

Ueber toxicologische Verschiedenheiten functionell verschiedener Muskelgruppen

Ein Beitrag zu der Lehre von den Muskelgiften.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der med. Doctorwürde

der med. Facultät der Hochschule zu Bern vorgelegt

von

Willy Neumann, Dr. phil.,
aus Husum.

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Luchsinger von der Facultät zum
Drucke genehmigt.

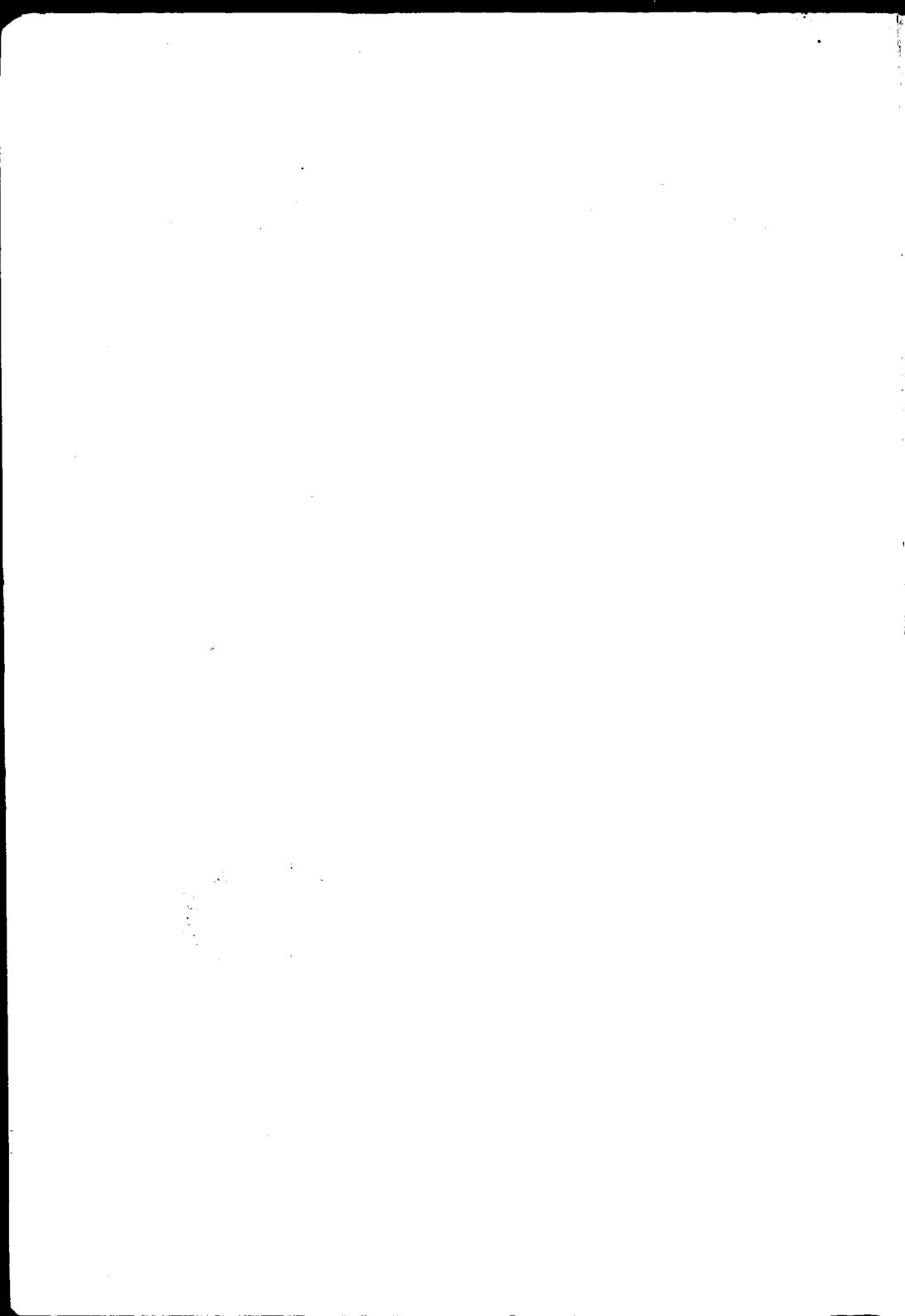
Bern, den 25. Juli 1883.

Der Decan:
Prof. Dr. Lichtheim.



Bern.

Buchdruckerei Jent & Reinert.
1883.



Ueber toxicologische Verschiedenheiten functionell verschiedener Muskelgruppen

Ein Beitrag zu der Lehre von den Muskelgiften.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der med. Doctorwürde

der med. Facultät der Hochschule zu Bern vorgelegt

von

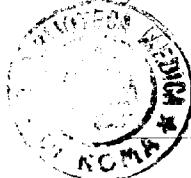
Willy Neumann, Dr. phil.,
aus Husum.



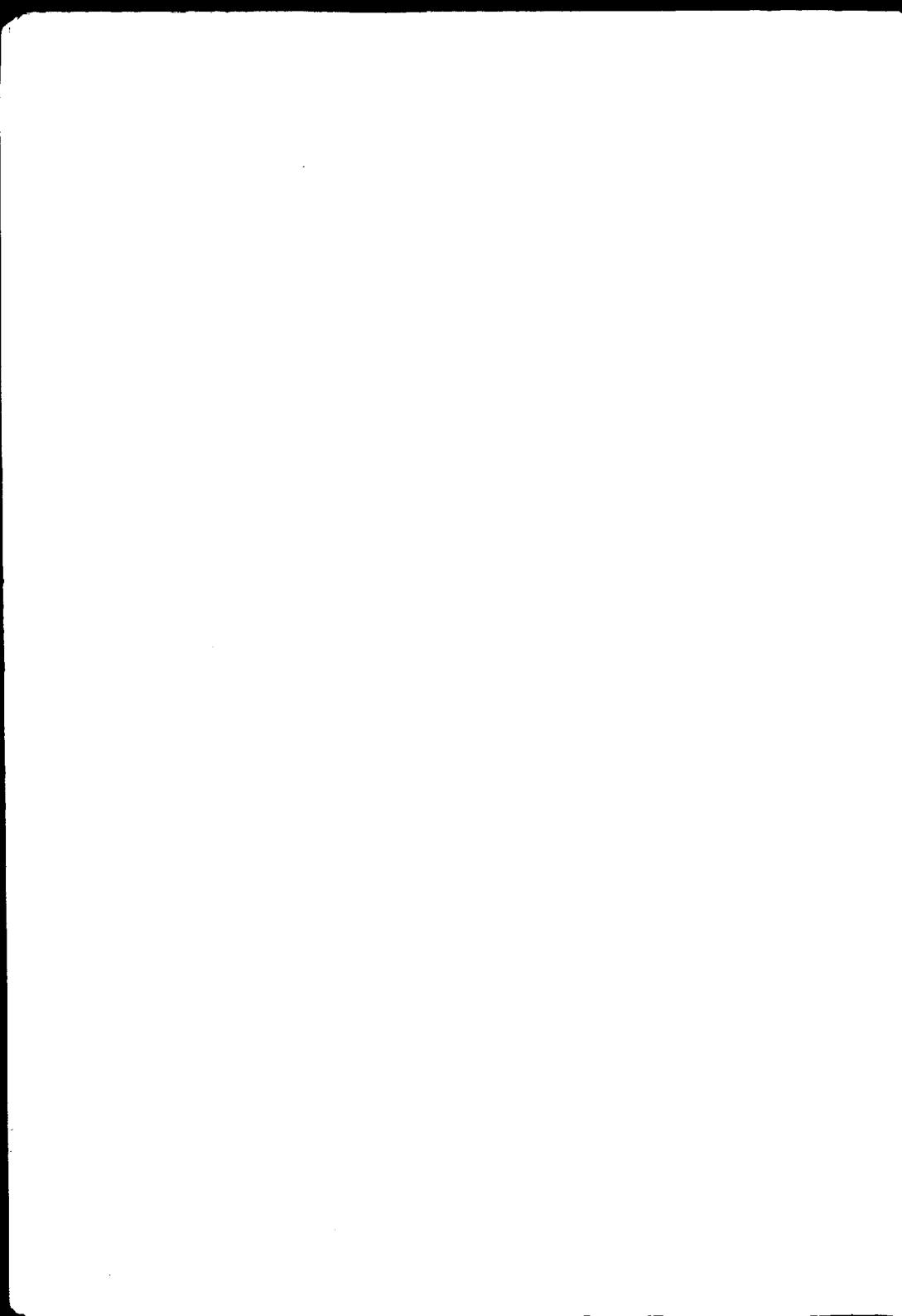
Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Luchsinger von der Facultät zum
Drucke genehmigt.

Bern, den 25. Juli 1883.

Der Decan:
Prof. Dr. Lichtheim.



Bern.
Buchdruckerei Jent & Reinert.
1883.



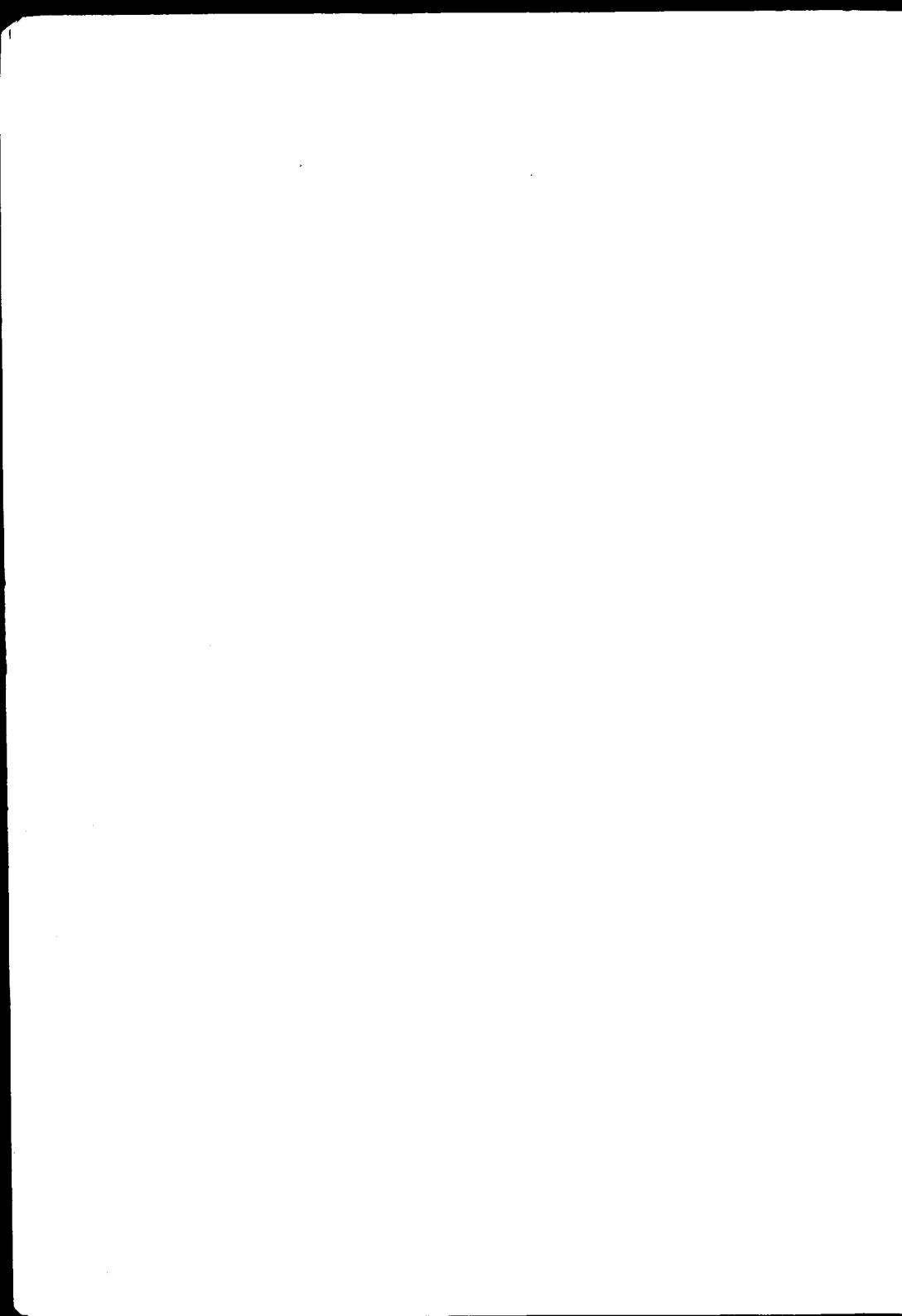
Diese Arbeit widmet

in Verehrung

dem

Herrn Dr. J. J. Trachsler

Die Verfasserin.



Ueber toxicologische Verschiedenheiten functionell verschiedener Muskelgruppen.

Ein Beitrag zu der Lehre von den Muskelgiften.

Einen wesentlichen Aufschwung der wissenschaftlichen Toxicologie verdanken wir vor Allem einer Reihe trefflicher Untersuchungen von Claude Bernard.¹ Durch seine klassische Bearbeitung des Curare zeigte er wohl zum ersten Male den Weg, wie man sich über den Ort der Angriffsweise verschiedener Gifte zu orientiren habe, und so wurde denn durch ihn für einige Gifte dieser Ort ihrer Wirkung, man kann wohl sagen endgültig, bestimmt. Aber zu sehr eingenommen von diesen ersten glücklichen Erfolgen, zeigte er viel zu viel das Bestreben, für jedes Gewebe des Organismus ganz bestimmte specifische Gifte aufzustellen und ist ihm auf solcher Bahn eine große Anzahl von Untersuchungen oft ohne sonderliche Kritik gefolgt.

Diesem Streben gegenüber hat vor einigen Jahren Prof. Luchsinger² auf eine große Klasse von Mitteln

¹ Claude Bernard, Substances toxiques et médicamenteuses. 1857.

² Zur allgemeinen Physiologie irritable Substanzen, Bonn 1879.

hingewiesen, welche im Gegentheil auf alle Gewebe in gleichem Sinne erregbarkeitsändernd einwirken.

Die Anæsthetica, Blausäure, Oxalsäure, die Gallensäuren, das Chinin wirken sicher in diesem Sinne, und das Bestreben, diesen Kreis von Substanzen zu erweitern, war begreiflich genug, weißhalb denn Prof. Luchsinger schon seit einer Reihe von Jahren zahlreiche Versuche namentlich über die sogenannten Muskelgifte unternahm, theils allein, theils mit den Herren Szpilmann, Marti und Heß.

Es wurden Kali, Kupfer und Zink vornehmlich untersucht.

Die Kalisalze waren schon von Bernard als spezifische Muskelgifte aufgestellt, aber es fehlte doch nicht an Stimmen, die immer wieder im Gegentheil nervöse Wirkungen betonten.

Bernard¹ hatte in seiner sinnreichen Methode der partiellen Vergiftung einem Frosche die eine Arterie iliaca unterbunden, durch Kalisalze den Frosch dann gelähmt, aber er konnte jedes Mal durch beliebige sensible Reizung Reflexbewegungen am giftfreien Bein wahrnehmen und schien ihm denn so auch der Schluß auf eine periphere Angriffsweise des Kali, auf ein Verschontbleiben des Centralnervensystems einfach genug. Aber gerade diesen fundamentalen Versuch konnte Guttman² im Berliner

¹ Bernard, l. c. p. 356.

² Guttman, Archiv für pathologische Anatomie. XXXV, 450—469. 1866.

physiologischen Laboratorium nicht bestätigen und schloß deßhalb derselbe auf eine wesentlich centrale Lähmung.

« Die Muskeln sind contractionsfähig, sowohl auf directen, wie auf Nervenreiz, der Frosch kann aber keine selbstständige Bewegung machen, weil seine Nervencentra geschwächt sind. » (p. 459.)

Und ganz anschließend an diese Beobachtungen und Schlüsse von Guttmann hat denn auch Hermann in seinem Lehrbuch der Toxicologie (p. 178—179) eine Darstellung gegeben und darin sich vor Allem für eine Lähmung der Ganglien des Herzens und des Centralnervensystems durch die Kalisalze ausgesprochen.

Für die Kupfer- und Zinksalze aber hatte weiterhin Harnack¹ im Straßburger pharmakologischen Laboratorium muskellähmende Wirkung berichtet. Doch vermißten wir in dieser Darstellung gerade die für Versuche am Frosche wenigstens allerwichtigste Methode der partiellen Vergiftung.

«Eine centrale Lähmung außer der peripheren scheint nicht vorhanden zu sein, denn so lange die affirirten Muskeln es noch wahrnehmen lassen, deutet Alles darauf hin, daß Wille und Sensibilität intact geblieben sind.» (p. 48.) Doch ein offensichtlicher Beweis für den Mangel partieller Vergiftung! Waren also gerade auf diesem wichtigen Gebiete directe Widersprüche der Autoren, mangelhaft, weil nicht eindeutige Versuchsmethoden zu finden, so waren dies alles

¹ Harnack, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. III, 44—66. 1875.

auch Gründe genug, die ganze Lehre von den sogenannten Muskelgiften umfassenderen Untersuchungen zu unterziehen.

Die ersten von Prof. Luchsinger und Szpilman¹ ausgeführten Versuche schienen nun auch hier wieder auf eine centrale Angriffsweise hinzuweisen.

Es waren eben zu einer Zeit, wo die Reflexe vollkommen fehlten, die peripheren Nerven, noch mehr aber die Muskeln selber, auf electrische Reize reizbar, und zuckten die Muskeln stets selbst dann noch, wenn von den Nerven aus jede Reizung versagte.

Dies schien nun wohl ausschließlich für centrale Angriffsweise zu stimmen, aber die schon von Harnack für Kupfer und Zink beschriebenen fibrillären Zuckungen dauerten auch nach Durchschneidung motorischer Nerven noch fort und war damit allerdings schon deutlich genug auch auf eine periphere Veränderung hingewiesen.

Weitere Aufklärung brachten dann Versuche mit partieller Vergiftung.

In solchen Versuchen war es nur nöthig, möglichst langsam zu vergiften, auf daß das Herz nicht zu frühzeitig gelähmt werde und das Thier nicht an Erstickung, sondern an Vergiftung zu Grunde gehe. Manche derartige Versuche können nämlich an solchen Uebelständen scheitern und negative Resultate liefern. (Die Kaliversuche von Guttman dürften in solcher Weise ihre Erklärung finden.)

¹ Vgl. Luchsinger, Archiv für experimentelle Pharmakologie und Pathologie. XIV, 270. 1881.

Dann aber ist noch nötig, das Gift zuverlässig von jenen Muskeln abzuhalten, die als Zeiger für die Integrität des Centralnervensystems dienen sollen. Zu diesem Behufe verließ Prof. Luchsinger die gewöhnliche Methode der isolirten Unterbindung der Arterien und schlägt jetzt eine einfache Umschnürung des Fußgelenkes mit starkem Bindfaden vor.

Für Kalisalze hatte sich denn durch solche Versuche allerdings gezeigt, daß Bernard gegen Guttman vollkommen Recht behielt. Schon auf die kleinsten Reize, schon auf bloßes Anblasen winkte der sonst regungslos daliegende Frosch mit dem ihm übrig gelassenen Zeiger.

Aber auch mit Kupfer und Zink waren gleiche Erscheinungen zu beobachten.

Als diesen Substanzen beim Frosch vollkommen gleich wirkend wurden schon vor längerer Zeit von Luchsinger Baryt,¹ vor Kurzem noch Wismuth² und Blei³ erkannt.

¹ Bisher wurde Baryt als das Centralnervensystem zuerst reizende, nachher lähmende Substanz betrachtet (vgl. M. C y o n, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1866, p. 196, sowie die Darstellung von Hermann, Toxicologie, 1874), 190; jetzt wird die Lähmung zu einem wesentlichen Theil in den quergestreiften Muskeln zu suchen sein. Schon Böhm hatte starke fibrilläre Zuckungen beim Warmblüter beschrieben und in guter Analogie hierzu Prof. Luchsinger auch eine andere, periphere Reizung, nämlich die der Speicheldrüsen, nachgewiesen.

² Vgl. die demnächst erscheinende Dissertation von Herrn Mory.

³ Zum Studium der Bleiwirkung am Frosche fehlte es bisher an einer pharmakologisch erlaubten Verbindung, denn das von

Immer reagirt bei diesen Versuchen nur das ligitirte Bein auf sensible Reize und wenn schließlich die Vergiftung weiter schreitet, auch das Herz gelähmt wird und die Reflexe verschwinden, so kann hohe Reizung des n. ischiadicus den ligirten Fuß wohl noch zu recht guter Zuckung veranlassen, während die doch viel näher liegenden Muskeln des Ober- und Unterschenkels absolut regungslos bleiben.

In den eben mitgetheilten Versuchsreihen treffen wir nun aber einen scheinbar krassen Widerspruch. Nach der einen soll der Frosch nur deshalb so ruhig daliegen, weil die peripheren Apparate, speciell seine Muskeln, gelähmt seien; nach der andern sollen im Gegentheil gerade die Muskeln bei directer Reizung noch zuckungsfähig sein, während Reflexe, sowie Reizung motorischer Nerven versagen.

Es wird hier eben Alles auf die Stärke der Reize ankommen und es ist wohl begreiflich, daß eine ziemlich kräftige electrische Nervenerregung auch im beschädigten Muskel noch eine erhebliche Zuckung machen kann, während

Harnack vorgeschlagene essigsäure Bleitriethyl besitzt doch, bei Froschversuchen wenigstens zweifellos, eine sehr merkliche Alcohol-Componente. (Vgl. Hans von Wyß, Virchow's Archiv, übrigens auch Harnack selber, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, IX, 1878, S. 175.) In citronensaurem Bleinatron dagegen haben wir eine recht günstige Verbindung gefunden, denn dieses Salz ist äußerst leicht löslich in Wasser und coagulirt Blutserum nicht.

Weitere Versuche werden von Herrn Guglielminetti angestellt werden.

die doch sicher viel schwächeren vitalen Reize des Willens und der Reflexe unvermögend sind, weiter auf die Muskeln einzuwirken. So wird es denn wohl kommen können, daß selbst ein normales Centralnervensystem auf beschädigte Muskeln keinen Einfluß mehr ausüben kann, während die Muskeln selber auf stärkere electriche Reize noch reizbar sind.

Aber gerade aus dem Vergleiche zwischen dem Einfluß des Nervensystems auf die vergifteten und auf die giftfreien Muskeln, nur aus Versuchen mit partieller Vergiftung wird man eine Schädigung des Muskels selbst wahrnehmen können.

Daß aber ein direct beschädigter Muskel bei directer Reizung noch zuckt, wo vom Nerven aus nichts mehr erhältlich, kann einmal daran liegen, daß das motorische Nervenende ganz besonders leicht gelähmt wie gereizt wird; dann aber scheint es wohl überhaupt klar, daß bei abnehmender Erregbarkeit eine directe Reizung länger Erfolge erzielt als eine indirecte.¹

Eine gute Analogie bringen hier weiter die Versuche von Prof. Luchsinger und Szpilman² über Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit der Nerven, denn dort wurde nachgewiesen, daß eine directe Reizung einer narkotisirten Nervenstrecke noch erfolgreich ist, zu einer Zeit, wo die-

¹ Vergleiche die unter Prof. Luchsinger's Leitung ausgeführten Dissertationen von Petri und Sokoloff.

² Pflüger's Archiv. XXIV. 347—357. 1881.

selbe Stelle nicht mehr fähig ist, andere, noch so starke Reize ganz normaler Nervenstrecken zu leiten.

Ob das Centralnervensystem durch die Substanzen dieser Gruppe ebenfalls verändert wird, ist durch diese Versuchsreihen allerdings nicht nachzuweisen.

Weitere Aufschlüsse über die Wirkungen von Muskelgiften bietet in einfachster und zwingendster Weise die Herzkammer des Frosches.

Nach den schönen Untersuchungen von Engelmann¹ wird in der Herzkammer die gangliöse Erregung nicht durch Nerven, sondern durch Muskelzellen weitergeleitet. Diese muß in normalen Verhältnissen eine äußerst rasche sein, wenn der Herzmuskel auf einmal in toto sich contrahiren soll. Jede Schwächung des Herzmuskels aber wird die Fortleitung der Erregung von Muskelzelle zu Muskelzelle erschweren und so muß es kommen, daß unter dem Einfluß muskellähmender Substanzen die Herzspitze noch erschlafft ist, wenn die Basis sich schon contrahirt hat, und umgekehrt die Herzbasis schon wieder erschlafft ist, wenn die Herzspitze sich eben erst contrahirt. Mit einem Worte: unter dem Einflusse irgend welcher Schädigung des Herzmuskels wandelt sich die kräftige einheitliche Contraction der Kammer um in eine träge sich ausbreitende, peristaltische Contractionswelle.

Diese Peristaltik des Herzens aber hat Professor Luchsinger in der That unter dem Einflusse von Kali,

¹ Engelmann, Pflüger's Archiv. XI. 465—481. 1875.

Kupfer und Zink beobachtet und habe ich einige solcher Versuche selber bestätigen und solche Beobachtungen weiterhin auf Blei, Wismuth und Helleborin ausdehnen können. Aus all diesem geht ein weiterer Beweis für die Existenz von muskellähmenden Giften hervor.

Doch auch noch ein anderes Interesse bot die Untersuchung dieser Substanzen.

Bis jetzt galten die Muskelgifte als besonders rasch wirkende Herzgifte. Das ist richtig bei starken Vergiftungen, wie es wohl bei den meisten bisherigen Versuchen stattgefunden haben wird. Hat man aber, wie es in solchen Fällen strenge Vorschrift sein sollte, äußerst langsam vergiftet, so macht man die wohl Manchen überraschende Wahrnehmung, daß die verschiedensten Skelettmuskeln absolut unerregbar werden können, wenn das Herz in allen seinen Theilen, Kammer und Vorkammern, noch ziemlich kräftig schlägt, woraus denn die interessante und mit der in seiner Antrittsrede von Prof. Luchsinger entwickelten Anschauung vollständig übereinstimmende That-sache hervorging, daß der Herzmuskel den verschiedensten Giften gegenüber resistenter sich verhalte, als die übrigen quergestreiften Muskeln.

Damit war denn eine verschiedene Empfindlichkeit verschiedener quergestreifter Muskeln erwiesen, eine solche Verschiedenheit verschiedener Stammesmuskeln äußerst wahrscheinlich geworden und schien sich endlich ein Weg zu zeigen, auf dem die klinisch so oft diskutirten, aber immer noch nicht erledigten Lähmungen bestimmter Muskel-



gruppen durch einfache Experimente einem klaren Verständnis entgegen zu führen wären, wie z. B. die Lähmung der Supinatoren bei Blei-Vergiftung etc.

In dieser Richtung aber hatten mittlerweile auch schon andere in unserem Laboratorium ausgeführte Untersuchungen treffliche Anhaltspunkte geliefert. Dr. Marti hatte Kaninchen mit Kalisalzen und Kupfersalzen vergiftet und dabei gefunden, daß die Thiere vollständig hilflos waren und unvermögend sich zu bewegen zu einer Zeit, wo die Sensibilität oft noch so gut war, daß sie sich selbst durch kräftige Schreireflexe bekunden konnte. Damit hatte Dr. Marti eine allerdings schon von Harnack angegebene Beobachtung bestätigt, und war dadurch für uns die Lehre von besonderen Muskelgiften wieder in größeres Ansehen gelangt.

Aber alle jene Beobachtungen zeigten noch mehr, es ergab sich, daß nicht alle Muskeln gleichzeitig und gleich intensiv beschädigt werden, denn vom n. Vagus, Hypoglossus und Facialis waren stets noch leicht Bewegungen in dem Oesophagus, in der Zunge und in den Gesichtsmuskeln zu erzielen, wenn der n. ischiadicus und brachialis absolut reactionslos waren. Damit war ein erheblicher Unterschied in der Empfänglichkeit gegen Gifte auch in den Muskeln des Oesophagus, der Zunge und des Gesichtes den Stammesmuskeln gegenüber nachgewiesen, aber es zeigte sich, allerdings nur zufällig in gelegentlichen Beobachtungen, selbst ein erheblicher Unterschied zwischen den verschiedenen Muskeln des

Skelets. In den Protokollen der Herren Marti und Heß findet sich zu wiederholten Malen die Angabe, daß bei Vergiftungen mit Kali, Thallium, Kupfer und Zink die Wadenmuskeln eine viel längere Erregbarkeit besitzen als wie die Dorsalflexoren des Fußes.

Diese Beobachtungen der Herren Marti und Heß waren aber nur nebenher bald bei diesem, bald bei jenem Versuche gemacht worden. Jetzt sollten endlich durch eine methodische Untersuchung dieses interessanten Punktes solche Versuche auf möglichst viele verschiedenartige Gifte ausgedehnt und einheitlich verknüpft werden.

Dieses Thema wurde mir von Herrn Prof. Luchsinger zur Bearbeitung übergeben.

Für eine raschere, ganz spezielle Bearbeitung der in den Versuchen von Marti und Heß gemachten Beobachtungen lag aber gerade jetzt noch ein besonderes Interesse vor, denn die physiologische Verschiedenheit funktionell verschiedener Muskelgruppen wurde gerade in neuester Zeit nach den verschiedensten Richtungen hin diskutirt.

Bekanntlich hatte Rollet¹ die alte Angabe von Ritter über eine verschiedene Erregbarkeit der Beuger und Strecker im Anfange der 70er Jahre wieder aus dem Dunkel der Vergessenheit und Nichtbeachtung hervorgezogen, aber wie schon Ritter, so mußte Rollet eine strenge Kritik erfahren, indem Fick² nochmals seine An-

¹ Rollet, Wiener acad. Sitzungsberichte, 1874.

² Vgl. Bour, Würzburger Dissertation 1875.

schauung von der vollständigen Identität aller motorischen Nerven und quergestreiften Muskeln aufrecht zu halten sich bemühte.

Rollet hatte bekanntlich eine leichtere Erregbarkeit der Flexoren des Froschfußes behauptet, so daß bei den mildesten Reizen Beugestellung, und nur bei den stärkeren Reizen Streckstellung eintrat.

Vor Kurzem nun hatten Prof. Luchsinger¹ und Richet unabhängig von einander eine ganz analoge Thatsache an der Krebsscheere gefunden und hatte Prof. Luchsinger an die Wahrscheinlichkeit einer gleichen Auffassung erinnert. Ganz kürzlich aber hielt Fick² Prof. Luchsinger gegenüber seinen alten Standpunkt in dieser Frage nochmals ausdrücklich aufrecht.

Eine verschiedene Empfindlichkeit verschiedener Muskeln gegen Gifte³ mußte aber zweifellos auch in einer physiologisch verschiedenen Erregbarkeit funktionell verschiedener Muskeln ihr Gegenstück finden.

So schien denn allerdings eine Bearbeitung unserer Frage gerade jetzt ein wesentliches Bedürfniß der allgemeinen Physiologie zu befriedigen.

Freilich hatten sich in den letzten Jahren und selbst in der neuesten Zeit auch andere Stimmen erhoben, die im Gegensatz zu Fick auch andere physiologische Verschiedenheiten verschiedener quergestreifter Muskeln nach-

¹ Luchsinger, Pflüger's Archiv. XXVIII. 60. 1882.

² Fick, ebenda. XXX. 396. 1883.

³ Vgl. Luchsinger's Antrittsrede p. 15.

zuweisen suchten. Denn schon Ranvier hatte bei seiner Entdeckung der sogenannten rothen Muskeln des Kaninchens ganz gewaltige Unterschiede in der Zuckungsdauer der weißen und rothen Muskeln dieses Thieres gefunden, und hatte dann weitere Ausführung Cash¹ unter Kronecker's Leitung gesucht. Er fand, daß selbst jeder Skeletmuskel vom Frosche oder von der Schildkröte eine andere Zuckungsdauer besitzt.

Endlich fand erst vor Kurzem noch Prof. Grützner solche verschiedene Zuckungsgeschwindigkeiten speciell auch für die Flexoren und Extensoren des Froschfußes.

Größere Erregbarkeit eines Organes hängt aber zweifellos zusammen mit rascherem Ablauf seiner Function, hiefür gibt es eine zahllose Menge von Beispielen.²

Ein abgekühlter Skeletmuskel besitzt geringere Erregbarkeit, aber auch trügeren Zuckungsablauf als der gewürmte, nicht anders das Herz; und so traten denn diese neuen Untersuchungen von Ranvier, Cash und Grützner, die eine verschiedene Zuckungsgeschwindigkeit verschiedener Muskeln nachgewiesen, in schönste Uebereinstimmung zu der schon von Ritter behaupteten verschiedenen Erregbarkeit verschiedener Muskeln.

So sehen wir denn verschiedene Erregbarkeit verschiedener Elemente sich wiederspiegeln in einer verschiedenen Geschwindigkeit ihrer physiologischen Function,

¹ Cash, der Zuckungsverlauf als Merkmal der Muskelart. Archiv für (Anatomie und) Physiologie. 1880, p. 147—160.

² Vergleiche Luchsinger, Antrittsrede, S. 11.

aber auch in einer verschiedenen Empfindlichkeit gegen schädigende Agentien. Wie eben schon Prof. Luchsinger in seiner Antrittsrede hervorgehoben, sind alle diese Größen im Wesentlichen direct abhängig von der funktionellen Bedeutung des betreffenden Apparates für den Gesamtorganismus.

«Anatomisch gleiche Stücke verschiedener Apparate besitzen keineswegs auch gleiche physiologische Erregbarkeit.

Aber überall finden wir solche Differenz der Erregbarkeit gleicher Elemente innig verknüpft mit gleicher Differenz physiologischer Thätigkeit.

Resistenz gegen Gifte und die Erregbarkeit anatomisch gleicher Stücke sind Functionen ihrer physiologischen Leistung.» (l. c. p. 21.)

Eine methodische Untersuchung der Wirkung verschiedener Gifte auf Muskeln hatte also zweifellos auch die Probe zu liefern zu der behaupteten und wieder gelegneten verschiedenen Erregbarkeit verschiedener Muskeln, und so schritten wir denn zu unsren eigenen Versuchen.

Bevor ich jedoch den Bericht über diese Versuche und deren Resultate folgen lasse, möge es mir gestattet sein, dem Herrn Professor Dr. Luchsinger, in dessen Laboratorium dieselben gemacht wurden, für seine mir dabei bewiesene Unterstützung durch Anregung, Rath und That den allerverbindlichsten Dank auszusprechen.

Zur Methode.

Unsere Versuche wurden vorzugsweise an der *rana esculenta* und *temporaria* angestellt, später wurden auch die auffallend von einander verschiedenen Muskeln des Huhnes und einiger Fische untersucht.

Endlich fand ich auch Gelegenheit, einige höchst merkwürdige, in diesen Kreis von Thatsachen gehörende Erscheinungen am Hunde zu beobachten.

Wo immer möglich wurde sowohl die directe wie die indirekte Erregbarkeit geprüft.

Als Reize dienten zumeist tetanisirende electrische Ströme eines Dubois'schen Schlittens. Die Erregbarkeit wurde nach der Größe des Rollenabstandes geschätzt.

Graphische Methoden haben wir nicht angewandt, weil uns die Schwierigkeit, für jeden Muskel eine seinem Querschritte entsprechende Belastung aufzusuchen, davon zurückschreckte.

In allen Versuchen waren wir bemüht, der wiederholten Mahnung von Fick¹ gerecht zu werden, nämlich

¹ Fick, Pflüger's Archiv XXX, 1883, sowie schon früher in Bour, Dissertation, Würzburg. 1875.

die jeweilige Stellung der Gelenke und dem entsprechenden Spannung der Muskeln gebührend zu berücksichtigen.

Am Frosche interessirten uns vorzüglich die verschiedenen Muskeln der Hinterbeine und vor allem einander antagonistischen Muskeln des rectus femoris der biceps-Gruppe.

Diese Muskeln sind zwar beide sowohl Beuger Strecker zugleich, aber es schien uns das Wesentliche Sache doch nicht allein an diesen Begriffen zu liegen, sondern an der verschiedenen vitalen Inanspruchnahme der verschiedenen Muskeln.

Zudem schien uns die Beobachtung an diesen beiden Muskelgruppen leichter zu sein.

An Fischen haben wir die weißen Muskeln des Stammes mit den rothen Muskeln der Flossen verglichen.

Nach den Ausführungen von Rancier existiren hier ganz sicher physiologische Verschiedenheiten und suchte wir dem entsprechend auch nach toxicologischen.

Am Huhn verglichen wir den pectoralis major mit den Muskeln der Hinterbeine.

Wie Prof. Luchsinger¹ schon in seiner Dissertation ausdrücklich hervorgehoben, existiren hier ganz erheblich chemische Differenzen beider Muskelgruppen, denn er fand, daß bei Hühnern während der Inanition das Glycogen in den Muskeln der Hinterbeine, ganz so wie bei den Muskeln aller andern Thiere, viel früher schwand als in

¹ Luchsinger, Dissertation, Zürich 1875. S. 20. 21.

ende
ver-
die
und
wie
der
en,
me
den
des
en.
er
en
it
n
e
r
n
9

der Leber, daß dagegen umgekehrt in der Leber schon kein Glycogen mehr zu finden, wenn im m. pectoralis major noch sehr reichliche Mengen sich vorfanden, womit denn in der That ein erheblicher chemischer Unterschied verschiedener Muskelgruppen constatirt war.

Dieser Nachweis war nur um so wichtiger, als er ja gerade einen Stoff betraf, der nach allen neueren Untersuchungen übereinstimmend eine Hauptkraftquelle des Muskels ist. Und auch eine Erklärung dieser chemischen Differenz verschiedener Muskeln hatte schon damals Prof. Luchsinger in einer verschiedenen physiologischen Function dieser Muskeln gesucht, denn der rührige pectoralis major der Taube hatte sich wie alle übrigen Muskeln verhalten und so hatte denn wohl nur der so selten geübte und träge pectoralis des Huhnes jenen Stoff langsamer verbraucht, der die Kraftquelle der Muskelarbeit darstellt.

Entsprechend diesen chemischen Differenzen der verschiedenen Muskeln des Huhnes werden auch sicher physiologische und toxicologische Differenzen vorkommen.

Die Vergiftung geschah in allen Versuchen äußerst langsam, damit das Herz nicht vorzeitig schwach würde und das Gift so auch wirklich in genügender Menge in die Muskeln gelange.

Wie schon Prof. Grützner¹ fand und wir auch leicht bestätigen konnten, wirkt selbst beim Frosch schon

¹ Vortrag gehalten in der Berner Naturforschenden Gesellschaft.

eine Unterbrechung der Circulation bedeutend verschieden auf verschiedene Muskelgruppen, auch aus diesem Grunde war also an eine möglichst langsame Vergiftung und dadurch möglichst geringe Beschädigung des Herzens und des Kreislaufes zu denken.

In einigen Fällen hatten wir, um jegliche Schädigung durch Herzschwäche zu vermeiden und gleichwohl rasch arbeiten zu können, eine blutige Kochsalzlösung mit den entsprechenden Giften durch die Aorta geleitet. Endlich fanden wir im Verlaufe der Versuche in starker Abkühlung ein treffliches Mittel, um die Erstickung der Gewebe äußerst lange hinauszuschieben und damit die reine Wirkung von Vergiftungen prüfen zu können.

Eigene Versuche.

Versuche am Frosch.

In erster Linie lag uns natürlich daran, durch eine Reihe von Versuchen von dem Ausgangspunkte all' dieser Fragen, von dem Ritter-Rollet'schen Phänomen durch eigene Anschauung uns zu überzeugen.

Einigen Fröschen wurde der plexus ischiadicus auf beiden Seiten bloßgelegt, ligirt und durchschnitten.

Es wurde nun mit möglichst entfernten Rollen des Schlittenapparates die Reizung begonnen, die Rollen langsam einander genähert, bis oben eine deutliche Zuckung auftrat. Fast ausschließlich wurden der rectus femoris und die biceps-Gruppe beobachtet.

In welcher Lage immer das Bein sich befand, stets erfolgte ganz ausschließlich die Zuckung zuerst im rectus, und zwar war es vollständig gleichgültig, ob das Hüftgelenk stark gebengt oder möglichst gestreckt war, ob also der rectus vollständig entspannt oder stark gedehnt war, eine Thatsache, die wir namentlich den Angaben von Fick gegenüber betonen müssen.

Es ist damit also, zum Ueberflusse vielleicht, nochmals eine verschiedene Erregbarkeit verschiedener Nerven- und Muskelapparate mit Evidenz erwiesen.

In dieser Weise gelingen die Versuche aber nur, so lange der Kreislauf ungestört von Statten geht, oder kurz nach der Tödtung, denn später, mit Beginn der Dyspnoë der Gewebe, ändern sich die Verhältnisse und zwar wieder in höchst charakteristischer Weise.

Haben wir z. B. das Centralnervensystem zerstört und das Herz extirpiert und reizen einige Stunden darauf den plexus ischiadicus mit immer stärkeren Strömen, so zucken jetzt die Muskeln der biceps-Gruppe stets früher als der rectus femoris. Gleiche Beobachtungen sind auch neuerdings von Prof. Grützner gemacht worden.

Diese Thatsachen sind aber eigentlich nichts Anderes, als eine Bestätigung des alten Ritter'schen Fundes von dem früheren Absterben der Flexoren.

Nach solcher Untersuchung der physiologischen Verhältnisse schritten wir denn zu einigen Versuchen mit Giften.

In erster Linie haben wir zu denken an jene Agentien, die die motorischen Nervenenden der quergestreiften Muskeln reizen oder lähmen. Die Gruppe der peripher reizenden Mittel fand ihren wesentlichsten Repräsentanten in dem von Baumann und Gergens¹ zuerst beobachteten, so charakteristisch wirkenden Guanidin.

¹ Baumann und Gergens, Pflüger's Archiv. XII. 205—214. 1876.

Dieser Gruppe gegenüber stellt sich das primär die motorischen Nervenenden lähmende Curare.

Außer diesen ausschließlich auf die peripheren Nervenenden wirkenden Giften gibt es denn weiter auch andere, die ganz vorzugsweise auf die Muskeln selber, entweder ihren Stoffwechsel beschleunigend oder hemmend, einwirken.

Für solche Gifte der ersten Klasse dürften Coffein und Veratrin als Typen gelten. Diese Mittel werden schließlich nach starker Erhöhung der Erregbarkeit eine Lähmung einleiten. In ähnlicher Weise scheinen Zink, Kupfer, Nickel, Blei und Baryum zu wirken, indem alle diese Stoffe zuerst eine starke Reizung der Muskeln und der peripheren Nervenenden verursachen und schließlich auch hier als Folge eine Lähmung bewirken. Diesen primär reizenden und erst durch Überreizung lähmenden Giften ist dann gegenüber zu stellen eine Gruppe von primär lähmenden Agentien. Die Kalisalze und die Anaesthetica mögen hier als Muster gelten.

I. Gifte der motorischen Nervenenden.

A. Reizgifte.

Guanidin.

Ganz übereinstimmend mit unsren electricischen Reizversuchen an motorischen Nerven lauten unsere Beobachtungen an Fröschen, deren motorische Nervenenden chemisch durch das so typisch wirkende Guanidin gereizt wurden.

Von einer Reihe übereinstimmender Versuche möge ein Beispiel folgen.

Versuch.

Einer großen *rana esculenta* wurden die plex. ischiadici sorgfältigst präparirt und durchschnitten, das eine Hinterbein in Streck-, das andere in Beugestellung aller Gelenke gebracht. Darauf wird der Frosch durch eine Injection von circa 0,025 kohlensaurer Guanidin-Lösung in die Bauchhöhle vergiftet.

Nach ungefähr 10 Minuten treten fibrilläre Zuckungen in der Bauchwand auf. Etwa 5 Minuten später beginnen die so characteristischen Zuckungen auch in den Extremitäten, aber stets sehen wir dann die Zuckungen erheblich früher in dem rectus femoris auftreten, als wie in der biceps-Gruppe und ebenso sehen wir stets einen deutlichen Unterschied zwischen der peroneus- und gastroenemius-Gruppe, im Letzteren späteres Auftreten der Zuckungen.

Immer war das Resultat constant, mochte das Bein in Streck- oder Beugestellung sich befinden.

Zinkgruppe.

Aehnlich wie Guanidin machen ferner eine Reihe Metalle fibrilläre Muskelzuckungen und bleibt, bei schweren Graden der Vergiftung wenigstens, diese Wirkung bestehen, auch wenn die motorischen Nerven durchschnitten sind; dagegen fallen diese Zuckungen aus bei curarisirten Thieren.

Es sind diese flimmernden Bewegungen also auf eine Reizung der motorischen Nervenenden zu beziehen.

Weiter aber bewirken alle diese Gifte außerdem schließlich eine Lähmung der Muskelfasern, die vielleicht wohl zum guten Theil auf eine vorgängige Ueberreizung zurückzuführen sein wird.¹

Der besseren Uebersichtlichkeit wegen seien gleichwohl diese Substanzen schon hier unter den Giften der motorischen Nerven erwähnt. Hierher gehören Zink, Kupfer, Baryt, Wismuth (Dissertation von Dr. Mory), Blei (einige eigene Beobachtungen) und Nickel. Wir haben von diesen Substanzen Nickel und Baryt näher untersucht, verfügen aber auch über einige übereinstimmende, gelegentliche Beobachtungen über Zink, Kupfer, Wismuthnatron und Blei.

Zink.

Wie schon Harnack angegeben, Prof. Luchsinger aber näher untersucht hat, machen die Zinksalze fibrilläre Zuckungen, die von einer Reizung peripherer Nervenenden abzuleiten sind. Wir haben in unsren Versuchen den plexus

¹ Nach einer Beobachtung von Prof. Luchsinger beginnt die abgeschnittene Herzspitze des Frosches in verdünnter Lösung von Kupfer oder Zink wieder kräftig zu schlagen und tritt erst dann eine Lähmung ein.

(Wenn anders die Erregung in der Herzspitze nur von Muskelzelle zu Muskelzelle geleitet wird, so wären hier periphere Nervenenden wohl kaum mehr vorhanden und müßte der Effect auf directe Reize des Herzmuskels zurückgeführt werden.)

ischiaidicus durchschrittenen und kleine Mengen von Zink¹ in die Bauchhöhle gespritzt. Wir sahen die fibrillären Zuckungen zuerst in den m. recti femoris auftreten und wurde die anfänglich schon größere Erregbarkeit der entsprechenden Muskelnerven nur noch mehr gesteigert; später aber trat, offenbar durch Ueberreizung, in den leichter erregbareren Nervmuskelapparaten auch ein rascheres Sinken der Erregbarkeit ein, so daß dann bei den schwächsten Reizen des plexus ischiadicus nicht mehr die recti, sondern die Gruppe des biceps zuerst zuckte.

In unsren Versuchen hatten wir circa 0,002 gm. phosphorsaures Zinkoxydnatron in die Bauchhöhle gespritzt und schlug das Herz zur Zeit der Umkehr der Verhältnisse noch recht gut.

Nickel.

Nach dem Vorgange von Stuart,² der im Straßburger Laboratorium unter Schmiedeberg's Leitung seine Untersuchungen ausführte, haben wir als pharmakologisch zulässige Form citromensaures Nickelnatron angewandt. Auch wir bemerkten fibrilläre Zuckungen, müssen sie aber, Stuart entgegen, ganz entschieden auf eine periphere Ursache beziehen, denn diese Zuckungen blieben oft genug noch bestehen, wenn auch die motorischen Nerven durchschritten wurden. In einigen Fällen hörten sie allerdings bald hernach auf, doch beweist solches nach den Aus-

¹ Phosphorsaures Zinkoxydnatron.

² Stuart, Journal of anatomy and physiol. 1882.

führungen von Prof. Luchsinger noch nichts für eine centrale Ursache¹. Denn bei geringen Graden der Vergiftung braucht ja die Steigerung der peripheren Erregbarkeit noch nicht so hoch anzusteigen, um selbstständig eine Erregung zu verursachen, kann solche dann aber leicht eingeleitet werden durch die geringfügigen, gelegentlichen Impulse des Centralnervensystems.

Auch in jenen Fällen, wo nach Durchschneidung der Nerven die fibrillären Zuckungen aufhörten, kamen sie wieder in deutlichster Weise zum Vorschein und dauerten noch längere Zeit nach, wenn nur äußerst schwache, künstliche Reize den n. ischiadicus trafen.

Was nun die verschiedenen Muskeln selber betrifft, so zeigte sich die Erregbarkeit der überhaupt erregbareren m. recti im Anfang nur noch mehr gesteigert, nahm aber hernach erheblich rascher ab als die der biceps-Gruppe.

Versuch.

Rana esculenta, beide plex. ischiadici zur Reizung vorbereitet. Auf der einen Seite die art. iliaca unterbunden. Erregbarkeit der beiden ischiadici geprüft und geschützt nach dem Rollenabstand, der eben die geringste Zuckung gab. 0,01 Sol. Ni. in die Bauchhöhle injicirt. Bald darauf bewirken electrische Ströme, die kurz vor der Vergiftung keine Bewegung erzielten, in dem vergifteten Hinterbeine eine sehr starke Zuckung, ganz besonders im rectus femoris,

¹ Luchsinger, Pflüger's Archiv, Band XXVIII. 80—84. 1882.

auf der andern Seite aber waren diese Ströme absolut wirkungslos.

Allmählich treten die fibrillären Zuckungen überall mit ziemlicher Intensität auf, im rectus aber früher und jedenfalls am stärksten.

Nach einiger Zeit wird der plexus ischiadicus wieder geprüft, jetzt ist die Erregbarkeit im vergifteten Bein bedeutend niedriger, als die im ligirten. Dabei sank die Erregbarkeit der verschiedenen Muskeln des vergifteten Beines wieder in ungleicher Weise, denn die sonst erregbarern recti waren einige Zeit nach der Vergiftung stets weniger erregbar als die biceps-Gruppe.

Selbstverständlich wurde auf die Circulation des Thieres besondere Rücksicht genommen und fanden wir das Herz noch kräftig schlagen, wann die Umkehr der Erregbarkeit schon eingetreten war.

Die Ursache dieser Umkehr ist also sicher das Gift selber und nicht etwa eine Circulationsstörung.

Ganz ähnliche Resultate bekamen wir mit andern Giften dieser Gruppe. Mit Baryt, citronensaurem Wismuthnatron, sowie mit eitr. Bleinatron bekamen wir wieder die fibrillären Zuckungen.¹ Diese waren im rectus stets viel früher und stärker, als wie in den Streckern des Oberschenkels und zeigte sich entsprechend wie bei Zink und Nickel nach einiger Zeit eine Umkehr in der Erregbarkeit der recti und der biceps-Gruppe, so daß

¹ Am schwächsten bei Baryt.

also einige Zeit nach der Vergiftung nicht mehr der rectus, sondern die biceps Gruppe früher auf Reizung der Hüftnerven reagirte. Später treten Stadien auf, wo nur auf stärkste Reizung des Hüftnerven noch Zuckungen in der biceps-Gruppe sich zeigen, während der rectus ruhig bleibt, und war schließlich dieser selbst für directe Reizung nicht mehr erregbar, der biceps reagirte jetzt aber noch deutlich. Zu Beginn der Vergiftung wenigstens schlug das Herz noch recht kräftig und kann damit sicherlich die Umkehr in der Nervenerregbarkeit nicht bloße Folge von Circulationsstörung sein. Ebenso wird auch das frühere Absterben des rectus auf eine schwerere Schädigung durch das Gift zurückzuführen sein. Immerhin ist nicht zu erkennen, daß schließlich gegen Ende der Vergiftung eben auch eine Schädigung des Kreislaufes allmälich selbst dann sich entwickelt, wenn das Herz sogar bis zu Ende auch in allen seinen Theilen seine Pulsation ausführt.

B. Lähmende Gifte.

Curare.

Einigen Fröschen wurden die plex. ischiadici zur Reizung vorbereitet und zu Beginn jeweilen auf ihre normale Erregbarkeit geprüft. Stets zuckte auch hier bei allerschwächsten Strömen der rectus femoris früher als die biceps-Gruppe; dann wurden die Thiere allmälich mit möglichst schwacher Curare-Lösung vergiftet und nun ab und zu die Erregbarkeit geprüft.

Konnten wir so überhaupt das richtige Stadium treffen, wo die Erregbarkeit zwar schon genügend abgenommen, aber doch noch nicht überall erloschen war, so blieb stets der rectus ruhig, wenn der biceps noch schwache Zuckungen zeigte.¹

II. Directe Muskelgifte.

A. Primär lähmende Agentien.

Aether.

Aetherisirt man einen Frosch, so findet man im ersten Stadium der Wirkung eine Lähmung des Centralnervensystems. Ueberläßt man den Frosch weiter der Wirkung des Aethers, so kann zweierlei erfolgen, je nach Anwendung des Aethers, entweder wird bei intensiverer Wirkung dann auch das Herz gelähmt, oder es behält das Herz seine Bewegung in allen seinen Theilen bei, werden dafür aber die motorischen Nerven und die Muskeln geschwächt.

In diesem Sinne ist dann aber Aether, wenn man so will, auch ein Muskelgift und für unsere Versuche zu verwenden.

Die Frösche saßen in einer geräumigen Glasflasche und wurde durch dieselbe beständig ein schwacher Luft-

¹ Interessant war bei diesen Versuchen die enorm rasche Wirkung des Curare in den Muskeln der Hinterbeine, denn die stärksten Reizungen des ischiadicus wirkten nicht mehr, wenn im Vorderkörper noch gute Reflexe vorhanden. Die Lähmung der Gefäße der Hinterbeine dürfte wohl Ursache dieser raschen Wirkung sein.

strom gesogen, der vorher beim Durchgang durch eine Aetherflasche etwas Aether aufgenommen hatte. Waren die Thiere betäubt, hatte die Athmung aufgehört, so wurde das Herz blosgelegt, um es nicht durch Asphyxie zu schädigen.

Als Beispiel werde einer dieser Versuche angeführt.

Eine rana esculenta wird mit Aether betäubt. Tiefer Sopor. Vollständige Reflexlosigkeit. Respiration sistirt. Herz blosgelegt. Es schlägt noch vollkommen gut. Nun wird weiter ätherisirt und von Zeit zu Zeit werden die Muskeln auf ihre Erregbarkeit geprüft, wobei sich schon bald eine Abnahme der Erregbarkeit der recti zeigt, namentlich gegenüber der biceps-Gruppe. Dagegen zeigt die peronei-Gruppe im Stadium gleich nach der Lähmung noch eine bessere Erregbarkeit als die gastrocnemii.

Der Frosch wird weiter vergiftet. Endlich ändern sich auch in den Muskeln des Unterschenkels die Verhältnisse und ward die peronei-Gruppe früher gelähmt, als die gastrocnemii.

Am Oberschenkel hatte der rectus zu solcher Zeit sein Contractionsvermögen völlig eingebüßt, während die biceps-Gruppe noch deutliche Erregbarkeit zeigte. Doch sei ausdrücklich hervorgehoben, daß das Herz zu dieser Zeit, sowohl Kammer als Vorkammern, sich regelmäßig contrahirte.

Diese lange Dauer des Herzschlages bei langsam ätherisierten Fröschen ist für unsere Versuche von besonderer Bedeutung, weil man dann eben den Aether und

nicht etwa eine tiefe Circulationsstörung für das Resultat verantwortlich zu machen hat.

Auch ein allgemeineres theoretisches Interesse¹ bieten solche Versuche, denn sie zeigen, daß zu einer Zeit, wo nicht nur die Ganglien, sondern auch die Muskeln und Nerven eines Systems durch ein Gift gelähmt sein können, alle diese Apparate in andern Systemen noch gute Erregbarkeit besitzen; wodurch aber die Aufstellung von spezifischen Nerven-, Muskeln- und Gangliengiften bedenklich wird.

Kalisalze.

Wir haben sowohl mit kohlensaurem, als auch mit essigsaurem Kali Versuche angestellt. Vorerst verglichen wir die verschiedene Empfindlichkeit verschiedener Muskeln durch indirecte Reizung. Da die Kalisalze so ganz besonders leicht das Herz schädigen, so war hier erst recht eine sehr langsame Vergiftung am Platze. Es wurden beide nn. ischiadici präparirt, mit schwachen Strömen gereizt; nachdem wir uns von dem normalen Verhalten einer besseren Erregbarkeit der recti überzeugt hatten, kleine Dosen Kali injicirt. Einige Zeit hernach wurde wieder geprüft und zeigte sich jetzt deutlich eine bessere Erregbarkeit der biceps-Gruppe, damit hatte jetzt also der rectus femoris viel mehr an Erregbarkeit eingebüßt als die biceps-Gruppe, da ersterer doch normal der erregbarere ist. Das Herz wurde am Ende der Versuche

¹ Vgl. Luchsinger in demnächst erscheinender Publication.

blosgelegt und nur solche Versuche wurden gewählt, in denen dasselbe nach der Umkehr der Erregbarkeit noch gut schlug. Da gerade beim Kali die Schädigung des Herzens so besonders gefährlich erschien, so sind wir auch gerade bei diesen Versuchen bestrebt gewesen, die Wirkungen einer solchen Schädigung vollkommen zu paralysiren.

In besonderen Versuchen hatten wir uns überzeugt, daß die Umkehr der Erregbarkeit der beiden Muskelgruppen des Oberschenkels selbst trotz Exstirpation des Herzens sogar innerhalb 6—7 Stunden nicht auftritt, wenn nur die Frösche durch Aufenthalt in Eis eine starke Herabsetzung der Erregbarkeit zeigen. Wenn wir also innerhalb solcher Frist im Stande sind, Eisfrösche zu vergiften, so würden die entsprechenden Resultate, auch wenn das Herz nicht mehr schläge, gleichwohl vollkommen beweisend sein, da ja eben diese Vorversuche uns zeigen, daß in Eistemperatur die Wirkungen der Erstickung äußerst minim sind.

Bei den durch Ueberreizung lähmenden Giften ist es selbstverständlich, daß die leichter erregbareren Muskeln die früher beschädigten sind. Dagegen wäre bei den primär lähmenden Giften sehr wohl auch denkbar, daß die verschiedenen Muskeln durch das lähmende Agens eine gleichartige Abnahme der Erregbarkeit erfahren und daß, dem entsprechend zum Unterschied von den primär reizenden Giften, hier die leichter erregbareren Muskeln länger ihre Erregbarkeit bekundeten.

Wir haben Frösche in Eistemperatur einige Stunden aufbewahrt; einigen das Centralnervensystem zerstört und das Herz ausgeschnitten, andern dagegen Kal. acet. von 0,02 — 0,025 in die Bauchhöhle gespritzt. Sowie die Thiere matt wurden und kaum mehr reflectorische Bewegung zeigten, präparirten wir den plexus ischiadicus und reizten mit zunehmenden Strömen; war nun die Vergiftung weit genug gediehen, so sahen wir stets viel früher Zuckungen in der Gruppe der Oberschenkel-Strecker, während die Controlfrösche stets recht deutlich zuerst mit den recti reagirten. Es kam vor, daß wir die Reizung der Nerven zu spät unternahmen, dann aber waren die Muskeh direct noch reizbar und stets der rectus femoris weniger reizbar, als wie die biceps-Gruppe; in den meisten Fällen schlug das Herz noch und war also hier die Erstickung sicherlich viel geringer als wie bei den noch ganz correct reagirenden Controlfröschen.

Endlich sei noch in einem Anhange einiger Gifte gedacht, deren wesentliche Wirkung bis jetzt noch nicht näher untersucht ist. Daß Saponin und Helleborin die Muskeln lähmen ist ja wohl bekannt, aber es ist noch nicht entschieden, ob solche Lähmung durch Ueberreizung oder primär eingeleitet wird.

Saponin.

Die muskellähmende Wirkung dieses Giftes ist schon wiederholt behauptet, auch wir haben deßhalb einige Ver-

suche mit demselben angestellt. Wir fanden hier wiederum die recti femoris, sowie die peronei-Gruppe früher beschädigt, als wie die biceps- und gastrocnemii-Gruppe und schlug das Herz lange Zeit, wenigstens bis zur völligen Lähmung der recti noch ziemlich kräftig.

Ein Versuch möge hier erwähnt werden.

Rana esculenta (17 cm).

8. 30 Morgens. 12 Uhr Mittags. Je eine halbe Pravatz'sche Spritze einer 1 % Sol. Sap. in die Bauchhöhle. 2 Uhr Nachmittags. Der Frosch verträgt die Rückenlage. Reflexe ziemlich gut. 3 Uhr. Herzschlag gut; bei der electrischen Reizung reagirt der rectus weniger gut als die biceps-Gruppe.

5 Uhr. Der Herzschlag ist etwas schwächer geworden, aber immer noch recht regelmässig. Die electrische Reizung erzeugt in allen Muskeln, rectus femoris ausgeschlossen, noch gute Zuckung.

6 Uhr. Auch jetzt noch schlägt das Herz ziemlich gut; der rectus ist vollständig gelähmt, die peronei scheinen bessere Erregbarkeit zu haben als die gastrocnemii.

6. 30. Die peronei sind gelähmt, die gastrocnemii noch nicht. Das Herz schlägt schwach.

7. 30. Alles abgestorben, das Herz zuletzt.

Helleborin.

Mit diesem so äußerst wirksamen Princip der Digitalis-Gruppe haben wir zuerst Versuche angestellt, um auch mit diesem Muskelgifte die längere Resistenz des Herz-

muskels zu beweisen. Und in der That sahen wir übereinstimmend mit den Kali-, Baryt- und Kupfer-Versuchen von Prof. Luchsinger auch beim Helleborin das Herz in toto noch schlagen, wenn schon alle Skeletmuskeln abgestorben waren.

Bei derartigen Versuchen sahen wir denn noch weiter auch eine verschiedene Geschwindigkeit im Absterben der Skeletmuskeln und so zeigte sich auch hier der rectus femoris viel mehr geschädigt und viel früher gelähmt, als die biceps-Gruppe.

Versuch.

Rana esculenta (8 cm). Nachmittags 2.30 der ischiadicus präparirt. 1 Theilstrich Sol. Helleborini 1,0 : 1000,0 in die Bauchhöhle injicirt.

3 Uhr. Noch ein Theilstrich injicirt.

4 Uhr. Bewegungen träge. Respiration verlangsamt. Herzschlag gut. Reflexe und electrische Erregbarkeit vorhanden.

5 Uhr. Rückenlage. Im Uebrigen stat. idem wie um 4 Uhr.

6 Uhr. Respiration sistirt. Das Herz schlägt in Gruppen. Reflexe erloschen. Electrische Erregbarkeit sehr gemindert. Der rectus femoris scheint mehr gelitten zu haben. Der nervus ischiadicus nicht mehr reizbar.

6.30. Rectus gelähmt.

7 Uhr. Alle Muskeln sind abgestorben. Das Herz schlägt in Gruppen.

B. Primär die Erregbarkeit steigernde Muskelgifte.

Coffein.

Die Wirkung dieses Agens auf Muskeln ist wohl zuerst von Voit in eingehender Weise an Fröschen untersucht worden und hat dann Johannsen¹ unter Schmiedeberg's Leitung geradezu alle Wirkungen des Coffein auf eine eigenthümliche Muskelstarre zurückführen wollen. Aber schon bald darauf hat Schmiedeberg² selber diese Angabe dahin modifizirt, daß merkwürdigerweise nur die *rana temporaria* diese eigenthümliche Muskelwirkung zeige, daß dagegen die *rana esculenta* jedenfalls viel früher Centralerscheinungen bekunde.

Wir selber fanden sowohl bei dem braunen Landfrosch wie bei dem grünen Wasserfrosch und auch bei der ersterem stammverwandten Kröte die für das Coffein so typische Muskelwirkung. Gelegentlich einem Vorlesungsversuch war Prof. Luchsinger zum ersten Male diese typische Wirkung in auffallender Weise entgegengetreten, denn es zeigte sich schon einige Stunden nach der Vergiftung der Frosch (*esculenta*) in eigenthümlicher, durchaus nicht normaler Starre, es war nämlich das femur sicherlich durch eine starke Verkürzung des rectus senkrecht zur Körperaxe gestellt.

¹ Johannsen, Dorpater Dissertation. 1869.

² Schmiedeberg, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. II. 62—69. 1874.

Diese zufällige Beobachtung von Prof. Luchsinger war durch weitere Versuche zu erhärten, war hierbei vor Allem der Einfluß des Nervensystems auszuschließen; wenn anders die Muskelstarre eine primäre ist, so müßte doch diese sonderbare Stellung der femora, diese so frühzeitige Contractur der recti, auch eintreten, wenn wir die Nerven durchschnitten oder ihren Einfluß auf die Muskeln durch Curare auslöschen.

Beiderlei Versuche haben wir angestellt. Wenn nur immer die Frösche in gutem Zustande sich befanden, d. h. frisch eingefangen waren, so zeigte sich schon Verkürzung der recti zu einer Zeit, wo die andern Muskeln noch keine Veränderung zeigten, wo das Herz noch gut schlug und das Centralnervensystem gut erregbar war. Der Ort der Injection war gleichgültig, sie wurde von uns möglichst entfernt vom Oberschenkel gemacht, hoch oben in der Rückengegend oder in der Bauchhöhle, um jeden Verdacht eines leichteren Zutretens des Giftes zu den recti auszuschließen. Der Erfolg war genau der gleiche, mochte das Bein gestreckt sein oder in Beugestellung sich befinden. War es in Flexion, so wurde es durch die Contractur der recti noch mehr im Hüftgelenk gebeugt. War es ursprünglich in Extension, so wurde es stets in deutlichste Beugestellung übergeführt.

In dem ersten Stadium dieser merkwürdigen Wirkung ist der rectus, der schon in bedeutende Contractur gerathen, selbst vom Nerven aus noch deutlich reizbar; immerhin jetzt viel weniger, als der ihm antagonistische

biceps. Später sehen wir den rectus vollständig reactionslos und contrahirt, aber den biceps noch gut reizbar. An den Muskeln des Unterschenkels bemerkten wir denselben Gegensatz, nur etwas weniger auffällig sich wiederholen; stets verfallen die peronei früher in Contractur und werden früher reactionslos, als wie die gastrocnemii. Wenn wirklich die Processe der Todtenstarre principiell Vorgänge derselben Art sind als wie die Processe der Thätigkeit, dann wird uns solche Auslese des Coffein unter den verschiedenen Muskeln nicht weiter überraschen.

Die Muskeln größerer funktioneller Thätigkeit, die Muskeln größerer Erregbarkeit, werden dem entsprechend früher der Starre verfallen.

Nach den Untersuchungen von Cash besitzt der rectus femoris des Frosches die kürzeste Contractionszeit unter den Muskeln des Hinterbeines.

Nach unsern Reiz-Versuchen besitzt er die größte Erregbarkeit und verfällt nach unsern Coffein-Versuchen zuerst in Muskelstarre, gewiß eine Verknüpfung von Thatsachen, die in schönster Weise für die zuerst in eingehendster Weise von Hermann betonte principielle Uebereinstimmung von Muskelstarre und Muskelcontraction sprechen muß.

Auch in der Arbeit von Johannsen ist eine verschiedene Reihenfolge des Ergriffenwerdens der Muskeln angedeutet, doch soll hier die verschiedene Reihenfolge keineswegs von einer verschiedenen vitalen Muskeleigenthümlichkeit abhängen, vielmehr bloß von der Einstichs-

stelle durch Diffusion sich fortpflanzen und so verschiedene Muskeln eben zu verschiedener Zeit treffen.

Ein solches Geschehen hätte selbstverständlich durchaus keine tiefere physiologische Bedeutung und darf durchaus nicht mit den jetzt von uns mitgetheilten Thatsachen verwechselt werden.

Theobromin.

Diese dem Coffein so nahe verwandte Substanz wird denn also auch pharmakologisch mit diesem stets in eine Gruppe gestellt.

Die Wirkungen dieses Stoffes sind immer viel langsamer, als die des Coffein, was wohl in der so äußerst geringen Löslichkeit desselben begründet sein mag (Theobromin soll erst in 17,000 Th. kalten Wassers löslich sein). Wir versuchten eine löslichere Substanz als salzaures Theobromin darzustellen, aber das Salz zersetzte sich beim Versuch, dasselbe von der Säure zu befreien. Wir spritzten deshalb schließlich reines Theobromin als Brei in die Bauchhöhle oder applicirten es in trockener Substanz unter die Rückenhaut. Bei letzterem Verfahren dauerte die Wirkung des Latenzstadium oft enorm lange, trat dann aber mit einem Male so überraschend plötzlich ohne alle Anzeichen eine allgemeine Muskelstarre ein, daß wir nicht Zeit fanden, die electrische Erregbarkeit zu prüfen.

In andern Fällen dagegen konnten wir Verschiedenheiten verschiedener Muskeln wahrnehmen, und da zeigte

sich denn auch wieder dasselbe Bild, was wir beim Coffein beschrieben.

Eben so wenig wie Buchheim und Eisenmenger¹ haben wir Krämpfe gesehen. Dagegen ist, im Gegensatz zu jenen Beobachtungen, stets der Tod eingetreten.

Es sind also eine Reihe die Nervenenden oder die Muskeln selber nach verschiedenem Sinne verändernde Agentien bekannt. Jetzt wird die Untersuchung combinirter Wirkungen ein weiteres Interesse bieten.

Wir haben bisher nur einige wenige Combinationen geprüft, jedoch werden andere Untersuchungen sicher weitere Erfolge versprechen.

Uns lag einstweilen nur daran, die sonst immer angewandten electricischen Nervenreize durch einen continuirlichen chemischen Reiz zu ersetzen und den Einfluß lähmender Agentien zu untersuchen. Als Reiz wählten wir Guanidin, als Lähmung Aether oder Curare.²

I. Guanidin-Aether.

Rana esculenta (17 cm).

Beide plex. ischiadici sorgfältig präparirt, das eine Hinterbein in Beuge-, das andere in Streckstellung.

¹ Eckhardt, Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Bd. 5, 1870, pag. 119.

² Vergleiche Prof. Luchsinger in Valentin's Jubiläumschrift. Leipzig, Vogel. 1882.

0,02 Guanidin in die Bauchhöhle injicirt. Die fibrillären Zuckungen traten in der oben geschilderten Reihenfolge auf, zuerst im rectus, wesentlich später in der biceps-Gruppe. Nachdem in allen Muskelgruppen das Flimmern eingetreten, wird der Frosch ätherisirt. Die fibrillären Zuckungen schwinden, aber sie bleiben in den recti und peronei am längsten. Sind sie endlich abgeklungen, so bringen wir das Thier wieder an die frische Luft; nach 15—20 Minuten beginnt die flimmernde Bewegung wieder, jetzt aber deutlich zuerst in der biceps-Gruppe, darauf in den gastrocnemii, dann in den peronei und schließlich im rectus.

II. Guanidin-Curare.

Rana esculenta (17 cm).

Die Nerven werden präparirt, das eine Hinterbein in Beuge-, das andere in Streckstellung. Injection von 0,025 Guanidin in die Bauchhöhle.

In bekannter Reihenfolge treten die fibrillären Zuckungen auf. Das Thier wird curarisirt. Die fibrillären Zuckungen verschwinden erheblich früher im biceps als wie im rectus.

Versuche an Thieren mit ausgesprochener Verschiedenheit ihrer Muskulatur.

A. Versuche an Fischen.

Wir wählten ihrer Lebhaftigkeit und Zähigkeit wegen die Schleie.

Es war hier ganz besonders auf die schon ohne Weiteres auffallend verschiedenen Muskeln des Stammes und der Flossen zu achten. Die Muskeln des erstern sind weiß, die der letztern roth gefärbt. Auch die ebenfalls den rothen Muskeln angehörenden Athemmuskele wurden untersucht. Von den Giften haben wir nur die Kalisalze angewandt und dieselben möglichst langsam, um das Herz zu schonen, in die Bauchhöhle gespritzt.

Sehr bald verloren die Fische das Vermögen, sich im Gleichgewicht zu halten; sie begannen zuerst bald auf die eine, bald auf die andere Seite sich hinzuneigen, schließlich bleiben sie in der Rückenlage, sind aber zu solcher Zeit noch sehr wohl im Stande, entweder spontan oder jedenfalls auf sensible Reize kräftig im Behälter herum zu schwimmen. Schon nach den Versuchen von dem alten Anatomen Borelli sind die Brustflossen zur Er-

einfach genug, warum die erregbareren Muskeln viel früher durch Sperrung des Blutstromes leiden. Aber wenn anders auch die erregbareren Muskeln selbst in der Ruhe einen regeren Stoffwechsel besitzen, so scheint es auch wohl natürlich, daß diese dem entsprechend in der Zeiteinheit nicht nur mehr Nährmaterial in sich aufnehmen, sondern auch mehr Schädlichkeit.

Ein naheliegender Einwand wäre allerdings der, daß die primär lähmenden Gifte nur indirect die leichter erregbareren Muskeln mehr schwächen, weil sie eben auch das Herz und den Kreislauf erheblich zu schädigen im Stande sind. Allein, nicht nur haben wir in unsren wesentlichen Versuchen das Herz immer noch am Schlusse dieser Versuche ordentlich schlagen sehen, wir haben sogar in andern Fällen, wo wir den Einfluß der concurrirenden Erstickung durch starke Abkühlung vollständig vermieden, gleichwohl eine frühere Schädigung der erregbareren Muskeln gesehen.¹

Solche Ergebnisse unserer Froschversuche machten es sehr wünschenswerth, weitere Bestätigung unsrer Anschauung an andern Thieren zu suchen; Thiere mit ausgesprochener Verschiedenheit ihrer Muskulatur schienen sich am besten zu solchen Untersuchungen zu eignen.

Rollet ließ in seinen Untersuchungen noch vollständig unentschieden, ob die Nerven oder die Muskeln seiner Nervmuskelapparate die verschiedene Erregbarkeit der verschiedenen Gruppen bedingen. Nach dem in der Einleitung

¹ Vgl. die Kali-Versuche.

Gesagten scheinen uns eben alle zu einem bestimmten System gehörende Apparate in gleichem Sinne durch die Funktion des Systems in ihrer Erregbarkeit bedingt zu sein. Daß es speciell auch die Muskeln sind, geht wohl deutlich genug aus jenen Versuchen hervor, in denen sich auch noch verschiedene Erregbarkeit in denselben zeigte, wenn deren Nerven nicht mehr reagirten.

Wenn wir aber auf die Muskeln selber solche wesentliche Verschiedenheit beziehen, so läugnen wir gleichwohl keineswegs eine Verschiedenheit der betreffenden Nervenenden und Nervenfasern. Im Gegentheil ist auch uns eine solche wahrscheinlich. (Vgl. die Versuche mit Guanidin.)

Résumé.

Aus allen diesen Versuchen geht also hervor, daß die verschiedenen Skelettmuskeln des Frosches verschieden empfindlich gegen verschiedene Gifte sind und zwar sind die leichter erregbareren Muskeln nicht nur für die reizenden Gifte leichter anzusprechen, sie sind auch leichter zu schädigen durch lähmende Agentien.

Zu Beginn zwar scheinen die lähmenden Gifte allgemein den verschiedenen Muskeln gleichmäßig die Erregbarkeit zu rauben, denn mit Guanidin vergiftete Frösche verlieren ja durch spätere Vergiftung mit Curare und Aether ihre fibrillären Zuckungen immer noch zuletzt in den leichter erregbareren Muskeln, aber mit der Fortdauer der Wirkung lähmender Agentien scheint eben denn doch die definitive Lähmung die besser erregbareren Muskeln früher zu treffen.

Auch im ruhenden Muskel ist beständig ein gewisser Stoffwechsel, wäre das nicht der Fall, so wäre ja nicht einzusehen, warum ein ruhender Muskel durch Circulationsstörung so sehr zu leiden hat. In dem erregbareren Muskel wird auch dieser «Ruhestoffwechsel» sicher ein beschleunigter sein und daraus erklärt sich denn auch

haltung des Gleichgewichts nöthig. Beobachtet man solche mit Kali vergiftete Fische, so sieht man die sonst immer munter beweglichen Brustflossen vollständig ruhig, und da das Centralnervensystem noch auf lange hinaus sehr gute Erregbarkeit zeigt, so haben wir wohl ein Recht, allein schon aus solchem Verluste des Gleichgewichtes auf eine frühzeitige Schädigung der Brustflossenmuskeln zu schließen. Um die Effekte deutlicher zu machen, vergifteten wir dann noch weiter bis zur völligen Reactionslosigkeit des Thieres und legten dann vorsichtig die Flossenmuskeln bloß. Selbst mit den stärksten Strömen sahen wir dann oft genug entweder keine oder nur äußerst schwache Zuckungen in denselben, während die gleichen Reize in der Rumpfmuskulatur noch sehr kräftige Zuckungen erzeugten. Wurden später die rothen Muskeln des Athmungsapparates blosgelegt, so waren auch diese absolut reactionslos, während die Stammesmuskeln immer noch recht gut zuckten. Endlich versäumten wir nicht, das durch die Gebrüder Weber näher untersuchte Gaumenorgan mechanisch zu reizen; nach jedem solchen Reize erhob sich ein dicker Wulst. Alle übrigen Muskeln reagirten zu solcher Zeit selbst auf die stärksten Reize nicht mehr.

Also zeigt sich auch in diesen Versuchen evident, daß die verschiedenen Muskeln deselben Thieres Giften gegenüber sehr verschieden empfindlich sind; aber dementsprechend zeigen sich denn auch recht erhebliche Unterschiede in ihrem physiologischen Verhalten. Denn die Muskeln der Brustflossen sind auch erregbarer als die

Muskeln des Rumpfes, sterben aber durch Erstickung wiederum viel früher ab als jene. Zur Constatirung dieser Verhältnisse haben wir eine Schleie auf möglichst rasche Weise getötet, indem wir mit einem Zuge mittelst einer langen dicken Nadel Hirn und Rückenmark zerstörten. Wir prüften mit allmälich ansteigenden Strömen die Erregbarkeit der weißen und rothen Muskeln und fanden dabei die rothen der Flossen erregbarer als die weißen des Rumpfes. Wir warteten den Tod der verschiedenen Muskeln ab; dabei sahen wir die vergleichend physiologisch gewiß interessante Erscheinung, daß unter dem Einfluß der allmälig sich steigernden Dyspnoë fibrilläre Zuckungen gerade in den leichter erregbareren Muskeln der Flossen auftraten.

Es ist dies sicherlich eine Thatsache, die auf gleicher Stufe steht mit den schon früher von Brown-Sequard und Schiff beobachteten Zuckungen, mit den von Sigmund Mayer erst vor Kurzem studirten post anämischem Krämpfen, sowie mit den von Professor Luchsinger und Arnold¹ bei der Wiedererholung asphyctischer Insekten wahrgenommenen fibrillären Zuckungen.

Nach einiger Zeit hatte das Verhältniß der Erregbarkeit der verschiedenen Muskeln sich endlich total verändert, denn zu einer Zeit, wo die Stammesmuskeln bei bestimmter Stromesstärke noch recht deutlich zucken, zucken die ursprünglich leichter erregbareren Muskeln der Brustflossen

¹ Vgl. Arnold's Dissertation, Bern 1880.

nicht mehr und sind diese schließlich selbst für die stärksten Ströme völlig reactionslos, wenn die weißen Muskeln des Rumpfes noch recht gut zucken.

Wenn alle übrigen Muskeln abgestorben sind, ist das Gaumenorgan noch recht deutlich erregbar.

B. Versuche am Huhn.

Es wurden die Erscheinungen der Erstickung und der Kali-Vergiftung untersucht. Wir prüften sowohl die directe, als auch die indirecte Erregbarkeit der Muskeln und suchten uns auch über die Geschwindigkeit der Muskelzuckungen Aufschluß zu verschaffen. Zu letzterem Zwecke benutzten wir einen Interruptor von Trouvez und bestimmten die Zahl der Reizungen, die nötig war, um einen continuirlichen Tetanus zu machen.

Einem Huhn wurde in Chloroform-Narkose das Rückenmark durchschnitten, künstliche Respiration eingeleitet und dann der plexus brachialis und ischiadicus präparirt¹, beide Nerven wurden mit größter Geschwindigkeit des Interruptors gereizt, doch war die Reizfrequenz anfangs nicht groß genug, um die Reizung zu einer continuirlichen Zuckung zu verschmelzen, was beim Frosche doch äußerst leicht zu erzielen war. Dann wurde die künstliche Respiration unterbrochen und das Thier erstickt.

¹ Bei der Präparation der Nerven fiel eine große Reflexreizbarkeit des Thieres auf und zeigte sich so ein Verhalten, welches gerade diese Thiere für Studien am Rückenmark besonders empfehlen dürfte.

Die Erregbarkeit der verschiedenen Muskelapparate nahm ab und zwar deutlich an den Schenkelmuskeln früher als an dem pectoralis major, denn es gelang schließlich, vom n. ischiadicus aus nur einen gleichmäßigen Krampf der Schenkelmuskeln zu erzielen, während Reizungen des plexus brachialis mit gleicher Reizfrequenz immer noch isolirte Zuckungen hervorriefen. Ging das Absterben weiter, so war vom n. ischiadicus aus keine Zuckung mehr möglich, wenn der plexus brachialis noch deutlich Zuckungen des Flügels hervorbrachte. Zum Schluß, wenn die übrigen Muskeln versagten, waren die Fasern des pectoralis, wenn auch schwach, so doch deutlich erregbar.

Zwei andere Hühner wurden mit Kali acet. langsam vergiftet.

Um	8	Uhr	Vormittags
»	9	»	»
»	10	»	»
»	11	»	»
»	12	»	Mittags
»	2	»	Nachmittags
»	2 $\frac{1}{2}$	»	»
»	3	»	»
»	3 $\frac{1}{2}$	»	»
»	4	»	»
»	4 $\frac{1}{2}$	»	»
»	5	»	»

je 0,02 Kali acet. in der Rückengegend injizirt. Das Huhn vermag schon um 4 Uhr nicht mehr zu stehen. Es

sinkt, wie sehr es sich auch dagegen sträubt, zusammen. Gleichzeitig zeigt sich schon etwas Dyspnoë; die Temperatur war von $41,2^{\circ}$ C. auf 39° gesunken; unter zunehmender Dyspnoë wurde die Tracheotomie gemacht, aber nach einigen Minuten tritt unter starken Convulsionen der Herztod ein. Es werden rasch der plexus brachialis und ischiadicus präparirt; Reizung des brachialis löst noch sehr starke Zuckungen aus, während Reizung des ischiadicus mit gleichen Strömen enorm viel schwächere Reaction hervorbringt. Endlich reagirt der n. ischiadicus nicht mehr, wohl aber der pl. brachialis, und zum Schlusse bleiben die Muskeln des Schenkels selbst bei direkter stärkster Reizung ruhig, wo hingegen der pectoralis major noch ganz kräftige Contractionen zeigt.

So sehen wir denn auch hier den für das Huhn funktionell weniger wichtigen pectoralis langsamer absterben und langsamer der Giftwirkung erliegen, als wie die Muskeln des Beines. Eine solche Differenz zwischen Flügel- und Beinmuskeln müßte also wohl fehlen bei einem Vogel von gutem Flugvermögen. Wir stellten deshalb zum Vergleich noch einen Versuch mit der Taube an.

Versuch.

Einer Taube wird 7 Stunden hindurch je 0,01 Kali acet. in der Rückengegend injicirt. Allmälig trat Dyspnoë auf und das Thier stirbt ohne Krämpfe. Brachialis und ischiadicus werden rasch präparirt und hintereinander gereizt. Der plexus brachialis erregt bei den stärksten

Strömen keine Zuckung. Der ischiadicus zeigt schwache, aber immer noch deutliche Zuckungen. Später versagt der pectoralis selbst auf stärkste directe Reizung, während der gastrocnemius auf solche noch ziemlich gut reagirt. Lange nach dem Tode ist der sphincter iridis noch erregbar.

Anhang.

Endlich sei noch einer Beobachtung gedacht, die wir bei den Versuchen von Dr. Mory wahrzunehmen Gelegenheit hatten.

Ein Hund war mit Wismuth langsam vergiftet; er konnte in den letzten Stunden nicht mehr stehen, sondern sank bei jedem Versuche aufzustehen zusammen. Nachdem er zu einem Blutdruck-Versuche verwendet, wird kurz nach dem Tode der n. ischiadicus gereizt; es tritt Beugung ein, aber je stärker die Ströme anwachsen, um so stärker wird diese Beugung und zeigt sich auch bei den stärksten Strömen keine Streckung. Wird der plexus brachialis gereizt, so zeigt sich starke Hyperextension der Hand; erst später, etwa nach 30 Minuten, tritt das normale Verhalten mit dem Uebergewicht der Strecker des Fußes und Beuger der Hand wieder ein. Schließlich zucken auf die stärksten Ströme die Dorsalflexoren des Fußes nicht mehr, wohl aber der gastrocnemius, ebenso sind die Extensoren der Hand früher gelähmt als wie die Flexoren.

Was an diesen und ähnlichen Versuchen bemerkenswerth, ist gewiß dies ganz abnorme Verhalten der Hüft-

und Armmerven. Wenn doch sonst auf starke Reizung eines Hüftnerven nur Streckung erfolgt, in diesem Falle aber auf die stärkste Reizung nur Beugung auftrat, so ist es gewiß ein augenfälliger Beweis für eine verschieden starke Läsion der hier wirksamen Muskeln. Daß gerade die Extensoren des Hinterbeines sehr stark gelitten haben unter dem Einflusse des muskellähmenden Wismuth, wird uns wohl plausibel, wenn wir bedenken, daß diese Muskeln bei Versuchen zu stehen ganz besonders in Anspruch genommen werden. Aus gleichem Grunde wird aber auch erklärlich, warum im Beginn selbst auf stärkste Reizung des plex. brachialis eine Hyperextension der Hand erfolgen mußte.

Wenn zum Schlusse die gastrocnemius-Gruppe und die Flexoren der Hand das Uebergewicht wieder bekommen, so wird dies wohl auf das raschere Absterben der leichter erregbaren Extensoren der Hand und der Dorsalflexoren des Fußes zurückzuführen sein.¹

¹ Vergleiche eine demnächst erfolgende Mittheilung von Prof. Luchsinger.

Schluss.

So haben wir denn auf die mannigfachste Weise nachweisen können, daß eine Muskelfaser physiologisch eine andere wird, wenn ihre Ansätze variiren. Mit dem Wechsel der Anordnung eines Muskels variiert aber auch die Leistung für den Organismus und damit denn auch seine Inanspruchnahme durch den Organismus.

Entsprechend größerer Inanspruchnahme steigt aber die Geschwindigkeit seiner funktionellen Processe, seine Erregbarkeit, aber auch seine Empfindlichkeit gegen Gifte.

Der leichtest erregbare *rectus femoris* des Frosches zeigt nach Cash die kürzeste Zuckungsgeschwindigkeit und nach uns die größte Empfindlichkeit gegen Gifte.

Der träge Brustmuskel des Huhns zeigt auch eine größere Resistenz gegen Gifte wie gegen das Absterben, als wie der thätigeren Brustmuskel der Taube, wie die thätigeren Muskeln der Hinterbeine des Huhns.

Die flinken Flossenmuskeln des Fisches erleiden viel früher eine Schädigung, als wie die weißen Rumpfmuskeln

dieser Thiere. So scheinen wir hier denn ein allgemeines Gesetz vor uns zu haben. Eine Reihe anderer Thatsachen spricht wenigstens in solchem Sinne. Wir sehen ja auch die lebhafteren quergestreiften Muskeln überhaupt früher durch Gifte gelähmt und früher absterben, als wie die trägeften glatten Elemente. Schon mit Herrn Marti sah Prof. Luchsinger den quergestreiften, aber jedenfalls aus glatten Elementen hervorgegangenen Oesophagus des Kaninchens viel später absterben und viel resistenter gegen Gifte, als wie die Skelettmuskeln und fanden wir dementsprechend mit dem Apparate von Trouvez auch eine langsamere Zuckungsgeschwindigkeit des Oesophagus, als wie bei andern quergestreiften Muskeln. Denn eine Reizfrequenz, die vom n. ischiadicus aus nur ein unstätes Zittern hervorrief, machte vom n. vagus aus einen continuirlichen Tetanus des Schlundes.

Das Gaumenorgan der Schleife zeigt mit seinem langsamem Zuckungsablauf auch eine größere Resistenz gegen Gifte und gegen das Absterben; nicht anders die wohl ebenfalls aus quergestreiften Elementen hervorgegangene Iris der Vögel; auch hier fiel eine große Resistenz gegen Gifte uns auf.

In Versuchen von Prof. Luchsinger und Kuhe¹ zeigte sich die Starre-Temperatur der Taubeniris aber auch viel höher als die anderer quergestreifter Muskeln dieser Thiere, circa 52 ° C.

¹ Siehe die demnächst erscheinende Dissertation von Herrn Kuhe.

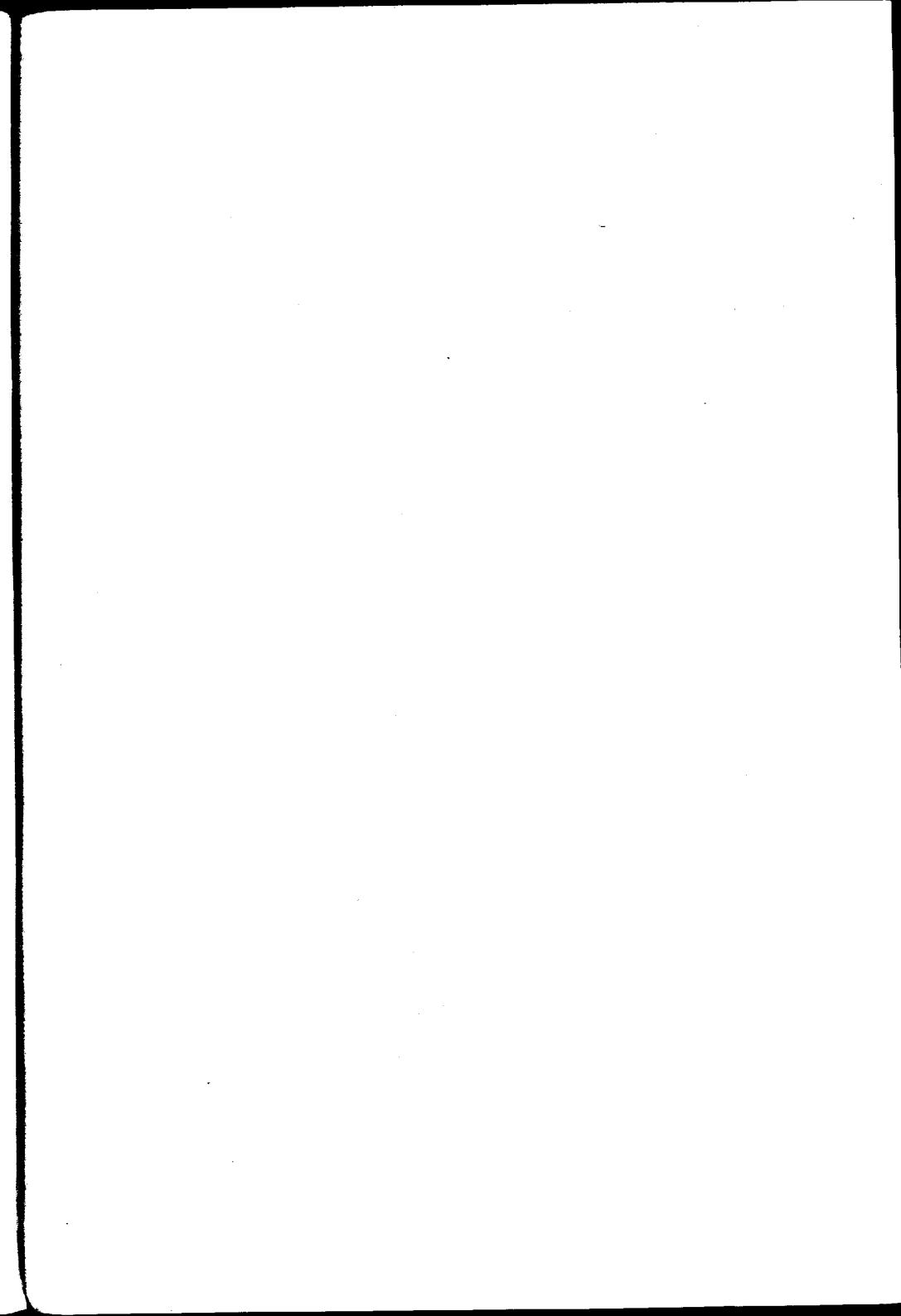
Es wäre von Interesse, auch die Zuckungsgeschwindigkeit dieses Muskels zu prüfen.

Endlich zeigt auch das Herz einen viel langsameren Ablauf seiner Zuckungen und demgemäß auch diese so große Resistenz gegen Gifte.





1367



9122