

# Studien

über die

# Wirkung des Santonins.

Inaugural-Dissertation

zur

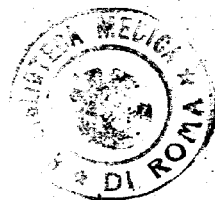
Erlangung der Doktorwürde

der hohen medicinischen Fakultät zu Bern vorgelegt

von

**Betty Frohnstein**

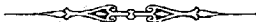
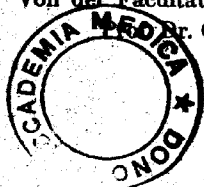
aus St. Petersburg.

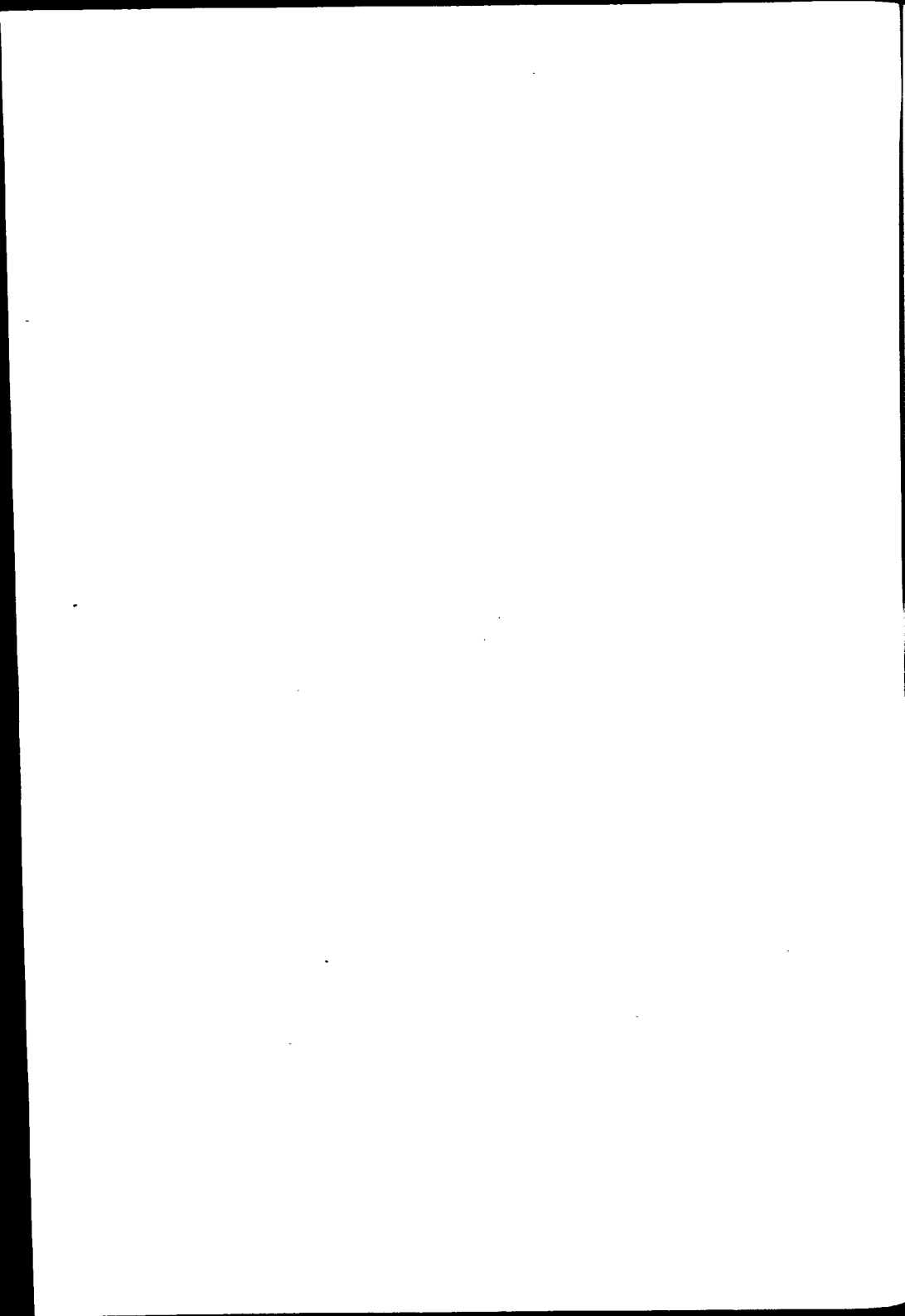


Von der Facultät zum Druck genehmigt, auf Antrag von

Dr. G. Valentin. — Bern, 8. Dez. 1876.

Der Dekan: Prof. Dr. Quincke.





# Studien

über die

# Wirkung des Santonins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen medicinischen Fakultät zu Bern vorgelegt

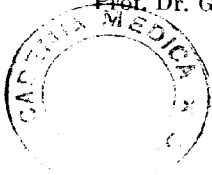
von

**Betty Frohnstein**

aus St. Petersburg.

Von der Facultät zum Druck genehmigt, auf Antrag von  
Prof. Dr. G. Valentin. — Bern, 8. Dez. 1876.

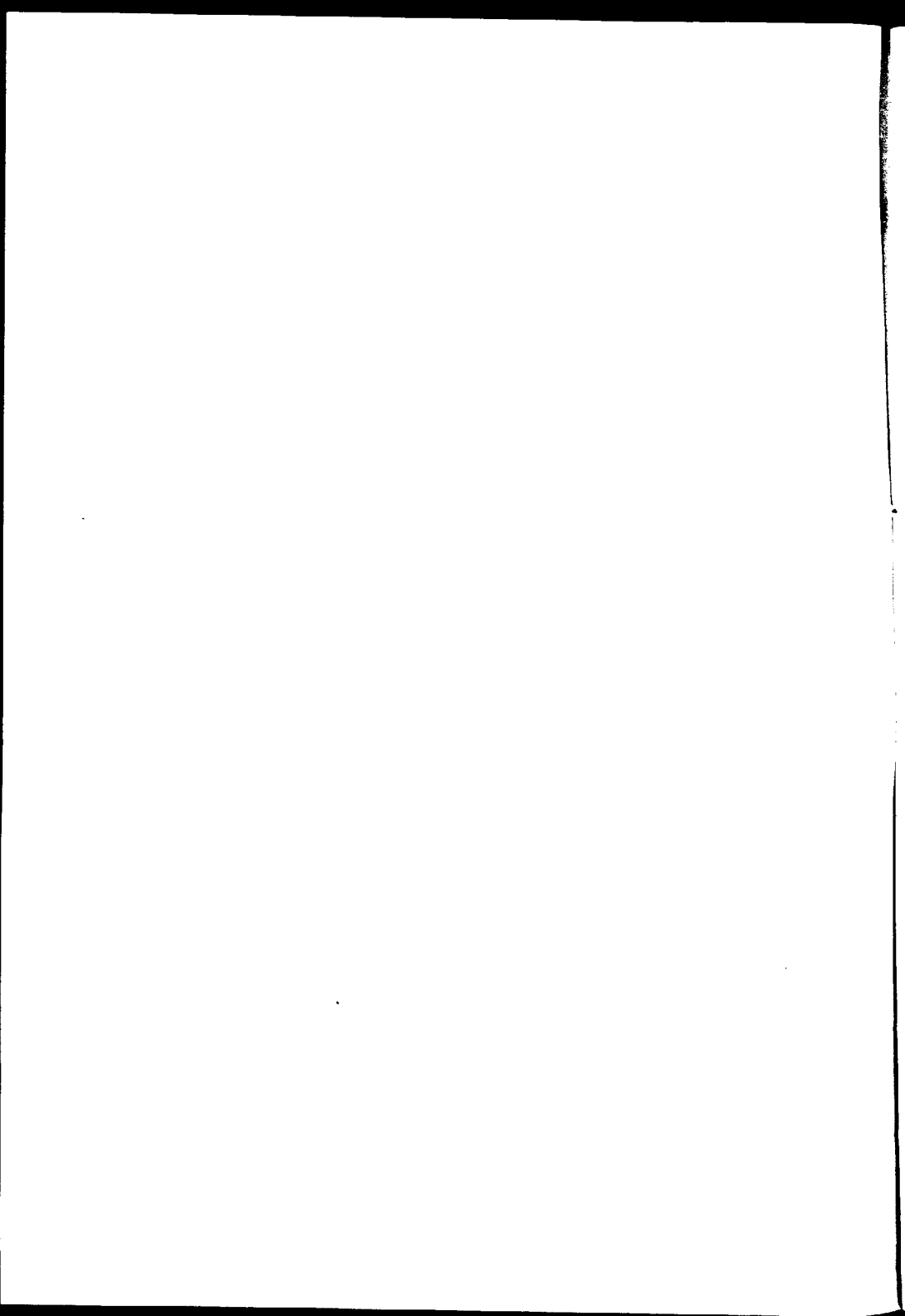
*Der Dekan: Prof. Dr. Quincke.*



**Bern.**

Druck von Rieder & Simmen.

1877.



Auf die Giftwirkungen des Santonins ist man, wie bei vielen anderen Giften, durch zufällige Vergiftungen am Menschen aufmerksam geworden. Seit 1841 von Dr. Mayer in die Badische Pharmakopoe aufgenommen, führte das Santonin zum ersten Male zu einem von Calloud beschriebenen Vergiftungsfalle, der zwar nicht zur Ausbildung der heftigsten Erscheinungen führte, wohl aber zu den eigenthümlichsten unter ihnen Veranlassung gab, zu dem, was man allgemein als Gelbsehen zu bezeichnen pflegt.

Ehe ich zur näheren Erörterung von Vergiftungsfällen an Menschen und zu meinen eigenen Versuchen an Thieren übergehe, will ich Einiges über die chemischen Eigenschaften des Santonins voranschicken.

Santoninsäure, Cinin, auch Santonin genannt, ist ein wirksamer Bestandtheil des sogenannten Wurmsamens (*Semen Cinae*). Es wurde von Kahler und Alms 1830 entdeckt und von Trommsdorf und Heldt näher untersucht. Es krystallisirt in farb- und geruchlosen perlmutterglänzenden Krystallen, löst sich sehr

schwer in kaltem, leichter in warmem Wasser, ziemlich leicht in Alkohol und Aether, am leichtesten in Chloroform auf. Es schmilzt bei 170°, färbt sich am Lichte gelb, wobei die Krystalle meist zerspringen. Chlor zersetzt trocknes Santonin unter Bildung von Salzsäure und einem braunen Harze. Bei Einwirkung von Chlor auf gelöstes Santonin erzeugen sich verschiedene Substitutionsprodukte und zwar Monchlor-santonin  $C_{30} H_{17} Cl O_6$  bei der Vermischung von verdünntem Chlorwasser mit in Wasser vertheiltem Santonin, Dichlorsantonin ( $C_{30} H_{16} Cl_2 O_6$ ) und Trichlor-santonin ( $C_{30} H_{15} Cl_3 O_6$ ) durch den Einfluss von Chlorgas auf in Wasser vertheiltes Santonin. Trichlor-santonin entsteht nur bei längerer Einwirkung. Es färbt sich nicht am Licht, während die beiden anderen Substitutionsprodukte am Lichte gelb bis gelbroth werden. Das Santonin vereinigt sich mit Basen. Die Verbindungen mit den Alkalien und Erden sind in  $H_2 O$  und wässerigem Weingeist löslich. Sie geben bei der trockenen Destillation ein öliges, allmählig erstarrendes Destillat, das sich in weingeistiger Kalilösung mit rother Farbe löst. Das Santonin-Natron bildet grosse, helle, tafelförmige Krystalle. Sie schmecken alkalisch und lösen sich in Wasser und Alkohol, bei 100° verlieren sie 7 At. Wasser, bei stärkerem Erhitzen geht alles Wasser fort und die Krystalle färben sich karmiroth. Bei Vermischung mit Wasser werden sie wieder farblos. Das Santonin-Baryt und überhaupt die Verbindungen anderer Metalloxyde mit Santonin können durch doppelte Zersetzung von Santonin-Kali erhalten werden.

## Literatur.

Ausser dem Gelbsehen, welches als alleiniges Symptom der Vergiftung auftreten kann und nach Calloud sehr häufig beobachtet worden ist, sind in der Literatur einige Fälle verzeichnet, in denen es meist bei zu hohen Gaben für therapeutische Zwecke, zur Ausbildung sehr heftiger Erscheinungen kam. Diese bestanden in Krämpfen, hauptsächlich im Bereich der Nacken- und Rückenmuskeln, Bewusstlosigkeit, Erbrechen oder Brechneigung, Kälte und Blässe der Haut, die Pupillen waren weit und antworteten nicht auf Lichtreiz, der Puls war beschleunigt, der Urin orange-farben. Bei einem Kinde kam es zu einem eigenthümlichen Rückwärtslaufen, dabei waren krampfhaftige Zuckungen und alle übrigen Erscheinungen sehr ausgesprochen. Von den bekannten Fällen genasen Alle, ausser einem, der tödtlich verlaufen sein soll. Auf experimentellem Wege hat Manns zuerst die physiologische Wirkung des Santonins zu ermitteln gesucht.\*) Er führte seine Versuche an Menschen, Kaninchen und Hunden aus. Die Erscheinungen beim Menschen bestanden in kolikartigen Schmerzen, Kopfweh, Schwindel, Incohärenz der Gedanken. Weisse Gegenstände erschienen gelb, besonders intensiv, wenn die Fenstervorhänge des Zimmers heruntergelassen wurden, graue grün, gelbe roth. Bei schwacher Beleuchtung (Abends) wurden weisse Gegenstände grün, blaue ebenfalls grün und braunrothe violett gesehen. Die Flamme eines Kerzenlichtes erschien grün umsäumt.

\*) Inaugural-Dissertation, Marburg, 1858.

Die Ursache dieser Farbenercheinungen sollen nach Manns im Nervensystem zu suchen sein (Centralem oder den Endigungen in der Retina?). Der Urin zeigte, selbst nach kleinen Dosen schon nach einer halben Stunde eine, von dem gewöhnlichen abweichende, gelbliche Färbung und wurde auf Zusatz von Aetzkali purpurroth. Diese Reaktion trat noch nach 60 Stunden ein. Bei Versuchen an Thieren wurde das Santonin unter die Haut, in den Magen oder direkt in's Blut eingeführt. Es zeigte sich zuerst beschleunigtes Athmen, hierauf Zittern am ganzen Körper, Zucken mit dem Kopf nach hinten, endlich allgemeine Krämpfe, clonische in den Gliedmassen, tonische in den übrigen Muskeln des Körpers. Die Pupillen waren dabei meist erweitert. In einem Falle bewegte sich das Thier im Kreise. Bei dem höchsten Grade der Wirkung trat der Tod nach 2—3 Stunden ein, in einem Falle schon nach sieben Minuten. Die wirksamen Dosen schwankten zwischen 0,25—1,0 Gramm. Das verwendete Präparat wurde durch Kochen von gleichen Theilen Santonin und kohlen-saurem Natron mit Wasser dargestellt. Der Urin zeigte von drei darauf untersuchten Fällen in zweien eine rothe Färbung mit Ammoniak. Die Sektionen ergaben Hyperämie des Gehirns, der Leber und der Nieren. Letztere färbten sich auf dem Durchschnitt mit Ammoniak «feuerlilienroth», besonders in der Marksubstanz.

Die Versuche von Kraus\*) ergaben im Wesentlichen nichts Neues. Bei Kaninchen allgemeine Krämpfe,

\*) Ueber die Wirkung des Santonins und Santonin-Natrons. Dissertation. Tübingen. 1869.

die zuweilen durch Reflex ausgelöst wurden, dabei waren die Pupillen weit und reagirten nicht auf Licht. Die Temperaturen werden als niedrig bezeichnet, jedoch ohne Angabe der Thermometergrade. Der Harn wurde fast in allen Fällen auf Zusatz von Ammoniak purpurfarben. Die Sektion zeigte Hyperämie der Hüllen des Gehirns und Rückenmarkes. Beim Menschen bestanden die Erscheinungen in Gelbsehen, Eingenommenheit des Kopfes, Flimmern vor den Augen, Ueblichkeit. Das Gelbsehen trat auf Dosen von 3 Gran nach 40—50 Minuten ein und war nach einer Stunde bereits wieder verschwunden. Die übrigen Allgemeinerscheinungen und die Veränderungen des Urines hielten noch am anderen Tage an. Der Letztere wurde jedesmal mit Alkalien purpurroth, beim Einnehmen von Santonin-Natron nach einer halben, beim Santonin nach einer, zuweilen erst nach zwei Stunden. Die gelbe Modifikation des Santonins brachte, so viel man aus einem Versuche schliessen darf, nichts Neues in den Symptomen hervor. Die Kali-Reaktion war bei einem Gehalt des Urines von  $\frac{1}{5727}$  Santonin sehr deutlich, bei  $\frac{1}{1466112}$  kaum sichtbar.

Nach v. Hasselt und Rienderhof\*) äussert sich die Wirkung des Santonins bei Thieren in krampfhaften Muskelkontraktionen, deren Verlauf auf eine von unten nach oben fortschreitende Wirkung auf die Bewegungstheile des Rückenmarkes hinweist. Das tödtliche Ende soll auf Rechnung von Krampf der Athmungs- und Kehlkopfmuskeln kommen.

\*) v. Hasselt u. Rienderhof. Arch. f. d. Holländ. Beiträge, II 231.

Rose\*) hat zahlreiche Arbeiten, namentlich in Bezug auf die im Bereich des Gesichtssinnes auftretenden Erscheinungen. geliefert. Für die Versuche an Thieren, meist Kaninchen, verwendete er Santon-Oel, Santonsäure und Santonin-Natron. Der Athem verbreitete bald nach der Einführung des Santonöls den eigenthümlichen Geruch desselben. Das Thier wurde unruhig und zitterte, die Temperatur sank, es zeigten sich Krämpfe, die den Körper in absteigender Richtung ergriffen, zuweilen bewegte sich das Kaninchen im Kreise. Die Anfälle dauerten ungefähr eine Minute, kamen zuweilen alle zwei Minuten wieder und konnten fast stets durch Berührung der Magengegend oder Streichen des Rückens hervorgeufen werden. Zuletzt zeigte sich eine von unten nach oben fortschreitende Lähmung. Die Zahl der Athemzüge nahm ab, aber jedesmal, nachdem die Temperatur vorher gesunken war. Bei der Sektion fand sich im Bauche der Oelgeruch wieder, die Lungen waren mit dunkel- bis schwarz-rothen Flecken bedeckt, die Nieren fein injicirt, die Leber mit Blut überfüllt.

Das Santonin-Natron wirkte wie das Santonöl, nur waren die Erscheinungen stürmischer, der Verlauf schneller. Die Thiere starben spätestens nach einer Stunde. In einigen Fällen, die opthalmoskopisch untersucht wurden, zeigten sich die Netzhautgefäße stark gefüllt. Lungen, Blut, Glaskörper, Netzhaut gaben keine rothe Färbung mit Ammoniak, dagegen war die Marksubstanz der Nieren durch dasselbe purpur-

\*) Arch. f. poth. Anat. XVI, XVIII, XIX, XX, XXVIII, XXX. Arch. f. Ophtalm. VII.

roth, der Harn reagirte bei allen drei Körpern auf Alkalien bei der Darreichung des Santonin-Natrons, aber nicht in jedem Falle. Er war safranfarben und wurde auf Zusatz von Alkalien purpurroth. Was die zahlreichen Versuche anbelangt, die Rose an Menschen hauptsächlich über das Gelbsehen angestellt hat, so können sie hier nicht mit der Ausführlichkeit besprochen werden, die ihnen eigentlich zukäme, weil sie etwas entfernter dem speziellen Zwecke dieser Untersuchung liegen. Die Allgemeinerscheinungen bestanden in Abgeschlagenheit, Eingenommenheit des Kopfes, Uebelkeit. Die Harnmenge war gesteigert und es wurde zuweilen noch nach 4 Tagen Harn gelassen, der die Reaktion mit Alkalien ergab. In einem Falle wurde er auf Zusatz von Ammoniak nicht gleich, sondern nach einiger Zeit roth, die Farbe verlor sich wieder durch Schütteln an der Luft. Auch mit Kali trat die Färbung auf, verschwand auf Zusatz von Kali.

Rose hat seine meisten, die Farbenerscheinungen betreffenden Versuche an sich selbst mit dem Spectrum, das er mittelst eines Prismas oder Gitters entwarf, angestellt. Abgesehen von kleinen Abweichungen stimmen die Ergebnisse in allen Fällen mit einander überein. Es trat zuerst Violettssehen an dunklen Gegenständen oder bei geschlossenen Augen auf, dann Gelbsehen an weissen Flächen, welches letztere alle anderen Farbenerscheinungen überdauerte. Beständig waren Veränderungen am violetten Ende des Spectrums, indem es erst farblos, dann schwarz erschien. Ausserdem wurden zuweilen manche Farben mit violett verwechselt, so mattgelb und roth. Das Violetts-

sehen zeigte sich nicht ohne Einwirkung des Lichtes und war um so ausgesprochener, je schneller die Narcose zu Stande kam. Meist war das Violettsehen zugleich mit dem Gelbsehen vorhanden, zuweilen vorher und dauerte selten mehr als eine Stunde. Die am Spectrum nachweisbare Violettblindheit hielt so lange als das Gelbsehen an. Auch wurde einige Male eine Verkürzung am rothen Ende beobachtet. Aus allen seinen Versuchen zieht Rose den Schluss, dass die im Bereich des Farbensinnes während der Santoninvergiftung auftretenden Erscheinungen auf eine Narcose zu beziehen seien. In Bezug auf die nähere Begründung dieses Schlusses, verweise ich auf die zahlreichen Original-Abhandlungen.

Nach Max Schulze \*) ist die Ursache des Gelbsehens nach dem Santoningenuss mit Wahrscheinlichkeit in einer stärkeren Pigmentirung des gelben Fleckes der Netzhaut zu suchen. Er begründet diese Annahme durch einige, sowohl von ihm als von Andern gemachte Beobachtungen, welche beweisen, dass auch normal das gelbe Pigment des gelben Fleckes Einfluss auf die Wahrnehmbarkeit der Strahlen kürzester Wellenlänge habe. Vor Allem weist Schulze auf den von ihm angegebenen Versuch hin, wo beim Einschalten eines blauen Kobaltglases zwischen den Spiegel des Mikroskopes und den Objecttisch, auf welchem eine Netzhaut ausgebreitet war, der dem gelben Fleck entsprechende Theil derselben schwarz erschien. Ausserdem gehört hierher nach Schulze die

\*) Ueber den gelben Fleck der Retina, über seinen Einfluss auf normales Sehen und auf Farbenblindheit. Vortrag. Bonn. 1866.

Erscheinung, dass sonst normalsichtige Augen für violette und ultraviolette Licht eine verschiedene Empfindlichkeit besitzen, dann die von Schelske gemachte Beobachtung, wonach Licht, welches mit dem gelben Fleck violett gesehen wird, neben demselben dunkel-blau erscheine und endlich der dunkle gefäßlose Hof (Maxwell'scher Fleck), welcher am deutlichsten in homogenem blauem Licht oder auch in gemischtem, reichlich Blau enthaltendem zu sehen ist, und nach Helmholtz mit Wahrscheinlichkeit «der Absorption des blauen Lichts durch das gelbe Pigment zugeschrieben werden darf.»\*) Die Erscheinungen, welche Schulze an sich selbst nach dem Einnehmen von Santonin beobachtete, bestanden in Gelbsehen an weissen Gegenständen, Verkürzung am violetten Ende des Spectrums, jedesmal, zuweilen auch am rothen, Violettsehen im Schatten oder bei geschlossenen Augen. Nach der obigen Annahme erklärt Schulze das Gelbsehen und die Verkürzung am violetten Ende des Spectrums als Folge der Absorption der violetten Strahlen in dem intensiver gelb pigmentirten gelben Flecke, das Violettsehen als komplementäres Nachbild und die nicht so konstante Verkürzung des rothen Endes ebenfalls als Folge der Absorption, da die macula lutea auch normal einen Stich in's Grünliche zeige. Das von Rose beobachtete Violettsehen vor dem Gelbsehen, welches in den Versuchen von Schulze nicht in die Erscheinung trat, erklärt Schulze aus dem Umstande, «dass das Violettsehen leichter bemerkt werde, als die ganz allmähliche

\*) Helmholtz, physiolog. Optik, Seite 421.

Steigerung des physiologischen zum pathologischen Gelbsehen.» Beim Vorhalten eines gelben Glases konnte Schulze ganz die Erscheinungen beobachten, wie während der Santoninvergiftung. Dieselbe Angabe wird auch von Dor (*Observations au sujet des travaux de M. Max Schulze sur la tache jaune de la rétine*) gemacht.

Ehe ich zu den von mir an Thieren angestellten Versuchen über die Allgemeinwirkungen des Santonins übergehe, will ich erst die Ergebnisse meiner Untersuchung an Augen vergifteter (albinotischer) Kaninchen und die an Menschen bezüglich des Gelbsehens gewonnenen Erfahrungen mittheilen. Bei den Kaninchen zeigte sich ophtalmoskopisch während des Lebens weder eine Veränderung in dem Verhalten der Gefässe der Netzhaut, noch in der Farbe des aus dem Auge zurückgeworfenen Lichtes. Auch die Untersuchung der durchsichtigen Medien und der Netzhaut im polarisirten Lichte ergab negative Befunde.

Was den Menschen betrifft, so beobachtete ich an mir selbst, dass das Gelbsehen ebenso oft vor, als nach dem Violettschen auftrat: dieses war zugleich in fast allen Versuchen mit Veränderungen am Spectrum verbunden. Sie bestanden darin, dass zuerst das Violett jenseits (nach rechts) von G verschwommen, d. h. unrein-weiss erschien und sich später das Gleiche zwischen F u. G zeigte. Helle Gegenstände auf dunklem Grunde boten einen violetten Rand dar. Ein schwarzes Gewand wird niemals gleichmässig violett, sondern nur auf der Höhe der Falten in dieser Farbe gesehen. Gelb erscheinen alle weissen Gegenstände, zuweilen

scheint das ganze Gesichtsfeld einen gelben Ton zu haben. Das Violett- sowohl als das Gelbsehen zeigten sich am deutlichsten bei nicht sehr intensiver Beleuchtung in den Theilen des Zimmers, die am weitesten vom Fenster entfernt sind. Das Gesichtsfeld erscheint bei geschlossenen Augen, während das Gesicht dem Fenster zugekehrt ist, violett; im Nachbild zeigen sich die Fensterscheiben violett. Zuweilen muss man den Gegenstand genau fixiren, um violett zu sehen, ebenso häufig gelingt es leichter im indirekten Sehen. Das Gelbsehen schien zuweilen eine plötzliche Steigerung seiner Intensität erfahren zu können. Die Erscheinungen schwanden oft alle gleichzeitig. Bezüglich dieses letzten Punktes kann übrigens keine bestimmte Angabe gemacht werden.

Es liegt in der Eigenthümlichkeit der Einrichtung des Sehorganes, dass man die sich während der Santoninvergiftung darbietenden Farbenercheinungen zunächst auf eine physikalische Veränderung der Augenmedien zurückzuführen gesucht hat. Die Untersuchungen in dieser Richtung ergaben aber, wie aus dem oben Mitgetheilten zu ersehen ist, entschieden negative Resultate. Was Schulze's Annahme, einer stärkeren Pigmentirung des gelben Fleckes, betrifft, so steht sie mit den Erscheinungen im Widerspruch. Denn wenn sie wirklich dadurch bedingt wären, könnte eine weisse Fläche nicht gleichmässig gelb und das Gesichtsfeld bei geschlossenen Augen nicht gleichmässig violett erscheinen, sondern entsprechend der Projection des gelben Fleckes nach aussen, in dem ersten Falle nur ein beschränktes gelbes, im letzteren



ein entsprechend violettes Feld sich darbieten. Nach den bis jetzt gewonnenen Erfahrungen, müsste man demnach auf eine Erklärung der in Rede stehenden Erscheinungen durch physikalische Veränderungen im Auge selbst verzichten und sie in eine Reihe mit den übrigen Vergiftungssymptomen stellen, wodurch sie allerdings unserem Verständnisse nicht näher gerückt werden.

### **Versuche an Kaninchen.**

Für die Versuche wurde eine Lösung von santonsaurem Natron in Wasser verwendet, 0,127 santonsaures Natr. auf einen Theil Wasser. Die Einspritzung wurde in die Venen, unter die Haut, in die Pleura und in die Peritonealhöhle gemacht. Die Temperatur ward meist alle fünf Minuten im Rectum gemessen. Athmung und Herzschlag alle fünfzehn Minuten gezählt, wo dies ausführbar war. Der Voluminhalt der gebrauchten Spritze betrug 1 C. Centimeter.

#### **Einspritzung in die Venen.**

1. Vena jugularis. 3 Ccm. Nach 1½ Stunden traten bei Erschütterung der Unterlage Zuckungen auf, dann Zittern am ganzen Körper, welches fast die ganze Zeit des Versuches mit kurzen Unterbrechungen anhielt. Von Zeit zu Zeit zeigten sich Zuckungen mit dem Kopfe nach hinten, seltener allgemeine Reflexkrämpfe. Diese konnten am leichtesten durch Erschütterung der Unterlage und zwar sehr oft nach-

einander hervorgerufen werden, während das Thier bei direkter Berührung auf wiederholte Reizung nicht mehr reagierte. Die Zahl der Athemzüge betrug Anfangs 50 in der Minute; sie stieg aber bald auf 74. Die Temperatur wurde diesmal nicht regelmässig gemessen. Im Anfang betrug sie  $36,3^{\circ}$  C, fiel dann auf  $34,8^{\circ}$ , als das Zittern und die übrigen Erscheinungen schon im Abnehmen waren, und stieg hierauf auf  $36^{\circ}$ . Das Thier erholte sich wieder.

II. Vena femoralis. 3 Ccm. Innerhalb einer  $\frac{1}{2}$  Stunde war die Temperatur von  $36,5^{\circ}$  C auf  $32,8^{\circ}$  gesunken und schwankte dann bis zuletzt zwischen  $32^{\circ}$  und  $33^{\circ}$ . Die Zahl der Herzschläge nahm ganz vorübergehend ab, hielt sich aber sonst innerhalb der normalen Grenzen. In der Athmung wurden keine bedeutenden Schwankungen wahrgenommen.

III. Vena femoralis. 3 Spritzen. Die Temperatur fieng gleich nach der Einspritzung zu sinken an. Nach 20 Minuten auf  $32,8^{\circ}$  C blieb sie dann die ganze Zeit zwischen  $32^{\circ}$  und  $33^{\circ}$  und fiel sogar vorübergehend auf  $30,8^{\circ}$ . Die Zahl der Athemzüge schwankte zwischen 60 und 80. Der Herzschlag war, wie immer bei den Kaninchen, schwer zu zählen, zeigte aber im Allgemeinen keine auffallende Veränderungen. Krämpfe traten nicht auf, Zittern nur ganz vorübergehend, als die Temperatur auf  $31,8^{\circ}$  gesunken war.

#### **Einspritzung unter die Haut.**

I. 4 Spritzen. Nach 20 Minuten zeigten sich Krämpfe. Sie wiederholten sich im Verlauf des Versuches einige

Male und traten meist auf äussere Reize auf. Die Temperatur sank im Verlauf von  $2\frac{1}{4}$  Stunden von  $38,5^{\circ}\text{C}$  auf  $34,4^{\circ}$ . blieb kurze Zeit auf dieser Höhe, stieg dann nach vorübergehenden Schwankungen auf  $37,7^{\circ}$  und blieb so bis zuletzt. Mit dem Sinken der Temperatur auf  $36,0^{\circ}$ , 1 Stunde und 20 Minuten nach dem ersten Krampfanfalle, stellte sich Zittern ein, welches mit dem weiteren Heruntergehen der Wärme stärker, mit dem Steigen derselben wieder schwächer wurde, aber bis zuletzt andauerte, obgleich die Temperatur wieder ihre normale Höhe erreicht hatte. Die Zahl der Athemzüge ging von 90 auf 48 herunter (nach  $1\frac{3}{4}$  Stunden) und stieg dann wieder auf 75, nachdem die Temperatur schon viel früher ihre normale Höhe erreicht hatte.

II. 5 Spritzen. Nach 10 Minuten traten Reflexkrämpfe ein. Sie konnten sowohl durch Erschütterung der Unterlage als durch Berührung ausgelöst werden und waren sehr heftig. Die Temperatur sank nicht beträchtlich. Bei  $36,7^{\circ}\text{C}$ , zwei Stunden nach dem ersten Krampfanfalle, fieng das Thier zu zittern an, was dann, obgleich die Temperatur wieder gestiegen war, die ganze Zeit andauerte. Die Athemfrequenz ging von 134 auf 66 herunter, ehe die Temperatur gesunken war, stieg dann auf 76 und blieb auf dieser Höhe bis zuletzt. Das Thier erholte sich wieder.

III. 9 Spritzen. Die Temperatur sank in diesen Versuche tiefer als in beiden vorhergehenden. Im Verlauf einer Stunde ging sie von  $38,4^{\circ}\text{C}$  auf  $35,9^{\circ}$  herunter und nahm dann stetig ab, bis sie bei der zuletzt vorgenommenen Messung, nach 2 Stunden,

33,3° C betrug. Die Zahl der Athemzüge nahm ab, und zwar erreichte sie gleichzeitig mit der Temperatur ihr Minimum. Im Verlauf des Versuches traten, 1½ Stunden nach der Einspritzung, zwei heftige Krampfanfälle auf. Sie bestanden in Opistotonus, Zähneknirschen und allgemeinen Starrkrämpfen.

IV. 5 Spritzen. Nach 40 Minuten leichte Zuckungen am Rumpfe, im Bereich der Muskeln der Wirbelsäule und Kauwerkzeuge. Die Reflexerregbarkeit war die ganze Zeit sehr erhöht. Durch Berühren, Anblasen, Erschütterung der Unterlage bekam das Thier entweder Krämpfe, und zwar anhaltende clonische im Bereich der Rückenmuskeln, oder es zuckte nur zusammen. Die Temperatur ging innerhalb einer Stunde von 37,9° C auf 35,9° herab: nach 20 Minuten stieg sie wieder auf 36,1° und blieb dann auf dieser Höhe. Bei 35,9 stellte sich Zittern ein, welches bis zuletzt andauerte, aber dabei in seiner Intensität doch abnahm. Gegen Ende des Versuches schien es durch äussere Reize verstärkt zu werden. Nach 40 Minuten war die Zahl der Athemzüge von 80 auf 40 gesunken und stieg allmählig wieder auf 56.

#### **Einspritzung in die Bauchhöhle.**

I. 10 Spritzen. Nach 10 Minuten traten clonische Krämpfe in den Nacken und Kaumuskeln auf. Dann zeigten sich sehr heftige allgemeine Streckkrämpfe, wobei der Rumpf einen Bogen mit der Concavität nach hinten bildete. Sie traten alle 2—3 Minuten auf und dauerten bis zum Tode an. Die Temperatur schwankte

zwischen 38° C und 39°, die Athemfrequenz war auch sehr erhöht, der Herzschlag nicht genau zu kontrolliren. Der Tod erfolgte nach 35 Minuten.

II. 10 Spritzen. Das Thier zuckte am Körper von Zeit zu Zeit zusammen, meist auf eine äussere Veranlassung hin: Berührung oder Erschütterung. Später trat auch Zittern hinzu, im Anfang nur auf der einen, dann auch auf der anderen Körperseite, und schien jedesmal durch Luftzug hervorgerufen zu werden. Es dauerte in der gleichen Weise bis zu Ende des Versuches an und zeigte sich zuerst, als die Temperatur 37,7° C betrug. Diese erlitt keinen nennenswerthen Abfall, sie ging nur ganz kurz auf 35,7° herunter und stieg wieder auf 37,4°.

III. 12 Spritzen. Schon nach 30 Minuten erfolgte der Tod unter heftigen Krämpfen: Nackenstarre, Zähneknirschen, Streckkrampf am ganzen Rumpfe. Der Ablauf der Erscheinungen war so stürmisch und schnell, dass Temperatur und Athmung nicht genau verfolgt werden konnten. Sektion: Die Lungen auf dem grössten Theil ihrer Oberfläche dunkel blau-roth, dazwischen ungefähr nadelkopfgrosse Erhabenheiten von weisser Farbe, die Lungenränder emphysematös. Herzmuskel schlaff, in den Höhlen wenig Blut. Die Nieren auf dem Durchschnitt hell. Der Harn getrübt, gab auf Zusatz von Ammoniak keine rothe Färbung. An den Gehirnhäuten waren die grossen Gefässe ziemlich stark gefüllt. In der weissen Substanz des Gross- und Kleingehirns auf der Schnittfläche keine Blutpunkte, die graue ebenfalls anämisch. Der gleiche Befund an der medulla oblongata.

IV. 10 Spritzen. Die Zahl der Athemzüge sank sehr beträchtlich, nach 15 Minuten von 110 auf 42 und blieb so fast die ganze Zeit. Die Zahl der Herzschläge schwankte zwischen 120 und 126. Der Temperaturabfall war diessmal nicht bedeutend. Nach 40 Minuten ging sie von  $38,1^{\circ}$  C. auf  $36,6^{\circ}$  herab, und stieg bald wieder auf  $37,7^{\circ}$ . Nach einer Stunde zeigte sich erhöhte Reflexerregbarkeit, was sich darin äusserte, dass das Thier bei der geringsten Veranlassung zusammenzuckte, dann Zittern bekam, welches Anfangs regelmässig durch Luftzug hervorgerufen wurde. Später trat das Zittern auch ohne nachweisbare äussere Veranlassung auf. Nachdem es sich zuerst gezeigt hatte, als die Temperatur auf  $36,6^{\circ}$  gesunken war, dauerte es dann, aber mit steigender Intensivität, so lange an, als die Temperatur am niedrigsten war.

V. Sehr junges Kaninchen. 6 Spritzen. Die Zahl der Athemzüge ging allmählig im Verlauf von  $1\frac{1}{2}$  Stunden von 146 auf 44 herunter und stieg dann nach 20 Minuten auf 58. Die Temperatur fiel im Verlauf von drei Stunden von  $38,5^{\circ}$  C auf  $33,8^{\circ}$ , stieg aber sehr bald wieder auf  $35,7^{\circ}$ . Die Zahl der Herzschläge, vor der Einspritzung 126, schwankte während des Versuches zwischen 170 und 180. Uebrigens war, wie immer, das Zählen des Herzschlages nicht genau ausführbar. Erst zwei Stunden nach der Einspritzung zeigte sich die Reflexerregbarkeit erhöht, indem das Thier bei jeder Erschütterung zusammenzuckte. Zittern trat gegen Ende des Versuches auf, zuerst kurz, ehe die Temperatur am tiefsten gesunken war, und hielt dann bis zuletzt an.

**Einspritzung in die Pleurahöhle.**

**I. Nach unten und rechts vom Herzen.**

Athemzüge stiegen gleich von 147 auf 166, sanken aber bald auf 78. Der Puls zeigte keine besondern Schwankungen. Die Temperatur ging, kurze Zeit, von 38,3° C auf 34,8° herunter, stieg zuletzt wieder auf 36,4°.

**II. Sehr junges Kaninchen. 8 Spritzen.** Die Athemfrequenz nahm gleich nach der Einspritzung zu, von 110 auf 140, die Temperatur sank wenig, der Herzschlag wurde gleich auffallend langsam und unregelmässig. Nach 10 Minuten bekam das Thier sehr heftige Krampfanfälle; erst zeigte sich starke Athemnoth, dann Zuckungen mit dem Kopfe nach hinten, schliesslich clonische Krämpfe am ganzen Körper, zuletzt Starrkrampf, wobei es auf der Seite liegen blieb und einige Male aufschrie. Nach kurzer Zeit wiederholte sich das Gleiche. Die Athemnoth stieg. 15 Minuten nach der Einspritzung trat der Tod ein. Sektion: Gehirn und Rückenmarkshäute ziemlich blutreich, das vordere Vierhügelpaar stärker hyperämisch als das hintere. In der rechten Pleurahöhle viel blutig gefärbte Flüssigkeit. Auf der Oberfläche der Lungen, besonders der rechten, dunkle erbsengrosse Flecke; aus dem Durchschnitt lässt sich viel schaumige Flüssigkeit auspressen, ebenso aus den grossen Bronchen. Die Nieren an der Marksubstanz heller als an der Rinde.

**III. In die rechte Pleurahöhle. 5 Spritzen.** Nach 10 Minuten Nackenstarre, bald darauf clonische Krämpfe an den Gliedmassen, dann Pause von einigen Minuten,

wonach sich wieder clonische Krämpfe erst an den vorderen, dann an den hinteren Gliedmassen zeigten: Opistotonus, Streckkrampf am ganzen Körper. Nach 5 Minuten wieder ein ähnlicher, sehr heftiger Anfall, die Pupillen dabei sehr eng. Nach 3 Minuten kamen erst einzelne Stösse, dann Streckkrampf am ganzen Körper, nach welchem das Thier starb. Der ganze Versuch hatte 1½ Stunden gedauert. Athmung und Temperatur konnten wegen der schnell aufeinanderfolgenden Krämpfe nicht verfolgt werden. Die Zahl der Athemzüge, vor der Einspritzung 100, betrug 5 Minuten nach einem Anfalle 40. Sektion: In der rechten Pleurahöhle ziemlich viel blutig gefärbte Flüssigkeit. An den Lungen, mehr an der rechten, zahlreiche dunkel-rothe Flecke. Gehirn und Rückenmarkshäute ziemlich blutreich. Vorderes Vierhügelpaar stärker hyperämisch als hinteres.

IV. Rechte Pleurahöhle. Sehr junges Kaninchen. 5 Spritzen. Das Thier starb nach 50 Minuten. Die Haupterscheinungen bestanden in heftigen Krämpfen, deshalb konnten Temperatur und Athmung nicht regelmässig gemessen werden. Die Athmung war nach den stärksten Anfällen nicht über 80 gestiegen, während der Herzschlag sich sehr beschleunigt zeigte. Die Temperatur schwankte, so oft sie gemessen werden konnte, zwischen 37,2° C und 37,8°. Die Krämpfe traten zum ersten Male nach 15 Minuten auf, kamen im Anfang ungefähr alle 3 Minuten wieder, wurden aber zuletzt immer häufiger und heftiger. Anfangs ergriffen sie nur die Kiefer- und Nackenmuskeln und zwar clonisch, später traten sie in der Weise auf,

dass sie erst als clonische die Kau- und Nackenmuskeln ergriffen und dann als tonische die Strecker und Gliedmassen und der Wirbelsäule, wobei letztere einen Bogen mit der Concavität nach hinten bildete. Der Anfall dauerte jedesmal einige Sekunden, wonach sich das Thier sehr erschöpft zeigte. Während der Krämpfe war die Pupille erweitert. Nach dem letzten Anfalle wurde sie plötzlich sehr eng, das Athmen oberflächlich und beschleunigt, der Herzschlag sehr langsam, die Pupillen dann wieder weit. Die Athembewegungen hatten aufgehört, während das Herz noch einige Zeit fortschlug. Sektion: Im rechten und linken Herzen ziemlich viel dunkles Blut. Aus den Lungen lässt sich viel helle schäumige Flüssigkeit ausdrücken, an der Pleura pulmonalis, besonders rechts, zeigen sich mehrere dunkel-rothe Flecke. Gehirn und Rückenmarkshäute sehr blutreich. Am vorderen Vierhügelpaare treten mehr Gefässe hervor als am hinteren. Die Marksubstanz der Niere sehr blutreich.

Versuch, in welchem die electromotirischen Eigenschaften der Muskeln und Nerven geprüft wurden. Ven. fem. 9 Spritzen.  $\frac{3}{4}$  Stunden nach dem Tode. Bündel des linken adductor magnus. Längsfläche und künstlicher Querschnitt, Rollen des Multiplicators 3<sup>cm</sup>, jederseits ausgeschoben. Ruhender Muskelstrom 211°, Ruhe 155°. Positive Schwankung bis 187°, bei Umkehrung der Ableitung 2°, also electrotonische Inductionswirkung. Zwei Zink-Kohlen-Elemente mit Chlor-natrium und Alaunlösung versehen. Positive Phase 118°, negative Phase 19°. Linker Nervus isciadicus. Längsfläche und Querschnitt, Rollen des Galvanometers

zusammengeschoben 69°, Ruhe bei 60°. Negative Schwankung 46°, bei Umkehrung der Ableitung 38°. Rollen des Galvanometers zusammengesoben, so dass sich die Rollen eben berühren, dann zeigt sich bei der einen Ableitung 27°, bei der umgekehrten 21°. Electrotonus, die oben genannten zwei Elemente, positive Phase 107°, negative Phase 130°. Länge des auf den Zuleitungsbäuschen befindlichen Stückes 16<sup>mm</sup>, Länge des auf den Platinblechen wirksamen Stückes, 5<sup>mm</sup>, Länge zwischen beiden 8<sup>mm</sup>, Linker Halsvagus Längsfläche und Querschnitt 15°, Ruhe bei 8°. Electrotonus, positive Phase 3°, negative Phase 2° richtiger Electrotonus. Magnetelectromotor, rechts halb zusammengesoben bei einer Ableitung 3°, bei umgekehrter 3°, also bei beiden Schlussrichtungen positive Schwankung. Fünf zusammengesobene Rollen des Magnetelectromotors, neu aufgelegt, Nervenstrom 9°, Ruhe 6°. Magnetelectromotor bei der einen Ableitung positive Schwankung 2°, bei umgekehrter Ableitung 2°.

Als die Haupterscheinungen der Vergiftung bei Kaninchen wären demnach anzusehen:

1) Krämpfe, meist tonische, wohl aber auch clonische, die den Körper in absteigender Richtung ergreifen. Sie bilden meist das erste Zeichen der Einwirkung, fangen an den Kau- und Nackenmuskeln an und bleiben auf diese beschränkt, oder ergreifen dann den Rumpf und die Gliedmassen. Bei Einspritzung in die Venen treten sie nicht jedes Mal auf und sind auch nicht stark, wenn sie sich zeigen. Bei allen anderen Applikationsweisen zeigen sie sich fast jedes Mal und zuweilen sehr schnell nach der Einspritzung

(nach 10—12 Minuten). Die leichteren Anfälle werden häufig durch Reflex hervorgerufen, bei den heftigeren dagegen lässt sich eine Abhängigkeit von äusseren Reizen nicht nachweisen.

2) Zittern. Es zeigt sich immer nach vorhergegangenen Krämpfen. Zuweilen tritt es gleichzeitig mit dem Sinken der Temperatur auf, meist aber scheinen Beide unabhängig von einander zu sein (III, II, subcutan). Bei Einspritzung in die Venen, wo der Temperaturabfall am bedeutendsten ist, kann gar kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Zuweilen wurde das Zittern durch äussere Reize verstärkt, in zwei Fällen konstant durch Luftzug hervorgerufen (III, IV, Bauchhöhle).

3) Temperaturabfall tritt in den meisten Versuchen auf; jedes Mal und bedeutend bei Einspritzung in die Venen (von  $36,5^{\circ}$  auf  $32,8^{\circ}$  und von  $36,8^{\circ}$  auf  $30,8^{\circ}$ ), auch hält er hier am längsten an, bei subcutaner Anwendung ebenfalls fast jedes Mal, aber zuweilen sehr schnell vorübergehend, während bei Einführung in die Peritonealhöhle die Temperatur nur in einem Falle in beträchtlicherem Grade fiel.

4) Abnahme der Athemfrequenz wurde bei Einspritzung unter die Haut jedes Mal mehr als auf die Hälfte der ursprünglichen, in den Peritonealsack in zwei, in die Pleurahöhle nur in den nicht tödtlich verlaufenen Fällen beobachtet.

5) Bei Einspritzung unter die Haut oder in die Venen verlief kein Fall tödtlich (obgleich die Dosen zu den grösseren gehörten, zwischen 5 und 9 Spritzen).

bei der in die Bauchhöhle 2, bei der in die Pleurahöhle Alle.

6) Die Sektionen ergaben jedes Mal stärkere Blutfülle der Gehirn- und Rückenmarkshäute.

Ich muss hier nachträglich bemerken, dass es mir in keinem Falle gelungen ist, die von den Beobachtern angegebene rothe Färbung des Harns auf Zusatz von Alkalien, nachzuweisen.

### Versuche an Fröschen.

Die Lösung wurde immer unter die Rückenhaut eingespritzt.

I. 5 Spritzen. Die passend kombinirten Reflexbewegungen schwanden nach 35 Minuten, erst an den vorderen, bald darauf an den hinteren Gliedmassen, während diejenigen im Bereich des Gehirns noch erhalten waren. Bei direkter Reizung des Muskels mit dem beständigen Strome zeigten sich nur sehr schwache Zuckungen, während sie bei Reizung mit dem inducirten noch sehr kräftig ausfielen. Später waren auch nur äusserst schwache Zusammenziehungen mit dem inducirten Strom auszulösen, während Reizung der Nerven noch sehr starke Zuckungen lieferte.

II. 6 Spritzen. Nach 10 Minuten schwanden die Reflexe an den vorderen, während sie an den hinteren Gliedmassen noch erhalten blieben. Die Gehirnnerven verriethen zu dieser Zeit in Bezug auf die Reflexe keine Abweichung von der Norm. Nach 15 Minuten

zeigte sich das Verhalten des Muskels in Bezug auf unmittelbare Reizung vom Nerven aus verschieden. Der einfache galvanische Strom (ein Element Zink-Kohle in verdünnter Schwefelsäure) brachte keine Zuckung hervor. Der inducirte Strom gab verschiedene Erfolge: erst war die Zuckung kräftiger bei Reizung des Muskels, später reagirte bald der Muskel bald der Nerv stärker, und zuletzt gab wieder beständig Reizung des Nerven die stärkere Zuckung.

III.  $4\frac{1}{2}$  Spritzen. Nach 15 Minuten schwanden die zweckmässigen Reflexe erst an den vorderen, dann an den hinteren Gliedmassen. Zwei Alaun-Kochsalz-Elemente brachten bei unmittelbarer Muskelreizung keine Zuckung hervor. Ein starkes Schwefelsäure-Element führte Zusammenziehung herbei bei direkter Reizung, aber bei weitem schwächer als bei Erregung des Nerven. Mit dem inducirten Strom überwog erst der Erfolg vom Muskel aus, dann zeigte sich eine kurze Zeit andauernde Schwankung, indem bald der Nerv, bald der Muskel stärker reagirte, und schliesslich waren wieder die Zuckungen bei unmittelbarer Muskelreizung stärker. Ungefähr zu gleicher Zeit, als mit den schwächeren Strömen unmittelbare Muskelreizung den grösseren Erfolg hatte, zeigte sich bei stärkeren Strömen das Umgekehrte.

IV. 5 Spritzen. 5 Minuten nach der Einspritzung schwanden die zweckmässigen Reflexe erst an den vorderen, dann an den hinteren Gliedmassen. Reizung mit dem inducirten Strome ergab von Anfang bis zu Ende, abgesehen von einer einmaligen Schwankung, einen grösseren Erfolg bei Reizung der Nerven.

V. 2 Spritzen. Nach 42 Minuten schwanden die Reflexe an den vorderen, bald darauf auch an den hinteren Gliedmassen. Hierauf zeigten sich Reflexstarrkrämpfe, die am leichtesten bei Berührung der vorderen Gliedmassen auftraten, wobei sich diese letzteren an den Krämpfen nicht beteiligten. Die Krämpfe konnten nicht nacheinander hervorgerufen werden. Bei der electricischen Prüfung mit dem inducirten Strome gab erst unmittelbare Muskelreizung stärkere Zuckungen, dann überwog eine Zeit lang bald der Muskel, bald der Nerv, wonach sich wieder das häufigere Verhältniss herstellte, indem Reizung des Nerven stärkere Zuckungen ergab.

VI. 2 Spritzen. In diesem Versuche traten Krämpfe in den Vordergrund. Die zweckmässigen Reflexe schwanden nach 20 Minuten an den vorderen, bald darauf auch an den hinteren Gliedmassen. Die Reflexe im Bereich der Gehirnnerven und die willkürlichen Bewegungen waren dabei noch erhalten. 8 Minuten nachdem die zweckmässigen Reflexe geschwunden waren, zeigten sich Reflexstarrkrämpfe. Diese konnten Anfangs am leichtesten von den vorderen Gliedmassen, dann von jeder anderen Körperstelle aus und durch Erschütterung ausgelöst werden. Zuweilen fiel das Thier auf die Seite und bekam dabei sehr heftige Zuckungen. 10 Minuten nachdem die Krämpfe aufgehört hatten, wurden die electricischen Prüfungen vorgenommen. Die Erscheinungen waren hier ganz einförmig, indem die ganze Zeit hindurch die Zuckungen bei Reizung des Nerven stärker waren, als bei der des Muskels.

VII. 2 Spritzen. Nach 45 Minuten zeigten sich heftige clonische Krämpfe, wobei das Thier auf den Rücken umfiel. Sie traten sowohl bei Berührung, als auch ohne nachweisbare äussere Veranlassung auf. Mit dem inducirten Strome war die Zuckung zuerst bei unmittelbarer Reizung stärker, dann reagierte kurze Zeit bald der Muskel, bald der Nerv stärker, und schliesslich bekam man nur bei direkter Reizung Zuckungen. Gegen Ende des Versuches gaben jedes Mal die entsprechenden Muskeln der anderen Seite stärkere Zuckungen, als die, an welche die Electroden angelegt wurden.

VIII. 2 Spritzen. Die zweckmässigen Reflexe schwanden in der gewöhnlichen Reihenfolge und zwar nach 15 Minuten. Bei der Prüfung mit dem inducirten Strome war im Anfang die Zuckung bei Reizung des Nervs stärker, dann trat während kurzer Zeit eine Schwankung ein, und schliesslich überwog wieder der Nerv. Auch hier wieder zeigten sich zuletzt dieselben Erscheinungen, wie im vorhergehenden Versuche, indem die entsprechenden Muskeln der andern Seite stärkere Zuckungen gaben, als die, an welche die Electroden angelegt waren.

IX.  $2\frac{1}{2}$  Spritzen. Im Anfang waren die Zuckungen stärker bald bei unmittelbarer Muskelreizung, bald bei der des Nervs, dann verhielten sich kurze Zeit beide gleich, während des übrigen, grössten Theils der Dauer des Versuches war die Zuckung bei Reizung des Muskels stärker, als bei der Reizung des Nervs. Zuletzt zuckte der Muskel nur bei unmittelbarer Reizung.

X. 2 $\frac{1}{2}$  Spritzen. Nach 10 Minuten zeigten sich die zweckmässigen Reflexe geschwächt, 5 Minuten später traten Reflexkrämpfe auf, die durch jede Berührung ausgelöst werden konnten. In diesem und den nächstfolgenden Versuchen sollte das Verhalten des Muskels und Nervs verschiedenen Stromstärken gegenüber geprüft werden. Um die Abhängigkeit der Erscheinungen von der Zeit dabei zu berücksichtigen und zugleich die Theile nicht zu sehr zu ermüden, wurden die Prüfungen in grösseren Zwischenräumen vorgenommen und jedes Mal von einem bis zu sechs Elementen gestiegen. Die Electroden wurden jedes Mal abwechselnd an den Muskeln und Nerven angelegt. Es wurde der konstante Strom benutzt, Zink-Kohle in verdünnter Schwefelsäure.

Bei der ersten Prüfungsreihe konnten bei jeder Stromstärke nur durch unmittelbare Muskelreizung Zuckungen ausgelöst werden, bei der nächsten bis zu fünf Elementen nur bei unmittelbarer Reizung, bei sechs vom Nerv und Muskel aus gleich stark, bei der dritten bis zu zwei Elementen nur vom Muskel aus, bei allen andern Stromstärken vom Nerven aus kräftiger, und endlich, bei der letzten Prüfungsreihe bekam man bei jeder Stromstärke nur bei unmittelbarer Muskelreizung Zuckungen.

XI. 2 Spritzen. Nachdem die Reflexe in der gewöhnlichen Reihenfolge geschwunden waren, ergab sich bei der Prüfung mit verschiedenen Stromstärken in halbstündigen Zwischenräumen, dass Reizung des Nervs stärkere Zuckungen gab.

XII.  $2\frac{1}{2}$  Spritzen. Die geordneten Reflexe im Bereiche der Rückenmarksnerven schwanden wie gewöhnlich, während diejenigen im Bereich der Gehirnnerven und willkürlichen Bewegungen noch erhalten waren. Die electricischen Prüfungen wurden wieder in der oben angegebenen Weise vorgenommen, aber diesmal mit Ausgleichung des Leitungswiderstandes. Bei der ersten Prüfungsreihe gab bei geringer Stromstärke nur unmittelbare Muskelreizung Zuckungen, bei weiterer Steigerung zeigten sich erst, sowohl bei Reizung der Nerven, als bei der des Muskels, vom ersten aus jedoch stärkere Zuckungen, und schliesslich von beiden aus gleich starke. Bei der letzten Prüfungsreihe zuckte der Muskel nur bei aufsteigender Stromesrichtung und zwar fast nur, wenn der Nerv gereizt wurde.

XIII.  $2\frac{1}{2}$  Spritzen. In diesem Versuche waren die Erscheinungen ganz einförmig, indem jedes Mal nur bei unmittelbarer Reizung des Muskels Zuckungen auftraten.

XIV.  $2\frac{1}{2}$  Spritzen. Nach 15 Minuten schwanden die zweckmässigen Reflexe an den vorderen, nach 25 Minuten auch an den hinteren Gliedmassen; die willkürlichen Bewegungen waren zu dieser Zeit noch erhalten. Die electricische Prüfung wurde alle Halbstunden mit unpolarisirbaren Electroden vorgenommen. Bei der ersten Prüfungsreihe war die Zuckung jedes Mal stärker bei Reizung des Nervs, bei der nächsten bekam man, erst bei einem Elemente, stärkere Zuckungen bei Reizung des Nervs (und zwar beliebig oft nacheinander, während bei unmittelbarer Muskel-

reizung sie bald ausblieben), bei zwei Elementen hatte Reizung des Nervs gar keinen Erfolg, bei weiterer Steigerung der Stromstärke wurden die Zuckungen vom Muskel und Nerven aus sehr schwach, und schliesslich bei sechs Elementen zuckte der Muskel nur bei unmittelbarer Reizung. Bei der letzten Prüfungsreihe endlich, gab nur Reizung des Nervs Zuckungen, und zwar erst von drei Elementen an.

XV. 3 Spritzen. Prüfung der electrotonischen Erscheinungen des Muskels und Nerven. Hüftgeflecht mechanisch noch reizbar. Längsfläche und Querschnitt zur Ableitung benutzt, Nervenstrom  $30^{\circ}$ , wie normal, Ruhe  $16^{\circ}$ . Negative Schwankung  $- 3^{\circ}$ . Umgekehrt geschlossen richtiger Nervenstrom  $+ 20^{\circ}$ . Negative Schwankung  $- 2^{\circ}$ . Positive Phase des richtigen Electrotonus (dem normalen Nerven entsprechende)  $3^{\circ}$ , negative Phase  $2^{\circ}$ . Linker Gastrocnemius, Achillessehne und Längsfläche  $365^{\circ}$ , richtiger Muskelstrom. Rechter Gastrocnemius mehr als  $375^{\circ}$ . Ruhender Muskelstrom  $205^{\circ}$ , Ruhe  $157^{\circ}$ . Negative Schwankung durch Reizung des Ischiadicus  $- 133^{\circ}$ . Umgekehrt geschlossen, ruhender Strom  $131^{\circ}$ , richtig Ruhe  $105^{\circ}$ . Negative Schwankung  $- 74^{\circ}$ , durch Reizung des Ischiadicus.

Die Hapterscheinungen der Vergiftung bei Fröschen sind:

1) Verschwinden der zweckmässigen Reflexe im Bereiche der Rückenmarksnerven in absteigender Richtung. Die willkürlichen Bewegungen und die Reflexe im Bereich der Gehirnnerven sind dabei noch erhalten. Diese Erscheinungen fehlen in keinem Versuche.

2) Allgemeine Reflexstarrkrämpfe.

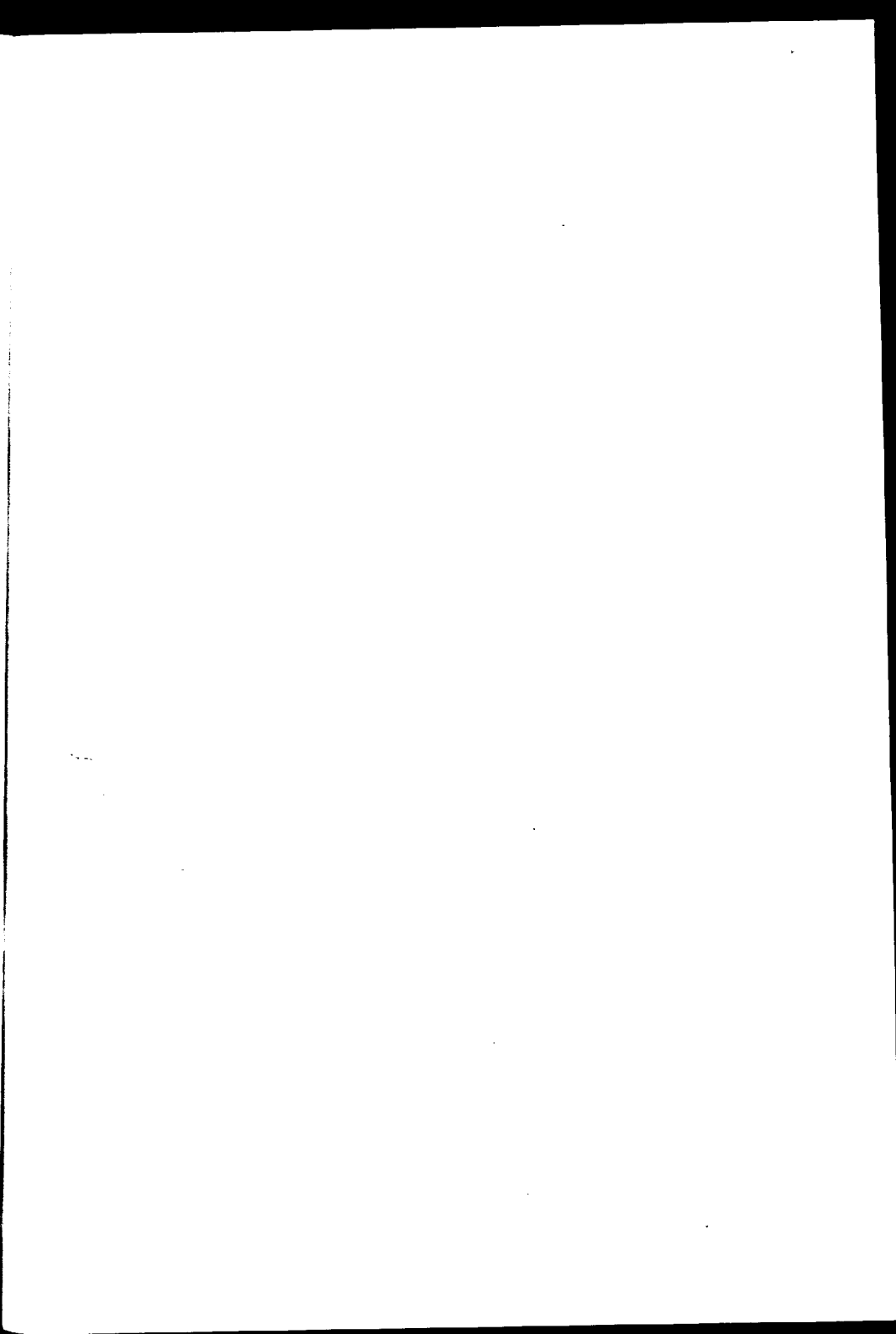
3) Der Erfolg der electricen Reizung des Muskels ist verschieden, je nachdem man den Strom durch diesen direkt oder den zugehörigen Nerven leitet. In allen Versuchen, bis auf zwei, trat immer, längere oder kürzere Zeit andauernd, ein Stadium auf, in welchem bei Reizung des Nervis die Zuckungen stärker ausfielen, als bei unmittelbarer Muskelreizung. Nur in einigen Fällen hatte die ganze Zeit Reizung des Nervis den grösseren Erfolg (IV, VII, XIII), in den übrigen überwog der Nerv bald im Anfang, bald am Ende, bald in der Zwischenzeit. Die Richtung des Stromes zeigte sich dabei ganz ohne Einfluss.

4) Die electromotorischen Erscheinungen werden durch das Santonin nicht in irgend charakteristischer Weise verändert.

Zum Schlusse will ich bemerken, dass diese Untersuchung im Laboratorium des Hrn. Prof. Valentin, unter dessen gütiger Leitung ausgeführt worden ist, wofür ich ihm hiemit meinen verbindlichsten Dank ausspreche.



14983



3276  
m