617. 702. 750.
Schwefelwasserstoffbildung 728.
Schwefelwasserstoffgas 55.
Schwefelwismut 413.
Schwefelzündholz 383.
Schweflige Säure 383. 522.
Schweigrohr 344.
Schweinebrot 466
Schweinekraut 344.
Schweinepest 752.
Schweinfurter Grün 286. 250. 258.
Schweinitz, G. E. de 610. 612.
Schweiss, kalter 38.
— stinkender 740.
Schweisssecretion 191.
Schweninger 698.
Schwerin 388. 537.
Schwerspath 244.
Schwicker, A. 734.
Schwielenbildung 60.
Schwimmhaut 138.
Schwindel 44.
Schwindelhafer 594.
Schychowsky, Joh. 683.
Scilla 220.
— maritima 686.
Scillaïn 54. 686.
Scillipikrin 686.
Scillitoxin 686.
Sclerotinsäure 434. 184.
Scolopendra morsitans 331.
Scolopendriden 331.
Scopolamin 612. 605.
— als Antidot 400. 408. 440. 545. 579.
Scopolia 57.
— atropoides 469. 605. 613.
— orientalis 469. 612.
Scopolin 613.
Scordii herba 53.
Scorpaena porcus 332.
— scropha 332.
Scorpio europaeus 326.
— germanicus Koch 326.
Scorpione 57.
Scorpionengift 325.
Scorzonera 53.
Scyllium canicula 126.
Secale cornutum 433. 185. Siehe auch Mutterkorn.
Secretion 122.
Sectionstechnik 63.
Sédillot 546.
Sedum acre 346.
Sée, G. 406. 571. 683.
Seeck, O. 132. 321. 325.
Seeigel 321.
Seekrabbe 631.
Seeligmüller, A. 260. 261. 411.
Seemann 259.

Seepolypen, faule 751.
Seepolypenfäulniss 624.
Seevögel 603.
Seguin 411.
Sehrwald 370. 372.
Sehstörungen, toxische 153.
Seidel 257. 274. 287. 290. 399. 411. 492. 519. 537. 581.
— M. 8.
Seidelbast 342. 585.
Seife, grüne 232.
Seifen 740.
Seifenwasser als Antidot 210.
Seifenwurzel, rothe 466.
Seifert 404.
Seigle enivrant 596.
Seignettesalz 222.
Seitz 492.
Selbstmord 33.
Selen 382.
Selenige Säure 382.
Selensäure 99.
Selenschwefelsäure 104. 354.
— als Reagens 469.
Selmi 85. 417. 430. 638. 698. 706. 722.
Selmi, Fr. 701.
Selmi'sche phosphorhaltige Base 427.
Semecarpus Anacardium 343.
Semen Cinae 633.
— Papaveris 54.
Semina Cataputiae 352.
Semina Ricini majora 352.
Semmola, M. 43. 408.
Senator 36. 544.
Seneca 2.
Senecio canicida 662.
Senegin 464. 93. 115. 468.
Senf 358. 363. 692.
— schwarzer 358.
— weisser 358.
Senff 529. 536.
Senfft 286. 290.
Senföl 358. 22. 30. 391.
Senfpulver 49.
Senfsamen 22. 247.
Senger 275.
Senier 351.
Sens, K. 738. 739.
Sepsin 698. 752.
Sepsis, intestina le 714.
Serck, J. 658.
Serpyllum 585.
Serranus Scriba 332.
Sertürner 18. 551.
Setschenow 521. 676.
— J. 133.
Sewall, H. 341.
Sextius Niger 2.
Sextus Empiricus 23.
Sexualitätsversuche 130.
Seyda, Anton 89. 92. 107.
Seydeler, R. 5.
Sharp, W. H. 594.
Shaw, Ed. 631. 632.
Shearer 721.
Shenstone 668.
Sheyne-Stokes'sches Athmen 554.
Shimoyama, G. 613.
Shindler 747.
Shock 133.
Short, F. W. 668.
Show, J. 546.
Sick 210.
Siderosis 74.
Siebenhaar, Fr. J. 535.
Sieber, N. 706. 729. 750.
Siebert, A. 5.
— C. 629.
— K. 612.
Siebold 105. 569.
Siedamgrotzky 715. 719.
Siegel 349. 350. 351. 352.
Siegen 298.
Siegl 195.
— Paul 632.
Siem 291. 304.
Sikimifrüchte 632.
Sikimin 632.
Silber 17. 77. 107. 108.
— metallisches als Reagens 388.
Silberabscheidung durch Spirogyra 110.
Silberglätte 396.
Silbermann 452. 482. 483. 484. 694.
— O. 195.
Silbernitrat 116.
— als Reagens 295.
Silberoxydul 276.
Silbersalpeter 276.
Silbersalze 276.
Silberstaub 74.
Silene inflata 284.
Silicium 301.
Silva, de 105.
Simon 536. 630.
Simonin 542.
Simplicissimus 14.
Simpson 541. 546. 592.
Sinalbin 359.
Sinapin 359.
Sinapis alba 358.
— arvensis 360.
Sinigrin 358.
Sinkalin 688. 692.
Sinnestäuschungen 43.
Sinngrün siehe Vinca.
Sium latifolium 357.
Skabiose, amerikanische 489.
Skabitschewsky, B. 187.
Skatol 29. 35. 703.
Skatolamidessigsäure 703. 749.
Skatolchromogen 749.
Skatoxylätherschwefelsäure 29. 749.
Sklarek 257.
Skorpione 152.
Skutsch, Fr. 13.
Slayter 602.
Smalte 251.
Smilacin (amorph) 115.

Smilacin (krystallinisch) 115.
Smirnow 381. 382.
Smith 259. 484.
— And. 634.
— Th. 511.
— W. J. 590. 591.
Smoler 208.
Snell 370.
Sneve 494.
Snodgrass 538.
Snow 549. 592.
Sobbe, v. 692.
Socin, C. A. 299.
Soda 234.
— als Antidot 210.
Sohrt 613.
Sokoloff, N. 185.
— Olga 691.
Solaneïn 469. 169.
Solanicin 469.
Solanidin 469. 93.
Solanin 469. 93. 100. 103. 104. 115.
Solanum Carolinense 469. 470.
— Dulcamara 464. 469.
— Lycopersicum 469.
— mammosum 469.
— nigrum 469. 614.
— Sodomaeum 469.
— tuberosum 469. 614.
— verbascifolium 469.
Solenoglypha 336.
Soloweitschyk, Js. 268.
Solpuge 331.
Solutio arsenicalis Fowleri 250.
Solvine 470.
Sommer, Ferd. 247.
Sommerbrodt 168.
Somnal 589.
Sonden 301.
— cardiographische 167.
Sonnenburg 226.
Sonnenschein 95. 96. 106. 257. 546. 698.
— L. 8.
Sonnenschein-Classen 381.
Sonntag 388.
Sophora tomentosa 673.
Sopor 44.
Soret, J. J. 193.
Sostratos 2.
Soubeiran, J. L. 687.
Souchay 713.
Souchow 276.
Sozine 152.
Spaltpilze 362.
Spanische Fliege 315.
Spargel 302. 741.
Sparteïn 625. 93. 186. 688.
— als Antidot 562.
Spartium scoparium 625.
Sparus maena 334.
Spasmotoxin 670. 752.
Specialantidote 55.
Specialreagentien 96.
Specifisches Gewicht des Blutes 194.
Speckhautgerinnsel 70.
Spectraltafel 198.
Spectroskopische Nachweismethode 100.
Spehr, P. 615.
Speichel 46.
Speicheldrüsencentrum 190.
Speichelnerven 190.
Speichelsecretion 189.
Speichert 257.
Sperma 603.
Spermacet 67.
Spermatozoën 112. 118.
— des Lachses 704.
Spermin 744.
Speyr 719.
Sphacelinsäure 38. 434.
Sphincter iridis 120.
Sphygmograph 167. 168.
Spica 616. 700. 702.
Spiculartheorie 25.
Spiegel 659.
Spiess, A. 6.
Spigaglia 728.
Spilanthes oleracea 358.
Spinalparalyse 442.
Spinnen 603.
— unechte 331.
Spinnengift 22. 82. 329. 706.
Spirillum tyrogenum 721.
Spiritus fumans Libavii 302.
Spirogyra 111.
Spirulina 111.
Spitzer, W. 131. 182. 566.
Splanchnici 165. 180. 181. 182.
Splanchnicuslähmung 252.
Spohn 658.
Spongilla 112.
— fluviatilis 321.
Sporochisma paradoxum 596.
Sprachstörungen 39. 44.
Sprengel 23.
Sprengöl 492.
Springenfeld, M. 342. 343.
Springfeld, A. 334. 335.
Springkörner 352.
Springkraut 352.
Spritblau 365.
Spulwürmer 112.
Sputum, pneumonisches 704.
Stadelmann 188. 189. 224. 429. 470. 471. 472. 473. 488. 489. 580. 582. 731. 732. 739.
Staderini 322. 323.
Stadthagen, M. 725. 727. 730.
Stahl 596.
Stahlstaub 74.
Stallmiasmen 594.
Stanley 328.
Stannichlorid 302.
Stannochlorid 302.
Stanton 721.
Staphisagrin 658.
Staphylea 645.

Staphylococcin 152.
Staphylococcus pyogenes aureus 363. 728. 752.
Stark 235.
— v. 422.
— Campbell 105.
— Emil 151. 521.
Starkow 492.
Stas 91. 565.
Statice 346.
Statistik 30.
Stearinsäure 704. 740.
Stechapfel 18. 75. 76. 604.
Stechginster 673.
Stechmücken 328.
Steckhan, O. 657.
Steffens 126.
Steghius, Godefridus 323.
Stein 660.
— H. 276.
Steinach, E. 149. 687.
Steinauer 372.
Steinberg 194.
Steiner, J. 42. 303.
Steinfeld 413. 414. 415.
Steinhäuslein, J. H. 628.
Steinhaus 350. 351. 363.
Steinklee 393.
Steinkohlendampf 522.
Steinpilze 722.
Steller 688.
Stenberg, Sten 585.
Stender, E. 186. 299. 309.
Stenhouse 601.
Stenosen des Oesophagus 56.
Stenson'scher Versuch 188.
Stephanskörner 658.
Sterculia acuminata 601.
Sterlet 333.
Stern, Hans 189.
— R. 615.
Sternanis 632.
Sternfeld 547.
Sternstör 333.
Stevenson 11. 519.
Steward, J. 295.
Stibio-kali-tartaricum 265.
Stibium sulfuratum aurantiacum 266.
Stiche giftiger Thiere 55.
Sticker, G. 566. 557. 571.
Stickoxyd 385. 72.
Stickoxydhämoglobin 385.
Stickstoff 385. 449.
Stickstoffdioxyd 385.
Stickstoffgas 550.
Stickstoffoxydationsstufen 385.
Stickstoffoxydul 549.
Stickstofftetroxyd 385.
Stickstofftrioxyd 385.
Stickstoffwasserstoffsäure 314.
Stierlin, Rob. 194.
Stilbazolin 628.
Stillmark 19. 452. 455.
Stinkmelde 637. 743.
Stockmann, R. 553. 568. 569. 599. 600. 635. 660.
Stocquart 484. 485.
Stoehr, C. 628.
Stör 57. 251. 333.
Störfleisch 616. 662.
Stoffregen, A. 739.
Stoffwechsel 44. 145.
Stoffwechselproducte 183.
Stokes 525. 536.
Stokvis 476. 479. 683.
Stolnikow 187. 188. 568. 569.
Stomias boa 332.
Stood 401. 411.
Storch 472. 473.
Stosse 734.
Strabismus 44.
Strabo 13.
Strache 734.
Stramoniumatropin 613.
Strassburg 573.
Strassmann, Fr. 66. 492. 515. 519. 543. 546. 574. 580. 581. 582.
Strauss 350. 351.
Streblus mauritianus 706.
Strecker 65. 659. 692.
Streichhölzer 76.
Streptococcus 362. 718. 728.
— brevis 708.
— longus 708.
Strictur des Oesophagus und Magens 209.
Strohl 425.
Strohmer 357. 358.
Stroma 473.
Stromuhr 165.
Strontium 247. 17. 236.
Strophanthidin 687.
Strophanthin 186. 686.
Strophanthus 145.
— glaber 686.
— hispidus 686.
— Kombé 686.
Strümpell 442.
Struve, Heinrich 72. 73.
Strychnin 663. 18. 22. 27. 28. 32. 38. 46. 50. 54. 56. 75. 77. 83. 93. 94. 99. 102. 140. 141. 155. 160. 162. 185. 408. 458.
— als Antidot 405. 547. 579. 588.
Strychnin-ptomatin 699.
Strychninsäure 663. 668.
Strychninum nitricum als Antidot 340.
Strychnos colubrina 663.
— Gubleri 675.
— Ignatii 663.
— nux vomica 20. 663.
— Tieuté 663.
— toxifera 675.
Stuart, Anderson 297. 298. 308.
Stubenfliege 328.
Studer 457. 460. 462. 692.
Stürzwage 257.
Stütz, Ed. 464.
Stuffer 591.
Sturmhut 654.

Subbotin 581.
Sublimat 43. 54. 110. 112. 312. 452.
— als Fällungsmittel 95. 97.
— — Gift 268.
— — Reagens 264.
Sublimatlösung, alkoholische, als Reagens 611.
Succinaminsäure 741.
Sudeck 479.
Sudour 353.
Suekling, C. W. 220. 221.
Suesskind 571.
Sugillationen 74.
Sulcus cruciatus 178.
Sulfanilsäure als Antidot 375.
Sulfhämoglobin 71.
Sulfide 28.
Sulfocyanwasserstoffsäure 521.
Sulfonal 590.
Sulfur sublimatum 382.
Summitates Sabinae 360.
Sumpfdotterblume 344.
Sumpfgas 550. 523. 617. 739.
Sumpfschildkröte 124.
Surinamin 748.
Surminski, B. 612. 622.
Sury-Bienz 473. 593.
Susemihl, Fr. 2.
Susotoxin 752.
Sutton 405.
Swaen 636. 637.
Swain, James 586.
Swan, J. M. 565.
Swiecicki 185.
Swieten, van 552.
Sylvester 49.
Syme 541.
Sympathicus 162. 178. 190.
Symphytum 676.
Symptomatische Behandlung 56.
Synanceia brachio 332.
Syringin 464.
Szombathy-Soxleth 90.
Szupak, J. 281.

T.

Tabak 32. 616.
Tabaksblätter 614.
Tabaksklystiere 617.
Tabakssaft 617.
Tabanus 328.
Tabes arsenicalis 258.
— dorsalis 62.
— saturina 407.
— spastische 442.
Tachycardia toxica 170. 171.
Tändler 387.
Tafel J. 668.
Tahara 352. 353. 687.
Takahaschi 568. 615. 677.
Takesaki 677.
Tammann 378. 451.
Tamus communis 345.
Tanacetkampher 635.
Tanacetum vulgare 635.
Tanghinin 686.
Tannin 54. 328.
— als Antidot 620. 665.
— — Fällungsmittel 94. 95.
Tanquerel des Planches 399. 400. 401. 410.
Tanret 28. 438. 584. 586. 639. 651.
Tappeiner, H. 183. 377. 378. 740.
Tarakane 320.
Tarantel, echte 329.
— russische 329.
— unechte 329.
Tarantella 329.
Taranteltanz 329.
Tarantula Apuliae 329.
Tardieu, Ambr. 5. 44. 64. 317. 399. 458. 468. 667.
Tardieu-Roussin 369.
Tartarus stibiatus 265. 23.
— — als Antidot 340.
Tartra 212. 213.
Taruffi, G. 671.
Taube 435.
Tauber, E. 563. 566.
Taubheit 62.
— toxische 153.
Taumelgetreide 596.
Taumelkerbel 357.
Taumelloch 594.
Taurin 750.
Taurobetaïn 695.
Taurocholsäure 750.
Taurocholsaures Natron 115.
Taurylsäure 67.
Tausendfüssler 331.
Taxin 362.
Taxus baccata 362.
Taylor 67. 251. 265. 268. 287. 432. 563. 574. 667.
— Alfr. Swaine 5.
Technische Vergiftung 34.
Tedeschi 412.
Teichmann 71. 72.
Teichmann'sche Häminkrystalle 71. 72. 114.
Teilleux 443.
Telegraphendrähte mit Zinküberzug 396.
Tellur 382. 42. 413.
Tellursäure 99.
Tellursalze 105.
Tellursaures Ammon 99.
— Kali 382.
Tellurwasserstoff 382.
Temme 431.
Temperatur 146.
Temulentin 595.
Temulentinsäure 595.
Temulin 595.
Tenesmus vesicalis 43.
Tenner 155.
Tentakeln 112.

Tenthredinidae 328.
Terebrantia 327.
Terpentin 23.
Terpentinöl 391. 72. 186. 387.
— ozonirtes als Antidot 422.
Terpentinphosphorige Säure 423.
Terra de Sienna 298.
Terra ponderosa salita 243.
Teschedi 408.
Testudo graeca 126.
Tetania pharmacologica 672.
— strumipriva 672.
Tetanie, idiopathische 671.
Tetanin 670. 751.
Tetanocannabin 569. 570. 669.
Tetanotoxin 670. 751.
Tetanus 38. 728.
— rheumaticus 50. 670.
— später 140.
— traumaticus 50. 670.
Tetanusantitoxin 153. 670. 707.
Tetanusenzym 670.
Tetanusgift 152. 638.
Tetanustoxalbumin 670. 752.
Tetrachinon 480.
Tetrachlormethan 540.
Tetrahydro-β-naphtylamin 615. 149.
Tetrahydroparamethyloxychinolin 644.
Tetrahydroparaoxychinolin 644.
Tetrakodeïn 568.
Tetramethyl-Ammonium 695.
Tetramethyldiamidotriphenylcarbinol 365.
Tetramethylendiamin 636.
Tetramethylparaphenylendiaminpapier als Reagens 388.
Tetranthera 668.
Tetratiosaures Natrium 375.
Tetrodon 332. 677.
Tetronal 591.
Teufelsauge 686.
Teufelskirsche 354.
Teufelskraut 346.
Teufelszwirn 614. 693.
Thalassophryne reticulata 332.
Thallin 103. 644.
Thallium 412. 17. 107.
Thalliumoxydulpapier als Reagens 388.
Thapsia Garganica 343.
Thea chinensis 601.
Thebaïn 551. 23. 50. 100. 141. 564. 568. 569. 668.
Thee 601.
Theeblätter s. Theophylin und Coffeïn.
Theeöl 601.
Theefarben 365.
Theile, Fr. W. 5.
Theobroma Cacao 603.
Theobromin 603. 746.
Theophrast 2.
Theophyllin 601. 603. 746. 747.
Therapie der Intoxikationen 47.
Theriak 53.
Thermotonometer 120.
Thevetia 686.
Thevetin 686.
Thibouméry 566.
Thiele, J. 637.
Thielick 642. 643.
Thieme 543. 547.
Thiere, kupferhaltige 290.
— wirbellose 111.
Thiersch 430.
Thiodiglycolchlorid 390.
Tiophensäure 29.
Thiry 161.
Thlaspi alpestre 284.
— arvense 360.
Thoma, R. 25. 42. 121. 138. 196. 312. 314. 315. 411. 430.
Thomas 92.
Thompson's Haarmittel 243.
Thoms 393.
Thomson 259.
— H. 122. 687.
Thonerde 107.
Thouret 67.
Thresh 357.
Thudichum 725. 728.
Thümmel 264. 538.
— K. 519. 583. 586.
Thuja occidentalis 361.
Thumas 178.
Thymianöl 585.
Thymol 89.
Thymusdrüse 704.
Tichomirow, W. 456.
Tidy, Ch. M. 8.
Tiesenhausen 588.
Tietze, E. 195.
Tiglii grana 350.
Tilia 747.
Tillaux 430.
Tillie 675.
Tinctura thebaica 551.
Tinte, blaue 216.
Tiryakian, H. 627. 628.
Tithymalus 352.
— cyparissias 352.
— Esula 353.
— helioscopius 352.
— Lathyris 352.
— marginata 353.
— Peplus 352.
Tizzoni, G. 153. 670.
Tobien 650.
Tocanguira 223.
Todd 406.
Todtenflecke 69. 74.
Török 494.
Tofana, Toffania 249.
Tollens 100. 485. 486. 743.
Tollkirsche 76. 604.
Tolmatscheff 275.
Toluchinon 480.
Toluhydrochinon 738.
Toluylendiamin 488. 74. 116. 188. 197.

Toluylrhodanide 521.
Tomaselli 643.
Tomberg, Conr. 195.
Toth, Ludwig 567. 568.
Toussaint 68.
Toxalbumin 18. 56. 88. 186. 329. 347. 363. 706.
Toxalbumosen 753.
Toxenzyme 19.
Toxicodendron capense 670.
Toxicodendronsäure 343.
Toxikomatine 419.
Toxikon, Etymologie 13.
Toxikosen 35.
Toxine 699.
Toxiresin 632. 678.
Toxopepton 753.
Toxophylaxine 153.
Toxosozine 153.
Trachealrasseln 42.
Trachinus draco 332.
— vipera 332.
Tracinski 283. 285.
Tradescantia 111.
Traganthgummi 54.
Transfusion 451. 52.
Transsudate 747.
Trapp, Jul. Karlowitsch 362. 656. 682.
Traube 40. 535. 622.
— J. 585.
— L. 175.
— -Hering'sche Periode 175.
Traubenzucker 192.
— als Antidot 288.
— im Harn 665.
Treitz 240.
Trélat 430.
Trematoden 118.
Tremor 213.
— mercurialis 273.
— toxischer 50.
Treumann 356.
Triäthylamin 637. 743.
Triäthylcarbinol 589.
Triamidoazobenzol 365.
Tribromphenol 226. 371.
Tribromphenolbrom 226. 371.
Trichloräthylalkohol 29. 588.
Trichloräthylglykuronsäure 29. 546. 588.
Trichloraldehyd 586.
Trichlorchinon 480.
Trichlorhydrin 390. 549.
Trichloromorphid 568.
Tricrotismus 169.
Tricyanwasserstoff 520.
Trifolium pannonicum 290.
Triglyceride 740.
Trigonellin 694.
Trigonella Foenum graecum 694.
Trihydroxylbenzol 228. 481.
Trikodeïn 568.
Trillat 486. 487. 488.
Trimborn 402. 411.
Trimethyladenyldioxyd 747.
Trimethylamin 67. 88. 437. 440. 463. 693. 701. 743. 745.
Trimethyl-Benzoyl-Ammonium 695.
Trimethylcarbinol 582.
Trimethylcolchicinsäure 654.
Trimethylendiamin 638.
Trimethyl-Vinyl-Ammoniumhydrat 692.
Trimethylxanthin 603.
Trinitrin 492.
Trinitrophenol 496.
Trink-Eau-de-Cologne 392. 585.
Trinkwasser, giftiges 57.
Trional 591.
Trioxymethylen 487.
Trioxyphenylpropionsäure 738.
Triphenylglyoxalin 431.
Triphenylrosanilin 365.
Triphenylrosanilintrisulfosäure 365.
Trippelphosphatkrystalle 233.
Trisalicin 231.
Trismus 38.
Triton cristatus 325.
Tritonengift 751.
Tritopin 551.
Trochosa singoriensis 329.
Trojanowsky 630.
Trommelexplorateur 167.
Tronchin 411.
Tropa-cocaïn 600.
Tropäolin 365.
Tropaeolum majus 521.
Tropeïne 612.
Tropidonotus natrix 341.
— tesselatus 341.
Tropin 614.
Trost 473.
Trottarelli 700.
Trousseau 413.
Trousseau'sches Phänomen 671.
Truhart 622.
Truxillin 600.
Trypsin 364. 753.
Tscherenow 160.
Tscheschichin 198. 622.
Tschirch, A. 92. 286. 290.
Tschirwinsky, S. 162.
Tschisch, W. v. 281.
Tschistowitsch 126. 687.
Tschudi 632.
Tsuboi 710.
Tuberculin 363. 24. 56. 152.
Tuberculoidin 363.
Tuberculosegift 25. 707. 728. 753.
Tuberkelbacillus 363.
Tuckwell 285.
Tuczek 438. 440. 441. 442. 582.
Türck-Setschenow'scher Versuch 134. 141.
Tufanow 115. 466.
Tulipa Gesneriana 686.
Tulipin 686.
Tumass 599.
Tunicaten 117.
Turbellarien 112. 118.
Turbo marmoratus 432.

Turnbull-Blau 298.
Turpith 343.
Typhotoxin 751.
Typhus 44. 717. 728.
Typhusgift 707.
Tyrosin 417. 421. 703. 721. 730. 738. 745. 748.
Tyrosinäthyläther 748.
Tyrosinurie 44.
Tyrotoxin 720.

U.

Udransky, L. v. 98. 100. 638. 639. 730.
Ueberchlorsaures Salz 28.
Uebermangansaures Kali als Reagens 666.
Uffelmann 468.
Uhthoff 620. 622.
Ulbrich 550.
Ulex europaeus 673.
Ulexin 186. 673.
Umbelliferon 687.
Umbra 296. 298.
Umney 657.
Undecan 327. 328.
Ungar 302. 542. 543. 544. 546.
Unger 393.
Unio 112. 118.
Universalantidot 53.
Unke 322.
Unna, P. G. 191.
Unterberger 257.
Unterchlorigsaures Kali 367.
— Natron 367. 55.
Unterphosphorige Säure 407.
Untersalpetersäure 385.
Unterschwefligsaures Natron 368.
Unverricht, H. 155. 156. 157. 168. 172. 173. 174. 175. 486. 555. 557. 566.
Upas 686.
Urämiden 727.
Urämie 725.
Urämisches Asthma 40.
Uran 306. 57. 409.
Urannitrat 248.
Uransalze 248.
Uransaures Ammon 99.
Uranylalbuminat 248.
Uratämie 735.
Uraturie 735.
Urbanczyk 683.
Urechites suberecta 660. 688.
Urechitglykosid 660.
Urechitoxin 184. 660.
Urechitsäure 660.
Urethan 181. 589.
Urginea Scilla 686.
Urobilin 546.
Urochloralsäure 29. 588.
Urochrom 726.
Uroleucinsäure 702. 737.
Uromelanin 726.
Uropittin 726.
Urorubin 726.
Urotheobromin 726. 745.
Urotoxischer Coëfficient 725.
Urticaceen 222.
Urtica dioica 362.
Urticaria 24. 38. 43. 192.
Urtica urens 362.
Uschinsky 729.
Uslar, L. v. 92. 642.
Usninsäure 660.
Uspensky 622.
Ustilago maidis 723. 743.
Uterus 122. 150. 185.
Utescher 387.
Uyeno 566.

V.

Vagus 137. 179. 180. 181. 182.
Vaguscentrum 170.
Vagus des Magens 177.
Vagusendigungen 170.
Vaillard, L. 671.
Valearin 695.
Valentin 101. 325. 326. 341.
Valentinus, Basilius 249.
Valeriana officinalis 740.
Valeriansäuren 740.
Valerianatinctur als Antidot 559.
Valeryl-Trimethylammonium 695.
Valette 473.
Vanadinsäure 301. 17.
Vanadinschwefelsäure 354. 469.
Vanadium 304.
Van Deen'sche Probe 72.
Vanderbeck 341.
Vanilla aromatica 346.
— planifolia 346.
Vanilleeis 721.
Vanillekrätze 346.
Vanillin 346. 585.
Varet 519.
Varigny, H. de 631. 632. 643.
Variolagift 56.
Vaselin 593.
Vasomotorisches Centrum 160.
Vasomotorische Störungen 43.
Vaudrey 257.
Vaughan 693. 701. 720. 721.
Vauquelin 747.
Veltkamp 536.
Venena absoluta 9.
Venenpuls 172.
Venenum, Etymol. 13.
Venetianerweiss 397.
Veratridin 647. 650.
Veratrin 647. 27. 92. 93. 98. 99. 102. 119. 141. 158. 184. 192. 688.
Veratroidin 102. 650.
Veratrum album 650.
— Lobelianum 650.
— nigrum 650.
— Sabadilla 647.

Veratrumsäure 657.
Veratrum viride 650.
Verblödung, toxische 153.
Verdugo 411
Verhoogen 166. 547. 553. 566.
Verkalkung der Niere 270.
Verkohlung des Magens 215.
Verlauf der Intoxikationen 58.
Vernin 746.
Vernonia nigritiana 686.
Vernonin 686.
Veronesergrün 298.
Verryken 105.
Verwesung 66.
Vesicatorblasen 317.
Vespa crabro 327.
— germanica 327.
— vulgaris 327.
Vespidae 327.
Viaud Grand Marais 335. 341.
Vibert 657.
Viborg 298.
Vibrio Metschnikowi 153.
Viehfutter, arsenhaltiges 251.
Vielle 524.
Vierfach Chlorkohlenstoff 548.
Vierhügel 178.
Vierordt 165. 193.
Vietor 209.
Vigier 300. 301.
Vignon 444.
Villiers 211.
Vinca, Vincin 686.
Vincent 594.
Vincenz 163.
Vincetoxicum officinale 661.
Vinum Colchici 651.
Vinylalkohol 582.
Vinylamin 743.
Vinylcholin 692.
Vinylmorphin 568.
Viola lutea 284.
— multicaulis 284.
— tricolor 284.
Vipera ammodytes 336.
— berus 335.
— Redii 336.
Viperiden 335.
Virchow 6. 7. 63. 256. 258. 272. 275. 405. 411. 544. 677.
Viron 292. 295.
Virus, Etymol. 13.
Visha 657.
Visscher, de 718. 719.
Vitali 581. 614.
Vitali'sche Reaction 611. 616. 649. 700.
— Regel 73.
— Eiterprobe 73.
Vitellin 704.
Vitis 747.
Vitriol, blauer 286.
Vitruv 399.
Vogel 525. 536. 592.
Vogelspinne 331.
Vogel'sche Reaction 102.
Vogl 219. 441.
Vogt 566.
Vohl 624.
Voit 603.
Volhard, J. 276. 659.
Volkmann, W. 165.
Vollmer, E. 612.
Vorproben 86.
Vortex 112.
Vorkampff-Laue, A. v. 474. 481. 482. 486. 487. 488. 494. 735.
Voswinkel'sches Kohlehydrat 672.
Vox rauca 39.
Vrijens 259.
Vry-Sonnenschein'sches Reagens 96.
Vulnéraire 584.
Vulpian 199. 247. 323. 325. 389. 404. 618. 667. 744.
Vulpinsäure 659.
Vulpius, G. 251. 257. 393. 566. 591.
Vulpius'sche Reaction 564.
Wacholder 572.
— gemeiner 361.
— virginischer 361.

W.

Wachholz, S. 519.
Wachtelweizen 355.
Waddel 571.
Wächtler 473.
Wärmecentrum 198.
Wäscheblau 251.
Wagner, E. 406. 411.
— Jul. 166.
— P. 655. 657. 737. 744.
Waldameise 328.
Walder 716.
Waldmeisterbowle 392.
Walicka 621. 622.
Walker, J. W. 729.
Wallace 368. 721.
Wallnussblätter 55.
Walter, Fr. 205. 240. 299.
— H. 706.
Walton 411.
Walz 355.
Wandflechte 660.
Wanzenkraut 347.
Warden 341. 571.
Warfield 126.
Warfringe 301.
Warnecke, H. 265. 567. 568.
Wartmann, L. 657.
Warzenbeisser 320.
Waschholz 465.
Wassilieff 304.
Watson 550.
Watt 246.
Wasserblau 365.
Wassergas 524.
Wasser, kölnisches 572. 585.

Wassermann, A. 752.
Wasserwerk 357.
Wassernabel 357.
Wasserpfeffer 357.
Wasserplethysmograph 147.
Wassersalamander 325.
Wasserschierling 629.
Wasserschlange 339.
Wasserschnecke 112.
Wasserstoffsuperoxyd 387. 448. 54. 55. 708.
— als Antidot 422. 516. 533.
— — Reagens 267. 295. 518.
Wasserwanzen 321.
Webb 219.
Webber 412.
Weber, Chirurg 698.
— Ed. 169.
— E. H. 169. 549.
— Max 519.
— (Paris) 411.
Weberknecht 331.
Webster, David 351.
Weckerling 228. 229. 581.
Wedl 482. 484.
Wegner 426. 429. 430.
Wehhau, L. 262.
Wehmer 735.
Wehr 247.
Weichert 367.
Weichselbaum 272. 281.
Weide 661.
Weidenbohrer 320.
Weigelin 650.
Weigert 294. 295. 367.
Wein 572
— arsenhaltiger 251.
Weinbergschnecke 136.
Weingeist 573.
Wein mit Schwefelsäure 210.
Weinsäure 585.
— als Antidot 234. 340.
Weinsaures Ammoniak 240.
— Kali 235.
Weinstein 222.
Weintrauben 251.
Weinzweig, E. 691.
Weiske 210. 211. 215. 216.
Weiss 431. 432.
Weissbleierz 396. 394.
Weissdorn 637.
Welander 271.
Welch 116. 271.
Welcker, H. 194.
Wellmann, M. 2.
Wells, Hor. 549.
Welti 694.
Wenzell's Reagens 100.
Weppen 649.
Werber 493.
Wermuth 93.
Werner 459.
Wernich 6. 11.
Wernicke 594. 671. 708.
Wernigk 727.
Wertner 569.
Wesbrook 753.
Wesche 536.
Wespen 327.
West 546.
Westergaard 580.
Westphal, A. 402. 411.
— Carl 404. 546.
Wettstein 462.
Wetzel, Alf. 535. 536.
Wèvre, A. de 606. 612.
Weyert, F. 192. 732.
Weyl, Th. 365. 470. 482. 484. 496. 536.
Weylandt, L. 655. 657.
Weyrich, C. 667.
— R. 602.
Wheeler, G. A. 285.
Whisky 573.
White 296. 302. 492. 673. 744.
Whitehouse 249.
Wibmer 285.
Wichert, E. 297. 299. 308. 410. 412. 414.
Wichmann, R. 519.
Wicken 290. 693. 746.
Wickersheimer 251.
Wiedemann, Carl 635.
Wiederkäuermagen 179.
Wiedersheim, R. 129.
Wiedner 718.
Wiegmann 290.
Wiener 471.
Wiener Roth 251.
Wiesengras, wohlriechendes 392.
Wiesensafran 651.
Wieting, Th. 155. 157.
Wiggers 6.
Wikszemski 630.
Wilbouschewicz, E. 643.
Wildbraten 615.
Wildner, O. 301.
Wilkie 533.
Wilkinson, J. B. 622.
Will 17.
Willenz, G. 230. 231.
William, Mc. John 170.
Williams, Fr. 124. 256. 299. 308. 683. 685. 687.
Winckel'sche Krankheit 480.
Winkler, Cl. 107. 536.
Winteler 470. 471.
Winter, Ad. 5.
Wintergrünöl 583.
Winternitz, R. 275. 276.
— W. 146. 442.
Wirth 276.
Wiselius 565.
Wiskemann, M. 547.
Wismut 412. 107.
Wismutathem 413.
Wismut, basisch kohlensaures 413.
— — salpetersaures 412.
Witherit 244.
Witkowski 376. 555. 565. 635. 645. 647. 669.

Wittkowski, Xav. 725.
Witz 106.
Wodka 573.
Wöhler 105. 747.
Wohnungen, giftige 57.
Wolfenden, N. 341.
Wolff 677. 721.
Wolffenstein 622.
Wolfram 299. 306. 22. 57.
Wolframfarben 300.
Wolframsäure 300. 107.
Wolfsbohne 628.
Wolfskraut 445.
Wolfsmilch 352.
Wolfsmoos 659.
Wolfson 455.
Wolfswurz 347.
Wolkow 430. 702. 706. 738.
Wollner, W. 273. 275.
Wolodzko 354.
Wolpe, H. 732.
Wolters 581.
Wood, Alex. 560.
— Hor. 198. 494. 547. 650.
Wooldridge 450.
Woodmann, W. B. 8. 218.
Worm-Müller 194.
Woronin 596.
Woroschilsky, Jac. 248. 249.
Wotczal 469. 470.
Wright 450.
Wudky 573.
Würfelnatter 341.
Würmer 117.
Würzburg, A. 7.
Wunderbaum, gemeiner 452.
Wunderlich, C. A. 213.
Wundkraut, heidnisches 347.
Wurmfarn 348. 669.
Wurst, Wurstvergiftung 711. 639. 251.
Wurster 388.
Wurtz, Würtz 8. 584. 586. 637. 692. 746.
Wyss 258. 259. 262. 716.
Wyssokowitsch 335. 363.

X.

Xanthin 603. 746.
Xanthinsubstanzen 603. 36. 704.
Xanthogensäure 581.
Xanthokreatinin 636. 737.
Xantoproteïnsäure 212.
Xanthopsie 633.
Xenophon 2.
Xylaria hypoxylon 430.
Xylidin als Reagens 100.
Xylocopa violacea 327.

Y.

Yamene 430.
Yopon 601.
Ysopöl 585.
Yucca 296.
— -Saponin 115.
Yvon 287. 343. 410. 412.

Z.

Zaaijer, H. G. de 659.
Zabrocki 686.
Zähne, Ausfall derselben 62.
Zahnpasta 251.
Zahnwurz 346.
Zaleski, Stan. v. 299. 534. 536.
Zalesky 324.
Zambelli 267. 268.
Zanetti 738.
Zararaca 339.
Zaunrübe 354.
Zea Mais 441.
Zeger 562. 566.
Zeglinski 148.
Zehender 163.
Zehnder 716.
Zehrwurz 344.
Zeisel 653.
Zellen, gewaschene 121.
Zeller 376. 545. 546.
Zenetti, R. 147.
Zenker 745.
Zerner, Th. 486. 683. 687.
Zesas 376.
Ziegler 430. 485. 486. 580. 713.
Ziehen, Th. 156.
Ziem 341. 615.
Ziemssen, H. v. 50. 169. 422. 451. 532.
Zillessen 223. 224. 513. 514. 519.
Zillner 68. 276.
Zimmermann, G. 268. 663.
Zimmt 220.
Zimmtsäure 750.
Zincum sulfuricum 54.
Zingiber officinale 584.
Zink 281. 17. 107. 108. 211. 236. 289. 302. 409.
Zinkblende 281.
Zinkfällung des Blutes 88.
Zinkoxyd 282.
Zinksalze 281.
Zinkspath 281.
Zinküberzug der Telegraphendrähte 396.
Zinkvitriol 282.
Zinkweiss 282.
Zinn 302. 107. 108. 409.
Zinnbüchsen 302.
Zinnchlorid 302.
Zinnchlorür 302.
— als Reagens 534.
Zinnober, österreichischer 292.
Zinnoxydulnatron 302.
Zinnsalz 302.
Zinoffsky 657.
Zittwersamen 633.
Ziureck 250.
Zoonosen 18.

Zopf 352. 660.
Zotos-Zotos 687.
Zucker im Harn 730. 43. 44. 78. 220.
Zuckerentstehung im Organismus 704.
Zuckerkalk 55.
— als Antidot 218. 222. 226.
— — Weinzusatz 211.
Zuckerkandl 544. 547.
Zuckerrübe 705.
Zuckerrübensaft 693.
Zuckersäure 216.
Zülzer 698.
Zündholzköpfchen 416.
Zumpft 706.
Zunge 138.
Zungenonkometer 176.
Zunker 403.
Zuntz 146. 550. 574. 581.
Zweifel 434.
Zygnema 111.

Date Due

Demco 293-5			

RA1211
893K

