



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über die Wirkung  
des  
**Coniin**  
auf den Kreislauf.

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung der Doctorwürde  
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

**Richard Burmeister,**

approb. Arzt aus Zernikow i. d. M.

Opponenten:

Herr cand. med. G. Luchting.

» cand. med. H. Sarauw.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über die Wirkung  
des  
**Coniin**  
auf den Kreislauf.

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doctorwürde  
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

**Richard Burmeister,**  
approb. Arzt aus Zernikow i. d. M.

Opponenten:

Herr cand. med. G. Luehting.  
• cand. med. H. Sarauw.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 57.

Rectoratsjahr 1891/92.

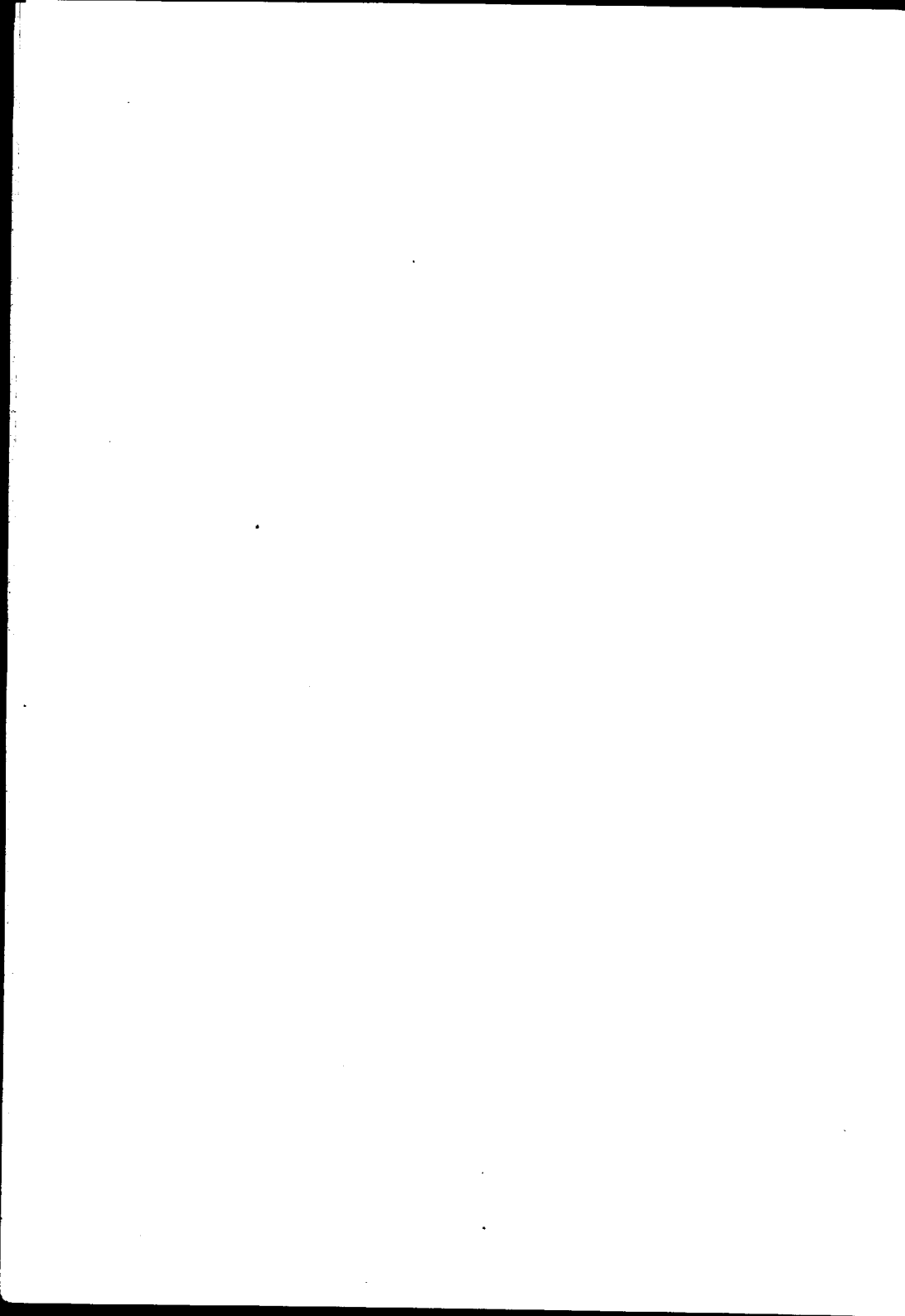
Referent: Dr. Hensen.

Zum Druck genehmigt: Dr. Heller,  
z. Z. Decan.

Meinen lieben Eltern

in dankbarer Verehrung

gewidmet.



Als Hadenfeldt unter der Leitung von Herrn Professor Falck im Jahre 1886 Versuche über die Wirkung des Coniin anstellte, unterzog er die gesamte ihm zugängliche Litteratur über diesen Gegenstand einem genauen Studium und schickte kurze Referate über dieselbe seiner Arbeit voraus. Zum Schluss stellte er die Ansichten der einzelnen Autoren tabellarisch zusammen.

Zur Orientierung der Leser möchte ich aus dieser Übersicht hier nur einen Auszug geben, denselben beschränkend auf diejenigen Experimentatoren, welche in den letzten Jahrzehnten sich mit der Erforschung der Coniininwirkung beschäftigten. Ich erhalte so folgende Übersicht:

A. Gelähmt werden:

1. Medulla, Rückenmark und Nervenendigungen . . . . nach . . Fliess.
2. Die Nervenendapparate . . nach Kölliker, Brown & Fraser, Pélissard, Prevost, Schulz.

B. Anfangs erregt, später gelähmt wird:

1. Medulla und Rückenmark nach . . Tiryakian.
2. Das Rückenmark . . nach Verigo.

C. Gelähmt werden die Nervenendapparate, ausserdem (vor- resp. nachher) erregt und event. später gelähmt wird:

1. Das Gehirn (später Lähmung des Rückenmarks) . . . nach Lautenbach.
2. Medulla oblongata . . nach Damourette & Pelvet.
3. Medulla oblongata und Rückenmark . . . . nach Harnack & Meyer.
4. ? (Convulsionen durch K. R. nicht zu unterdrücken) nach Guttmann.

Hadenfeldt schloss sich auf Grund seiner Versuche dann der Ansicht der unter C. genannten Autoren an: Er wies nach, dass die nach Darreichung von Coniin an den Versuchstieren auftretenden Krämpfe auf direkte Giftwirkung zurückzuführen und nicht als Erstickungskrämpfe aufzufassen seien, dass somit eine zentrale Erregung statthabe, bevor es zur Lähmung komme. Er sagt: »Das chemisch reine Coniin wirkt anfangs erregend auf die Nervenzentren, später lähmend auf die Nervenendapparate« (vielleicht auch auf Zentralorgane).

Hadenfeldt's Versuche lieferten wohl einen schätzenswerten Beitrag, immerhin aber erledigten sie die »Coniin-Frage« keineswegs. So konnte Hadenfeldt damals am Schlusse seiner Arbeit die Mitteilung machen, dass im hiesigen pharmakologischen Institut die Untersuchungen über diesen Gegenstand fortgesetzt werden würden. Herr Professor Falck forderte mich nun auf, mich an dieser Fortsetzung zu beteiligen, und durch sogen. Kymographionversuche das Wesen der Coniin-Wirkung näher aufzuklären. Ich kam dieser Aufforderung um so lieber nach, als in dieser Richtung bisher nur sehr wenig gearbeitet war.

Soweit ich aus der Litteratur ersehen kann, haben bisher nur drei Experimentatoren die Wirkung des Coniin auf den Blutdruck genauer studiert und Kymographion-Versuche angestellt.

Als erster ist Lautenbach zu nennen. Das Original seiner Arbeit war mir leider nicht zugänglich. Nach einem Referate in Schmidt's Jahrbüchern äussert er sich bezüglich der Wirkung des Coniin auf den Blutdruck folgendermassen:

»In medikamentöser Form gereicht, vermehrt Coniin die Zahl der Herzschläge anfänglich, um dieselbe später herabzusetzen, wobei zu bemerken ist, dass diese Abnahme der Frequenz die in der Norm zu beobachtende Schlagfolge nur bei Anwendung stark toxischer Gaben Coniin um ein erhebliches überschreitet. Die primäre Pulsbeschleunigung führt Lautenbach auf Lähmung oder Subparalyse der Vagusursprünge und die sekundäre Verlangsamung der Herzschläge auf Gefässnervenlähmung und Herabsetzung der Erregbarkeit der im Rückenmark verlaufenden Beschleunigungsnerven des Herzschlags bezgl. Rückenmarkslähmung zurück. Der durch Coniin anfänglich herabgesetzte arterielle Seitendruck steigt später über die Norm wieder an. Toxische Dosen Coniin bewirken durch Beeinflussung der Lungenäste des Vagus anfänglich Be-

schleunigung der Atmung, welche in eben dem Masse, als die Paralyse der willkürlichen, bei der Respiration thätigen Muskeln fortschreitet, in Retardation, ja Cessieren der Atmung übergeht.«

Boehm stellte mit Coniin einen Blutdruckversuch an einer Katze an, wie er selbst sagt, nur zu seiner Orientierung. Er kommt schliesslich zu folgenden Resultaten: Coniin wirkt auf den Cirkulationsapparat auffallend wenig, indem es den Puls verlangsamt. Der Vagus wurde erst durch eine grössere Dose unerregbar. Das Ausbleiben von Blutdruck-Steigerung und Krämpfen bei der Erstickung lässt eine hochgradige Einwirkung des Giftes auf Medulla oblongata und Rückenmark vermuten.

Eine grössere Zahl von Blutdruck-Versuchen mit Coniin an Hunden und Katzen führte Archarow aus. Die Hauptergebnisse seiner Forschungen mögen hier kurz angeführt werden.

Die Hauptwirkung des Coniin besteht in der Aufhebung der willkürlichen und reflektorischen Bewegungen, welche direkt durch eine Paralyse des in den Muskeln befindlichen Endapparates der motorischen Nerven zu Stande kommt.

Der Atmungsstillstand erfolgt nicht durch Lähmung des Atemcentrums, sondern durch Paralyse der in den Respirationsmuskeln liegenden motorischen Endigungen und vor allen des N. phrenicus. Die sensiblen Nerven und das Rückenmark bleiben auch dann noch funktionsfähig, wenn bereits periphere Lähmung eingetreten ist und nur grosse Dosen wirken auf diese Teile des Nervensystems deprimierend.

Ebenso gering ist die Wirkung des Coniin auf Medulla oblongata. Das vasomotorische Centrum des verlängerten Markes verliert auch nach Einführung grosser Dosen seine Erregbarkeit nicht.

Das Grosshirn wird entweder garnicht oder doch nur in sehr geringem Grade betroffen.

Bei curarisirten Hunden und Katzen bemerkt man sogleich nach der Einspritzung des Coniin in das Blut eine starke, mehrere Sekunden, selbst Minuten dauernde Verlangsamung der Herzschläge. Bei curarisirten Katzen tritt diese Erscheinung immer, bei Hunden nur in Fällen starker Curarisirung hervor. Die Energie der einzelnen Herzschläge wird bei Warmblütern in den ersten Minuten erhöht und nur in späteren Perioden der Coniin-Wirkung, besonders nach wiederholten Injektionen, vermindert. Alle Veränderungen

der Herzthätigkeit treten auch nach vorhergegangener Vagus-Durchschneidung, sowie auch beim atropinisirten Tier ein.

Somit ist die Annahme wohl berechtigt, dass dieselben durch Einwirkung des Coniin auf den motorischen Apparat des Herzens herbeigeführt werden. Die hemmenden Vagusfasern werden (bei Warmblütern) durch grössere Dosen gelähmt.

Bei Injektion der Coniin-Lösung in eine Vene steigt der Blutdruck bei Warmblütern in den ersten Minuten, kehrt dann zur Norm zurück oder geht bei grösseren Dosen noch etwas unter dieselbe. Bei curarisirten Hunden und Katzen jedoch geht der Druck-Erhöhung zunächst eine mehrere Sekunden dauernde Abnahme desselben voraus. Die nämlichen Veränderungen im Blutdruck werden auch nach vorläufiger Durchtrennung des Rückenmarkes im dritten Halswirbel, sowohl mit als auch ohne gleichzeitige Durchschneidung der Nn. splanchnici und vagosympathici beobachtet. Die erwähnten Schwankungen im Blutdruck werden daher nicht durch eine Einwirkung des Coniin auf das centrale Nervensystem hervorgerufen. Die Steigerung des Blutdrucks wird durch die Einwirkung des Coniin auf die Gefässe selbst hervorgerufen. (Experimente an frisch exstirpirten Nieren).

Die primäre Herabsetzung des Druckes bei curarisirten Tieren soll in einen causalen Connex mit der starken Verlangsamung der Herzschläge gebracht werden. Der Einfluss des Coniin auf die Gefässnerven ist, wie direkte Versuche zeigten, sehr gering.

Eine Durchsicht dieser kurzen Referate genügt, um erkennen zu lassen, wie die angeführten drei Autoren sich gerade in den hauptsächlichsten Punkten bezgl. der Wirkung des Coniin widersprechen.

Während der eine am intacten Tier erst ein Steigen, dann ein Sinken des Blutdruckes beobachtete, konstatierte der andere gerade das umgekehrte Verhalten, und während Ersterer jeden centralen Einfluss auf die Schwankungen des Blutdruckes in Abrede stellt, behauptet ihn Letzterer auf das Bestimmteste.

Während der eine nur eine Verlangsamung des Pulses nach der Coniin-Einspritzung sieht, beobachtet der andere zunächst eine Vermehrung der Zahl der Herzschläge mit dann folgender Verlangsamung.

Während endlich der eine jegliche Einwirkung des Giftes auf das centrale Nervensystem in Abrede stellt, konstatierten andere eine sehr hochgradige Wirkung in dieser Richtung.

Schon Crum Brown & Fraser haben darauf hingewiesen, dass das zu ihren Versuchen benutzte Coniïnpräparat Methylconiïn in verschiedenem Verhältnis enthielt. Andere haben dann die Widersprüche in den Ansichten über die Coniïn-Wirkung auf die verschiedene Zusammensetzung des benutzten Coniïn zurückgeführt, ja Tiryakian ging soweit, dass er der reinen Base jeglichen Einfluss auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven absprach und die lähmende Wirkung unseres Giftes auf, in den verwendeten Präparaten enthaltenes Methylconiïn allein zurückführte.

In der That geht aus den Mitteilungen von Schorm hervor, dass das fabrikmässig dargestellte Coniïn ca. 40% Nebenprodukte enthalten kann, deren Wirkung die der reinen Base natürlich wesentlich beeinflussen muss.

Mit Rücksicht hierauf war es von der grössten Wichtigkeit, bezüglich der chemischen Reinheit des zu benutzenden Präparates sicher zu sein. Ich möchte daher hier besonders betonen, dass das von uns benutzte Präparat, welches im hiesigen pharmakologischen Institut aus fabrikmässig dargestelltem Coniïn gewonnen wurde, als vollkommen rein bezeichnet werden muss.

Dasselbe wurde Kaninchen als 4%ige wässrige Lösung in die vena jugularis externa eingespritzt. Diese, sowie sonst nötige Operationen führte Herr Professor Falek aus. Die auf den Papierrollen mittelst des Pantographen verzeichneten Curven arbeitete ich derart aus, dass Blutdruck (höchster und niedrigster Wert) und Pulszahl für je 10 Sekunden, die Atmungszahl bei den selbstständig atmenden Tieren für je 30 Sekunden festgestellt wurden.

Bevor ich nun zu unsern Versuchen selbst übergehe, möchte ich noch einen Umstand besprechen, welcher ebenfalls eine Ursache für die, bezüglich der Coniïn-Wirkung bestehenden Widersprüche gewesen sein könnte: Die Benutzung ungleicher, zum Teil unzweckmässiger Coniïngaben. Zur Aufklärung dieser Verhältnisse erschien es uns notwendig, unser reines Coniïnsalz in wechselnder, aber genau bestimmter Menge zur Wirkung zu bringen. Da völlig gleich grosse Tiere nicht zu beschaffen waren, so wurde, um die Vergleichung zu ermöglichen — wie dies auch sonst üblich — die absolute Coniïnmenge auf die Gewichtseinheit (1000 g) des Versuchstieres reduciert und die so erhaltene Relativmenge (mg Coniïnhydrochlorat) zur

Richtschnur genommen. Diese Werte sind auch der folgenden Besprechung zu Grunde gelegt und bezeichnen daher die angegebenen Zahlen stets die Coniinmenge mg  $\%$  Körpergewicht des Versuchstieres.

Wurden in einem Versuch andere Gifte zur Combination gegeben, so wurde bei diesen die absolute Menge, welche zur Anwendung gelangte, angegeben.

### 1. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2350 g schwer; Vagi intact.

Erste Einspritzung:

11 h 24 m	0—10 s	Dr. 91—102	P 47	}	R = 15.		
	10—20 s	» 94—106	» 47				
	20—30 s	» 87—106	» 48				
25 m	0—10 s	Dr. 96—108	» 47	}	R = 16.		
	10—20 s	» 92—103	» 48				
	20—30 s	» 92—104	» 48				
	30—40 s	» 92—107	» 47	}	R = 16.		
	40—50 s	» 89—108	» 47				
	50—60 s	» 93—108	» 47				
26 m	0—4 s	Einspritzung von 1,7 mg Coniin.			}	R = 17.	
	0—10 s	Dr. 89—105	P 48				
	10—20 s	» 86—101	» 47				
	20—30 s	» 93—101	» 47				
	30—40 s	» 94—103	» 47	}			R = 15.
	40—50 s	» 95—102	» 47				
	50—60 s	» 98—105	» 47				
27 m	0—10 s	» 94—107	» 47	}	R = 16.		
	10—20 s	» 93—101	» 47				
	20—30 s	» 79—105	» 44				
	30—40 s	» 98—105	» 47	}	R = 15.		
	40—50 s	» 96—104	» 47				
	50—60 s	» 93—104	» 47				

Blutdruck und Puls blieben im weiteren Verlaufe unverändert. Das Verhalten der Atmung ergibt sich aus folgenden Werten:

28 m — 15 — 15	34 m — 16 — 18
29 m — 16 — 16	35 m — 16 — 17
30 m — 16 — 16	36 m — 17
31 m — 16 — 15	— — — — —
32 m — 17 — 16	48 m — 16
33 m — 16 — 16	

Man ersieht aus diesen Werten, dass die geringe Menge von 1,7 mg Coniin schon eine deutliche Wirkung auf die Atmungs-tätigkeit des Tieres auszuüben vermag, während Blutdruck und Puls unbeeinflusst bleiben.

## 2. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2100 g schwer. Vagi intact.

10 h 45 m	0—10 s	Dr. 109—121	P 47	} R = 23.	
	10—20 s	» 111—123	» 46		
	20—30 s	» 110—122	» 47		
	30—40 s	» 104—119	» 47	} R = 24.	
	40—50 s	» 110—121	» 46		
46 m	0—10 s	» 103—118	» 47	} R = 25.	
	10—20 s	» 109—120	» 46		
	20—30 s	» 106—121	» 46		
	30—32 s	Einspritzung von 1,91 mg Coniin.		} R = 26.	
	30—40 s	Dr. 95—118	P 47		
47 m	40—50 s	» 98—122	» 45	} R = 25.	
	50—60 s	» 111—120	» 46		
	0—10 s	» 102—119	» 45		} R = 26.
	10—20 s	» 103—120	» 46		
	20—30 s	» 104—116	» 46	} R = 25.	
30—40 s	» 97—113	» 45			
40—50 s	» 99—114	» 46			
48 m	50—60 s	» 104—115	» 46	} R = 26.	
	0—10 s	» 94—112	» 44		} R = 25.
	10—20 s	» 92—114	» 44		
	20—30 s	» 88—113	» 47	} R = 28.	
	30—40 s	» 103—114	» 46		
40—50 s	» 94—110	» 45			
	50—50 s	» 90—105	» 47		

49 m	0—10 s	Dr. 93—113	P 45	}	R = 27.
	10—20 s	» 96—110	» 46		
	20—30 s	» 97—112	» 47		
	26—32 s	Einspritzung von 3,81 mg Coniin.		}	R = 30.
	30—40 s	Dr. 86—112	P 46		
	40—50 s	» 84—119	» 42		
50—60 s	» 67—112	» 46			
Starke Bewegungen des Tieres.					
50 m	0—10 s	Dr. 104—117	P 48	}	R = 27.
	10—20 s	» 97—116	» 46		
	20—30 s	» 99—116	» 47		
	30—40 s	» 107—117	» 47	}	R = 25.
	40—50 s	» 98—115	» 46		
50—60 s	» 104—113	» 46			
51 m	0—10 s	» 107—115	» 46	}	R = 25.
	10—20 s	» 104—114	» 47		
	20—30 s	» 97—119	» 46		
54 m	30—40 s	» 94—111	» 47	}	R = 21.
	40—50 s	» 92—111	» 46		
	50—60 s	» 99—112	» 47		
55 m	8—27 s	Einspritzung von 9,52 mg Coniin.		}	R = 21.
	0—10 s	Dr. 89—111	P 49		
	10—20 s	» 89—114	» 47		
	20—30 s	» 78—102	» 45		
	30—40 s	» 69—116	» 40		
	40—50 s	» 95—116	» 45		
50—60 s	» 108—116	» 43			
56 m	0—10 s	» 105—113	» 42	}	R = 22.
	10—20 s	» 103—113	» 43		
	20—30 s	» 104—112	» 44		
	30—40 s	» 102—112	» 43	}	R = 22.
	40—50 s	» 94—112	» 43		
50—60 s	» 92—111	» 44			
57 m	0—10 s	» 98—112	» 44	}	R = 20.
	10—20 s	» 99—112	» 44		
	20—30 s	» 101—112	» 44		
	30—40 s	» 85—113	» 45	}	R = 22.
	40—50 s	» 93—112	» 46		
50—60 s	» 81—116	» 45			

Die Ergebnisse dieses Versuches lassen sich kurz so zusammenfassen:

Der Blutdruck zeigt nach der ersten Einspritzung keine wesentliche Änderung. Nach der zweiten und ebenso nach der dritten Einspritzung machte sich eine geringe Herabsetzung bemerkbar.

Die Schlagfolge des Herzens wurde nur nach der dritten Einspritzung und zwar in verlangsamen dem Sinne verändert.

Die Atmung wurde nach der ersten und zweiten Einspritzung in derselben Weise beeinflusst, wie wir dies bereits beim ersten Versuch gesehen und hervorgehoben haben.

### 3. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2270 g schwer.

Der linke Vagus wurde durchschnitten.

Auch bei diesem Versuche trat nach der Einspritzung von 5,3 mg Coniin eine wesentliche Änderung des Blutdruckes und der Schlagfolge des Herzens nicht ein. Über die Änderungen der Atmungsthätigkeit geben folgende Werte Aufschluss:

11 h	6 m—15	—13	Atemzüge in je 30 Sekunden.
	7 m—12	—12.	
	8 m	1—7 s	Einspritzung von 5,3 mg Coniin.
	8 m—14—		17 m—18—19
	9 m—11—12		18 m—19—19
	10 m—12—14		19 m—20—19
	11 m—13—14		20 m—20—21
	12 m—15—15		21 m—21—21
	13 m—16—16		.....
	14 m—16—17		24 m—20—23
	15 m—17—17		.....
	16 m—18—19		27 m—22

Aufzeichnungen unterbrochen.

Nachdem der rechte Vagus ebenfalls durchschnitten worden, wird der Versuch fortgesetzt.

12 h	20 m	30	40 s	Dr. 92	-	97	P 44	} R = 19.
		40—50 s	»	95—100	»	44		
		50—60 s	»	94—100	»	44		



21 m	0—10 s	Dr. 94—102	P 44	}	R = 21.
	10—20 s	» 98—102	» 44		
	20—30 s	» 98—103	» 44		
	19—28 s	Einspritzung von 5,3 mg Coniin.			
	30—40 s	Dr. 89—99	P 43	}	R = 20.
40—50 s	» 96—107	» 42			
50—60 s	» 104—108	» 42			
22 m	0—10 s	» 104—107	» 43	}	R = 20.
	10—20 s	» 103—107	» 42		
	20—30 s	» 103—108	» 43		
	30—40 s	» 105—111	» 42	}	R = 19.
	40—50 s	» 104—111	» 44		
50—60 s	» 106—110	» 43			
23 m	0—10 s	» 105—110	» 42	}	R = 21.
	10—20 s	» 105—110	» 43		
	20—30 s	» 105—110	» 43		
	30—40 s	» 106—110	» 43	}	R = 21.
	40—50 s	» 104—110	» 43		
50—60 s	» 106—111	» 44			

Da im weiteren Verlaufe des Versuches wesentliche Änderungen des Blutdruckes und des Pulses nicht nachzuweisen waren, so verzeichne ich im Folgenden nur noch die Werte der Atmungsfrequenz von 30 zu 30 Sekunden gezählt:

24 m — 22 — 22	31 m — 23 — 22
25 m — 23 — 22	32 m — 21 — 21
26 m — 23 — 24	33 m — 21 — 21
27 m — 24 — 24	34 m — 22 — 21
28 m — 22 — 24	35 m — 22 — 23
29 m — 23 — 24	36 m — 23 — 22
30 m — 24 — 23	37 m — 23 — 24

Der Vagus war in unveränderter Weise durch den elektrischen Strom erregbar.

Die Durchsicht dieses Versuchsprotokolles lehrt, dass die hier angewandte Coniin-Dosis weder vor noch nach beiderseitiger Vagus-Durchschneidung nennenswerte Änderungen des Blutdruckes und des Pulses hervorruft. Hingegen tritt jedesmal nach der Injektion eine Beschleunigung der Atmungsthätigkeit auf.

#### 4. Versuch.

Männliches Kaninchen, 1800 g schwer.

Der linke Vagus wurde durchschnitten.

Diesem Tiere wurden zuerst im Verlaufe von 4 Minuten 10 mg Coniin eingespritzt. Eine Änderung des Blutdruckes trat darnach nicht hervor. Hingegen machte sich die in den vorhergehenden Versuchen bereits beobachtete Einwirkung auf die Atmungsthätigkeit wiederum geltend, und zweitens eine Wirkung auf die Schlagfolge des Herzens, welche aus folgenden Zahlen, je 30 Sekunden umfassend, zu entnehmen ist.

9 h	54 m—135—139		
	55 m—137—137		
	56 m 3 s bis 60 m 4 s	Einspritzung von 10 mg Coniin.	
	56 m—137—135		10 h 1 m—123—?
	57 m—134—134		2 m—?—?
	58 m—136—132		3 m—125—128
	59 m—129—127		4 m—129—131
	60 m—124—123		.....
			9 m—?—138

Nn. Vagus und Depressor sind in normaler Weise erregbar.

Die Ergebnisse dieses Versuches erscheint mir zweckmässig mit denen des folgenden zugleich zu besprechen.

#### 5. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2450 g schwer.

Der rechte Vagus wurde durchschnitten.

10 h 1 m	0—10 s	Dr. 132—146	P 40	}	R = 20.		
	10—20 s	» 127—143	» 39				
	20—30 s	» 127—142	» 41				
	30—40 s	» 123—141	» 40				
	40—50 s	» 127—145	» 40				
	50—60 s	» 129—143	» 41	}	R = 19.		
2 m 0 s	bis 6 m 30 s Einspritzung von 10,6 mg Coniin.						
2 m	0—10 s	Dr. 127—143	P 40			}	R = 18.
	10—20 s	» 127—143	» 40				
	20—30 s	» 130—142	» 39				
	30—40 s	» 124—140	» 41				
	40—50 s	» 124—139	» 40				
	50—60 s	» 123—145	» 41	}	R = 18.		

3 m	0—10 s	Dr. 124—140	P 41	}	R = 16.
	10—20 s	» 125—143	» 40		
	20—30 s	» 125—141	» 40	}	R = 17.
	30—40 s	» 123—139	» 40		
	40—50 s	» 122—143	» 40		
	50—60 s	» 123—141	» 40		
4 m	0—10 s	» 121—143	» 40	}	R = 19.
	10—20 s	» 131—141	» 39		
	20—30 s	» 129—141	» 39	}	R = 20.
	30—40 s	» 129—143	» 40		
	40—50 s	» 138—147	» 40		
	50—60 s	» 137—147	» 38		
5 m	0—10 s	» 133—146	» 40	}	R = 20.
	10—20 s	» 139—146	» 39		
	20—30 s	» 137—147	» 38	}	R = 21.
	30—40 s	» 135—146	» 38		
	40—50 s	» 133—146	» 38		
	50—60 s	» 133—141	» 38		
6 m	0—10 s	» 131—141	» 37	}	R = 21.
	10—20 s	» 130—140	» 38		
	20—30 s	» 131—141	» 37	}	R = 27.
	30—40 s	» 124—138	» 38		
	40—50 s	» 124—141	» 38		
	50—60 s	» 134—141	» 37		
7 m	0—10 s	» 134—142	» 38	}	R = 25.
	10—20 s	» 134—142	» 37		
	20—30 s	» 130—140	» 37	}	R = 23.
	30—40 s	» 131—141	» 38		
	38 s	linker Vagus durchschnitten.			
	40—50 s	Dr. 127—139	P 39		
	50—60 s	» 123—136	» 41		
8 m	0—10 s	» 127—137	» 40	}	R = 20.
	10—20 s	» 133—147	» 40		
	20—30 s	» 135—147	» 41	}	R = 19.
	30—40 s	» 143—151	» 40		
	40—50 s	» 143—151	» 41		
	50—60 s	» 142—151	» 40		

9 m	0—10 s	Dr. 143—151	P 41	} R = 20.
	10—20 s	» 136—150	» 41	
	20—30 s	» 144—154	» 41	

Der Vagus ist in normaler Weise erregbar. Ebenso der Depressor.

Unterziehen wir die beiden letzten Versuche einer gemeinsamen Betrachtung, so hatten wir bei ersterem besonders eine Einwirkung des Coniin auf die Schlagfolge des Herzens und zwar in herabsetzendem Sinne zu bemerken. Es lag nahe, dieselbe auf eine centrale Erregung des Vagus zurückzuführen; um diese Frage in der einen oder der andern Richtung zu entscheiden, wurde der Versuch No. 5 angestellt. Was die Ergebnisse desselben betrifft, so machten sich nach Einspritzung von 10,6 mg Coniin die bereits oben geschilderten Änderungen der Atmungsthätigkeit und des Pulses bemerkbar. Die Zahl der Atmungen stieg von 18—19 auf 27. Die Pulsfrequenz nahm ab und zwar von 40—41 auf 37—38 in je 10 Secunden, oder von 121 auf 112 Schläge in 30 Secunden.

Sobald diese Veränderungen am Kymographion ohne weiteres zu erkennen waren, wurde nun auch der linke Vagus (der rechte war bereits vor Beginn des Versuches durchtrennt) durchschnitten. Sofort, nachdem so der Einfluss des Centrums beseitigt worden war, stellten sich Atmung und Puls auf ihre früheren Werte wieder ein; die Atmung auf 19—20 in je 30 Secunden, der Puls auf 121 in je 30 Secunden.

Es dürfte nach diesen Resultaten gerechtfertigt erscheinen, dem Coniin einen Einfluss auf die centralen Nervenapparate zuzuerkennen, nämlich sowohl die Verlangsamung des Pulses, wie auch die Beschleunigung der Atmung nach der Einspritzung des Giftes in das Blut auf eine centrale Erregung des N. vagus zurückzuführen.

## 6. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2160 g schwer.

Der linke Vagus wurde durchschnitten.

10 h 27 m	0—10 s	Dr. 107—133	P 37	} R = 17.
	10—20 s	» 109—127	» 37	
	20—30 s	» 105—132	» 39	

	30—40 s	Dr. 116—133	P 37	} R = 16.	
	40—50 s	» 111—127	» 38		
	50—60 s	» 117—131	» 37		
28 m	0 s bis 32 m	4 s Einspritzung von 11,1 mg Coniin.			
28 m	0—10 s	Dr. 117—131	P 37	} R = 17.	
	10—20 s	» 115—131	» 36		
	20—30 s	» 120—136	» 37		
	30—40 s	» 119—135	» 37	} R = 16.	
	40—50 s	» 119—128	» 36		
	50—60 s	» 91—125	» 36		
Stärkere Bewegungen des Tieres.					
29 m	0—10 s	Dr. 87—131	P 33	} R = 16.	
Stärkere Bewegungen des Tieres.					
	10—20 s	Dr. 112—138	P 36		
	20—30 s	» 120—127	» 34	} R = 16.	
	30—40 s	» 117—125	» 35		
	40—50 s	» 114—123	» 35		
	50—60 s	» 111—123	» 35		
30 m	0—10 s	Dr. 92—127	P 34	} R = 16.	
	10—20 s	» 109—129	» 32		
	20—30 s	» 101—128	» 33		
	30—40 s	» 109—129	» 33	} R = 20.	
	40—50 s	» 109—123	» 32		
	50—60 s	» 106—123	» 33		
31 m	0—10 s	» 103—121	» 35	} R = 18.	
	10—20 s	» 83—122	» 28(?)		
Stärkere Bewegungen des Tieres.					
	20—30 s	Dr. 91—125	P 33	} R = 21.	
	30—40 s	» 107—124	» 32		
	40—50 s	» 109—125	» 31		
	50—60 s	» 111—127	» 31		
32 m	0—10 s	» 101—125	» 28	} R = 19.	
	10—20 s	» 109—127	» 30		
	20—30 s	» 89—127	» 24		
	30—40 s	» 83—130	» 24	} R = ?	
	40—50 s	» 111—133	» 29		
	50—60 s	» 109—133	» 27		

33 m	0—10 s	Dr. 86—141	P 24	
	10—20 s	» 101—143	» 11	
		Starke Vagi-Pulse.		
	20—30 s	Dr. 103—146	P 22	} Starke Bewegungen des Tieres.
	30—40 s	» 117—151	» 16	
	40—50 s	» 115—154	» 22	
	50—60 s	» 117—179	» 25	
34 m	0—10 s	Dr. 141—189	P 31	} R = 7.
	10—20 s	» 156—183	» 33	
	20—30 s	» 153—177	» 34	} R = 7.
	30—40 s	» 149—162	» 37	
	40—50 s	» 149—161	» 36	
	50—60 s	» 149—161	» 36	
35 m	0—10 s	» 141—157	» 40	} R = 6.
	10—20 s	» 141—155	» 40	
	20—30 s	» 137—160	» 39	} R = 7.
	30—40 s	» 134—153	» 43	
	40—50 s	» 139—156	» 41	
	50—60 s	» 142—155	» 42	
36 m	0—10 s	» 138—152	» 43	} R = 5.
	10—20 s	» 134—151	» 42	
	20—30 s	» 135—150	» 41	} R = 5.
	30—40 s	» 132—149	» 41	
	40—50 s	» 134—150	» 41	
	50—60 s	» 134—149	» 42	
37 m	0—10 s	» 131—147	» 43	} R = 4
	10—20 s	» 129—145	» 41	
	20—30 s	» 127—147	» 40	

37 m 15 s bis 38 m: Vagusprüfungen ergeben, dass derselbe selbst durch stärkste Ströme nicht mehr erregbar ist. Der Depressor hat seine normale Erregbarkeit behalten.

Auch bei diesem Versuche findet sich nach der Coniin-Einspritzung eine bald vorübergehende Steigerung der Atmungsfrequenz, sowie eine Verlangsamung des Herzschlags. Zugleich aber bestätigt dieser Versuch auch eine Erfahrung, welche wir verschiedentlich zu machen Gelegenheit hatten, dass sich nämlich auch Tiere derselben Species verschieden empfindlich gegen das Gift verhalten. Der Grund für diese Erscheinung ist kaum im

Alter des betreffenden Tieres zu suchen, da wir zu unseren Versuchen nur vollkommen ausgewachsene und schwere Tiere verwendeten. Ebensovienig scheint das Geschlecht eine Rolle dabei zu spielen. Man muss also zur Erklärung dieser Thatsache, zumal die Sektionen der Versuchstiere, welche sofort nach beendetem Versuch stets gemacht wurden, nichts ergaben, rein individuelle Verhältnisse annehmen, welche sich der Beobachtung entziehen.

Das Tier des vorstehenden Versuches scheint ganz besonders empfindlich gegen das Coniin gewesen zu sein, denn schon die geringe Gabe von 11,1 mg Coniin reichte hin, den Vagus vollkommen zu lähmen.

Wann diese Vagus-Lähmung eintrat, ist deutlich aus dem oben mitgeteilten Protokoll ersichtlich, denn mit fortschreitender Lähmung wird die anfangs beschleunigte Atmung wieder verlangsam und schliesslich auf sehr geringe Werte herabgedrückt, und ferner wird der anfangs verlangsamte Puls wieder beschleunigt, ja auf etwas höheren, als normalen Wert getrieben.

Der Blutdruck blieb während aller dieser Vorgänge constant. Erst stärkere Bewegungen des Tieres vermochten ihn in die Höhe zu treiben. Mit fortschreitender Vagus-Lähmung steigt er dann auch und bleibt schliesslich auf übernormalen Werten stehen.

Bemerkenswert ist endlich an diesem Versuche noch der Umstand, auf den ich übrigens später noch zurückkommen werde, dass an ein und demselben Tiere die verschiedenen Nerven verschieden stark von dem Gifte beeinflusst werden; im vorliegenden Falle der Vagus und der Depressor. Während ersterer so stark angegriffen wurde, dass er selbst durch die stärksten Ströme (0 u. 1 RA) nicht mehr erregt werden konnte, hatte letzterer Nichts, wenigstens keinen nachweisbaren Teil seiner vollen Leistungsfähigkeit eingebüsst.

## 7. Versuch.

Männliches Kaninchen, 2200 g schwer, dessen beide Vagi vor Beginn des Versuches durchschnitten wurden.

Das Tier erhielt zunächst 10,9 mg Coniin eingespritzt, welche Gabe auf Blutdruck, Puls und Atmung kaum einen Einfluss ausübte. Vagus und Depressor blieben in normaler Weise erregbar. Eine Stunde später wurde eine zweite Coniinjektion vorgenommen, deren Erfolg nachstehender war:

11 h 21 m	0—10 s	Dr. 111—122	P 45	} R = 16.
	10—20 s	» 117—124	» 44	
	20—30 s	» 103—124	» 43	} R = 16.
	30—40 s	» 105—124	» 45	
	40—50 s	» 103—122	» 44	} R = 16.
	50—60 s	» 112—122	» 45	
22 m	17—60 s	Einspritzung von 29,1 mg Coniin.		
22 m	0—10 s	Dr. 116—124	P 44	} R = 16.
	10—20 s	» 103—124	» 43	
	20—30 s	» 97—119	» ?	} R = 17.
	30—40 s	» 91—115	» 42	
	40—50 s	» 82—90	» 38	} Dauernd Zuckungen.
	50—60 s	» 88—102	» 37	
23 m	0—10 s	» 102—121	» 35	} R = 17.
	10—20 s	» 114—141	» 32	
	20—30 s	» 126—148	» 31	} Krampf.
	30—40 s	» 128—151	» 28	
	40—50 s	» 122—148	» 31	} Krampf, in der Folge zum Tetanus sich steigernd.
	50—60 s	» 100—136	» 33	
24 m	0—10 s	» 73—105	» 31	
	10—20 s	» 66—80	» 28	
	20—30 s	» 46—70	» 28	
	30—40 s	» 35—47	» 27	
	Atmungsstillstand; daher künstliche Atmung.			
	40—50 s	Dr. 28—37	P 26	
	50—60 s	» 27—50	» 24	
25 m	0—10 s	» 46—95	P 24	
	10—20 s	» 93—129	» 28	
	20—30 s	» 117—136	» 33	
	30—40 s	» 125—138	» 36	
	40—50 s	» 130—148	» 37	
	50—60 s	» 141—150	» 38	
27 m	0—10 s	» 147—154	» 38	
	10—20 s	» 126—153	» 38	
	20—30 s	» 126—155	» 38	
	30—40 s	» 145—154	» 38	
	40—50 s	» 143—153	» 38	
	50—60 s	» 144—153	» 38	

- Vagus-Prüfungen ergaben bei 0 RA keine Wirkung.  
 Reizung des Depressor mit 25 RA hat noch deutliche Wirkung.
- 30 m Die künstliche Atmung wird für 23 Secunden unterbrochen. Es erfolgt darauf keine Steigerung des Blutdruckes.
- 30 m 30—40 s Dr. 127—141 P 36  
 40—50 s » 134—151 » —  
 47—58 s Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes mit 25 RA.  
 50—60 s Dr. 150—162 P —
- 31 m 0—10 s » 142—152 » 38  
 10—20 s » 138—149 » —  
 20—30 s » 135—148 » —

Die hier zu besprechende Einspritzung wurde absichtlich ziemlich schnell ausgeführt. Am Ende derselben traten Zuckungen ein, welche sich rasch zum Krampfe steigerten und endlich in heftigen Tetanus übergingen. Während dieses letzteren, sowie auch nach Aufhören desselben lag das Tier atemlos da, so dass nunmehr die künstliche Atmung eingeleitet werden musste. — Die Coniin-Wirkung machte sich in der auffallendsten Weise am Blutdrucke bemerkbar. Derselbe wurde zunächst in Folge der heftigen Bewegungen des Tieres und des eintretenden Tetanus in beträchtlicher Weise gesteigert. Dann aber folgte dieser Reizung des vasomotorischen Centrums, wie das auch von anderen Krampfgiften, z. B. dem Strychnin, bekannt ist, schnell Erschöpfung. Der Druck sinkt nun bis zu einem Werte, welcher fast demjenigen gleichkommt, der nach Durchschneidung des Halsmarkes nachgewiesen werden kann. Die in diesem Momente einsetzende künstliche Atmung aber treibt dann den Blutdruck über die Norm in die Höhe, auf welchem Stande er längere Zeit verweilt.

Auf andere in vorstehendem Protokoll angegebene Einzelheiten komme ich später zurück.

### 8. Versuch.

Dem Tiere des dritten Versuches wurden längere Zeit nach den oben bereits behandelten beiden Einspritzungen noch 31,72 mg Coniin eingeführt. Das Tier erhielt somit eine Gesamtmenge von 42,3 mg Coniin. Beide Vagi waren vorher durchschnitten worden. Vagus-Reizung mit 25 RA hatte noch deutlichen Erfolg.

12 h 58 m	0—10 s	Dr. 111—118	P 46	}	R = 20.
	10—20 s	» 111—120	» 45		
	20—30 s	» 111—119	» 45		
	30—40 s	» 112—120	» 45		
	40 s bis 61 m	12 s Einspritzung		}	R = 19.
		von 31,72 mg Coniin.			
	40—50 s	Dr. 111—119	P 45		
	50—60 s	» 102—114	» 43		
59 m	0—10 s	» 102—112	» 42	}	R = 19. Bewegungen des Tieres.
	10—20 s	» 103—111	» 41		
	20—30 s	» 98—126	» 35		
	30—40 s	» 106—154	» 36		
	40—50 s	» ?—155	» ?		
	50—60 s	» ?—158	» ?		

Von jetzt an krampfige Bewegungen.

1 h 0 m	0—10 s	Dr. ?—174	P ?
	Krampf, in der Folge bis zum Tetanus sich steigend.		
	10—20 s	Dr. ?—154	P ?
	20—30 s	» 133—143	» 37
	30—40 s	» 123—140	» 35
	40—50 s	» 106—137	» 36
	50—60 s	» 92—125	» 35
1 m	0—10 s	» 69—100	» 31
	10—20 s	» 56—74	» 33
	Atmungsstillstand. Künstliche Atmung.		
	20—30 s	Dr. 56—70	P 32
	30—40 s	» 56—62	» 25
	40—50 s	» 51—63	» 27
	50—60 s	» 57—64	» 31
2 m	0—10 s	» 53—60	» 34
	10—20 s	» 51—57	» 36
	20—30 s	» 50—54	» 36
	30—40 s	» 48—52	» 36
	40—50 s	» 48—51	» 35
	50—60 s	» 47—50	» 34

Vagus-Prüfungen bis 1 und 0 RA ohne Resultat.

Unterbrechung der künstlichen Atmung ruft geringe Steigerung des Blutdruckes hervor. Compression der Aorta bringt den

Druck von 50 auf 84 mm in die Höhe (Mitteldruck). Im weiteren Verlaufe von  $\frac{37}{40}$  auf 80.

Das Hauptergebnis ist also, dass der Vagus durch die in diesem Versuche benutzte Dosis vollkommen gelähmt wird.

Ein Vergleich vorstehender Angaben mit denjenigen des 7. Versuches zeigt im allgemeinen Übereinstimmung. Nur ist die Erschöpfung des vasomotorischen Centrums nicht so stark ausgeprägt, vielleicht deshalb, weil die Einspritzung des Giftes langsamer ausgeführt wurde, als in Versuch 7.

### 9. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2180 g schwer.

Der linke Vagus durchschnitten.

11 h 29 m	0—10 s	Dr. 112—124	P 40	} R = 17.
	10—20 s	» 114—125	» 40	
	20—30 s	» 112—125	» 39	
	30—40 s	» 116—125	» 40	
	40—50 s	» 113—124	» 38	
	50—60 s	» 112—122	» 38	} R = 17.
30 m 0 s bis 35 m 46 s Einspritzung von 33 mg Coniin.				
30 m	0—10 s	Dr. 107—122	P 39	} R = 17.
	10—20 s	» 105—122	» 29	
	20—30 s	» 106—120	» 37	
	30—40 s	» 106—117	» 35	
	40—50 s	» 105—114	» 35	
	50—60 s	» 107—116	» 36	} R = 18.
31 m	0—10 s	» 100—112	» 33	} R = 16.
	10—20 s	» 100—114	» 33	
	20—30 s	» 100—111	» 33	
	30—40 s	» 94—106	» 33	
	40—50 s	» 96—108	» 32	
	50—60 s	» 96—108	» 32	} R = 15.
32 m	0—10 s	» 99—108	» 33	} R = 14.
	10—20 s	» 100—110	» 32	
	20—30 s	» 98—108	» 33	
	30—40 s	» 86—106	» 35	
	40—50 s	» 98—108	» 40	
	50—60 s	» 102—111	» 40	} R = 15.

33 m	0—10 s	Dr. 102—112	P 40	}	R = 14.
	10—20 s	» 97—106	» 38		
	20—30 s	» 98—105	» 38		
	30—40 s	» 99—106	» 38	}	R = 15.
	40—50 s	» 97—106	» 37		
	50—60 s	» 91—104	» 38		
34 m	0—10 s	» 95—103	» 37	}	R = 14.
	10—20 s	» 96—104	» 36		
	20—30 s	» 96—104	» 36		
	30—40 s	» 95—107	» 36	}	R = 14.
	40—50 s	» 97—106	» 36		
	50—60 s	» 100—123	» 34		
35 m	0—10 s	» 99—120	» 35	}	R = 10.
	10—20 s	» 111—124	» 33		
	20—30 s	» 113—133	» 33		
	30—40 s	» 120—135	» 32		Krampf. Tetanus.
	40—50 s	» 119—158	» 33		
	50—60 s	» 124—182	» 30		
36 m	0—10 s	» 141—184	» 32		
	10—20 s	» 141—178	» 33		
	20—30 s	» 140—169	» 34		

Dauernd Körper-Bewegungen.

Atmungsstillstand. Künstliche Respiration.

	30—40 s	Dr. 118—166	P 31
	40—50 s	» 118—133	» 32
	50—60 s	» 122—134	» 33
37 m	0—10 s	» 126—143	» 32
	10—20 s	» 130—141	» 32
	20—30 s	» 129—143	» 33
	30—40 s	» 130—146	» 33
	40—50 s	» 128—145	» 33
	50—60 s	» 130—146	» 32
39 m	0—10 s	» 118—134	» 33
	10—20 s	» 118—134	» 32
	20—30 s	» 122—136	» 32
	30—40 s	» 122—141	» 32
	40—50 s	» 124—143	» 32
	50—60 s	» 122—143	» 32

40 m	0—10 s	Dr. 122—140	P 32
	10—20 s	» 118—140	» 32
	20—30 s	» 121—140	» 32
	30—40 s	» 117—141	» 32
	40—50 s	» 117—137	» 32
	50—60 s	» 121—143	» 31

Reizung des periph. Ischiadicus ergiebt auf 12 RA Zuckung. Reizung des centralen Ischiadicus bedingt Steigerung des Blutdruckes.

Die Ergebnisse dieses Versuches glaube ich mit denjenigen der Versuche 7 und 8 in Parallele stellen zu müssen; kamen doch bei denselben fast übereinstimmende Gaben zur Anwendung. Freilich wurden die Giftlösungen verschieden schnell in das Blut der Tiere eingeführt. Bei dem 7. Versuche rasch, beim 8. langsamer, bei dem 9. Versuche endlich äusserst langsam. Den Unterschied in der Wirkung des Giftes auf den Blutdruck, welchen man in den erwähnten drei Versuchen beobachtet, glaube ich auf diesen verschiedenen Modus der Einspritzung zurückführen zu dürfen.

Aus den verzeichneten Werten ersieht man, dass der Druck sich während der Einspritzung minutenlang fast auf normaler Höhe hielt. Dann trieben die nunmehr eintretenden Bewegungen, der Krampf, der Tetanus, den Druck stark in die Höhe. Die dann einsetzende künstliche Atmung mag mit die Ursache sein, dass der Druck jetzt nur gering abfiel, um dann längere Zeit auf übernormalem Stande zu verharren.

Auch die in dem Protokolle verzeichneten Puls-Zahlen bedürfen noch einer kurzen Besprechung. Wir sehen, dass in Folge des Eindringens der Coniin-Lösung in den Tierkörper der Herzschlag von 39 auf 32 herabgedrückt wird und die Schlagfolge dann plötzlich eine Erhöhung auf 40 erfährt, um dann wieder langsam abzufallen. Offenbar ist der erste Abfall auf eine Erregung des Vagus-Centrums, das dann beobachtete Ansteigen auf die Lähmung der Vagus-Endigungen zurückzuführen. Die Ergebnisse dieses Versuches sind somit direkt mit denjenigen des 6. Versuches (s. S. 17—20) zu vergleichen.

### 10. Versuch.

Dem Tiere des zweiten Versuches wurden 12 Minuten nach der dritten Einspritzung 19,1 mg Coniin in das Blut gebracht; insgesamt also 34,3 mg.

11 h 6 m	0—10 s	Dr. 82—111	P 47	} R = 20.
	10—20 s	» 97—112	» 45	
	20—30 s	» 95—111	» 47	
	30—40 s	» 89—108	» 46	
	40—50 s	» 97—110	» 46	
	50—60 s	» 92—112	» 46	
7 m	10 bis 58 s	Einspritzung von 19,1 mg Coniin.		} R = 21.
	0—10 s	Dr. 88—108	P 47	
	10—20 s	» 97—111	» 46	
	20—30 s	» 80—104	» 45	
	30—40 s	» 75—122	» 42	
	40—50 s	» 85—117	» 43	
	50—60 s	» 94—117	» 32	} R = 21.
Während der letzten 20 Sekunden starke				Bewegungen des Tiers.
8 m	0—10 s	Dr. 86—143	P 23	} Krampf, Atmungs- stillstand. Künstliche Atmung.
	10—20 s	» 106—158	» 22	
	20—30 s	» 117—144	» 26	
	30—40 s	» 122—152	» 27	
	40—50 s	» 132—154	» 28	
	50—60 s	» 137—155	» 28	
9 m	0—10 s	» 139—157	» 30	} Krampf.  Vagi-Pulse, in der nächsten Zeit fort- bestehend
	10—20 s	» 142—166	» 32	
	20—30 s	» 147—162	» 32	
	30—40 s	» 106—162	» 28	
	40—50 s	» 117—158	» 18	
	50—60 s	» 116—158	» 21	
10 m	0—10 s	» 114—159	» 17	
	10—20 s	» 106—160	» 21	
	20—30 s	» 110—161	» 19	
	30—40 s	» 110—158	» 18	
	40—50 s	» 103—158	» 19	
	50—60 s	» 100—162	» 19	
11 m	0—10 s	» 98—154	» 16	
	10—20 s	» 93—157	» 16	
	20—30 s	» 91—155	» 14	
	30—40 s	» 93—158	» 15	
	40—50 s	» 80—157	» 13	
	50—60 s	» 91—153	» 14	

15 m 37 s wird der linke Vagus durchschnitten. Trotzdem dauern die Vagi-Pulse fort.

17 m 0—10 s Dr. 76—162 P 12  
 10—20 s » 75—160 » 15  
 20—30 s » 77—160 » 14  
 30—40 s » 86—165 » 23  
 40—50 s » 80—162 » 14

50 s wird auch der rechte Vagus durchschnitten.

50—60 s Dr. 93—158 P 22 Starke Bewegungen.  
 18 m 0—10 s » 112—162 » 38  
 10—20 s » 157—174 » 42  
 20—30 s » 149—154 » 45  
 30—40 s » 121—168 » 40  
 40—50 s » 131—167 » 42  
 50—60 s » 136—168 » 43  
 19 m 0—10 s » 122—166 » 41  
 10—20 s » 113—156 » 39  
 20—30 s » 119—158 » 40  
 30—40 s » 116—159 » 38  
 40—50 s » 116—156 » 37  
 50—60 s » 110—158 » 38

Bemerkenswert ist am vorstehenden Versuch namentlich das Verhalten des Pulses. Derselbe wird stark verlangsamt, starke Vagi-Pulse treten auf und erst nach Durchschneidung beider Vagi nimmt die Schlagfolge wieder zu, um sich schliesslich auf annähernd normalen Wert einzustellen.

## II. Versuch.

Dem Tier des sechsten Versuches wurde 1½ Stunden nach der ersten Einspritzung eine grössere Conim-Menge zugeführt, über deren Wirkung ich folgenden Bericht gebe.

Der Vagus ist auf 6 RA noch erregbar. Der Depressor ist in normalem Zustande. Das Tier atmet c. 19 mal in der Minute.

12 h 1 m 0—10 s Dr. 87—102 P 35  
 10—20 s » 91—102 » 34  
 20—30 s » 87—102 » 35  
 30—40 s » 94—102 » 36  
 40—50 s » 95—105 » 36  
 50—60 s » 97—106 » 36

} R = 8.

} R = 10.

2 m	0 s bis 9 m 30 s	Einspritzung von 40,7 mg Contin.	
2 m	0—10 s	Dr. 95—105	P 34
	10—20 s	» 95—106	» 36
	20—30 s	» 93—104	» 36
	30—40 s	» 90—100	» 35
	40—50 s	» 87— 97	» 35
	50—60 s	» 84— 91	» 34
			} R = 9.
			} R = 9.
3 m	0—10 s	» 83— 89	» 34
	10—20 s	» 85— 93	» 33
	20—30 s	» 89— 97	» 31
	30—40 s	» 92—105	» 31
	40—50 s	» 104—118	» 27
	50—60 s	» 108—110	» 28
			Dauernder Krampf.
4 m	0—10 s	» 105—109	» 24
	10—20 s	» 99—105	» 23
	20—30 s	» 94—105	» 21
	30—40 s	» 88— 99	» 21
	40—50 s	» 86—100	» 21
	50—60 s	» 81—105	» 23
			Künstliche Atmung.
5 m	0—10 s	» 88— 94	» 24
	10—20 s	» 83— 90	» 25
	20—30 s	» 79— 86	» 26
	30—40 s	» 77— 86	» 27
	40—50 s	» 77— 84	» 27
	50—60 s	» 77— 82	» 28
6 m	0—10 s	» 79— 85	» 28
	10—20 s	» 82— 85	» 27
	20—30 s	» 81— 86	» 28
	30—40 s	» 83— 87	» 27
	40—50 s	» 82— 86	» 27
	50—60 s	» 78— 85	» 25
7 m	0—10 s	» 76— 81	» 25
	10—20 s	» 75— 79	» 24
	20—30 s	» 75— 81	» 23
	30—40 s	» 72— 81	» 24
	40—50 s	» 66— 74	» 22
	50—60 s	» 65— 71	» 22
			Dauernd stärkere Zuckungen.

8 m	0—10 s	Dr.	65—	71	P 24
	10—20 s	»	65—	71	» 24
	20—30 s	»	68—	73	» 24
	30—40 s	»	71—	75	» 26
	40—50 s	»	71—	75	» 25
	50—60 s	»	71—	75	» 26

9 m	0—10 s	»	71—	75	» 25
	10—20 s	»	69—	73	» 26
	20—30 s	»	71—	74	» 24

Ende der Einspritzung.

	30—40 s	Dr.	71—	75	P 26
	40—50 s	»	72—	75	» 25
	50—60 s	»	72—	75	» 25

- 10 m Reizung des Vagus mit 0 RA: keine Wirkung.
- 11 m Reizung des Depressor bis 1 RA setzt den Blutdruck von  $\frac{75}{77}$  auf  $\frac{55}{61}$  herab.
- 13 m Unterbrechung der künstlichen Atmung bewirkt Steigen des Druckes von  $\frac{72}{77}$  auf  $\frac{79}{83}$ .
- 17 m Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes mit 2 RA bewirkt Drucksteigerung von  $\frac{83}{87}$  auf  $\frac{89}{97}$ .

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes mit 9 RA:

Zuckung.

22 m	30—40 s	Dr.	89—	93	P 29
	40—50 s	»	91—	93	» 28
	50—60 s	»	91—	94	» 28
23 m	3 s bis 24 m	32 s	Einspritzung von 5 mg Nicotin.		
23 m	0—10 s	Dr.	92—	96	P 28
	10—20 s	»	94—	97	» 28
	20—30 s	»	95—	101	» 28
	30—40 s	»	98—	115	» 28
	40—50 s	»	114—	125	» 30
	50—60 s	»	124—	132	» 29
24 m	0—10 s	»	130—	135	» 31
	10—20 s	»	133—	135	» 30
	20—30 s	»	133—	136	» 30
	30—40 s	»	135—	138	» 31
	40—50 s	»	134—	138	» 31
	50—60 s	»	131—	135	» 31

Bei diesem Versuche wurde sehr langsam eingespritzt. Bald nach Beginn der Einspritzung wurde die künstliche Atmung eingeleitet. Darauf erfolgten nur sehr geringe Krämpfe. Ebenso gering war die Wirkung auf den Blutdruck, welcher nur sehr wenig durch die Einspritzung herabgedrückt wurde. Über die Einwirkung der Nicotin-Einspritzung wird später noch im Zusammenhange gehandelt werden.

## 12. Versuch.

Das Tier des 5. Versuches erhielt  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der oben besprochenen Einspritzung eine zweite Gabe von 65,3 mg Coniin, insgesamt also 76 mg. Um die Wirkung dieser Injection zu zeigen gebe ich nachstehenden Auszug aus dem Protokoll:

11 h 28 m	0—10 s	Dr. 125—135	P 45	}	R = 20.
	10—20 s	» 124—135	» 45		
	20—30 s	» 126—136	» 45		
	30—40 s	» 125—137	» 45	}	R = 21.
	40—50 s	» 128—138	» 45		
	50—60 s	» 126—136	» 45		

29 m	0—10 s	» 128—139	» 45	}	R = 25.
	10—20 s	» 130—140	» 45		
	20—30 s	» 133—145	» 45		

29 m 34 s bis 37 m 13 s Einspritzung von 65,3 mg Coniin.

29 m	30—40 s	Dr. 129—143	P 45	}	R = 23.
	40—50 s	» 114—142	» 43		
	50—60 s	» 113—144	» 42		

30 m	0—10 s	» 109—142	» 42
	10—20 s	» 101—131	» 39
	20—30 s	» 105—131	» 39

Künstliche Atmung 56 mal in der Minute.

30 m	30—40 s	Dr. 117—131	P 40
	40—50 s	» 123—139	» 40
	50—60 s	» 110—140	» 38

31 m	0—10 s	» 100—139	» 36
	10—20 s	» 101—131	» 34
	20—30 s	» 103—124	» 28

	30—40 s	Dr. 105—134	P 29	Zuckungen!
	40—50 s	» 123—137	» 34	
	50—60 s	» 95—137	» —	
	Vagi-Pulse in der letzten Zeit.			
32 m	0—10 s	Dr. 100—128	P —	
	10—20 s	» 97—119	» —	
	20—30 s	» 89—116	» —	
	30—40 s	» 88— 99	» —	
	40—50 s	» 90—106	» 29	Krampf,
	50—60 s	» 94—123	» 29	in heftigen Tetanus
				übergehend.
33 m	0—10 s	» 102—123	» 29	
	10—20 s	» 101—112	» 29	
	20—30 s	» 101—106	» 29	
	30—40 s	» 101—106	» 30	
	Krampf, übergehend in Tetanus.			
	40—50 s	Dr. 99—123	P 30	
	50—60 s	» 103—121	» 30	
34 m	0—10 s	» 105—115	» 31	
	10—20 s	» 110—119	» 32	
	Zuckungen, in heftigen Tetanus übergehend.			
	20—30 s	Dr. 112—130	P 32	
	30—40 s	» 116—137	» 33	
	40—50 s	» 125—133	» 34	
	50—60 s	» 131—142	» 34	
35 m	0—10 s	» 132—150	» 34	
	Zuckungen, in starken Krampf übergehend.			
	10—20 s	Dr. 110—146	P —	
	20—30 s	» 112—137	» —	
	30—40 s	» 115—131	» —	
	40—50 s	» 117—135	» —	
	50—60 s	» 123—136	» —	
	Zuckungen in Tetanus übergehend.			
36 m	0—10 s	Dr. 123—146	P —	
	10—20 s	» 126—145	» —	
	20—30 s	» 127—139	» 33	
	30—40 s	» 125—135	» 34	
	40—50 s	» 119—129	» 34	
	50—60 s	» 119—125	» 33	

- 37 m 0—10 s Dr. 123—131 P 34  
 10—20 s » 127—135 » 33  
 13 s Ende der Einspritzung.  
 20—30 s Dr. 127—134 P 33  
 30—40 s » 128—136 » 33  
 40—50 s » 132—140 » 33  
 50—60 s » 135—142 » 33
- 38 m 0—60 s » 136—146
- 39 m 0—60 s » 143—148
- 40 m 0—60 s » 138—149
- 41 m 0—60 s » 140—149
- 42 m 0—60 s » 141—147
- 43 m 0—30 s » 141—148  
 30—40 s » 143—148 P 35  
 40—50 s » 143—149 » 35  
 50—60 s » 143—148 » 35
- 44 m 0 s bis 45 m 25 s Einspritzung von 19,6 mg Coniin.
- 44 m 0—10 s Dr. 142—148 P 35  
 10—20 s » 138—147 » 35  
 20—30 s » 132—142 » 34  
 30—40 s » 125—135 » 33  
 40—50 s » 123—129 » 32  
 50—60 s » 118—128 » 31
- 45 m 0—10 s » 117—124 » 32  
 10—20 s » 119—125 » 30  
 20—30 s » 112—123 » 31  
 30—40 s » 110—119 » 30  
 40—50 s » 114—121 » 30  
 50—60 s » 117—125 » 31
- 46 m Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ergibt  
 bei 36 RA Zuckung, bei 38 RA keine Wirkung.
- 47 m 30—40 s Dr. 137—142  
 40—50 s » 137—143 43 s bis 48 m 49 s Reizung des  
 50—60 s » 137—144 centralen Ischiadicus-Stumpfes  
 bis 1 RA.
- 48 m 0—10 s Dr. 130—144  
 10—20 s » 129—139  
 20—30 s » 129—134

	30—40 s	Dr. 135—147
	40—50 s	» 139—147
	50—60 s	» 141—150
49 m	0—10 s	» 143—153
	10—20 s	» 143—153
	20 s—46 s	Unterbrechung der künstlichen Atmung.
	20—30 s	Dr. 143—153
	30—40 s	» 135—152
	40—50 s	» 131—141
	50—60 s	» 133—151
50 m	0—60 s	» 139—155
51 m	0—60 s	» 139—151
52 m	0—10 s	» 140—149
	10 s bis 28 s	Einspritzung von 1 mg Strychnin.
	10—20 s	Dr. 139—151
	20—30 s	» 137—149
	30—40 s	» 135—147
	40—50 s	» 133—145
	50—60 s	» 133—143
53 m	0—60 s	» 135—147
54 m	0—30 s	» 137—147
	30—60 s	» 139—149
54 m	54 s	Einspritzung von 10 mg Nicotin.
55 m	0—10 s	Dr. 139—152
	10—20 s	» 139—153
	20—30 s	» 143—157
	30—40 s	» 147—161

Die Injection der Giftlösung wurde sehr langsam ausgeführt, die künstliche Atmung schon sehr bald nach Beginn derselben eingeleitet. Beide Momente haben wohl auch bei diesem, wie bei früheren Versuchen, bewirkt, dass der Druck, infolge der eintretenden Krämpfe in die Höhe gebracht, dann auf einem übernormalen Stande längere Zeit verharrete.

Eine zweite, etwas schneller erfolgende Einspritzung gab zunächst zu einem geringen Sinken des Druckes Anlass, worauf bald der alte Stand wieder erreicht wurde.

## 13. Versuch.

Dem Kaninehen des 7. Versuches wurde 20 Minuten nach der früher erwähnten Einspritzung noch einmal 29,1 mg Coniin eingeführt, so dass nach dieser Einspritzung eine Gesamtmenge von 69,1 mg appliciert worden war. Die künstliche Atmung erfolgte 44mal in einer Minute.

11 h 50 m	30—40 s	Dr. 118—127	P 36
	40—50 s	» 120—130	» 37
	50—60 s	» 120—129	» 36
51 m	0—10 s	» 120—130	» 36
	10—20 s	» 123—132	» 36
51 m	22 s bis 52 m	19 s Einspritzung von 29,1 mg Coniin.	
	20—30 s	Dr. 122—133	P 36
	30—40 s	» 112—130	» 35
	40—50 s	» 76—119	» ?
	50—60 s	» 66—91	» ?
52 m	0—10 s	» 68—87	» ?
	10—20 s	» 76—85	» 34
	20—30 s	» 71—79	» 33
	30—40 s	» 70—76	» 33
	40—50 s	» 73—78	» 34
	50—60 s	» 73—77	» 34

Prüfungen des Depressor ergaben, dass dieser Nerv nicht mehr erregbar.

54 m	0—10 s	Dr. 68—77	
	10—20 s	» 72—92	Unterbrechung der künstlichen Atmung.
	20—30 s	» 59—89	
	30—40 s	» 58—66	
	40—55 s	» Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes mit 15 RA.	
	40—50 s	Dr. 61—76	
	50—60 s	» 62—83	
55 m	0—10 s	» 66—85	
	10—20 s	» 68—88	
	20—30 s	» 70—96	

- 55 m 30—40 s Dr. 77—102  
 40—50 s » 86—112  
 50—60 s » 93—114
- 57 m 30—40 s » 105—114  
 40—50 s » 106—113  
 50—60 s » 92—120
- 57 m 57 s bis 58 m 52 s Reizung des centralen Tibialis-  
 Stumpfes mit 5 RA.
- 58 m 0—10 s Dr. 101—126  
 10—20 s » 122—128  
 20—30 s » 116—127  
 30—40 s » 120—128 P 37  
 40—50 s » 122—128  
 50—60 s » 118—128
- 59 m 0—10 s » 116—122  
 10—20 s » 114—138 Unterbrechung der künstlichen  
 Atmung.  
 20—30 s » 100—135  
 30—40 s » 100—118 P 34  
 40—50 s » 112—118  
 50—60 s » 112—120
- 12 h 0 m—14 s Einspritzung von 0.75 mg Strychnin.
- 0 m 0—10 s Dr. 112—123 P 36  
 10—20 s » 88—120  
 20—30 s » 68—93  
 30—40 s » 84—100 P 31  
 40—50 s » 94—100  
 50—60 s » 78—99
- 1 m 0—10 s » 90—97 P 35  
 10—20 s » 92—98  
 20—30 s » 92—100  
 30—40 s » 96—106 P 34  
 40—50 s » 98—108  
 50—60 s » 103—111
- 2 m 0—10 s » 106—113  
 10—20 s » 108—115 P 36  
 20—30 s » 107—112 » 35

- 2 m 30—40 s Dr. 110—116 P 36  
 40—50 s » 112—118 » 36  
 50—60 s » 106—118 » 34
- 3 m 2—19 s Muscarin-Injection.
- 3 m 0—10 s Dr. 112—119 P 36  
 10—20 s » 58—114 » 31  
 20—30 s » 50— 64 » 21  
 30—40 s » 52— 72 » 17  
 40—50 s » 60— 74 » 17  
 50—60 s » 64— 77 » 18
- 4 m 0—10 s » 66— 88 » 19  
 10—20 s » 67— 78 » 19  
 20—30 s » 68— 78 » 20  
 30—40 s » 66— 76 » 21  
 40—50 s » 62— 73 » 21  
 50—60 s » 59— 70 » 21
- 5 m 0— 4 s Einspritzung von 4 mg Atropin.
- 5 m 0—10 s Dr. 59— 67 P 25  
 10—20 s » 42— 64 » 36  
 20—30 s » 36— 46 » 39  
 30—40 s » 30— 42 » 36  
 40—50 s » 32— 42 » 33  
 50—60 s » 31— 43 » 32
- 18 m 0—10 s Dr. 67— 94 künstl. Atmung unterbrochen.  
 10—20 s » 50— 86 künstliche Atmung.  
 20—30 s » 48— 62  
 30—40 s » 57— 67  
 40—50 s » 63— 70  
 50—60 s » 64— 70
- 19 m 0 s bis 20 m 52 s Einspritzung von 5 mg Chlorbaryum.
- 19 m 0—10 s Dr. 52— 71  
 10—20 s » 51— 74  
 20—30 s » 64— 83  
 30—40 s » 82— 99  
 40—50 s » 96—115  
 50—60 s » 110—128

20 m	0—10 s	Dr. 122—141
	10—20 s	» 131—152
	20—30 s	» 144—157
	30—40 s	» 147—164
	40—50 s	» 160—168
	50—60 s	» 154—168
21 m	0—10 s	» 158—170
	10—20 s	» 162—170
	20—30 s	» 162—170
23 m	2— 6 s	Einspritzung von 33 mg Chlorbaryum.
23 m	0—10 s	Dr. 129—158
	20—20 s	» 82—160
	20—30 s	» 46— 82
	30—40 s	» 72—167
	40—50 s	» 164—177
	50—60 s	» 174—185
24 m	0—10 s	» 170—182
	10—20 s	» 164—177
	20—30 s	» 168—175

Ich glaube an dieser Stelle zunächst nur darauf hinweisen zu müssen, dass die Einspritzung der Coniin-Lösung, schnell erfolgend, eine erhebliche Druck-Abnahme bewirkte, obwohl bereits vor Beginn der Einspritzung die künstliche Atmung bei dem Versuchstiere eingeleitet worden war.

Mit Rücksicht auf früher beschriebene Versuche darf man wohl hieraus schliessen, dass die mehr weniger grosse Schnelligkeit der Einspritzung eine wichtigere Rolle in der Erklärung des Druck-Wechsels spielt, als die Atmungsthätigkeit des Tieres.

#### 14. Versuch.

Dem Tiere des 9. Versuches wurden 20 Minuten nach der ersten Einspritzung weitere 16,5 mg Coniin eingeführt. Insgesamt also 49,5 mg.

11 h 48 m	0—10 s	Dr. 112—128 P 34	} R = 9.
	10—20 s	» 112—130 » 34	
	20—30 s	» 108—124 » 34	
	30—40 s	» 110—127 » 35	} R = 9.
	40—50 s	» 108—127 » 35	
	50—60 s	» 107—121 » 34	

49 m 2 s bis 52 m 30 s Einspritzung von 16,5 mg Coniin.		
49 m	0—10 s Dr. 74—150 P 30	} R = 9.
	Stärkere Bewegungen.	
	10—20 s Dr. 92—144 P 31	} R = 11.
	20—30 s » 99—141 » 34	
	30—40 s » 102—124 » 36	
	40—50 s » 112—136 » 35	
	50—60 s » 108—128 » ?	
50 m	0—10 s » 110—130 » 34	} Stärkere Bewegungen, in der nächsten Zeit in heftigen Krampf übergehend.
	10—20 s » 114—134 » 34	
	20—30 s » 120—143 » 33	
	30—40 s » 134—166 » 30	
	40—50 s » 132—150 » 32	
	50—60 s » 134—158 » 31	
51 m	0—10 s » 130—172 » 30	} Künstliche Atmung wird eingeleitet.
	10—20 s » 114—142 » 32	
	20—30 s » 102—116 » 31	
	30—40 s » 103—120 » 33	
	40—50 s » 116—130 » 32	
	50—60 s » 123—132 » 33	
52 m	0—10 s » 124—136 » 32	
	10—20 s » 123—134 » 33	
	20—30 s » 125—138 » 32	
	30—40 s » 125—138 » 32	
	40—50 s » 123—137 » 32	
	50—60 s » 122—136 » 31	
53 m	Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes löst bei 9 R A Zuckungen aus.	
54 m	Unterbrechung der künstlichen Atmung für kurze Zeit ruft kaum eine Wirkung hervor.	
55 m	0—30 s Dr. 114—138 P 91	
55 m	32 s bis 56 m 30 s Einspritzung von 16,5 mg Coniin.	
55 m	30—60 s Dr. 119—150 P 92	
56 m	0—30 s » 110—126 » 89	
	30—60 s » 108—121 » 86	
57 m	0—30 s » 116—128 » 85	
	30—60 s » 120—132 » 85	

- 58 m Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ergibt bei 3 R A Zuckung.
- 60 m Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes mit 9,5 R A ruft kaum eine Wirkung hervor.
- 12 h 12 m Vagus und Depressor sind noch erregbar.
- 21 m 0—30 s Dr. 136—148 P 98
- 21 m 46 s bis 23 m 46 s Einspritzung von 27,5 mg Coniin.
- 21 m 30—60 s Dr. 98—150
- 22 m 0—60 s » 114—144
- 23 m 0—60 s » 114—140
- 24 m 0—60 s » 120—145
- Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ergibt bei 13 R A Zuckung; bei 14 R A keine Wirkung.
- 37 m 0—30 s Dr. 102—142 P 88
- 30—60 s » 130—142 » 90
- 37 m 50 s bis 39 m 56 s Einspritzung von 36,7 mg Coniin.
- 38 m 0—30 s Dr. 99—142 P 87
- 30—60 s » 118—141 » 84
- 39 m 0—30 s » 108—129 » 82
- 30—60 s » 108—116 » 80
- 40 m 0—30 s » 96—116 » 79
- 30—60 s » 110—126 » 79
- 41 m 0—60 s » 122—138 » 160
- 42 m 0—30 s » 130—139 » 82
- 42 m 25 s bis 44 m 29 s Einspritzung von 36,7 mg Coniin.
- 42 m 30—60 s Dr. 122—138 P 81
- 43 m 0—30 s » 112—133 » 78
- 30—60 s » 107—114 » 74
- 44 m 0—30 s » 102—120 » 73
- 30—60 s » 90—108 » 71
- 45 m 0—60 s » 100—132 » —
- Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 0 R A ergibt keine Wirkung.
- 46 m 0—60 s Dr. 126—141
- 47 m 0—60 s » 123—132
- Unterbrechung der künstlichen Atmung ist wirkungslos.
- 48 m 0—60 s Dr. 114—145

Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes ergibt kaum eine Wirkung. Reizung des Vagus bei 0 R A ist ohne Wirkung.

Vorstehender Versuch wurde ausgeführt, um durch die nach und nach erfolgende Coniin-Einspritzung periphere Lähmung hervorzurufen. Diesem Zweck wurde unter allmählichem Aufwand von 167 mg Coniin entsprochen.

### 15. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2540 g schwer.

Der linke Vagus wurde vor dem Versuche durchgeschnitten.

10 h 15 m	0—10 s	Dr. 119—141	» 45	}	R = 24.
	10—20 s	» 128—142	» 45		
	20—30 s	» 128—144	» 46		
	30—40 s	» 122—144	P 46	}	R = 24.
	40—50 s	» 122—148	» 45		
	50—60 s	» 129—146	» 45		
16 m	0—10 s	» 132—144	» 45	}	R = 24.
	10—20 s	» 131—146	» 45		
	20—30 s	» 130—144	» 45		
16 m	30 s bis 24 m 18 s	Einspritzung von 81,9 mg Coniin.		}	R = 23.
	30—40 s	Dr. 130—145	P 44		
	40—50 s	» 104—145	» 45		
	50—60 s	» 106—139	» 44	}	R = 24.
17 m	0—10 s	» 124—139	» 43		
	10—20 s	» 120—134	» 43		
	20—30 s	» 95—136	» 41	}	R = 29.
	30—40 s	Dr. 112—138	» 42		
	40—50 s	» 133—146	» 43		
	50—60 s	» 138—151	» 42	}	R = 27.
18 m	0—10 s	» 145—177	» 36		
	Bewegungen des Tieres				
	10—20 s	Dr. 128—178	P 25	}	R = 27.
	20—30 s	» 148—193	» 22		

Krampf, in der Folge sich zum Tetanus steigend. Künstliche Atmung wird eingeleitet, derart, dass 56 Atemzüge in der Minute erfolgen.

18 m	30—40 s	Dr. 142—204	P 25	
	40—50 s	» 148—194	» 26	
	50—60 s	» 157—200	» 33	
19 m	0—10 s	» 170—178	» 41	
	10—20 s	» 154—172	» 38	
	20—30 s	» 152—166	» 34	
	30—40 s	» 155—164	» 36	
	40—50 s	» 156—164	» 37	
	50—60 s	» 154—162	» 37	
20 m	0—10 s	» 150—160	» 37	
	10—20 s	» 152—160	» 37	
	20—30 s	» 152—160	» 36	
	30—40 s	» 150—158	» 36	
	40—50 s	» 147—156	» 36	
	50—60 s	» 143—152	» 35	
21 m	0—10 s	» 138—150	» 36	
	Hin und wieder Bewegungen des Tieres.			
	10—20 s	Dr. 133—142	P 34	
	20—30 s	» 129—138	» 34	
	30—40 s	» 127—135	» 33	
	40—50 s	» 124—133	» 33	
	50—60 s	» 123—132	» 33	Zuckungen.
22 m	0—10 s	» 122—130	» 33	
	10—20 s	» 122—130	» 32	
	20—30 s	» 118—127	» 31	
	30—40 s	» 110—124	» 31	
	40—50 s	» 107—113	» 31	Zuckungen.
	50—60 s	» 108—116	» 30	starke Zuckungen.
23 m	0—10 s	» 109—118	» 30	
	10—20 s	» 112—118	» 30	starke Zuckungen.
	20—30 s	» 112—121	» 30	
	30—40 s	» 116—126	» 31	
	40—50 s	» 122—130	» 30	
	50—60 s	» 124—135	» 30	
24 m	0—10 s	» 128—137	» 30	
	10—20 s	» 126—136	» 30	
	20—30 s	» 127—137	» 30	

- 30—40 s » 130—141 » 29  
 40—50 s » 134—143 » 29  
 50—60 s » 136—145 » 30

26 m Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes giebt bei 15 RA Zuckung.

28 m 0—10 s Dr. 140—148 P 29

28 m 10 s bis 35 m 15 s Einspritzung von 59,7 mg Coniin.

28 m 10—20 s Dr. 121—149 P 30

20—30 s » 130—148 » 30

30—40 s » 122—136 » 39

40—50 s » 120—130 » 29

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 15 RA ruft Zuckung hervor.

50—60 s Dr. 122—133 P 28

29 m 0—30 s » 126—136 » 86

30—60 s » 122—134 » 85

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ruft bei 12 RA Zuckung hervor. Bei 15 RA keine Wirkung.

30 m 0—30 s Dr. 120—129 P 84

30—60 s » 112—130 » —

31 m 0—30 s » 113—123 » — lebhaftere Zuckungen.

30—60 s » 117—148 » 87

32 m 0—30 s » 143—164 » 100

30—60 s » 129—164 » 99

33 m 0—30 s » 148—160 » 101

30—60 s Dr. 146—156 P 100

34 m 0—30 s » 144—152 » 99

30—60 s » 133—150 » —

35 m 0—30 s » 136—145 » —

30—60 s » 137—146 » —

36 m 0—30 s » 138—148 » —

30—60 s » 116—144 » —

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ergibt bei 10 RA Zuckung.

43 m 30—60 s Dr. 132—141 P 93

43 m 45 s bis 47 m 0 s Einspritzung von 19 mg Coniin.

44 m 0—30 s Dr. 124—138

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes ergibt bei 7 RA Zuckung.

44 m 30—60 s Dr. 120—130

45 m 0—30 s » 116—128

30—60 s » 110—121

46 m 0—30 s » 110—118

30—60 s » 108—117

47 m 0—30 s » 111—125

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 3 RA ergibt keine Wirkung.

47 m 30—60 s Dr. 120—128

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 0 RA ohne Wirkung.

48 m 0—60 s Dr. 122—128

49 m 0—60 s » 120—128

Reizung des Vagus bei 0 RA ohne Wirkung.

50 m 0—60 s Dr. 118—127

Reizung des Depressor bei 0 RA ohne Wirkung.

51 m 0—60 s Dr. 116—128

52 m 0—60 s » 122—142

53 m 0—60 s » 136—163

54 m 0—60 s » 140—163

Unterbrechung der künstlichen Atmung bleibt ohne Wirkung.

55 m 0—60 s Dr. 146—157

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 0 RA ist wirkungslos.

II h 0 m 0—60 s Dr. 140—150

14—31 s Einspritzung von 1 mg Strychnin.

1 m 0—60 s Dr. 142—158

2 m 0—60 s » 142—161

Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes bei 0 RA bleibt ohne Wirkung.

3 m 0—60 s Dr. 150—159

17 m Reizung des Vagus bei 0 RA ohne Resultat.

18 m Reizung des centralen Ischiadicus-Stumpfes bei 0 RA ohne Wirkung.

22—23 m 5 mg Helleborëin treiben den Druck von  $^{120}/_{125}$  :  $^{152}/_{156}$  in die Höhe.

Auch bei diesem Versuch kam es uns in erster Linie darauf an, periphere Lähmung hervorzurufen. Wir erreichten dies, die Gesamtmenge auf 3 Einspritzungen verteilend, durch 161 mg Coniin.

An dieser Stelle angelangt, glaube ich die wichtigsten Ergebnisse vorstehender Versuche also kurz zusammenfassen zu müssen:

Der Coniin-Wirkung gegenüber ist das Kaninchen am empfindlichsten bezüglich seiner Atmungsthätigkeit. Diese erfährt schon durch 1,7 mg Coniin eine deutliche Änderung: es findet eine beschleunigende Wirkung statt, welche mit der Erhöhung der anzuwendenden Dosis zunächst zu-, dann aber wieder abnimmt. Bei weiterer Steigerung der Dosis erfolgt die Atmung nunmehr dyspnoisch, wie nach beiderseitiger Vagus-Durchschneidung (Vers. 6, S. 19) und wenn noch grössere Mengen eingeführt werden, stellt das Tier endlich während des dann auftretenden Krampfes die Atmung ein. Verschiedene Versuche lassen keinen Zweifel walten, dass die Atmungsbeschleunigung als eine Wirkung des Coniin auf das Atmungscentrum angesprochen werden muss, während die dann folgende Verlangsamung wie der schliessliche Stillstand in peripheren Wirkungen ihre Ursache haben. Hierbei ist auch die allmählich erfolgende Lähmung des N. Vagus in Betracht zu ziehen.

Die zweite Wirkung, zu deren Hervorrufung ungefähr 10 bis 14 mg Coniin aufgewendet werden müssen, macht sich an der Schlagfolge des Herzens bemerkbar. Der Puls erfährt nach Darreichung einer solchen Gabe eine Verlangsamung, welche durch Vagi-Durchschneidung sofort wieder aufgehoben wird; dieselbe beruht demnach auf centraler Vagus-Reizung. Der centralen Erregung folgt bald die Lähmung der peripheren Vagus-Teile, in einzelnen Fällen schon nach Einspritzung von 11 mg, sicher aber nach Einspritzung von ca. 30 mg Coniin. — Grössere Dosen, durch welche die Vagi schnell gelähmt werden, bedingen abermals eine nicht unerhebliche Pulsverlangsamung, welche schon Archarow betonte, dabei angehend, dass sie durch Atropinisierung des Versuchstieres nicht beseitigt werden könne. Ich komme auf diesen Punkt später noch zurück.

Auf den Blutdruck übt das Coniin, wenn man von ge-

ringen Schwankungen absieht, erst einen deutlichen Einfluss, wenn Gaben von ungefähr 30 mg schnell eingeführt werden. Es erfolgt dann ein Absinken des Druckes und mit Ausbruch der Krämpfe wiederum ein Ansteigen desselben: Steigerungen bis fast zum Doppelten der normalen Höhe. Fortgesetzte Einspritzung von Coniin beseitigt dann die Bewegungsfähigkeit des Tieres und damit den Krampf. Trotzdem bleibt, wie aus vielen der Protokolle hervorgeht, der Druck andauernd übernormal; ein eigentümliches Verhalten, welches uns, zwecks näherer Aufklärung, zu der Benutzung anderer Gifte bei unseren Versuchen Anlass gegeben hat. Waren wir doch bestrebt, uns möglichst darüber zu orientieren, in welchem Zustand das gesamte Gefäßsystem unserer Tiere durch die Wirkung des Coniin versetzt werde. So wurden noch eine Reihe von Versuchen in ganz speciellen Richtungen ausgeführt, von denen ich nachstehend die wichtigsten anfüge.

### 16. Versuch.

Männliches Kaninchen, 2200 g schwer.

Urethan-Curarin. Künstliche Atmung.

Der rechte Vagus wurde vor Beginn des Versuches durchschnitten.

10 h 17 m	0—10 s	Dr. 90—101	P 38
	10—20 s	» 90—104	» 38
	20—30 s	» 94—104	» 38
	30—40 s	» 93—104	» 38
	40—50 s	» 89—103	» 38
	50—60 s	» 95—103	» 38
18 m	0—61 s	Einspritzung von 36.4 mg Coniin.	
18 m	0—10 s	Dr. 88—98	P 38
	10—20 s	» 92—130	» 34
	20—30 s	» 94—115	» 32
	30—40 s	» 89—107	» 30
	40—50 s	» 84—101	» 27
	50—60 s	» 91—101	» 27
19 m	0—10 s	» 82—97	» 24
	10—20 s	» 72—84	» 23
	20—30 s	» 74—80	» 22

19 m	25 s	Durchschneidung des linken N. Vagus.
	30—40 s	Dr. 74—89 P 23
	40—50 s	» 84—93 » 24
	50—60 s	» 88—95 » 24
20 m	0—10 s	» 87—95 » 24
	10—20 s	» 87—96 » 25
	20—30 s	» 89—96 » 26
	30—40 s	» 91—99 » 26
	40—50 s	» 92—99 » 26
	50—60 s	» 91—100 » 27
21 m	0—10 s	» 91—102 » 28
	10—20 s	» 96—106 » 27
	20—30 s	» 100—107 » 28
	30—40 s	» 100—108 » 28
	40—50 s	» 100—108 » 28
	50—60 s	» 100—107 » 28

Die Vagi sind nicht mehr erregbar. Reizung des Depressor ist noch wirksam.

Unterbrechung der künstlichen Atmung bedingt Drucksteigerung von  $^{104}/_{114}$  :  $^{105}/_{121}$ .

Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes hingegen Drucksteigerung von  $^{84}/_{119}$  :  $^{124}/_{155}$ .

## 17. Versuch.

Dem Tiere des Versuches 16, welchem vor der ersten Einspritzung Urethan und Curarin beigebracht worden, dessen Vagi durchschnitten, wird, nachdem die Curarin-Wirkung soweit gewichen, dass das Tier selbständig 29 mal in der Minute atmete, jetzt noch eine Gabe von 94,5 mg Coniium schnell beigebracht.

11 h 26 m 0—10 s Dr. 88—104 P 37

Künstliche Atmung wird eingeleitet.

10—20 s Dr. 88—104 P 39

20—30 s » 88—102 » 37

30—40 s » 90—105 » 38

40—50 s » 89—104 » 38

50—60 s » 89—102 » 37

27 m 0 s bis 29 m 40 s Einspritzung von 94,5 mg Coniium.

27 m	0—10 s	Dr. 89—102	P 35	
	10—20 s	» 88—104	» 36	
	20—30 s	» 61— 94	» 33	
	30—40 s	» 56— 66	» 30	Zuckungen.
	40—50 s	» 56— 63	» 29	
	50—60 s	» 56— 75	» 27	Zuckungen.
28 m	0—10 s	» 68— 80	» 26	
	10—20 s	» 68— 80	» 25	Zuckungen.
	20—30 s	» 64— 74	» 23	
	30—40 s	» 60— 71	» 23	
	40—50 s	» 59— 69	» 21	
	50—60 s	» 55— 67	» 21	
29 m	0—10 s	» 51— 64	» 19	Zuckungen.
	10—20 s	» 47— 61	» —	
	20—30 s	» 45— 59	» 18	
	30—40 s	» 42— 57	» 17	
	40—50 s	» 36— 56	» 17	
	50—60 s	» 34— 50	» 16	
30 m	0—10 s	» 36— 53	» 16	
	10—20 s	» 39— 60	» 17	
	20—30 s	» 50— 66	» 18	
	12—29 s	Unterbrechung der künstlichen Atmung.		
30 m	30—60 s	Dr. 50— 76	P 59	
31 m	0—30 s	» 70— 95	» 63	
	30—60 s	» 89—115	» 69	
32 m	0—60 s	» 107—127	» 146	
	Reizung des Depressor bei 0 RA ohne Wirkung.			
33 m	0—30 s	Dr. 114—128	P 74	
	Reizung des Vagus bei 0 RA wirkungslos.			

Dem Tiere des 16. und 17. Versuches war Urethan und Curarin beigebracht worden, um die Einwirkung der Körperbewegungen auf den Blutdruck auszuschliessen. Man ersieht aus beiden oben mitgeteilten Protokollen, dass die eingeführten Giftmengen, welche bei nicht curarisierten Tieren mit dem Krampfe starke Drucksteigerung hervorrufen, bei diesen Tieren zum Druckabfall Anlass gaben, eine Wirkung; welche um so stärker hervortritt, je grösser die angewandte Dosis war, die sich aber nach einiger Zeit wieder vollkommen ausgleicht. Wir haben aus diesen

beiden Versuchen demnach zu schliessen, dass die bei andern Tieren beobachteten beträchtlichen Steigerungen des Drucks während des Coniin-Krampfes auf diesen zurückgeführt werden müssen; dass sie somit eine indirecte Wirkung sind und nicht als eine directe Erregung des vasomotorischen Centrums gedeutet werden können.

### 18. Versuch.

An dieser Stelle glaube ich noch einen Versuch einschalten zu dürfen, den wir an einer weiblichen, 2400 g schweren Katze ausführten. Derselben wurden, nachdem sie curarisirt worden, zunächst 5 mg Coniin in das Blut eingeführt. Der Blutdruck wurde darnach rasch von  $^{106}/_{120}$  auf  $^{62}/_{55}$ , die Pulsfrequenz ebenso von 31 auf 25 herabgesetzt.

Eine zweite Einspritzung von 8,3 mg Coniin, welche  $1/4$  Stunde später vorgenommen wurde, bedingte einen Druck-Abfall von  $^{98}/_{100}$ : $^{42}/_{53}$  und verlangsamte den Herzschlag von 29:25. Bald darauf wurde der centrale Stumpf des Ischiadicus gereizt. Es erfolgte darauf nur eine geringe Druck-Steigerung, während die Reizung des peripheren Ischiadicus-Stumpfes schon bei 18 R A Zuckung bedingte. Der Vagus war noch erregbar.

Die Einspritzung von 1 mg Strychnin setzte den Druck ebenfalls herab, während 10 mg Helleborin langsam eine Steigerung von  $^{54}/_{60}$ : $^{102}/_{172}$  bewirkten.

Dieser Versuch lehrt im Vergleich mit den an Kaninchen ausgeführten Versuchen 16 und 17, dass der bei diesen beobachtete Druck-Abfall nicht auf eine Urethan-Wirkung zurückgeführt werden darf. Im Übrigen zeigte er dieselben Wirkungen, wie wir dieselben bei Kaninchen beobachteten. Nur scheint es, dass die Katze betreffend der Dosis empfindlicher gegen das Coniin ist, als das Kaninchen.

### 19. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2320 g schwer.

9 h 45 m Halsmark in der Höhe des Epistropheus durchschneiden. Rechter Vagus durchschneiden.

10 h 14 m	0—10 s	Dr. 19	23	P 23
	10—20 s	»	19—23	» 24
	20—30 s	»	19—23	» 23

10 h 14 m	30—40 s	Dr. 19—23	P 24
	40—50 s	» 19—24	» 24
	50—60 s	» 19—23	» 24
15 m	0—22 s	Einspritzung von 11,2 mg Coniin.	
15 m	0—10 s	Dr. 19—23	P 24
	10—20 s	» 19—23	» 23
	20—30 s	» 18—23	» 23
	30—40 s	» 19—25	» 22
	40—50 s	» 21—28	» 22
	50—60 s	» 24—30	» 22
16 m	0—10 s	» 25—30	» 22
	10—20 s	» 24—30	» 22
	20—30 s	» 24—31	» 22
	30—60 s	» 23—30	» 67
17 m	0—60 s	» 23—30	» 134
17 m	32 s	Durchschneidung des linken Vagus. Beide Sympathici und Depressores wurden ebenfalls durchgeschnitten.	
32 m	0—10 s	Dr. 23—27	P 24
	10—20 s	» 22—27	» 25
	20—30 s	» 23—27	» 24
32 m	30 s bis 33 m 32 s	Einspritzung von 43,1 mg Coniin.	
32 m	30—40 s	Dr. 25—31	P 23
	40—50 s	» 28—34	» 23
	50—60 s	» 31—41	» 22
33 m	0—10 s	» 25—31	» 23
	10—20 s	» 28—34	» 23
	20—30 s	» 31—41	» 22
	30—40 s	» 40—52	» 22
	40—50 s	» 51—62	» 23
	50—60 s	» 59—65	» 23
34 m	0—10 s	» 60—65	» 24
	10—20 s	» 61—66	» 24
	20—30 s	» 62—67	» 25
	30—40 s	» 62—67	» 24
	40—50 s	» 62—67	» 24
	50—60 s	» 62—67	» 24

- 10 h 53 m 0—10 s Dr. 23—28 P 23  
 10—20 s » 23—28 » 23  
 20—30 s » 23—28 » 23  
 53 m 16 s bis 54 m 16 s Einspritzung von 51.7 mg Coniin.  
 53 m 30—40 s Dr. 20—27 P 21  
 40—50 s » 20—28 » 21  
 50—60 s » 24—30 » 21  
 54 m 0—10 s » 25—35 » 21  
 10—20 s » 29—37 » 20  
 20—30 s » 32—39 » 21  
 30—40 s » 35—46 » 21  
 40—50 s » 43—50 » 21  
 50—60 s » 45—51 » 21  
 55 m 0—30 s » 46—51 » 64
- 11 h 3—4 m Eine Einspritzung von 10 mg Nicotin treibt den Druck im Laufe von 2 Minuten in die Höhe und zwar von  $\frac{39}{35} : \frac{73}{81}$ .  
 20—24 m Compression der Bauch-Aorta treibt den Druck ebenfalls in die Höhe, nämlich von  $\frac{31}{35} : \frac{70}{81}$ .  
 25—26 m bewirkten 10 mg Helleborin eine Drucksteigerung von  $\frac{31}{35} : \frac{76}{81}$ .

In erster Linie wurde dieser Versuch ausgeführt, um über die Ursache der Coniin-Krämpfe näheren Aufschluss zu erhalten. Dann aber auch, um zu sehen, wie das so zu sagen isolirte Herz sich dem Gifte gegenüber verhält.

Schon die erste Einspritzung einer kleinen Menge von Coniin bewirkte unter geringer Pulsverlangsamung ein deutliches Steigen des Blutdruckes. Nachdem die wichtigsten Halsnerven nun noch durchgeschnitten worden waren, wurde eine Coniin-Menge eingespritzt, welche bei andern Tieren stets heftigen Krampf und Tetanus hervorzurufen pflegte. Während und nach dieser Einspritzung blieb das Tier dieses Versuches vollkommen regungslos, ein Beweis dafür, dass die Ursache des Coniin-Krampfes nicht in das Rückenmark, sondern in höher gelegene Regionen des Central-Nervensystems zu verlegen ist.

Die benutzte Coniin-Dosis trieb langsam, aber stetig den Blutdruck über das Doppelte seiner normalen Höhe, von welcher er dann bald zu dem vorherigen niederen Stande

wieder abfiel. Diese Thatsache deutet darauf hin, dass dem Coniin auch eine Wirkung auf das Herz selbst zugesprochen werden muss. Schon die Ergebnisse anderer Versuche liessen eine solche Wirkung als wahrscheinlich annehmen, da, wie bereits oben erwähnt, grössere Coniin-Gaben die in Folge der Vagus-Lähmung stark beschleunigte Herzthätigkeit wieder verlangsamten. Somit erschien es wünschenswert, soweit dies durch Versuche am Säugetier erreichbar, über den Zustand des Herzens selbst unter der Coniin-Wirkung Näheres festzustellen.

Die beobachtete Verlangsamung des Pulses konnte dadurch zu Stande kommen, dass die in dem Herzen selbst belegenen Hemmungsapparate durch das Coniin erregt wurden. Wäre diese Annahme richtig, dann müsste durch Einspritzung von Atropin in das Blut des betreffenden Tieres die Verlangsamung des Pulses aufgehoben werden, was, wie Archarow bereits angab und wir selbst bestätigen können, nicht der Fall ist. Dass vielmehr die in dem Herzen selbst belegenen Hemmungsapparate durch das Coniin nicht beeinflusst waren, konnten wir noch dadurch nachweisen, dass wir dem Tiere eine kleine Menge Muscarin einspritzten. Wie aus Versuch 13 (s. S. 37) genauer zu entnehmen wird durch die Wirkung des erwähnten Giftes die Schlagfolge des Herzens bedeutend verlangsamt, und kann, wie durch denselben Versuch nachgewiesen wurde, diese Wirkung durch Einspritzung einer kleinen Menge Atropin schnell und vollkommen wieder aufgehoben werden. Da Ähnliches von uns mehrfach beobachtet wurde, so ist meiner Meinung nach daran festzuhalten, dass das Coniin die in dem Herzen gelegenen, durch Muscarin erregbaren Nervenapparate nicht beeinflusst.

Die Verlangsamung des Pulses könnte aber auch davon abhängig sein, dass das Coniin den Herzmuskel selbst in lähmendem, schwächendem Sinne angreift. Obwohl verschiedene andere Beobachtungen gegen das Bestehen einer Herzschwäche sprachen, so wurden doch im Verlaufe unserer Versuche verschiedentlich Compressionen der Bauch-Aorta vorgenommen, und dadurch z. T. sehr bedeutende Steigerungen des arteriellen Seitendruckes erzielt. Ich entnehme meinem Protokolle nur folgende Werte:

In Versuch 19 (nach Durchschneidung des Halsmarkes) brachte Compression der Bauchaorta eine Steigerung des Blutdruckes von  $\frac{31}{35}$  :  $\frac{70}{51}$  hervor.

In einem anderen Versuche wurde eine Steigerung von  $\frac{50}{36}$ :82, in einem dritten Versuche sogar eine solche von  $\frac{28}{36}$ : $\frac{113}{135}$  erzielt.

Aus diesen Angaben geht zur Genüge hervor, dass die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels durch die Wirkung des Coniin nicht beeinträchtigt wird, was auch schon aus der in Versuch 19 beobachteten starken Drucksteigerung geschlossen werden konnte. Wir werden somit bezüglich der Wirkung auf das Herz mehr und mehr zu der Annahme gedrängt: dass das Coniin in Digitalin ähnlichem Sinne die Muskelsubstanz selbst beeinflusse.

Nochmals auf die beobachteten Änderungen des Blutdruckes zurückkommend, möchte ich hier erwähnen, dass wir uns in der verschiedensten Weise über den Zustand des vasomotorischen Centrums während der vollen Coniin-Wirkung zu unterrichten versuchten:

Zahlreiche Prüfungen der Einwirkung der Depressor-Reizung wurden vorgenommen, und nachgewiesen, dass auf diesem Wege noch eine Einwirkung möglich ist zu einer Zeit, in welcher die Vagi ihren Einfluss auf das Herz bereits vollkommen verloren hatten (s. S. 30), dass aber eine Erhöhung der Coniinmenge auf 70 mg genügt, um auch diesen Einfluss zu beseitigen. Befindet sich das Tier in solchem Zustande, so bleibt auch Reizung sensibler Nerven, wie z. B. des centralen Tibialis- oder Ischiadicus-Stampfes sehr häufig schon wirkungslos (s. S. 22), oder es wird durch dieselbe doch nur eine ganz geringfügige Steigerung des Blutdruckes bedingt, eine Wirkung, die nach einer weiteren Einspritzung dann wegfällt. \*)

Auch gegenüber dem normalen chemischen Reiz, wie er durch Einstellung der künstlichen Atmung ausgeübt werden kann, wird das vasomotorische Centrum mehr und mehr abgestumpft, so dass Unterdrückungen der Atmung ein Ansteigen des Blutdruckes nicht mehr hervorzubringen vermögen (s. S. 22).

Strychnin, welches sonst heftig erregend auf das vasomotorische Centrum einwirkt, bleibt bei dem coniinisierten Kaninchen,

\*) An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass wir auch den Hals-Sympathicus bezüglich seiner Wirkung auf die Pupille öfter prüften, und durch zwei besondere Versuche feststellten, dass Reizung des Sympathicus erst erfolglos bleibt, wenn ca. 120 mg Coniin dem Kaninchen einverleibt worden sind.

sobald dieses bewegungslos geworden, ebenfalls wirkungslos. (s. S. 34 und S. 36).

Kurz, alle unsere Bemühungen, in der hier angedeuteten Weise das vasomotorische Centrum anzurufen, blieben erfolglos. Dabei ist aber der Druck im allgemeinen ein so hoher, dass an eine Lähmung des genannten Centrum nicht gedacht werden kann.

Auch dem peripheren Teile des Gefässsystemes wandten wir unsere Aufmerksamkeit zu und brachten, um näheren Aufschluss über ihren Zustand unter der Coniin-Wirkung zu erhalten, bei coninisierten Tieren Gifte zur Anwendung, welche auf die, in der Gefässwand belegenen Nervenendapparate einwirken.

So haben wir unseren Versuchstieren mehrfach (s. S. 30, S. 34 und S. 51) Nicotin-tartrat eingespritzt und dabei folgende Steigerungen erzielt:

$$^{91}/_{94} : ^{135}/_{138} ; \text{ resp. } ^{139}/_{149} : ^{147}/_{161} ; \text{ resp. } ^{30}/_{35} : ^{73}/_{81},$$

woraus zu ersehen, dass der Erfolg dieses, auf die peripheren Gefässe wirkenden Giftes um so deutlicher hervortritt, je geringer der Blutdruck vor der Einspritzung ist.

Auch das Helleborein wurde mehrfach zur Anwendung gebracht (s. S. 44, S. 49 u. S. 51) und darnach Steigerungen des Blutdruckes von

$$^{120}/_{125} : ^{152}/_{156} ; \text{ resp. } ^{54}/_{60} : ^{162}/_{172} ; \text{ resp. } ^{34}/_{35} : ^{76}/_{81} \text{ erzielt.}$$

Dass auch dem Chlorbaryum analoge Wirkungen zukommen, geht aus Versuch 13, S. 37, hervor. Wurde doch hier der Blutdruck nach der Einspritzung von 5 mg Chlorbaryum von  $^{61}/_{70} : ^{162}/_{170}$  gebracht.

Ich glaube nach diesen Ergebnissen zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass das Coniin die Peripherie des Gefässsystemes nicht, oder doch nicht in erheblichem Masse beeinflusst.

Da das Verhalten der Abdominal-Gefässe für die Höhe des arteriellen Druckes von grösster Bedeutung ist, so haben wir in dieser Richtung noch folgenden Versuch ausgeführt.

## 20. Versuch.

Weibliches Kaninchen, 2300 g schwer.

In Curarin-Lähmung werden bei dem Tiere der linke N. Tibialis und linke N. Splanchnicus mit Elektroden versehen.

11 h	51 m	30—40 s	Dr.	50—53
		40—50 s	»	48—53
		50—60 s	»	50—54
	52 m	0—22 s	Reizung des Spianchnicus-Stumpfes mit 10 RA	
		0—10 s	Dr.	52—92
		10—20 s	»	90—110
		20—30 s	»	86—121
		30—40 s	»	97—117
		40—50 s	»	84—99
		50—60 s	»	80—86
	53 m	0—30 s	»	70—82
		30—60 s	»	60—71
	54 m	2—14 s	Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes bei 10 RA.	
	54 m	0—10 s	Dr.	59—149
		10—20 s	»	138—154
		20—30 s	»	117—147
		30—40 s	»	96—119
		40—50 s	»	92—99
		50—60 s	»	90—98
	55 m	0—30 s	»	81—91
		30—40 s	»	83—96
		40—50 s	»	80—84
	55 m	50 s bis 66 m	Einspritzung von 90 mg Coniin.	
	55 m	50—60 s	Dr.	79—84
	56 m	0—60 s	»	62—85
	57 m	0—60 s	»	56—68
	58 m	0—60 s	»	50—59
	59 m	0—60 s	»	42—57
12 h	0 m	0—60 s	»	39—46
	1 m	0—60 s	»	48—71
	2 m	0—60 s	»	68—124
	3 m	0—60 s	»	116—130
	4 m	0—60 s	»	113—134
	5 m	0—60 s	»	113—130
	6 m	0—60 s	»	109—132

Der Druck sinkt dann allmählich wieder auf  $\frac{100}{106}$  ab.

Reizung des Splanchnicus bei 0 RA bringt den Druck jetzt auf  $104/112$ .

Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes bei 0 RA hat keine Wirkung.

Unterbrechung der künstlichen Atmung erhöht den Druck auf  $108/124$ .

Reizungen des Depressor und des Vagus haben keinen Erfolg mehr.

Reizung des peripheren Tibialis-Stumpfes ergibt bei 32 RA Zuckung.

Es ist aus den vorstehend verzeichneten Druck-Werten ersichtlich, dass die Reizung des peripheren Splanchnicus-Stumpfes vor der Vergiftung einen erheblichen Einfluss auf die Druck-Höhe ausübte. Die dann folgende Coniin-Einspritzung bedingte zunächst bedeutenden Druck-Abfall, dem aber bald Steigerung folgte. Die nunmehr vorgenommene Reizung des Splanchnicus mit dem stärksten Strome lieferte nur geringen Ausschlag, während die Reizung des centralen Tibialis-Stumpfes vollkommen unwirksam war.

Nach diesen Erfahrungen hätten wir am liebsten noch weitere Versuche über das Verhalten des N. Splanchnicus ausgeführt, indessen mussten wir hiervon (der Not geborchend) absehen, da unser Vorrat an reinem Coniin verbraucht war.

So müssen wir darauf verzichten, hier eine eingehende Erklärung des Verhaltens des Splanchnicus gegenüber dem Coniin zu geben, und uns auf Mitteilung des oben Gesagten beschränken.

Herr Professor Falck wird die Versuche über die Wirkung des Coniin fortsetzen, sobald ein neuer Vorrat von chemisch reinem Coniin dargestellt ist.

Vergleichen wir noch kurz die Ergebnisse obiger Versuche mit den Angaben, welche Archarow, Böhm und Lautenbach über die Wirkung des Coniin machen, so finden wir, dass bei dem intacten Kaninchen der Blutdruck entsprechend der Angabe Lautenbach's beeinflusst wird, nicht im Sinne Archarow's.

Archarow und Böhm gaben die Verlangsamung des Herzschlages bereits an, ohne indessen genauere Angaben über das Zustandekommen derselben zu machen. Lautenbach sah anfangs Beschleunigung, dann Verlangsamung.

Bezüglich der Atmungsthätigkeit kann ich vollkommen die Angaben von Lautenbach bestätigen. Bei Archarow's Versuchen scheint die beschleunigende Wirkung des Coniin auf die Atmung nicht hervorgetreten zu sein, vielleicht deshalb nicht, weil er zu grosse, sofort lähmende Dosen benutzte.

Es erübrigt mir noch, eine angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Falck, welcher mich zu dieser Arbeit anregte und mir bei Abfassung derselben, wie bei allen dazu nötigen Untersuchungen stets in liebenswürdigster Weise mit Rat und That zur Seite stand, an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

## Vita.

---

Geboren wurde ich, Richard Burmeister, am 5. April 1867 zu Zernikow i. d. M. Den ersten Unterricht genoss ich im Hause meiner Eltern. Später machte ich das Gymnasium zu Güstrow von der Quarta an durch. Zu Ostern 1886 bezog ich die Universität Kiel, um Medizin zu studieren. Ich studierte ferner in Freiburg i. B., Würzburg, Rostock, München und seit Michaelis 1889 wieder in Kiel. Im Februar 1888 bestand ich das tentamen physicum in Würzburg; das Staatsexamen bestand ich am 29. Juni 1891 in Kiel. Ebendasselbst bestand ich im Juli 1891 das Doctor examen.

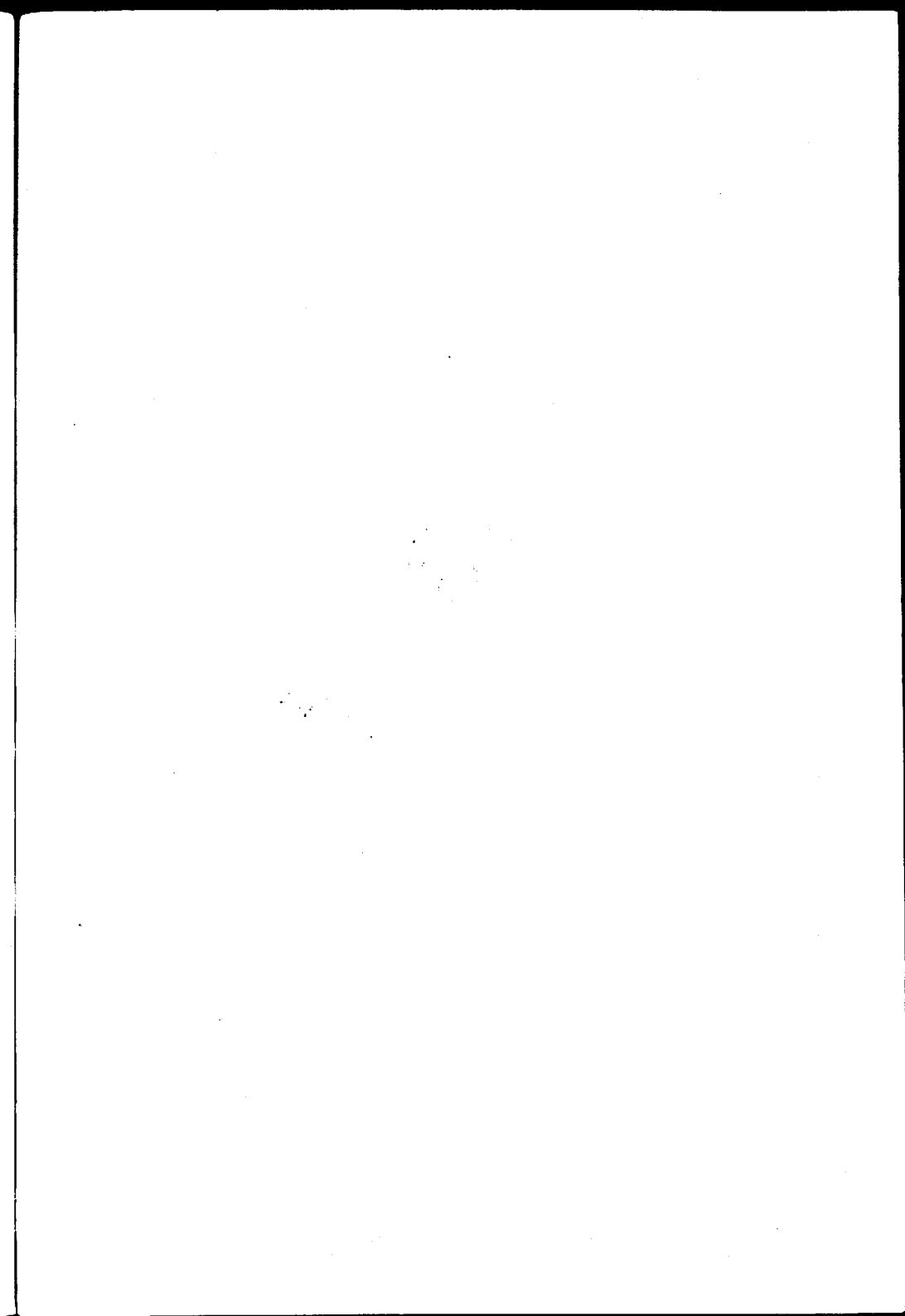
## Thesen.

---

1. Die nach bereits erfolgter Vagus-Lähmung bei weiterer Zufuhr von Coniin eintretende Pulsverlangsamung ist nicht auf eine Erregung der im Herzen selbst gelegenen Hemmungsapparate zurückzuführen.
  2. Bei Vergiftungen mit Mineralsäuren ist Seifenlösung unter allen Umständen das beste Gegenmittel.
-



13109



2051