

Arbeiten aus dem Physiologischen Laboratorium der Würzburger Hochschule : Zweite Lieferung / herausgegeben von A. Fick.

Contributors

Fick, Adolf, 1829-1901
Würzburger Hochschule. Physiologische Laboratorium

Publication/Creation

Würzburg : Druck und Verlag der Stahel'schen Buch- & Kunsthandlung, 1873.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ejxpkehy>

License and attribution

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.

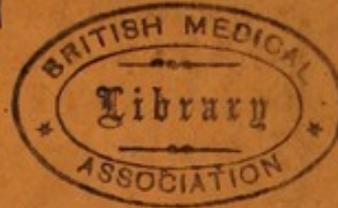


Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

C. S. Stearns

ARBEITEN

AUS DEM



PHYSIOLOGISCHEN LABORATORIUM

DER

WÜRZBURGER HOCHSCHULE.

HERAUSGEGEBEN

VON

A. FICK.

(Sep.-Abdr. a. d. Verh. der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. N. F. III. u. IV. Bd.)

ZWEITE LIEFERUNG.



WÜRZBURG.

DRUCK UND VERLAG DER STAHEL'SCHEN BUCH- & KUNSTHANDLUNG.

1873.

Erscheint in zwanglosen Lieferungen.

msf

INHALT.

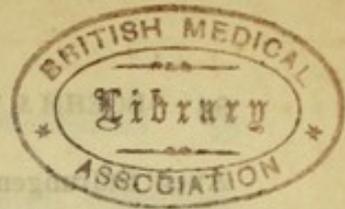
I. LIEFERUNG.

	Seite
Blasius, Dr. W., Am Frosch-Herzen angestellte Versuche über die Herz-Arbeit unter verschiedenen innerhalb des Kreislaufes herrschenden Druck-Verhältnissen. (Mit 4 Tafeln.)	1
Fick, A., Bemerkungen über Pepsinverdauung und das physiologische Verhalten ihrer Producte	53
Fick, A., Studien über electricische Nervenreizung. (Mit einer Tafel)	65
Goldstein, L., Ueber Wärmedyspnoe. (Mit Tafel V.)	77

II. LIEFERUNG.

Böhm, Dr. R. und Wartmann, L., Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des deutschen Aconitins. (Mit Tafel VII.)	93
Fick, A. und Böhm, R., Ueber die Wirkung des Veratrins auf die Muskelfaser. (Mit Tafel VIII.)	142
Fick, A., Ein Pneumograph. (Mit Fig. 6 auf Taf. VIII.)	155
Schäfer, Dr. Friedr. und Böhm, Dr. Rud., Ueber den Einfluss des Arsen auf die Wirkung der ungeformten Fermente	159
Fick, A., Einige Demonstrationen zur Erläuterung der Muskelarbeit. (Mit Taf. IX.)	175
Fick, A., Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere	181
Fick, A., Ueber die Schwankungen des Blutdruckes in verschiedenen Abschnitten des Gefäßsystemes. (Mit Taf. X. und XI.)	183
Lockenberg, E., Ein Beitrag zur Lehre über die Athembewegungen. (Mit Taf. XII.)	199

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weIMOmec
Call	
No.	



Untersuchungen

über

die physiologischen Wirkungen des deutschen Aconitins

von

Dr. RUDOLF BOEHM,

Privatdocent,

und

L. WARTMANN,

Studiosus medicinae aus Genf.

Mit Tafel VII.

Die Arbeiten von *Schroff*¹⁾, *Leonides von Praag*²⁾ und *Achscharumow*³⁾ bilden die Grundlage unserer Kenntnisse über die physiologische Wirkung der einheimischen Aconitumarten und des aus ihnen dargestellten Aconitins.

Schroff hat als der Erste die Verwirrung gelöst, in der man sich vor ihm über die pharmakognostische und pharmakologische Bedeutung der Aconite und ihrer wirksamen Principe befand. Er hat auch zugleich für das deutsche Aconitin — das aus *Aconitum Napellus* dargestellte Alkaloid — ein Wirkungsbild entworfen, dessen Hauptumrisse von allen denen bestätigt wurden, die nach ihm in der gleichen Richtung forschten.

Die Hauptcharacterere der Aconit- und Aconitinwirkung bestehen nach ihm in bedeutender Pupillenerweiterung, eigenthümlichen, meist schmerzhaften Empfindungen im Gebiete des Nervus trigeminus, vermehrter Harnsecretion und hochgradiger Depression der Herz- und Gefäßthätigkeit.

1) Einiges über Aconitum in pharmakognostischer, toxikologischer und pharmakologischer Hinsicht. — (Prager Vierteljahresschrift XLII. pag. 129—184. 1854.)

2) Aconitin. — Toxikologisch-pharmakodynamische Studien. (Virchow's Archiv VII. 438—478. 1854.)

3) Untersuchungen über die toxikologischen Eigenschaften des Aconitins. (Archiv für Anatomie und Physiologie. Jhrgg. 1866.)

Auch Störungen der Respiration — Beklemmung und Dyspnoe — sowie Anomalieen im ganzen Gebiete der cerebro-spinalen Nerven-, Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen kommen in verschiedenem Grade bei Menschen und Thieren zur Beobachtung.

Auf die von den anderen Forschern gewonnenen ergänzenden und erweiternden Resultate werden wir im Verlaufe dieser Abhandlung mehrfach zurückzukommen Gelegenheit finden.

Unsere Absicht war es, abgesehen von allen anderen Aconitstoffen, lediglich das unter dem Namen des *deutschen Aconitin* im Handel vorkommende Praeparat bezüglich seiner physiologischen Wirkungen nach den Methoden der heutigen Physiologie von Neuem genau zu untersuchen.

Die Resultate dieser Untersuchung sollen, soweit sie bis jetzt zum Abschluss gekommen sind, in dieser Abhandlung mitgetheilt werden.

Unser Material bestand in einer grösseren Quantität *Merck'schen* deutschen Aconitins. Das Praeparat, ein fast farb- und geruchloses feines Pulver, löste sich nach minimalem Zusatz einer Säure in destillirtem Wasser unter Entwicklung eines charakteristischen, höchst angenehmen aromatischen Geruchs ohne allen Rückstand. Auch gab es die von *Praag* angegebene für das Aconitin charakteristische violette Färbung beim vorsichtigen Erhitzen mit Phosphorsäure.

Wir richteten unser besonderes Augenmerk darauf, dass die Lösungen, die entweder mit einer Spur Salzsäure oder Essigsäure bereitet wurden, möglichst neutral reagirten. Um etwaige Zersetzungen zu vermeiden, wurden niemals grössere Quantitäten auf einmal gelöst, sondern ungefähr jede Woche 10—15 ccm. einer frischen 1⁰/₀ Lösung bereitet.

Die Versuche über den Einfluss des Aconitins auf das Nervensystem wurden zum grössten Theil an Fröschen, diejenigen über die Wirkung des Giftes auf den Kreislauf und die Respiration an Kaninchen, Hunden und Katzen angestellt.

Bezüglich der allgemeinen Wirkung des Aconitins auf die verschiedenen Thierspecies haben wir den Schilderungen der früheren Autoren nur sehr wenig hinzuzufügen. Frösche wurden schon durch kleine Gaben (0,0005—0,005 grmm.) schnell der willkürlichen Bewegungsfähigkeit beraubt.

Die Giftlösung wurde diesen Thieren entweder in den Lymphsack unter der Haut am Rücken oder in die Vena abdominalis eingespritzt. Die Schnelligkeit des Eintretens der vollständigen Paralyse fanden wir proportional der Grösse der angewandten Dose, so dass also die grössten Dosen auch am schnellsten wirkten. Der Lähmung selbst gingen, wenn

mittelgrosse Mengen zur Verwendung kamen, einige wenige, eigenthümliche Erscheinungen voraus. Wenige Minuten nach der Injection des Giftes traten regelmässig zuerst in den seitlichen Bauchmuskeln anfangs fibrilläre, später auf die ganzen Muskeln verbreitete Zuckungen ein, die bald mit den Respirationsbewegungen interferirend, bald mit ihnen zusammenfallend häufig so heftig wurden, dass sie Brechbewegungen ähnlich erschienen und zuweilen den Thieren den Magen zum Rachen heraustrieben. Die Zuckungen verbreiteten sich von da bald auch auf die Skelettmuskeln — zuerst die der unteren, dann diejenigen der oberen Extremität. Gewöhnlich trat dann im Verlauf von 10—20 Minuten unter Fortbestand der Zuckungen und ohne vorausgehende allgemeine Convulsionen die Lähmung des Thieres ein in der Reihenfolge, dass zuerst die Respirations- und Bauchmuskeln, dann die unteren Extremitäten, und zuletzt die oberen Extremitäten gelähmt wurden.

Während sofort nach der Vergiftung die Thiere häufig lebhaft Schmerzäusserungen durch Quacken und Schreien machen, stellt sich bald eine rasch zunehmende Verminderung der Reflexerregbarkeit ein, und zuletzt können auch durch die stärksten Reize keine Reflexbewegungen mehr ausgelöst werden. Am längsten fanden wir das Reflexvermögen an den Hornhäuten erhalten, deren Berührung mit einer Nadel auch dann noch eine Bewegung der Augenlider zur Folge hatte, wenn schon alle anderen Reflexe erloschen waren. —

Bei Kaninchen erzeugen 0,01—0,05 gm. subcutan injicirt nach circa 15 Minuten, bei Injection in die Inguinalvene schon nach 2—5 Minuten zuerst auffallend intensive Kaubewegungen, offenbar veranlasst durch die massenhafte Secretion des bald aus dem Maule abfliessenden fadenziehenden Speichels. Hieran reihen sich sehr bald höchst auffallende Respirationsstörungen. Die Athembewegungen werden bedeutend langsamer, zugleich aber intensiver und von eigenthümlich krampfartigem Character, so dass vornehmlich die Expirationsbewegungen forcirt erscheinen. Zwischen jeder Expiration und der nächstfolgenden Inspiration liegt eine längere Pause. Oft wird die Respiration 15—30 Secunden lang aussetzend gefunden. Die forcirte Expiration ist rudimentären Brechbewegungen nicht unähnlich. Das Zwerchfell wird dabei durch krampfartige Contractionen der schiefen Bauchmuskeln gewaltsam in den Thorax hinaufgewölbt.

Bald bemerkt man auch an den verschiedenen willkürlichen Muskeln des Thieres fibrilläre Zuckungen und vorübergehende kurze klonische Krämpfe einzelner Muskelgruppen.

Es tritt eine bedeutende Vermehrung der Secretion der Bindehaut der Augen und extreme Erweiterung der Pupillen ein.

Etwa 30 Minuten nach der Vergiftung schleppt das Thier, wenn es zu Bewegungen gezwungen wird, die halbgelähmten hintern Extremitäten nach. Auf äussere Reize wird immer mit ziemlich prompten Reflexen reagirt und die Sensibilität zeigt sich kaum jemals vollständig erloschen, wie wohl gegen das Ende zu bedeutend abgeschwächt. Die Lähmung der willkürlichen Muskeln schreitet vor, damit auch die Verlangsamung und Erschwerung der Respiration und in der Regel tritt nach im Ganzen $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden ohne gerade heftige Convulsionen der Tod ein. Nicht gerade selten lassen die Thiere während des Versuchs mehrmals grössere Mengen eines trüben Urins und auch Stuhlentleerungen kommen dabei vor. Eigentliche Diarrhoeen haben wir indessen niemals beobachtet.

Die Modificationen, welche dieser Symptomencomplex, der mit dem von *Schroff* beschriebenen genau übereinstimmt, bei Hunden und Katzen erleidet, sind nur unwesentliche und betreffen nur die Intensität und die Zeitfolge der dort beschriebenen Erscheinungen. Katzen zeigen eine grosse Empfindlichkeit gegen Aconitin und bedürfen kaum grösserer letaler Dosen als Kaninchen, während Hunde ein sehr wechselndes Verhalten gegen dieses Gift an den Tag legen. Wir haben Hunde an 0,008 gmm. zu Grunde gehen sehen, während andere 0,05 gmm. und darüber ertrugen. Der Tod tritt bei Säugethieren sehr häufig ganz plötzlich und ohne besonders stürmische Agone ein.

Die Sectionsresultate sind insofern höchst constant und characteristisch als man regelmässig nach der Eröffnung des Thorax das Herz in der extremsten Diastole stillstehend findet, so zwar, dass es den Herzbeute so vollständig ausfüllt, dass es kaum gelingt, diesen mit der Pincette aufzuheben. Häufig — bei nicht allzu intensiver Vergiftung — findet man die Vorhöfe noch pulsirend.

Die weitere Besichtigung ergibt, dass fast alles Blut im rechten Ventrikel sich befindet, während der linke nur sehr wenig enthält.

Electrische Reizung der stillstehenden Ventrikel auch mit den stärksten Strömen ist ohne alle Wirkung auf den Herzmuskel, ein Merkmal, wodurch sich der sonst ziemlich conforme Sectionsbefund der Muscarinvergiftung mit grosser Sicherheit von der Aconitinvergiftung unterscheiden lassen dürfte. Das Muscarinherz hat seine Reizbarkeit nicht verloren, wie wohl es auch in der Regel in vollster Diastole stillstehend gefunden wird.

Im Uebrigen ist die starke Füllung der grossen Venenstämme und die allgemeine Leerheit der Arterien auffallend.

Das Blut zeigt, wie auch schon *Schroff* bemerkt, wenig Neigung zur Gerinnung.

Im Magen und Darmkanal findet man keine Veränderungen. Die Nieren hingegen sind in der Regel stark hyperaemisch, die Harnblase bei Hunden häufig prall mit copiösem, etwas trübem Harn gefüllt. Im Harn sowohl von Hunden als Kaninchen und Katzen fanden wir niemals Eiweiss oder Zucker.

Die Nervenstämme und Muskeln der Säugethiere waren constant nach dem Gittode durch Aconitin durch den inducirten Strom noch erregbar. Reizung des Nervus phrenicus hatte energische Contractionen des Zwerchfells zur Folge.

Bei Hunden bemerkten wir beiläufig, ohne dass wir hierauf unsere besondere Aufmerksamkeit gelenkt hätten, eine merkliche Abnahme der Körperwärme.

I. Wirkung des Aconitin auf das Nervensystem der Frösche.

Bei der näheren Untersuchung der physiologischen Wirkungen des deutschen Aconitins richteten wir nun unsere Aufmerksamkeit zunächst auf den Einfluss dieses Stoffes auf das periphere und centrale Nervensystem der Frösche, vor Allem auf das Verhalten der motorischen Nerven nach der Aconitinvergiftung.

Die Methoden, die wir heute zu Tage bei Giftuntersuchungen gewöhnlich zur Bestimmung der Erregbarkeit der peripheren motorischen Nerven benutzen, wurden zuerst von *Kölliker* und *v. Bezold* in Anwendung gezogen.

Es war vornehmlich Letzterer, der bei seinen Untersuchungen über die Wirkungen des Atropin und Veratrin einen ausgedehnten Gebrauch davon machte.

Die blosgelagten, theils vom Rückenmark abgetrennten, theils unversehrten Nervi Ischiadici werden mit Inductionsschlägen bezüglich ihrer Erregbarkeit, resp. der Fähigkeit, eine Zuckung des Musculus gastrocnemius auszulösen, bei verschiedenen Stromstärken untersucht. *Bezold* schaltete in der Regel zu gleicher Zeit zwei Frösche — einen vergifteten und einen unvergifteten in die secundäre Spirale eines *Du Bois'schen* Schlittenapparates ein und bestimmte die Erregbarkeit der motorischen Nerven nach dem Unterschied der zwischen den kleinsten Stromstärken bestand, mit denen man eben noch an den beiden Fröschen eine Muskelzuckung auslösen konnte. In anderen Fällen wurde die Bestimmung auch an einem und demselben Frosche in der Weise vorgenommen, dass man den Nervus ischiadicus der einen Seite durch vorherige Durchschneidung und durch Unterbindung der Blutgefässe des dazugehö-

rigen Beines von dem Einfluss des Giftes schützte und auf diese Weise den vergifteten und unvergifteten Nerv an einem Thier nebeneinander auf ihre Erregbarkeit untersuchte.

So exact nun auch diese Methoden auf den ersten Blick erscheinen und so werthvoll sie auch ohne Zweifel in all' denjenigen Fällen sind, wo es sich um gröbere Veränderungen in den untersuchten Organen handelt, so kann man doch bei einer genaueren Prüfung ihnen nicht gerade das Zeugniß grosser Brauchbarkeit ausstellen, sobald es sich darum handelt, Aussagen über den Grad der Erregbarkeit zu machen.

Zu den von vorneherein im Nerven bestehenden Erregbarkeitschwankungen treten hier vor Allem die tiefgreifenden Veränderungen hinzu, die durch die unvermeidliche Durchschneidung gesetzt werden und deren genaueres Studium an unvergifteten Thieren das Resultat ergibt, dass sie individuellen Schwankungen unterliegt, die eine Verwerthung der gewonnenen Resultate zu sicheren Schlüssen verbietet. Schon die Constatirung der geringsten Reizstärke, bei der eben noch eine Zuckung eintritt, — dasjenige Criterium, nach dem *v. Bezold* die Erregbarkeit vergifteter und unvergifteter Nervmuskelpreparate feststellte, bietet die erheblichsten Schwierigkeiten. Das hierbei gewonnene Resultat hängt ganz davon ab, ob man die Erregbarkeit in aufsteigender oder in absteigender Linie bestimmt, d. h. ob man zuerst die stärkeren oder die schwächeren Reize anwendet, indem ja bekanntlich wiederholte Reizung immer Anfangs eine Steigerung der Erregbarkeit des Nerven hervorbringt. Man wird für die Erregbarkeit eines Nerven immer einen höheren Werth bekommen, wenn man zuerst starke Reize anwendet und von da millimeterweise den Rollenabstand vergrössert, als wenn man die secundäre Spirale aus einem Abstände, der auf den Nerven unwirksam sich erweist, allmählig der primären nähert.

Dieser Umstand allein aber macht es, wie wir glauben, schon zur Unmöglichkeit, über die Erregbarkeit eines Nerven eine zu unserem speciellen Zwecke brauchbare Zahlenangabe zu machen, weil diese sich jeden Augenblick unter dem Einfluss der verschiedenen Reize ändert.

Es ist aber auch nicht thunlich, die Ergebnisse der in Frage stehenden Methode zu einer Vergleichung zweier Nerven bezüglich ihrer Erregbarkeit zu benützen. Man braucht nur wenige Nervmuskelpreparate gemacht zu haben, um die Ueberzeugung in sich aufzunehmen, dass es unmöglich ist, zwei Frösche zu finden, deren Nerven in einem annähernd vergleichbaren Zustande sich befinden, d. h. in dem Masse sich ähnlich gegen Inductionsschläge verhalten, dass Unterschiede von geringen Bruchtheilen einer Reizeinheit Schlüsse über ihre Erregbarkeit erlauben, wie sie bei der Untersuchung von Giften mehrfach schon gemacht worden sind.

Untersucht man aber auch an einem und demselben Frosche, so sind die durch die Unterbindung gesetzten Veränderungen schon an und für sich so unberechenbar, dass geringe Unterschiede, die man in der Erregbarkeit des vergifteten und des unvergifteten Nerven beobachtet ganz werthlos erscheinen müssen.

Wenn man nun noch bedenkt, dass die Zahl der zur Entscheidung ähnlicher Fragen angestellten Versuche in der Regel nicht so gross ist, dass man etwa mit einiger Berechtigung die statistische Methode anwenden könnte, wenn man bedenkt, wie viele Täuschungen und Misshelligkeiten von vorneherein mit derartigen Untersuchungen verbunden sind, so wird man mit uns übereinstimmen müssen, wenn wir behaupten, dass die oben genannten Methoden Resultate liefern, die in der Mehrzahl der Fälle nur eine sehr beschränkte Verwerthung erlauben. Dies war die Ueberzeugung, die sich auch im Verlaufe unserer zahlreichen Nervmuskelergebnisse uns unabweisbar aufdrängte. Man wird wohl aussagen können, ob ein Nerv früher oder später seine Erregbarkeit verliert, man wird auch sagen können, dass er erregbarer oder weniger erregbar ist als ein anderer, aber es wird ein uncorrecter Schluss sein, wenn man geringe Veränderungen der noch vorhandenen Erregbarkeit dem Einflusse eines Giftes zuschreibt und daraus Erregbarkeitscurven construirt, die für das betreffende Gift characteristisch sein sollen.

Leider sind nun auch wir nicht in der Lage, eine andere Methode vorschlagen zu können, die viel bessere und brauchbarere Resultate liefert. Die Art und Weise, wie wir bei unseren Aconitinversuchen verfahren, war folgende. Wir bemühten uns zunächst, durch möglichst zahlreiche Versuche an normalen Nervmuskelpreparaten ein uns klares Bild über die Veränderungen in der Erregbarkeit zu verschaffen, wie sie durch das Absterben des durchschnittlichen Nerven bedingt sind und von zahlreichen Nervenphysiologen mit nur geringen Abweichungen beschrieben wurden. Es schien uns vor Allem nothwendig, uns eine Anschauung über den zeitlichen Verlauf dieser Vorgänge zu verschaffen. Nachdem wir durch viele Versuche eine solche gewonnen hatten, stellten wir ganz analoge Versuche an vergifteten Thieren an.

Die Resultate der Vergleichung beider Versuchsreihen sollen unten mitgetheilt werden.

Sowohl bei *Achscharumow*¹⁾, als auch bei *Weyland*²⁾ finden wir

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Vergleichende Untersuchungen über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, Sanguinarin und Chlorkalium. (*Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. V. 1. pg. 29 u. ff.*)

die Angabe, dass die Erregbarkeit der motorischen Nerven durch Aconitin vollständig aufgehoben werde.

Beide Forscher vergifteten Frösche mit 0,01—0,02 gm. Aconitin und fanden bei der kürzere oder längere Zeit (meist 1—3 Stunden) nach dem Tode vorgenommenen Untersuchung mit dem Inductionsstrom die Nerven unreizbar, die Muskeln aber reizbar.

Wir waren nun nicht im Stande, durch unsere Versuche dieses Resultat zu bestätigen. Auch bei unseren Experimenten trat nach Dosen von 0,001—0,02—0,03 gmm. Aconitin regelmässig schon in kurzer Zeit die Lähmung aller willkürlichen Muskeln ein, doch niemals haben wir die Nerven in irgend einem Stadium der Vergiftung unerregbar gefunden. Durch die übereinstimmenden Resultate *Achscharumow's* und *Weyland's* auf unsere eigenen misstrauisch gemacht unternahmen wir vornehmlich bezüglich dieses Punctes zahlreichere Versuche, von denen hier einige sofort in Extenso mitgetheilt werden sollen.

Versuch No. 19. 10. 2. 72. Es werden drei gleichgrosse Frösche (A., B. und C.) ausgesucht und jeder genau bezeichnet. Um 5 h. 15 m. erhält A. 0,10 gm., um 5 h. 7 m. B. 0,005 gm. und um 5 h. 10 m. C. 0,001 gm. Aconitinum muriaticum. Um 5 h. 15 m. sind A. und B. total gelähmt und reflexlos; man beobachtet an ihnen häufige Zuckungen in den Extremitäten. C. kriecht schwerfällig halbgelähmt umher. Um 6 h. 0 m. zeigt sich A. ganz reflexlos, die Pupillen sind ad maximum dilatirt; keine Spur willkürlicher Bewegung. Der jetzt erst freigelegte Nervus ischiadicus löst bei seiner Durchschneidung eine lebhafte Zuckung der unteren Extremität der betreffenden Seite aus. Bei der Untersuchung des Nerven mit dem Inductionsstrom findet man, dass bei 235 mm. Abstand der secundären Spirale Oeffnung der primären Spirale deutliche Zuckung des Gastrocnemius auslöst. Auch direct zeigt sich der Muskel gut erregbar. Bei der unmittelbar hierauf vorgenommenen Section findet man den Herzventrikel in Diastole stillstehend, während sich die Vorhöfe noch, wenn auch schwach, doch regelmässig contrahiren.

Um 6 h. 7 m. ist auch B. noch total gelähmt und ohne jeden Reflex. Auch hier besteht äusserste Mydriasis. Der freigelegte Nervus ischiadicus löst bei seiner Durchschneidung ebenfalls eine normale Muskelzuckung aus, und zeigt sich — in den secundären Kreis des Inductionsstromes eingeschaltet bei 210 mm. Rollenabstand für Oeffnungsschläge gut erregbar. Das Herz macht noch lebhafte Bewegungen, die aber höchst unregelmässig und peristaltisch sind.

C. hat um 6 h. 15 m. nur noch sehr schwache Zuckungen in den Extremitäten, ist aber total gelähmt und reflexlos. Pupillen bedeutend erweitert. Bei der Durchschneidung des Nervus ischiadicus tritt sofort eine normale Muskelzuckung in der treffenden Extremität ein. Bei der Prüfung mit dem Inductionsstrom erweist sich der Nerv durch eine normale Zuckung des Gastrocnemius bei Reizung mit einem Oeffnungsschlag bei 260 mm. Rollenabstand reizbar. Das Herz schlägt noch ziemlich kräftig. —

Versuch No. 22. 12. 2. 72. Um 10 h. 15 m. werden einem starken Frosche 0,03 gmm. Aconitin. acetic. in die Bauchhöhle injicirt. Nach 10 Minuten werden die willkürlichen Bewegungen schwerfällig; zugleich treten heftige fibrilläre Zuck-

ungen in den Bauchmuskeln ein, die sich rasch auch auf alle übrigen Körpermuskeln ausbreiten. Nach 20 Minuten haben die willkürlichen Bewegungen und die Reflexe fast vollständig aufgehört. Der Frosch versucht zuweilen noch Bewegungen, bringt aber bei jedem Bewegungsimpuls nur einzelne krampfartige Streckungen der Extremitäten zu Stande. Um 11 h. 30 m. (nach $1\frac{1}{4}$ Stunden) totale Lähmung und Reflexlosigkeit. Es wird nun der rechte Nervus ischiadicus präparirt. Bei der Durchschneidung desselben zucken die Muskeln des rechten Beines lebhaft. Dasselbe tritt ein, wenn der Nerv bei 395 mm. Abstand der secundären Spirale durch Oeffnung der primären gereizt wird. Die Zuckungen sind normal, nicht tetanisch. Der Musculus gastrocnemius zuckt bei directer Reizung erst bei 230 mm. Rollenabstand. Um 12 h. 10 m. (2 Stunden nach der Vergiftung) wird der linke Nervus ischiadicus desselben Frosches präparirt. Auch dieser löst bei der Durchschneidung normale Muskelzuckungen aus und erweist sich bei 300 mm. Rollenabstand als gut reizbar.

Bei der nun vorgenommenen Section findet man das Herz noch sehr schwach aber rhythmisch 30 Mal in der Secunde schlagend. —

Versuch No. 23. 13. 2. 72. Um 12 h. 15 m. werden einem grossen Frosche 0,02 gmm. Aconitin. acetic. in den Lymphsack am Rücken eingespritzt. Um 12 h. 20 m. macht er nur mehr kriechende, schwerfällige Bewegungen; um 12 h. 25 m. ist er vollständig gelähmt und reflexlos.

Um 4 h. (also 4 Stunden nach der Vergiftung) wird der Nervus ischiadicus freigelegt. Seine Durchschneidung löst die gewöhnliche Zuckung aus. Ebenso seine Reizung bei 200 mm. Rollenabstand. Das Herz wird in Diastole stillstehend vorgefunden. —

Schon aus diesen drei Versuchsbeispielen, deren Vermehrung unnütze Raumverschwendung wäre, geht wohl mit hinreichender Sicherheit hervor, dass die Erregbarkeit der motorischen Nervenfasern auch durch grosse Gaben Aconitin (0,03 gmm.) nicht aufgehoben wird, und dass also jedenfalls die demungeachtet bei dieser Vergiftung eintretende Lähmung der willkürlichen Muskeln weder von jener noch von einer Vernichtung der Erregbarkeit der Muskelsubstanz selbst herrühren kann.

Wir haben dieses Resultat zu oft und zu sicher beobachtet, als dass uns selbst noch ein begründeter Zweifel an der Richtigkeit desselben übrig bliebe, so sehr wir auch durch die diametral entgegengesetzten Angaben *Achscharumow's* und *Weyland's* immer wieder darauf hingedrängt wurden. Es ist uns in der That nicht möglich, diese Differenz der beobachteten That-sachen zu erklären. Die Annahme eines anderen Aconitinpräparates wird bei der gemeinsamen vielbewährten Bezugsquelle (*Merck*) auch schon durch die sonstige genaue Uebereinstimmung der Wirkungen unmöglich gemacht. Sollten vielleicht beide Beobachter zu lange nach dem Tode die Nerven geprüft haben? Wir müssen das dahingestellt sein lassen und können nur nochmals nachdrücklichst wiederholen, dass wir bei 39 Versuchen, in welchen wir die Erregbarkeit der motorischen Nerven nach Aconitinver-

giftung prüften, dieselben niemals unerregbar gefunden haben. Sie waren vielmehr immer und ohne Ausnahme durch schwache electriche Reize noch gut reizbar, obwohl im Uebrigen alle willkürliche Bewegungsfähigkeit vollständig erloschen war.

So sehr wir uns auch in der Folge bemühten, sonstigen Modificationen der Erregbarkeit der motorischen Nerven durch Aconitin auf die Spur zu kommen, so blieben doch alle unsere Bestrebungen in dieser Richtung erfolglos.

Wir fanden durchgehends, dass der Aconitinnerv denselben Gesetzen unterworfen ist, wie der unvergiftete. Nicht einmal der zeitliche Verlauf der durch das Absterben bedingten Erregbarkeitsveränderungen zeigte sich in auffallender Weise von dem des normalen Nerven abweichend. Unmittelbar nach der Durchschneidung folgte in der Regel eine kürzere oder längere Periode, in welcher die Erregbarkeit des Nerven in verschiedenem Grade zunahm.

Wir prüften auch hier die Erregbarkeit durch Inductionsschläge, und machten durchgehends die Erfahrung, dass die Erregbarkeit im Anfange schon an und für sich durch die wiederholten Reizungen gesteigert wurde, obwohl wir nur in Intervallen von 1—2 Minuten reizten, dasselbe, was man auch am unvergifteten Nerven in der Regel beobachtet. Auf diese Periode der zunehmenden Erregbarkeit folgte dann früher oder später (nach 30 Minuten — 3 Stunden) eine bald rasche bald sehr allmähliche Abnahme von Erregbarkeit, wobei sich ausserdem auch das *Ritter-Valli'sche* Gesetz bestätigte, dass die Erregbarkeit am schnellsten in den dem Rückenmark zunächst gelegenen Nervenparthien verschwand. Um zu constatiren, ob vielleicht der Nerv in seinen verschiedenen Theilen durch das Gift in seinen Functionen verändert werde, haben wir eine Anzahl von Versuchen angestellt, bei denen der auf eine möglichst lange Strecke freigelegte Nerv. Ischiadicus auf 3 Paare feiner Drahtelectroden gelegt wurde, durch welche abwechselnd der Nerv an 3 verschiedenen Stellen mit Inductionsschlägen gereizt werden konnte. Auch diese Versuchsanordnung führte aber nur zur Bestätigung längst festgestellter Sätze der Nervenphysiologie. Das dem Rückenmark zunächst gelegene Stück des Nerven hatte anfangs die grösste Erregbarkeit. War das oberste Stück unerregbar geworden, so zeigte nun das auf dem mittleren Electrodenpaare aufliegende die höchste Erregbarkeit und so fort, bis allmählig die Erregbarkeit ganz erlosch. Wir hatten also hier am Aconitinnerven auch das von *Pflüger* entdeckte Phaenomen des lawinenartigen Anschwellens der Reize vor uns.

Es war nun noch die eine Möglichkeit vorhanden, dass die motorischen

Nerven, wenn sie mit dem Centralorgane in Verbindung gelassen wurden, vielleicht im späteren Verlauf der Vergiftung von der im Rückenmark beginnenden Lähmung in absteigender Richtung ergriffen allmähig ihre Erregbarkeit verlören. Dass dies nicht der Fall ist, geht aber wohl schon aus den oben mitgetheilten Versuchsbeispielen hervor. Der Nerv verhält sich mehrere Stunden nach bereits eingetretener Lähmung bezüglich seiner Erregbarkeit noch ganz unverändert. Wartet man aber mit der Prüfung der Erregbarkeit noch länger — untersucht man sie vielleicht erst nach 12 oder gar 24 Stunden, so ist man wohl nicht mehr berechtigt, die nun verschwundene oder bedeutend herabgesetzte Erregbarkeit der Wirkung des angewandten Giftes zur Last zu legen. Bekanntlich steht in Folge grösserer Aconitingaben gewöhnlich sehr bald das Herz still. Dass unter solchen Umständen allmähig auch die Erregbarkeit der Nerven erlischt, dazu bedarf es wohl kaum einer directen Einwirkung des Giftes auf die Nervenfasern selbst. Man untersucht eben hier einfach ein todtcs Thier.

Es sei gestattet, zur weiteren Erläuterung des von uns aufgestellten Satzes, dass das Aconitin keine Wirkung auf die peripheren Nerven hat, nur noch den folgenden Versuch in extenso mitzuthcilen.

Versuch No. 34. 20. 2. 72. Es werden einem Frosche auf der einen Seite alle Venen und Arterien des Oberschenkels unterbunden und um das ganze Bein bei sorggfältiger Schonung des Nerven eine Massenligatur gelegt; die andere Körperseite wird unverletzt gelassen. Hierauf werden 0,04 gmm. Aconitin. muriatic. in der oberen Rückengegend subcutan injicirt. Nach 10 Minuten ist der Frosch schon beinahe ganz bewegungslos und beantwortet chemische und tactile Reize der Haut nur noch mit äusserst schwachen Reflexen. Die Reflexe sind unverkennbar auf der unterbundenen Seite schwächer als auf der freien, doch auch auf dieser bedeutend schwächer als bei normalen un vergifteten Thieren. Nach etwa 20 Minuten aber ist der Frosch total gelähmt und auch auf der unterbundenen Seite vollständig reflexlos. Während alle übrigen Muskeln des Körpers von heftigen fibrillären Zuckungen befallen sind, sind nur die der unterbundenen Körperseite vollständig frei davon; — ein sicheres Zeichen, dass die Unterbindung hinreichend war, um den Zutritt des Giftes zu der Extremität zu verhindern.

Nach 1 Stunde werden beide Nervi ischiadici blosgelegt und durchschnitten. Der der unterbundenen Seite löst eine Muskelzuckung aus bei Reizung mit 280 mm. Rollenabstand, der der nicht unterbundenen Seite bei 320 mm. Rollenabstand. —

Aus diesem Versuch, der mehrmals mit dem nämlichen Erfolge wiederholt wurde, geht vollends mit Gewissheit hervor, dass *die Lähmung bei der Aconitinvergiftung centralen Ursprungs ist und nichts mit einer Veränderung der Erregbarkeit der peripheren Organe zu thun haben kann.* —

Bevor wir nun den Sitz der centralen Lähmung näher untersuchen, wollen wir hier einige Bemerkungen über das Verhalten der willkürlichen Muskeln anfügen.

Nachdem *v. Bezold*¹⁾ am Veratrinmuskel das merkwürdige Phänomen der auf einfache Reize eintretenden tetanischen Zuckung entdeckt hatte, hat *Weyland*²⁾ dieselbe Veränderung der Muskelzuckung auch als Wirkung mehrerer anderer Gifte, darunter auch das Aconitin beschrieben.

Die Curve des Aconitinmuskels ist nach *Weyland* in der Weise verändert, dass bei normalem Stadium der latenten Reizung zunächst das der steigenden Energie verlängert erscheint. „Der aufsteigende Theil der Curve geht nicht gleichmässig in die Höhe, sondern nach dem ersten Drittel etwa hält sich die Linie einige Zeit lang auf gleichem Niveau. Die Rückkehr des Muskels zu seiner normalen Länge erfolgt auch hier sehr langsam und zwar um so langsamer, je weiter die Erschlaffung vorgeschritten ist. Die Zahl der Umdrehungen des Cylinders (*Helmholtz*'sches Myographion) welche zur vollständigen Zeichnung der Curve nothwendig sind, mag circa 50 betragen.“

Wir waren nicht wenig überrascht, als unsere in dieser Richtung angestellten Versuche ebenfalls gleich von Anfang an ein entgegengesetztes Resultat ergaben. Wenn uns auch kein *Helmholtz*'sches Myographion zu Gebote stand, so hatten wir doch ein Kymographion neuerer Construction zur Verfügung, das, mit einem *Foucault*'schen Regulator versehen, verschiedene Umlaufgeschwindigkeiten gestattet, die, wenn sie auch nicht denen des *Helmholtz*'schen Instruments gleichkommen, doch eine hinreichend genaue Beobachtung der Form der Muskelzuckung ermöglichen. Während die Muskelcurven, die wir von Veratrinmuskeln bekamen, vortrefflich mit der von *Weyland* gezeichneten übereinstimmten, und selbst an unserer grossen Trommel, deren Umfang $\frac{1}{2}$ Meter beträgt, 10—12 Umdrehungen erforderten, waren die von Aconitinmuskeln gewonnenen in nichts von normalen Muskelcurven verschieden. Da nun aber nach den *Weyland*'schen Zeichnungen die Zuckung des Aconitinmuskels noch viel mehr in die Länge gezogen erscheint als diejenige des Veratrinmuskels, so kann es sich hier unmöglich um Beobachtungsdifferenzen handeln, die durch die Verschiedenheit der von uns benützten Instrumente bedingt sind. Es sind nur die beiden Möglichkeiten vorhanden, dass entweder in den Versuchen *Weyland*'s auf irgend welche Weise Spuren von Veratrin mit ins Spiel gekommen sind — oder dass am Ende doch die beiden Aconitinpräparate die Schuld an diesem Widerspruche tragen. Die Chemie des deutschen Aconitin ist nun allerdings noch nicht bis zu jenem Grade der Vollkommenheit gediehen, dass sich die letztere Möglichkeit mit Sicher-

¹⁾ Untersuchungen aus dem physiologischen Institut zu Würzburg. I. Heft 1866.

²⁾ loc. cit.

heit zurückweisen liesse. Krystallisirtes Aconitin, wie es in neuester Zeit von mehreren Chemikern dargestellt wurde, konnten wir uns leider nicht verschaffen. Ein anderes Präparat, deutsches Aconitin von *Merck*, was schon zwei Jahre älter war, und mit dem wir mehrere Controlversuche anstellten, ergab indessen das nämliche Resultat — vollständig normale Muskelzuckungen. Untersuchungen mit krystallisirtem, chemisch reinem Aconitin können, wie wir glauben, einzig und allein in dieser strittigen Frage die endgiltige Entscheidung herbeiführen.

Die einzige Giftwirkung, die sich constant bei allen unseren Aconitinversuchen an den willkürlichen Muskeln constatiren liess, sind die fibrillären Muskelzuckungen und konischen Krämpfe, die sich so rasch nach der Vergiftung einstellen. Diese scheinen nun in der That ein rein peripheres Symptom zu sein, bedingt vielleicht durch eine reizende Einwirkung des Giftes auf die intramusculären Nervenendigungen. Sie bleiben aus, wenn die Muskeln durch Unterbindung der zuführenden Gefässe von der directen Berührung mit dem Gifte bewahrt werden. Die klonischen Krämpfe, die selten einen beträchtlichen Grad erreichen, dürften hingegen mit mehr Wahrscheinlichkeit auf eine centrale Ursache — vorübergehende Erregung der motorischen Rückenmarksganglien — zurückzuführen sein.

Die directe Muskelerregbarkeit wird durch das Aconitin im Uebrigen ebenso wenig alterirt als die indirecte von den motorischen Nervenstämmen aus, ein Punct, worin wir auch mit *Achscharumow* und *Weyland* vollständig übereinstimmen.

Die durch unser Aconitin erzeugte motorische Lähmung konnte demnach nur centralen Ursprungs sein, und es fragte sich nunmehr, wo sie ihren eigentlichen Sitz habe. Es waren hier zwei Möglichkeiten zu erwägen: Entweder wird durch das Gift lediglich die Sensibilität gelähmt, so dass kein Reiz mehr empfunden und in Folge des mangelnden Impulses auch keine Bewegungen mehr zu Stande kommen können, oder aber es werden die Bewegungscentren selbst, die motorischen Rückenmarksganglien durch das Gift unerregbar gemacht. Endlich konnte aber auch eine Complication dieser beiden Eventualitäten die Schuld an der Lähmung tragen.

Die Thatsache, dass die Reflexerregbarkeit schon vor dem Eintreten von Lähmungserscheinungen bedeutend herabgesetzt erscheint, liess von vorneherein schliessen, dass auch die Sensibilität durch das Aconitin beeinflusst wird.

Wir stellten daher zunächst Versuche über die Reflexerregbarkeit der Aconitinfrösche nach der *Türk'schen* Methode an, und lassen hier sogleich einige der charakteristischen Versuchsprotocolle folgen.

Versuch No. 26. Einem kleinen Frosch wird das Grosshirn abgetrennt. Das Thier wird an einem hölzernen Gestell aufgehängt.

Das linke Bein wird alle Minuten in eine Mischung von 300 ccm. Wasser und 1 ccm. concentrirter Schwefelsäure getaucht, und nach einem Metronom die Secunden gezählt, die verstreichen, bis das Thier die Pfote aus der Säure zieht. Nach jedem Versuch wird die Pfote in Brunnenwasser abgewaschen.

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
11 h. 36 m.	2	
" 37 m.	3	
" 38 m.	3	
" 40 m.	4	
" 42 m.	4	
" 45 m.	4	
" 47 m.	—	0,001 gmm. Aconit. muriat. in die Rückenhaut injicirt.
" 48 m.	4	
" 49 m.	4	
" 50 m.	6	
" 51 m.	8	Vor dem Ausziehen des Beins regelmässig Zusammenfahren des ganzen Thieres als ob es aus dem Schlafe erwachte.
11 h. 55 m.	8	
" 56 m.	7	
" 59 m.	7	
12 h. 1 m.	7	
" 4 m.	6	
" 5 m.	8	Bleibt constant bis
12 h. 16 m.	9	
" 19 m.	9	Der Frosch sperrt das Maul auf.
" 21 m.	9	Keine Athembewegungen mehr.
" 22 m.	11	Mangelhafte Reflexbewegung.
" 23 m.	50	
" 24 m.	∞	Kein Reflex mehr.
12 h. 26 m.	—	Rückenmark unter den Halbkugeln durchschnitten. Dabei erfolgen Bewegungen in den oberen Extremitäten.
12 h. 28 m.	—	Es erfolgen auch jetzt keine Reflexe, auch dann nicht, als man den Säuregehalt der Mischung verdoppelte. Der Frosch ist vollständig gelähmt.

Versuch No. 27. Anordnung wie im vorigen, nur Grosshirn nicht abgetrennt.

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
12 h. 48 m.	3	} Sehr energische und schön coordinirte Wischbewegungen.
" 49 m.	3	
" 50 m.	3	
" 51 m.	3	
" 54 m.	3	
" 56 m.		Injection von 0,0003 gmm. Aconitin.
" 57 m.	3	Viel schwächerer Reflex.
" 59 m.	3	detto.
1 h. 0 m.	3	
" 1 m.	6	Starker Reflex.
" 2 m.	11	
" 3 m.	10	Starker Reflex. Noch keine Lähmungserscheinungen.
" 5 m.		Rückenmark unterhalb der Halbkugeln durchtrennt.
" 14 m.	30	
" 15 m.	20	
" 16 m.	20	
" 17 m.	20	
" 19 m.	20	Starke Reflexe.

Versuch unterbrochen.

Versuch No. 30. Anordnung wie bei Versuch No. 27. Frosch unverletzt.

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
5 h. 46 m.	1	
" 51 m.	1	Injection von 0,0005 gmm. Aconitin.
" 53 m.	2	
" 54 m.	3	
" 55 m.	4	
" 56 m.	4	
" 57 m.	3	
" 58 m.	3	
" 59 m.	77	Reflex in den obern Extremitäten beginnend.
6 h. 1 m.	46	detto.

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
6 h. 4 m.	8	} Reflex immer zuerst in den oberen Extremitäten.
" 5 m.	7	
" 7 m.	11	} obere Extremität.
" 8 m.	8	
" —	17	untere "
" 10 m.	4	obere "
" —	16	untere "
" 11 m.	9	untere "
" —		
" 12 m.	6	obere "
" —	7	untere "
" 13 m.	6	obere "
" —	13	untere " uncoord. Refl.
" 14 m.	8	obere "
" —	13	untere "
" 15 m.	8	} bei 8 Versuch das Bein ausziehen, der misslingt; } bei 13 zweiter Versuch, der gelingt.
" —	13	
" 19 m.	11	
" 20 m.	7	
" 22 m.	9	
" 24 m.	10 bis	
" 31 m.	20	Frosch gelähmt.

Versuch No. 31. Unverletzter Frosch.

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
10 h. 30 m. — 10 h. 30 m.	1	Injection von 0,001 gmm. Aconitin. muriat.
10 h. 35 m.		
" 36 m.	1	Sehr starke Reflexe.
" 37 m.	1	
" 38 m.	1	Sehr kraftvoller Reflex.
" 29 m.	2	
" 41 m.	3	Wischbewegungen in der Luft, ohne das gereizte Bein zu erreichen. Der Corneareflex tritt prompt ein.
" 42 m.	3	
" 43 m.	4	

Zeit.	Anzahl der Secunden, nach welchen der Reflex erfolgt.	Bemerkungen.
10 h. 44 m.	4	
" 45 m.	5	
" 50 m.	6	Der Frosch abgenommen, macht nur wenige willkürliche Bewegungen mehr; scheint wie zu schlafen.
" 51 m.	6	Die ausgelösten Reflexe sind sehr kraftvoll.
" 52 m.	7	Gegen tactile Reize sehr unempfindlich.
" 55 m.	7	
" 58 m.	6	Schöne Wischbewegungen.
" 59 m.	7	Schöne Wischbewegungen.
11 h. 1 m.	7	Die Augen vor dem Eintreten des Reflexes geschlossen, werden zugleich mit diesem geöffnet. Mühsame Athembewegungen.
" 4 m.	7	Erster Reflex in den oberen Extremitäten, dann sehr kräftige allgemeine Reflexe.
" 6 m.	9	Schöne Wischbewegungen.
" 8 m.	9	Erster Reflex in den oberen Extremitäten.
" 9 m.	9	
" 10 m.	9	
11 h. 10 m. — 11 h. 21 m.	9	
11 h. 27 m.	18	
12 h. 14 m.	25	Schwacher Reflex.
1 h. 16 m.	16	
3 h. 12 m.	74	Schwache Bewegungen mit den Armen, sonst reflexlos.
" 14 m.	27	Schwacher krampfartiger Reflex in den Beinen. Cornea-Reflex tritt prompt ein.
" 15 m.	—	Durchschneidung des Rückenmarks unter der Medulla oblongata ohne Erfolg. Die Reflexerregbarkeit nimmt rasch bis 0 ab. Bei Durchschneidung des N. Ischiadikus schöne Muskelzuckungen. Das Herz macht noch schwache Contractionen.

Diese wenigen Versuchsprotocolle genügen zur Illustration folgender Thatsachen:

Die Reflexerregbarkeit nimmt schon wenige Minuten nach Vergiftung

mit Bruchtheilen eines Milligrammes Aconitin bedeutend ab. Diese Abnahme erfolgt gleichmässig, ob man dem Thiere vorher das Grosshirn abgetrennt hat oder nicht. In den ersten Stadien dieser Abnahme ist meist noch keine Spur von Lähmungserscheinungen wahrzunehmen. Es macht vielmehr den Eindruck, als ob das Thier Anfangs durch das Gift in einen schlafartigen Betäubungszustand gerieth, in welchem die Sensibilität bedeutend herabgesetzt ist. Tactile Reize erzeugen in diesem Zustande noch viel schwerer Reflexe als chemische. Durch den Reiz selbst wird der Frosch auf kurze Zeit aus seinem Sopor aufgeweckt, was sich häufig durch ein auffallendes, dem Reflex vorausgehendes Zusammenfahren des ganzen Körpers zu erkennen gibt.

Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb der Halbkugeln, des Sitzes der *Setschenow'schen* Reflexhemmungscentra in diesem Stadium der Vergiftung hat hier nicht die Wirkung wie beim normalen Frosche. Während bei diesem durch den Wegfall der Hemmungen eine Vermehrung der Reflexerregbarkeit eintritt, fährt beim Aconitinfrosch dieselbe fort, abzunehmen — wohl ein sicheres Zeichen, dass die ursprüngliche Verlangsamung der Reflexe nicht etwa auf einer Reizung der oben genannten Hemmungscentra beruhte.

Im weiteren Verlaufe nimmt nun unverkennbar auch die beginnende und rasch fortschreitende motorische Lähmung an der raschen Abnahme und Vernichtung der Reflexerregbarkeit Antheil, und während die Sensibilitätsstörung im ersten Anfang der motorischen Störung vorausgeht, scheint letztere, wenn einmal im Gang, schneller zuzunehmen, als Erstere, von der auch dann noch minimale Reste vorhanden zu sein scheinen (Corneareflex), wenn die Paralyse schon eine allgemeine ist.

Unsere Versuche zeigen uns auch deutlich, dass die Lähmung der willkürlichen Muskeln in den unteren Extremitäten beginnt. Der Frosch, der kaum mehr im Stande ist, das Bein aus der Säure zu ziehen, beantwortet den Reiz zuerst mit Bewegungen in den obern Extremitäten. Auch die Coordination der Bewegungen scheint durch das Gift gestört zu werden, und zuletzt kommen als Reflexe nur mehr uncoordinirte krampfartige Bewegungen zu Stande.

Wir werden demnach die Wirkung des Aconitin auf das Nervensystem in folgendem Satze zusammenfassen können:

Das Gift erstreckt seine Wirkungen zuerst auf die Centralorgane des Rückenmarks, erzeugt in erster Linie eine Abnahme des Reflexvermögens (der Sensibilität) der sensibeln Rückenmarksganglien, die sich allmählig mit einer etwas später beginnenden Erregbarkeitsabnahme der motorischen Ganglien zu einer totalen Lähmung aller willkürlichen und reflectorischen

Bewegungen summirt. Die peripheren Nerven, sowie die Muskeln werden bei der Vergiftung absolut nicht afficirt, mit Ausnahme einer vermuthlichen Reizung der intramusculären Nervenendigungen, die sich in fibrilären Muskelzuckungen ausspricht.

Im allerersten Anfange scheinen kleine Dosen häufig eine Reizung einzelner motorischen Rückenmarksganglien zu bewirken — wovon dann die Eingangs erwähnten Brechbewegungen ähnlichen Bauchmuskelkrämpfe und die klonischen Muskelzuckungen herrühren mögen.

II. Ueber den Einfluss des Aconitins auf die Organe des Kreislaufs.

Die Kreislaufsorgane, in specie das Herz bilden den Hauptangriffspunct für die Wirkung dieses Giftes. Es ist ein Herzgift in der wahren Bedeutung des Wortes — seine verderbliche Wirkung auf Säugethiere beruht darauf, dass es das Herz zum Stillstande bringt. Das genaue Studium dieser seiner Hauptwirkungssphäre ist daher wohl auch unsere wichtigste Aufgabe.

Ueber den Einfluss des Aconitins auf das Froschherz hat der Eine von uns ¹⁾ in einer früheren Abhandlung ausführlich berichtet. Er hatte — im Wesentlichen übereinstimmend mit *Achscharumow* — gefunden, dass das Gift nach vorausgehender deutlicher Beschleunigung der Herzschläge dieselben schnell verlangsamt, unregelmässig macht und allmählig einen diastolischen Herzstillstand herbeiführt. Hierbei stellen die Ventrikel ihre Thätigkeit schon längere Zeit vor den Vorhöfen ein, welche oft lange noch rhythmische Contractionen ausführen. Die Hemmungsnerven verlieren dabei allmählig an Erregbarkeit bis zur vollständigen Lähmung des Vagus, während die sogenannten excitomotorischen Centren erregbar bleiben, ausserdem aber die Herzmuskelsubstanz selbst ihre Reizbarkeit verliert.

Ueber die Wirkung des Giftes auf den Blutcirculationsapparat des Menschen und der Säugethiere hat zuerst *Schroff* ²⁾ genauere Versuche angestellt. Die Pulsfrequenz wurde bei seinen Experimenten an Menschen, Hunden und Kaninchen nach einer anfänglichen Beschleunigung allmählig bedeutend herabgesetzt. Der Puls wurde zugleich doppelschlägig, häufig aussetzend und sehr schwach.

¹⁾ *Böhm*, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871. Stuber.

²⁾ loc. cit.

*Leonides von Praag*¹⁾ kam ungefähr zu dem gleichen Resultate. Nur geht aus seinen Versuchsprotocollen hervor, dass die Pulsverlangsamung nicht sehr characteristisch ausgesprochen war.

Während diese beiden Forscher sich mit einfachen Pulszählungen an unverletzten Thieren begnügten, hat *Achscharumow*²⁾ genauere Versuche mit dem Kymographion angestellt und zugleich die Veränderungen der Functionen des Herznervensystems in den Kreis seiner Beobachtungen gezogen.

Die Zahl seiner Versuche scheint indessen eine ziemlich kleine gewesen zu sein und die daraus gezogenen Schlüsse müssen wir, wie unten näher gezeigt werden soll, als unrichtig bezeichnen. Auch A. beobachtete unmittelbar nach der Vergiftung Verlangsamung der Herzschläge, die, wie er glaubt, durch eine Reizung der Medulla oblongata bedingt ist, welche durch den Vagus dem Herzen zugeführt wird. Der allmähig durch diese Reizung ermüdete Vagus wird endlich ganz gelähmt. Der Blutdruck sinkt in der Regel um ein Bedeutendes. Der Tod wird durch den Stillstand des Herzens herbeigeführt.

Unsere eigenen Resultate haben im Ganzen 30 Säugethierversuche zur Grundlage. Davon wurden 14 an Kaninchen, 16 an Hunden angestellt.

In allen Fällen war eine grössere Arterie des Thieres (Carotis oder Cruralis) mit dem Federmanometer verbunden, dessen Schreibstift auf eine Kymographiontrommel zeichnete, deren Umlaufszeit genau bestimmt werden konnte.

In den meisten Versuchen haben wir gleich Anfangs die Tracheotomie gemacht, um jeden Augenblick die künstliche Respiration einleiten zu können.

Wir wollen damit beginnen, den Verlauf der Erscheinungen zu beschreiben, wie er nach grösseren Aconitingaben eintritt. 8—10 Milligramm Aconitin, einem Kaninchen in die Vena jugularis eingespritzt, genügen vollständig, um die Erscheinungsreihe in rascher Aufeinanderfolge hervorzurufen. Fast unmittelbar oder doch nur wenige Secunden nach Vollendung der Giftinjection tritt eine sehr characteristische Verlangsamung der Herzschläge ein. Die einzelnen Pulswellen werden bedeutend grösser und steiler und die der Diastole des Herzens entsprechende absteigende Linie sinkt häufig bedeutend unter das Niveau des mittleren Blutdrucks herab.

¹⁾ loc. cit.

²⁾ loc. cit.

Unmittelbar nach einer solchen tiefen Senkung, die offenbar einem momentanen diastolischen Stillstand des Herzens entspricht, erhebt sich die Curve wieder zu ihrem früheren Niveau. Es folgen nun mehrere regelmässige Wellen, bis dann wieder eine tiefe Einsenkung erfolgt. (vid. Tafel Fig. V u. VI.) Derartige Curven machen ganz denselben Eindruck, als ob man in kurzen Intervallen momentane Vagusreizungen gemacht hätte. Sie haben in Folge dessen ein sehr unregelmässiges Aussehen, und die Differenz zwischen dem Maximum und Minimum des Blutdrucks, die bei einem normalen Kaninchen kaum jemals mehr als 10 Millimeter Hg. beträgt, ist zu einem bedeutenden Werthe angewachsen — beträgt häufig genug 50 Millimeter und darüber.

In diesem Sinne steigern sich nun die Erscheinungen im weiteren Verlaufe. Die diastolischen Einsenkungen der Curve werden immer häufiger und immer tiefer, der Puls immer langsamer. Letzterer sinkt bis auf die Hälfte, bis auf ein Drittel seines ursprünglichen Werthes herab. Es treten nun offenbar schon diastolische Stillstände von der Dauer mehrerer Secunden ein.

Der Tod kann nun — und dies ist nicht selten der Fall — dadurch eintreten, dass ein derartiger Stillstand stationär wird und das Herz dann einfach zu schlagen aufhört, oder aber es erfolgt vor diesem definitiven Ende nochmals eine kurz vorübergehende bedeutende Beschleunigung der Herzschläge, während welcher dann ebenfalls meist ganz plötzlich das Herz in Diastole stille steht.

Der mittlere Blutdruck erfährt bei Kaninchen regelmässig Anfangs eine nicht unbedeutende Steigerung. Erst im weiteren Verlaufe sinkt der Druck, und dann stetig bis Null.

Die Zeit, die verfliesst, bis ein Kaninchen durch derartige grosse Aconitingaben getödet wird, beträgt 8—12 Minuten.

Wir lassen zur Erläuterung hier zwei Protocolle derartiger Versuche folgen, in denen ausschliesslich das Verhalten der Pulsfrequenz und des Blutdrucks beobachtet wurde.

Versuch No. 41. 15. II. 72. Starkes Kaninchen. Tracheotomie. Präparation der Carotis dextra und der Vena jugularis externa sinistra. Die Carotis wird durch eine Kanüle mit dem Federmanometer verbunden, in die Ven. jugul. wird das Ansatzstück einer Injectionsspritze eingebunden.

Vor der Vergiftung: Pulsfrequenz in 20 Secund. 86.

Mittlerer Blutdruck 129 mm. Hg.

Um 3 h. 50 m.	Injection von 0,010 gmm. Aconitin. muriat. in die Vena jugul.		
" 55 m.	Puls in 20 Sec.: 70.	Blutdruck	167.
" 56 m.	" " " 42.	"	165.
" 57 m.	" " " 40.	"	140.
" 59 m.	" " " 35.	"	132.
4 h. 0 m.	" " " 102.	"	130.
" 1 m.	Plötzliches Sinken des Blutdrucks bis 0. Tod durch Herzparalyse.		

Section: Herz in äusserster Diastole stillstehend. Unterleibseingeweide stark injicirt.

Während des Versuchs heftige Salivation und reichliche Secretion eines trüben Harns, in welchem weder Eiweiss noch Zucker nachzuweisen ist.

Versuch No. 42. 16. II. 72. Kaninchen, Versuchsanordnung wie bei Versuch No. 41.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 69. Blutdruck 135.

4 h. 48 m.	Injection von 0,001 gmm. Aconit. muriat.		
4 h. 48 $\frac{1}{2}$ m.	Puls in 20 Sec. 32.	Blutdruck	136.
" 49 m.	" " " 30.	"	135.
" 50 m.	" " " 13.	"	100.

Der Druck sinkt wie bei Vagusreizung. Nur einzelne Herzschläge, zwischen denen längere diastolische Stillstände eintreten. Bild der Curve wie bei Vagusreizung.

4 h. 51 m.	Puls in 20 Sec. 70.	Blutdruck	125.
" 52 m.	" " " 67.	"	167.
4 h. 52 m. 20 s.	" " " 35.	"	159.

Die Pulsfrequenz nimmt plötzlich ab, zugleich sinkt der Druck.

4 h. 52 m. 40 s.	Puls in 20 Sec. 34.	Blutdruck	157.
" 58 m.	" " " 35.	"	155.

Nach mehrmaliger Wiederholung obiger Giftdose erfolgt der Tod wie im vorigen Falle durch plötzlich eintretende Herzparalyse.

Während Versuch No. 41 ein schlagendes Beispiel für die Wirkungsweise einmaliger grosser Dosen darstellt, illustriert uns Versuch No. 42 zugleich die Modificationen, die eintreten, wenn kleinere Gaben mehrmals wiederholt werden. Auch hier tritt die Wirkung fast unmittelbar nach der Vergiftung auf. Während sie aber im vorigen Falle eine anhaltende ist und unter beständigem Zunehmen an Intensität zum Tode führt, scheint sie hier mehr in Paroxysmen aufzutreten, zwischen welche sich wieder ganz normale Stadien einschieben.

Es ist in der That ein eigenthümliches Merkmal der Wirkung des Aconitin auf den Kreislauf, das wir regelmässig in allen Fällen beobachteten, wo wir nicht von Anfang an letale Dosen anwandten, dass die Gift-

wirkung keine continuirliche ist. Perioden, in welchen die Pulsfrequenz ganz bedeutend verlangsamt ist, werden meist plötzlich und ohne allen Uebergang von anderen unterbrochen, wo der Puls seine normale Schlagzahl zeigt. In ähnlichen Schwankungen bewegt sich dann auch der Blutdruck.

Bei der allmöglichen Vergiftung geht ausserdem dem Tode meistens noch ein Stadium voraus, in welchem die Herzbewegungen jede Spur von Regelmässigkeit und Rhythmik verloren haben, wo auch der Blutdruck ganz unberechenbar auf- und absteigt — ein Stadium, das wohl mit jenem Zustand identisch sein dürfte, der auch am Froschherzen regelmässig auftritt und den wir dort als Stadium der Herzkrämpfe bezeichnet haben. Eine primäre Beschleunigung des Pulses haben wir bei Kaninchen fast niemals beobachtet.

Nur wenig abweichend gestaltet sich das Bild bei Hunden und Katzen. Der Hauptunterschied besteht darin, dass bei diesen Thieren der Blutdruck in der Regel gleich von Anfang an bedeutend sinkt, und dass hier ausserdem nur selten noch vor dem Tode eine Beschleunigung der Herzbewegungen beobachtet werden kann.

Im Uebrigen sind die Hauptmerkmale der Aconitinwirkung auch bei Hunden und Katzen in ausgezeichneter Weise ausgeprägt. Auch hier tritt fast unmittelbar nach der Giftinjection eine bedeutende Verlangsamung der Herzschläge ein, die zugleich, was die durch den einzelnen Herzschlag geleistete Arbeit betrifft, bedeutend zunehmen. Ebenso deutlich zeigt sich das Phaenomen der intercurrirenden Herzstillstände, die bei Hunden häufig 5—10 Secunden lang andauern. Nicht minder häufig kommt bei kleineren Giftdosen das paroxysmenartige Auftreten der Giftwirkung vor.

Wir haben zur näheren Erläuterung dieser interessanten Symptome einige Facsimiles charakteristischer Curvenstücke abdrucken lassen (vide Tafel Fig. 1—9). Ausserdem lassen wir auch hier ein passendes Versuchsprotocoll als Beleg folgen.

Versuch No. 59. 20. III. 72. Starker Hund. Tracheotomie; künstliche Athmung. Curare. Arteria carotis sinistra mit dem Manometer verbunden. Beide Nervi vagi durchtrennt.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 72. Blutdruck 260 mm. Hg.

4 h. 12 m. Injection von 0,016 gmm. Aconit. muriat. in die Vena dorsalis pedis. —

4 h. 12 m. 20 s. Puls in 20 Sec. 62. Blutdruck 180.

" " 40 s. " " " 60. " 182.

" 13 m. " " " 62. " 180.

" 14 m. " " " 56. " 179.

4 h. 14 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 60.	Blutdruck 173.
" 14 m. 40 s.	" " " 58.	" 170.
" 15 m. "	" " " 60.	" 176.
" 16 m. "	" " " 56.	" 160.
" 17 m. "	" " " 53.	" 160.
" " 20 s.	" " " 35.	" 148.
" 18 m. "	" " " 32.	" 130.
" " 20 s.	Druck sinkt plötzlich bis 47 mm. Das Herz steht 8 Sekunden lang still.	
" " 40 s.	Puls in 20 Sec. 30.	Blutdruck 116.
" 20 m. "	Druck sinkt bis 0. Definitiver Herzstillstand. Tod.	

Section: Das Herz wird in Diastole stillstehend vorgefunden. Nur noch einige schwache Contractionen der Vorhöfe. Nieren sehr blutreich. Harnblase prall mit hellem Urin angefüllt.

Auch hier war also nach der geringen Gabe von 16 Milligramm Aconitin der Tod schon nach 10 Minuten erfolgt und zwar ganz ebenso wie bei den Kaninchen in Folge von Stillstand des Herzens.

Die bisher beobachteten Thatsachen lassen sich daher in folgenden Sätzen aussprechen:

Das deutsche Aconitin erzeugt in grossen Dosen bei Säugethieren eine bedeutende Verminderung der Frequenz der Herzschläge, die schnell in totalen Herzstillstand übergeht, nachdem im letzten Stadium zuweilen eine vorübergehende Beschleunigung der Herzschläge erfolgt ist.

Der mittlere Blutdruck ist bei Kaninchen meistens im Anfang etwas erhöht, bei Hunden und Katzen immer bedeutend vermindert, die durch den einzelnen Herzschlag geleistete Arbeit aber in allen Fällen bedeutend vermehrt. Im letzten Stadium ist der Blutdruck immer abnorm niedrig. Bei kleinen Giftdosen tritt die Aconitinwirkung in eigenthümlichen Paroxysmen auf.

Es handelte sich nun darum, eine Erklärung, die physiologische Begründung dieser Symptome zu finden.

Achscharumow, der bei einigen wenigen Kaninchenversuchen mit grossen Dosen ungefähr das nämliche Resultat wie wir erhalten hatte, glaubt sich zu dem Schlusse berechtigt, dass die beregten Erscheinungen am Kreiskaufe ihre Entstehung einer Erregung der Medulla oblongata verdanken, die durch die Nervi vagi auf das Herz übertragen wird — mit anderen Worten — er fasst die Verlangsamung und resp. den Stillstand des Herzens als Wirkung einer durch das Gift bedingten centralen Vagusreizung auf.

Leider ist nun aber auch dieser Schluss total unrichtig. Es ist klar, dass, wenn er richtig wäre, die Aconitinwirkung ausbleiben müsste, wenn

man vor der Vergiftung die Nervi vagi am Hals durchschneidet, weil ja dann eine Erregung des Vaguscentrums nicht mehr auf das Herz übertragen werden kann.

Doch dies ist keineswegs der Fall, — die Verlangsamung der Herzschläge und die übrigen Erscheinungen treten vielmehr ebenso bei durchschnittenen als bei unversehrten Vagis ein. Wir können diese Behauptung durch eine ganze Reihe experimenteller Belege beweisen. Einen solchen haben wir schon oben in Versuch No. 59 mitgetheilt, wo gleichfalls das Gift erst nach Durchschneidung der beiden Vagi am Halse in die Vena dorsalis pedis eingespritzt worden war.

Nachdem so die Annahme *Achscharumow's* als unhaltbar erwiesen war, lag die Vermuthung am nächsten, dass das Aconitin nicht eine centrale, sondern eine Erregung der peripheren Vagusenden im Herzen setze, dass es also ähnlich wirke wie Nicotin und Muscarin.

Wir haben schon in der Einleitung bemerkt, dass das durch Aconitin zum Stillstand gebrachte Herz sowohl bei Fröschen als bei Säugethieren durch electriche Ströme nicht mehr reizbar ist. Einer einfachen Erregung der Vagusenden im Herzen kann demnach die Aconitinwirkung schon aus diesem Grunde ihre Entstehung nicht verdanken. Es sprechen aber auch noch andere Thatsachen gegen eine derartige Annahme.

Das Atropin hat bekanntlich die Eigenschaft, die im Herzen gelegenen Hemmungscentren ihrer Erregbarkeit zu berauben. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob vielleicht die Aconitinwirkung ausbliebe, wenn man ein Thier vorher mit Atropin vergiftet hat. War dies der Fall, so war die Annahme, dass Aconitin auf jene Hemmungscentra wirke, nicht ohne thatsächlichen Boden.

In dieser Richtung angestellte Versuche haben nun aber diese Beweisführung nicht ermöglicht. Die charakteristische Verlangsamung und der Herzstillstand traten auch dann noch ein, wenn wir das Gift Hunden oder Kaninchen gaben, deren Vagi wir vorher durch Atropin vollkommen unerregbar gemacht hatten (vid. Vers. 47. 48. 60.).

Es hat nun aber gerade neuerdings *Heidenhain*¹⁾, der sich bei einer anderen Gelegenheit des Atropins bedienen wollte, um die Abhängigkeit einer eigenthümlichen Erscheinung von den im Herzen gelegenen Hemmungscentren darzuthun, den lähmenden Einfluss des Atropins auf die Hemmungsmechanismen des Herzens angezweifelt. Er hatte die Beobachtung gemacht, dass in Fällen, wo der intracardiale Blutdruck durch irgend welche Umstände, z. B. durch Reizung des Gefässnervencentrums

¹⁾ Ueber arhythmische Herzthätigkeit. *Pflüger's Archiv* V. Bd. pag. 143 ff.

in der Medulla oblongata eine bedeutende Steigerung erfahren hat, die Schwankungen, welche die Pulswellen anzeigen, auf einmal im höchsten Grade unregelmässig werden. Es war uns diese Beobachtung um so interessanter, als die von *Heidenhain* abgebildeten Curven, die eine derartige „arhythmische“ Herzthätigkeit darstellen, eine unverkennbare Aehnlichkeit mit unseren Aconitineurven zeigen. Gerade das momentane Aussetzen der Herzschläge, wie es *H.* besonders hervorhebt, hat fast in keinem unserer Aconitinversuche gefehlt, obwohl wir es niemals mit sehr abnorm hohen Drucken zu thun hatten.

Heidenhain sucht nun dieses Phaenomen, das auch dann noch eintritt, nachdem er durch sorgfältige Operationen den Einfluss aller von aussen an's Herz herantretenden Nerven unmöglich gemacht hat, dadurch zu erklären, dass er annimmt, dass die abnormen Druckverhältnisse innerhalb des Herzens reizend auf die in dessen Wandungen eingebetteten Hemmungs-Ganglien einwirken. Diese Annahme wird noch gestützt durch Versuche, wo vorübergehende kurze Vagusreizungen bei abnorm gesteigertem Drucke ganz ähnliche Curven lieferten. Während so alle anderen Stücke sich mit dieser Erklärung des Phaenomens der Arhythmie vereinigen lassen, widerspricht ihr einzig und allein die Combination mit Atropinvergiftung. Wäre sie richtig, so müsste bei den bisher als sicher angenommenen lähmenden Einfluss dieses Giftes auf die Hemmungsganglien im Herzen, die Erscheinung der Arhythmie am atropinisirten Thiere ebenso ausbleiben, als in unserem Falle die Aconitinwirkung ausbleiben müsste.

Da nun aber die Arhythmie unverändert auch am atropinisirten Thiere eintritt, so ist *Heidenhain* eher geneigt, anzunehmen, dass das Atropin nicht alle zum Hemmungsapparat gehörigen Theile lähmt, als dass er seine Meinung über den Grund der arhythmischen Herzbewegungen zu ändern sich entschliesst.

In der That — auch für die ganze Erscheinungsreihe, wie sie in Folge der Aconitinvergiftung am Kreislaufe der Säugethiere sich geltend macht, gäbe es keine bessere, keine einfachere Erklärung als die Annahme einer Reizung intracardialer Hemmungsganglien, um so mehr als, wie *Heidenhain* am Schlusse der oben citirten Abhandlung noch besonders hervorhebt, die Erscheinungen der Arhythmie häufig auch bei abnorm niedrigem Druck in Folge gesunkener Erregbarkeit der motorischen Herznerven auftreten. Die Aehnlichkeit der unter dem Einflusse des Aconitins entstehenden Pulseurven, der Herzstillstände etc. mit den durch Vagusreizung erzeugten analogen Erscheinungen ist unverkennbar und drängte sich uns immer von Neuem wieder auf. Ebenso unverkennbar waren andererseits die An-

zeichen einer gesunkenen Erregbarkeit der muskulomotorischen Herzganglien, die — wie wir schon mehrmals wiederholten — schliesslich in einer totalen Lähmung und Erregungslosigkeit des Herzens gipfelt.

Es stünde daher auch in unserem Falle der Annahme einer Reizung intracardialer Hemmungsganglien bei gleichzeitiger Erregbarkeitsabnahme der motorischen Ganglien als Ursache der Aconitinwirkungen am Herzen nur die eine Thatsache hindernd im Wege, dass alle Aconitinsymptome auch am atropinisirten Thiere auftreten, und es bliebe uns demnach nichts übrig, als uns entweder nach einer ganz anderen Erklärungsweise umzusehen, oder aber mit *Heidenhain* anzunehmen, dass durch das Atropin die eigentlichen Hemmungsganglien unberührt gelassen werden.

Eine andere Erklärung der Kreislaufsymptome bei der Aconitinvergiftung ist schwer zu finden; durch blose Erregbarkeitsabnahme der motorischen Ganglien lassen sich die häufigen diastolischen Stillstände nicht erklären.

Es ist nun, wie wir glauben, noch ein Ausweg vorhanden, der es in unserem Falle nicht einmal nöthig macht, mit *Heidenhain* die eigentlich lähmende Wirkung des Atropins zu bezweifeln. Wir haben mehrmals die Beobachtung gemacht, dass der vorher durch Atropin gänzlich gelähmte Vagus nach geschehener Atropinvergiftung sich auf einmal wieder — wenn auch schwach erregbar zeigte. Sollte vielleicht die Wirkung des Atropins durch Aconitin einigermassen paralyisirt werden?

Wir können es nicht in Abrede stellen — wir befinden uns hier auf dem Gebiete der Hypothese. Es wird sich vielleicht im Laufe der Zeit noch manche Thatsache herausstellen, die in ein bisher ganz tadelloses Maschenwerk künstlicher und fein zusammengefügter Schlüsse ein Loch reisst, dem die Auflösung des ganzen künstlichen Gewebes auf dem Fusse folgt. Es kann keine dankbare Aufgabe sein, mit Hilfe von allerlei hinfälligen Annahmen dasselbe wieder zusammenzuflicken, so schmerzlich uns auch der Verlust des bequemen, lieb gewonnenen Schema berührt.

Wir können daher nur mit Wahrscheinlichkeit vermuthen, dass bei den Erscheinungen der Aconitinvergiftung eine Erregung der intracardialen Hemmungsapparate mit im Spiele ist, während wir mit Bestimmtheit behaupten können, dass eine centrale Vagusreizung, wie sie Acharsarumow aufstellt, durch dieses Gift in keinem Falle gesetzt wird.

Ebenso unumstösslich ist die Thatsache, dass die eigentliche Propulsivkraft des Herzens durch unser Gift eine bedeutende Einbusse erleidet, so dass es schliesslich vollständig die Fähigkeit verliert, sich zu contractiren. Ob diese Lähmung des Herzens einer Veränderung des Herz-

muskels ihre Entstehung verdankt, ob sie die Folge einer Lähmung gangliöser Centralorgane ist, darüber sind wir nicht im Stande etwas ganz Sicheres auszusagen.

Die Thatsache, dass an dem durch Aconitin gelähmten Herzen auch durch die allerstärksten Ströme keine Spur einer Zusammenziehung mehr erzeugt werden kann, würde auf den ersten Blick für eine directe Lähmung der Muskelsubstanz sprechen. Der eine von uns war auch in seiner früheren Arbeit über Aconitin geneigt, eine directe Muskelaffectio als mitwirkende Ursache des Aconitin-Herzstillstandes bei Fröschen anzusehen. Seitdem wir uns aber hinlänglich davon überzeugt haben, dass das Aconitin nichts weniger als ein Muskelgift genannt zu werden verdient, ist auch diese unsere frühere Anschauung über das eigentliche Wesen der Aconitinlähmung des Herzens in dieser Hinsicht wohl nicht mehr ganz stichhaltig.

Ueber die directe Reizbarkeit des Herzmuskels der Säugethiere besitzen wir überdies so wenige sichere Kenntnisse, dass das oben erwähnte Factum allein noch keinen Beweis dafür liefert, dass der Herzmuskel wirklich gelähmt ist. Dagegen spricht ausserdem noch die Beobachtung, dass man in der Regel bei mit Aconitin getödeten Thieren die Vorhöfe noch lange Zeit fort pulsiren sieht, wenn der Ventrikel schon längst stillsteht.

Am Froschherzen, wo dieselbe Erscheinung als Aconitinwirkung regelmässig eintritt, glaubte der eine von uns dieselbe dadurch erklären zu können, dass er auf die histiologische Verschiedenheit dieser beiden Theile des Froschherzens hinwies. Der Mangel quergestreifter Muskelsubstanz an den Vorhöfen des Froschherzens konnte ja ganz gut die Immunität dieser Organe gegen das Aconitin als Muskelgift erklären. Da sich nun aber nicht bloß bei unseren Versuchen gezeigt hat, dass Aconitin kein eigentliches Muskelgift ist, da wir vielmehr auch an den ganz aus quergestreiften Muskelfasern bestehenden Säugethierherzen dieselbe Immunität der Vorhöfe gegen die lähmende Wirkung des Aconitin constatirt haben, so müssen wir wohl die obige Erklärungsweise der Aconitinwirkung ganz fallen lassen. Man wird vielmehr, so sehr auch von vielen Seiten gegen diese Art der Auffassung remonstrirt wird, immer wieder auf complicirte Nervenapparate im Herzen selbst hingewiesen.

Wir werden im weiteren Verlaufe dieser Arbeit noch mehrfach dieser Nothwendigkeit gedenken müssen. Hier wollen wir keine weiteren hypothetischen Centra creiren — wir wollen nur die Ansicht aussprechen, dass irgend eine, uns unbekannte Veränderung in der inneren Innervation

des Herzens — abgesehen von der vermuthlichen Erregung der Hemmungsapparate, der schliesslichen Lähmung der Herzventrikel zu Grunde liegen muss. Nimmt man an, dass der Tonus der eigentlichen automatischen Herzganglien der excitomotorischen oder muskulomotorischen Nervencentra, — oder wie man sie sonst nennen mag — durch das Aconitin vermindert, und schliesslich ganz vernichtet wird, so bleibt immer noch das Fortbestehen der Vorhofscontractionen unerklärt, und man müsste dann wieder diesen Organen ein selbstständiges, getrenntes Nervensystem zuerkennen, wenn man nicht am Ende sogar an die Möglichkeit einer Veränderung in den Circulationsverhältnissen der Coronargefässe der Herzventrikel denken muss. Doch auch diese Möglichkeit wird sofort zur Unwahrscheinlichkeit, wenn man erwägt, dass an dem vollständig gefässlosen Froschherzventrikel die nämlichen Verhältnisse und Gegensätze sich wieder finden.

In der mehrfach erwähnten Arbeit des Einen von uns über Aconitin ist auch die merkwürdige Thatsache ausführlich mitgetheilt, dass der stillstehende Aconitinherzventrikel durch Reizung des Nervus Vagus vorübergehend wieder in Thätigkeit versetzt werden kann. Dasselbe gelingt, wenn auch nicht immer, so doch in vielen Fällen am Hundeherzen. Auch hier konnten wir zuweilen, wenn schon alle Bewegungen des Herzventrikels aufgehört hatten und derselbe auch auf keinerlei electricische Reize reagierte, durch starke Vagusreizung einzelne, wenn auch schwache Ventrikelcontractionen auslösen.

Alle diese, heute noch paradox erscheinenden und unvermittelt dastehenden Thatsachen können nur durch weitere Fortschritte der Experimentalphysiologie des Herzens ihre Erklärung finden. Sie sind ein Fingerzeig, dass wir noch weit von einem vollkommenen Verständniss der Innervation dieses merkwürdigen Organs entfernt sind. An und für sich im Augenblick für den Pharmacologen wenig verwerthbar, dürften sie doch nicht ganz werthlos sein, indem sie eine Anregung zu weiteren physiologischen Untersuchungen abgeben. Einer derartigen Anregung ist auch die Untersuchung *Schmiedeberg's*¹⁾ über die accelerirenden Nerven des Hundeherzens entsprungen, eine Arbeit, in der schon mancher Anhaltspunct für das Verständniss der eben beschriebenen Erscheinungen enthalten ist.

Wir wenden uns nun zur genaueren Besprechung der Resultate, die wir über das Verhalten der Herznerven selbst bei der Aconitinvergiftung erhalten haben.

¹⁾ Sächsische Academie - Berichte 1871. mathem. physik. Classe II. u. III. pag. 148.

Auch in diesem Punkte spricht sich *Achscharumow* mit aller Sicherheit dahin aus, dass der Nervus Vagus durch das Aconitin Anfangs gereizt, später aber vollständig gelähmt werde.

Wir stellten nun auch hierüber an den genannten drei Thierspecies zahlreiche Versuche an. Es wurden die Thiere zu diesem Behufe in der Regel curarisirt, beide N. vagi durchschnitten und vor der Vergiftung bezüglich ihrer Erregbarkeit geprüft.

Bei den einschlägigen Kaninchenversuchen stellte sich nun allerdings in der Regel heraus, dass der Nervus Vagus allmählig durch die Vergiftung an Erregbarkeit verlor, und bei stärkeren Giftdosen vollständig unerregbar gemacht wurde, in sofern als seine Reizung mit starken electricischen Strömen keinen verlangsamenden Einfluss mehr auf die Herzbewegungen ausübte.

In einigen wenigen Versuchen brachte hingegen die Vagenreizung bloß noch Verlangsamung und kein Sinken des Drucks, in andern sogar deutliche Drucksteigerung hervor.

Indem wir vor der Hand von einem Versuch, diese Abweichungen zu erklären, absehen, wollen wir sofort die Resultate der analogen Hunderversuche mittheilen.

Periphere Reizung des vorher durchschnittenen Vago-sympathicus des Hundes hat bekanntlich unter normalen Umständen regelmässig schon bei sehr geringer Stromstärke Pulsverlangsamung, Sinken des Drucks und eventuell (bei hinreichender Stromstärke und Dauer des Reizes) Herzstillstand zur Folge. Es waren bis jetzt nur wenige Fälle bekannt, in welchen eine Ausnahme von dieser Regel mit Sicherheit constatirt ist. Dahin gehört vor Allem die Atropinvergiftung. Sie hebt den hemmenden Einfluss des Vagus auf die Herzbewegungen auf. In der Regel hat daher die periphere Reizung der Vagi atropinisirter Thiere keinen Einfluss auf die Herzthätigkeit mehr. Nach einem Citate *Schmiedeberg's*¹⁾ hat *Rutherford* hiervon abweichende Resultate erzielt, indem er an atropinisirten Thieren nach Vagusreizung Pulsbeschleunigung eintreten sah. Ausserdem vernichten noch einige andere Gifte den hemmenden Einfluss des Vagus auf die Herzbewegungen, namentlich Veratrin und Nicotin u. a., wiewohl mit diesen Giften meines Wissens an Hunden noch wenige in dieser Beziehung genaue Versuche angestellt worden sind.

Ganz bedeutende Abweichungen von der Regel zeigt nun das Verhalten des Nervus Vago-sympathicus der Hunde bei der Aconitinvergiftung.

¹⁾ loc. cit.

Es war uns in der That unmöglich, in dem Gewirre der unerwarteten, zum Theil sich geradezu widersprechenden Thatsachen, dem wir hier begegneten, bis jetzt den leitenden rothen Faden aufzufinden, und wir wollen daher die einzelnen Facta einfach der Reihe nach hier anführen.

Zunächst kommt es ziemlich häufig vor, dass man die Erregbarkeit des Vagus nach der Aconitinvergiftung unverändert findet. Dies kann sich ebensogut bei starker als bei schwacher Vergiftung ereignen. Dabei machen die übrigen Symptome der Aconitinvergiftung ihren gewöhnlichen Verlauf und es erfolgt auch hier zuletzt der Tod durch Herzstillstand. Es gelang uns sogar einige Male bei der sofort nach dem Stillstand des Herzens vorgenommenen Section durch Reizung der Vagi die noch schwach pulsirenden Vorhöfe auf einige Secunden zum Stillstand zu bringen.

Während diese Fälle keinen Zweifel darüber übrig lassen, dass die Hemmungsmechanismen dem Einfluss des Aconitins auch widerstehen können, zeigte uns eine andere Reihe von Versuchen, dass auch das Gegentheil der Fall sein kann — dass das Aconitin bisweilen in dieser Beziehung ganz analog dem Atropin wirkt und den Vagus lähmt.

Ferner haben wir mehrmals unzweideutig den Fall beobachtet, dass Vagusreizung an aconitinisirten Hunden in einem der späteren Stadien der Vergiftung den Blutdruck bedeutend in die Höhe trieb, während der Puls deutlich verlangsamt wurde. Wir haben ein dieses merkwürdige Verhalten illustrirendes Curvenstück auf der Tafel mitgetheilt. Unmittelbar nach dem Auflegen des Vagus auf die Electroden stieg der Druck steil an, während gleichzeitig der Puls sich bedeutend verlangsamte (vid. Vers. 60).

Diesen Versuch haben wir an einem und demselben Hunde 10 bis 12 Mal hintereinander mit gleichem Erfolge wiederholt. Nur insofern waren die einzelnen Reizungen etwas von einander verschieden, als die Drucksteigerung und Pulsverlangsamung bald unmittelbar nach dem Aufhören des Reizes dem früheren Verhalten wieder Platz machte, bald aber auch dieselbe lang andauerte. Stillstand des Herzens war in diesem Falle durch die Vagusreizung nicht zu erzielen und auch die Verlangsamung war keine sehr auffallende, während die einzelnen Pulsweilen dabei bedeutend vergrößert waren.

Dieselbe Erscheinung haben wir zweimal auch bei Kaninchen beobachtet, wo übrigens die Verlangsamung während der Reizung noch weniger deutlich ausgesprochen war. Hier sank der Druck, der während der Reizung um 10—15 mm. Hg. gestiegen war, nach derselben immer bedeutend unter seinem ursprünglichen Werth, stieg aber dann rasch wieder in die Höhe.

Endlich kommt noch eine vierte Modification vor, die darin besteht, dass bei der Vagusreizung der Druck wohl sinkt, die Pulsfrequenz aber bedeutend zunimmt (vid. Vers. 69).

Auch von diesem Falle haben wir ein sprechendes Curvenstück abgebildet.

Hier haben wir niemals eine längere Nachwirkung beobachtet. Die Beschleunigung dauerte vielmehr nur gerade so lang als die Reizung, unmittelbar nachher trat wieder Verlangsamung und Steigen des Blutdrucks ein.

In welcher Weise soll man diese sich diametral entgegenschendenden Thatsachen zusammenreimen?

Sie würden Einiges von ihrer Räthselhaftigkeit verlieren, wenn es sich nachweisen liesse, dass im Vago-sympathicus des Hundes, wie das *Rutherford* anzunehmen scheint, wirklich acclerirende Fasern verlaufen. Dadurch würde sich wenigstens zum Theil der vierte Fall erklären lassen. Man müsste dann annehmen, dass die hemmenden weniger reizbar wären als die beschleunigenden.

Im 3ten Falle würde uns die Annahme zu Statten kommen, dass vielleicht jene Gefässnerven für einzelne arterielle Stromgebiete, die *Schmiedeberg*¹⁾ in den zum letzten Halsganglion verlaufenden spinalen Nerven vermuthet, in seltenen Fällen auch im Stamme des Vagus selbst verlaufen und höher hinaufreichen können. Die Reizung derselben würde dann die sonst unerklärliche vorübergehende Drucksteigerung nach Vagusreizung einigermaßen verständlich machen.

Wir begnügen uns mit diesen beiden Andeutungen und verzichten auf weitere Erklärungsversuche, die uns zu tief in das Reich der Hypothese hineinführen würden. Soviel geht aber aus dem Mitgetheilten mit Gewissheit hervor, dass auch der Stamm des Vago-sympathicus des Hundes in viel complicirteren Beziehungen zum Herzen und seinen Centren steht, als man es bisher angenommen hat.

Wir können daher dieses Capitel nur mit einem negativ lautenden Satz beschliessen, der dahin lautet, dass *die Einwirkung des Aconitins auf die Herznerven eine sehr manichfaltige und inconstante ist, und dass wir bis heute noch nicht im Stande sind, etwas Sicheres über die Bedingungen auszusagen, unter welchen der eine oder der andere Wirkungsmodus in die Erscheinung tritt.*

Im Anhang hieran sollen noch einige Bemerkungen Platz finden über Combinationsversuche, die wir mit anderen Giften an aconitinisirten Säugethieren angestellt haben.

¹⁾ loc. cit.

Es geht schon zum Theil aus dem Vorausgehenden hervor, dass *Curare* keinen besondern Einfluss auf das Zustandekommen der Aconitinsymptome hat. Nur haben wir die Erfahrung gemacht, dass bei curarisirten Thieren grössere Dosen nothwendig sind, als bei nicht curarisirten, um den Tod durch Herzstillstand herbeizuführen. Dies erklärt sich aber ganz einfach daraus, dass am curarisirten Thiere die durch das Gift bedingten heftigen Respirationsstörungen ausgeschlossen sind, die jedenfalls am nicht curarisirten viel zu dem rasch tödtlichen Verlauf der Vergiftung beitragen.

Dass Atropin die Aconitinwirkung ebenfalls weder aufhebt noch stört, haben wir ebenfalls schon erwähnt.

Es schien uns nun noch interessant zu erfahren, ob in jenem Stadium der Aconitinvergiftung, wo der Druck bedeutend gesunken und die Herzthätigkeit wieder beschleunigt erscheint, *Digitalis* noch im Stande ist, dem gesunkenen Kreislauf wieder aufzuhelfen.

Das Resultat darauf hinzielender Versuche war ein positives.

Wir fanden, dass eine mässige Digitalingabe in jenem Stadium die Höhe der einzelnen Pulsexcursionen wieder um das 3- bis 4fache vermehrt, und zugleich ihre Frequenz auf die Hälfte bis $\frac{1}{3}$ reducirt. Der Mitteldruck erfährt hierbei keine wesentliche Steigerung — ein neuer Beweis dafür, dass die Wirkung der *Digitalis* sich ausschliesslich auf die Arbeit des Herzens selbst erstreckt (vid. Taf. Fig. 15).

III. Ueber den Einfluss des Aconitins auf das Gefässnervencentrum.

Der unbestreitbare Einfluss des Aconitins auf die sensiblen Nerven und die Reflexmechanismen, wie er durch die Versuche *Schroff's* hauptsächlich auch am Menschen constatirt worden ist, legte es uns nahe, bei Gelegenheit unserer Blutdruckversuche an curarisirten Thieren auch das Verhalten dieses Giftes zu dem Reflexvorgang zu studiren, der an unvergifteten Thieren sich bei Reizung sensibler Nerven ereignet und in einer Steigerung des Mitteldrucks in den Arteriën sich offenbart. Es fragte sich, ob durch sensible Reize am aconitinisirten Thiere noch eine reflectorische Erregung des Gefässnervencentrums in der *Medulla oblongata* erfolgt.

War dies nicht der Fall, so konnte entweder das Gefässnervencentrum selbst durch das Gift gelähmt sein, oder es musste eine Störung in der Uebertragung des sensiblen Reizes auf das vasomotorische Centrum eingetreten sein.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass entweder der Nervus ischiadicus oder saphenus bei curarisirten Hunden blosgelegt, durchschnitten und das centrale Ende an einen Faden angeschlungen und bei verschiedenen Stromstärken gereizt wurde.

Während nun vor der Vergiftung mit Aconitin eine solche Reizung selbstverständlich immer eine bedeutende Blutdruckssteigerung im Gefolge hatte, blieb diese Wirkung der sensibeln Reizung bei einigermaßen hinreichender Aconitinvergiftung vollständig aus, ebenso wie alle anderen Reflexe am uncurarisirten Thiere (vid. Vers. 69).

Hier war nun leicht die weitere Frage zu entscheiden, welcher Theil des Reflexapparates der gelähmte sei.

War das Gefässnervencentrum selbst gelähmt, so dürfte auch Reizung der Medulla oblongata keine Blutdrucksteigerung mehr hervorbringen. Dies war aber keineswegs der Fall. Die Steigerung des Blutdrucks in Folge der directen Reizung des vasomotorischen Centrums trat auch dann noch in der deutlichsten Weise ein, wenn die Reizung sensibler peripherer Nerven mit den stärksten Strömen keinen Einfluss auf den Blutdruck mehr hatte. Erst ganz am Ende der Vergiftung, wenn der Blutdruck bedeutend gesunken und die Pulsfrequenz wieder gesteigert erschien, blieb auch die Wirkung der directen Reizung des Gefässnervencentrums aus, so dass also auch dieses zuletzt gelähmt wird.

Da nun nicht wohl anzunehmen ist, dass die sensible Leitung selbst durch das Gift gestört wird, da vielmehr alle anderen Erwägungen dafür sprechen, dass die Empfindung der sensibeln Reize von Gehirn und Rückenmark selbst also die sensibeln Ganglien durch das Gift an Erregbarkeit verlieren, so können wir wohl auch annehmen, dass das Verschwinden des Reflexes auf das Gefässnervencentrum in einer Sensibilitätslähmung seinen eigentlichen Grund hat.

Die Lähmung des Gefässnervencentrums selbst kommt erst ganz zuletzt noch hinzu und bietet uns eine schöne Erklärung für das abnorme Sinken des Blutdrucks, wie es die letzten Stadien der Aconitinvergiftung auszeichnet.

Wir können daher folgenden weiteren Satz aufstellen: *Das Aconitin hebt den Reflex von den sensibeln Ganglien auf das Gefässnervencentrum auf, dadurch, dass es die sensibeln Ganglien unerregbar macht — die Sensibilität lähmt. Das Gefässnervencentrum selbst wird erst kurz vor dem Tode im letzten Stadium der Aconitinvergiftung gelähmt.* —

IV. Ueber den Einfluss des Aconitins auf die Respiration.

Es erübrigt nun noch eine kurze Besprechung der durch das Aconitin bewirkten Respirationsstörungen. Sie gehören zu den hervorstechenden Symptomen dieser Vergiftung und tragen einen grossen Theil zu der Giftigkeit dieses Stoffes bei.

Wie schon oben bemerkt, gehören Respirationsstörungen zu den allerersten Erscheinungen, die bei der Aconitinvergiftung auftreten. Besonders deutlich sind sie bei Kaninchen zu beobachten, doch auch bei Hunden sind sie ganz unverkennbar. Wir haben sie in der Weise genügend beobachtet, dass wir den einen Schenkel eines mit der Trachealkanüle verbundenen Gabelrohres mit dem *Marey'schen* Cardiographen verbanden, den anderen frei in die Atmosphäre ausmünden liessen. Die Schwankungen des Stiftes des Cardiographen wurden unter den Pulswellen auf der Kymographiontrommel aufgezeichnet.

Dabei ergab sich Folgendes: Unmittelbar nach der Injection des Giftes tritt eine längere Respirationspause ein. Auf diese folgen mehrere sehr stürmische Athembewegungen, die allmählig regelmässig werden und ihrer Frequenz nach etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ des ursprünglichen Athmungsrhythmus betragen (vid. Vers. 49. 65).

Dabei ist ein ganz bestimmter Typus unverkennbar. Nach jeder Expiration, die in ganz charakteristischer Weise forcirt mit den Bauchmuskeln ausgeführt wird, erfolgt eine längere Pause. In- und Expiration folgen sich unmittelbar. Besonders auffallend ist die starke Betheiligung der Bauchmuskeln am Respirationsgeschäft, besonders an der Expiration. Man wird unwillkürlich an Brechbewegungen erinnert, die auch bei Hunden in der That zuweilen vorkommen.

Da diese Respirationsanomalien ebenso an Thieren mit durchschnittenen N. Vagis auftreten, so kann man sie wohl nur auf eine centrale Ursache zurückführen, und es scheint uns nicht wahrscheinlich zu sein, dass durch das Gift gerade jene Centralorgane im Rückenmark afficirt wurden, die der coordinirten Thätigkeit der Respirationshilfsmuskeln vorstehen.

Diese Centren, die wohl auch, wie neuerdings durch *Hermann*¹⁾ gezeigt wurde, einen Antheil an dem Zustandekommen des Brechactes haben, werden wie es scheint, durch unser Gift in krampfhafte Erregung versetzt und zuletzt wie alle anderen gelähmt.

Das Zwerchfell selbst scheint hierbei ganz unbetheiligt zu sein. Wenigstens haben wir den Nervus phrenicus bei allen unseren Sectionen durch den electricischen Strom gut erregbar gefunden.

¹⁾ *Pflüger's Archiv* Bd. V. Febr. und März 1862.

Ueber die Wirkung des Aconitins auf die Harnsecretion und die Speichelnerven waren wir bis dato nicht in der Lage, eingehende Untersuchungen anzustellen, so wünschenswerth uns dies auch erschien.

In allen Fällen haben wir eine Vermehrung der Speichelsecretion und der Harnsecretion als Giftwirkung beobachtet, während vermehrte Stuhlentleerungen und eigentliche Diarrhoeen nur einige Male vorkamen. An schwangeren Thieren sahen wir mehrmals lebhaftere Uterusbewegungen auftreten.

Im Anhange lassen wir noch mehrere Versuchsprotocolle als Belege für unsere Behauptungen folgen.

Würzburg, im Mai 1872.

V e r s u c h e.

Versuch No. 46. 22. II. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Beide Vagi durchtrennt.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 70. Blutdruck 155 mm. Hg.

3 h. 50 m. 0,006 mgr. Aconit. muriat. in die Vena jugularis injicirt.

3 h. 50 m. 30 s. Puls in 20 Sec. 70. Blutdruck 187.

" 51 m. " " 66. " 191.

" 56 m. " " 36. " 117.

" 58 m. " " 40. " 137.

" 59 m. " " 68. " 115.

4 h. 0 m. " " 55. " 128.

" 0 m. 20 s. " " 66. " 135.

" " 40 s. " " 63. " 135.

" 1 m. " " 70. " 135.

" 2 m. " " 42. " 109.

" 3 m. " " 46. " 95.

" " 20 s. " " 68. " 105.

" 5 m. " " 43. " 75.

" 6 m. " " 41. " 82.

" 7 m. " " 40. " 86.

Vagusreizung mit 80 mm. R. A. 10 Secunden lang: Der Druck sinkt bis 70. Pulsfrequenz bis 32. —

" 8 m. " Puls in 21 Sec. 70. Blutdruck 80.

Der Puls bleibt nun 40 Sec. lang beschleunigt; dann häufiges unvermitteltes Abwechseln von schnellem und bedeutend verlangsamtem Puls.

" 10 m. " Puls in 20 Sec. 48. Blutdruck 92.

" " 20 s. " " 40. " 86.

" " 40 s. " " 39. " 88.

" 11 m. " " 40. " 110.

" " 20 s. " " 48. " 100.

" 12 m. " " 58. " 110.

" 13 m. " " 42. " 85.

" " 20 s. " " 43. " 88.

4 h. 15 m.	Zweite Injection von 0,006 gmm. Aconit. mur.
" " 20 s.	Puls in 20 Sec. 44. Blutdruck 115.
" " 40 s.	" " 37. " 108.
" 16 m. "	" " 37. " 110.
" " 20 s.	" " 37. " 100.
" 18 m. "	" " 37. " 82.
" 19 m. "	" " 37. " 77.
" 20 m. "	" " 37. " 77.

Puls und Blutdruck bleiben nun längere Zeit constant. Während dessen wird häufig behufs Constatirung der Sensibilitätsverhältnisse electriche Reizung des Nervus cruralis vorgenommen, *worauf aber keine Aenderung im Blutdrucke erfolgt.*

5 h. 0 m.	Dritte Injection von 0,006 gmm. Aconit. mur.
" " 20 s.	Puls in 20 Sec. 45. Blutdruck 95.
" " 40 s.	" " 37. " 115.
" 1 m. "	" " 35. " 123.
" 2 m. "	" " 41. " 106.

Von nun an wird der Puls sehr unregelmässig und schwach, kaum sichtbar. Der Blutdruck schwankt zwischen 65 und 80 mm. Hg.

" 10 m. "	Puls in 20 Sec. 66. Blutdruck 75.
	Neue Injection von 0,012 gmm. Aconit. muriat., worauf heftige Convulsionen und rasch der Tod durch Herzstillstand erfolgt.

Resumé.

Totaldase: 0,03 gmm. Dauer der Vergiftung: 1 Stunde 20 Sec. Nach jeder Giftinjection steigt der Blutdruck. Die Pulsfrequenz sinkt bis zuletzt. Vor dem Tode tritt nochmals eine Steigerung ein. Sensibilität gelähmt.

Versuch No. 47. 23. II. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Vagi durchtrennt.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 72. Blutdruck 122 mm. Hg.

Auf Reizung des peripheren Vagusendes mit 80 mm. R. A. sinkt der Druck sofort auf 40 mm.; es tritt ein Herzstillstand von der Dauer von 3 Sekunden ein; dann schnell wieder Rückkehr zu den vorigen Verhältnissen: *also Vagus gut reizbar.*

4 h. 33 m.	Injection von 0,003 gmm. Atropin. sulfuric. in die Vena jugularis.
" 35 m. 22 s.	Puls in 20 Sec. 48. Blutdruck 130. <i>Vagusreizung jetzt ohne Wirkung.</i>
" 36 m. "	Puls in 20 Sec. 70. Blutdruck 133.
" 36 m. 20 s.	" " 66. " 135.
" 50 m. "	Injection von 0,008 gmm. Aconit. muriat. in die Vena jugularis.

4 h. 50 m.	Puls in 20 Sec. 65.	Blutdruck 144.
" " 40 s.	" " 66.	" 145.
" 51 m.	" " 63.	" 125.
	Es treten bereits kurze Perioden auf, in denen der Puls bedeutend verlangsamt, die einzelnen Pulswellen bedeutend vergrössert erscheinen.	
" 52 m. —	Von jetzt an beständiges Schwanken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz, welch' letztere sehr unregelmässig, bald abnorm verlangsamt, bald beschleunigt erscheint. Der Versuch muss wegen häufiger Blutgerinnung in der Kanüle öfters unterbrochen werden.	
5 h. 0 m. —	Der Puls ist wieder etwas regelmässiger, der Blutdruck constanter, nämlich:	
	Puls in 20 Sec. 15.	Blutdruck 70 mm Hg.
5 h. 1 m. —	" " 14.	" 80.
" 1 m. 20 s.	" " 23.	" 97.
" 6 m. "	" " 29.	" 118.
" 7 m. "	" " 27.	" 120.
" 9 m. "	" " 60.	" 125.
" 30 m. —	Es tritt unter raschem Sinken des Druckes bis 0 der Tod ein. Herz steht in Diastole still.	

Resumé.

Totaldase 0,008 gmm. Die Aconitinwirkung tritt trotz vorhergegangener Atropinisierung ein. Der Blutdruck steigt unmittelbar nach der Aconitininjection; nach 15 Minuten fängt er an zu sinken und fällt dann constant ab bis zum Tode. Die Pulsfrequenz fällt sofort und continuirlich bis kurz vor dem Tode, wo nochmals eine vorübergehende Beschleunigung eintritt. Der Vagus war durch Atropin gelähmt.

Versuch No. 48. 24. III. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Vagi durchschnitten.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 71. Blutdruck 125 mm. Hg.

Auf Reizung des peripheren Vagusendes mit 80 mm. R. A. sinkt der Druck momentan bis 65. Puls bis 39 in 30 Secunden.

3 h. 42 m.	Puls in 20 Sec. 71.	Blutdruck 125.
" 43 m.	0,001 gmm. Atropin. sulfuric. in die Vena jugularis injicirt.	
" 43 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 71.	Blutdruck 135.
	Reizung des Vagus wie vorher ohne Einfluss auf Blutdruck und Pulsfrequenz.	
3 h. 46 m.	Injection von 0,005 gmm. Aconit. muriat. in die Vena jugularis.	
" 46 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 69.	Blutdruck 154.
" 47 m.	Vagusreizung mit 80 mm. R. A. 5 Sec. lang.	
	Puls in 20 Sec. 66.	Blutdruck 154.
" 48 m.	" " 49.	" 145.
	Periodische Abwechslungen von langsamem und schnellem Pulse.	

3 h. 49 m.	Puls in 20 Sec.	46.	Blutdruck	120.
" " 20 s.	" "	65.	"	110.
" " 40 s.	" "	65.	"	107.
" 50 m.	" "	67.	"	108.
3 h. 55 m.	Injection von 0,0125 gmm. Aconit. muriat.			
" " 20 s.	Puls in 20 Sec.	74.	Blutdruck	90.
" " 40 s.	" "	56.	"	69.
" 56 m.	" "	61.	"	60.
" " 20 s.	" "	73.	"	60.
" 57 m.	" "	49.	"	68.
" 58 m.	" "	47.	"	52—0.
Herzstillstand in Diastole. Tod.				

Resumé.

Totaldase 0,0105 gmm. Diesmal tritt die verlangsamende Wirkung des Aconitin nach vorausgegangener Atropinisierung weniger deutlich hervor.

Der Blutdruck verhält sich wie im vorigen Versuch.

Versuch No. 49. 26. II. 72.

Ein Kaninchen wird aufgebunden, die Vena jugularis präparirt und eine Kanüle eingebunden. Hierauf wird die Tracheotomie gemacht, und die Trachealkanüle mittels eines Gabelrohrs, dessen einer Schenkel frei in die Athmosphäre mündet, mit dem Marey'schen Cardiograph in Verbindung gesetzt, dessen Schreibstift an die Kymographiontrommel zeichnet.

Athemfrequenz vor der Vergiftung 10 Minuten lang beobachtet: Das Thier macht constant 46 Athemzüge in 20 Secunden.

Dann Injection von 0,0025 gmm. Aconit. muriat. in die Vena jugularis.

In den	1ten	20 Sec. nach der Vergiftung	35	Athemzüge.
" "	2ten	" " " " " "	0	"
" "	3ten	" " " " " "	16	sehr tiefe und stürmische Athembewegungen.
" "	4ten	" " " " " "	18	Athemzüge.
" "	6ten	" " " " " "	7	"
" "	7ten	" " " " " "	16	"
" "	8ten	" " " " " "	9	"
" "	9ten	" " " " " "	8	"
" "	10ten	" " " " " "	8	"
" "	11ten	" " " " " "	9	"
" "	12ten	" " " " " "	8	"
" "	19ten	" " " " " "	10	"
" "	20ten	" " " " " "	11	" Expiration krampfhaft und in die Länge gezogen.
" "	25ten	" " nach der Vergiftung	14	Athemzüge.
" "	26ten	" " neue Injection von 0,0025 gmm. Aconit. muriat. Sofort wieder längere Pause.		
" "	27ten	" " nach der Vergiftung	11	Athemzüge.
" "	28ten	" " " " " "	10	"

In den 29ten 20 Sec. nach der Vergiftung						10	Athemzüge.
"	"	30ten	"	"	"	9	"
"	"	31ten	"	"	"	11	"
"	"	32ten	"	"	"	14	"
"	"	33ten	"	"	"	15	"
"	"	34ten	"	"	"	15	"
"	"	35ten	"	"	"	14	"
"	"	36ten	"	"	"	14	"
"	"	37ten	"	"	"	14	"
"	"	40ten	"	"	"	15	"
"	"	42ten	"	"	"	13	"
"	"	50ten	"	"	"	16	"
"	"	51ten	"	"	"	18	"
"	"	53ten	"	"	"	18	"
"	"	54ten	"	"	"	19	"
"	"	55ten	"	"	"	19	"
"	"	57ten	"	"	"	17	"
"	"	58ten	"	"	"	17	"
"	"	63ten	"	"	neue Injectionen von 0,0025 gmm. Aconit. muriat.		
"	"	64ten	"	"	nach der 1ten Injection 11 Athemzüge.		
"	"	65ten	"	"	"	11	"
"	"	66ten	"	"	"	13	"

Weitere Injectionen von je 0,0025 gmm. Aconit. muriat. rufen stets wieder vorübergehend Verlangsamung der Athemfrequenz hervor. Ausserdem aber bleibt die Zahl 13 bis zum Tode constant. Das Kaninchen ist in einem eigenthümlich soporösen Zustand. Fast gar keine Reflexe. Tod durch Herzstillstand in Diastole.

Versuch No. 50. 27. II. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Vagi durchschnitten.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 71. Blutdruck 141.

Die Untersuchung der Erregbarkeit der Vagi ergibt, dass ein Inductionsstrom bei 230 mm. Abstand der secundären Spirale der geringste Reiz ist, auf welchen noch deutliche Pulsverlangsamung und Sinken des Blutdrucks eintritt.

4 h. 10 m. Injection von 0,0025 gmm. Aconit. muriatic.

Unmittelbar vor der Vergiftung Puls in 20 Sec. 71. Blutdruck 145.

4 h. 10 m. 20 s. Puls in 20 Sec. 62. Blutdruck 200.

" " 40 s. " " 54. " 192.

" 11 m. — " " 63. " 200.

" " 20 s. " " 56. " 190.

Häufig 1—2 Secunden lang andauernde, spontan eintretende Herzstillstände sprechen sich in der Curve durch jähes Absinken des Druckes aus, wie bei der Vagusreizung.

Vagusreizung selbst erzeugt, jetzt deutliche Steigerung des Blutdrucks. Nach dem Aufhören des Reizes erfolgt jedesmal ein vorübergehendes bedeutendes Sinken des Druckes.

4 h. 30 m.	Puls in 20 Sec. 52.	Blutdruck 160.
" " 20 s.	" " 59.	" 170.
" 33 m.	" " 85.	" 80.
" " "	" " 65.	" 80.

Vagusreizung mit 140 mm. R. A. 5 Sec. lang. Während der Reizung Pulsverlangsamung und Steigen des Drucks.

" 36 m. Puls in 20 Sec. 90. Blutdruck 75.

Vagusreizung mit 100 mm. R. A. 20 Sec. lang.

Während derselben Puls in 20 Sec. 39. Blutdruck 95.

Unmittelbar nach dem Aufhören des Reizes sinkt der Druck auf 60, und steigt der Puls wieder auf 80—90.

4 h. 38 m. Puls in 20 Sec. 77. Blutdruck 67.

Der Versuch mit der Vagusreizung wird noch mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt. Der Druck sinkt indessen continuirlich und das Thier stirbt um 5 Uhr an Herzlähmung, nachdem um 4 h. 53 m. nochmals 0,0025 gmm. Aconitin injicirt worden war.

Resumé.

Totaldase 0,005 gmm. Druck und Pulsfrequenz verhalten sich wie in den früheren Versuchen. Vagusreizung hat Drucksteigerung und Pulsverlangsamung zur Folge.

Versuch No. 51. 29. II. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Vagi durchtrennt.

Vor der Vergiftung Puls in 20 Sec. 76. Blutdruck 140.

Der schwächste Reiz, auf welchen der Vagus reagirt ein Inductionsstrom mit 200 mm. R. A.

4 h. 10 m. 0,0025 gmm. Aconit. muriat. injicirt.

4 h. 10 m. 20 s. Puls in 20 Sec. 63. Blutdruck 170.

Vagusreizung jetzt ohne Wirkung.

" 12 m. Puls in 20 Sec. 97. Blutdruck 170.

" 13 m. " " 83. " 170.

" 14 m. " " 96. " 170.

" 15 m. " " 92. " 160.

" 16 m. " " 62. " 150.

Nach im Ganzen 10 Minuten (seit der Vergiftung) tritt unter plötzlichem Sinken des Blutdrucks der Tod durch Herzlähmung ein.

Resumé.

Totaldase 0,0025 gmm. In diesem Versuche tritt weder Pulsverlangsamung noch Sinken des Druckes ein. Der Vagus hingegen ist gelähmt.

Versuch No. 54. 7. III. 72.

Kaninchen. Tracheotomie. Curare. Künstliche Respiration. Alle Nerven am Halse durchtrennt.

Vor der Vergiftung Puls in 20 Sec. 104. Druck 155.

4 h. 20 m.	Injection von 0,003 gmm. Aconit. muriat.
" " 10 s.	Puls in 20 Sec. 69. Blutdruck 158.
" " 30 s.	" " 75. " 162.
" 21 m. "	" " 107. " 152.
" " 20 s.	" " 80. " 142.
	Vagus nicht mehr erregbar. Puls sehr unregelmässig. Sehr wenig ergiebige Wellen. Bedeutende Schwankungen des Blutdrucks.
" 30 m.	Puls in 20 Sec. 80. Blutdruck 137.
" 31 m.	" " 68. " 145.
	Keine wesentlichen Aenderungen bis
4 h. 45 m.	Zweite Injection von 0,001 gmm. Aconitin.
" 45 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 56. Druck 138.
" " 40 s.	" " 52. " 138.
" 46 m. "	" " 56. " 138.
" " 20 s.	" " 56. " 144.
" 47 m. "	" " 54. " 146.
" " 20 s.	" " 63. " 147.
" " 40 s.	" " 66. " 153.
	Bei Reizung der Haut des Oberschenkels mit sehr starkem Inductionsstrom steigt der Druck bis 162. Puls bleibt unverändert.
4 h. 50 m.	Neue Injection von 0,002 gmm. Aconit. muriat.
" " 20 s.	Puls in 20 Sec. 69. Blutdruck 138. Sensible Reizung jetzt ohne jeden Effect.
4 h. 55 m.	Puls in 20 Sec. 50. Blutdruck 135. Keine weitere Veränderung bis
5 h. 20 m.	Injection von 0,003 gmm. Aconit., worauf unter allmählichem Sinken des Blutdrucks und der Herzthätigkeit der Tod erfolgt. Stillstand des Herzens in Diastole.

Versuch No. 57. 11. III. 72.

Hund. Tracheotomie. Curare. Künstliche Respiration.

Vor der Durchschneidung der Vagi	Puls in 20 Sec. 43. Blutdruck 158.
Nach " " " " " "	" " 56. " 178.
Periphere Vagusreizung mit 250 mm. R. A. erzeugt Stillstand.	
Unmittelbar vor der Vergiftung Puls in 20 Sec. 63. Blutdruck.	
4 h. 0 m.	Injection von 0,0025 gmm. Aconit. muriat. in die Vena dorsalis pedis.
4 h. 0 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 61. Blutdruck 183.
" " 40 s.	" " 59. " 170.
4 h. 1 m. "	Vagusreizung erzeugt schon bei 350 mm. R. A. Verlangsamung, aber keinen Stillstand mehr. Keine Veränderung mehr bis

4 h. 18 m.	—	2 $\frac{1}{2}$ Injection von 0,0025 Aconit. muriat.
" 19 m.	—	Puls in 20 Sec. 82. Druck 160.
" 20 m.	—	3te Injection von 0,0025 gmm. Aconit.
" " 20 s.		Puls in 20 Sec. 87. Blutdruck 170.
" " 40 s.		" " 80. " 160.
		Keine weitere Veränderung bis
4 h. 50 m.	—	Puls in 20 Sec. 79. Druck 167.
" 55 m.	—	" " 70. " 160.
5 h. 0 m.	—	" " 57. " 160.
" " 30 s.		" " 66. " 170.
5 h. 20 m.	—	4te Injection von 0,0025 gmm. Aconitin.
" 21 m.	—	Puls steigt zuerst von 66—70, fällt dann rasch wieder auf 42. Druck steigt erst von 165—190, und sinkt schnell wieder bis 155.
" 23 m.	—	Druck von 190—210. Puls 42. Vagus immer noch sehr gut erregbar.
5 h. 23 m. 30 s.		5te Injection von 0,005 gmm. Aconitin. muriat.
" 24 m.	—	Kolossale Schwankungen im Blutdruck von 200—245—160. Puls 48. Die einzelnen Schwankungen sehr hoch und deutlich dikrotisch.
5 h. 26 m.	—	Puls in 20 Sec. 44. Blutdruck 210.
5 h. 30 m.	—	6te Injection von 0,01 gmm. Aconitin.
" 31 m.	—	Puls in 20 Sec. 34. Blutdruck 147. Vagus immer noch reizbar. Der Puls wird nun wieder sehr schnell (90) und unregelmässig. Nach einer nochmaligen grossen Dose tritt Herzstillstand und der Tod um 5 h. 34 m. ein.

Resumé.

Totaldosis: 0,025 gmm. Dauer des Versuchs 1 h. 30 m.

Das Thier zeigt sich gegen das Gift ziemlich resistent. Es tritt auch keine sehr auffallende Verlangsamung ein. Der Vagus bleibt reizbar bis zum Ende des Versuchs.

Versuch No. 60, 14. III. 72.

Hund. Tracheotomie. Curare. Künstliche Respiration. Vagi durchschnitten.

Vor der Vergiftung: Puls in 20 Sec. 36. Blutdruck 196.

Vagusreizung mit 150 mm. R. A. 8 Sec. lang.

Es erfolgt Herzstillstand. Druck sinkt bis 60.

4 h. 0 m. Puls in 20 Sec. 31. Blutdruck 202.

" 1 m. Injection von 0,005 gmm. Atropin in die Vena jugular.

" 2 m. Puls in 20 Sec. 23. Blutdruck 185.

Vagusreizung jetzt ohne Wirkung.

" 16 m. Injection von 0,004 gmm. Aconitin. muriat.

" 17 m. Puls in 20 Sec. 17. Blutdruck 238.

" " 20 s. " " 18. " 236.

4 h.	17 m.	40 s.	Puls in 20 Sec.	19.	Blutdruck	240.
"	18 m.	"	"	21.	"	234.
"	20 m.	"	"	40.	"	155.
"	"	20 s.	"	43.	"	160.
Vagusreizung mit 80 mm. R. A. 10 Sec. lang, in Folge deren						
			Puls in 20 Sec.	23.	Blutdruck	171.
"	21 m.	"	"	18.	"	153.
"	21 m.	20 s.	"	40.	"	155.
Vagusreizung wie vorher; in Folge deren						
			Puls in 20 Sec.	23.	Blutdruck	173.
"	22 m.	"	"	43.	"	155.
Vagusreizung wie vorher; in Folge deren						
			Puls in 20 Sec.	18.	Blutdruck	175.
"	23 m.	"	"	40.	"	168.
"	25 m.	"	2te Injection von 0,010 gmm. Aconitin. muriat.			
"	"	20 s.	Puls in 20 Sec.	36.	Blutdruck	188.
"	30 m.	"	"	17.	"	182.
"	31 m.	"	"	30.	"	198.
"	32 m.	"	"	30.	"	201.
"	33 m.	"	"	30.	"	210.
"	34 m.	"	"	30.	"	207.
"	35 m.	"	"	30.	"	223.
"	50 m.	"	"	30.	"	170.
"	52 m.	"	"	30.	"	175.
"	57 m.	"	"	40.	"	125.
"	59 m.	"	"	40.	"	125.
Vagusreizung mit 80 mm. R. A.; in Folge deren						
			Puls in 20 Sec.	40.	Blutdruck	146.
5 h.	5 m.	"	"	40.	"	196.
Vagenreizung mit 80 mm. R. A.; in Folge deren						
			Puls in 20 Sec.	18.	Blutdruck	186.
5 h.	5 m.	"	"	19.	"	136.
"	10 m.	"	"	44.	"	165.
"	15 m.	"	"	48.	"	102.
"	20 m.	"	"	42.	"	85.
"	25 m.	"	"	41.	"	115.
"	28 m.	"	"	39.	"	125.
"	30 m.	"	"	40.	"	125.
Der Versuch muss unterbrochen werden. Der Hund durch Ersticken getödet.						

Resumé.

Totaldosis: 0,014 gmm. Nach der Aconitininjection tritt Drucksteigerung und Pulsverlangsamung ein. Vagusreizung hat Verlangsamung des Pulses und Drucksteigerung zu Folge.

Versuch No. 63.

Ein Kaninchen frei auf den Tisch gesetzt und nach und nach 0,02 gmm.
Aconit. acetic. subcutan injicirt.

Nach 15 Minuten bedeutende Verlangsamung der Respiration, mit exquisit krampfhaftem Character der Expiration. Zugleich macht das Thier beständig Kaubewegungen (Verschlucken des massenhaft secernirten Speichels, der zuletzt beständig aus dem Maule abfließt). Die krampfhaftige Expiration bringt eigenthümliche, Brechact ähnliche Contractionen der Bauchmuskeln hervor. Ausserdem leichte klonische Krämpfe. Lähmung der vorderen Extremität und bald auch der hintern. Der Tod tritt unter Convulsionen ein.

Versuch No. 64.

Hund; ohne Curare.

Resumé.

Sofort nach der Injection des Giftes (0,005 gmm.) sinken Blutdruck und Pulsfrequenz bedeutend, ebenso die Respirationsfrequenz. Typus der Athmung wie beim Kaninchen; krampfhaftige Expiration. Gegen das Ende des Versuchs wird die Athmung vorübergehend etwas beschleunigt und forcirt. Der Puls enorm verlangsamt. Schwache klonische Krämpfe. Bedeutende Salivation und Polyurie. Zuletzt totale Apnoe und Tod ohne Convulsionen 15 Minuten nach der Vergiftung.

Herz-Vorhöfe und Ventrikel werden stillstehend gefunden.

Versuch No. 65. 30. III. 72.

Hund. Tracheotomie. Ohne Curare.

11 h. 45 m.	Puls in 20 Sec.	23.	Respiration in 20 Sec.	18.	Blutdruck	169.
" " 20 s.	"	22.	"	18.	"	172.
" 48 m.	Durchschneidung des linken Nervus vagus, in Folge dessen					
	Puls	in 20 Sec.	22.	Blutdruck	181.	
" 50 m.	"	"	16.)	"	175.	
	Respiration	"	13.)	"		
" 55 m.	Injection von 0,003 gmm. Aconitin. acet.					
" " 20 s.	Puls	in 20 Sec.	14.)	Druck	184.	
	Respiration	"	14.)	"		
" " 40 s.	Puls	"	12.)	"	177.	
	Respiration	"	15.)	"		
" 56 m.	" Puls	"	12.)	"	180.	
	Respiration	"	14.)	"		
" 57 m.	" Puls	"	7.)	"	144.	
	Respiration	"	17.)	"		
" 58 m.	" Puls	"	4.)	"	107.	
	Respiration	"	24.)	"		
" 59 m.	" Puls	"	7.)	"	88.	
	Respiration	"	21.)	"		
12 h. 0 m.	" Puls	"	5.)	"	102.	
	Respiration	"	0.)	"		

"	1 m.	Puls	"	5.)	"	101.
		Respiration	"	0.)	"	
"	"	20 s. Puls	"	11.)	"	134.
		Respiration	"	10.)	"	
"	2 m.	Puls	"	10.)	"	197.
		Respiration	"	3.)	"	
"	"	20 s. Puls	"	12.)	"	204.
		Respiration	"	3.)	"	
"	3 m.	Puls	"	11.)	"	197.
		Respiration	"	3.)	"	
"	"	20 s.	Der Druck fällt ziemlich rasch bedeutend ab, die Pulsfrequenz nimmt zu.			
"	"	40 s. Puls	in 20 Sec.	22.)	Druck	60.
		Respiration	"	1.)	"	
"	4 h.	Puls	"	26.)	"	54.
		Respiration	"	2.)	"	
"	"	20 s. Puls	"	24.)	"	50.
		Respiration	"	1.)	"	
"	"	40 s. Puls	"	24.)	"	55.
		Respiration	"	2.)	"	
"	5 "	— Puls	"	28.)	"	52.
		Respiration	"	1.)	"	
"	6 m.	Eine mittlere Dose (0,001 gmm.) Digitalin injicirt. Dadurch steigt die Energie der einzelnen Herzschläge. Der Mitteldruck bleibt niedrig. — Ende des Versuchs.				

Versuch No. 69. Grosser männlicher Hund. Tracheotomie. Curare. Künstliche Athmung. Beide Vagi am Halse durchtrennt. Nervus Ischiadicus präparirt. Das centrale Ende angeschlungen.

Curarisirt um 3 h. 25 m.

3 h.	50 m.	Puls in 20 Sec.	42.	Blutdruck	190.
"	53 m.	wird das centrale Ende des Nerv. ischiadicus mit dem Inductionsstrom (60 mm. R. A.) gereizt 5 Sec. lang dabei Puls in 20 Sec. 42. Blutdruck 245.			
"	55 m.	Reizung des peripheren Vagusendes mit 150 mm. R. A. 5 Sec. lang: es erfolgt sofort Herzstillstand von 4 Sec. Dauer und Sinken des Druckes bis 60.			
"	57 m.	Injection von 0,007 gmm. Aconit. acetic. in die Vena jugularis			
"	"	20 s.	Puls in 20 Sec.	34.	Blutdruck 175.
		40 s.	"	32.	" 170.
"	58 m.	—	"	32.	" 187.
		20 s.	"	35.	" 180.
4 h.	0 m.	20 s.	Reizung des Ischiadic. Stumpfes mit 50 mm. R. A. 10 Sec lang. In Folge dessen: Puls in 20 Sec. 38. Blutdruck 225.		

Gerinnsel in der Arterienkanüle; dabei Versuch unterbrochen. Die Beobachtung wieder aufgenommen:

4 h. 10 m.		Puls in 20 Sec. 19.	Blutdruck 177.
" "	20 s.	" " 20.	" 183.
" "	40 s.	" " 17.	" 185.
" 11 m.	"	" " 14.	" 175.
" "	20 s.	" " 20.	" 187.
" 12 m.		Reizung des Ischiadicusstumpfes wie vorher ohne Wirkung;	
" 13 m.		Vagusreizung ebenfalls ohne Wirkung.	
" "		Puls in 20 Sec. 20.	Blutdruck 179.
" 15 m.		Vagusreizung abermals ohne Wirkung.	
" 16 m.		Puls in 20 Sec. 14.	Blutdruck 155.
" "	20 s.	" " 14.	" 155.
" "	40 s.	" " 13.	" 160.
" 17 m.	—	" " 14.	" 155.
" "	20 s.	" " 15.	" 160.
" 19 m.		Vagusreizung mit 100 mm. R. A. 15 Sec. lang, ohne Erfolg.	
" "		Puls in 20 Sec. 14.	Blutdruck 152.
" "	20 s.	" " 14.	" 167.
" 21 m.		Reizung des centralen Ischiad.-Stumpfes mit 50 mm. R. A. 10 Sec. lang, dabei	
" "		Puls in 20 Sec. 15.	Blutdruck 205.
" "	20 s.	" " 12.	" 170.
" "	40 s.	" " 11.	" 175.
4 h. 23 m.		Reizung des Ischiadic.-Stumpfes mit 50 mm. R. A.	
" "		Puls in 20 Sec. 12.	Blutdruck 200.

Der Versuch muss wegen eines Gerinnsels in der Kanüle abermals unterbrochen werden. Wiederbeginn um

4 h. 34 m.		Puls in 20 Sec. 42.	Blutdruck 170.
" 35 m.		Vagusreizung mit 80 mm. R. A. 10 Sec. lang.	
" "		Sofort Herzstillstand von 2 Sec. Sinken des Drucks bis 125.	
" "	20 s.	Puls in 20 Sec. 21.	Blutdruck 175.
4 h. 38 m.		" " 44.	" 195.
" "	20 s.	" " 44.	" 195.
" "	40 s.	" " 44.	" 195.

Da die Wirkung der Giftdose nun offenbar vorüber ist, werden um

4 h. 42 m.		nochmals 0,006 gmm. Aconitin injicirt.	
" "	20 s.	Puls in 20 Sec. 46.	Blutdruck 197.
" 43 m.		Reizung des Ischiadicusstumpfes mit 50 mm. R. A. 25 Sec. lang. Dabei:	
" "		Puls in 20 Sec. 46.	Blutdruck 245.
" 44 m.		" " 40.	" 215.
" "	20 s.	" " 40.	" 202.
" "	40 s.	" " 41.	" 203.
" 45 m.	—	" " 42.	" 190.
" 47 m.	"	" " 56.	" 183.
" 50 m.		3te Injection von 0,007 gmm. Aconitin. acet.	

4 h. 50 m. 20 s.	Puls in 20 Sec. 39. Blutdruck 187.
" 51 m. "	Reizung des Ischiadicusstumpfes nun wieder ohne Erfolg.
" " "	Puls in 20 Sec. 22. Blutdruck 155.
	Vagusreizung ohne Erfolg.
" 52 m. — s.	Puls in 20 Sec. 19. Blutdruck 155.
" " 20 s.	" " 20. " 157.
" 53 m. "	Vagusreizung mit 40 mm. R. A. 10 Sec. lang.
	Puls in 20 Sec. 25. Blutdruck 175.

Der Versuch muss hier wegen eines Gerinnsels abermals unterbrochen werden. Wiederbeginn.

5 h. 6 m.	Puls in 20 Sec. 38. Blutdruck 160.
" 7 m.	Vagusreizung mit 40 mm. R. A. 10 Secunden lang: erzeugt Sinken des Drucks und bedeutende Beschleunigung des Pulses, nämlich:
	Puls in 20 Sec. 96. Druck 100.
" 7 m. 20 s.	" " 50. " 130.
" " 40 s.	" " 50. " 175.
" 8 m. "	Vagusreizung mit 40 mm. R. A. 10 Sec. lang.
	Puls in 20 Sec. 92. Blutdruck 120.
" " 20 s.	" " 48. " 159.
" 9 m. "	Vagusreizung wie vorher, daher:
	Puls in 20 Sec. 74. Blutdruck 130.
" " "	" " 52. " 155.
" 11 m. "	Vagusreizung wie vorher, daher:
	Puls in 20 Sec. 78. Blutdruck 114.
" " "	" " 40. " 145.
" " 40 s.	" " 40. " 145.

Versuch abermal unterbrochen bis 5 h. 19 m.

Zu häufig eintretende Blutgerinnung macht häufige Untersuchungen der Beobachtung nothwendig. Der Versuch liefert daher keine brauchbare Resultate mehr.

Resumé.

Totaldosis 0,019 gmm. — Blutdruck und Pulsfrequenz verhalten sich wie bei den früheren Versuchen.

Sensible Reizung ist während der eigentlichen Vergiftung ohne Wirkung auf den Blutdruck.

Der Anfangs gelähmte Vagus bringt später gereizt Sinken des Drucks und bedeutende Pulsbeschleunigung hervor.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Normale Pulsecurve eines Kaninchens.

Fig. 2-6. Die verschiedenen Stadien der Aconitinvergiftung (Kaninchen).

Fig. 7. Normale Pulsecurve eines Hundes.

Fig. 8 und 9. Pulscurven desselben Hundes nach der Aconitinvergiftung.

Fig. 9. Curve des Pulses desselben Hundes unmittelbar vor dem Tode.

Fig. 10-13. Pulscurven mit Aconitin vergifteter Hunde

VR = Beginn der Reizung,

O = Ende der Reizung.

Fig. 14. Curve des Pulses im letzten Stadium der Aconitinvergiftung. (Hund.)

Fig. 15. Pulsecurve desselben Hundes im nämlichen Stadium nach Injection von Digitalin.

Bemerkung. Sämmtliche Curven sind mit dem Federmanometer gewonnen, dessen Schreibstift in einem Kreisbogen zeichnete, daher die anscheinend rückkehrende Bewegung in einigen Curven.

Alle Curven sind von links nach rechts abzulesen.

Erklärung der Tafel.

Ueber die Wirkung des Veratrins auf die Muskelfaser

von

A. FICK und R. BÖHM.

(Mit Tafel VIII.)

Die Vergiftung eines Frosches mit Veratrin versetzt seine Muskeln in einen sehr merkwürdigen Zustand, der zuerst von *Kölliker*¹⁾ beobachtet und später von *Bezold*²⁾ genauer untersucht worden ist. Dieser Zustand zeigt sich darin, dass der Muskel durch jeden momentanen Reiz, der ihn selbst oder seinen Nerven trifft zu einer lang andauernden Zusammenziehung gebracht wird, die nur sehr allmählich der Wiederausdehnung Platz macht.

Offenbar bietet diese Erscheinung vom Standpunkte der Physiologie der Muskel- und Nervensubstanz ein ausserordentliches Interesse, das auch schon *v. Bezold* vollständig gewürdigt hat. Gleichwohl schienen uns seine schönen Untersuchungen die Hauptfragen, welche sich an die Erscheinung knüpfen, noch keineswegs endgültig zu beantworten. Wir haben uns daher entschlossen, den Gegenstand von Neuem zu untersuchen. Vor Allem ist offenbar die Vorfrage zu erledigen, wo der eigenthümliche Zustand, welcher die Andauer der Contraction bedingt, seinen Sitz habe, ob in den Nervenfasern oder

1) *Virchow's Arch.* Bd. X S. 259. 1856.

2) *Bezold*, Untersuchungen aus dem Würzburger Laboratorium. 1867.

im Muskel selbst? Zweitens wirft sich dann die Frage auf, worin das Wesen des Zustandes besteht, sei es nun ein Zustand der Nerven- oder der Muskelfasern.

Diese beiden Fragen hat auch schon *v. Bezold* erörtert. Auf die erste derselben glaubt er die Antwort geben zu müssen, dass zwar vorzugsweise die Muskelfaser der Angriffspunkt der Veratrinwirkung sei, dass aber doch auch der Nervenstamm durch das Gift in dem Sinne verändert werde, dass in ihm der Erregungsprocess den Reizanstoss merklich überdauere. In dieser Beziehung müssen wir nun auf Grund unserer Versuche *v. Bezold* geradezu widersprechen. Da unsere einschlägigen Versuche zum Theil nur in Wiederholung der *v. Bezold'schen* bestanden, so wird es am zweckmässigsten sein, in eine kritische Erörterung seiner Argumente den ersten Theil unserer tatsächlichen Mittheilungen zu verflechten.

S. 128 der citirten Abhandlung sagt *v. Bezold*, dass bei directer Reizung des Muskels mit einem Inductionsschlage der zeitliche Verlauf der Zusammenziehung sich „meistens“ anders gestalte als nach Reizung des Nervenstammes. In der eigentlichen Erörterung der Frage nach „dem Sitze der krankhaften Nachwirkung (S. 140 u. ff.) macht zwar *v. Bezold* selbst von diesem Argumente keinen Gebrauch, aber man könnte es doch zu Gunsten seiner Ansicht anführen. Geht man nämlich von der freilich nicht absolut sichern Voraussetzung aus, dass eine normale Erregungswelle vom Nerven her gleichwerthig ist mit einem das Muskelgewebe direct treffenden Reizanstoss, so wäre aus einem Unterschiede der Zuckungen durch directen Muskelreiz und durch Nervenreiz zu schliessen, dass schon im Nerven der Reiz etwas anderes als eine einfache Erregungswelle zu Stande gebracht hätte.

Wir haben uns nicht überzeugen können, dass die Form der Zuckungskurve im Geringsten abhängig sei von dem Orte der Reizung. Die 3. schon von *v. Bezold* als charakteristisch unterschiedenen Zuckungsformen haben wir sowohl bei directer Reizung des Muskels als bei Reizung der Nerven gleich oft beobachtet. Diese drei Formen sind beiläufig gesagt, folgende:

1. Der Muskel zieht sich rasch ad maximum zusammen und dehnt sich dann sofort rasch ein klein wenig und weiterhin langsam wieder aus, das diesem Verlauf entsprechende Myogramm ist annähernd ein rechtwinkeliges Dreieck, dessen Hypotenuse die Dehnungslinie, dessen eine Kathete die Zusammenziehungslinie ist. 2. Rasche Zusammenziehung ad maximum, unmittelbar darauf rasche Wiederausdehnung

um ein namhaftes Stück, hierauf langsame nochmalige Zusammenziehung und langsame Dehnung. Das Myogramm gleicht einer dikroten Pulskurve. Die zweite langsame Zusammenziehung kann die erste rasche an Grösse übertreffen, ihr gleich kommen oder hinter derselben zurückbleiben. 3. Anfänglich rasche dann langsamer werdende Zusammenziehung, hierauf mehr oder weniger langdauerndes zusammen gezogen bleiben, dann langsame Wiederausdehnung. Zwischen diesen drei Formen kommen alle Uebergänge vor. Es hängt lediglich vom Zustande des Muskels ab, ob die eine oder die andere Form der Zusammenziehung erscheint und ein Muskel, der eine dieser Formen bei directer Reizung zeigt, der zeigt stets dieselbe Form auch bei Reizung seiner Nerven.

Es ist hier der Ort, von Versuchen zu sprechen, in welchen wir die Wirkung des Veratrins mit der des Curare verbunden haben. Schon *Kölliker* hat diese beiden Gifte combinirt, doch hat er dabei nicht auf die Erscheinungen geachtet, auf welche es uns gerade ankam. Das Resultat unserer Versuche ist folgendes. An den Muskeln eines zuvor mit Curare vergifteten Frosches bringt Veratrin genau dieselbe Wirkung hervor, wie an den Muskeln eines normalen Thieres. Namentlich zeigen die Muskeln des doppelt vergifteten Thieres auch die 3 soeben beschriebenen Zuckungsformen mit allen Uebergängen dazwischen je nach dem Grade und dem Stadium der Veratrinwirkung. Diese Thatsache hat ein doppeltes Interesse. Einmal dürfte sie ein gewichtiges Argument sein dafür, dass der Veratrinzustand lediglich im Muskel und nicht im Nervenstamme seinen Sitz hat. Dann aber ist es an sich schon von Interesse, zu erfahren, dass diese beiden Gifte ungestört neben einander ihre volle Wirkung entfalten, das eine auf die motorischen Nervenenden, das andere auf die Muskelsubstanz.

Wir gehen jetzt zu einem Versuch über, welchen *v. Bezold* für ein gewichtiges Zeugniß für seine Ansicht hält. Er gründet sich auf eine höchst merkwürdige Eigenthümlichkeit des Veratrinzustandes, die *v. Bezold* entdeckt hat. Wenn man nämlich den Veratrinmuskel wiederholte Zusammenziehungen ausführen lässt, so kommt er für einige Zeit in den normalen Zustand, so dass den folgenden Momentanreizungen gewöhnliche kurz dauernde Zuckungen folgen. Lässt man dann aber den Muskel ruhen, so entwickelt sich der Veratrinzustand wieder. *v. Bezold* behauptet nun Folgendes beobachtet zu haben. Wenn man von einer gewissen Nervenstrecke aus mehrere Zuckungen erregt hat, so dass keine Nachdauer der Zusammenziehung mehr bemerkbar ist,

dann erhält man sofort wieder dauernde Zusammenziehungen, wenn man statt der Nervenstrecke *a* eine tiefer unten gelegene Nervenstrecke *b* dem Reize aussetzt. Hieraus schliesst *v. Bezold*, dass der Nerv selbst mit dem Veratrinzustande behaftet ist, indem eine besondere Strecke desselben, wie z. B. die soeben mit *a* bezeichnete für sich von dem Zustande zeitweise befreit werden könnte.

Wir haben die thatsächlichen Angaben *v. Bezold's* in dieser Richtung durchaus nicht bestätigen können. Wir müssen vermuthen, dass er sich hat täuschen lassen durch die Rückkehr des Veratrinzustandes beim Ausruhen des Präparates, dass er die Strecke *a* rasch hintereinander gereizt hat und dann die Strecke *b* nach einer längeren Pause. Hätte er nach einer solchen die Strecke *a* selbst wieder gereizt, so wäre auch von dieser aus wieder eine dauernde Zusammenziehung erzielt worden.

Damit der Leser auf Grund eigener Anschauung urtheilen könne, wollen wir einen Versuch in graphischer Darstellung mittheilen, welcher folgendermassen angestellt ist. Der Nerv des Veratrinpräparates war über zwei Elektrodenpaare gelegt und ausserdem waren an den Muskel selbst Drahtenden als Electroden befestigt. Durch eine besondere Vorrichtung war es möglich gemacht, durch einen einzigen Handgriff entweder die Electroden der oberen oder die der unteren Nervenstrecke oder die am Muskel liegenden mit der secundären Spirale eines Inductionsapparates zu verbinden. Der primäre Strom dieses Apparates wurde durch ein Metronom jede Secunde einmal geschlossen und wieder unterbrochen, zugleich war mit Hülfe des bekannten *Pflüger'schen* Kunstgriffes dafür gesorgt, dass nur die Schliessungsschläge das Präparat erreichen konnten. Es wurde nun zuerst eine Reihe von Schlägen durch die obere Nervenstrecke geleitet, so lange bis keine Nachwirkung erfolgte. Dann wurde plötzlich so umgeschaltet, dass die folgenden Schläge ohne grössere Pause die untere Nervenstrecke oder den Muskel trafen. Der Muskel ist an ein *Marey'sches* Myographion befestigt, dessen Zeichenspitze an eine mit geringer Geschwindigkeit rotirende Trommel zeichnet.

Fig. 1. Stellt eine solche Versuchsreihe dar. Die Curve ist von links nach rechts zu lesen, wie alle dieser Abhandlung beigegebenen graphischen Darstellungen. Bei *o* trifft der erste Schlag die obere Nervenstrecke, welchem, wie man sieht, eine sehr beträchtliche Nachwirkung folgt. Es werden noch weitere 5 Schläge der oberen Strecke zugeführt und man sieht, dass die letzten nur noch gewöhnliche Zuckun-

gen zur Folge haben. In dem Augenblicke, welcher dem Punkte *u* entspricht, wird die Leitung gewechselt, so dass die 6 folgenden Schläge die untere Nervenstrecke treffen. Endlich von *M* an treffen die Schläge den Muskel selbst. Man sieht sofort, dass die Zuckungen dabei ganz denselben Charakter beibehalten. Weder der Reizung der unteren Nervenstrecke folgt eine dauernde Zusammenziehung, wenn Reizung der oberen Strecke unter denselben Umständen keine mehr hervorbringt, noch auch der directen Muskelreizung.

In Fig. 2 sind noch 2 Zuckungen dargestellt, welche dasselbe Präparat später nach längerer Ruhe gemacht hat. *M* ist eine Zuckung auf directen Muskelreiz, welcher eine deutliche Nachwirkung folgt. Jetzt gibt aber, nachdem abermals eine Ruhepause eingeschaltet war, auch Reizung der *oberen* Nervenstrecke wieder ebenso deutliche Nachwirkung, wie die bei *o* Fig. 2 gezeichnete Zuckung sehen lässt.

Bei Gelegenheit dieser Versuche haben wir oft eine bemerkenswerthe Beobachtung gemacht, deren wir hier gedenken wollen, obwohl sie nicht zu dem Beiweise beiträgt, den wir hier zu führen begonnen haben. Schon Fig. 1 gibt ein unvollkommenes Beispiel der fraglichen Erscheinung. Viel deutlicher aber zeigt sie sich in einer Reihe von Zuckungen, welche in Fig. 3 graphisch dargestellt ist. Hier traf alle halbe Secunde den Nerven ein Schlag und es gingen alle Schläge, durch dieselbe Nervenstrecke, was übrigens nach Fig. 1 unwesentlich ist. Man sieht, dass alle Zuckungen sich zu sehr annähernd gleicher Höhe erheben, welche nur von Fall zu Fall eine kaum merkliche Abnahme erleidet, die offenbar durch die Ermüdung des Muskels bedingt ist. Die Fusspunkte der Zuckungen liegen sämmtlich in einer Curve, welche, wie es scheint, genau der allmählichen Wiederausdehnung des Muskels nach der ersten Zuckung entspricht. Mit anderen Worten wenn keine weiteren Reize den Muskel getroffen hätten, so hätte der Muskel die Curve gezeichnet, über welcher sich wie über ihrer Abscissenlinie die ferneren Zuckungen erheben.

Es ist interessant, dass sich der Muskel genau so verhält, wenn er durch Ammoniakwirkung contrahirt ist.

Als gewichtigen Beweisgrund für seine Ansicht führt *v. Bezold* die von ihm beobachtete Thatsache an, dass der Nervenstrom bei Veratrinfröschen eine merkliche negative Schwankung zeigt, wenn ein einzelner Inductionsschlag den Nerven trifft. Er glaubt hiermit bewiesen zu haben, dass im Nervenstamm selbst schon eine Art von Tetanus auf Momentanreiz folgte. Wir können aber diesem Argument keine Bedeutung beilegen. Wenn wir annehmen wollen, dass *v. Bezold*

nicht etwa durch Electrotonus getäuscht ist, so sind doch die von ihm angegebenen Zahlen so überaus klein (1 bis höchstens 2 Scalentheile an der Spiegelbussole), dass ihr Werth schon an sich nicht hoch angeschlagen werden kann. Das Argument verliert aber jede Beweiskraft durch die ausdrückliche Angabe *v. Bezold's*, dass in allen Fällen, wo er überhaupt jene Spur negativer Schwankung bei Momentanreizen sah, eine solche stets nur bei der ersten Reizung des Präparates auftrat, während wir doch bereits gezeigt haben, dass von ein und derselben Nervenstrecke aus sehr oft der spezifische Veratrintetanus des *Muskels* durch Momentanreiz bewirkt werden kann.

Wir selbst haben bei Gelegenheit sogleich zu beschreibender Versuche oft den Nervenstrom vom Nerven eines Veratrinthieres beobachtet und haben wohl auch hie und da Spuren einer negativen Schwankung auf Momentanreize folgen sehen, doch nicht in höherem Maasse, wie es an Nerven gesunder Thiere vorkommt.

Bei Thieren, welche sehr vollständig¹⁾ veratrinisirt waren, haben wir eine Erscheinung beobachtet, welche eine Wirkung des Giftes auf den Nervenstamm zu beweisen scheint; freilich eine andere als die, von welcher wir bisher gehandelt haben. Die Erscheinung besteht darin, dass nach einigen Reizungen des Nerven von ihm aus keine Zusammenziehung des Muskels mehr bewirkt werden kann, dass aber noch ein oder mehrere Zusammenziehungen durch directe Reizung des Muskels hervorgerufen werden können. Es scheint hiernach, als ob die Reizbarkeit des Nervenstammes durch das Gift vernichtet würde und zwar zu einer Zeit, wo die Reizbarkeit des Muskels noch besteht. Denselben Satz folgert auch *v. Bezold* aus seinen Versuchen ähnlicher Art (siehe S. 91 seiner Abhandlung). Die Folgerung ist aber, soweit sie den eigentlichen Nervenstamm selbst betrifft, nicht richtig. Wenigstens wenn man berechtigt ist, in der negativen Schwankung des Nervenstromes den Ausdruck der Erregung zu sehen, so können wir beweisen, dass der Nervenstamm eines Präparates, welches die soeben beschriebene Erscheinung zeigt, seine normale Erregbarkeit besitzt. Wir haben nämlich an den Nerven vergifteter Frösche wiederholt die negative Stromschwankung in ganz normalem Betrage beobachtet, zu Zeiten, wo die stärksten Reize keine Zuckung des Muskels mehr zu Stande brachten. Wenn also ein vergiftetes Präparat noch directe

¹⁾ Es wurde bei diesen Versuchen dem Frosche eine grössere Menge Veratrin (5–10 Mgrm.) in die Vena abdominalis eingespritzt und das Nervmuskelpreparat erst dann hergestellt, wenn der Frosch vollständig gelähmt war und auch alle Reflexe, selbst der Corneareflex erloschen waren.

Reizbarkeit des Muskels zeigt, aber auf Reizung des Nerven nicht mehr mit Zuckung antwortet, so müssen wir nothwendig schliessen, dass das Veatrin die Endapparate der motorischen Nerven, nicht aber ihre Fasern getödtet hat, wie das Curare.

Wir glauben hiernach zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass das Veratrin auf den Nervenstamm in keiner Weise wirkt. Dies ist auch von vorn herein weitaus das wahrscheinlichste, denn die Fasern der Nervenstämme sind Gebilde von so überaus tragem Stoffwechsel, dass sie gewiss nicht leicht Angriffspuncte für specifische Giftwirkungen bieten und in der That sind alle gegentheiligen Behauptungen, welche dem einen oder anderen Gifte Einwirkungen auf die Nervenstämme beimessen, kaum sicher begründet.

Nachdem somit erwiesen ist, dass bei der Veratrinvergiftung die Nachdauer der Zusammenziehung über den Reiz hinaus lediglich in einem Zustande des Muskels selbst begründet ist, können wir an die Frage herantreten, worin das Wesen dieses Zustandes bestehe. *v. Bezold* hat es gleichsam als selbstverständlich angesehen, dass die Nachdauer der Zusammenziehung als eine Nachdauer des Erregungsprocesses über den Reiz hinaus aufzufassen sei. Dies ist nun aber keineswegs selbstverständlich. *Der verkürzte Zustand des Muskels und der Erregungsprocess sind keineswegs zusammenfallende Begriffe.* Man wird uns diesen Satz sofort zugeben, wenn wir an die Erscheinung der Wärmestarre erinnern. Da verlaufen offenbar während der Zusammenziehung im Muskel jene Processe, deren Inbegriff wir kurz mit dem Namen der Erregung bezeichnen — jene Processe, bei denen Wärme erzeugt wird, bei denen Kohlensäure und andere Säuren gebildet werden, bei denen sich electromotorische Molecule umlagern. In dem Augenblicke, wo die Zusammenziehung ihren höchsten Grad erreicht hat, hören diese Processe, hört die „Erregung“ auf, der zusammengezogene Zustand aber dauert in infinitum fort, wir haben einen zusammengezogenen aber nicht erregten Muskel vor uns.

Bei einer Zuckung müssen wir uns also den Hergang folgendermassen vorstellen. Auf einen momentanen Reizanstoss folgt in der Muskelsubstanz ein Process, dessen Resultat ein neuer Zustand desselben ist, in welchem bei gleicher Spannung die Fasern kürzer und dicker sind. Es ist nichts weniger als selbstverständlich, dass dieser Zustand sofort von selbst wieder aufhört. Er könnte ganz gut wie bei der Wärmereizung beharren. Die sofortige Wiederausdehnung des Muskels bedarf einer Erklärung, denn sie ist eine der ersten Veränderung folgende

zweite Veränderung des Muskels. Diese Erklärung kann nur bestehen in der Annahme, dass in der Muskelfaser Veranstaltungen vorhanden sind, vermöge deren auf den erstgedachten Process ein zweiter neuer Process allemal folgt, welcher den zusammengezogenen Zustand wieder ändert. Beide Processe, der Erregungsprocess und der Restitutionsprocess — so können wir sie nennen — werden *chemische* Prozesse sein. Als solche müssen wir sie jedenfalls bezeichnen, auch wenn wir der Hypothese *du Bois-Reymond's* folgend, uns vorstellen wollen, dass die Zusammenziehung auf einer Drehung electromotorischer Theilchen und die Restitution auf einer Rückdrehung derselben in ihre alten Lagen beruht. Man kann es kaum als Hypothese bezeichnen, wenn wir die Sache so ausdrücken: der Reizanstoss gibt Anlass zu einer Art von Gährung in der Muskelsubstanz, das nächste Product derselben ist ein Stoff, dessen *Anwesenheit* den verkürzten Zustand der Faser bedingt — sei es nun, dass wir in ihm mit *Hermann* eine Gerinnung des Inhaltes der Sarkolemmschläuche oder im Sinne der Hypothese *du Bois-Reymond's* eine neue Anordnung der electromotorischen Molecule sehen. Blicke der hypothetische Stoff in der Muskelfaser, so würde dieselbe auch zusammengezogen bleiben. Wir müssen aber annehmen, dass dieser zunächst gebildete Stoff so geartet ist, dass er unter den in der normalen Muskelsubstanz gegebenen Bedingungen nicht dauernd bestehen kann, sondern mit irgend welchen andern anwesenden Verbindungen sofort weitere Umsetzungen erleidet; sie würden das Wesen des vorhin als Restitutionsprocess bezeichneten Vorganges ausmachen, denn sie würden die Bedingung des zusammengezogenen Zustandes wieder wegräumen.

Auf dem Standpunkte dieser Darstellung kann man sich vom Wesen des Veratrinzustandes offenbar zwei ganz verschiedenartige Vorstellungen machen. Man könnte sich erstens nämlich denken, dass die Anwesenheit des Veratrins im Muskel den ersten Act des chemischen Processes begünstigt, so dass auf einen momentanen Reizanstoss die verkürzende Substanz in reichlicherem Maasse und während längerer Zeit gebildet würde. Diese Anschauungsweise würde mit der nahezu übereinstimmen, welche *v. Bezold* als selbstverständlich ohne Discussion seinen theoretischen Betrachtungen zu Grunde legt. Man könnte sich aber ebensogut auch zweitens denken, dass durch die Anwesenheit des Veratrins die Restitutionsprocesse erschwert und verzögert werden. Dadurch würde ebenfalls die Contraction zu einer dauernden gemacht, ohne dass die verkürzende Substanz in reichlicherem Maasse gebildet zu sein brauchte, als sonst nach einem Momentanreiz.

Es würde eben nur ihre Beseitigung durch weitere Verbrennung ghemmt.

Man wird zugeben, dass die zweite Anschauungsweise vom Wesen des Veratrinzustandes etwas sehr ansprechendes hat und dass, wenn sie sich als die richtige bewähren sollte, eine weitere Untersuchung des Veratrinmuskels sehr viel versprechend sein würde. Es ist deshalb gewiss der Mühe werth, eine Entscheidung zu suchen zwischen ihr und der ersteren. Der Weg zu dieser Entscheidung ist leicht zu sehen. Wir werden unbedenklich annehmen dürfen, dass sowohl der Restitutionsprocess wie der Erregungsprocess Vorgänge sind, bei denen die chemischen Kräfte im Ganzen Arbeit leisten, bei denen also, soweit nicht andere Kräfte überwunden werden, Wärme erzeugt wird. Um bei dieser Behauptung nicht auf Widerspruch zu stossen, wollen wir lieber noch einmal ausdrücklich sagen, dass wir hier unter Restitutionsprocess im Muskel nicht etwa verstehen wollen den Vorgang, durch welchen unter Mitwirkung neu zugeführter Ernährungsstoffe der Vorrath von krafterzeugendem Brennmaterial im Muskel erzeugt wird. Wir verstehen hier unter Restitutionsprocess vielmehr den Vorgang, welcher im Allgemeinen auf jede Zusammenziehung folgt und den zusammenziehenden Stoff beseitigt, so dass eben die Wiederausdehnung des Muskels statt hat. Es darf gewiss angenommen werden, dass die Beseitigung des zusammenziehenden Stoffes durch Verbrennung im weiteren Sinne des Wortes geschieht und dass daher auch bei diesem Vorgange Wärme entsteht.

Lassen wir diese Annahme gelten, so ist folgendes klar: Wenn die Dauer der Zusammenziehung beim Veratrinmuskel bloss auf einer Hemmung des Restitutionsprocesses und nicht auf eine Steigerung des Erregungsprocesses über das normale Maass hinaus beruht, dann muss sich bei einer durch einen Momentanreiz ausgelösten Veratrinzusammenziehung der Muskel noch weniger erwärmen als bei einer normalen Zuckung. In der That wären ja alsdann bei der Veratrinzuckung zwei wärmebildende Prozesse auf einen längeren Zeitraum vertheilt, welche bei der normalen Zuckung fast in einem Augenblicke stattfinden. Beruht dagegen die Dauer der Zusammenziehung im Veratrinzustande darauf, dass nach einem einmaligen Reizanstoss der Erregungsprocess intensiver und vielleicht auch während längerer Zeit statt hat, so dass der zusammenziehende Stoff reichlicher gebildet wird, dann muss bei einer Veratrinzusammenziehung die Temperatur des Muskels mehr steigen als bei einer normalen Zuckung.

Die aufgeworfene Frage über das Wesen des Veratrinzustandes ist somit sehr leicht zu entscheiden durch Beobachtung der Temperaturerhöhung des Muskels bei seiner Zusammenziehung im Veratrinzustande und im normalen. Solche Versuche haben wir in grosser Zahl angestellt mit Hülfe des vortrefflichen *Heidenhain'schen* Apparates zur Messung der Muskelwärme. Gleichzeitig mit der Bestimmung der Temperaturerhöhung des Muskels geschah die graphische Registrierung der Länge des Muskels bei constanter Spannung mit Hülfe einer kleinen myographischen Vorrichtung, welche unter dem Tischchen des *Heidenhain'schen* Apparates angebracht war.

Um einen Vergleich anstellen zu können mit einem normalen Muskel von sonst möglichst gleicher Beschaffenheit wurde in der Regel ein Schenkel durch Unterbindung vor der Vergiftung geschützt. Von der Unterbindung war aber natürlich der Nervenstamm ausgenommen, damit man ein genügend langes Stück desselben zur Reizung übrig behielt. Dem Versuche wurde stets das bekannte *Gastrocnaemius*-präparat mit n. *ischiadicus* unterworfen.

Man wird am besten eine Anschauung vom Gange unserer Versuche gewinnen durch die nachstehende Tabelle, welche mit Ausschluss einiger durch äussere Störungen oder verabsäumte Handgriffe missglückter Messungen die Originalaufzeichnungen einer ganzen Versuchsreihe gibt. Wenige Bemerkungen werden genügen, die Bedeutung der Zahlen zu erklären.

Die Thermosäule, an deren einen Fläche der Muskel anlag, war mit dem Drahte einer *Wiedemann'schen* Spiegelboussole verbunden, deren Stand durch ein Fernrohr mit Ocularfaden abgelesen wurde. In der Leitung war ein Schlüssel so angebracht, dass derselbe geschlossen den Boussolekreis für sich schloss, wodurch der Magnet auf die Gleichgewichtslage kam. Diese Manipulation wurde vor jedem Versuche ausgeführt und die dabei gemachte Fernrohrablesung steht in der Spalte mit der Ueberschrift „Gleichgewichtslage etc.“ verzeichnet. Man sieht aus den Zahlen dieser Spalte, dass im Verlaufe einer Versuchsreihe die Gleichgewichtslage des Magnets nicht unbedeutende Aenderungen erleidet, was bei dem hohen Grade von Astasie, der unentbehrlich war, begreiflich ist. Nach Bestimmung der Gleichgewichtslage wurde der Schlüssel geöffnet, so dass der Strom der Thermosäule zur Boussole Zutritt erhielt. Es konnte natürlich nicht auf vollkommene Ausgleichung der Temperaturen gewartet werden. Wir begnügten uns, so lange zu warten, bis der Magnet ruhig genug war, um die hernach durch die Zuckungswärme eingeleitete Bewegung

von der sonst noch vorhandenen deutlich zu unterscheiden. War dieser Grad von Ruhe erreicht, so begann die Reizung und die erste Zahl der „Ausschlag etc.“ überschriebenen Spalte gibt die entsprechende Ablesung, die zweite durch einen Strich von der ersten getrennte Zahl der Spalte gibt an, wie weit sich der Magnet in Folge der Reizung bewegte, bis er wieder anfang, umzukehren. Die Differenz beider Zahlen ist in der „Grösse etc.“ überschriebenen Spalte noch besonders aufgeführt. Diese Differenz ist das Maass für die Wärmeentwicklung im Muskel. Freilich ist sie kein genaues proportionales Maass dafür, aber es ist eben doch soviel sicher, dass, wenn diese Differenz gross ist, auf eine bedeutende Wärmeentwicklung geschlossen werden darf und umgekehrt. Ganz kleine Unterschiede der Differenz können natürlich zu Schlussfolgerungen über feinere Einzelheiten im Betrage der Wärmeentwicklung nicht verwendet werden.

Muskelwärmerversuch No. XXII.

Mittelgrosser Frosch. Belastung 250 grm.

A. Veratrinmuskel.

Nummer.	Zeit.	Gleichgewichtslage des Magnets.	Ausschlag durch die Zuckung.	Grösse desselben in Scalentheile.	Art des Reizes.
1	11 h. 22'	346	320—300	20	Schliessungsinductionsschlag.
2	11 h. 25'	347	310—284	26	1 Secunde lang tetanisirt.
3	11 h. 28'	343	302—287	15	Schliessungsinductionsschlag.
4	11 h. 31'	342	296—275	21	1 Secunde lang tetanisirt.
5	11 h. 33'	338	295—285	10	Oeffnungsinductionsschlag.
6	11 h. 36'	334	302—288	14	1 Moment lang tetanisirt.
7	11 h. 39'	332	304—295	9	Oeffnungsinductionsschlag.
8	11 h. 42'	328	299—286	13	1 Moment lang tetanisirt.
9	11 h. 45'	326	297—291	6	Oeffnungsinductionsschlag.
10	11 h. 47'	324	299—286	13	1 Moment lang tetanisirt.
11	11 h. 50'	319	298—292	6	Oeffnungsinductionsschlag.
12	11 h. 52'	316	296—287	9	1 Moment lang tetanisirt.
13	11 h. 55'	313	294—264	30	10 Secunden lang tetanisirt.

B. Normalmuskel desselben Frosches.

Nummer.	Zeit.	Gleichgewichtslage des Magnets.	Ausschlag durch die Zuckung.	Grösse derselben in Scalentheilen.	Art des Reizes.
2	12 h. 19'	279	280—274	6	Momentan tetanisirt.
3	12 h. 22'	277	291—265	26	2 Secunden tetanisirt.
5	12 h. 27'	269	265—259	6	Momentan tetanisirt.*
6	12 h. 29'	267	267—244	23	2 Secunden tetanisirt.
7	12 h. 31'	263	260—227	33	4 Secunden tetanisirt.
8	12 h. 34'	259	249—219	30	6 Secunden tetanisirt.
9	12 h. 30'*)	255	251—228	23	4 Secunden tetanisirt.
10	12 h. 33'	252	238—223	15	2 Secunden tetanisirt.
11	12 h. 35'	249	240—235	5	Momentan tetanisirt.
12	12 h. 37'	244	242—237	5	Momentan tetanisirt.

Man vergleiche noch Fig. 4 und 5. Fig. 4 gibt die Anfänge der 4 Myogramme, welche zu den mit den entsprechenden Ziffern bezeichneten Versuchen der von Veatrinmuskel gewonnenen Reihe A gehören. Fig 5 gibt 3 Myogramme, welche zu dem entsprechend bezifferten Versuche am Normalmuskel aus der Reihe B gehören.

Wir müssen nun vor allen Dingen noch hinzufügen, dass in allen Versuchen an Normalmuskeln eine durch einen Inductionsschlag ausgelöste Zuckung nie einen deutlichen Wärmeausschlag hervorbrachte, dass mithin eine normale Zuckung eine für unsern Apparat unmerkliche Wärmemenge erzeugt. Halten wir damit zusammen die Ausschläge im Versuche 1, 3, 5, 7, 9, 11 der Reihe A, so zeigt sich, dass bei einer Veratrinzusammenziehung, wie sie auf einen Momentanreiz des Nerven folgt, eine Wärmemenge frei wird, die für die Empfindlichkeit unseres Apparates sehr deutlich, ja man kann sagen, oft recht ansehnlich ist. D. h. also, *die Veratrinzusammenziehung auf einfachen Reiz gibt viel mehr Wärme als eine Normalzuckung.* Damit wäre unsere Frage schon entschieden in dem Sinne, dass *die Nachdauer der Zusammenziehung im Veratrinzustande auf einer grösseren Intensität der chemischen Prozesse beruht*, nicht etwa auf einer blossen Verzögerung des Restitutionsprocesses.

Eine genauere Durchmusterung der Zahlen unserer Tabelle gibt

*) In der Aufzeichnung der Zeiten muss — wahrscheinlich durch Verwechslung zweier Uhren — ein Irrthum vorgefallen sein.

noch zu einigen Bemerkungen Anlass. Vergleicht man zunächst die Ausschläge in 1, 3, 5, 7, 9, 11 der Reihe A mit den Ausschlägen in 3, 6 und 10 der Reihe B, so wird man sagen können, dass eine starke Veratrinzusammenziehung auf Einzelreiz beim vorliegenden Präparate an Wärmewirkung annähernd äquivalent ist einem 2 Sekunden dauernden Tetanus des Normalmuskels vom selben Thiere. Natürlich soll hiermit kein allgemeiner Satz ausgesprochen sein.

Vergleicht man endlich noch die Ausschläge unter 1, 3, 5, 7, 9, 11 der Reihe A mit den Ausschlägen unter 2, 4, 6, 8, 10 derselben Reihe, so zeigt sich das interessante Resultat, dass auf eine tetanisierende Reihe von Reizen, selbst wenn dieselbe nur sehr kurze Zeit dauert, der Veratrinmuskel doch noch viel mehr Wärme entwickelt, als auf einen Einzelreiz (Inductionsschlag.) Diesem Umstande entsprechend zeigen auch die Myogramme in Fig. 4 eine ergiebigere mechanische Wirkung der tetanisierenden Reize beim Veratrinmuskel.

Nachdem nunmehr feststeht, dass ein Einzelreiz im Veratrinmuskel einen massenhafteren und wahrscheinlich auch länger dauernden Stoffumsatz hervorruft, muss noch die Frage aufgeworfen werden, ob dieser Vorgang ein eigentlicher *Tetanus* ist. Der Tetanus ist bekanntlich ein oscillatorischer Zustand des Muskels, bei welchem der Erregungsprocess in gesonderten periodisch wiederkehrenden Ausbrüchen stattfindet, zwischen denen Pausen liegen, die aber so kurz sind, dass in ihnen der Muskel nicht Zeit findet, sich mechanisch wieder herzustellen. Die oscillatorische Natur des Tetanus erkennt man bekanntlich am leichtesten mit Hülfe des stromprüfenden Froschschenkels, dessen Nerv man an den thätigen Muskel anlegt und der alsdann in den secundären Tetanus verfällt, wenn der thätige Muskel in wahren Tetanus begriffen ist. Wir haben nun wiederholt Nerven von allerhöchster Reizbarkeit an den Veratrinmuskel angelegt, *aber nie eine Spur von secundärem Tetanus wahrgenommen*. Es trat immer nur eine secundäre Zuckung auf im Momente, wo die Veratrinzusammenziehung begann.

Wir müssen hiernach entschieden Einsprache dagegen erheben, dass man — wie es oft geschieht — die Zusammenziehung eines Veratrinmuskels auf Einzelreiz als „Tetanus“ bezeichnet. Diese Zusammenziehung hat keinen oscillatorischen Character, ihre Dauer muss darauf beruhen, dass der zusammenziehende Stoff mit einem Male oder im Verlaufe einiger Zeit aber ununterbrochen so massenhaft gebildet wird, dass er nicht so rasch wieder beseitigt werden kann, wie bei einer Normalzuckung.

Ein Pneumograph.

Von

A. FICK.

(Mit Figur 6 auf Tafel VIII.)

Jeder Apparat um die Veränderungen dieses oder jenes Brustdurchmessers zu messen oder graphisch zu registriren, wird mit grossen Mängeln behaftet sein, wenn seine Anwendung voraussetzt, dass irgend ein Punkt des zu messenden Brustkorbes im Raume fest bleibt, wie dies z. B. bei Sibsons Thoracometer der Fall ist. Hier wird nämlich jede zufällige Bewegung des ganzen Körpers der dem Versuche unterworfenen Person mit ihrem vollen Werthe als Fehler in die Messung eingehen. Offenbar in der Absicht, diesen Uebelstand zu vermeiden, hat *Marey* einen Pneumographen¹⁾ construiert, der bekanntlich im Wesentlichen besteht aus einem unausdehnbaren Gurt, in welchen ein Stück elastischen Rohres eingefügt ist. Wird dieser Gurt anschliessend um die Brust gelegt, so wird bei jeder Erweiterung derselben das elastische Rohr sich dehnen, bei jeder Verengerung sich zusammenziehen. Wenn nun der luftgefüllte Binnenraum des Rohres durch einen dünnen langen Cautschukschlauch mit einem *Marey'schen* Cardiographen in Verbindung steht, so wird eine Erweiterung des Thorax durch ein Sinken die Verengerung durch ein Steigen des Cardiographenhebeln angezeigt werden.

Bei diesem Apparat haben Bewegungen der beobachteten Person keinen Einfluss; dieselbe dürfte, soweit es der lange Verbindungs-

¹⁾ Siehe *Marey sur le mouvement etc.*

schlauch zwischen dem Rohre und dem Cardiographen erlaubt, während des Versuches hin und hergehen, ohne die Genauigkeit im Mindesten zu beeinträchtigen. Dahingegen hat der *Marey'sche* Pneumograph den Nachtheil, dass durch ihn die Veränderungen gemessen werden, welche der *Brustumfang* im Ganzen in irgend einer Höhe erleidet. Es ist aber offenbar gerade wichtig, die Veränderungen, welche die einzelnen *Brustdurchmesser* beim Athmen erleiden, gesondert messen zu können.

Von diesen Erwägungen geleitet habe ich schon vor längerer Zeit¹⁾ einen neuen Pneumographen construirt, der sich vielleicht namentlich für klinische Zwecke empfehlen dürfte durch die Leichtigkeit der Anwendung und Wohlfeilheit der Anschaffung. Er gestattet die Aenderungen zu registriren, welche die Entfernung zweier beliebig gewählter Punkte erleidet.

Das Instrument gleicht, wie Figur 6 auf Tafel VIII. sehen lässt, einem Tastercirkel, *ab* und *cd* sind zwei gekrümmte Holzstreifen, die bei *e* durch ein Scharnier verbunden sind, so dass, wenn die Endpunkte *b* und *d* sich von einander entfernen, die Endpunkte *a* und *c* sich einander nähern und umgekehrt. Da aber die Hebelarme *ea* und *ec* bedeutend kleiner sind als *eb* und *ed*, so machen die Punkte *a* und *c* die Bewegungen von *b* und *d* in verkleinertem Massstabe nach. Mit *c* ist ein Rohr (siehe *f* in Fig.) verbunden, und mit *a* ein in jenem Rohr genau passender und leicht darin verschiebbarer Stempel (*g*). Dieser wird also, wenn die Punkte *d* und *b* auseinander gehen, tiefer in das Rohr *f* eingedrückt und umgekehrt. Die Verbindung zwischen dem Hebelarm *c* und dem Rohr *f* ist fest. Dann darf selbstverständlich die Verbindung zwischen dem Arm *a* und dem Stempel *g* nicht fest sein, vielmehr muss diese Verbindung durch 2 Gelenke (siehe *hk* i Fig. 6) vermittelt sein, weil nur auf diese Art die Bewegungen des Scharniers bei *e* und die spritzenstempelartigen Bewegungen von *g* in *f* gleichzeitig nebeneinander bestehen können. Damit man den Stempel *g* zu Anfang des Versuches bequem justiren könne, befindet sich das Gelenk an einem steifen starken Eisendraht der in der Klemme *k* verschoben und festgestellt werden kann. Diese Klemme selbst ist an einem senkrecht zu ihrer Bohrung stehenden steifen Draht befestigt, welcher in der Klemme *l* verschoben und festgestellt werden kann. Die Klemme *l* ist mit dem Arm *a* unbeweg-

¹⁾ Ich habe denselben schon am 16. I. 1869 in der physicalisch-medicinischen Gesellschaft vorgezeigt. Siehe deren Sitzungsberichte 1869, Seite VI.

lich verbunden. Die Röhre *f* und den Stempel *g* verschafft man sich am leichtesten, wenn man aus einem Vorrath von Probigläschen zwei aussucht, die bequem und doch ziemlich genau ineinander verschiebbar sind. Das grössere wird dann am verschlossenen Ende ausgezogen und abgeschnitten, das kleinere wird am offenen Ende abgeschnitten und mittels eines Stöpsels daselbst der Draht befestigt, der zunächst zum Gelenk *h* geht. Der capillare Zwischenraum zwischen den beiden Proberöhren wird mit Oel ausgefüllt. An das etwas ausgezogene Ende von *f* wird ein ziemlich langer Cautschuckschlauch *s* angesteckt. Sein anderes Ende wird mit der kleinen Pauke eines *Marey'schen* Cardiographen verbunden. Um von den zweckmässigsten Abmessungen des Instrumentes eine Idee zu geben, genügt es zu sagen, dass bei meinem Exemplar die Entfernung *ed* oder *eb* ungefähr 280 Mm. beträgt.

Wenn man jetzt die Spitzen *d* und *b* an die Endpunkte irgend eines Brustdurchmessers leicht andrückt, so wird der Stempel *g* im Rohr *f* sich genau in dem Rhythmus bewegen, in welchem sich dieser Brustdurchmesser beim Athmen vergrössert und verkleinert. In demselben Rhythmus wird also auch die Luft aus *f* nach der Cardiographenpauke verdrängt werden und zurückgehen, im selben Rhythmus wird also endlich auch der Zeiger des Cardiographen auf- und abgehen, welche Bewegung in der gewöhnlichen Weise aufgezeichnet werden kann. Selbstverständlich bringen Bewegungen der Versuchsperson keinerlei Störung in die Messung.

Das Anlegen der Spitzen *d* und *b* an die Brustwand der Versuchsperson kann am einfachsten so geschehen, dass man das Instrument in beiden Händen hält, die Spitzen an den gewünschten Punkten anlegt und nun von beiden Seiten her mit den Händen einen leichten Druck ausübt, welcher die Athembewegungen der Versuchsperson durchaus nicht beeinträchtigt. Uebrigens kann man auch zwischen den Schenkeln des Instrumentes eine Cautschukschnur ausspannen, deren elastische Spannung die Spitzen *b* und *d* gegen die Brust der Versuchsperson andrückt. Natürlich muss auch dabei das Instrument noch in der Hand gehalten werden und zwar so, dass die Bewegungen desselben in keiner Weise gestört werden, was indessen sehr leicht ausführbar ist. Man kann wohl auch ein Tragband um den Hals der Versuchsperson legen, an welchem das Instrument freischwebend befestigt werden könnte. Ich habe das einfache Anhalten mit beiden Händen am zweckmässigsten gefunden und bin überzeugt, dass dadurch keinerlei sonst vermeidbare Fehlerquellen gesetzt werden.

Obwohl ich es noch nicht versucht habe, zweifle ich nicht, dass man statt des ziemlich kostspieligen *Marey'schen* Cardiographen ein Wasser- oder Weingeistmanometer verwenden kann, um die Stempelbewegungen unseres Pneumographen zur graphischen Darstellung zu bringen. Auf den offenen Schenkel desselben hätte man einen leichten aus Kork und Schilf gefertigten Schwimmer zu setzen, der die Bewegungen an die rotirende Trommel des Kymographion anzeichnet. Der andere Schenkel wäre durch den Schlauch *s* mit dem Rohr *f* in Verbindung zu setzen, so dass die aus *f* verdrängte Luft in ihm die Flüssigkeit niederdrückte, welche dann im andern Schenkel mit dem Schwimmer aufstiege. Man müsste nur das Caliber des Rohres, aus welchem man das Manometer fertigt, so wählen, dass die Excursionen nicht zu gross und nicht zu klein ausfallen.

Mag man ein Manometer oder einen Cardiographen verwenden, immer muss das Instrument, wenn schliesslich numerische Werthe berechnet werden sollen, empirisch graduirt werden. Man muss die Punkte *b* und *d* um gemessene Strecken von einander entfernen und zusehen, um wieviel der Zeichenstift dabei steigt.

Ueber den Einfluss des Arsen auf die Wirkung der ungeformten Fermente

nach Versuchen

des

Dr. med. FRIEDRICH SCHAEFER

von

Dr. RUDOLF BOEHM,

Assistent am physiologischen Institute zu Würzburg.

Das nähere Verständniss der Wirkungen des Arsen auf den thierischen Organismus lässt trotz der vielfachen Experimente und Beobachtungen, die in dieser Richtung angestellt wurden, immer noch wesentliche Lücken beklagen. So constant auch die Symptome sind, die bei der Vergiftung mit den Arsenikalien auftraten, so genaue Details auch über die Pathologie und pathologische Anatomie der acuten und chronischen Arsenintoxication vorliegen, so besitzen wir doch auch heute noch keine sicheren Kenntnisse über den physiologischen Zusammenhang der beobachteten Erscheinungen und Veränderungen.

Während sich die ältere Literatur fast ausschliesslich mit der Symptomatologie und Therapie der Arsenvergiftung beschäftigt, beginnt erst mit den Arbeiten von *Wöhler* und *Frerichs*, *Buchheim*, *Savitsch*, und namentlich von *C. Schmidt* und seinen Schülern in Dorpat die eigentliche exacte experimentelle Erforschung dieses Gegenstandes, der seitdem immer wieder von Neuem zum Vorwurf physiologisch-toxicologischer Untersuchungen gemacht wurde.

Versprach ja auch dieses Thema von vorneherein in mehrfacher Richtung wichtige Aufschlüsse in fundamentalen Fragen der Ernährungs-

physiologie. Bei einem Stoffe, der in dem einen Falle die Ernährung des Körpers verbessert, grossen Vorrath von Verbrennungsmaterial aufspeichern hilft und die Spannkkräfte und Leistungsfähigkeit des Organismus steigert — in andern Fällen aber den ganzen thierischen Haushalt untergräbt und bald in stürmischer Aufeinanderfolge der Erscheinungen, bald durch langsam schleichendes Siechthum den Zerfall des Ganzen herbeiführt, mussten ja doch gewisse, nachweisbare Beziehungen zu den unserer Beobachtung zugänglichen Vorgängen im Organismus vermuthet werden.

Nichts ist natürlicher, als dass die hervorstechendsten Symptome der Arsenvergiftung zunächst auch die Richtschnur für die physiologischen Untersuchungen der Arsenwirkungen abgaben.

Die Cholera ähnlichen Symptome der acuten Arsenvergiftung, die Erscheinungen der Gastroenteritis mussten wohl vor Allem den Verdacht wach rufen, dass das Arsen und namentlich die arsenige Säure überall da, wo sie in directe Berührung mit dem Organismus komme, eingreifende Veränderungen hervorrufen. Da man nun auch wusste, dass arsenige Säure unter Umständen eine direct ätzende Wirkung haben kann, so war es keine sehr gewagte Hypothese, wenn man die Arsenwirkung ähnlich zu erklären suchte wie die des Sublimats und anderer metallischer Gifte, nämlich durch die Annahme einer bedeutenden chemischen Affinität zwischen Arsen und Eiweiss. Man glaubte, dass das Arsen, dieser Affinität gehorchend, sich mit den Eiweisskörpern der Organe verbinde, diese ihrem Dienste im Organismus entziehe und so die beobachteten Störungen hervorrufe.

Allein, obwohl einer solchen Auffassung bereits mehrere Analogieen von anderen Metallen, z. B. Kupfer und Quecksilber, zur Seite standen, obwohl selbst *Liebig* sie zu den Seinigen gemacht hatte, indem er eine Zersetzung des Eiweisses unter Bildung von Schwefelarsen annahm, so misslang doch schon den ersten Forschern auf diesem Gebiete der Versuch, chemische Verbindungen der Eiweisskörper mit Arsenpräparaten nachzuweisen. *Kendall* und *Edwards*¹⁾ und *J. Herpath*²⁾ bemühten sich vergebens Arsenalbuminate darzustellen.

Nirgends, wo man ausserhalb des Organismus arsenige Säure oder ein anderes Arsenpräparat mit thierischen Organen oder Flüssigkeiten in Berührung brachte, war irgendwelche chemische oder andere Veränder-

1) Lond. pharmaceut. Journal. IX. 1850.

2) London, Edinburgh and Dublin: Philosophical Magazine and Journal. 1851. pag. 345.

ung nachweisbar. Die arsenige Säure blieb immer arsenige Säure, und nur die eine Besonderheit war zu constatiren, dass die organischen Massen, die mit der arsenigen Säure gemischt waren, langsam oder gar nicht faulten.

Diese Beobachtung entsprach ganz der alten Erfahrung, dass die Leichen mit Arsen vergifteter Menschen der Fäulniss viel länger widerstehen als andere.

Unter *Buchheim's* Leitung hat *Savitsch*¹⁾ Untersuchungen über den Einfluss der arsenigen Säure auf den Process der Hefegährung angestellt. Dieselbe wird nur dann durch arsenige Säure gehemmt, wenn das Gift vorher längere Zeit auf die Hefe eingewirkt hat. Unmittelbar nach der Mischung ist arsenhaltige Hefe ebenso wirksam als arsenfreie.

Alle diese Thatsachen liessen es zweifelhaft erscheinen, dass Arsen in Form von arseniger Säure jene auffallenden und eingreifenden Veränderungen hervorrufen könne, die die Arsenvergiftung auszeichnen, und obwohl es ihnen nicht gelingen konnte, chemisch diesen Stoff nachzuweisen, so sprechen doch *Buchheim*²⁾ und *Savitsch*³⁾ die Meinung aus, dass der Arsen in den uns bekannten chemischen Verbindungen nicht zur Wirksamkeit gelangen könne, dass sich vielmehr erst im Organismus eine uns bis jetzt ganz unbekannt chemische Verbindung bilden müsse, deren Wirkung die Symptome der Arsenwirkung ihre Entstehung verdanken.

Damit war aber offenbar den alten Räthseln nur noch ein neues hinzugefügt und über das eigentliche Wesen der Arsenvergiftung nichts ausgesagt.

Hierauf folgte nun eine Arbeit von *C. Schmidt* und *E. Bretschneider*⁴⁾, durch welche die Frage in eine ganz neue Bahn eingelenkt wurde. Nachdem zunächst eine Angabe von *Schroff*, dass auch metallisches Arsen durch eine innerhalb des Organismus stattfindende Oxydation zu arseniger Säure giftig wirke, widerlegt und nachgewiesen wurde, dass *wirklich reines* metallisches Arsen ohne alle giftige Wirkung ist, beschäftigen sich die beiden Verfasser von Neuem mit dem Räthsel der corrosiven Wirkung der arsenigen Säure. Sie liefern zuerst den Nachweis, dass sich die arsenige Säure bei Thieren unter allen Umständen im Harne unverändert als arsenige Säure wieder vorfindet, und dass sie auch im Blute als solche wieder aufgefunden werden kann, wo sie sich immer im Blutkuchen, niemals aber im Serum befindet. „Es scheint demnach“ — so schliessen die Ver-

1) Meletemata de acidi arsenicosi efficacia. Inaug.-Diss. Dorpat 1854.

2) Lehrbuch der Arzneimittellehre. II. Auflage. pag. 320. Leipzig 1859.

3) Loc. cit. pag. 46. 47.

4) *Moleschott's* Untersuchungen etc. Bd. VI. 1859.

fasser — „dass die arsenige Säure im Blute nicht verändert werde und an die Alkalien gebunden daselbst existire. Der Umstand, dass sie nur im Blutkuchen nachzuweisen war, lässt vermuthen, dass sie an Kali gebunden sei.“

War so eine direct schädliche Wirkung der arsenigen Säure auf die Gewebe nicht nachweisbar, so war damit die Möglichkeit einer indirecten giftigen Wirkung nicht ausgeschlossen. Durch die fäulniss- und gährungs- widrige Wirkung dieses Giftes kommen vielmehr *C. Schmidt* und *Bretschneider*¹⁾ auf den Gedanken, dass die arsenige Säure die Eigenschaft habe, die Oxydation organischer Substanzen zu hindern, und dass vielleicht ihre Giftigkeit darauf beruhe, dass sie den Verbrennungsprocess im Körper störe. Um hierüber ins Klare zu kommen, beschloss *C. Schmidt*, Versuche über die Kohlensäureausscheidung bei mit Arsen vergifteten Thieren anzustellen. Die Resultate derartiger Versuche verbunden mit gleichzeitigen Untersuchungen über die Stickstoffausscheidung bei Arsen- thieren sind in einer späteren Arbeit ausführlich mitgetheilt, die *C. Schmidt*²⁾ in Gemeinschaft mit *L. Stürzwage* veröffentlichte.

Die hierin mitgetheilten Versuche erstrecken sich auf Hühner und Katzen, bei denen vor und während der Vergiftung mit arseniger Säure, Kohlensäure und Stickstoff- resp. Harnstoffausscheidung genau gemessen wurde.

Die angewandten Arsendosen schwankten zwischen 0,01 und 0,03 gmm. und wurden bei Hühnern in den Kropf, bei den Katzen meistens in die Vena jugularis injicirt. Auch die Menge des den Thieren gegebenen Futters wurde genau bestimmt, so dass eine genaue Stickstoffbilanz gezogen werden konnte.

Ihre Resultate fassen die Verfasser in folgendem Satze zusammen, den wir hier wörtlich anführen: „Arsenige Säure in den Kreislauf gebracht veranlasst eine bedeutende Verminderung des Stoffwechsels. Diese beträgt 20—40⁰/₀, erfolgt schon nach sehr kleinen Gaben und zwar rascher, wenn die Säure direct in die Venen gespritzt, langsamer, jedoch nicht weniger intensiv, wenn die Aufnahme durch Resorption im Darmrohr stattfindet. Sie ist bei Hühnern, die nach der Injection weder erbrechen, noch das gewohnte Futter zurückweisen, am eclatantesten, beträgt jedoch selbst bei Katzen, die hintenher leicht erbrechen und als hungernd zu be-

1) loc. cit.

2) Ueber den Einfluss der arsenigen Säure auf den Stoffwechsel von Prof. Dr. *C. Schmidt* und Dr. *L. Stürzwage* in Dorpat. *Moleschott's Untersuchungen*, 1859. Bd. VI. pag. 283—296.

trachten sind, nach Elimination der durch bloße Inanition bewirkten Verringerung noch ca. 20 0/0. „Diese Thatsache erklärt das Fettwerden der Pferde nach kleinen Gaben arseniger Säure, eine den Rosstäuschern bekannte Erscheinung, in befriedigender Weise. Die der Kohlensäure und Harnstoffdepression äquivalente Fett- und Eiweissmenge bleibt im Körper und vermehrt bei hinreichender Nahrungsmenge das Gewicht desselben.“

Obwohl man nach der Sicherheit, mit der das obige Resultat ausgesprochen ist, die Frage nach der Natur der Arsenwirkung als beinahe vollständig gelöst hätte betrachten können, wurde doch schon bald darauf von A. Cunze¹⁾, der unter Meissner's Leitung arbeitete, von Neuem die experimentelle Bearbeitung unternommen. —

Im Allgemeinen sich auf die Resultate von C. Schmidt und seinen Schülern stützend geht Cunze zunächst von dem Gedanken aus, dass, wenn das Arsen im Organismus wirklich eine Verminderung der Oxydationsvorgänge bewirkt und dadurch eine Ersparniss an Verbrennungsmaterial entsteht, dieser Ersparniss auf der anderen Seite jedenfalls ein Wegfall von Kraftleistung i. e. von Wärmeproduction entsprechen müsse.

Thiere, die längere Zeit ohne eingreifendere Störungen des Allgemeinbefindens mit Arsen gefüttert werden, mussten demnach, wenn obige Behauptungen richtig sind, eine Verminderung ihrer Körperwärme zeigen. Es gelang Cunze ziemlich leicht, Kaninchen zu Arsenikessern zu machen — d. h. ihnen täglich allmählig wachsende Mengen arseniger Säure (1—4 mgrmm.) ohne wesentliche Störung ihres Allgemeinbefindens einzuverleiben. Bei derartigen Versuchsthieren constatirte er nun auch in der That, eine unter dem Einflusse des Arsens entstehende Abnahme der Körpertemperatur um 1—2 Grade der Scala. Leider aber konnte er nicht erui- ren, ob dem entsprechend eine Zunahme des Körpergewichts eintrat, oder ob sonst welche Erscheinungen einer Verminderung des Stoffwechsels und Eiweissumsatzes vorhanden waren. Cunze geht nun vielmehr auf ein ganz anderes Phänomen näher ein, das er gelegentlich bei seinen Versuchen beobachtet hat, und das ebenfalls für die Theorie der oxydationshemmen- den Wirkung der arsenigen Säure verwerthet wird. Wenn er nämlich Kaninchen verschiedene Mengen einer Lösung von arseniger Säure direct durch die Vena jugularis in den Blutkreislauf einspritzte, so zeigte sich nach eingetretenem Gifttode ein auffallend langes Fortpulsiren des rechten Vorhofes, dessen Dauer in einem unverkennbaren geraden Verhältnisse zur Grösse der angewandten Arsendose stand. Am Froschherzen konnte

¹⁾ Ueber die Wirkung der arsenigen Säure auf den thierischen Organismus, von A. Cunze. Zeitschft. für rationelle Medicin. 1866. Bd. 28. pag. 33—58.

er etwas Aehnliches nicht beobachten. Er glaubt nun, dass im Säuge-
thierherzen eine bestimmte Quantität arseniger Säure den für die Thätig-
keit des Herzens erforderlichen Stoffumsatz auf das gerade noch hinrei-
chende Mass beschränke, während im Froschherzen der Stoffwechsel an
und für sich schon so träge sei, dass eine weitere Depression desselben
die Arbeitsfähigkeit des Herzens vernichten müsse. Das Säugethierherz
habe so länger an dem vorhandenen Material zu zehren und könne des-
halb auch länger arbeiten, während das Froschherz sofort zum Stillstand
komme.

Um endlich noch einer aus allerneuester Zeit stammenden Arbeit zu
gedenken, hat *H. v. Boeckh*¹⁾ in *Voit's* Laboratorium in München an
einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen, später aber hungernden
Hunde die Modificationen der Harnstoffausscheidungen beobachtet, die un-
ter dem Einflusse einer drei Tage fortgesetzten Fütterung mit arseniger
Säure entstanden.

Es stellte sich bei diesen mit der grössten Genauigkeit angestellten
Versuchen heraus, dass im Stickstoffumsatz durch die arsenige Säure gar
keine Aenderung erzeugt wurde.

Es ist nicht leicht, aus den ziemlich widersprechenden Angaben der
verschiedenen Autoren, sich eine sichere Ueberzeugung davon zu verschaf-
fen, dass das eigentliche Wesen der Arsenwirkung in irgend welcher Rich-
tung heute zu Tage befriedigend erklärt werden kann.

Wenn wir uns eine kurze kritische Besprechung der in der Litera-
tur verzeichneten Ansichten erlauben dürfen, so möchten wir zunächst des
Widerspruchs gedenken, der darin liegt, dass *Buchheim* und *Savitsch* auf
der einen Seite behaupten, dass die arsenige Säure als solche nicht wir-
ken könne, während andererseits *C. Schmidt* und *Bretschneider* doch den
directen Nachweis liefern, dass diese Verbindung unzersetzt durch den
Organismus hindurchgeht und unverändert im Harne wieder aufzufinden
ist. Wie soll man nach *C. Schmidt* und *Bretschneider* die Symptome der
acuten Arsenvergiftung erklären? Hier kann doch wohl nicht eine Hem-
mung von Oxydationsprocessen als Grund angenommen werden! Sollte
vielleicht nur ein Theil der eingeführten arsenigen Säure die von *Buch-
heim* vermuthete, aber ihm selbst ganz unbekannt Zersetzung erleiden,
die die acuten Vergiftungserscheinungen bedingt, während der Rest unver-
ändert im Harn wieder ausgeschieden wird? Hierüber könnten wohl
genaue quantitative Untersuchungen über die im Harne bei acuter Ver-
giftung ausgeschiedenen Arsenmengen einigen Aufschluss geben.

¹⁾ Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweisses unter dem Einfluss von
Chinin, Morphinum und arseniger Säure. München 1871.

Sodann kann man, so befriedigend auch die Lösung des Räthfels der Arsenwirkung erscheinen mag, die *C. Schmidt* und *Stürzwage* durch ihre Stoffwechseluntersuchungen gegeben haben, doch wohl nicht in Abrede stellen, dass die genannten Forscher es nicht mit dem Zustand zu thun hatten, bei dem eine Hemmung von Oxydationsvorgängen als Erklärung einen Werth hätte. Sie hatten keine Thiere, die fetter und schwerer wurden — ihre Versuchsobjecte gingen vielmehr alle an den Symptomen der acuten Arsenintoxication zu Grunde. Wenn daher auch bei diesen Thieren die Kohlensäure- und Harnstoffausscheidung geringer wurde, so kann man doch wohl nicht sagen, dass dies in Folge einer gehemmten Verbrennung im Organismus geschah, die etwa dem Vorgang einigermaßen an die Seite zu stellen wäre, der bei den Arsenikessern und den mit Arsen gemästeten Pferden stattfindet. Diese beiden Zustände scheinen uns *toto coelo* verschieden zu sein — man wird deshalb auch nicht berechtigt sein, den einen mit den Erscheinungen des anderen zu erklären.

Ebenso wenig möchten wir auf *Cunze's* Angaben Gewicht legen. Er hat im günstigsten Falle nur die Hälfte bewiesen von dem, was er beweisen wollte. Wenn man auch über die auffallend geringe Zahl seiner Temperaturmessungsversuche hinwegsehen will, so ist doch wohl nirgends in seiner Arbeit ein Beweis dafür zu finden, dass seine Arsenkaninchen Eiweiss ersparten oder sonstwie einen verminderten Stoffwechsel hatten. Dies scheint *Cunze* als selbstverständlich voraussetzen zu dürfen. Und doch starben auch seine Kaninchen zuletzt an acuter Arsenvergiftung.

Wenn wir nun hierzu noch das absolut negative Resultat von *Boeckh's* hinzufügen, so müssen wir uns zu dem traurigen Geständniss verstehen, dass wir über das eigentliche Wesen der Arsenvergiftung noch gar nichts Sicheres wissen.

Die Thatsachen des Fettwerdens der Arsenikesser und der chronischen und acuten Arsenvergiftung stehen sich trotz der vielfachen Untersuchungen noch ganz unvermittelt gegenüber. Wir können weder die eine noch die andere erklären.

Es wird daher wohl auch nicht räthlich sein, an einem Gebäude weiter bauen zu wollen, dessen Grundvesten ganz unhaltbar sind. Wir müssen uns einen anderen Weg aufsuchen, um über die uns quälenden Räthsel einen Aufschluss zu erhalten, so gering auch für den Augenblick die Aussichten auf Erfolg scheinen mögen.

Es wird unter allen Umständen der richtigste und sicherste Weg für die Erforschung von natürlichen Erscheinungen sein, wenn wir von wirklich sicheren Thatsachen ausgehen.

Es ist nun einerseits eine alte Erfahrung, dass der Arsen die Fäulniss hindert. *C. Schmidt* und *Bretschneider*¹⁾ haben sie ausserdem experimentell bestätigt und dahin erweitert, dass auch die Zersetzung der Milch durch arsenige Säure aufgehalten wird. Ueberdies hatte bereits *Savitsch*²⁾ früher gezeigt, dass die Hefegährung unter Umständen durch die arsenige Säure unterbrochen wird. Diese Thatsachen haben schon die Aufmerksamkeit früherer Forscher gefesselt und auch *C. Schmidt* und *Stürzwage* zu ihren Stoffwechseluntersuchungen bewogen. Doch giengen sie hierbei eben nicht von den einfachen Thatsachen, sondern vielmehr von der Hypothese aus, dass Fäulniss, Gährung etc. Oxydationsvorgänge seien, die mit den im Körper sich vollziehenden Processen identisch sind. So kamen sie zu ihren, wie wir glauben, unrichtigen Schlüssen.

Der Vorgang der Hefegährung ist unzweifelhaft an die Anwesenheit des Hefepilzes gebunden. Dieser wirkt nach Art eines Fermentes auf die zuckerhaltige Flüssigkeit. Es ist wohl kein zu grosser Sprung, wenn man sich folgende Frage vorlegt: Wenn das Arsen oder die arsenige Säure die Wirkung der geformten Fermente aufhebt, hat es dann auch irgend welchen Einfluss auf die Action der ungeformten, wie sie nach der heute in der Physiologie geläufigen Anschauung bei den Processen der Eiweissverdauung und Zerlegung des Stärkemehls thätig sind. —

Es waren a priori 3 Möglichkeiten vorhanden. Entweder beeinflusste die arsenige Säure die Wirkung der ungeformten Fermente im positiven oder negativen Sinne — oder gar nicht. Wenn sie nach Analogie der Wirkung auf die Hefegährung wirkte, so musste die Zersetzung der Eiweisskörper und der Stärke durch die arsenige Säure sistirt oder aufgehoben werden. Um nun hierüber ins Klare zu kommen, wurde der folgende Weg eingeschlagen³⁾.

Um den Einfluss der arsenigen Säure auf die Eiweissverdauung zu untersuchen, wurde künstlicher Magensaft durch Zerreiben von Schweinemagenschleimhaut und Versetzen derselben mit $\frac{1}{2}$ 0/0 Chlorwasserstoffsäure dargestellt, den wir bei constanter Temperatur von 40⁰ Celsius einmal auf normales Hühnereiweiss, das andere Mal auf ein Gemenge von arseniger Säure und Eiweiss einwirken liessen.

1) loc. cit.

2) loc. cit.

3) Unabhängig von uns und ohne dass wir eine Kenntniss davon hatten, ist dieselbe Methode kürzlich von *P. C. Plugge* (*Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie. V. Bd. p. 538—564*) angewandt worden, um den Einfluss der Carbonsäure auf die Wirkung der thierischen Fermente zu prüfen.

In vielen Versuchen haben wir uns auch natürlichen Magensaftes bedient, der von einem Magenfistelhund genommen wurde.

In der Regel wurde zuerst der Gehalt des zu einem Versuche zu verwendenden Hühnereiweisses an festen Bestandtheilen untersucht, indem eine abgewogene Probe davon bei 100° Celsius getrocknet und nach dem hierbei sich herausstellenden Gewichtsverluste der Procentgehalt des Eiweisses an fester Substanz bestimmt wurde. Sodann wurden von dem nämlichen Eiweisse 12 gleiche Mengen abgewogen, 6 dieser Proben mit bestimmten Mengen arseniger Säure oder arsensauren Natrons versetzt und alle 12 Proben in passenden genau bezeichneten und mit Kautschukstöpseln versehenen Reagensgläsern, nach vorhergehender Vermischung mit gleichen Mengen künstlichen Magensaftes in das constant auf 40° Celsius erhaltene Wasserbad gebracht. Die Lösung der arsenigen Säure wurde durch längeres Kochen einer grösseren Menge von käuflicher arseniger Säure mit destillirtem Wasser hergestellt. Das arsensaure Natron durch Auflösen von arseniger Säure in Aetznatron. Von diesen Lösungen wurden gewöhnlich 10 Ccm. dem Verdauungsgemisch beigesetzt, und um den Säuregehalt bei allen Verdauungsproben möglichst gleich zu bekommen, die arsenfreien Proben dem Wassergehalt der Arsenlösung entsprechend, mit 10 ccm. destillirten Wasser versetzt.

Nach 12, 24 oder 36 Stunden wurde dann auf schwedischem Filtrirpapier das unverdaut zurückgebliebene Eiweiss von der Flüssigkeit getrennt, der unverdaute Rückstand sorgfältig bei 100 Grad getrocknet und dann mit Zuhilfenahme des vorher bestimmten Procentgehaltes des verwendeten Eiweisses an festen Bestandtheilen die Menge des in jedem der Reagenzgläser verdauten Eiweisses berechnet.

Diese Methode erlaubte es nach einiger Uebung, hinreichend genaue Bestimmungen zu machen, von denen eine möglichst grosse Zahl angeführt wurde.

Von unseren Versuchen, deren 20 angestellt wurden, theilen wir einige der sprechendsten hier in extenso mit:

Versuchs-Protocolle.

I. Versuch.

Es werden von frischem Hühnereiweiss, wovon 2,136 gmm. 0,296 gmm. oder 13,5% trockene Substanz enthalten 12 Proben abgewogen, nämlich:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
0,480 gmm.	2,405.	2,530.	2,483.	2,555.	2,655.	2,598.	2,572.	2,620.	2,619.	2,507.	2,575.

1—4. werden mit je 10 ccm. Wasser,
 5—8. " " " 0,02 gm. arseniger Säure in 10 ccm. Wasser,
 9—12. " " " 0,04 " " " " " " " " " " " "
 versetzt, und mit je 24 ccm. Hundemagensaft in den 40° Kasten gebracht.

Nach 24 Stunden werden alle 12 Proben aus dem 40° Kasten entfernt, das rückständige unverdaute Eiweiss von der Flüssigkeit getrennt und sorgfältig bei 100° C. getrocknet.

Die getrockneten Eiweissrückstände betragen von

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
0,058 gmm.	0,078.	0,087.	0,070.	0,089.	0,051.	0,066.	0,110.	0,085.	0,100.	0,074.	0,124.

Es wurde demnach frisches Eiweiss verdaut in

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
2,050 gmm.	1,827.	1,885.	1,964.	1,895.	2,277.	2,109.	1,757.	1,990.	1,878.	1,959.	1,656.

oder in Procenten ausgedrückt

82,7 %.	75,6.	74,5.	79,1.	74,2.	85,8.	81,2.	68,3.	79,8.	71,7.	78,1.	64,3.
---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Im Mittel 1—4 78 %.

" 5—8 74 %.

" 9—12 76 %.

II. Versuch.

Es werden von frischem Hühnereiweiss, wovon 2,241 gmm. 0,294 gmm. oder 13,1 % trockene Substanz enthalten 12 Proben abgewogen, nämlich

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
2,481 gmm.	2,499.	2,482.	2,437.	2,466.	2,671.	2,539.	2,612.	2,599.	2,638.	2,612.	2,646.

1—4 werden mit je 10 ccm. Wasser,

5—8 " " " 0,02 gmm. arseniger Säure in 10 ccm. Wasser gelöst,

9—12 " " " 0,04 " " " " " " " " " " " "

versetzt und mit je 24 ccm. Schweinemageninfus in den 40° Kasten gebracht.

Nach 24 Stunden werden alle 12 Proben aus dem 40° Kasten entfernt, das rückständige unverdaute Eiweiss von der Flüssigkeit getrennt und sorgfältig bei 100° C. getrocknet.

Die getrockneten Eiweissrückstände betragen

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
0,105 gmm.	0,124.	0,073.	0,097.	0,073.	0,121.	0,116.	0,116.	0,111.	0,104.	0,082.	0,133.

Es wurde demnach frisches Eiweiss verdaut in

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
1,679 gmm.	1,553.	1,924.	1,696.	1,908.	1,671.	1,733.	1,734.	1,748.	1,844.	1,985.	1,631.

oder in Procenten ausgedrückt

67,7 %.	62,1.	77,5.	69,6.	77,4.	62,5.	68,2.	66,4.	67,2.	69,9.	76,6.	61,6.
---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Im Mittel 1-4 69,2 %.

" " 5-8 68,6 %.

" " 9-12 68,7 %.

III. Versuch.

Es werden von frischem Hühnereiweiss, wovon 2,241 gm. 0,302 gmm. oder 13,5 % trockene Bestandtheile enthalten, 11 Proben abgewogen, nämlich:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
2,393 gmm.	2,279.	2,292.	2,327.	2,185.	2,367.	2,185.	2,376.	2,260.	2,297.	2,292.

1-4 werden mit je 10 ccm. Wasser,

5-7 " " " 0,01 gmm. arseniger Säure in 10 ccm. Wasser gelöst,

8-11 " " " 0,02 " " " " " " " " " "

versetzt und mit je 24 ccm. Schweinemageninfus in den 40° Kasten gebracht.

Nach 24 Stunden werden alle 11 Proben aus dem 40° Kasten entfernt, das rückständige Eiweiss von der Flüssigkeit getrennt und sorgfältig bei 100° C. getrocknet.

Die getrockneten Eiweissrückstände betragen von

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
0,073 gmm.	0,060.	0,048.	0,067.	0,057.	0,067.	0,057.	0,066.	0,064.	0,058.	0,047.

Es wurde demnach frisches Eiweiss verdaut in

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
1,854 gmm.	1,836.	1,938.	1,833.	1,691.	1,873.	1,760.	1,889.	1,788.	1,869.	1,945.
oder in Procenten ausgedrückt										
77,5 %.	89,6.	84,5.	78,8.	77,5.	79,1.	80,5.	79,5.	79,1.	81,4.	85,0.

Im Mittel 1—4 80,1 %.

" " 5—7 79,0 %.

" " 8—11 81,2 %.

IV. Versuch.

Es werden von frischem Hühnereiweiss, wovon 2,696 gmm. 0,340 gmm. oder 12,6 % trockene Bestandtheile enthalten, 6 Proben abgewogen, nämlich

1.	2.	3.	4.	5.	6.
2,533 gmm.	2,520.	2,368.	2,554.	2,373.	2,506.

1—3 werden mit je 10 ccm. Wasser,

4—6 " " " 0,1 gmm. arsenigsauern Natron in 10 ccm. Wasser versetzt und mit je 25 ccm. Pancreasinfus (vom Schwein) in den 40° Kasten gebracht.

Nach 24 Stunden werden alle 6 Proben aus dem 40° Kasten entfernt, das rückständige Eiweiss von der Flüssigkeit getrennt und sorgfältig bei 100° C. getrocknet.

Die getrockneten Eiweissrückstände betragen von

1.	2.	3.	4.	5.	6.
0,083 gmm.	0,074.	0,102.	0,070.	0,107.	0,070.

Es wurde demnach frisches Eiweiss verdaut in

1.	2.	3.	4.	5.	6.
1,874 gmm.	1,933.	1,558.	1,998.	1,524.	1,951.
oder nach Procenten					
74,0 %.	76,7.	65,8.	78,2.	64,2.	77,8.

Im Mittel 1—3 72,2 %.

" " 4—6 73,4 %.

Es geht aus den Versuchen 1—3 mit aller Bestimmtheit das Resultat hervor, dass die arsenige Säure ohne jeden Einfluss auf die Zerlegung des Eiweisses durch die im Magensaft enthaltenen Fermente ist, gleichviel ob man künstlichen oder natürlichen Magensaft zu den Versuchen verwendet. In den arsenhaltigen Proben wurde fast genau die gleiche Menge Eiweiss zerlegt als in den arsenfreien; und in keinem Falle fiel das Resultat negativ aus. Aus den arsenhaltigen Verdauungsgemengen, d. h. der von dem unverdauten Eiweissrückstand abfiltrirten Flüssigkeit konnte die arsenige Säure jedesmal durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Gestalt eines copiösen citronengelben Niederschlages von Schwefelarsen ausgefällt werden.

Schon hieraus geht hervor, dass das Eiweiss trotz der langen Berührung mit der arsenigen Säure keine engere Verbindung eingegangen hatte, obwohl man hätte vermuthen sollen, dass für das Zustandekommen einer solchen Verbindung gerade hier die günstigsten Vorbedingungen vorhanden waren. Auch durch die übrigen gewöhnlichen Reagentien war das Arsen in den Peptonlösungen nachweisbar. Kupfervitriollösung erzeugte einen grünen, salpetersaures Silberoxyd einen gelben Niederschlag.

Die Arsenpeptonlösungen gaben ausserdem auch trotz der Anwesenheit des Arsen alle ihre sonstigen charakteristischen Reactionen. Sowohl die Xanthoproteinreaction, als die rothe Färbung auf Zusatz von *Millon's* Reagens und die *Fehling's*che Reaction stellten sich ausnahmslos ein.

Die Arsenpeptonlösung auf dem Wasserbad sorgfältig eingedampft und dann in kleinen Portionen Fröschen beigebracht, tödtete diese sofort unter den bei der Arsenvergiftung gewöhnlichen Erscheinungen — Lähmung der willkürlichen Bewegungen — Herzstillstand.

Dabei wurde beiläufig eine Beobachtung gemacht, die hier mitgetheilt werden soll, weil bis jetzt nirgends etwas davon in der Literatur zu finden ist.

Wenn man Peptonlösungen mit oder ohne Arsengehalt sorgfältig auf dem Wasserbad eindampft, so nimmt die Flüssigkeit in der Regel zuletzt eine anfangs violette, später prachtvoll purpurrothe Färbung an, die derjenigen ähnlich ist, die bei der Behandlung mit *Millon's* Reagens aufzutreten pflegt. Später geht diese Farbe ohne dass etwa Verbrennung oder etwas Aehnliches einträte, in eine dunkel grünschwarze, gallenähnliche Färbung über.

Leider fehlte es an Zeit, einen Versuch genau auszuführen, der die nicht ganz unwichtige Frage entscheiden könnte, ob in derartigen Arsen-

peptongemengen alle arsenige Säure durch HS. fällbar ist, oder ob vielleicht doch ein kleiner Theil der angewandten arsenigen Säure in irgend eine Verbindung mit dem Eiweisse eintritt. Es wäre dies leicht durch einfache Wägung des durch HS. gefällten Schwefelarsens nachzuweisen.

Auch sonst konnte man trotz manchfachen Suchens an dem Arsenpeptongemeng keine absonderlichen Eigenschaften constatiren. Es entstand gewöhnlich darin auf vorsichtigen Zusatz von Alkalien ein ziemlich reichliches Neutralisationspraecipitat, jedoch nicht reichlicher als in den entsprechenden arsenfreien Peptonlösungen.

Durch diese Versuche war es jedenfalls sicher gestellt, dass arsenige Säure den Vorgang der Eiweisszerlegung durch die Magensaftfermente vollkommen ungestört lässt und sich mit den entstehenden im Wasser löslichen Peptonen in allen Verhältnissen mischt und jedenfalls auch mit ihnen zur Resorption gelangt, ohne in andere Verbindungen übergeführt zu werden.

Die nämlichen Erfahrungen wurden nun auch bei Verdauungs-Versuchen mit Paucrasinfus gewonnen. Auch hier ging, wie aus Versuch 4 deutlich hervorgeht, die Peptonbildung ebenso in der arsenhaltigen wie in der arsenfreien Flüssigkeit von Statten.

Es möge hier noch eine gelegentlich gemachte Beobachtung Platz finden, die nicht ganz ohne Interesse für unseren Gegenstand sein dürfte. In den mit Glycerin versetzten Paucrasinfusen, die zu den Verdauungsversuchen benützt wurden, hatten sich nach längerem Aufbewahren reichliche Vegetationen von Pilzen gebildet, welche die ganze Flüssigkeit milchig trübten und unter dem Mikroskop sich grösstentheils als Bakterien und Vibrionen erwiesen.

Während nun ein derartiges mit der gehörigen Wasser- und Eiweissmenge versetztes und arsenfreies Gemeng auch noch nach 24stündigem Aufenthalt im Wasserbad bei 40° C. noch durch und durch von den oben erwähnten Pilzen getrübt und durchsetzt war, nur die entsprechende mit Arsen versetzte Probe nach 24 Stunden wasserhell und durchsichtig geworden, so dass es den Anschein hatte, als ob sich die Pilze alle in der arsenigen Säure aufgelöst hätten. Auch unter dem Mikroskope war nichts mehr von ihnen wahrzunehmen.

Ebenso wenig wie die beiden eben genannten Vorgänge der Magen- und Paucrasverdauung wird endlich die Umwandlung von Stärkmehl in Zucker durch die Anwesenheit von arseniger Säure beeinflusst.

Arsensaures Natron schwächt zwar in Folge seiner alkalischen Reaction einigermaßen die Wirkung des Magensaftes ab, hat aber ebenso wenig

wie die arsenige Säure einen directen Einfluss auf die Verdauungsprocesse, wovon ich mich durch zahlreiche Versuche überzeugt habe.

So kämen wir also zu dem Endresultate, dass die arsenige Säure auf die Wirkung der ungeformten Fermente gar keinen Einfluss hat — dass sie die Vorgänge der Magen- und Paucrasverdaung, sowie die Wirkung des Speichelfermentes weder aufhebt noch irgendwie stört — und die Analogie mit den geformten Fermenten trafe also hier nicht zu.

Nun war es aber wünschenswerth, sich selbst nochmals von der Richtigkeit der Angaben von *Savitsch* über den Einfluss des Arsen auf die Hefegährung zu überzeugen. *Savitsch* hatte selbst schon die Beobachtung gemacht, dass auch die Hefe nur dann durch Arsen ihrer Wirksamkeit beraubt wird, wenn die Hefe vorher längere Zeit mit der arsenigen Säure in Berührung war.

In der That haben mehrere Versuche ergeben, dass die Hefegährung im Anfange ganz und gar nicht durch die arsenige Säure beeinflusst wird. Auch noch mehrere Stunden nach der Vermischung mit Arsen fand lebhaftere Entwicklung von Kohlensäure in der Gährungsmischung statt.

Eine Auflösung des Hefepilzes in der arsenigen Säure, wie diese bei den im Paucrasinfus sich entwickelnden Pilzen zu Stande kam, konnte nicht erzielt werden. Derselbe blieb nach mehrstündigem Aufenthalt in arseniger Säure bei 40° C. ganz unverändert.

Es ist nach dem oben Erwähnten zweifelhaft, ob die vielbesprochene Wirkung der arsenigen Säure auf die Hefegährung von weittragender Bedeutung ist. Jedenfalls kann trotz der Anwesenheit arseniger Säure frische Bierhefe ihre gährende Wirkung noch lunge entfalten, ehe sie durch das Gift darin gestört wird, und die Thatsache, dass die Hefe erst nach längerer Berührung mit arseniger Säure unwirksam wird, dürfte vielleicht einfach darauf beruhen, dass überhaupt jede Hefe allmählig ihre Wirksamkeit von selbst einbüsst.

Wenn man daher am Schlusse dieser Abhandlung das Resultat der gemachten Experimente in einem kurzen Satze zusammenfassen will, so muss derselbe dahin lauten, *dass die arsenige Säure die Wirkung der thierischen Fermente nicht beeinträchtigt und dass auch ihre Wirkung auf die geformten Fermente nicht derart ist, dass man irgend welche Schlüsse über die Natur der Wirkung dieses Giftes daraus ziehen konnte.*

Unumstösslich sicher steht die Wirkung der arsenigen Säure auf die Fäulniss, wovon auch wir uns überzeugt haben. Blut eines mit arseniger

Säure vergifteten Hundes zeigte auch nach 14 Tagen noch keine Spur von faulem Geruch.

Ob diese Wirkung etwa mit der obigen Beobachtung zusammenhängt, dass arsenige Säure gewisse niedere Organismen, wie sie vielleicht bei der Fäulniss und ähnlichen Processen thätig sind, gleichsam aufzulösen im Stande ist, müssen wir vor der Hand dahingestellt sein lassen, wie wohl es eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Einige Demonstrationen zur Erläuterung der Muskelarbeit.

Von

A. F I C K.

(Mit Tafel IX.)

Das Verständniss der Art, wie die Arbeit der Muskeln im Thierkörper zur Verwendung kommt, ist nur möglich, wenn man eine klare Vorstellung davon hat, wie die Spannkräfte eines gedehnten elastischen Fadens überhaupt wirksam werden können. *) Es ist daher in physiologischen Vorträgen wohl am Platze, diese Vorstellung dem Schüler durch besondere schematische Versuche zu erleichtern. Nachstehend will ich einige solche beschreiben, die zu diesem Zwecke dienen können.

Der einfachste schematische Versuch besteht darin, dass man einen durch ein Gewicht gedehnten Kautschukstrang in kleinen Absätzen entlastet und seine Zusammenziehung an einem daneben aufgestellten Massstab zeigt. Ich pflege an den Strang eine Wagschale zu befestigen und auf dieselbe 11 gleiche Bleikugeln zu legen. Dann wird eine Kugel nach der andern weggenommen und der Stand der Schale am Massstab abgelesen. So wurden beispielsweise einmal folgende Ablesungen gemacht 460, 451, 443, 435, 425, 419, 409, 401, 394, 386, 380, d. h. mit den 11 Kugeln hing die Schale bei dem 460sten Theilstrich des Millimeterstabes mit 10 Kugeln beim 451sten, mit 9 Kugeln beim 443sten etc. Es wurden also 10 Kugeln gehoben um 460—451 Mm., 9 Kugeln um 451—443 Mm., 8 Kugeln um

*) Ich habe diesen Gegenstand ausführlich entwickelt in meinen Untersuchungen über Muskelarbeit. Basel 1867.

443—435 Mm. etc., endlich eine Kugel um 386—380 Mm. Da jede Kugel etwa 18 gr. wog, so haben die elastischen Kräfte des Kautschukstranges nach einander geleistet erstens (18×10) gr. \times (460—451) Mm., oder 1620 Grammillimeter, zweitens (18×9) gr. \times (451—443) Mm., d. h. 1296 Grammillimeter u. s. f. Im Ganzen ergeben sich der Reihe nach die Zahlen 1620, 1296, 1152, 1260, 648, 900, 576, 378, 288, 108. *) Ihre Summe ist 8226.

Wenn man diese Grössen als Rechtecke darstellt und in geeigneter Weise aneinanderlegt, so entsteht ein treppenförmig begrenztes Flächenstück, siehe Fig. I Taf. XII, und wenn man durch die Eckpunkte der Treppenstufen einen Curvenzug legt, so ist dies, wie man leicht sieht, die Dehnungskurve des elastischen Stranges. Wenn man nämlich auf den dünn gezogenen senkrechten Geraden die Längen des Stranges abträgt, welche für die an den Linien angeschriebenen Belastungen gelten, so werden die Enden alle in einer wagrechten Abscissenaxe liegen. Da für unsern Zweck die Lage dieser Abscissenaxe ohne Interesse ist, so habe ich die Figur nicht bis zu derselben ausgedehnt.

Es ist nun leicht anschaulich zu machen, dass unser elastischer Strang, wenn man ihn stetig entlastete, statt es sprungweise zu thun, eine Arbeit leisten könnte, die sich darstellen würde durch den dreieckigen Flächenraum abc , nach oben begrenzt durch die punktirt gezeichnete Dehnungskurve.

Es ist von Interesse, eine solche stetige Entlastung eines gespannten elastischen Fadens wirklich auszuführen. Ich habe zwei Vorrichtungen construirt, mit deren Hilfe es möglich ist, durch welche man mit andern Worten einen elastischen Faden in umkehrbarem Prozesse sich zusammenziehen lassen kann. In der ersten wirkt der Spannung des sich zusammenziehenden elastischen Fadens die Spannung eines anderen sich ausdehnenden entgegen. In der zweiten wirken elastische Spannung und Schwere eines Gewichtes gegeneinander.

Das Hauptstück der ersten Vorrichtung, die man sich jeden Augenblick selbst aus einigen Holzleisten und Brettern zusammenstellen kann, ist ein Winkelhebel (siehe bac Fig. II) drehbar um eine Axe a , da wo die beiden zueinander rechtwinkligen Arme zusammenstossen. An den Punkten b und c , die von der Axe a gleich weit abstehen, sind ganz feine Drähte be und cd befestigt, mittels deren zwei gleiche Kautschuk-

*) Diese Zahlenreihe sowie die ursprüngliche der rohen Ablesungen nimmt sich ziemlich unregelmässig aus, was bei der nicht vollkommenen Gleichheit der Bleikugeln und der Flüchtigkeit der Messung nicht auffallen kann.

stränge an dem Hebel ziehen. Die Drähte müssen so lang sein, dass die Zugrichtungen annähernd parallel bleiben, wenn sich der Hebel um einen viertel Kreis dreht. Ausserdem muss noch dafür gesorgt sein, dass bei der Drehung der Hebel an den Drähten vorbeikann. Es muss nämlich $d c$ an der vorderen, $b c$ an der hinteren Seite des Hebels befestigt sein.

Die beiden Kautschukstränge müssen an einem Grundbrett, welches auch die Axe a trägt, folgendermassen befestigt sein. In der Anfangsstellung des Hebels $b_0 a a_0 c_0$, wo der eine Strang, den ich B nennen will, in der Richtung $b_0 e_0$ liegt, muss derselbe gerade gedehnt sein, um die Länge des Hebelarmes $a b_0$ und folglich einen starken Zug in der Richtung des Pfeiles bei e ausüben. Der andere Kautschukstrang, er mag C heissen, muss bei dieser Lage des Hebels in der Richtung $c_0 d_0$ liegend seine natürliche Länge haben. Es zieht also B mit einer gewissen endlichen Kraft an dem Hebelarm Null und C zieht an dem Hebelarm $a c_0$ mit der Kraft Null. Giebt man jetzt dem Hebel eine ganz kleine Anfangsdrehung und ausserdem dem Kautschukstrang B ein klein wenig Uebergewicht etwa durch eine kleine Verschiebung seines Anknüpfungspunktes im Sinne des Zuges, so setzt sich der Hebel in Bewegung und dreht sich langsam um einen Viertelkreis herum, wobei der Strang B sich bis zu seiner natürlichen Länge zusammenzieht und der Strang C um gerade soviel gedehnt wird, wie anfangs B gedehnt war. Wenn man alsdann durch kleine Verschiebungen der Anknüpfungspunkte dem Strang C das Uebergewicht gibt, so wird der Hebel in die ursprüngliche Stellung zurückgedreht, B wieder angespannt und C entspannt.

Dieser überraschende Vorgang, wobei ein elastischer Faden zuletzt mit ganz geringer Kraft einen andern zu grosser Spannung ausdehnt, beruht wie man leicht sieht, darauf, dass der sich zusammenziehende Faden an einem wachsenden und der sich dehnende Faden an einem abnehmenden Hebelarm zieht, so dass in jedem Augenblick das resultierende Moment Null sein kann. Der Leser wird leicht übersehen, dass vollkommenes Gleichgewicht in allen Stadien der Drehung nur dann besteht, wenn die Spannung der Fäden ihrer Dehnung genau proportional ist. Da dies nun beim Kautschuk wie bei anderen elastischen Körpern nicht zutrifft, sowie es sich um beträchtliche Dehnungen handelt, so ist es zweckmässig, Kautschukstränge zu benutzen, deren Länge etwa 4mal so gross als die der Hebelarme ist, so dass die Dehnung nur auf $\frac{1}{4}$ der natürlichen Länge in Maximo steigt.

Die zweite Vorrichtung, an der die Elasticität eines Kautschukstranges gegen die Schwere in umkehrbarer Weise arbeitet, ist in Fig. III im Profil dargestellt. An den beiden Enden der Axe a stecken zwei Rädchen

mit einer Auskehlung am Rande, so dass sie auf den Kanten cde zweier aus Blech ausgeschnittener Stücke herabrollen können. In der Mitte der Axe hängt einerseits senkrecht herab eine Wagschale mit einem Gewichte und andererseits zieht daran in der Richtung des Pfeiles vermittelst des Fadens ab ein Kautschukstrang. Der Faden muss so lang sein, dass seine Richtung stets nahezu wagrecht bleibt, wie hoch auch a stehen mag. Der Befestigungspunkt des Kautschukstranges muss so angebracht sein, dass derselbe gerade seine natürliche Länge und die Spannung Null hat, wenn das Wägelchen oben am Anfang seiner geneigten Bahn bei c steht.

Die Krümmung der Bahn cde muss so beschaffen sein, dass die Resultirende der nach b gerichteten Spannung des Kautschukstranges und der senkrecht abwärts gerichteten Schwere des Gewichtes stets die Richtung von a nach dem Berührungspunkte des Rades mit der Bahn (also in der beispielsweise gezeichneten Stellung die Richtung ad) hat, wo auch das Wägelchen auf seiner Bahn stehe. Wenn nämlich diese Bedingung erfüllt ist, dann hält die Spannung des Kautschukstranges in jedem Punkte der Bahn dem Zuge der Last Gleichgewicht. Man sieht ohne weiteres, dass um diese Bedingung zu erfüllen, die Bahncurve bei c horizontal beginnen muss und dann mit nach oben gekehrter Convexität weiter verlaufen muss, denn bei c ist die Spannung des Kautschukstranges Null, und sie wird, während der Zug des Gewichtes constant bleibt, um so grösser, je weiter das Wägelchen auf der Bahn vorschreitet. Genauer kann die Form der Curve cde nicht allgemein angegeben werden, man muss sie für jeden individuellen Kautschukstrang besonders construiren. Die Constructionsregel wird jeder, welcher sich etwa den Apparat machen lassen will, leicht selbst aus der zu erfüllenden Bedingung ableiten.

Wenn alles der Theorie entsprechend vollkommen ausgeführt wäre, so müsste das bei c aufgestellte Wägelchen herabrollen und den Kautschukstrang ausspannen, wenn man nur ein geringes Uebergewicht zu dem der Rechnung entsprechenden ursprünglich angebrachten Gewichte zufügte, und es müsste, wenn man dieses Uebergewicht wegräumt, wieder hinaufrollen bis nach c , wobei die Spannkräfte des Stranges das Gewicht auf die Höhe fc erheben. Bei dem allerdings nicht sehr fein ausgeführten Apparate, den ich besitze, bedarf es freilich eines ziemlich bedeutenden Uebergewichtes von mehr als $\frac{1}{4}$ der eigentlichen Belastung. Es ist aber gleichwohl ein ganz lehrreicher Anblick, zu sehen, wie die elastischen Kräfte eines Kautschukstranges bis zur vollständigen Entspannung eine ziemlich bedeutende Last erhebend wirken. Durch sorgfältige Ausführung des Apparates wird es gewiss dahin zu bringen sein, dass die beiden

Belastungen, bei welchen der Vorgang in entgegengesetztem Sinne verläuft, sich nur um $\frac{1}{10}$ zu unterscheiden brauchen.

Weiter ist zu zeigen, wie die Arbeit der elastischen Kräfte, wenn nicht in jedem Stadium der Zusammenziehung eine gleiche Gegenkraft wirkt, zur Beschleunigung der Masse führt, an welcher die elastischen Kräfte angreifen. Dies ist sehr leicht anschaulich zu machen, indem mit demselben Kautschukstrang, den man durch seine Zusammenziehung Gewichte hat heben lassen, nun einen leichten Schilfpfeil schleudern lässt. Die Vorrichtungen, welche hiezu nöthig sind, bedürfen keiner Beschreibung.

Durch folgenden artigen Versuch kann man anschaulich machen, dass die Zusammenziehung eines Muskels bedeutend mehr leistet, wenn man ihn bis zur vollen Entwicklung des Tetanus an der Zusammenziehung hindert.

Ein bei *a* (siehe Fig. IV) befestigter Froschmuskel *M* greift bei *b* einen einarmigen Hebel an, welcher um die Axe *c* drehbar ist, am Ende desselben bei *d* ist ein in der Figur in Verkürzung sichtbares Eisenstäbchen befestigt, welches als Anker für den Electromagnet *E* dienen kann. Ueber das Ende *d* des Hebels wird noch ein hakenförmig gekrümmtes Metallstück gehängt, das wie ein Pfeil aufgeworfen werden kann. Dies Stück ist in der Figur nicht gezeichnet. Um seinen Flug gut sichtbar zu machen, wird ein Stückchen recht grellfarbiges Papier daran geklebt. An dem Muskel sind zwei Drähte befestigt, die von einem Schlüssel ausgehen, mit welchem ausserdem die beiden Enden der secundären Spirale eines Inductionsapparates verbunden sind, so dass beim Oeffnen des Schlüssels die Schläge in den Muskel einbrechen. Am Griffe des Schlüssels ist noch ein Drahtbügel befestigt, der, wenn der Griff niedergedrückt wird, eine Verbindung zwischen zwei Quecksilbernäpfchen und dadurch eine Nebenschliessung zur Spirale des Electromagnets *E* herstellt.

Der Versuch nimmt nun folgenden Gang: Der Pfeil wird bei *d* aufgelegt, aber der Strom des Electromagnets gar nicht geschlossen. Wird jetzt der Muskel tetanisirt, so wird der Pfeil nur sehr mässig aufgeworfen. Hierauf wird der Muskel wieder zur Ruhe gebracht, der Pfeil von neuem aufgelegt und der Strom des Electromagnets *E* geschlossen — er muss beiläufig gesagt so stark sein, dass der Muskel den Anker bei *d* nicht

losreißen kann. Nun wird abermals der Schlüssel geöffnet und etwa 2 Sekunden nachher der Handgriff des Schlüssels so weit niedergedrückt, dass der Bügel in die Quecksilbernäpfchen eintaucht. Der Muskel kann alsdann mit voller Spannung losschnellen und wirft den Pfeil zu einer bedeutend grösseren Höhe als im ersten Versuche. So kann man abwechselnd mit und ohne Thätigkeit des Electromagnets den Muskel vielfach hintereinander zucken lassen. Um einen recht grossen Effect zu bekommen, ist folgendes Präparat geeignet: man schneidet mit möglichster Schonung der Muskeln aus den beiden Oberschenkeln eines Frosches die Diaphysen des femur heraus und befestigt das eine Knie bei a , das andere an b . Dann bildet die Muskulatur der Leiden Schenkel gleichsam einen Muskel, in welchem das Becken wie eine *inscriptio tendinea* eingefügt ist.

Ueber das Magenferment kaltblütiger Thiere.

Versuche des Dr. Murisier aus Genf.

Mitgetheilt

von

A. FICK.

Bekanntlich wirkt das Magenferment der Säugethiere nur zwischen gewissen Temperaturgrenzen auf die Eiweisskörper. Die obere dieser Grenzen wird ziemlich übereinstimmend von allen Autoren auf etwa 60° gesetzt. Als untere Grenze bezeichnet *Schiff* $+ 13^{\circ}$, *Kühne* $+ 5^{\circ}$. Für ausgemacht gilt, dass in der unmittelbaren Nähe des Gefrierpunktes das Pepsin keine Wirkung auf Eiweisskörper mehr ausüben könne. Es entsteht daher die Frage, ob kaltblütige Thiere die bei einer dem Gefrierpunkt nahe gelegenen Temperatur leben genau dasselbe Magenferment besitzen, wie die Säugethiere. Wäre dies der Fall, so müsste man annehmen, dass sie bei Temperaturen unter $+ 5^{\circ}$ das Magen-Verdauungsgeschäft gänzlich einstellen. Zeigte es sich aber, dass sie bei so niedrigen Temperaturen in ihrem Magen noch Eiweiss in Pepton verwandeln könnten, dann müsste man annehmen, dass ihr Magenferment ein anderes ist, als das Pepsin der Säugethiere. Es scheinen über diesen Punkt bisher noch keine Versuche angestellt zu sein, wenigstens citirt die sonst in Literaturnachweisen sehr vollständige vergleichende Physiologie und Anatomie von *Milne-Edwards* keine solchen Versuche. Ich habe daher Herrn Dr. *Murisier* aus Genf veranlasst, Versuche über diese Frage anzustellen. Er hat sie im Sommersemester 1872 in meinem Laboratorium begonnen und dann in den Herbstferien in Genf fortgesetzt und beendet.

Die Versuche nahmen folgenden Gang: von der Magenschleimhaut verschiedener Thiere wurden Stücke abpräparirt und zerkleinert. Dann wurde davon ein wässriger Auszug bereitet mit einer Wassermenge, welche zu der angewandten Schleimhautmenge stets im selben Verhältniss von 40:1 stand. Diesem Auszug wurden allemal 5⁰/₁₀₀ Salzsäure zugefügt. Die angesäuerten Auszüge wurden dann mit Eiweisswürfelchen bei verschiedenen Temperaturen hingestellt. Es zeigte sich beim Auszuge von der Magenschleimhaut des Schweines und Hundes unter 10⁰ nur selten noch eine Spur von Fähigkeit, geronnenes Eiweiss zu lösen, bei 0⁰ niemals die geringste Spur.

Der Auszug der Magenschleimhaut des Frosches, des Hechtes und der Forelle wirkte noch bei 0⁰ regelmässig lösend auf geronnenes Eiweiss ein und stand auch bei 40⁰ in verdauender Kraft nicht hinter dem künstlichen Magensaft des Hundes und Schweines zurück. Die Zahl der Versuche ist nicht unbedeutend, doch kann eine eingehende Aufzählung und Beschreibung derselben füglich unterbleiben, da die Resultate qualitativ augenfällig waren und quantitative Bestimmungen nicht ausgeführt wurden.

Es dürfte wohl hiernach der Schluss erlaubt sein, dass die kaltblütigen Thiere ein Magenferment besitzen, das mit dem der warmblütigen nicht vollkommen identisch ist.

Ueber die Schwankungen des Blutdruckes in verschiedenen Abschnitten des Gefässsystemes.

Von

A. FICK.

(Zum Theil nach Versuchen von *D. Naceff* aus Belgrad in Rumänien.)

(Mit Tafel X. und XI.)

Um zu einer befriedigenden Theorie der Wellenbewegung des Blutes zu kommen, scheint es mir ein Bedürfniss, den zahlreichen sphygmographischen Untersuchungen am Menschen Versuche an Thieren zur Seite zu stellen, in denen die Blutwelle durch directe manometrische Messung im Innern der Arterie verfolgt wird. Trotz der zahlreichen manometrischen Blutdruckmessungen an Thieren ist an solchen Versuchen ein fühlbarer Mangel, denn es handelte sich bisher bei jenen Messungen meist bloss um den mittleren Werth des Druckes und seine Veränderungen, nicht um die *Form* der Blutwelle. Ich habe daher eine grössere Reihe von Versuchen an Hunden unternommen, express um die *Form* der Druckschwankung in verschiedenen Theilen des Gefässsystems kennen zu lernen. Ich habe mich zu denselben des Federmanometers bedient, in welchem wir einen Apparat besitzen, der an Treue kaum etwas zu wünschen übrig lassen dürfte, wo es sich um Registrirung nicht allzusehneller Druckschwankungen handelt. Ich bediene mich übrigens seit längerer Zeit nicht mehr der Gradführung, die ich bei der ursprünglichen Construction angebracht hatte, sondern bringe den Zeichenstift gleich am ersten Hebel an. Er beschreibt dann freilich einen Kreisbogen, aber man kann gleichwohl recht gut an einer Trommel schreiben und der Nachtheil, dass die Deutung der Curve ein wenig erschwert ist, kommt gar nicht in Betracht gegen den Vortheil der Ersparung träger Masse. Der Schwung, der nun noch

übrigen trägen Masse ist so klein, dass man auch einen besonderen Widerstand zur Beruhigung der Eigenschwingungen nicht mehr nöthig hat, den ich bei der ursprünglichen Construction in Form eines in Oel gehenden Papierblättchens angebracht hatte.

Die Canülen habe ich stets endständig in die zu untersuchenden Arterien eingefügt, so dass eigentlich die Blutdruckkurve an der nächst höheren Verzweigungsstelle registriert wurde.

In Fig. 1, 2 und 3 lege ich zunächst drei Blutdruckkurven aus grossen Arterien von Hunden vor. Die wagrechte mit *o* bezeichnete Gerade ist überall die Nulllinie des Druckes und der mit *r* bezeichnete Kreisbogen am linken Ende der Kurve ist die Bahn des Zeichenstiftes an der ruhenden Trommel. 1 mm. Ordinatenhöhe bedeutet 2.6 mm. Quecksilberdruck und 1 mm. Abscissenlänge entspricht 0.05" oder 20 mm. einer Sekunde. Fig. 1 ist die Druckkurve in der Art. cruralis eines mittelgrossen Hundes. Fig. 2 ist gezeichnet an der Carotis eines kleinen, schwächlichen, alten Hündchens. Fig. 3 gehört der Carotis eines mittelgrossen Hundes an, dessen andere Carotis und dessen beide Crurales am Tage vorher unterbunden waren.

Die drei vorgelegten Curven sehen auf den ersten Blick sehr verschieden aus (ich habe aus einer grösseren Zahl absichtlich recht weit von einander abweichende Formen ausgewählt), wenn man aber genauer zusieht, so kommen sie doch auf einen und denselben Typus zurück. Namentlich muss man der verschiedenen Neigung des Bogens *r* Rechnung tragen und demgemäss müsste in Fig. 1 die Linie des Ansteigens etwas weniger steil und die Linie des Absteigens etwas steiler gezeichnet werden. Das Umgekehrte gilt von Fig. 2. Die Fig. 3 bedarf kaum einer Correction, da die Linie *r* hier nahezu senkrecht aufsteigt. Man kann also vor Allem den Satz aussprechen, dass in den grossen Arterien der Blutdruck im Beginn der Pulswelle sehr rasch ansteigt und hernach bedeutend langsamer zu seinem Anfangswerthe zurücksinkt. Dies war auch vorauszusehen, denn das Ansteigen des Druckes rührt her von dem ziemlich plötzlichen Eintreiben des im linken Ventrikel enthalten gewesenen Blutes in das arterielle System; das Absinken des Druckes ist bedingt durch den allmählichen Abfluss des Blutes aus dem arteriellen System durch die Capillaren zu den Venen.

Die drei Curven haben aber noch einen anderen Charakterzug gemein, der sich an *allen*, sei es manometrisch, sei es sphygmographisch treu gezeichneten Blutwellen findet. Die Wellenlinie zeigt nämlich in der Nähe ihres Gipfels einen mehr oder weniger stark ausgesprochenen Knick. Die Lage des Knickes zum höchsten Gipfel der Welle bedingt hauptsächlich

den Typus derselben. In Fig. 1 wird die höchste Druckhöhe erst *hinter* der Einknickung erreicht. In Fig. 2 (wenigstens bei einigen Wellen) erreicht der Druck vor und hinter der Einknickung etwa dieselbe Höhe. Endlich in Fig. 3 wird das vor der Einknickung stattfindende Druckmaximum nachher nicht mehr erreicht, geschweige denn überschritten. Dieser letztere Typus ist der, welchen die sphygmographische Curve der Art. radialis beim lebenden Menschen regelmässig zeigt, der normale „*Dikrotismus*“. Die drei in den Zeichnungen dargestellten Curven sind zwar, wie schon gesagt wurde, von grossen Arterienstämmen (Carotis, Cruralis) verschiedener Thiere gewonnen, aber es scheint, dass die Verschiedenheiten sich beim selben Thiere in den Arterien verschiedener Stärke wiederfinden. Es scheint nämlich, dass an der Blutwelle immer mehr der Typus von Fig. 3 hervortritt, je mehr man im arteriellen System vom Herzen nach der Peripherie vorschreitet. So ist beispielsweise Fig. 4 die Druckkurve in einem Hautaste *derselben* arteria cruralis, welche die Druckkurve Fig. 1 ergeben hat. Die Curve Fig. 4 ist ihrem Typus nach etwa zwischen Fig. 2 und Fig. 3 zu stellen. Um die auf den ersten Blick nicht gerade sehr augenfällige Aehnlichkeit mit Fig. 2 zu erkennen, muss man ausser der Correktion wegen der Linie r den Massstab der Abscissen auf etwa $\frac{1}{3}$ reduciren und den Massstab der Ordinaten verdoppeln. Thut man dies, so wird z. B. die vorletzte Welle der Fig. 4 den letzten Wellen der Fig. 2 *sehr* ähnlich. Geht man umgekehrt bis in die Aorta, so scheint der Knick in der Wellenlinie gänzlich verschwinden zu können, wovon uns später noch Beispiele begegnen werden. Die in Rede stehende, an vielen Hunden von mir beobachtete Thatsache, dass nach der Peripherie des arteriellen Systemes mehr der Typus der Fig. 3 hervortritt, stimmt mit der Angabe *Marey's* überein, dass der *Dikrotismus* in den grösseren Arterienstämmen weniger ausgesprochen ist, als in den kleinen. Zu *Marey's* Theorie des *Dikrotismus* passt freilich diese Thatsache durchaus nicht.

In Fig. 5 sind unter A, B, C als ausgezogene Curven die drei Typen der Blutwellenform noch einmal korrekt nebeneinander gezeichnet, auf gleiches Zeitmaass reducirt. Bei Betrachtung dieser drei Curven drängt sich die Bemerkung auf, dass man sie alle drei ansehen könnte als Resultirende je zweier Componenten, deren Formen vollständig übereinstimmen. Die Unterschiede wären lediglich bedingt durch das verschiedene Verhältniss, in welchem die Amplituden der beiden Componenten stehen. In Fig. 5 sind die Componenten eingezeichnet, die eine als eine gestrichelte, die andere als eine punktirte Linie. Die durch die gestrichelte Curve angedeutete Componente ist in den 3 Fällen der Figur von gleicher Amplitude angenommen. Dann entsteht der Typus der Fig. 1 (unter A Fig. 5) wenn

die punktirte Componente eine sehr grosse Amplitude hat. Bei etwas kleinerer Amplitude der zweiten Componente ergibt sich der Typus der Fig. 2 (unter B. Fig. 5), bei noch kleinerer Amplitude der zweiten Componente entsteht der Typus der Fig. 3 (C. Fig. 5). Die Anschauung der Figur sagt in Worte übersetzt: Die eine Componente (durch die punktirte Linie dargestellt) zeigt den Charakter eines gleichmässigen An- und Absteigens des Druckes. Die andere Componente (durch die gestrichelte Curve dargestellt) entspricht einem plötzlichen Ansteigen und einem anfangs schnelleren dann immer langsamer werdenden Absinken des Druckes.

Da nun der Typus 1 in den Typus 3 um so mehr übergeht, je mehr man sich im arteriellen System vom Herzen entfernt, so erhält man durch die in Rede stehende Zerlegung den Eindruck, als ob zwei Wirkungen durch die Herzsysteme ausgeübt würden, von denen die eine (der gestrichelten Curve entsprechend) bei der Fortpflanzung durch das arterielle System weniger geschwächt wird als die andere (der punktirten Curve entsprechend). Ich beschränke mich auf diese blosse Umschreibung des Thatbestandes und vermeide jede theoretische Erörterung.

Weitere gesetzmässige Beziehungen der Form der Blutdrucksschwankung in den Arterien aufzufinden ist mir nicht gelungen. Namentlich ist es ganz vergeblich, nach einer bestimmten gesetzmässigen Beziehung zu forschen zwischen dem Betrage der Druckschwankung in einer Arterie und dem daselbst herrschenden mittleren Drucke. Man sieht von vorn herein, dass der Betrag der Druckschwankung von ausserordentlich vielen Factoren abhängig ist, um nur einige zu nennen von der Häufigkeit und von der Capacität der Herzkammersystolen, vom Füllungszustand und von der Dehnbarkeit der Arterien. Da man viele dieser Factoren gar nicht experimentell bestimmen kann, so wird man nicht erwarten dürfen, die Gesetze zu ermitteln, nach welchen der Betrag der Druckschwankung variiert. Das eine natürlich sieht man ohne Weiteres ein: der Betrag der Druckschwankung muss in den kleineren Arterien ein kleinerer Bruchtheil des mittleren Druckes sein als in den grossen Arterien, und dieser Satz hat sich in den Versuchen auch vielfach bestätigt, wovon die Fig. 1 u. 4 ein Beispiel giebt. In den grösseren Arterien (Carotis, Cruralis) betrug in meinen Versuchen die Schwankung bald nahezu $\frac{1}{3}$, bald weniger als $\frac{1}{10}$ des Mitteldruckes, ohne dass ich im Stande wäre, anzugeben, warum es hier so und dort so war.

Einen zweiten Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen bilden die Druckschwankungen in den manometrischen Vorrichtungen überhaupt zugänglichen Räumen des Herzens am Hunde. Es sind dies der rechte

Vorhof und Ventrikel, in die man von einer der grossen Halsvenen aus leicht eine Röhre einschieben kann und der linke Ventrikel, der von der arteria carotis aus erreichbar ist. Directe manometrische Druckmessungen in diesen Räumen sind meines Wissens noch gar nicht ausgeführt. Die schönen Versuche an Pferden von *Marey* und *Chauveau*, welche der erstere in seiner Physiologie medicale de la circulation du sang beschreibt, kann man nämlich nicht als directe manometrische Messungen des Druckes in den Herzräumen betrachten. Mit dem Cardiographen ausgeführt, gleichen sie eigentlich mehr den sphygmographischen und cardiographischen Untersuchungen des Pulses am lebenden Menschen. *Marey* macht selbst auf die grosse Schwierigkeit und Unsicherheit der empirischen Graduirung des angewandten Apparates aufmerksam. Ich kann mich einer eingehenden Kritik der Methode jener Untersuchungen um so mehr enthalten, als die Ergebnisse der meinigen in vielen Punkten wesentlich andere sind.

Ueber die von mir angewandte Methode genügen wenige Bemerkungen. In den zu untersuchenden Herzraum wird eine beiderseits offene Glasröhre eingeführt, an dem im Herzen befindlichen Ende waren meist auch noch zwei seitliche Oeffnungen angebracht. In den linken Herzventrikel kommt man von beiden Carotiden besonders aber von der rechten leicht mit einer geraden Röhre. Wenn ihre Dicke ungefähr das Lumen der Carotis ausfüllt, so braucht man keinen Faden umzuschlingen. Ist die Röhre bedeutend dünner, so legt man einen einfachen Knoten an, der die Bewegung der Röhre an der glatten Carotiswand nicht hindert, namentlich wenn die Röhre aussen etwas eingeölt ist. Man fühlt ganz deutlich, wenn die Röhre bis an die Klappen vorgedrungen ist. Alsdann muss man durch leichte Stösse versuchen in den Ventrikel zu kommen. Ein bestimmter Handgriff lässt sich nicht angeben. Manchmal dauert es Minuten lang, manchmal ist die Röhre mit dem ersten Ruck im Ventrikel. In das rechte Herz habe ich eine am Herzende ganz schwach aufgekrümmte Röhre leichter eingebracht, und zwar wird die concave Seite der Krümmung der vorderen Brustwand des Thieres zugewendet. Auch hier fühlt man sicher, wann das Röhrenende an der Atrioventrikularklappe ansteht und wann es dieselbe überschreitet.

Die vorläufig mit kohlensaurer Natronlösung gefüllte Röhre ist natürlich während der Einführung am äusseren Ende geschlossen und zwar durch ein aufgestecktes Stückchen Cautschuschlauch, das mit einer Sperrpincette zugeklemmt ist. Nach Einführung der Herzsonde wird dies Schlauchstückchen über das zur Verbindung mit dem Manometer dienende Rohr gesteckt, die Klemmpincette gelöst und wenn nun noch der Hahn am Manometer geöffnet wird, so ist die Höhlung des Manometers in offe-

ner Verbindung mit der Herzhöhle, so dass sich der hier stattfindende Druck nach dorthin fortpflanzt und der Schreibstift des Manometers die Druckschwankungen im Herzraume an der rotirenden Trommel verzeichnen muss.

Ich beginne mit der Beschreibung der Erscheinungen im rechten Vorhof, welche mit einem Worte gegeben werden kann: *Der Druck im rechten Vorhof ist so gut wie konstant und nahezu gleich Null.*

Ein Beispiel von den Druckschwankungen im rechten Vorhof gibt Fig. 6. Die Curve verläuft unter der Nulllinie, die äusserst geringen Schwankungen geschehen im Tempo der Herzbewegungen. Ihr Betrag ist nicht genau anzugeben, da ganz in der Nähe des Nullpunktes die empirische Graduierung des Manometers nicht genau möglich ist. Für grössere Druckdifferenzen entsprach bei der betreffenden Stellung der Zeichenspitze 1 mm. Ordinatenhöhe ungefähr 4 mm. Quecksilberdruck. Will man diesen Massstab auch ganz in der Nähe des Nullpunktes gelten lassen, so hätte man in unserem Beispiel Druckschwankungen von etwa 2 mm. Quecksilber vor sich*) und der durchschnittliche Druck im rechten Vorhof betrüge etwa 1 mm. Wahrscheinlich sind diese Werthe aber noch etwas zu hoch gegriffen. Man wird also im Ganzen sagen können, der Druck im rechten Vorhof ist nahezu Null (Atmosphärendruck) und erleidet kaum merkliche Schwankungen mit den Bewegungen des Herzens. Etwas grössere Schwankungen zeigt der Druck im Vorhof mit den Athembewegungen sowie diese durch Widerstände in den Athemwegen behindert sind. Der Druck steigt in solchen Fällen bei der Ausathmung merklich über Null und sinkt bei der Einathmung wohl 10 mm. unter Null, wie das nach den bekannten, von *Donders* entwickelten Lehren zu erwarten war. Das Bemerkenswertheste ist aber dies. Die kleinen Erhebungen des Druckes in Fig. 6 fallen *nicht etwa mit der Systole des Vorhofes sondern mit der Systole des Ventrikels zusammen.* Diese Thatsache steht im entschiedensten Widerspruche mit den Ergebnissen *Mareys*, der eine recht ansehnliche Erhebung des Druckes im Vorhofe mit der Zusammenziehung seiner Wände beobachtet hat. Er schätzt diese Druckerhöhung auf mehr als 10 mm. (Differenz zwischen dem durchschnittlichen Minimum, das er zu — 7 bis — 15 mm. angiebt und dem durchschnittlichen Maximum von 2.5 mm.). Ich bin nicht im Stande, den Widerspruch zu erklären, bin aber überzeugt, dass meine mit viel einfacherer Methode gewonnenen Resultate das Richtige treffen, d. h. dass der Druck im rechten Vorhof, von den zuweilen vorkommenden Athemschwankungen abgesehen, *merklich constant* ist. Zu dieser Ueberzeugung führen mich ausser dem Zutrauen in meine Methode noch

*) Die Schwankungen sind in der Lithographie ein wenig übertrieben gezeichnet.

gewisse theoretische Betrachtungen, über die Bedeutung der Herzvorhöfe, die ich schon seit Jahren vorgetragen habe, und die ich auch in der eben unter der Presse befindlichen neuen Auflage meines Compendiums der Physiologie veröffentlicht habe, die ich darum hier nicht noch einmal wiederholen will. Nach diesen Betrachtungen ist der Zweck der Contractionen der Vorhofwände kein anderer als gerade den Druck in den Vorhöfen konstant zu erhalten. Ganz absolut ist freilich, wie die Versuche zeigen, dieser Zweck nicht erreicht, indem noch eine Spur von Stauung des Blutes beim Schlusse der Atrioventrikularklappen übrig bleibt, doch ist dieselbe wie Fig. 6 zeigt, so minim, dass sie füglich vernachlässigt werden kann.

Wird die Sonde in den rechten Ventrikel eingeführt, so erhält man Druckkurven, von denen die Figuren 7 und 8 Beispiele geben. Wie in den Figuren 1—4 ist bei r die Linie gezeichnet, welche die Zeichenspitze bei ruhender Trommel beschreibt. Danach kann man die Verzerrungen korrigiren, mit welchen unsere Curven behaftet sind, gegenüber solchen, die eine genau senkrecht auf und abgehende Spitze gezeichnet haben würde. Fig. 8a stellt zwei Wellen der Fig. 8 in dieser Weise korrigirt dar. Ein Millimeter Abscisselänge entspricht 0.036" Zeit und 1 mm. Ordinatenhöhe entspricht 2,2 mm. Quecksilberdruck. Demnach erfolgten im Falle der Fig. 7 etwa 111, im Falle der Fig. 8 ungefähr 70 Herzschläge in der Minute. Der höchste Druckwerth beträgt im Falle der Fig. 7 ungefähr 18, im Falle der Fig. 8 mehr als das Doppelte, nämlich nahezu 42 mm. Bei andern Versuchen habe ich gleichfalls sehr verschiedene Werthe erhalten, die indessen meist zwischen den Grenzen der beiden numerisch angegebenen lagen; einigemale betrug der Hochdruck noch etwas über 42 mm. Quecksilber. Auch *Marey's* Angabe (25 mm. Quecksilber) fällt zwischen diese Grenzen. Man kann hieraus schliessen, dass im System der Lungenschlagader der mittlere Druck mindestens ebenso variabel ist, als im System der Aorta.

Achten wir nun genauer auf den Gang der Druckschwankung innerhalb einer Herzrevolution, so zeigt sich derselbe im Ganzen so wie man ihn von vorn herein erwarten musste und wie ihn auch *Marey* beschreibt. Im Augenblicke der Systole des Ventrikels (siehe die Punkte s in den Figuren 7 und 8) tritt eine sehr rapide Steigerung des Druckes ein. Auf der erreichten Höhe erhält er sich kurze Zeit — während der Dauer der Systole — und sinkt hierauf nach Beendigung der Systole rapide auf den tiefsten Werth herab. Das erreichte Minimum des Druckes bleibt alsdann bis zum Beginne der nächsten Systole nahezu constant. Dass ein derartiger Gang der Druckschwankungen im Herzventrikel im Allgemeinen

von vorn herein zu erwarten war, bedarf keiner Auseinandersetzung. Die feineren Details unserer Zeichnungen, die mit denen der *Marey'schen* Abbildung auch in vielen Punkten übereinkommen, liessen sich allerdings nicht vorhersehen und lassen sich, wie mir scheint, auch nachdem sie vorliegen, noch nicht vollständig erklären. So zeigt sich in Fig. 7 im Beginne der Systole eine kleine Zacke, die ich keineswegs für ein etwa durch Schleuderung des Zeichenhebels bedingtes Artefakt halte, um so weniger, als in Fig. 8 die drei letzten Wellen gleichfalls eine leise Andeutung einer solchen Zacke zeigen. Es muss wohl von der Art der Muskelcontraction abhängen, ob die Zacke mehr oder weniger ausgeprägt ist. Unter den von *Marey* gegebenen Zeichnungen gleicht Fig. 8 No. 2 mehr meiner Fig. 7, Fig. 10 vent. D. mehr meiner Figur 8. Mit der von *Marey* für diese Zacken gegebenen Erklärung kann ich mich nicht befreunden, weiss aber auch keine bessere an deren Stelle zu setzen.

Eine fernere bemerkenswerthe Besonderheit, die namentlich in Fig. 8 hervortritt, ist das tiefe Sinken des Druckes unter die Nulllinie. Der Druck sinkt hier nach beendeter Systole nicht bloß unter die Nulllinie, sondern tief unter den im Vorhof herrschenden Werth. Diesen sieht man nämlich im weiteren Verlaufe der Curve über den Punkt *f* hinaus, da zu der diesem Punkte entsprechenden Zeit die Sonde in den Vorhof zurückgezogen wurde. Der weitere Verlauf der Curve kann also — beiläufig gesagt — neben Fig. 6 zur Erläuterung des oben über den Druck im Vorhofs Gesagten dienen. Die tiefe Senkung des Druckes [im Ventrikel unter den zur selben Zeit im Vorhofs stattfindenden Werth scheint mir noch am ersten erklärlich, wenn man, wie dies früher öfter geschah, eine Art von activer Aspiration des Ventrikels annimmt.

Noch dunkeler scheint mir die in Fig. 8 hervortretende Erscheinung, dass nämlich unmittelbar vor der Systole des Ventrikels der Druck sich merklich über den im Vorhof geltenden Werth erhebt. In *Marey's* Zeichnungen findet man diese Erscheinung ebenfalls und er bezieht sie auf die Zusammenziehung der Vorhofwand. Diese Erklärung kann aber nicht richtig sein, da die Zusammenziehung der Wand im Vorhof selbst den Druck nicht merklich steigert, wie aus Fig. 6 und dem zweiten Theil der Fig. 8 zu ersehen ist. Möglich, dass die Drucksteigerung bedingt ist durch den Anprall des aus dem Vorhof hereinstürzenden Blutes, das im Ventrikel für einen Augenblick zur Ruhe kommt. Es wäre aber auch möglich, dass wir es hier mit einer bloß momentanen Eigenthümlichkeit der Zusammenziehung der Kammerwand zu thun hätten, denn die Erscheinung fehlt in Fig. 7, sowie in vielen anderen meiner Versuche.

Führen wir jetzt endlich die mit dem Manometer verbundene Röhre in den linken Ventrikel ein. Als erstes Beispiel der alsdann auftretenden Druckcurve diene die hochzackige Curve Fig. 9, Taf. XI. Ein Millimeter Abscissenlänge entspricht $0,036''$ Zeit, ausgenommen im Anfang, wo die Trommel noch nicht in vollem Gange war. Die Pulsfrequenz betrug demnach im Durchschnitt 64 Schläge in der Minute. 1mm Ordinatenhöhe entspricht $2,2\text{mm}$ Quecksilberdruck. Die Nulllinie ist leider nicht gezogen, doch darf man dieselbe unbedenklich etwa an die Stelle legen, wo an zwei Stellen die mit 0 bezeichneten wagrechten Strichelchen gezogen sind. Für diese Lage der Nulllinie hält nämlich die Druckcurve im linken Ventrikel im Grossen und Ganzen genau den Gang ein, welchen wir durch Fig. 8 im rechten Ventrikel kennen gelernt haben. Sie stimmt dann auch bis in die meisten kleinen Details mit der von *Marey* gegebenen Druckcurve des linken Ventrikels Fig. 33, S. 189 seiner *Physiologie medicale de la circulation du sang*. Natürlich muss man zur Vergleichung erstens mit Hilfe der bei *r* Fig. 9 gegebenen kreisbogenförmigen Bahn der Zeichenspitze an der ruhenden Trommel die Verzerrung wegschaffen und zweitens den Mäassstab der Ordinaten verkleinern. Ich habe an der vorletzten Welle Fig. 9 diese Reductionen mit grosser Sorgfalt ausgeführt und neben die so gewonnene Curve *F* in Fig. 10 die Copie einer Welle aus *Marey's* Fig. 33 (siehe *M.* Fig. 10) gestellt. Die Uebereinstimmung ist schlagend, namentlich wird man überrascht sein, in der reducirten Curve auch den Absatz im absteigenden Theile der Welle zu sehen, den man im verzerrten Originale schwerlich bemerkt hätte.

Dass dieser Gang der Druckschwankung im Allgemeinen zu erwarten war, ist für den linken Ventrikel ebenso leicht begreiflich wie für den rechten und was die Einzelheiten betrifft, so gilt von ihnen dasselbe, was von den ähnlichen an der Druckcurve des rechten Ventrikels gesagt wurde. Obgleich ich sie entschieden nicht für Artefakte halte, bin ich nicht im Stande eine befriedigende Erklärung derselben zu geben.

Die drei ersten Wellen der Fig. 11 zeigen noch ein zweites Beispiel der Druckcurve des linken Ventrikels, das im Ganzen mit Fig. 9 gut übereinstimmt. Die Schlagfolge des Herzens war hier, wie das bei Hunden oft vorkommt, etwas unregelmässig. Gerade dadurch ist die Figur interessant, denn es zeigt sich sehr deutlich, dass die Differenzen der Herzperioden nur in der verschiedenen Dauer der Pause nicht der Systole begründet sind. Die Nulllinie war beim Versuch im Original gezogen, und da im Falle dieses Versuches 1mm Ordinatenhöhe 4mm Quecksilberdruck entspricht, so erreicht der Druck im Ventrikel in maximo die Höhe von 140mm .

In dem dem Punkte f der Abscissenaxe entsprechenden Zeitpunkte des Versuches, wurde nun die Röhre aus dem Herzventrikel in die Aorta zurückgezogen, der weitere Verlauf giebt also die Druckcurve in diesem Theile des Gefäßsystemes. Wie zu erwarten stand, liegen die Gipfel der Aortenwellen ebenso hoch wie die Gipfel der Ventrikelwellen, denn während der Systole sind die Semilunarklappen weit offen und der Druck muss im Ventrikel und der Aorta gleich sein. Die Thäler der Aortenwellen gehen aber nicht so tief wie die der Herzwellen herunter, da sich nach abgelaufener Systole die Klappen schliessen und das fernere Sinken des Druckes in der Aorta nicht durch das Erschlaffen ihrer Wände, sondern durch den Ablauf des Blutes nach den kleineren Arterien bedingt ist. Ganz dasselbe lässt die an verschiedenen Stellen mit dem Buchstaben a bezeichnete Curve der Fig. 9 sehen. Sie ist beim zweiten Umlauf der Trommel gezeichnet, nachdem ebenfalls die Röhre in die Aorta zurückgezogen war. Dass die Gipfel der Aortenwellen nicht ganz genau in gleicher Höhe liegen, wie die der Herzwellen, kann nicht auffallen, da zwischen der Höhe zweier Herzwellen, wie zwischen der Höhe zweier Aortenwellen selbst kleine Unterschiede vorkommen.

Ein Umstand muss bei der Vergleichung der Aortencurve und Herzcurve auffallen. Man sollte nämlich meinen, der ganze ansteigende Theil der Aortenwelle müsste nothwendig übereinstimmen mit dem oberen Stücke des ansteigenden Theiles der Herzkammerwelle von da an, wo dieser den tiefsten Druck in der Aorta erreicht. In dem Augenblick nämlich, wo dies geschieht, müssen sich die halbmondförmigen Klappen öffnen und die Höhlen des Ventrikels und der Aorta einen zusammenhängenden Raum bilden. In der *Marey'schen* Figur 33 stellt sich die Sache auch ganz so dar. Ich habe es aber in keinem meiner Versuche so gefunden. In allen meinen Curven ist die Aortenwelle weicher geschwungen, als die Herzwelle. Es ist dies um so räthselhafter, als die Gestalt des Gipfels der Herzwelle in Fig. 10 F lebhaft an den Gipfel der Carotiswelle in Fig. 1 erinnert.

Die sämmtlichen bis jetzt beschriebenen Erscheinungen sind, von einigen Einzelheiten abgesehen, die sich durch weitere Untersuchungen werden aufklären lassen, ganz verständlich und waren zum Theil schon beobachtet. Wenn wir aber einen Versuch von der in Fig. 9 und 11 dargestellten Art anstellen bei einem Hunde, dessen Herz sehr schnell schlägt, so bietet sich ein so unerwartetes, paradoxes Schauspiel dar, dass man seinen Augen kaum traut. Sowie man nämlich die Röhre, die schon in offener Verbindung mit dem Manometer steht, in den Ventrikel einbringt, sieht man den Zeiger tief herabsinken und Oscillationen ausführen,

deren Gipfel bei weitem nicht einmal mehr den tiefsten Stand erreichen, der in der Aorta vorkommt. Zieht man die Röhre wieder in die Aorta zurück, so zeichnet die Hebelspitze eine Wellenlinie, die hoch über den Gipfeln der Druckkurve des Ventrikels hinzieht. Fig. 12 gibt eine Anschauung von dem Hergang. Anfangs war die Röhre im linken Ventrikel und beim Punkte *f* der Abscissenaxe, welche zugleich die Original-Nulllinie darstellt, wurde die Röhre in die Aorta zurückgezogen. 1 mm. Abscisse entspricht 0.034, es erfolgten demnach nahezu 144 Herzschläge in der Minute. 1 mm. Ordinatenhöhe entspricht 4 mm. Quecksilberdruck. In der Aorta schwankte also der Druck zwischen 104 und 128 mm. So lange aber die Röhre im linken Ventrikel steckte, stieg das Manometer kein Mal über 80 mm. empor, seinen Aussagen nach blieb also der höchste Druck im Ventrikel noch ganze 24 mm. hinter dem tiefsten Werthe in der Aorta zurück. Wie soll aber, wofern die Aussagen des Manometers richtig sind, das Blut aus dem Ventrikel mit 80 mm. Druck in die Aorta gepresst werden, wo der Druck mindestens 104 mm. beträgt? Es liegt hier offenbar ein Factum vor, das anscheinend den Grundprinzipien der Mechanik schnurstracks widerspricht, und man wird danach streben müssen, durch genauere Untersuchung es als Täuschung nachzuweisen.

Da ich in die Promptheit meines Apparates, als ich das Phänomen zum ersten Male sah, keinen Zweifel setzte, so war mein nächster Gedanke, es handle sich um einen nervösen Einfluss. Die Berührung der Herzwand mit dem fremden Körper, dachte ich, setzte vielleicht die Kraft dieses Organes dermaßen herab, dass seine Zusammenziehung nicht mehr den zur Eröffnung der halbmondförmigen Klappen erforderlichen Druck hervorbringen könnte. Diese Vermuthung war leicht auf die Probe zu stellen. Man musste nur durch ein zweites Manometer an irgend einer passenden Stelle des arteriellen Systemes den Druck registriren zu der Zeit, wo die Röhre im Herzen steckte. Ich verband daher ein zweites registrirendes Manometer mit der art. cruralis, während das erste mit einer in die Aorta eingetauchten Röhre kommunisirte. Da zeigte sich denn aufs deutlichste, dass das zweite Manometer nicht die geringste Notiz davon nahm, ob die Röhre in den Ventrikel eingeführt oder in die Aorta zurückgezogen wurde. Die gleichzeitige Cruraliskurve lag wie die vorherige und nachherige Aortenkurve hoch über den höchsten Gipfeln der Herzwellen. Um diese Abhandlung nicht mit Figuren zu überladen, gebe ich keinen derartigen Versuch in graphischer Darstellung. Die Vermuthung eines nervösen Einflusses, der die Kraft des Herzens herabsetzt, muss also fallen.

Einen Augenblick könnte man wohl auch daran denken, dass die Oeffnung der Röhre im Herzen in einem gewissen Stadium der Contraction

durch Andrücken der Papillarmuskeln oder anderer Wandtheile geschlossen wurde. Man kann aber bei diesem Auskunftswege wirklich eben nur einen Augenblick stehen bleiben. In der That, wie unwahrscheinlich ist es, dass die drei Löcher der Röhre das endständige und die beiden seitlichen gerade immer genau nach Erreichung desselben Druckes geschlossen werden sollten, was man doch annehmen müsste, um die grosse Regelmässigkeit der Herzwellen zu erklären. Ueberdies müsste, wenn dies der Grund des scheinbaren Zurückbleibens des Herzdruckes hinter dem Aorten- drucke wäre, die Form der Herzwellen eine ganz andere sein, als die, welche sie wirklich zeigen. Es müsste nämlich jede durch eine kleine, genau wagrechte Linie begrenzt sein, entsprechend dem kleinen Zeitraum, während dessen die im Herzen befindlichen Löcher der Röhre geschlossen wären. Endlich wird dieser Auskunftsweg durch die Thatsache kurzer Hand abgeschnitten, dass ziemlich starke transversale und longitudinale Bewegungen der Röhre im Herzen gar keinen Einfluss auf die Druckkurve des Ventrikels ausüben.

Nach Zurückweisung dieser beiden Vermuthungen scheint mir nichts Anderes übrig zu bleiben, als die Annahme, dass unser Manometer, so prompt es auch sonst allen Druckschwankungen folgt, doch nicht im Stande ist, so enorme und rasche Druckschwankungen getreu zu verzeichnen, wie sie in einem rasch pulsirenden Hundeherzen zu erwarten sind. Man wird sagen: ehe noch das Manometer Zeit gehabt hat, von beinahe Null an bis zum höchsten im Ventrikel erreichten Druckwerthe emporzusteigen, hat dieser Druck schon wieder aufgehört zu wirken und die Zeichenspitze steigt wieder herab.

Zu meiner grössten Ueberraschung war eine express auf diesen Punkt gerichtete Prüfung des Manometers keineswegs geeignet, diese anscheinend einzig mögliche Erklärung des paradoxen Phänomens zu stützen. Die Prüfung wurde folgendergestalt ausgeführt. Das Manometer wurde mittels desselben Verbindungsstückes, welches auch zu den Versuchen gedient hatte, mit der dünnsten von meinen Herzhöhren verbunden. Diese ging luftdicht durch den Stöpsel einer Flasche bis nahe zum Boden, der so hoch mit Wasser bedeckt war, dass die Löcher der Herzhöhre darin standen. Diese sowie das Verbindungsrohr waren gleichfalls mit Wasser gefüllt. Die Flasche enthielt ausser dem Wasser noch Luft, deren Spannung durch Einpumpen beliebig gesteigert werden konnte. Es wurde nun erstens beim Druck Null das Manometer von der Herzhöhre abgesperrt, dann ein gewisser Luftdruckwerth in der Flasche hergestellt und während die Trommel, an welche die Zeichenspitze des Manometers lehnte, im Gange war, wurde plötzlich die Kommunikation zwischen Herzhöhre und Mano-

meter hergestellt, so dass nun der in der Flasche herrschende Druck unter denselben Bedingungen auf das Manometer wirken konnte, unter welchen in unseren Versuchen der Druck des Herzventrikels darauf wirkt. Das Ergebniss war beispielsweise dieses: Wenn ein Druck von 100 mm. Quecksilber einwirkte, so erreichte die Zeichenspitze den entsprechenden Stand in 0.092". In ziemlich genau derselben Zeit erreichte die Zeichenspitze den entsprechenden Stand, wenn ein Druck von 188 mm. Quecksilber einwirkte. Nehmen wir jetzt an, dass in dem durch Fig. 12 dargestellten Versuche während der Systole im Herzventrikel der Hochdruck der Aorta 128 mm. wirklich geherrscht hätte, so sollte man meinen, hätte das Manometer ihn auch anzeigen müssen. Die Systole hat nämlich beispielsweise in der 5ten Welle doch offenbar bis zu dem Augenblicke gedauert, welcher dem Durchschnittspunkte der Wellenlinie mit der Linie r entspricht; welche Linie hier wie in den andern Figuren die Bahn der Zeichenspitze an der ruhenden Trommel bedeutet. Messen wir aber die Dauer vom Beginne der Systole bis zu jenem höchsten Gipfelpunkte der Welle, so ergibt sich ein Werth von nahezu 0,14". Während dieser Zeit konnte, so scheint es nach den Controlversuchen, das Manometer den Stand des auf es wirkenden Druckes von 128 mm. mit Bequemlichkeit erreichen. Dass der Herzdruck nicht schon von Anfang der Systole in seinem vollen Werthe vorhanden ist, wie der Druck in den Controlversuchen, dürfte wohl kein stichhaltiger Einwand sein, denn einem sich erst entwickelnden Drucke folgt wohl das Manometer noch treuer Schritt für Schritt, wie einem plötzlich hereinbrechenden.

Um noch weiter zu prüfen, ob das paradoxe Phänomen eine blosser Täuschung sei, bedingt durch die Trägheit der manometrischen Vorrichtung, habe ich zu einem stärkeren Federmanometer gegriffen, dessen Exkursionen bei gleichen Druckschwankungen bedeutend kleiner, dafür aber auch noch viel prompter waren. In Controlversuchen von der vorhin beschriebenen Art erreichte es den definitiven Stand so schnell, dass eine exacte Messung der verstrichenen Zeit mit meinen graphischen Hilfsmitteln eigentlich nicht ausführbar ist. Auch mit diesem Manometer zeigte sich die Erscheinung wie mit dem schwächeren, wie ein Blick auf Fig. 13 zeigt, welche einen mit dem stärksten Manometer angestellten Versuch darstellt. 1 mm Ordinatenhöhe bedeutet hier 10 mm. Quecksilberdruck, so dass der Hochdruck in der Aorta über 130 mm. beträgt. Ein Millimeter Abscisse entspricht 0.045", die Dauer des Steigens in den Ventrikelwellen beträgt also bis zu 0.2" und in dieser Zeit hätte das starke Manometer nach den Controlversuchen sicher Zeit gehabt, den Stand von 130 mm. zu erreichen.

Endlich habe ich noch zu einer Art von Luftmanometer meine Zuflucht genommen, in dessen Promptheit wohl Niemand den geringsten Zweifel setzen wird. Ich verband nämlich mit der Herzhöhle ein ziemlich enges Glasrohr, das zum Theil mit gefärbter Flüssigkeit vorläufig gefüllt war. Der andere Theil war mit Luft gefüllt und am Ende geschlossen. Auf den Vortheil der graphischen Darstellung musste man freilich hier verzichten. Der äusserste Stand den die Flüssigkeitssäule erreichte, während die Röhre im Herzen steckte, wurde bezeichnet und dann die Röhre in die Aorta zurückgezogen. Einigemal habe ich auch hier das paradoxe Phänomen deutlich auftreten sehen. Einmal ergab sich bei nachheriger annähernder Graduierung, die aus verschiedenen Gründen allerdings nicht sehr genau ausgeführt werden kann, der höchste Druckwerth im Herzen zu etwa 112, der höchste Druckwerth in der Aorta zu etwa 140 mm. In anderen Fällen zeigte allerdings das Luftmanometer die Erscheinung nicht, aber hier spritzte die Flüssigkeit dann auch allemal, so lange das Rohr im Herzen steckte, weit über den Punkt hinaus, den sie, wenn das Rohr in die Aorta zurückgezogen war, höchstens erreichte. Dies rührt, wie ich einigemal auf's deutlichste sehen konnte, wahrscheinlich davon her, dass die Flüssigkeitssäule bei der enormen Plötzlichkeit der Bewegung an der Grenze gegen die Luft aufhörte, die ganze Röhre auszufüllen. Ein noch engeres eigentlich capillares Röhrechen, mochte ich nicht als Manometer anwenden, denn wenn sich hier die Erscheinung des Zurückbleibens des Herzdruckes hinter dem Aortendruck regelmässig gezeigt hätte, so wäre der Einwand möglich, dass die Reibungswiderstände zu gross seien, um eine momentane Druckausgleichung zuzulassen. So haben denn diese Versuche mit dem Luftmanometer auch keine eigentlich definitive Entscheidung herbeigeführt.

Ganz abgesehen von der im Ganzen, wie wir sahen, zu Gunsten der Treue des Manometers ausgefallenen Prüfung desselben, lässt sich noch eine physiologische Betrachtung dafür geltend machen, dass die uns beschäftigende verwunderliche Erscheinung keine Täuschung ist. Gewöhnlich zeigten sich nämlich, wenn man an einem Heerde mit unversehrten Vagus experimentirte, Curven von der Art der Fig. 11, d. h. also Druckschwankungen im Herzventrikel zwischen Null und dem Hochdruckwerthe in der Aorta, wie sie von vornherein zu erwarten sind. Wurden dann die nn. vagi durchschnitten und dadurch der Puls beschleunigt dann erhielt man regelmässig Curven von der Art der Fig. 12 und 13. Sowie man durch Reizung eines Vagus den Puls wieder mässig verzögerte, traten wieder die Curven von der Art der Fig. 11 auf. Es ist nun doch höchst wahrscheinlich und gilt auch für ausgemacht, dass Durchschneidung der Vagi ledig-

lich die Herzpause, nicht aber die Dauer der Systole verkürzt und dass umgekehrt Reizung dieser Nerven nur die Pause nicht aber die Systole verlängert. Wenn aber vor der Durchschneidung der Vagi das Manometer während der Dauer der Systole Zeit fand, den Hochstand in der Aorta zu erreichen, so sollte man meinen, müsste es auch nach der Durchschneidung während derselben Zeit diesen Stand erreichen können. Dieselbe Betrachtung fände Anwendung auf alle abwechselnden Versuche bei Reizung und Ruhe der durchschnittenen Vagi.

Nach allem diesem wird man sich am Ende doch entschliessen müssen, es für möglich zu erklären, dass in der That bei grosser Frequenz des Herzschlages der Druck in der Tiefe des Ventrikels zu keiner Zeit den Werth des Aortendruckes erreicht. Ich füge indessen ausdrücklich hinzu, dass ich mich aus einer Verlegenheit gezogen nicht für widerlegt ansehen werde, wenn es einem Andern oder mir selbst gelingen sollte zu zeigen, dass die beschriebene Erscheinung lediglich eine durch zu träge manometrische Vorrichtungen bedingte Täuschung ist.

Es entsteht nun noch die Frage: Könnten wir die in Rede stehende Erscheinung, für den Fall, dass sie sich als reell bewähren sollte, mit den Grundprincipien der Mechanik irgendwie zusammenreimen? Nichts ist leichter als dies. Um es deutlich zu machen, wollen wir einen analogen Vorgang betrachten. In einer wagrechten Platte sei ein rundes Loch, geschlossen durch eine Klappe, welche von unten gegen die Platte angedrückt wird durch eine Feder, deren Spannung 1 Kilogramm betragen mag. Die Klappe wird sich also erst dann öffnen, wenn ein auf sie gesetztes Gewicht mindestens ein Kilogramm schwer ist. Aber man kann die Klappe auch öffnen durch ein kleineres Gewicht, wenn man dasselbe mit einer gewissen *Geschwindigkeit* auf die Klappe fallen lässt. Ja, der leichteste Körper kann die Klappe öffnen, wenn nur die Geschwindigkeit gross genug ist, mit welcher er gegen sie anprallt. Uebersetzen wir jetzt das Beispiel in's Hydrostatische. In einem Rohre sei eine Klappe angebracht, welche sich von rechts nach links öffnen kann. Auf der linken Seite sei eine Flüssigkeitsmasse, die unter einem Druck von z. B. 128 mm. Quecksilber steht. Eine etwa rechter Hand in Ruhe befindliche Flüssigkeitsmenge wird nur dann die Klappe aufdrücken und überzutreten anfangen wenn ihr Druck ebenfalls 128 mm. beträgt. Anders aber wäre es mit einer bewegten Flüssigkeitsmasse, wenn eine solche von rechts nach links gegen die Klappe anrückt, so kann dieselbe die Klappe aufstossen, ohne dass vorher irgend ein bestimmter Druck herrscht, wofern nur die Geschwindigkeit gross genug ist, mit welcher sie gegen die Klappe geschleudert wird. Es versteht sich von selbst, dass sich in *den an der Klappe*

rechts angrenzenden Theilchen durch den Anprall selbst der Druck von 128 mm. entwickeln muss, in den weiter nach rechts zurückliegenden Theilen der Flüssigkeit kann aber bis zu Ende der Druck niedrig bleiben, wenn schon ein grosser Theil der Flüssigkeit die Klappe wirklich passiert hat.

Der soeben geschilderte Vorgang könnte nun im Herzen wirklich stattfinden. Besonders dann wäre dies wohl möglich, wenn bei sehr kurzer Herzpause der Ventrikel sich vor Beginn der Systole nicht vollständig anfüllte. In der That stellen wir uns vor, am Ende der Diastole wäre bloss die Herzspitze mit Blut gefüllt, die Gegend des Aortenanfanges noch ziemlich leer, dann wäre hier eine freie Bahn, auf welcher das von der Spitze herandrückende Blut eine mehr oder weniger grosse Geschwindigkeit erlangen könnte. Selbstverständlich stelle ich mir in dem an die Aorten grenzenden Abschnitte des Ventrikels nicht ein mehr oder weniger voluminöses Vakuum vor, sondern nur, dass hier noch keine pralle Anfüllung mit Flüssigkeit Statt hat. Unter solchen Umständen könnte man sich ganz wohl vorstellen, dass die Kraft der Systole grossentheils darauf verwendet würde, nicht den Druck des Blutes im Ventrikel zu erhöhen, sondern ihm eine grosse Geschwindigkeit zu ertheilen, mit welcher es alsdann gegen die halbmondförmigen Klappen anprallte und sie durch seine lebendige Kraft eröffnete, während die hinten im Ventrikel gelegenen Bluttheilchen noch lange nicht unter dem in der Aorta herrschenden Drucke zu stehen brauchten. In der Nähe der Klappen muss natürlich durch den Anprall selbst der Druck höher steigen, dies zeigt sich auch in der That, wenn man die Herzröhre näher an die Klappe heranzieht, ohne sie ganz aus dem Ventrikel herauszuziehen. Man könnte diesen Vorgang kurz dahin ausdrücken, dass das Blut aus dem Ventrikel in die Aorta nicht gepresst, sondern geschleudert wird.

Wie schon gesagt, ich behaupte nicht apodictisch, dass sich die Sache so verhält. Ich behaupte nur, dass sich das paradoxe Phänomen auf diese Weise würde erklären lassen, wenn sich definitiv herausstellen sollte, dass die Aussagen des Manometers richtig sind.

Würzburg, 10. Mai 1873.

Ein Beitrag zur Lehre über die Athembewegungen.

Von

ERNST LOCKENBERG.

(Mit Tafel XII.)

Um die Beziehungen des N. Vagus zu den Athembewegungen festzustellen, sind von namhaften Forschern viele Versuche angestellt worden, ohne dass sie jedoch zu übereinstimmenden Resultaten gelangt wären. Vielmehr standen sich bis vor Kurzem die Ansichten der verschiedenen Autoren ziemlich schroff und unvermittelt gegenüber.

Während die Einen annehmen, dass auf Reizung des centralen Endes des durchschnittenen Vagus constant Inspirationsstellung des Zwerchfells eintrete (*Traube, Kölliker, H. Müller, Snellen, Lindner, Löwisohn, Bernard, Gilchrist, Funke, Schiff*), behaupten Andere eine Expirationsstellung erhalten zu haben (*Eckhardt, Budge, Owsjannikow*), noch Andere endlich lassen, je nach der Stärke des angewandten Stromes, bald Inspirations- bald Expirationsstellung erfolgen (*v. Helmholtz, Aubert und von Tschischwitz*).

J. Rosenthal suchte diese widersprechenden Angaben in seinem Werk „Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum N. Vagus“ in Einklang zu bringen. Nach seiner Ansicht mussten sich entweder einzelne Forscher grob getäuscht haben, oder, was wahrscheinlicher war, es war von Allen ein wesentlicher Umstand übersehen worden. Er kam in seinen, mit grosser Sorgfalt und viel Scharfsinn angestellten Versuchen zu dem Schluss, dass allerdings das Letztere der Fall sei, dass nämlich diese wechselnden Erfolge durch das Ueberspringen von Stromeschleifen vom

Vagusstamm auf den N. laryngeus superior bedingt seien und alle von den Andern angestellten Versuche an der Fehlerquelle litten, dass diese beiden Nerven nicht gehörig isolirt worden waren.

Wenn er nun vorsichtig beide genannten Nerven isolirte, so erhielt er auf Reizung der N. laryng. sup. Verlangsamung der Athmung durch starke Reizung, Expirationstetanus, während er bei Reizung des Lungen-vagus Beschleunigung der Athemfolge, durch starke Reizung, Inspirations-tetanus, beobachtet haben will. Er stellte daher als Gesamtergebnis seiner Untersuchungen folgenden Satz auf:

„Die Athembewegungen werden erregt durch den Reiz des Blutes auf das respiratorische Centralorgan. Der Uebergang dieser Erregung auf die betreffenden Nerven und Muskeln findet einen Widerstand, durch welchen die stetige Erregung in eine rhythmische Action umgesetzt wird. Der Widerstand wird vermindert durch die Einwirkung des Nervus vagus; vermehrt durch die Einwirkung des N. laryngeus superior.“

Somit schien die Frage über die Beziehungen des N. vagus zu den Athembewegungen gelöst zu sein und die widersprechenden Angaben der Autoren über diesen Punkt eine Erklärung gefunden zu haben. Doch musste schon *Rosenthal* selbst zugeben, dass bei schwachem Reizen des N. vagus nicht inspiratorische, sondern expiratorische Effecte eintreten, er konnte die *Traube'sche* Ansicht, nach welcher elektrische Reizung des Vagus mitunter in Folge schmerzhafter Empfindung hemmend und expiratorisch wirken könnte, nicht unbedingt in Abrede stellen, wenn er auch die Schmerzhaftigkeit des Vagus bezweifelte. Ueberdies häuften sich die Beobachtungen, dass nicht selten Expiration die elektrische Reizung des Vagus beantwortete auch in solchen Fällen, wo die sorgfältigste Isolirung des Vagus und Laryngeus superior vorgenommen worden war und von Stromschleifen in Folge dessen nicht die Rede sein konnte. Der von *Burkart* und *Pflüger* geführte Nachweis, dass auch im Nervus laryngeus inferior Inspiration hemmende Fasern verliefen, klärte diese widersprechenden Beobachtungen auch nicht vollständig auf, bis endlich die schönen Versuche von *Breuer* und *Hering* neues Licht in die Frage brachten.

Sie schlugen einen von den bisher angewandten Methoden vollständig abweichenden Weg ein und kamen zum Resultat, dass bis in die peripherischen Pulmonalverzweigungen des Vagus nicht nur inspiratorische sondern auch expiratorische Fasern verlaufen. Die Thatsache, dass bei Reizung des Vagus sowohl Inspirations- als Expirationsstellung des Zwerchfells erfolgen kann, hat nun nichts Befremdendes mehr, wenn auch die nähere Erklärung dafür, unter welchen Umständen die eine der beiden auf die Medulla oblongata wirkenden Anregungen die andere bei elektrischer

Reizung übercompensirt, noch immer fehlt. Wahrscheinlich hängt dies von ganz unberechenbaren Umständen, von der Stromstärke, von der Lagerung der Nervenbündel u. s. w. ab. Dagegen haben die Untersuchungen *Breuer's* auf's Unzweideutigste und Klarste nachgewiesen, wann und unter welchen Umständen die einen, wann die andern der beiden im Vagus verlaufenden antagonistischen Fasern von der Lunge selbst (resp. Pleura pulmonalis) erregt werden.

Als ich vor einigen Wochen mich an Prof. Dr. A. *Fick* mit der Bitte wandte, mir eine Arbeit zuzuertheilen, die ich unter seiner Leitung im physiologischen Institut zu Würzburg ausführen könnte, schlug er mir nun vor, diese Versuche von *Breuer* und *Hering* zu wiederholen und einige von diesen Forschern noch nicht beachtete Punkte näher in's Auge zu fassen. Ich entschloss mich gern zu dieser Aufgabe, deren Resultat ich in Nachstehendem mittheile.

I.

Ich will zunächst die Ergebnisse besprechen, die ich bei einfacher Wiederholung der *Breuer's*chen Versuche erhalten habe und dann im zweiten Abschnitt zu denjenigen übergehen, die sich mir bei dieser Gelegenheit noch ausserdem dargeboten haben. Ich will jedoch gleich hier bemerken, dass ich in keinem meiner Versuche zu einem Resultat gelangt bin, das den von *Breuer* und *Hering* gewonnenen widerspräche, sondern einmal nur zu einer Bestätigung derselben, soweit ich sie von Neuem angestellt und dann zu einer Ergänzung.

An die Spitze seiner Schrift „Die Selbststeuerung der Athmung durch den Nervus vagus“ stellt *Breuer* folgenden Satz auf:

„Die Ausdehnung der Lunge wirkt reflectorisch hemmend für die Inspiration, fördernd für die Expiration, und zwar um so stärker, je stärker die Ausdehnung selbst ist; diese Wirkung ist bedingt durch die Integrität des Nervus vagus und es verlaufen die in dieser Weise auf die Medulla oblongata wirkenden Fasern in dessen Bahn“.

Ich stellte, um mich von der Richtigkeit dieses Satzes zu überzeugen, eine Reihe von Versuchen an, die alle zu demselben Resultate führten, wie das von *Breuer* angegebene. Bevor ich jedoch an eine Wiedergabe einiger dieser Versuche gehe, will ich noch zuvor eine kurze Schilderung der Art und Weise, wie diese Versuche vorgenommen wurden, geben: In die Trachea des Versuchstieres wurde ein T förmige Kanüle luftdicht anschliessend eingebunden, von welcher zwei Schläuche ausgingen. Der eine kürzere Schlauch hatte eine seitliche Oeffnung, durch

denselben athmete das Thier und wurde durch ihn auch die künstliche Respiration bewerkstelligt; der andere Schlauch führte zum Manometer eines Kymographen. Als Manometer diente ein Glasrohr, das an dem einen Ende mit dem erwähnten Schlauch luftdicht in Verbindung stand, am andern Ende mit einer dünnen elastischen Membran luftdicht überzogen war. Am Rande der letzteren war senkrecht zur Axe des Glasrohrs das eine Ende eines leichten Schilfstäbchens angeleimt, das an seinem andern Ende die die Curven verzeichnende Feder trug. Das Glasrohr wurde nun in einen Kreuzstock derart gespannt, dass die Feder über einen sich endlos abwickelnden Papierstreifen hinstrich.

Schloss man den Athemschlauch, so theilten sich die bei den Respirationsbewegungen der Lunge eintretenden Druckschwankungen der elastischen Membran und durch diese dem die Feder tragenden Schilfstäbchen mit. Diese von Prof. *Fick* vorgeschlagene Modification der bisher angewandten Manometer war so empfindlich, dass in den meisten Curven selbst die durch die Herzbewegungen bedingten Luftdrucksschwankungen in niedrigen Wellenlinien registriert wurden, wie das z. B. in Curve II. B., die von einem Hund gewonnen ist, besonders deutlich hervortritt.

Während des Versuches verzeichnete zu gleicher Zeit ein Electromagnet Metronomschläge. Als Objecte zu den Versuchen dienten Hunde und Kaninchen, die durch Morphinum- oder Opiumeinspritzungen narkotisiert waren; jedoch muss ich hierbei bemerken, dass eine vollständige Narkose, an Kaninchen in den meisten Fällen nicht zu erzielen war, selbst wenn die Einspritzung direct in die Vene erfolgte. Es passirte mir, dass ich einem Kaninchen bis 0,25 Morphii muriatici einspritzte, ohne dass die geringste Wirkung zu bemerken war. Ich wartete eine halbe Stunde und darüber auf das Eintreten der Narkose und spritzte, als dieselbe auch jetzt noch ausblieb, noch 0,03 Morph. muriat. ein, nun folgte sehr bald tiefe Narkose, wenige Minuten darauf aber auch der Tod. Solche Fälle schreckten mich ab, jedes Mal eine vollständige Narkose erzwingen zu wollen.

Um so erfreulicher ist es mir, dass ich doch fast in allen Fällen bei meinen Versuchen zu denselben Resultaten gelangt bin, wie *Breuer* und *Hering*, soweit ich eben ihre Versuche einfach wiederholt habe.

Folgende Versuche bestätigen den oben angeführten Satz von *Breuer*:

Versuch I.

Ein Kaninchen wurde durch energische künstliche Respiration apnoisch gemacht und dann die Lunge aufgeblasen und der Athemschlauch zugeklemmt. Die erste Athembewegung war keine Inspiration, wie man wegen

der abgeschnittenen Communication mit der Atmosphäre denken sollte, sondern eine Expiration. Den Beweis hiefür liefert die Curve I. Nachdem die Feder des Manometer eine Parallele mit der Abscisse verzeichnet hatte, beginnt sie sich bei a zu heben, um bis b eine angestrengte Expiration zu verzeichnen, worauf endlich eine tiefe Inspiration folgt.

Versuch II.

Demselben Kaninchen wurde, nachdem es durch Zuklemmen des Athemschlauches dyspnoisch gemacht worden war, die Lunge aufgeblasen. Es erfolgte trotz der Dyspnoe keine Inspiration, sondern eine Expiration als erste Athembewegung, was durch Curve II. A veranschaulicht wird. Curve II. B ist unter denselben Bedingungen von einem Hunde genommen.

Diese in Versuch I. und II. geschilderten Erscheinungen treten in einer ganzen Reihe anderer Versuche mit grosser Regelmässigkeit auf, die ich nicht weiter anführen will. Allerdings sind mir, wie *Breuer* und *Hering*, einzelne wenige Fälle vorgekommen, in welchen das Thier die Einblasungen mit einer Inspiration beantwortete, statt mit einer Expiration, dann bewirkte aber auch jede andere Erschütterung, Aufklopfen auf das Brett etc., eine Inspiration, so dass ich keinen Anstand nehmen kann, mit *Breuer* diese Ausnahmefälle auf einen psychischen Reflex zurückzuführen, um so mehr, als in solchen Fällen die Thiere nicht narkotisirt waren.

Es steht also fest, dass mit der Ausdehnung der Lunge eine Hemmung für die Inspiration und Anregung für Expiration zusammenhängt. Mich auf eine Widerlegung der theoretischen Behauptung, dass diese Erscheinung nicht auf der Ausdehnung direct beruhe, sondern auf anderen dabei in Wirksamkeit tretenden Factoren, also z. B. auf grösseren oder geringeren Sauerstoffreichthum des Blutes oder auf den geänderten Blutdrucksverhältnissen, nicht weiter einlassend, da diese blosser Annahme von *Breuer* meiner Ansicht nach schon genügend zurückgewiesen worden ist, will ich zum Beweise, dass die beim Aufblasen der Lunge in Wirksamkeit tretenden Inspiration hemmenden und Expiration fördernden Fasern im Vagus verlaufen, nur noch das anführen, dass auch ich bei jedem Versuche, wo ich den Vagus durchschnitt, das Aufblasen der Lunge ohne Einfluss auf Inspiration oder Expiration sah und somit auch in dieser Hinsicht die Beobachtung von *Breuer* und *Hering* bestätigen kann.

Der zweite Hauptsatz, den *Breuer* und *Hering* in ihrer Schrift aufstellen, lautet:

„Durch Verkleinerung des Lungenvolums wird jede sich eben vollziehende active Expiration momentan sistirt und sogleich eine Inspiration hervorgerufen.“

Für diesen Satz, den ich in allen Punkten bestätigt gefunden habe, sprechen folgende Thatsachen:

Eröffnete ich den Thorax eines Kaninchens und bewirkte dadurch einen Collaps der Lunge, so trat sofort an der Nase ein langdauernder Inspirationstetanus auf, der erst mit zunehmender Dyspnoë sein Ende erreichte.

Leitete ich die künstliche Respiration ein und setzte dieselbe so lange fort, bis das Thier ohne zu athmen, ruhig dalag und bewirkte darauf durch Aussaugen aus der Trachea ein plötzliches Zusammenfallen der Lunge, so wurde in den meisten Fällen die Apnoë durch eine sich vollziehende Inspiration sofort unterbrochen oder es erfolgte die Inspiration erst, nachdem die Feder noch eine Zeit lang parallel mit der Abscisse verlaufen war. In jedem Fall trat aber als erste Athembewegung eine Inspiration auf.

In Curve III. verzeichnet die Feder bis a eine Parallele (die Wellenlinien sind durch den Herzschlag bedingt). Von a bis b vollzieht sich die erste Inspiration, worauf erst eine kurz hervorgestossene Expiration erfolgt.

Hatte ich ein Thier dyspnoisch gemacht und durch Aufblasen der Lunge eine Expiration hervorgerufen, so konnte ich letztere sofort sistiren, wenn ich die Luft aus der Lunge aussaugte, die angestrengteste Expiration verwandelte sich dann sofort in eine tiefe Inspiration.

Endlich will ich noch anführen, dass nach Durchschneidung der Vagi auch das Aussaugen keinen Einfluss auf Inspiration oder Expiration hatte. Nur wurden die Curven beim Aussaugen tiefer, beim Aufblasen seichter, als wenn man das Thier sich selbst überliess, ein Umstand, der wohl durch mechanische Verhältnisse, die dabei ins Spiel kommen, erklärt werden muss.

A, B und C in Curve IV. illustriren diesen Satz. Bei Cure IV. A ist die Lunge aufgeblasen, bei B athmet das Thier, ohne dass die Lunge aufgeblasen oder ausgesaugt worden wäre, bei C. ist die Lunge ausgesaugt.

Alle in diesem Abschnitt angeführten Versuche weisen die Richtigkeit der Ansicht von *Breuer* und *Hering* nach, dass erstens die Volumsänderungen, die Ausdehnung und Verkleinerung der Lunge an sich, die Athmung reflectorisch beeinflussen und dass zweitens die Fasern, welche die verschiedenen Reflexe auslösen, bis in die Pulmonalverzweigungen der Vagi verlaufen. Somit ist die Ansicht *Rosenthal's*, als wenn nur im Laryngeus superior expiratorische Fasern sich vorfänden, unterhalb desselben im Lungenrapus aber nur inspiratorische, widerlegt, und hat die

Entdeckung *Burkart's*, dass auch im Laryngeus inferior expiratorische Fasern verliefen, eine weitere Ausdehnung erhalten.

II.

Mir sind beim Anstellen der im vorigen Abschnitt geschilderten Versuche einige Erscheinungen aufgefallen, die mich veranlasst haben, ihnen besonders meine Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Schon Prof. *Fick* hatte, als er die *Breuer'schen* Versuche wiederholte, die Bemerkung gemacht, dass nach hergestellter Apnoë, die letztere länger dauere bei aufgeblasener Lunge, als bei ausgesaugter.

Ich habe auf sein Veranlassen verschiedene Versuche in dieser Richtung angestellt und kann, gestützt auf dieselben, folgenden Satz aufstellen: *Bestehende Apnoë wird durch Aufblasen der Lunge verlängert, durch Ausaugen in den meisten Fällen sofort abgeschnitten, in andern wenigstens stark verkürzt.* Folgende Versuche beweisen die Richtigkeit dieses Satzes:

Versuch I.

Der Versuch wurde an einem Kaninchen vorgenommen, die Vorbereitungen zu demselben waren die oben geschilderten. Es wurde darauf $1\frac{1}{2}$ Minuten lang energische künstliche Respiration eingeleitet und darauf der Athemschlauch geschlossen. Das Thier lag 12 Secunden ruhig da, ohne zu athmen. Darauf wurde abermals $1\frac{1}{2}$ Minuten künstlich respirirt und die Lunge vor Schluss des Athemschlauchs aufgeblasen. Nun verstrichen 1 Minute und 6 Secunden, bis das Thier zu athmen anfing und zwar war die erste Athembewegung eine Expiration. Nach abermaliger $1\frac{1}{2}$ Minuten während künstlicher Respiration wurde vor Schluss des Athemschlauchs die Lunge ausgesaugt. Das Thier reagierte darauf sofort mit einer Inspiration und jegliche Apnoë blieb aus.

Versuch II.

Gleichfalls bei einem Kaninchen wurde $1\frac{1}{2}$ Minuten künstlich respirirt und darauf die Lunge aufgeblasen — die Apnoë dauerte 50 Secunden. Nachdem das Thier durch den Athemschlauch einige Zeit ruhig geathmet hatte, wurde wieder die künstliche Respiration $1\frac{1}{2}$ Minuten lang unterhalten und darauf die Lunge ausgesaugt. Nun unterliess das Thier blos 10 Secunden lang die Athembewegungen, bis es eine Inspiration vollzog.

Bei Versuch I. sowohl wie bei Versuch II. ist die künstliche Respiration von gleicher Dauer, die Apnoë nach dem Aufblasen der Lunge dauert aber im ersten Fall länger, als im zweiten; dagegen, wird nach dem Aussaugen der Lunge im ersten Versuch die Apnoë sofort unterbrochen während im zweiten Versuch das Thier noch 10 Secunden, ohne zu athmen, ruhig daliegt.

Worauf diese Verschiedenheit trotz der gleichen Dauer der künstlichen Respiration zurückzuführen sei, wage ich nicht endgültig zu entscheiden, möglich dass in einem Falle nicht gleich energisch künstlich respirirt wurde, wie im andern, dass vielleicht die Individualität der Kaninchen dabei ins Spiel kommt etc. Wie dem aber auch sei, für meinen Zweck genügt es, dass, trotz gleicher Dauer der künstlichen Respiration in einem Fall die Apnoë durch das Aussaugen der Lunge bedeutend verkürzt wurde, im andern sogar sofort gänzlich unterbrochen.

Versuch III.

Bei einem Kaninchen wurde 2 Minuten lang künstlich respirirt und darauf der Athemschlauch geschlossen. Es lag 20 Secunden lang ohne zu athmen da. Darauf wurde nach künstlicher Respiration von derselben Dauer die Lunge ausgesaugt. Sofort vollzog das Thier eine Inspiration. Dieser Versuch wurde an demselben Thiere drei Mal wiederholt, immer mit demselben Resultat.

Versuch IV.

Nachdem bei einem Hunde 1 Minute lang künstlich respirirt worden war, wurde der Athemschlauch geschlossen. Es verstrichen 1 Minute 30 Secunden, bis das Thier eine Inspiration vollzog. Wurde nun, nachdem abermals eine Minute lang künstliche Respiration angedauert hatte, die Lunge vor Schluss des Athemschlauches ausgesaugt, so trat keine Apnoë ein, vielmehr that das Thier sofort eine Inspiration. Blies man dagegen die Lunge vor Schluss des Athemschlauches nach 1 Minute langer künstlicher Respiration auf, so verflossen volle 3 Minuten und 20 Secunden, ehe sich die Feder langsam zu heben begann und eine angestrengte Expiration verzeichnete.

Versuch V.

Dieser Versuch wurde an demselben Hunde, an welchem im vorigen experimentirt worden war, vorgenommen. Zwischen beiden Versuchen

waren aber fast 24 Stunden verflossen, das Thier hatte in Folge der an ihm vollzogenen Operation (Tracheotomie) die Zeit über nichts gefressen, war schwach, athmete rasch und flach.

Diesem Umstand ist es wohl zuzuschreiben, wenn die Apnoë nach aufgeblasener Lunge oder einfach geschlossenem Athemschlauch, trotz der längeren Dauer der künstlichen Respiration, kürzere Zeit dauerte, als im vorigen Versuch. Da aber auch dieser Versuch das Verhältniss der Apnoë nach Aufblasen und Aussaugen veranschaulicht, so führe ich ihn hier an.

Die künstliche Respiration dauerte hier jedes Mal 2 Minuten. Nach einfachem Schluss des Athemschlauchs dauerte die Apnoë 15 Secunden, nach vorhergegangenem Aufblasen 1 Minute 10 Secunden. Das Aussaugen wurde, wie im vorigen Versuch, sofort mit einer Inspiration beantwortet und jegliche Apnoë blieb aus.

Ich gehe nun, jede theoretische Betrachtung auf den letzten Abschnitt verschiebend, auf eine zweite Beobachtung über und will ebenfalls dieselbe gleich hier hinsetzen und die Versuche, die zu derselben geführt haben, folgen lassen.

Schliesst man den Athemschlauch ohne vorhergegangene künstliche Respiration, so ist die Frequenz der Athemzüge, wenn man zuvor die Lunge aufgeblasen hat, bedeutend geringer, als wenn man sie vorher ausgesaugt hat.

Ich habe in den unten aufgeführten Versuchen als Zeitmass für die Dauer der Versuche mit Kaninchen überall 1 Minute angegeben, bei denjenigen mit Hunden 2 Minuten, obwohl durchaus nicht in allen Fällen diese Zeit eingehalten wurde. Vielmehr wurde nach dem Aufblasen der Lunge der Versuch unterbrochen, ehe noch das geringste Zeichen der Dyspnoë eingetreten war, welches bei Kaninchen oft schon vor Ablauf der ersten Minute einzutreten pflegte, während bei Hunden allerdings zuweilen 3 Minuten und darüber verstrichen, ohne dass dieselben eine Spur von Dyspnoë äusserten. Nach dem Aussaugen trat nun allerdings in den meisten Fällen sofort ein dyspnoisches Athmen auf, aber erst nach 10—20 Secunden entstand wirklich starke Dyspnoë. Ich dehnte meine Beobachtungen über die Athmungs-Frequenz nach dem Aussaugen der Lunge daher nur auf die ersten 10—20 Secunden aus und zwar sowohl bei Hunden als bei Kaninchen. Man muss desshalb die unten angegebenen Zahlen nur als Verhältnisszahlen auffassen, in der That müsste z. B. Versuch I. folgendermassen lauten:

	Zahl der Athemzüge.	Secunden.
Bei aufgeblasener Lunge	5	20"
Bei ausgesaugter Lunge	7	6"

Statt dessen habe ich als Dauer des Versuches 1 Minute angegeben und die Zahl der Athemzüge in demselben Verhältniss vergrössert. Bei Hunden musste ich als minimalste Dauer des Versuches 2 Minuten ansetzen, weil in der ersten Minute meist gar keine Athmung erfolgte, wenn die Lunge aufgeblasen war.

Indem ich nun die Versuche selbst folgen lasse, bitte ich, das eben Gesagte bei ihnen zu berücksichtigen.

Die 5 folgenden Versuche sind an Kaninchen angestellt worden.

Versuch I.

	Zahl der Athemzüge in 1 Minute.
Bei aufgeblasener Lunge	15
Bei ausgesaugter Lunge	70

Versuch II.

	Zahl der Athemzüge in 1 Minute.
Bei aufgeblasener Lunge	12
Bei ausgesaugter Lunge	30

Versuch III.

	Zahl der Athemzüge in 1 Minute.
Bei aufgeblasener Lunge	8
Bei ausgesaugter Lunge	27

Versuch IV.

	Zahl der Athemzüge in 1 Minute.
Bei aufgeblasener Lunge	5
Bei ausgesaugter Lunge	18

Versuch V.

	Zahl der Athemzüge in 1 Minute.
Bei aufgeblasener Lunge	4
Bei ausgesaugter Lunge	15

Die folgenden drei Versuche sind an Hunden angestellt worden.

Versuch VI.

	Zahl der Athemzüge in 2 Minuten.
Bei aufgeblasener Lunge	3
Bei ausgesaugter Lunge	108

Versuch VII.

	Zahl der Athemzüge in 2 Minuten.
Bei aufgeblasener Lunge	3
Bei ausgesaugter Lunge	100

Versuch VIII.

	Zahl der Athemzüge in 2 Minuten.
Bei aufgeblasener Lunge	2
Bei ausgesaugter Lunge	80

In den ersten 5 Versuchen sind die Zahlen der Athemzüge bei aufgeblasener Lunge, trotz der gleichen Zeit, ziemlich verschieden, ebenso differiren diejenigen bei ausgesaugter Lunge. Die Stärke des jedesmaligen Aufblasens, die grössere oder geringere Narkose, die verschiedene Beschaffenheit der bei den verschiedenen Versuchen verwendeten Thiere mag das bewirkt haben.

Ueberall aber geht das Factum mit unzweideutiger Klarheit hervor, dass Frequenz der Athemzüge bei ausgesaugter Lunge eine bedeutend grössere ist, als bei aufgeblasener im entsprechenden Falle, und darauf kommt es mir hier allein an.

III.

Auf Grund der vorstehend mitgetheilten Versuche glaube ich die theoretischen Vorstellungen über die Inservation der Athmung die von *Rosenthal*, *Hering* und *Breuer* entwickelt sind bestätigen und durch einen Zusatz ergänzen zu können, so dass man dieselben im Ganzen etwa folgendergestalt aussprechen dürfte:

Die Athembewegungen werden erregt durch einen stetigen Reiz des Blutes auf ein Inspirationscentrum und ein Expirationscentrum. Der Uebergang dieses Reizes findet einen Widerstand wodurch die stetige Erregung in eine rhythmische Action umgesetzt wird. Dieser Widerstand ist für den Uebergang auf das Inspirationscentrum geringer, als für das Expirationscentrum. Die Ausdehnung des Lungenvolums vermehrt den Widerstand für das Inspirationscentrum, vermindert ihn für das Expirationscentrum; die Verkleinerung der Lunge vermehrt ihn für das Expirationscentrum, vermindert ihn für das Inspirationscentrum.

Während der erste Theil dieses Satzes, dass nämlich ein stetiger Reiz des Blutes auf das respiratorische Centralorgan wirke, von *J. Rosenthal*, der letzte Theil, dass die Volumsveränderungen der Lunge für den Uebergang des Reizes hinderlich oder förderlich seien, von *Breuer* und *Hering* bewiesen ist, bleibt mir nur noch übrig, den Nachweis dafür zu liefern, dass dem Uebergang des Reizes auf das Inspirationscentrum unter gleichen Verhältnissen ein geringerer Widerstand entgegenstehe, als für das Expirationscentrum. Für diese Ansicht sprechen eben die mitgetheilten Versuche, deren Ergebnisse sich so zusammenfassen lassen:

1. Nach Ablauf einer eingeleiteten Apnoë ist, wenn man das Thier und dessen Lunge sich selbst überlässt, die erste durch den eintretenden Athemreiz bedingte Athembewegung stets eine Inspiration, nie eine Expiration.

2. Der von mir im vorigen Abschnitt aufgestellte Satz: „Apnoë bei ausgesaugter Lunge dauert kürzer, als bei aufgeblasener“, findet nur durch die obige Annahme eine Erklärung. Durch das Aussaugen der Lunge wird der an und für sich schon geringe Widerstand, der beim Uebergang des Athemreizes auf das Inspirationscentrum besteht, noch geringer gemacht. Stellt sich nun der durch die Apnoë eine Zeit lang aufgehobene Athemreiz wieder ein, so braucht er nicht mehr die gewöhnliche Höhe zu erreichen, also auch weniger Zeit, um auf das Inspirationscentrum überzugehen. Wird hingegen die Lunge nach eingeleiteter Apnoë aufgeblasen,

der Weg zum Inspirationscentrum dem Athemreiz dadurch abgeschnitten und nur der Uebergang auf das Expirationscentrum offen gelassen, so verstreicht, trotzdem dass ihm jetzt der Uebergang auf das Expirationscentrum erleichtert ist, dennoch eine längere Zeit, bis er die Höhe erreicht, um eine Athembewegung auszulösen, ein Beweis, dass er auf dem Wege zum Expirationscentrum, auch noch unter günstigen Umständen, einen grösseren Widerstand findet, als zum Inspirationscentrum. Die längere Dauer der Apnoë bei aufgeblasener Lunge ist nun erklärlich.

3. Endlich spricht der gleichfalls im vorigen Abschnitt aufgestellte Satz: „Die Frequenz der Athemzüge ist bei ausgesaugter Lunge grösser, als bei aufgeblasener“ für einen solchen geringeren Widerstand, den der Athemreiz des Blutes beim Uebergang auf das Inspirationscentrum findet, und lässt sich nur durch eine solche Annahme erklären. Ist die Lunge ausgesaugt worden, so ist wieder der Uebergang des Athemreizes auf das Inspirationscentrum leichter geworden, als er schon an und für sich ist, die Frequenz der Athemzüge wird dadurch rascher, da der Widerstand verringert worden ist. Wird aber die Lunge aufgeblasen, der leichtere Weg für den Uebergang des Athemreizes auf das Inspirationscentrum dadurch abgeschnitten, so muss eine längere Zeit verstreichen, bis der Reiz so weit gewachsen ist, dass er den grösseren Widerstand auf dem ihm jetzt allein übrig gebliebenem Wege zum respiratorischen Centralorgan, nämlich auf dem Wege zum Expirationscentrum, bewältigt hat.

Die Frequenz der Athemzüge wird dadurch bedeutend vermindert, da es jetzt wiederum, wie im vorigen Falle, einer längeren Aufspeicherung des Athmungsreizes bedarf, bis eine Athembewegung ausgelöst wird.

Die Frequenz steigt erst wieder, wenn durch die eintretende Dyspnoë (wegen des Abschlusses der Communication mit der Atmosphäre) das reizende Moment selbst an Stärke gewinnt. Deshalb habe ich meine oben angeführten Versuche immer schon unterbrochen, ehe eine solche Dyspnoë zur Aeusserung kam, um so viel als möglich, reine Resultate zu bekommen.

Durch die Annahme, dass dem Athemreiz ein geringerer Widerstand auf dem Wege zum Inspirationscentrum entgegenstehe, als auf demjenigen zum Expirationscentrum, werden zugleich die Erscheinungen der längeren Apnoë sowie der geringeren Athemfrequenz bei aufgeblasener Lunge in Einklang mit der Behauptung *Breuer's* gebracht, dass durch das Aufblasen der Lunge Inspiration-hemmende und Expiration-fördernde Fasern erregt werden. Ja man konnte auf diese Entdeckung *Breuer's* hin, schon a priori schliessen, dass man hinsichtlich der Dauer der Apnoë sowie der Athemfrequenz die von mir gewonnenen Resultate erhalten würde.

Um so erfreulicher ist es mir, dass durch die Versuche im vorigen Abschnitt diese theoretische Folgerung auch experimentell eine Bestätigung gefunden hat.

Die numerische Data über die Frequenz der Athemzüge bei Hunden und Kaninchen scheinen noch zu zeigen, dass bei ersterer Species der Hemmungsapparat für die Expiration wirksamer ist.

Diese Arbeit ist im physiologischen Universitäts-Laboratorium unter Leitung des Herrn Professor Dr. A. Fick ausgeführt, dem ich hiermit meinen wärmsten Dank für die ertheilten Rathschläge, sowie für die Liberalität, mit welcher er mir die ihm gehörigen Bücher zur Verfügung stellte, ausspreche.

Fig. I.

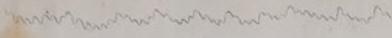


Fig. II.

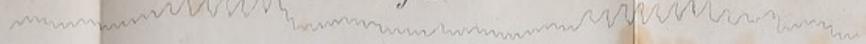


Fig. III.



Fig. IV.



Fig. V.

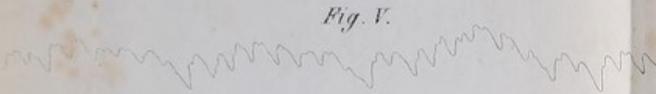


Fig. VI.

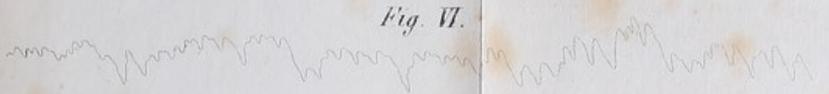


Fig. VII.



Fig. VIII.



Fig. IX.

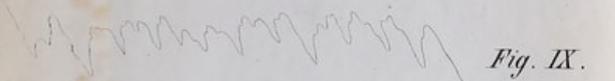


Fig. XI.

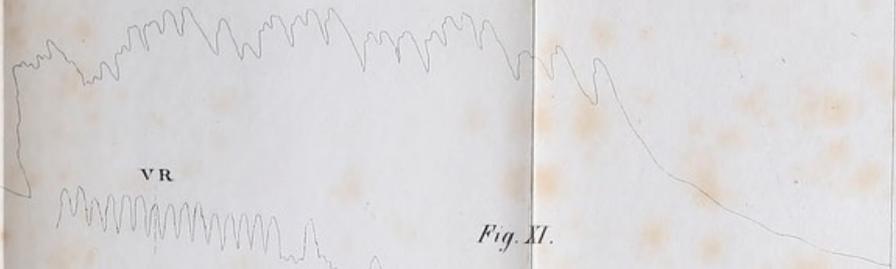
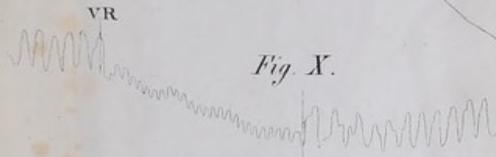


Fig. X.



VR

Fig. XII.

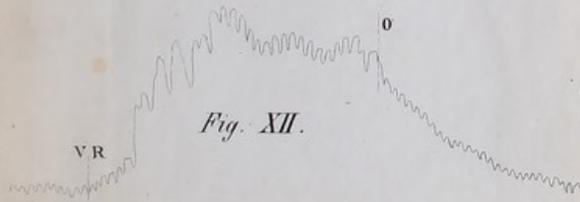
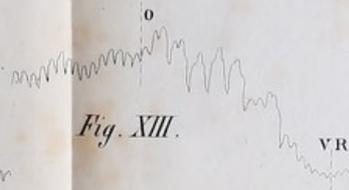


Fig. XIII.

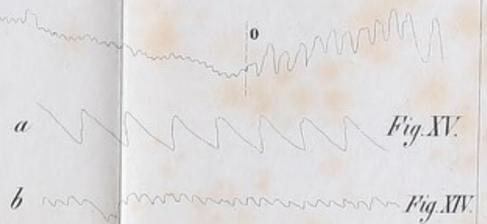


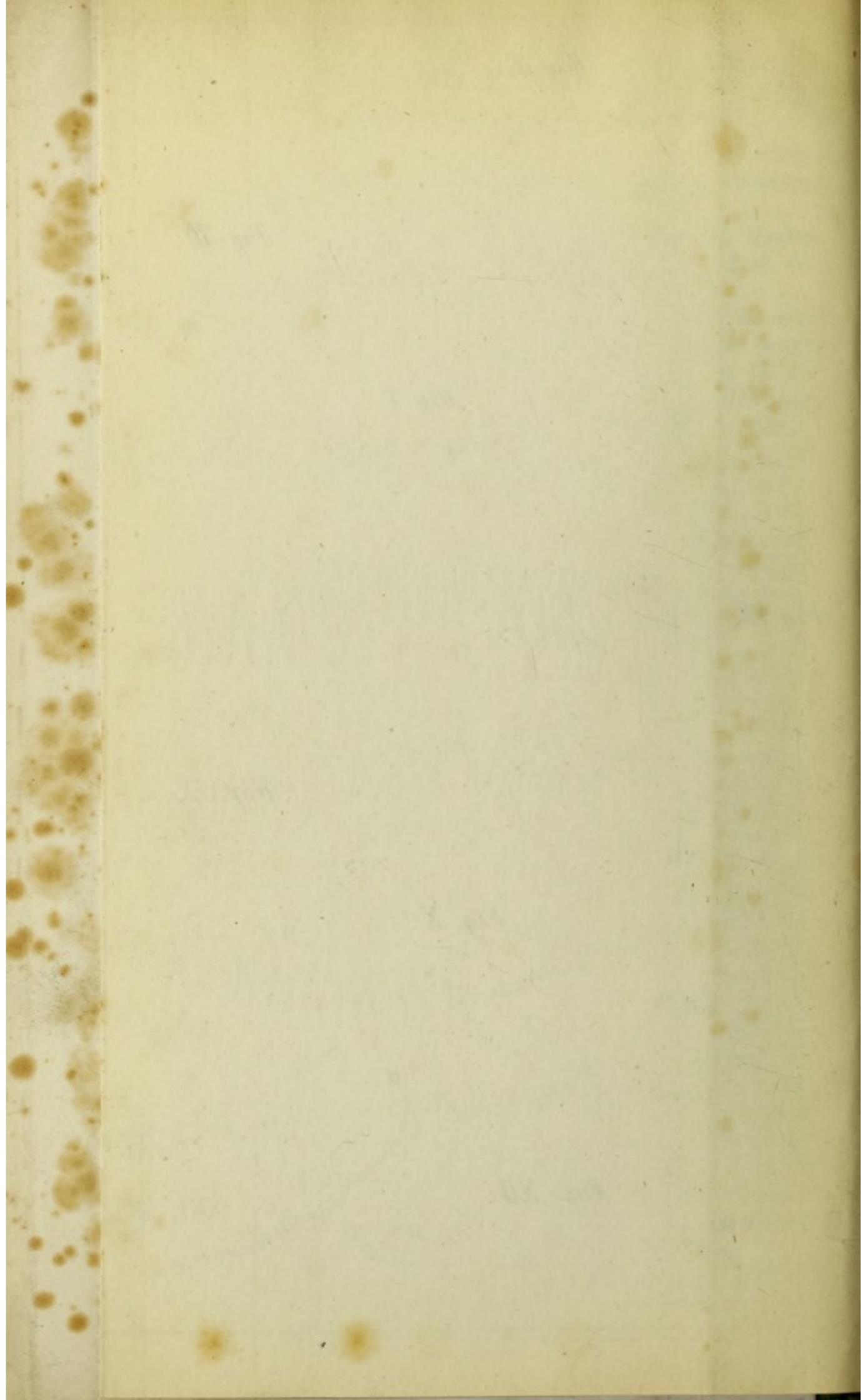
a

Fig. XV.

b

Fig. XIV.





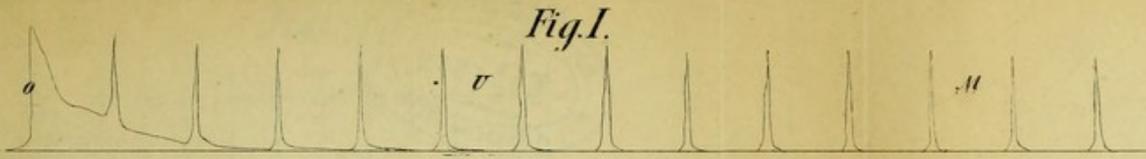


Fig. II.

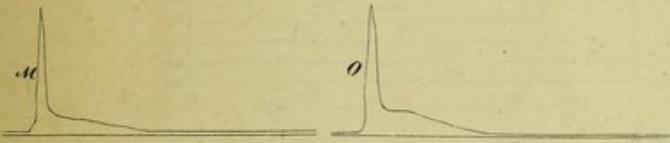


Fig. VI.

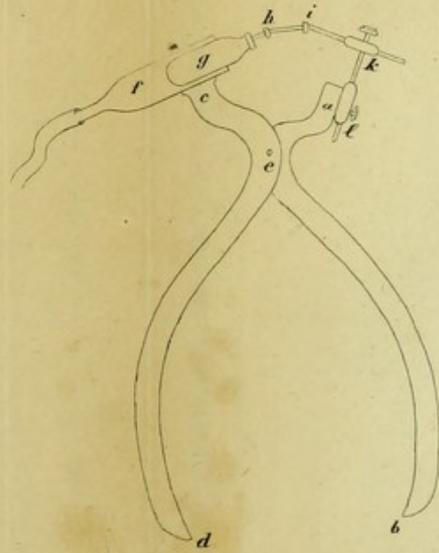


Fig. III.

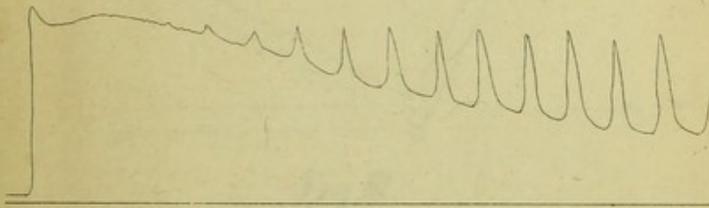


Fig. IV.

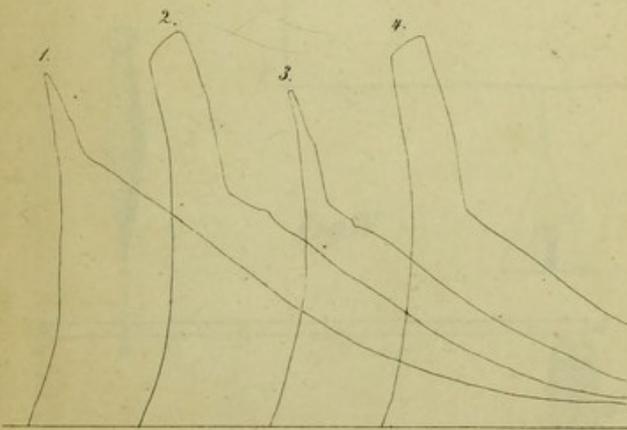


Fig. V.

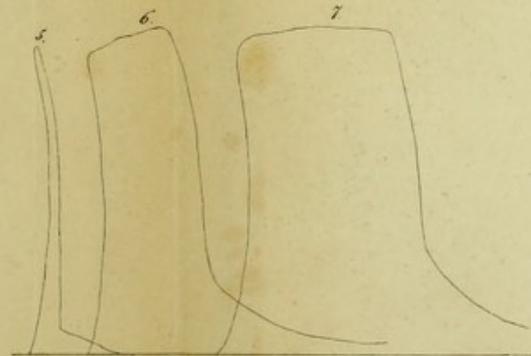




Fig. I.

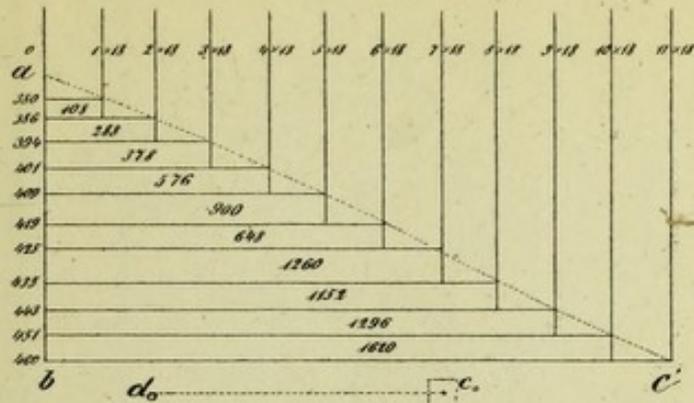


Fig. II.

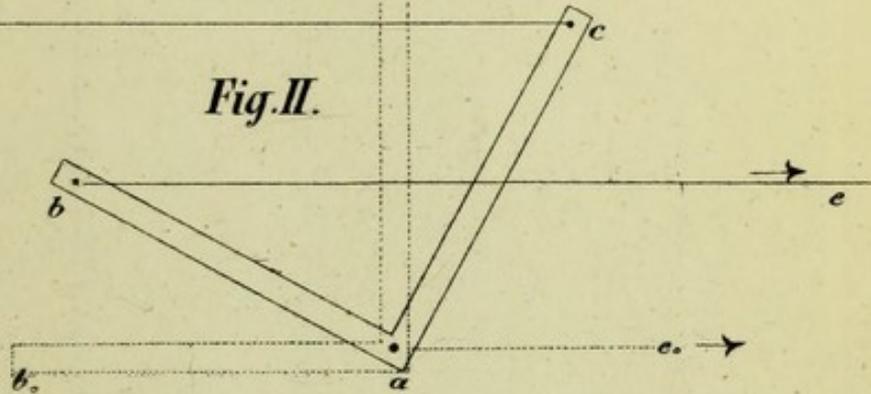


Fig. III.

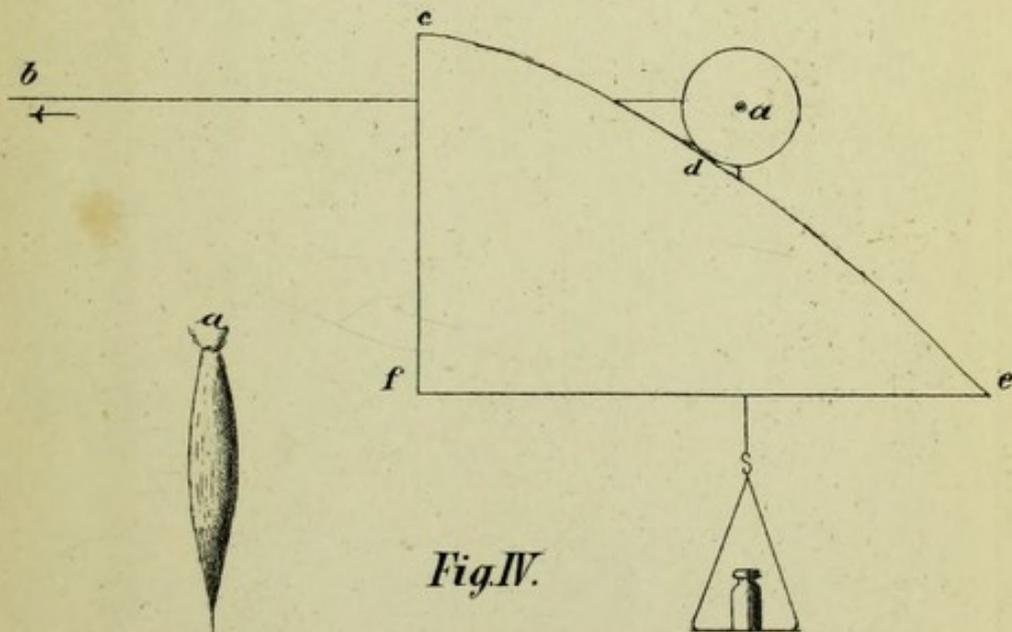
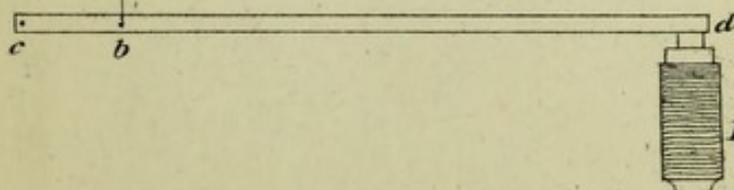


Fig. IV.



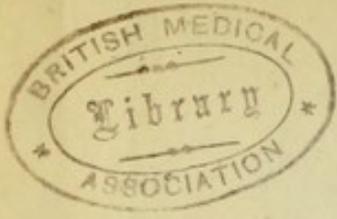




Fig. 1.

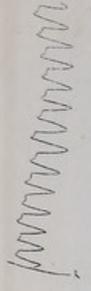


Fig. 2.



Fig. 3.

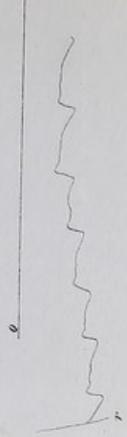


Fig. 4.



A

Fig. 5.

B



C

Fig. 6.



Fig. 7.

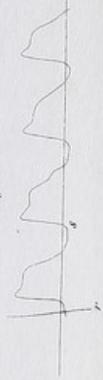
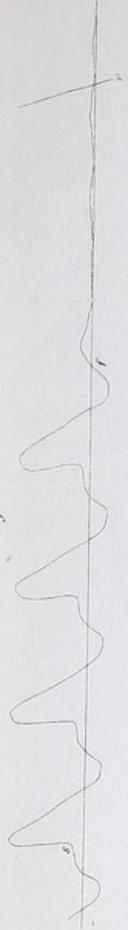


Fig. 8.



Fig. 8.





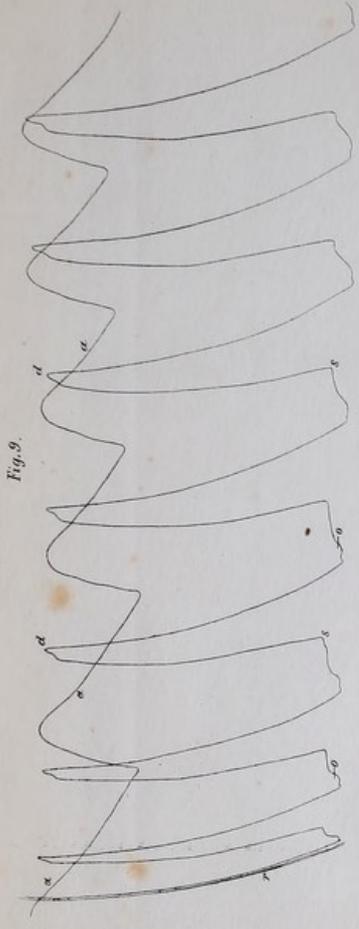


Fig. 9.

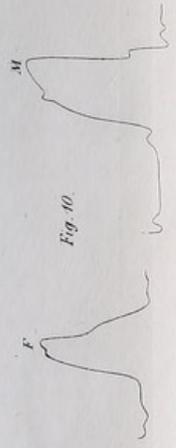


Fig. 10.

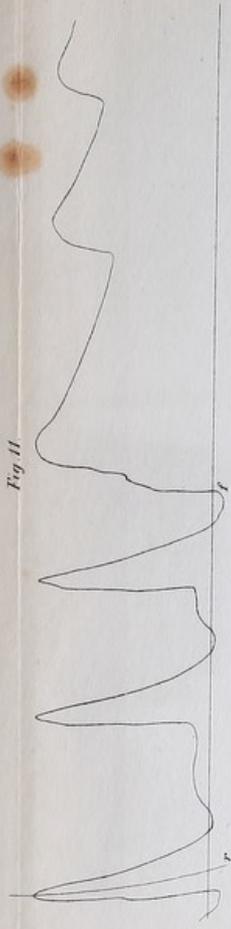


Fig. 11.

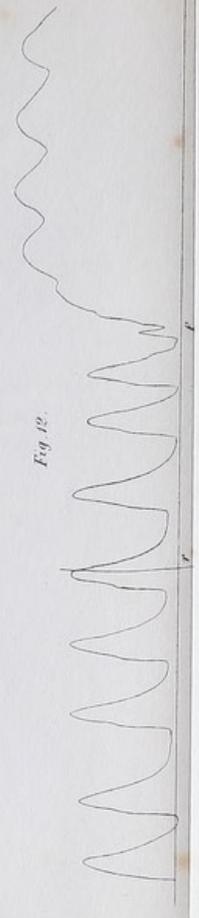


Fig. 12.

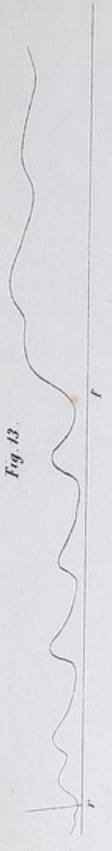


Fig. 13.



Curve I.
a

Curve II A.
b

Curve II B.

Curve II B.

Curve III.

a

b

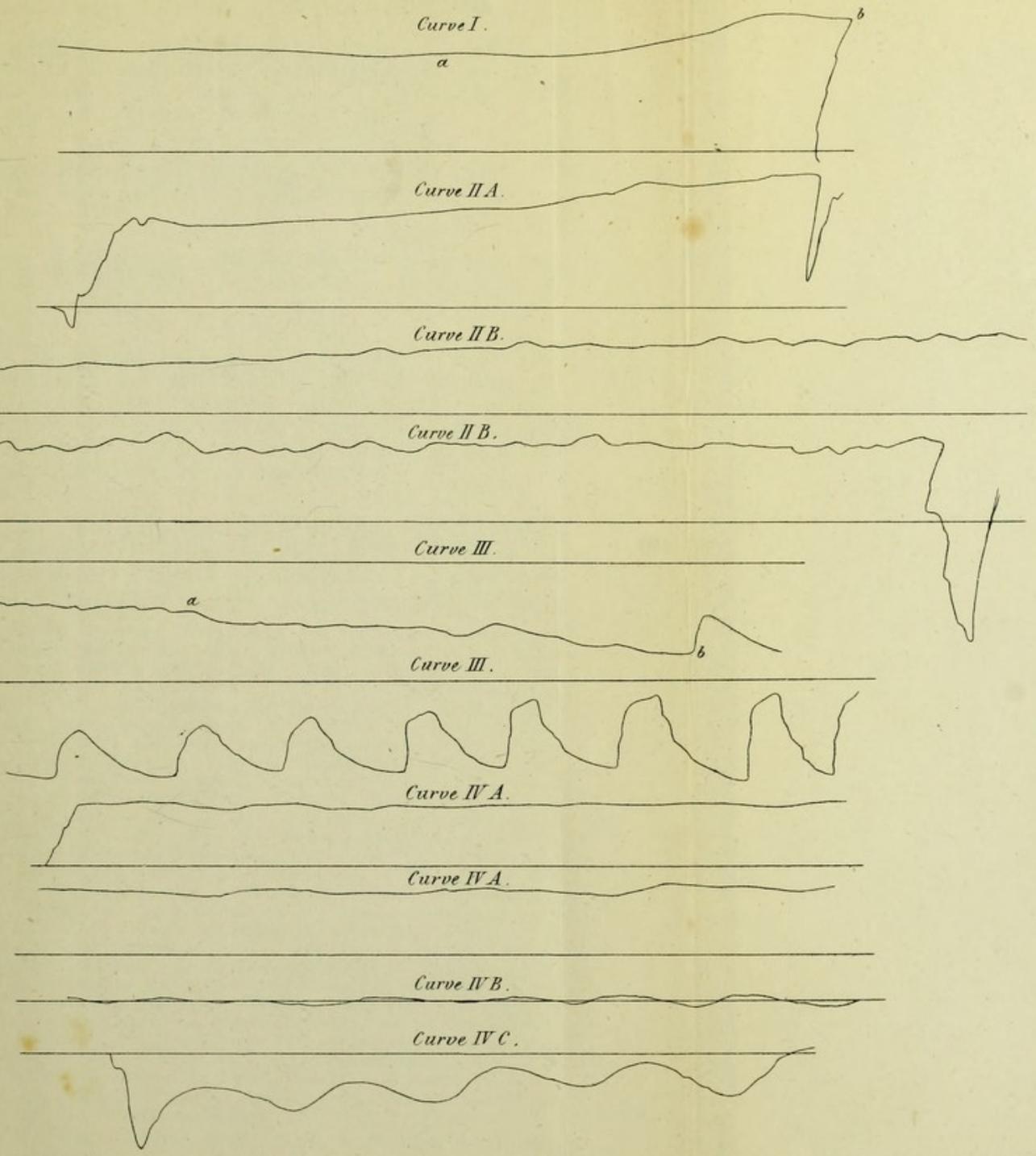
Curve III.

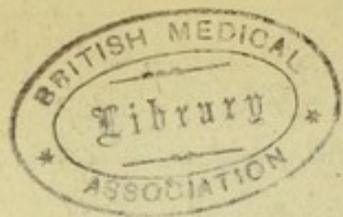
Curve IV A.

Curve IV A.

Curve IV B.

Curve IV C.





In STAHEL's Verlag in Würzburg ist ferner erschienen und durch alle Buchhandlungen zu beziehen:

Die Naturkräfte in ihrer Wechselbeziehung. Populäre Vorträge
von ADOLF FICK, Prof. der Physiologie in Würzburg. 1869.
5 Bogen in Lex.-8^o. Preis 57 kr. oder 18 Sgr.

Fragen für die med. Facult.-Prüfung an den kgl. bayer. Universitäten. 1872. 1 $\frac{1}{2}$
Bog. 8. Preis 12 kr.

Die Welt als Vorstellung. Academischer Vortrag von Prof. Dr. A. FICK. 1870. Lex.-8^o.
Preis 21 kr. oder 6 Sgr.

Arbeiten a. d. Zoologisch-zootomischen Institut der Hochschule Würzburg.
Herausgegeben von CARL SEMPER. 1872/73. Lex.-8. Eleg. brosch. 1. Heft. 5 Bogen u. 2 Tafeln. Preis fl. 1. 10 kr. oder 20 Sgr. — 2. Heft 4 $\frac{1}{4}$ Bogen u. 5 Tafeln. Preis fl. 1. 45 kr. od. Thlr. 1. (Erscheint in zwanglosen Lieferungen.)

Verhandlungen der Würzburger phys.-med. Gesellschaft.
Herausgegeben von der Redactions-Commission. Neue Folge. III. Band. 4. (Schluss-)Heft. Mit 18 lithogr. Tafeln. Lex.-8. 1872.

Inhalt des III. Bandes: *Töröck, A. v., Dr.*, Der feinere Bau des Knorpels in der Achillessehne des Frosches. (Mit 2 Tafeln.) — *Thomas, J. Dr.*, Ueber eine Adenoma lymphangiomatodes der Leber. (Mit 1 Tafel.) — *Töröck, A. v.*, Ueber den Bau der Nervenfaser. — *Köster, K. Dr.*, Ueber Hygroma cysticum colli congenitum. — *Böhm, R. Dr.*, und *Wartmann, L.*, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des deutschen Aconitins (Mit 1 Tafel.) — *Flesch, M.*, Ueber eine Combination von Dermoid- mit Cystoid-Geschwulst des Ovarium. (Mit 1 Tafel.) — *Malbranc, M.*, Ueber das Sperma von Siredon. (Mit 1 Tafel.) — *Sapalski, J. Dr.*, Beitrag zur Wundfiebertheorie mit Berücksichtigung der Wirkung des Eiters und anderer Wärme erzeugender Substanzen. (Mit 4 Tafeln.) — *Klebs, Prof.*, Zusatz zu der Arbeit von Dr. Sapalski. — *Fick, A.*, und *Böhm, R.*, Ueber die Wirkung des Veratrin auf die Muskelfaser. (Mit 1 Tafel.) — *Fick, A.*, Ein Pneumograph. (Mit 1 Figur.) — *Kölliker, A.*, Weitere Beobachtungen über das Vorkommen und die Verbreitung typischer Resorptionsflächen an den Knochen. — *Nies, Fr. Dr.*, Der Kalkstein von Michelstadt im Odenwald. — *Cartier, O. Dr. med.*, Vorläufige Mittheilung über den feineren Bau der Epidermis bei den Reptilien, insbesondere den Geckotiden. — *Boehm, R. Dr.*, Ueber den Einfluss des Arsen auf die Wirkung der ungeformten Fermente nach Versuchen des Dr. med. Fr. Schaefer. — *Fick, A.*, Einige Demonstrationen zur Erläuterung der Muskelarbeit. (Mit 1 Tafel.) — *Pitschke, H. Dr.*, Hernia diaphragmatica dextra (Zwerchfell-Leber-Hernie). (Mit 1 Tafel.) — *Semper, C. Prof.*, Vorläufige Mittheilung über das Wachstum von *Lymnaeus stagnalis*. — *Cartier, O.*, Studien über den feineren Bau der Haut bei den Reptilien. (Mit 2 Tafeln.) — *Kossmann, R. Dr.*, Beiträge zur Anatomie der schmarotzenden Rankenfüssler. (Mit 3 Tafeln.) — *Kölliker, A.*, Kritische Bemerkungen zur Geschichte der Untersuchungen über die Scheiden der Chorda dorsalis. — *Rosbach, M. J. Dr.*, Ueber die Einwirkung der Alkaloide auf die organischen Substrate des Thierkörpers. Sitzungsbericht für das Gesellschaftsjahr 1872.

Preis des Bandes von 4 Heften fl. 4. 24 kr. oder Thlr. 2. 20 Sgr.

Das zweite Heft des IV. Bandes erschien Ende Mai 1873.

Vortheilhafte Offerte für Mediciner, Chirurgen etc.

Aus Stahel's Verlag in Würzburg.

- Canstatt's Jahresb. der Medicin** pro 1851—1865. Statt Thlr. 164 nur Thlr. 33 baar.
Chloroform. Erfahrungen von Dr. Sabarth. 1866. Statt Thlr. 1. 12 Sgr. nur 21 Sgr.
Croup, der wahre, von Dr. Pauli. 2. Aufl. Statt Thlr. 1. 10 Sgr. nur 24 Sgr.
Demme, Militairchirurg. Studien. 2 Thle. Statt Thlr. 4 nur Thlr. 2.
Ebert, Blutkapillaren, deren Entwicklung. 1866. Mit 4 Tafeln. 13½ Sgr.
Gebärmutter-Vorfall von Dr. Franqué. Mit 7 Tafeln. 1860. Statt Thlr. 2. nur 24 Sgr.
Gebärmutter-Mangel, Verkümmern, Nachempfangniss u. s. w. von Kussmaul.
Mit 58 Holzschn. 1859. Statt Thlr. 2. 20 Sgr. nur Thlr. 1.
Greisenalterkrankheiten von Durand-Fardel. Deutsch von Dr. Ullmann. 1858.
Statt Thlr. 4. nur Thlr. 1.
Herzkrankheiten von Stokes. Deutsch von Lindwurm. 1855. Statt Thlr. 3. 6 Sgr. nur Thlr. 1.
Hirngeschwülste, von Ladame. Mit Abbild. 1865. Statt Thlr. 1. 18 Sgr. nur 25 Sgr.
Irrenwesen in Italien von Ullersperger. 1867. Statt 18 Sgr. nur 8 Sgr.
Kinderkrankheiten. Handbuch von Bouchut. Dtsch. von Dr. Bischoff. 2. Aufl.
1862. Statt Thlr. 3. 24 Sgr. nur Thlr. 1. 12 Sgr.
Knochenverrenkungen von Dr. Burger. Mit 74 Abb. 1854. Statt Thlr. 1. 18 Sgr. nur 20 Sgr.
Kriegs-Museum in Washington von Dr. Horst. 1865. Statt 16 Sgr. nur 8 Sgr.
Lungen-Phthysie, deren Heilbarkeit von Ullersperger. 1867. Statt Thlr. 1.
18 Sgr. nur 24 Sgr.
Magenkrankheiten von Brinton. Deutsch von Bauer. Mit Abbild. 1861. Statt
Thlr. 1. 18 Sgr. nur 21 Sgr.
Mercurialismus, constitut. von Kussmaul. 2 Thle. 1862. Statt Thlr. 2. 12. nur 21 Sgr.
Microscop-Leistungen von Dr. Düben. Deutsch von Tutschek. Mit Abb. 1853.
Statt 24 Sgr. nur 12 Sgr.
Moralische Heilkunde von Padioleau. Deutsch von Dr. Eisenmann. 1865.
Statt Thlr. 1 nur 15 Sgr.
Ophthalmie, egyptische, von Dr. Pauli. 1858. Statt 10 Sgr. nur 6 Sgr.
Ovariatomie von Dutoit. 1865. Statt Thlr. 1. 12 Sgr. nur 21 Sgr.
Pflanzen-Analyse von Dr. Rochleder. 1858. Statt 24 Sgr. nur 12 Sgr.
Physikal. Heilmittel von Dr. Oppenheimer. 2 Thle. 1860. Statt Thlr. 2. 24. nur Thlr. 1.
Pikrinsäure, deren Wirkung etc. von Dr. Erb. 1865. nur 12 Sgr.
Pneumonie, croupöse, von Dr. Kocher. 1866. Statt 18 Sgr. nur 8 Sgr.
Rectum und Anus von Dr. Ashton. Nach d. 3. Aufl. dtseh. v. Uterhart. 1863.
Statt Thlr. 1½ nur 21 Sgr.
Syphilis, constitutionelle, von Dr. Engelsted. Deutsch von Uterhart. 1860. Statt
1 Thlr. nur 15 Sgr.
v. Tröltsch, Ohrenheilkunde. 2. Aufl. Statt Thlr. 2. 6 nur 12 Sgr.
Tropenkrankheiten von Oberstabsarzt Dr. Heymann. 1854. Statt Thlr. 1. nur 12 Sgr.
Troussau, medicin. Klinik. Deutsch von Culmann. 3 Bde. Statt Thlr. 8 nur Thlr. 4 baar.
Zuckerbildung von Dr. Schiff. 1859. Statt Thlr. 1. nur 12 Sgr.

Ferner werden nachstehende, in gleichem Verlage erschienene Werke besonders empfohlen:

- Archiv der Ohrenheilkunde,** hrsg. von v. Tröltsch etc. I.—V. Jahrg. Preis Thlr. 4. pro Jahrgang. (Die 5 Jahrgänge zusammengekommen statt Thlr. 20 nur Thlr. 10.)
Auswurf, die Lehre vom, herausg. von Dr. Biermer. 1855. Mit Abb. Thlr. 1.
Diphtheritis und ihre schnellste Heilung, von Dr. A. Lutz. 1870. 15 Sgr.
Frank's Taschenencyclopädie der Chirurgie, Geburtshilfe, Augen- und Ohrenheilkunde. 3. Aufl. geb. Thlr. 2. 12 Sgr.
Friedreich, Hofrath Dr. M., Geschwülste innerhalb der Schädelhöhle. 1853. 15 Sgr.
Lucae, Schalleitung durch Kopfknochen. 1870. 12 Sgr.
Geschäftsbücher, ärztliche, (Tagebuch, Hauptbuch, Register). In beliebiger Bogenzahl à 1 Sgr. per Bogen.
Opthalmophantom und der Augenspiegel als Optometer von Dr. Mohr. Mit Abbildungen. 1870. Lex. 80 12 Sgr.
Scanconi Beitr. z. Geburtskunde und Gynäkologie. Mit vielen Abbildungen. VII. Bd. 1. Hft. Thlr. 2. (1—4. Bd. zusammengekommen statt Thlr. 7½ nur Thlr. 4.)
Taschenbuch, ärztl.; herausg. von Schmidt. 12. Jahrg. 1872. 21 Sgr.
v. Tröltsch, Ohreneiterung. 1869. 15 Sgr.