

## www.e-rara.ch

## Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte

# Kölliker, Albert von Berlin, 1856

## **ETH-Bibliothek Zürich**

Shelf Mark: Rar 30368

Persistent Link: <a href="https://doi.org/10.3931/e-rara-76395">https://doi.org/10.3931/e-rara-76395</a>

VI. Veratrin.

#### www.e-rara.ch

Die Plattform e-rara.ch macht die in Schweizer Bibliotheken vorhandenen Drucke online verfügbar. Das Spektrum reicht von Büchern über Karten bis zu illustrierten Materialien – von den Anfängen des Buchdrucks bis ins 20. Jahrhundert.

e-rara.ch provides online access to rare books available in Swiss libraries. The holdings extend from books and maps to illustrated material - from the beginnings of printing to the 20th century.

e-rara.ch met en ligne des reproductions numériques d'imprimés conservés dans les bibliothèques de Suisse. L'éventail va des livres aux documents iconographiques en passant par les cartes - des débuts de l'imprimerie jusqu'au 20e siècle.

e-rara.ch mette a disposizione in rete le edizioni antiche conservate nelle biblioteche svizzere. La collezione comprende libri, carte geografiche e materiale illustrato che risalgono agli inizi della tipografia fino ad arrivare al XX secolo.

**Nutzungsbedingungen** Dieses Digitalisat kann kostenfrei heruntergeladen werden. Die Lizenzierungsart und die Nutzungsbedingungen sind individuell zu jedem Dokument in den Titelinformationen angegeben. Für weitere Informationen siehe auch [Link]

**Terms of Use** This digital copy can be downloaded free of charge. The type of licensing and the terms of use are indicated in the title information for each document individually. For further information please refer to the terms of use on [Link]

**Conditions d'utilisation** Ce document numérique peut être téléchargé gratuitement. Son statut juridique et ses conditions d'utilisation sont précisés dans sa notice détaillée. Pour de plus amples informations, voir [Link]

**Condizioni di utilizzo** Questo documento può essere scaricato gratuitamente. Il tipo di licenza e le condizioni di utilizzo sono indicate nella notizia bibliografica del singolo documento. Per ulteriori informazioni vedi anche [Link]

wendigkeit aus meinen Versuchen hervorgeht. Es ist nämlich gedenkbar, dass die Wirkung auf die Nerven nur darum nicht hervortritt, weil der Tod so schnell ersolgt. In der That sieht man auch beim Urari, dass dasselbe bei rasch eintretendem Tode die Nerven der Säugethiere nicht in allen Fällen lähmt. — Die geringe Reizbarkeit der nicht durchschnittenen Nerven deute ich als Folge der Ueberreizung derselben durch den Tetanus.

Die gefundenen Resultate sind mithin für den Frosch

folgende:

1. Das Nicotin lähmt rasch das Gehirn und ver-

nichtet die willkürlichen Bewegungen.

2. Dasselbe erregt die Medulla oblongata und das Mark und erzeugt Tetanus, der aber nur kurze Zeit anhält, von keiner größeren Geneigtheit zu Reflexen begleitet ist, und schließlich zur Erschöpfung führt.

3. Die motorischen Nerven werden durch Nicotin vom Blute aus gelähmt. Ist der Tetanus heftiger, so hat auch dieser an der Lähmung Theil.

4. Die sensiblen Nerven scheinen von dem Gifte

nicht afficirt zu werden.

5. Das Herz pulsirt nach Nicotinvergiftung noch lange fort.

6. Die Muskelreizbarkeit wird vom Nicotin nicht

alterirt.

7. Local wirkt Nicotin als ein heftiges Irritans.

## VI. Veratrin.

Dieses Gift ist seit Schabel's vortrefflicher Dissertation\*) zwar von vielen Autoren untersucht worden (s. v. Praag in Virchow's Archiv VII. 2.), doch läfst sich nicht behaupten, daß seine physiologischen Wirkungen vollkommen aufgeklärt sind. Meinen Erfahrungen zufolge ist dasselbe von hohem Interesse,

<sup>\*)</sup> Andreas Schabel, Diss. de effect, veneni radicum Veratri albi et Hellebori nigri, praeside F. A. Emmert. Tubingae 1817.

indem es eine sehr specifische Action auf die Muskeln besitzt, wie das Folgende lehren wird.

#### Versuch I.

Einem Frosche werden 2 gtt. einer 10 pCt. Lösung von Veratrin in Alkohol in den Mund gebracht.

- 4 Min. Bekommt Tetanus, wenn er hüpfen will, ebenso wenn man ihn reizt, doch tritt der Starrkrampf nicht so leicht ein, wie beim Strychnin. Pupillen eng.
- 13 Der Tetanus ist schwächer geworden, tritt noch von selbst und als Reflex auf. Hintere Lymphherzen pulsiren.
- Reflexe treten kaum mehr ein. Bei Reizung der Rückenmarksgegend durch die electrische Pincette zucken einige Beinmuskeln schwach.
- 45 Ist vollkommen gelähmt. Die blossgelegten Ischiadici sind gar nicht, die Armnerven nur spurweise reizbar. Alle Muskeln contrahiren sich bei electrischem Reize langsam und schwach. Herz pulsirt noch.
- 4 Stdn. 6 Min. Alle Muskeln starr, Herz ruhig, ebenfalls theilweise starr.

Es lag nun sicherlich nahe, diesen Versuch so zu deuten, wie die Strychninund Opiumvergiftungen und die Lähmung der Nerven, sowie die schnell eintretende Starre auf Rechnung einer Ueberreizung der Nerven und Muskeln durch den Tetanus zu setzen. Ich unternahm daher den folgenden Versuch, der jedoch zu meiner Ueberraschung ergab, dass diese Deutung nicht die richtige war.

#### Versuch II.

Einem Frosche wird der rechte Nervus ischiadicus durchschnitten und 2 Ccm. der Veratrinlösung unter die Haut des Rückens gebracht.

- 1½ Min. Arme schon steif.
- 3½ Tetanus.
- 6 Der Tetanus tritt vorzüglich von selbst ein, weniger leicht als Reflex, wenigstens lange nicht so leicht wie bei Strychninvergiftungen.
- 7 Reflexe und Tetanus schwach.
- 11 Nur noch Spur von Reflexen.
- 13 Ischiadicus sinister hat noch eine Spur von Reizbarkeit, dagegen ist der abgeschnittene Ischiadicus dexter ganz gelähmt. Muskeln überall, auch an dem Bein, dessen Nerv abgeschnitten war, schwach reizbar. Herz pulsirt schwach. Armnerven gelähmt.
- 46 Herz pulsirt äusserst schwach. Muskeln noch schwächer reizbar.
  - 5 Stdn. Allgemeine Starre.

Diesem zufolge war klar, dass die Nerven- und Muskellähmung nicht Folge des Tetanus, sondern einer directen Einwirkung des Veratrins durch das Blut auf diese Theile war und dienten nun die weiteren Versuche dazu, das Nähere hierüber auszumitteln.

#### Versuch III.

Einem Frosche wird der Anfang der Bauchaorta unterbunden und demselben 4 Ccm. Veratrinlösung unter die Haut des Rückens injicirt, welche natürlich nur von den vorderen Theilen resorbirt werden kann.

- 5 Min. Anfall von Tetanus, Pupillen eng. Nachher wieder willkürliche Bewegungen ohne Tetanus.
- 6 Wieder starker tetanischer Anfall mit Opisthotonus, dann wieder willkürliche Bewegungen, d. h. ein eigenthümliches Winden und Sichdrehen mit tetanischem Strecken gepaart.
- 12 Reflextetanus beim Reizen vorn.
- 14 Ebenso, auch beim Reizen der Beine. Noch 3 gtt. Veratrin in den Mund.
- 17 Tetanus hört auf. Reflexe sind noch da. Muskeln an den Beinen sehr reizbar, an der vorderen Körperhälfte weniger.
- 19 Noch zwei Reflexe vom Kopfe auf die Beine.
- 20 Ebenso ein schwacher von den Beinen auf die Arme. Muskeln der vorderen Körperhälfte gerathen beim Reizen in kurzen Starrkrampf, was hinten nicht beobachtet wird.
- 25 Reflexe werden nicht mehr erhalten, auch an den Beinen nicht. Pupillen ziemlich eng, werden bei electrischem Reizen deutlich weiter. Augenmuskeln contrahiren sich nicht mehr beim Reizen durch Electricität.
- 35 Die blossgelegten Plexus und Nervi ischiadici sind sehr gut reizbar, bedingen die gewöhnliche kurz dauernde Contraction.
- 40 Armnerven sind nur schwach reizbar, bedingen eine länger andauernde Contraction ihrer Muskeln.
- 755 Reflexe lassen sich noch durch den hinteren Abschnitt des Markes, von einem Plexus ischiadicus aus aufs andere Bein und ebenso von den Nerven der Bauchwand auf die Beine erzielen. Das Mark, direct gereizt, wirkt auch noch auf die Beine und zwar in seinem hinteren Abschnitte mehr als in dem vorderen. Herz pulsirt noch.

3 Stdn. 45 Min. Arme und Oberschenkel starr.

9 - Unterschenkel noch reizbar.

Da bei diesem Versuch durch Collateralkreislauf wahrscheinlich Veratrin auch zu den Beinen gelangt war und derselbe daher nicht ganz beweisend ist, so wurden folgende weitere Experimente angestellt.

#### Versuch IV.

Einem Frosche wird rechts die Arteria und Vena cruralis unterbunden und 5 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht.

1 Min. Tetanus beginnt.

- 4 Immerfort tetanische Anfälle, von selbst und bei electrischem und mechanischem Reizen, doch sind dieselben nicht besonders stark.
- 8 Die Muskeln sind, mit Ausnahme des rechten Unterschenkels, schon deutlich weniger reizbar.

- 11 Min. Reflexe treten noch leicht ein, aber der Tetanus fehlt und zeigt sich blos leichtes Zucken der Muskeln mit Ausnahme des rechten Beines, das sich kräftiger contrahirt, während das andere fast nur an den Zehen sich bewegt. Armmuskeln sehr gelähmt.
- 15 Von den Fingern aus entstehen leichter Reflexe auf die Beine als von einem Bein aufs andere. Herz pulsirt schwach.
- 23 Reflexe an den Beinen werden schwächer, linke Unterschenkelmuskeln sehr schwach reizbar, Muskeln der rechten Seite vollkommen gut reizbar.
- 35 Plexus ischiadicus dexter wirkt gut auf Unterschenkel und Fuss, etwas auch auf den Oberschenkel. Plexus sinister wirkt nur ganz schwach auf die Zehen. Herz 9-10mal in der Minute schwach, immer zwei Pulsationen der Vorkammern auf eine der Kammern.
- 38 Reflexe bleiben aus. Muskeln des linken Beines immer noch etwas reizbar, rechts Reizbarkeit derselben viel besser.
- 2 Std. 38 Min. Noch keine Starre.
- 8 30 Starre an den Armen, am ganzen linken Bein und rechten Oberschenkel. Der rechte Unterschenkel und Fuss, die kein Veratrin erhielten, sind noch reizbar.

#### Versuch V.

Einem Frosche wird nach Unterbindung der Gefässe das rechte Bein an der Mitte des Oberschenkels bis auf den Nervus ischiadicus abgeschnitten. 4 gtt. Veratrinsolution in den Mund.

- 5 Min. Tetanus.
- 10—13 Min. Immerwährender Tetanus nebst convulsivischem Zucken, von selbst und als Reflex, Arme gelähmt.
- 15 Min. Das linke Bein zuckt nur noch an den Zehen, das rechte abgeschnittene überall. Muskeln, mit Ausnahme des rechten Unterschenkels, schwach reizbar.
- 22 Reflexe sind noch da, doch zucken am linken Bein nur noch 2 Zehen schwach.
- 40 Ebenso.
  - 1 Std. 15 Min. Ebenso.
- 1 27 Reflexe bleiben aus. Der rechte Plexus und Ischiadicus und die Muskeln des Unterschenkels gut reizbar. Linker Plexus ischiadicus wirkt nur noch spurweise auf die Zehen, sonst nirgends.
   Armnerven wirken nicht auf ihre Muskeln, geben jedoch noch einen schwachen Reflex aufs rechte Bein.
- 1 35 Rückenmark noch reizbar. Herz pulsirt sehr langsam und schwach.
   Alle Muskeln, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels, sehr schwach reizbar.
- 4 35 Linkes Bein fast starr; rechter Nervus ischiadicus und seine Muskeln reizbar.

18 Stdn. 35 Min. Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels, Herz starr.

24 - Rechter Unterschenkel auch starr.

Aus den letzten Versuchen folgt mit Evidenz, dass Veratrin durch das Blut auf die Muskeln, aber nicht auf die Nervenstämme wirkt. Die Muskeln verlieren ihre Reizbarkeit und werden bald starr, daher auch die Nervenstämme, obschon sie nicht alterirt sind, nicht mehr auf dieselben wirken. Welche Theile in den Muskeln, ob die Nerven oder die Muskelfasern selbst afficirt sind, ist dagegen aus den Versuchen nicht zu entnehmen. Die folgenden Experimente erläutern theils die Einwirkung des Veratrins auf das centrale Nervensystem, theils die auf die Muskeln weiter.

#### Versuch VI.

Ein Frosch wird dicht über dem kleinen Gehirn decapitirt und demselben nur die *Medulla oblongata* mit einer Lösung von 7 Tropfen der 10 pCt. alkoholischen Veratrinsolution in 4 Ccm. Wasser betupft.

1 Min. Andeutung von Tetanus.

2 - Nach und nach bildet sich bei wiederholten Reizungen der Haut ein vollständiger Tetanus aus, untermengt mit Convulsionen.

13 - Der Tetanus hat aufgehört, Reflexe Null. Rückenmark sehr reizbar, wirkt kräftig auf die Beine. Muskeln ebenfalls sehr reizbar.

Zum Vergleich wird einem anderen Frosche Alkohol von 30° Beck. auf die Medulla oblongata gebracht. Es tritt kein Tetanus ein und in 12 Minuten ist jede Spur von Restexen erloschen.

#### Versuch VII.

Einem Frosche wird nach Wegnahme des Kopfes der Anfang der Medulta oblong ata mit der 10 pCt. alkoholischen Veratrinsolution befeuchtet. Nach 10 Minuten tritt Reflextetanus auf, der 12 Minuten lang dauert. Nach 2 Stunden sind Muskeln und Nerven gut reizbar, ebenso nach 18 Stunden.

#### Versuch VIII.

Einem Frosche, bei dem der rechte Ischiadicus getrennt ist, werden 6 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht.

2 Min. Tetanus beginnt.

5-7 Min. Der Starrkrampf ist ganz ausgeprägt.

11 Min. Das Rückenmark wird am 1sten Wirbel durchgeschnitten, hierbei tetanisches Strecken des einen Beines. Der Tetanus ist immer noch zu erzielen.

17 Min. Reslextetanus am linken Beine wird schwächer.

22 - Reflexe schwach am linken Bein. Tetanus geschwunden.

32 - Reflexe fast nur noch an den Zehen. Muskeln schwach reizbar.

47 - Reflexe Null. Ischiadici beider Seiten nicht mehr reizbar. Muskeln sehr schwach reizbar. Herz pulsirt sehr schwach und langsam. Kammer ist stark contrahirt.

18 Stdn. Arme und Oberschenkel beider Seiten starr. Unterschenkel noch äusserst schwach reizbar.

Hieraus folgt, dass der Veratrintetanus wie der durch Strychnin auch von der Medulla oblongata und dem Marke erzielt werden kann und dass auch locale Application des Giftes denselben hervorruft. - Um nun über die Art und Weise der Muskellähmung wo möglich etwas Genaueres zu erfahren, beschloss ich, Frösche durch Urari zu vergiften und nachher durch Veratrin. Da, wie oben gezeigt wurde, das Pfeilgift vor Allem die Nervenenden innerhalb der Muskeln afficirt, so dachte ich mir, es müsse, wenn das Veratrin auf die Muskelfaser selbst wirke, an einem so vergifteten Frosche, dessen Muskeln bekanntlich lange reizbar bleiben und dessen Circulation fortdauert, secundär auch eine Muskellähmung sich erhalten lassen. Blieben dagegen die Muskeln reizbar, so war wahrscheinlich, dass das Veratrin wie Pfeilgift ebenfalls auf die Nerven der Muskeln wirke, seine Wirkung jedoch nicht geäußert habe, weil dieselben schon durch das Pfeilgist gelähmt waren.

#### Versuch IX.

Einem weiblichen Frosche, der die Eier noch nicht gelegt hatte, wurden am 16. April 3 Centigramm Urari in eine Halswunde gebracht. 10 Min. Lähmung ziemlich vollständig.

21 - Ischiadicus dexter ist nicht mehr reizbar.

23 - Es werden 9 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht. Es bleibt natürlich jeder Tetanus aus.

1 Std. 26 Min. Muskeln alle gut reizbar, verfallen aber bei jeder Reizung in kurzen Starrkrampf. Herz pulsirt noch.

2 - 26 - Muskeln zum Theil noch gut, zum Theil wie an den Oberschenkeln schwächer reizbar. Herzkammer pulsirt kaum mehr, ist zusammengezogen. Vorhöfe pulsiren schwächer.

4 - 26 - Herzkammer ist starr. Vorhöfe ruhig. Muskeln alle schwä-

cher reizbar, zum Theil wie am Bauche starr. Darm sehr hyperämisch, fast weinroth.

- 6 Stdn. 26 Min. Vorhöfe pulsiren noch etwas. Muskeln der Arme fast alle starrr, die der Beine schwach reizbar.
- 8 — Muskeln der Beine äusserst schwach reizbar. Vorhöfe immer noch leise sich contrahirend.
- 10 45 Auch die Beine vollkommen starr. Herz still.

#### Versuch X.

Ein starker männlicher Frosch erhält 4 Centigramm schon vorher in Wasser etwas aufgeweichtes Urari unter die Haut des Rückens, was die gewöhnlichen Vergiftungserscheinungen nach sich zog. Als der 12 Minuten nachher blossgelegte Ischiadicus als nicht mehr reizbar sich ergab, wurden dem Frosche 20 gtt. Veratrinsolution in den Schlund und Magen eingespritzt.

- 19 Min. Die Circulation in der Schleimhaut ist sehr verlangsamt, an manchen Stellen Null, was mich für die Resorption des Veratrins fürchten liess, doch pulsirt das Herz ziemlich lebhaft. Bei mechanischer Reizung ziehen sich die Muskeln äusserst lebhaft zusammen und bleiben etwas tetanisch verkürzt. Auch von selbst entstehen tetanische Contractionen der Pectorales, so dass die Arme gehoben und gebeugt werden, wie sonst im Tetanus, ferner in den Bauchmuskeln. Diese Contractionen treten ganz langsam nach und nach ein und machen den Eindruck, als ob sie nur von den Muskeln ausgingen. Eine Untersuchung der Armnerven hätte hierüber Gewissheit ergeben, doch war ich verhindert, eine solche vorzunehmen, da ich die Circulation nicht stören wollte.
- 25 Leichte convulsivische Zuckungen in den Beinmuskeln.
- Alle Muskeln sind schwach reizbar. Auf mechanischen und electrischen Reiz ziehen sich dieselben ganz langsam nach und nach zusammen und bleiben einige Zeit verkürzt.
- 1 Std. 6 Min. Herz pulsirt schwach 20mal.
- 1 46 Muskeln vorn am Oberschenkel starr. Alle anderen Muskeln sehr schwach reizbar, besonders die der hinteren Seite des Oberschenkels. Herz pulsirt nur äusserst schwach und langsam.
- 2 16 Oberschenkel auch an der hinteren Seite fast starr. Herzkammer pulsirt nur noch an der Spitze ganz schwach, ein grosser Theil der der Basis näheren Hälfte ist starr. Leber blutreich. Magen und Darm sehr injicirt, nicht contractil.
- 2 43 Einzelne Armmuskeln starr. Tarsus vorn starr, hinten Muskeln fast nicht mehr reizbar. Herzkammer zu <sup>2</sup>/<sub>3</sub> starr. Spitze noch nicht ergriffen, doch pulsirt dieselbe nicht mehr.
- 4 36 Der Frosch konnte jetzt erst wieder untersucht werden. Allgemeine Starre. Herzkammer ganz starr. Vorhöfe noch etwas ausgedehnt, nicht reizbar.

#### Versuch XI.

Ein Frosch wird durch wenig Urari gelähmt, welches sehr langsam wirkt. Als nach 35 Minuten der Nervus ischiadicus als nicht mehr reizbar sich ergibt, wird die linke Arteria und Vena cruralis unterbunden und dann 5 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht. Bei diesem Frosch konnte also kein Veratrin in die Muskeln des linken Unterschenkels gelangen und mussten diese wie gewöhnlich reizbar bleiben, was auch so sich herausstellte.

1 Std. 27 Min. nach der Veratrinapplication Muskeln an beiden Oberschenkeln sehr schwach reizbar. Ebenso die Armmuskeln. Bauchmuskeln fast starr. Herz pulsirt noch ziemlich kräftig 25mal.

- 2 42 Ueberall Rigor mortis mit Ausnahme des linken Unterschenkels und Fusses, deren Muskeln vollkommen reizbar sind. Herzkammer theilweise starr, an der Spitze noch weich und reizbar. Vorhöfe reizbar.
- 3 57 Herz wie vorhin, noch mehr starr. Unterschenkel und Fuss wie vorhin.
- 4 32 Linker Unterschenkel und Fuss reizbar.
- 7 32 Dieser Unterschenkel nun auch starr bis auf einen Muskel, der noch schwach reizbar ist.

#### Versuch XII.

Ein grosser starker Frosch wird durch Pfeilgift von einer Rükkenwunde aus gelähmt. Als der 17 Minuten nachher untersuchte Ischiadicus sich als gelähmt ergab, wurden die Gefässe des linken Oberschenkels unterbunden und das Bein bis auf den Nerven abgeschnitten, dann dem Thier 8 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht.

- 1 Std. 14 Min. Bauch- und Brustmuskeln starr. Alle anderen Muskeln, mit Ausnahme derer des linken Unterschenkels, schwach reizbar.
- 1 26 Herzkammer theilweise starr, an den noch weichen Stellen nicht mehr reizhar. Vorhöfe noch reizhar. Darm stark injicirt, nicht reizhar. Leber gross, dunkel, blutreich, Magen eher contrahirt, nicht reizhar.
- 2 1 Arme und Oberschenkel nur noch sehr schwach reizbar.
- 2 36 Arme starr. Herzkammer fast ganz starr. Vorhöfe pulsiren wieder ziemlich lebhaft.
- 3 16 Oberschenkel beginnen steif zu werden.
- 5 1 Oberschenkel fast überall starr. Unterschenkel rechts noch Spur von Reizbarkeit, Tarsus dieser Seite starr. — Unterschenkel und Tarsus links vollkommen reizbar.
- 7 21 Rechter Unterschenkel starr. Linker Unterschenkel vollkommen reizbar. Vorhöfe pulsiren noch.

8 Stdn. 6 Min. Linker Unterschenkel noch reizbar.

24 - - Ebenso.

28 - - - Unterschenkel links nicht mehr reizbar, noch nicht starr.

Aus den 4 letzten Versuchen ergibt sich, dass an mit Pfeilgift gelähmten Fröschen durch Veratrin eine rasche Abnahme der Reizbarkeit aller quergestreiften Muskeln, das Herz mit inbegriffen, und eine frühzeitige Starre erzeugt werden kann. Während bei Fröschen, die mit Urari vergiftet sind, wie oben hinreichend auseinandergesetzt wurde, die Muskeln sehr lange, eher noch länger, als gewöhnlich reizbar bleiben und das Herz ebenfalls noch viele Stunden lang fortschlägt, sehen wir, wenn solchen Thieren Veratrin gegeben wird, die Starre der Muskeln in der 2ten bis 4ten Stunde und die der Herzkammer meist in der 3ten Stunde beginnen, gerade wie bei der einfachen Veratrinvergiftung. Bedenkt man nun, daß, wie die Versuche IV und V ergeben, Veratrin die Reizbarkeit der Nervenstämme nicht alterirt, während auf der anderen Seite vom Pfeilgifte constatirt ist, dass es vor Allem die Nervenendigungen innerhalb der Muskeln lähmt, so wird es wohl als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden dürfen, dass das Veratrin ein Gift ist, welches direct auf die Muskelfasern einwirkt und das Vermögen derselben, sich zu contrahiren, zerstört, überhaupt die Lebenseigenschaften derselben vernichtet, was als Endresultat eine schnell eintretende Starre herbeiführt. Die Versuche mit Urari und die mit dem Veratrin ergänzen sich gegenseitig und sind sicherlich sehr geeignet zu zeigen, dass die Lebensvorgänge in den Muskeln viel weniger an die Nerven gebunden sind, als man von vielen Seiten her zu glauben geneigt ist.

Bei dieser Schlussfolgerung habe ich übrigens nur die willkürlichen Muskeln im Auge gehabt und nicht das Herz. Ich habe es zwar oben als wahrscheinlich hingestellt, dass das Pfeilgift die Herznerven tödtet und nur die Ganglien unberührt läst, allein ich war doch nicht im Stande diese Auffassung vollständig zu beweisen, und kann daher auch die Wirkung des Veratrins auf das Herz nach Urarivergiftungen nicht mit voller Bestimmtheit auf die Muskeln beziehen. Immerhin wird es wohl gestattet sein, auch hier vor Allem an eine Lähmung der Muskeln zu denken, in Anbetracht dessen, was von den willkürlichen Muskeln und ihren Nerven sich ergeben hat.

Der Nachweis, das Veratrin auf die Muskelfasern direct wirkt, führte mich nun noch zu einigen Versuchen über die locale Einwirkung dieses Giftes auf die Muskeln, bei welchen jedoch die schwere Löslichkeit des Veratrins in Wasser und Salzen sehr hinderlich war.

#### Versuch XIII.

Ein ganzer Froschschenkel mit anhängendem Becken und Plexus ischiadicus, dessen Unterschenkel enthäutet war, wurde in eine 2½ pCt. Lösung von 2NaO,HO,PO, gethan und derselben 1 gtt. einer 10 pCt. alkoholischen Veratrinlösung zugesetzt; hierbei wurde erst Veratrin gefällt, das dann aber beim Umrühren einem Theile nach sich wieder auflöste.

Nach 34 Min. erregte der *Plexus ischiadicus* die Unterschenkelmuskeln vollkommen gut, wogegen nach

1 Std. 47 - derselbe nicht mehr auf den Unterschenkel, dagegen vollkommen gut auf den nicht enthäuteten Tarsus und den Oberschenkel wirkte.

Auch direct gereizt zuckten die Unterschenkelmuskeln nicht. Der am Gastrocnemius verlaufende kleine Muskelnerv des Tarsus war dagegen vollkommen reizbar, obschon derselbe ebensogut wie die Muskeln dem Veratrin ausgesetzt gewesen war.

#### Versuch XIV.

Die ganzen Schenkel eines Frosches sammt den *Plexus ischiadici* mit enthäuteten Unterschenkeln werden gelegt der eine in 66 Ccm. phosphorsaures Natron von 2½ pCt. mit 3 Tropfen Veratrinlösung, der andere in ebenso viel Natronsalz mit 5 Tropfen Alkohol.

a. b.

Veratrinlösung in Phosphorsaures Natron
phosphorsaurem Natron. mit Alkohol.

54 Min. Plexus ischindicus wirkt schwach
auf den Unterschenkel, gut auf aus und direct gut reizbar.

den Unterschenkel, gut auf aus und direct den Tarsus. Ein Extensor nicht mehr reizbar, Gastrocnemius schwach reizbar. Std. 21 - Nur noch ein kleines Stück Ga- Wie vorhin.

1 Std. 21 - Nur noch ein kleines Stück Ga- Wie vorhin strocnemius direct reizbar.

Plexus ischiadicus wirkt nur auf den Tarsus, nicht auf den

Unterschenkel.

Veratrinlösung in phosphorsaurem Natron.

ъ. Phosphorsaures Natron mit Alkohol.

1 Std. 51 Min. Unterschenkelmuskeln nicht mehr Wie vorhin.

16 Stdn. Muskeln, die in der Solution liegen Muskeln des Unterschenkels noch geblieben waren, nicht starr.

1

t

e

d

ar

st

h

n-

en

le.

er

ar

lie

n

1.

en

gut reizbar.

## Versuch XV.

Derselbe Versuch wie der vorige, nur dass in die eine Lösung 6 gtt. Veratrin, in die andere 10 gtt. Alkohol kommen, und die Plexus ischiadici nicht mit eingetaucht sind.

Veratrinsolution in Phosphorsaures Natron phosphorsaurem Natron. mit Alkohol.

49 Min. Unterschenkelmuskeln noch reiz- Ebenso. bar vom Nerven aus und bei directer Erregung.

1 Std. 34 Gastrocnemius noch spurweise Alle Muskeln gut reizbar. reizbar.

Unterschenkelmuskeln ganz reiz- Wie vorhin.

21 Stdn. Muskeln nicht starr.

Muskeln des Unterschenkels immer noch ziemlich gut reizbar.

Aus diesen Versuchen geht nun wohl unzweiselhaft hervor, daß selbst sehr verdünnte Lösungen von Veratrin, direct mit den Muskeln in Berührung gebracht, dieselben tödten, so daß somit dieses Gift vom Blute aus und local denselben verderblichen Einfluss auf diese Organe äußert. Was die Nerven anlangt, so zeigt der erste und zweite Versuch, dass verdünnte Lösungen von Veratrin, welche jedoch die Muskeln tödten, auf die Nerven von keinem Einflusse sind, eine Thatsache, die ganz mit dem übereinstimmt, was die innerliche Anwendung des Veratrins zeigt, und die früher gezogenen Schlüsse nur bestätigt. Stärkere Solutionen tödten dagegen die Nerven sehr schnell, so schon ein Zusatz von 6 gtt. der 10 pCt. alkoholischen Veratrinlösung zu 6,5 Ccm. phosphorsaurem Natron von 21 pCt., welche Wirkung durchaus nicht vom Alkohol abhängt, wie ein gleichzeitig gemachter Versuch lehrte, bei dem in 6,5 Ccm. Natronsalzlösung von 2½ pCt. mit 6 gtt. Alkohol die Nerven nach 5 Stunden noch vollkommen reizbar waren. -Bemerkenswerth ist, dass dem Absterben der Nerven in stärkeren Veratrinsolutionen immer starkes Muskelzittern vorausgeht, was zu beweisen scheint, das solche Lösungen eine ähnliche energische Veränderung im Aggregatzustande der Nervenröhren hervorrusen, wie z. B. concentrirtere Salzlösungen. Aehnliche Zuckungen hat auch Stannius beim Eintauchen der Nerven in salzsaures Coniin und in Blausäure gesehen (Müller's Arch. 1852. p. 98.), was ich für das letztere Gift bestätigen kann.

Da nach Schabel's Versuchen Veratrum album und Helleborus niger sehr ähnlich wirken, so war es mir von Interesse, die letztere Pflanze ebenfalls zu prüfen. Das Extract, dessen ich mich bediente, verdanke ich der Gefälligkeit des Hrn. Apotheker Henkel, der dasselbe im April aus 4 in Gärten gezogenen frischen Wurzeln in der Art bereitete, daß er den ausgepreßsten Saft der Wurzeln und den Alkoholauszug des Rückstandes vermengte, vom sich bildenden Niederschlage abfiltrirte und im Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eindampste.

#### Versuch XVI.

Einem kleineren Frosche werden etwa 2 Centigramm Helleborusextract in den Mund gebracht.

- 10 Min. Das Thier legt sich platt hin, kann noch hüpfen, ist aber offenbar theilweise gelähmt.
- 20 Willkürliche Bewegungen fehlen, der Frosch liegt ganz gelähmt da, wie ein mit Urari vergiftetes Thier, und macht nur noch von Zeit zu Zeit leichte Contractionen der Bauchmuskeln. Herz schlägt 44mal in der Minute.
- 25 Reflexe sind noch da, Herz 43 Schläge.
- 35 Reflexe treten auf mechanischen Reiz noch ziemlich leicht ein, von einem Bein aufs andere und auf beide Arme und umgekehrt. Herz pulsirt noch. Das Thier konnte nun längere Zeit nicht beobachtet werden. Nach
- 2 Stdn. fehlten die Reflexe ganz. Das Herz ist ruhig. Kammer contrahirt, klein, noch reizbar. Vorkammern kommen durch electrische Reizung zu einigen Pulsationen, an denen auch der obere rechte Theil der Kammer Theil nimmt. Magen ausgedehnt, zieht sich auf electrischen Reiz stark zusammen und dehnt sich langsam wieder aus.
- 2 20 Min. Plexus und Nervi ischiadici wirken nicht auf die Muskeln, welche schwächer reizbar sind.

7 Stdn. 20 Min. Noch keine Steifigkeit, aber Reizlosigkeit der Muskeln an vielen Stellen, so am Ober- und Unterschenkel, an den Armen. Herzkammer starr.

24 - - - Arme und Oberschenkel starr.

n

d

t,

S

n

n

1-

-

ie

er

## Versuch XVII.

Einem starken männlichen Frosche mit durchschnittenem Ischiadicus dexter werden 5 Centigramm Helleborusextract unter die Haut des Rückens gebracht.

- 5 Min. Lähmung beginnt. Streckt das linke Bein und zieht es nicht wieder an, kann sich nicht mehr mit den Armen stützen.
- $10-35 \, \mathrm{Min}$ . Bewegt sich immer noch etwas, kein Tetanus. Reflexe schwer eintretend.
- 55 Min. Reflexe null. Herz pulsirt nicht mehr. Kammer ist noch ausgedehnt. Muskeln schwächer reizbar.
- 1 Std. 10 Min. Ischiadicus sinister wirkt noch etwas auf Unterschenkel und Zehen. Oberschenkelmuskeln nicht mehr reizbar. Leber gross, sehr blutreich. Magen und Dünndarm sehr hyperämisch, fast weinroth. Arm- und Bauchmuskeln schwach reizbar.

Nervus brachialis sinister wirkt noch etwas auf die Hand, Nereus brachialis dexter wirkt nicht, obschon die Muskeln direct erregt, wenn auch schwach, doch noch etwas reizbar sind.

Der abgeschnittene Ischiadicus dexter wirkt wie der andere nur schwach auf Tarsus und Zehen.

19 - Arme und Oberschenkel starr. Unterschenkel noch etwas reizbar. Herzkammer starr. In vielen Muskeln kleine Extravasate.

Diesem zufolge möchten Veratrum und Helleborus doch nicht ganz übereinstimmen, indem beim letzteren der Tetanus fehlt und dagegen eine Hirnlähmung vorhanden zu sein scheint. Auf Herz und Muskeln wirken Allem zufolge beide im Wesentlichen gleich, doch möchte ich in dieser und den anderen Beziehungen zu weiteren Versuchen mit Helleborusextract auffordern.

Die über das Veratrin beim Frosch gewonnenen Resultate sind den mitgetheilten Versuchen nach folgende:

1. Das Veratrin ist vor Allem ein Excitans für die Medulla oblongata und das Mark und erzeugt Tetanus, der von selbst und auf Reizung sensibler Nerven auftritt, jedoch nur kurze Zeit dauert. Nach dem Aufhören des Tetanus wird

auch das Reflexvermögen sehr geschwächt gefunden und erlischt ebenfalls bald ganz, wogegen das Leitungsvermögen der weißen Substanz wenig alterirt zu werden scheint, in welcher

Beziehung jedoch weitere Versuche nöthig sind.

2. Das Gehirn wird vom Veratrin wenigstens nicht vor dem Rückenmarke afficirt, indem selbst nach eingetretenem Tetanus noch willkürliche Bewegungen beobachtet werden und die tetanischen Anfälle häufig von selbst eintreten. Später, wenn der Tetanus nachläfst, fehlen willkürliche Bewegungen ganz, doch läfst sich diefs aus der beginnenden Lähmung der Medulla oblongata erklären und scheint es mir demnach vorläufig ganz zweifelhaft, ob das Gehirn überhaupt irgendwie direct alterirt wird.

3. Auf die Stämme der motorischen Nerven hat das Veratrin keinen Einfluss und rührt die scheinbare Lähmung derselben bei einfachen Veratrinvergiftungen davon her, dass dieses Gift die Muskeln lähmt. Die Endigungen dieser Nerven innerhalb der Muskeln anlangend, so ist kein Grund zur Annahme vorhanden, dass dieselben anders sich verhalten als die Stämme, doch ergeben hierüber meine Versuche nichts Sicheres. Eine Lähmung der motorischen Nerven durch Ueberreizung in Folge des Tetanus kommt beim Veratrin nicht vor.

4. Ob die sensiblen Nerven vom Veratrin berührt werden, geht an den mitgetheilten Versuchen nicht mit Bestimmtheit hervor, doch ist es gedenkbar, das die geringe Empfänglichkeit vergifteter Thiere gegen Hautreize von einer

Herabstimmung der Hautnerven abhängt.

5. Die quergestreiften Muskeln werden durch Veratrin äußerst schnell gelähmt und bald starr. Schon in der ersten Stunde sind dieselben deutlich weniger reizbar, in der zweiten und dritten schwindet die Reizbarkeit ganz und in der vierten Stunde beginnt die Todtenstarre, die bald allgemein wird. Vergiftungen mit Urari und Veratrin zeigen, daß das letzte Gift auch gegen Muskeln, deren Nerven gelähmt sind, ebenso sich verhält und stehe ich aus diesem Grunde und weil auch dargethan ist, daß der Tetanus an der

Muskellähmung und der schnell eintretenden Starre sich nicht betheiligt (Versuch II, VIII), nicht an, zu behaupten, dass dasselbe direct auf die Muskelfasern wirkt.

6. Auch das Herz wird durch Veratrin, sowohl bei einfachen Vergiftungen als nach vorheriger Anwendung von Urari ebenfalls bald reizlos und starr, was wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit von einer directen Einwirkung auf die Muskelfasern desselben abhängig gemacht werden kann. Im Vergleich mit der Blausäure ist die geringe Ausdehnung des durch Veratrin gelähmten Herzens bemerkenswerth.

7. Bei örtlicher Application wirkt das Veratrin in verdünnten Solutionen nicht auf die Nerven, wohl aber auf das Rückenmark und die *Medulla oblongata*, indem es Tetanus hervorruft, und auf die Muskeln, die es lähmt. Concentrirter ist es ein Reizmittel für die motorischen Nerven, erregt Zuk-

kungen von denselben aus und tödtet sie.

Was man über die Einwirkung des Veratrum album und des Veratrins bei Säugethieren weiß, stimmt nicht so übel mit dem von mir an Fröschen Beobachteten und scheint mir auch für dieses Gift die Annahme einer im Wesentlichen gleichartigen Wirkung bei den verschiedenen Thierklassen gestattet. Schon Schabel erwähnt Convulsionen und Tetanus, Muskelschwäche und Verlangsamung der Herzaction und Neuere haben diess vollkommen bestätigt gefunden, wie z. B v. Praag (l. c. p. 286.), wefshalb ich nicht anstehe, anzunehmen, dass auch bei Säugern das Veratrin zuerst local und vom Rückenmark aus reizend wirkt und dann Mark, Muskeln und Herz lähmt und zwar das erstere durch Ueberreizung, die letzteren durch directe Einwirkung, wogegen die motorischen Nerven und das Gehirn unberührt bleiben. Hiernach werden auch die therapeutischen Indicationen zu ermessen sein und wird das Veratrin da nützen können, wo es sich darum handelt, erregend auf das Rückenmark und herabstimmend auf das Herz und die Muskeln einzuwirken. Da nach den Erfahrungen beim Menschen

das Veratrin in Neuralgien zu nützen scheint, so möchte es doch richtig sein, dass dasselbe, wie oben als möglich hingestellt wurde und wie auch v. Praag annimmt, die Reizbarkeit der sensiblen Nerven vermindert.

## VII. Blausäure.

Da meine Versuche mit den bisher geschilderten Giften vor Allem zur Untersuchung der Frage von der Reizbarkeit der Muskeln und Nerven geführt hatten, so mußte natürlich auch die Blausäure meine Aufmerksamkeit auf sich ziehen, da Stannius gezeigt hatte (Müll. Arch. 1852. p. 92.), daß dieselbe, local applicirt, auf die Nerven gar nicht, wohl aber auf die Muskeln wirke. Meine Versuche zeigen nun freilich, daß dieses Gift innerlich ganz anders wirkt, sind aber nichtsdestoweniger für die ganze Frage von Interesse.

### Versuch I.

Am 13. Februar wird einem Frosche ein kleines Stückenen Cyankalium unter die Haut des Rückens gebracht. Der Nervus ischiadicus dexter war vorher durchschnitten.

37 Min. Der Frosch ist ziemlich gelähmt. Willkürliche Bewegungen fehlen. Reflexe treten schwer und äusserst schwach ein.

47 - Reflexe fehlen ganz.

50 - Die Rückenmarksgegend, electrisch gereizt, wirkt noch auf die Beine. Der ganze Ischiadicus ist sehr reizbar. Das Herz ist gelähmt, sehr ausgedehnt, mit Blut gefüllt, dessen hellrothe Farbe wahrscheinlich auf Rechnung der Beimengung des Kalisalzes kommt. An der Luft kommt das Herz wieder schwach zum Pulsiren.

1 Std. 37 Min. Die hinteren Lymphherzen sind gelähmt und können durch Reizung des Rückenmarkes nicht zur Contraction gebracht werden.

1 - 42 - Der eine Armnervist todt, der andere schwach reizbar.

2 - 22 - Arm-und Beinnerven, auch der abgeschnittene Ischiadicus gelähmt. Muskeln überall nur schwach reizbar.

18 - - Alle Muskeln starr. Herz ebenfalls starr.

#### Versuch II.

An demselben Tage wird ein gleichbehandelter Frosch ebenfalls mit blausaurem Kali vergiftet.

1 Min. Es beginnt schon etwelche Lähmung und liegt das Thier ruhig da, was bis zur 13ten Minute dauert.