

Über die Wirkung des Physostigmins auf die Amphibien.

Beobachtungen von M. Vintschgau.

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. November 1866.)

In meiner vorläufigen Mittheilung über die Wirkung der Calabarbohne wird bei Besprechung ihrer Wirkung auf die Vögel einfach bemerkt, daß die Thiere zuletzt von heftigen tetanischen Krämpfen befallen werden ¹⁾).

Vicentini und Pasqualigo äußern sich in den Inaugural-Dissertationen nach Anführung von zwei bei Vögeln angestellten Versuchen und nach einigen Betrachtungen über dieselben in Hinsicht auf die beobachteten tetanischen Krämpfe folgendermaßen ²⁾: „mit Berücksichtigung der vielen von anderen Beobachtern angestellten Versuche, deren in dem geschichtlichen Theil ³⁾ Erwähnung geschah, wollen wir durchaus nicht behaupten, daß die tetanischen Krämpfe für die Vergiftung durch die Calabarbohne charakteristisch sind, um so mehr als wir keine Versuche an Säugethieren angestellt und die kaltblütigen uns diese Erscheinungen nicht gezeigt haben. Vielleicht sind die Krämpfe eine Erscheinung, die man blos bei Vögeln beobachtet.“ Man hätte jedoch auch hinzusetzen können, daß diese tetanischen Krämpfe wahrscheinlich keine anderen seien als jene, welche in vielen Fällen dem Tode vorausgehen.

Die ungefähr vor zwei Jahren an Amphibien angestellten Versuche haben gezeigt, daß die Frösche eine große Quantität des Extractes ⁴⁾ der Calabarbohne vertragen und daher erachtete ich es als nothwendig, auch einige Versuche mit dem Physostigmin, welches

¹⁾ M. Vintschgau, Risultamenti di alcune esperienze imprese colla fava del Calabar. Atti dell'Istituto Veneto di scienze, lettere ed arti. Serie III, Vol. IX.

²⁾ P. Pasqualigo, La fava del Calabar — Esperimenti fisiologici — Dissertazione inaugurale, Padova 1865, pag. 10.

³⁾ G. Vicentini, La fava del Calabar — Cenni storici — Dissertazione inaugurale — Padova 1865.

⁴⁾ Das Calabarbohnen-Extract wurde durch Herrn Dr. Lamatsch in Wien aus London bezogen.

nach der Methode von Jobst und Hesse ¹⁾ dargestellt wurde, vorzunehmen. Zu dem Zweck ersuchte ich Herrn Merk in Darmstadt, mir eine kleine Menge des nach der genannten Methode dargestellten Physostigmins zukommen zu lassen, und er schickte mir mit der größten Bereitwilligkeit das Gift, wofür ich ihm nun auch öffentlich meinen wärmsten Dank ausspreche.

Das mir zugeschickte Physostigmin hatte die Consistenz eines dickflüssigen Extractes, in einiger Zeit jedoch wandelte es sich in eine harte Masse um; es hatte eine fast schwarze Farbe, löste sich in schwach ammoniakalischen und in mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser leicht auf. Bei fast allen meinen Versuchen bediente ich mich einer Lösung des Physostigmins in verdünnter Salzsäure (0.4%).

Die Amphibien, welche der Untersuchung unterworfen wurden, sind folgende: *Hyla viridis*, *Rana esculenta*, *Bufo vulgaris*, *Podarcis muralis*, *Triton cristatus*, *Salamandra maculosa*, *Coluber viridis flavus var. carbonarius*, *Emys europea*. Letztere drei sind zu solchen Versuchen sehr wenig geeignet.

Bevor ich jedoch die nöthigen Betrachtungen anstelle, will ich für jedes Thier einen Versuch anführen.

1. Versuch. *Hyla viridis*.

- 11.45. Es wird eine geringe Menge einer ammoniakalischen Lösung des Physostigmins in die Mundhöhle eingespritzt.
- 11.50. Heftige tetanische Krämpfe des Thieres, welche bei der Berührung sich wiederholen. Sie treten oft von selbst ein, immer jedoch, wenn das Thier auch nur leise berührt wird. Durch die Haut sieht man das Herz pulsiren.
- 12.00 Man sieht die hinteren Lymphherzen deutlich pulsiren; die tetanischen Krämpfe entstehen sogar, wenn das Thier von einer Fliege berührt wird und in dem Augenblicke schreit es auf.
- 12.05. Sowohl das Blut als auch die Lymphherzen schlagen fort; tetanische Krämpfe; die Muskeln des Unterkiefers bewegen sich, daher das Thier fortfährt zu athmen.

¹⁾ J. Jobst und O. Hesse. Über die Bohne von Calabar. Annalen der Chemie. Vol. 128, pag. 115 und folg.

12·50. Gleiche Erscheinungen.

5·00. Das Thier ist wieder hergestellt.

Nach zwei Tagen lebt es noch.

2. Versuch. *Rana esculenta*.

3·08. Es wird eine kleine Menge des in Salzsäure gelösten Physostigmins in die Mundhöhle des Frosches injicirt.

3·11. Beim Klopfen auf das Glasgefäß, in welchem das Thier sich befindet, scheint es von tetanischen Krämpfen befallen zu werden.

3·14. Die tetanischen Krämpfe des Thieres beim Klopfen auf das Gefäß treten nun deutlich hervor; die Athmung dauert fort.

3·25. Da es schien, daß die tetanischen Krämpfe wieder etwas abgenommen hätten, so wurde nun die gleiche Quantität Physostigmins unter die Rückenhaul injicirt.

3·30. Die tetanischen Krämpfe sind stärker, das Thier ist aber nicht besonders abgeschlagen.

3·37. Die Athmungsbewegungen, obwohl seltener, dauern fort; heftige tetanische Krämpfe auch bei der leisesten Berührung des Gefäßes.

3·40. Spontane tetanische Krämpfe; das Thier ist nach einigen Anfällen so abgeschlagen, daß auch die Berührung keine hervorruft, dies geschieht jedoch nachdem es einige Zeit ausgeruht hatte.

4·15. Der Frosch erscheint wie todt, nur bei der Berührung entstehen manchmal schwache tetanische Krämpfe; das Blutherz fährt fort zu schlagen.

4·28. Die Nerven sind noch erregbar; nur sind die Muskelzusammenziehungen in Folge der Reizung derselben schwächer, als bei directer Reizung der Muskel.

3. Versuch. *Bufo vulgaris*.

4·08. Es wird eine geringe Menge von in verdünnter Salzsäure gelöstem Physostigmin unter die Rückenhaul injicirt.

4·22. Es entstehen die ersten tetanischen Krämpfe beim Anklopfen auf das Gefäß.

4·35. Deutliche tetanische Contraction, sowohl bei Anklopfen auf das Gefäß als auch auf den Tisch.

Um 11 Uhr Abends, um welche Stunde das Thier beobachtet wurde, dauerten die tetanischen Krämpfe fort; am Morgen des folgenden Tages aber hatten sie aufgehört und es war nicht möglich das Thier von einem gesunden zu unterscheiden.

4. Versuch. *Podarcis muralis*.

- 3·30. Injection in die Mundhöhle einer kleinen Menge von in verdünnter Salzsäure gelöstem Physostigmin.
 3·36. Die vorderen Extremitäten sind wie gelähmt.
 3·37. Das Thier scheint wie todt; die leiseste Berührung aber verursacht heftige tetanische Krämpfe.
 3·42. Spontaner Tetanus.
 3·51. Das Thier rührt sich nicht beim Eröffnen des Torax; das Herz schlägt, und um
 4·30. dauerten die Herzschläge fort.

5. Versuch. *Triton cristatus* ¹⁾.

- 3·30 Es wird in die Mundhöhle eine geringe Menge Physostigmin injicirt, welches in verdünnter Salzsäure aufgelöst war.
 3·33. Das Thier ist schwach, doch geht es; bei der leisesten mechanischen Reizung sucht es zu entfliehen.
 3·47. Da die Vergiftungssymptome nicht besonders ausgesprochen sind, wird eine neue Injection vorgenommen.
 3·55. Die Abgeschlagenheit ist bedeutend; es wird keine Hautsecretion beobachtet; bei der Reizung windet sich das Thier, sucht aber nicht zu entkommen.
 4·00. Das Thier auf den Rücken gelegt dreht sich mit Hilfe der Rückenmuskeln um; die Extremitäten sind unbeweglich. Bei der Reizung entstehen deutliche tetanische Krämpfe.

6. Versuch. *Salamandra maculosa*.

Ich unternahm an diesen mehrere Versuche, indem ich bald in die Mund- bald in die Bauchhöhle eines und desselben Thieres bis auf 9 Milligr. Physostigmis injicirte, ohne jedoch deutliche Erscheinungen beobachten zu können; eine leichte Abgeschlagenheit des Thieres, und einige schwache tetanische Krämpfe bei der Berührung

¹⁾ In der Dissertation von Pasqualigo (S. 16 u. folg.) ist ein bedeutender Fehler unterlaufen. Man spricht nämlich immer von *Salamandra maculata*, während es sich dagegen um *Triton cristatus* handelte.

waren die einzigen Erscheinungen. Die Thiere wurden Ende Octobers gefangen und in den ersten Tagen des Novembers den Versuchen unterworfen.

7. Versuch. *Coluber viridis flavus var. carbonarius.*

Die drei mit dem *Coluber* angestellten Versuche hatten nicht so deutliche Ergebnisse, als jene mit den zuerst genannten Thieren, alle drei jedoch starben in Folge der Vergiftung, ohne tetanische Krämpfe zu zeigen.

8. Versuch. *Bomis europea.*

Ich wendete zu diesem Versuch nur ein Thier an, und injicirte die Lösung des Physostigmins unter die Haut eines Fußes. Das Thier starb nicht, sondern zeigte bloß eine gesteigerte Empfindlichkeit, soweit man überhaupt bei so torpiden Thieren auf eine solche schließen kann.

In Anbetracht der hier ausführlich mitgetheilten und der der Kürze halber nicht erwähnten Versuche läßt sich — wie ich glaube — Folgendes sagen. Die hervorragendste Erscheinung, die man einige Zeit nach der Einführung des nach Jobst und Hesse dargestellten Physostigmins im Organismus mehrerer Amphibien beobachtet, ist der tetanische Krampf, welcher bald spontan, bald dann eintritt, wenn man das Thier leise berührt. Die Krämpfe haben die größte Analogie mit jenen, die sich bei der Strychninvergiftung zeigen. Wer die vergifteten Thiere zum ersten Male sieht, ohne zu wissen, welches Gift angewendet wurde, muß glauben, daß es sich um eine Strychninvergiftung handle, da das leiseste Anklopfen auf das Gefäß, in welchem sich die Thiere befinden, die Berührung durch eine Fliege hinreichende Veranlassungen zu den heftigsten Krämpfen sind. Nach einem heftigen tetanischen Krampfanfalle ist es oft nöthig, daß das Thier eine kurze Weile ausruhe, damit nach einer neuen Reizung neue Krämpfe entstehen, jedoch nicht immer, da man manchmal auch, wenn man die Reizung in kurzen Intervallen wiederholt, eine beständige Contraction erzeugen kann.

Die beobachteten tetanischen Krämpfe schienen mir eine so besondere Erscheinung und der Beschreibung, welche uns die meisten Schriftsteller über die Wirkung der Calabarbohne geliefert, so entgegengesetzt zu sein, daß in mir der Zweifel entstand, ob vielleicht das von Herrn Merk mir geschickte Physostigmin nicht etwa

mit Strychnin verunreinigt gewesen, oder in meinem Laboratorium diese Verunreinigung unterlaufen sei. Ich schrieb daher ein zweites Mal dem Herrn Merk und er sandte mir mit der größten Freigebigkeit eine neue von ihm selbst dargestellte Menge Physostigmins. Wolle er daher nochmals den Ausdruck meiner Dankbarkeit für seine Zuvorkommenheit entgegen nehmen.

Das zweite Physostigmin war ein feines, rothbraunes in verdünnter Salzsäure leicht lösliches, bei der mikroskopischen Untersuchung als amorph sich darstellendes Pulver. Mit diesem unternahm ich besonders bei Fröschen mehrere Versuche, beschränke mich jedoch auf die Mittheilung eines der best gelungenen.

9. Versuch. *Rana esculenta*.

3-36. Das Thier rührt sich nicht beim Anklopfen auf das Glasgefäß, es springt bei der Berührung mit einem stumpfen Körper auf; dasselbe geschieht, doch in geringerem Grade, wenn man es sticht; wenn man es auf den Kopf oder längs dem Rücken sticht, springt es ein wenig ohne sich auf die Füße zu heben oder sich zu wölben.

Von 4-02 bis 4-35 werden 0-0038 Grm. Physostigmin (zweite Sendung) in verdünnter (0-4%) Salzsäure aufgelöst in die Mundhöhle eingespritzt. Das Thier wird bis 9 Uhr Abends beobachtet ohne daß man irgend ein Vergiftungssymptom wahrnehmen konnte.

Am folgenden Tage von

9-15 Vormit. bis 9-20 werden 0-0038 Grm. desselben Physostigmins injicirt. Es wurde jede mögliche Vorsicht angewendet, damit das Thier das Gift hinunterschlucke.

Bis 12-15 zeigte das Thier keine besondere Erscheinung.

Sowohl um 4-00 als auch um 9-15 Nachmit. wurden folgende Erscheinungen beobachtet. Der Frosch rührt sich nicht beim Klopfen auf das Gefäß; bei der unmittelbaren Berührung mit einem stumpfen oder mit einem spitzigen Körper schreit er auf und springt leichter, als ehe er vergiftet war.

In den zwei folgenden Tagen, während welcher der Frosch beobachtet wurde, zeigte er keine besondere Erscheinung, daher werden am fünften Tage um

- 10-32. 0-0019 Grm. desselben Physostigmins unter die Rückenhaut injicirt.
- 11-15. Das Thier rührt sich nicht beim Anklopfen an das Gefäß, nur bei der unmittelbaren Berührung scheint es mehr erregbar zu sein.
- 2-10. Beim Klopfen auf das Gefäß rührt sich das Thier nicht, bei der leisesten, unmittelbaren Berührung springt es und manchmal schreit es auf; es kann daher kein Zweifel sein, daß das Thier hyperästetisch ist, oder daß das Rückenmark erhöhte Reflexthätigkeit erlangte. Nachdem die Erscheinungen nicht so deutlich sind wie man es wünscht, so werden um
- 3-04. 0-0019 Grm. desselben Physostigmins unter die Rückenhaut injicirt.
- 3-35. Der Frosch ist sehr abgeschlagen; bei der Berührung fällt nichts auf; wenn man ihn von einer geringen Höhe fallen läßt, treten leichte tetanische Krämpfe ein. Die hervorragendste Erscheinung ist jedoch die Abgeschlagenheit.
- 4-00. Beim Anklopfen an das Gefäß einige Krämpfe des Frosches; beim Klopfen auf den Tisch erschrickt er und wird von einem augenblicklichen tetanischen Krampf überfallen; bei der Berührung momentane Contraction aller Muskeln.
- 4-22. Bei jeder mechanischen Reizung sowohl beim Klopfen auf das Gefäß oder auf den Tisch, als auch bei Berührung des Frosches, beim Aufheben desselben, beim Fallenlassen eines Fußes, entstehen tetanische Krämpfe, welche aber nicht so heftig sind, als jene in Folge der Vergiftung mit dem Physostigmin erster Sendung.
- 4-35. Dicselben Symptome dauern fort.
- 7-30. Der Frosch macht noch einige Athmungsbewegungen, es dauern die früheren Symptome fort, nur etwas verstärkt.
- 9-05. Die tetanischen Krämpfe erreichen auch in Folge der leisesten mechanischen Reizung eine große Intensität.
- 11-30. Man könnte den Frosch für todt halten, wenn nicht beim Klopfen auf das Gefäß oder auf den Tisch leichte tetanische Krämpfe entstünden.

Mitternacht. Der Frosch ist todt; der Herzventrikel steht still und ist etwas zusammengezogen; die Herzvorhöfe mit wenig Blut gefüllt und pulsirend.

Die hervorragendste Erscheinung, welche bei der Vergiftung mit dem zuerst gesendeten Physostigmin beobachtet wurde, nämlich die tetanischen Krämpfe, zeigt sich ebenfalls bei der Vergiftung mit dem zweiten. Die tetanischen Krämpfe müssen daher ebenfalls für eine charakteristische Wirkung des Giftes gehalten werden. Zwischen beiden Arten von Physostigmin finden sich jedoch einige Unterschiede, welche erst später zur Sprache kommen werden.

Es ist vielleicht überflüssig zu erwähnen, daß beide Arten des Giftes auch auf das Auge des Kaninchens applicirt wurden, beide erzeugten Myosis, obwohl in verschiedenem Grade, die gleiche Concentration der Lösungen vorausgesetzt.

Einige Fragen, die sich uns aufdrängen, müssen jetzt beantwortet werden. Erstens, welche ist die nöthige Menge des Giftes um einen Frosch zu vergiften, oder in welcher Verdünnung äußert das Physostigmin noch eine Wirkung auf die Amphibien? Um diese Frage zu beantworten, bediente ich mich blos des gemeinen und des Laubfrosches, höchst selten des Podarcis und des Triton.

Das jedesmalige Abwägen der kleinen für eine Injection nöthigen Menge des Physostigmins hätte eine längere Zeit erfordert ohne jedoch fehlerfrei Resultate zu liefern; daher wendete ich die volumetrische Methode an. Die Schnelligkeit des Ausmessens bei derselben, die annähernden Zahlen, die eben verlangt werden, geben ihr den Vorzug, obwohl sie für solche Versuche ebenfalls nicht ganz exact ist.

Zu dem Zweck wurde eine genau gewogene Menge des Physostigmins in einer genau gemessenen Menge verdünnter Salzsäure gelöst. Um die Injection in den Mund oder unter die Haut vornehmen zu können, gebrauchte ich eine Glasröhre, die unter rechten Winkeln gebogen war. Das der Biegung zunächst liegende Ende der Röhre war in eine Spitze ausgezogen. Unmittelbar oberhalb der rechtwinkeligen Biegung machte ich ein kleines Zeichen und es war nun sehr leicht, durch Abwägen die Menge der Physostigmin-Lösung zu bestimmen, welche zwischen dem Zeichen und der äußersten Öffnung der Spitze enthalten war. Diese Methode kann auch einer Controlprobe unterworfen werden. Wenn nämlich die Capacität des be-

stimmten Röhrentheiles bekannt ist, so läßt sich im voraus sagen, wie viele Injectionen man mit einer bestimmten Menge der Lösung vornehmen kann; die wirklich vorgenommenen Injectionen sollen dann mit den berechneten übereinstimmen. Die angestellten Versuche haben keine vollständige Übereinstimmung gezeigt, worüber wir uns nicht wundern dürfen, indem oft statt der ganzen bloß die Hälfte der Menge der Lösung, welche die Röhre halten konnte, injicirt wurde; da es sich aber nicht um eine absolute, sondern bloß um eine approximative Zahl handelte, so hielt ich eine größere Genauigkeit für unnöthig; dazu kommt noch meine Überzeugung, daß die beiden Arten von Physostigmin nicht vollkommen rein waren oder wenigstens, daß man, da sie nicht krystallisirt waren, nicht volle Sicherheit über ihre Reinheit haben konnte und ferner, daß die Empfänglichkeit der einzelnen Thiere für das Gift sehr verschieden ist.

Von dem ersten Physostigmin waren 0·0004 Grm. hinreichend um deutliche Vergiftungs-Symptome — den Tetanus — zu erzeugen, ja in einzelnen Fällen genügten sogar 0·0002 Grm., eine gewiß sehr geringe Menge. Von dem zweiten Physostigmin war hingegen bedeutend mehr nöthig, wenigstens 0·002—0·004 Grm., welche unter der Haut injicirt wurden. Aus diesen Angaben kann man deutlich entnehmen, daß das zweite von Merk mir geschickte Physostigmin weniger wirksam war als das erste und seine geringe Wirkung zeigte sich auch auf die Regenbogenhaut der Kaninchen, denn um eine starke Myosis zu erzielen, war eine concentrirtere Lösung erforderlich als von dem ersten.

In Hinsicht der Einverleibungsstellen des Giftes ist zu bemerken, daß ich die Injectionen bloß in die Mundhöhle und unter die Rückenhaut vornahm; für das erste Physostigmin war das Atrium gleichgiltig, denn ich fand in beiden Fällen keinen nennenswerthen Unterschied, vom zweiten war dagegen eine größere Menge nöthig, sobald die Injection in die Mundhöhle, statt unter der Rückenhaut vorgenommen wurde: sogar 0·004 Grm. in die Mundhöhle eingespritzt erzeugten keine bedeutende Erscheinung, obwohl ich darauf achtete, daß das Thier das Gift verschluckte. Dieses Ergebnis erscheint sehr deutlich aus dem oben unter Nr. 9 angeführten Versuch; durch zwei Tage wurden täglich 0·0038 Grm. des Giftes injicirt, ohne weitere Erscheinungen beobachten zu können, als eine leichte Hyperaesthesia,

dieselbe Menge dagegen unter der Haut injicirt, erzeugte einen heftigen Tetanus.

Bezüglich der Zeit, binnen welcher die ersten tetanischen Krämpfe nach der Einführung des Giftes sich zeigen, fand ich ebenfalls einen bedeutenden Unterschied zwischen beiden Arten von Physostigmin.

Im Allgemeinen zeigte das Thier 5—10 Minuten nach der Beibringung der ersten Sorte ganz deutliche tetanische Krämpfe, dagegen veranlaßte die zweite die Vergiftungs-Erscheinungen erst nach einigen Stunden und nur in seltenen Fällen schon nach einer halben Stunde. Wir sehen daher neuerdings, daß das zweite Physostigmin weniger wirksam war als das erste.

Es ist weiter nöthig zu bemerken, daß bei dem zweiten Physostigmin das zuerst beobachtete Vergiftungs-Sympton im Allgemeinen die Abgeschlagenheit des Thieres war; bei dem ersten dagegen traten zunächst die tetanischen Krämpfe auf, und erst später die Abgeschlagenheit, jedoch kann ich nicht verschweigen, daß an dem Triton und dem Podarcis bei der Vergiftung mit dem ersten Physostigmin ebenfalls zunächst eine Abgeschlagenheit sich zeigte.

Die mit dem zweiten Physostigmin vergifteten Laubfrösche zeigten eine Veränderung der Hautfarbe bei der Einspritzung des Giftes sowohl unter die Rückenhaut als auch in die Mundhöhle und damit ist zugleich die Einwendung beseitigt, daß diese Farbveränderung eine locale Wirkung des Giftes sei. Die hellgrüne Färbung ändert sich nach und nach in eine dunkelgrüne, welche mehre Tage anhielt, die ursprüngliche Farbe kehrte erst längere Zeit, nachdem die Thiere sich von der Vergiftung erholt hatten, langsam zurück.

Eine weitere Beobachtung, die ich besonders bei der Vergiftung mit dem zweiten Physostigmin zu machen Gelegenheit hatte, war die, daß sich sowohl bei Fröschen als auch bei Laubfröschen keine weiteren Erscheinungen darboten, als eine vermehrte Empfindlichkeit, welche sich bei der leisesten Berührung durch einen grellen, von dem gewöhnlichen Quaken verschiedenen Schrei äußerte.

Diese Erscheinung in Verbindung mit den tetanischen Krämpfen zeigt, daß das Physostigmin auf das Rückenmark ebenso wie das Strychnin wirkt.

Um die Wirkung des Physostigmins auf das Rückenmark zu zeigen, bediente ich mich bloß der Frösche und des ersten Physo-

stigmins, als dasjenige, welches eine sichere und schnellere Wirkung hatte.

Ich erachte es für unnöthig alle die angestellten Versuche besonders anzuführen und glaube, daß die Mittheilung folgender hinreichend sei.

10. Versuch. *Rana esculenta*.

3-15. Die Art *illiacae com.* wurden nach der von Bernard angegebenen Methode unterbunden.

3-17. Es wird 0-001 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaul injicirt.

3-21. Tetanische Krämpfe bei der leisesten Berührung des Thieres.

3-31. Die Erscheinungen sind sehr deutlich; die tetanischen Krämpfe befallen auch die hinteren Extremitäten.

4-21. Das Thier fährt fort zu athmen.

4-50. Die Athmung dauert fort; bei der Berührung der hinteren Extremitäten entstehen heftige tetanische Krämpfe.

4-57. Es wird 0-001 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaul injicirt.

5-30. Die Athmung dauert fort, von Zeit zu Zeit tetanische Krämpfe in allen Muskeln.

Ich konnte das Thier bis nach Mitternacht beobachten; die tetanischen Krämpfe dauerten fort, waren aber schwächer geworden.

Um 8 Uhr des folgenden Tages (zwanzig Stunden nach der ersten Injection des Giftes) hatten die tetanischen Erscheinungen aufgehört: das Thier konnte jedoch die hinteren Extremitäten nicht bewegen; die Schwimmbaut und die Zehen waren bedeutend geröthet. Eine Stunde später war das Thier todt.

11. Versuch. *Rana esculenta*.

9-26. Es werden Gehirn und verlängertes Mark zerstört.

9-33. 0-0004 Grm. Physostigmin werden unter der Rückenhaul injicirt.

9-41. Bei Berührung der hinteren Extremitäten entstehen bloß in diesen selbst tetanische Krämpfe; der vordere Theil des Körpers bleibt ruhig; durch mechanische Reizung an demselben kann man keine tetanische Krämpfe hervorrufen.

11-31. Schon seit einiger Zeit haben die tetanischen Krämpfe aufgehört.

Am folgenden Tag wurde der Frosch todt gefunden, leichte Todtenstarre, das Rückenmark wurde zwischen dem ersten und zweiten Wirbel durchgeschnitten.

Die eben mitgetheilten Versuche und die Beobachtung, daß die mit Physostigmin vergifteten Frösche die tetanischen Krämpfe mehrere Stunden ertragen, können als Beweis angeführt werden, daß das Gift nicht wie das Curare auf die peripherischen Nervenäste wirkt; um jedoch mit Sicherheit zu ermitteln, ob es eine Wirkung auf die motorischen Nerven oder auf die Muskeln ausübe, habe ich häufig nach Aufhören der tetanischen Krämpfe die Reizbarkeit beider untersucht.

Daher unternahm ich etliche Versuche, es wäre jedoch überflüssig alle besonders zu erwähnen, weshalb ich nach Besprechung ihrer Resultate bloß einige von ihnen mittheilen werde.

Unter dreizehn Versuchen, bei welchen die Reizbarkeit der Nerven und der Muskeln geprüft wurde, waren die Schenkelnerven nur in dreien auch auf schwache Reizung — die inducirte Rolle auf 32 Cm. 1) — erregbar. In den übrigen zehn waren die Nerven bloß auf sehr starke elektrische Reizung — die inducirte Rolle auf 4 oder 3 Cm. — oder nicht einmal bei bedeckten Rollen erregbar.

Bei einem der drei obgenannten Versuchen mit positivem Resultat, war der Kreislauf des Thieres noch hinreichend regelmäßig, das Herz pulsirte 23 mal in der halben Minute; bei dem zweiten finde ich in meinen Versuch-Protocollen bloß angeführt, daß das Herz selten pulsirte, ohne die Zahl der Herzschläge, und bei dem dritten machte das Herz fünfzehn Minuten, bevor die Reizbarkeit untersucht wurde, zehn Pulsationen in der halben Minute; bei diesem Frosche war aber das verlängerte Mark und das Gehirn zerstört, indem der Versuch zu einem andern Zwecke angestellt wurde.

Man kann daraus im Allgemeinen folgern, daß, wenn das mit Physostigmin vergiftete Thier auf mechanische an der Haut applicirte Reizungen nicht mehr reagirt, auch die motorischen Nerven schon viel von ihrer Reizbarkeit eingebüßt haben, und sie hört kurze Zeit nach dem Tode vollständig auf.

Die Muskeln behalten dagegen ihre Reizbarkeit durch eine etwas längere Zeit, sie ist aber so geschwächt, daß die Zusammenziehung erst bei bedeckten oder fast bedeckten Rollen eintritt.

1) Das O entspricht den vollständig bedeckten Rollen, nämlich dem Anfang der inducirenden Rolle.

Ein mehr oder weniger reger Kreislauf scheint keinen so bedeutenden Einfluß auf die Dauer und den Grad der Muskel- und Nervenreizbarkeit auszuüben. Es ist allerdings wahr, daß in den meisten Fällen, wenn der Kreislauf vollständig aufgehört hatte oder die Herzcontractionen so schwach und selten geworden, daß sie nicht mehr im Stande waren, das Blut in Bewegung zu erhalten, auch die Muskeln und Nerven ihre Reizbarkeit vollständig oder fast vollständig eingebüßt hatten. Jedoch kam mir auch der Fall vor, daß das Herz 20mal in der halben Minute schlug und doch die Nerven nicht einmal bei bedeckten Rollen, die Muskeln bloß wenn die inducirte Rolle auf 7 Cm. stand erregbar waren.

In zwei anderen Versuchen konnte ich dagegen beobachten, daß die Herzcontractionen sehr selten und langsam waren und doch die Nerven und die Muskeln eine hinreichende Reizbarkeit behalten hatten. Man könnte endlich glauben, daß bei starken tetanischen Krämpfen auch die Muskel und Nervenreizbarkeit bald aufhöre. Dies geschieht in den meisten Fällen; ich könnte jedoch auch Versuche anführen, in welchen sie trotz der heftigsten tetanischen Krämpfe noch hinreichend vorhanden war.

Aus dem Angeführten läßt sich Folgendes schließen. Das Physostigmin wirkt weder auf die peripherischen Nerven noch auf die Muskeln; der Verlust der Muskelreizbarkeit hängt ab von der Anhäufung aller jener Substanzen in denselben, die in Folge der wiederholten Zusammenziehungen entstehen und welche nach der Angabe von Ranke die Muskelmüdigkeit erzeugen. Der Verlust der Nervenreizbarkeit dagegen rührt entweder daher, daß die Nerven vom Centrum gegen die Peripherie abgestorben sind oder, daß die fortgesetzte Reizung derartige chemische Veränderungen in denselben verursacht, daß sie unfähig werden neue Erregungen zu vermitteln. In den Versuchen, in welchen trotz der heftigsten tetanischen Krämpfe die Muskel- und Nervenreizbarkeit nur wenig geschwächt wurde, kann man annehmen, daß die in den Lymphsäcken enthaltene Lymphe, diejenigen Substanzen neutralisirt habe, die eine so nachtheilige Wirkung auf die Reizbarkeit haben, welche Vermuthung in den Versuchen und Beobachtungen von Ranke Begründung findet.

12. Versuch. *Rana esculenta*.

9-00. Es werden 0.0002 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaut injicirt.

- 10·15. Seit einiger Zeit heftige tetanische Krämpfe.
- 11·11. Die tetanischen Krämpfe haben seit einiger Zeit aufgehört. Das Herz pulsirt ziemlich regelmäßig — 20 Schläge in der halben Minute. — Das Thier sieht einem mit Curare vergifteten ähnlich.
- 11·19. Es wurden beide Schenkelnerven isolirt und sie sind nicht einmal bei bedeckten Rollen erregbar; die beiden *M. gastrocnemii* antworten sobald die inducirte Rolle auf 7 Cm. steht.

13. Versuch. *Rana esculenta*.

- 5·35. Es werden 0·004 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaut injicirt.
- 5·47. Bei der leisesten Berührung des Thieres tetanische Krämpfe.
- 5·55. Beim Anklopfen an das Gefäß, in welchem das Thier sich befindet, heftige tetanische Krämpfe.
- 6·17. Das Thier ist wie todt; es bewegt sich auch bei der stärksten mechanischen Reizung nicht.
- 7·05. Das Herz schlägt noch.

Beide Schenkelnerven antworten, wenn die inducirte Rolle auf 34 Cm. steht.

Es war interessant zu erforschen, ob das Physostigmin eine besondere Wirkung auf das Herz ausübe.

Christison, gestützt auf die Versuche, die er an sich selbst anstellte, behauptet, daß der Puls und die Herzschläge in Folge der Vergiftung mit der Calabarbohne schwach und unregelmäßig werden. Dagegen erlauben die Beobachtungen vieler anderer über das Herz der mit Calabarbohne vergifteten Säugethiere keine bestimmte Schlußfolgerung ¹⁾. Die Inaugural-Dissertation von Lenz, welche über die Wirkung der Bohne auf den Kreislauf handelt, werden wir erst in der Folge besprechen.

Die mit Physostigmin vergifteten Frösche und Laubfrösche können sich, obwohl von den heftigsten tetanischen Krämpfen befallen, doch erholen und längere Zeit fortleben; weßhalb es erlaubt ist zu schließen, daß das Physostigmin entweder keine oder eine so schwache und vorübergehende Wirkung auf das Herz ausübt daß damit allein das Leben der Thiere nicht gefährdet wird. Wenn man aber

¹⁾ Dissertazione inaugurale di G. Vicentini. Padova 1865, pag. 32.

berücksichtigt, daß das Herz des Frosches, auch wenn es extirpirt ist, mehrere Stunden hindurch zu schlagen fortfährt, und was mir in vielen Versuchen vorgekommen ist, daß das Herz der vergifteten Frösche sehr bald zu schlagen aufhört, so fühlte ich mich bewogen, aus diesen Gründen die Wirkung des Giftes auf das Herz des Frosches näher zu erforschen, und zwar um so mehr, da ich in zwei Versuchen eine Vermehrung der Herzschläge beobachtet habe; diese zwei Versuche werde ich zuerst anführen.

14. Versuch. *Rana esculenta*.

5·25. Es wird der Frosch mit Curare vergiftet.

7·17 = 59; 7·18 = 58.

7·20. Man injicirt unter die Rückenhaul 0·001 Grm. Physostigmin.

7·31 = 64; 7·32 = 63; 7·49 = 67; 7·50 = 64; 8·04 = 67;
8·05 = 65; 8·14 = 61; 8·15 = 64; 8·26 = 64; 8·27 =
65; 8·53 = 60; 8·54 = 61.

11·07 = 47; 11·08 = 48 kräftige und regelmäßige Pulsationen.

12·20 = 32; 12·21 = 34 schwache und unregelmäßige Pulsationen;
nach jeder 10.—12. Pulsation tritt eine längere Pause ein;
man konnte das Thier nicht länger beobachten und am folgenden Tag stand das Herz still.

15. Versuch. *Rana esculenta*.

3·20. Es wird das Herz bloßgelegt.

3·25 = 52, 51; 3·27 = 51, 51.

3·28. Man injicirt unter die Rückenhaul 0·001 Grm. Physostigmin.

3·30 = 52, 52; 3·32 = 57, 55; 3·34 = 56, 56; 3·36 = 55, 54
nun zeigen sich die ersten tetanischen Krämpfe.

3·38 = 53, 54; tetanische Krämpfe; 3·40 = 53, 52; tetanische
Krämpfe; 3·43 = 51, 52; heftige tetanische Krämpfe;
3·50 = 46, 47; tetanische Krämpfe; 3·53 = 36, 33; 3·55 =
33; 4·03 = 31, 31 tetanische Krämpfe; 4·23 = 25, 24.
Die tetanischen Krämpfe zeigen sich bloß bei einer unsanften
Berührung des Thieres und sind nicht sehr heftig.

4·33 = 23, 23; selbst durch sehr starke mechanische Reizung ruft
man keinen tetanischen Krampf hervor.

4·41. Die isolirten Schenkelnerven antworten auch auf sehr
schwache elektrische Reizung. Die inducirte Rolle auf 32 Cm.

Aus diesen Versuchen entnimmt man, daß im 14. Versuch eine Vermehrung der Herzschläge durch eine Stunde und 33 Minuten stattfand; der höchste Zuwachs betrug 9 Schläge in der Minute.

Im 15. Versuch beobachtete man eine Zunahme der Herzschläge in den ersten 12 Minuten nach Beibringung des Giftes und das Maximum betrug ebenfalls 9 Schläge in der Minute.

Die benützte Menge des Physostigmins war für beide Thiere beinahe die gleiche und der wesentliche Unterschied bestand bloß darin, daß ein Thier mit Curare vergiftet war, das andere nicht.

Die Zählung der Herzschläge bei dem ersten Frosche nach einer Secundenuhr, welche nicht jede Secunde schlug und die beim zweiten nach einer solchen, wo es geschah, kann gewiß keinen wesentlichen Unterschied bilden, denn obwohl nach der zweiten Art der Abzählung kein nennenswerther Fehler unterlaufen konnte, während es nach der ersten wohl möglich war, einen Fehler von einigen Schlägen zu begehen, so hätte doch die Vermehrung nicht eine so große Höhe — 9 Schläge in der Minute — erreichen können, wenn sie überhaupt von einer ungenauen Beobachtung abhängig wäre.

Die zweite Secundenuhr wurde von mir in Gemeinschaft mit dem Professor V l a c o v i c h eigens für die Versuche ersonnen, die wir über den Einfluß des *N. Vagus* auf das Herz der Säugethiere begonnen hatten und die Beschreibung derselben werden wir geben, so bald es uns möglich sein wird die Versuche zu veröffentlichen.

Es ist noch weiter zu bemerken, daß im 14. Versuch die Zahl der Herzschläge auf eine ganze, dagegen im 15. Versuch bloß auf eine halbe Minute entfallen, wenn man aber die zwei Ziffern addirt, erhält man die Zahl der Herzschläge für eine volle Minute, für volle 60 Secunden, obwohl zwischen die erste und die zweite halbe Minute eine Zwischenzeit von einer Secunde fällt.

Das merkwürdige Ergebnis, daß in der ersten Zeit der Vergiftung die Zahl der Herzschläge sich vermehrt und erst später nach und nach vermindert, veranlaßte mich nachzuforschen, ob dieß eine constante Erscheinung sei und ich unternahm daher mehrere nach verschiedener Weise modificirte Versuche.

Es war nun zuerst nöthig zu erfahren, ob wirklich bei der Vergiftung mit Physostigmin eine Vermehrung der Herzschläge eintritt, falls man bei den Thieren keine weitere Operation als die Blosslegung des Herzens vorgenommen hatte.

Ich habe sieben Versuche auf folgende Weise angestellt:

Nachdem der Frosch hinreichend festgebunden war, legte ich das Herz bloß, zählte eine Weile hindurch die Herzschläge, dann injicirte ich unter die Rückenhaut verschiedene Mengen — 0·0002—0·001 Grm. — Physostigmin und zählte endlich neuerdings durch längere Zeit die Herzschläge. In keinem Falle gelang es mir eine Vermehrung der Herzschläge nachweisen zu können. Es wird genügen, bloß zwei Versuche anzuführen.

16. Versuch. *Rana esculenta* 1).

1·15 Man befestigt den Frosch.

1·18. Man legt das Herz bloß.

1·19 = 37, Bew. 2); 1·20 = 37, 37; 1·22 = 37, 36; 1·25 = 35, 36.

1·26. Man injicirt unter die Rückenhaut 0·001 Grm. Physostigmin
1·27 = 35, 35; 1·28 = 35, 35; 1·30 = 34, 35; 1·31 = 35, 34
1·32 = 34, 34; 1·34 = 33, 33; 1·37 = 30, 32. Der Frosch kann sich nicht auf den Füßen erhalten; die tetanischen Krämpfe sind nicht besonders deutlich.

1·45 = 30, 29, schwache tetanische Krämpfe.

2·10. Heftige tetanische Krämpfe; 2·25 = 19, 19. Die tetanischen Krämpfe sind nicht mehr so heftig, das linke hintere Lymphherz schlägt selten, das rechte steht still.

4·45. Das Blutherz steht still.

5·15. Weder die Muskeln noch die Nerven antworten auf die stärksten elektrischen Reizungen.

17. Versuch. *Rana esculenta*.

10·50. Das Thier wird befestigt.

10·55. Das Herz wird bloßgelegt.

10·56 = 45, 45; 10·58 = 45, Bew.; 11·00 = 45, 45.

1) Die Herzschläge wurden von nun an immer von halber zu halber Minute gezählt, so daß die Summe von zwei auf einander folgenden Zahlen einer ganzen Minute entspricht. Die Uhr zeigte genau jede Secunde, und zwischen jeder halben Minute lag eine Zwischenzeit von einer Secunde, welche, in Folge der eigenthümlichen Construction der Uhr, ganz genau angegeben wurde.

2) Die Abkürzung Bew. (Bewegung) bedeutet, daß der Frosch in jener halben Minute sich dergestalt bewegte, daß eine Zählung der Herzschläge unmöglich war.

- 11·02. Man injicirt unter die Rückenhaul 0,0002 Grm. Physostigmin.
 11·03. Bew.; 11·04 = 44, Bew.; 11·07 = 42, Bew.; 11·08, Bew.; 42; 11·10 = 40; 11·11 = 41, 41; 11·18 = 38, 38; 11·19 = 38, 38; 11·21 = 38, 38. 11·22 = 38, 38.

Da man bis jetzt keine besondere Erscheinung beobachten konnte, so werden um

- 11·25 noch 0.0002 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaul injicirt.
 11·26 = 37, 36; 11·28 = 37, 37; 11·31 = 37, 37; 11·32 = 38, 38.
 11·33 = 37, 38; 11·36 = 37, 37; 11·39 = 37, 37 sowohl das Berühren des Thieres als auch das Anklopfen an das Glasgefäß verursachen heftige tetanische Krämpfe.

11·40. Es werden die Bänder etwas loser gemacht.

- 11·41 = 37, 38; 11·45 = 34, 36. Ich mußte das Laboratorium verlassen und nahm die Beobachtung wieder auf, um

3·57. Die Muskeln der Extremitäten sind gespannt, und nur bei einem etwas größeren Kraftaufwand lassen sie sich biegen; das Herz schlägt selten, während der Systole entleert es sich vollständig, während der Diastole füllt es sich rasch. Innerhalb der langen Pausen kann man bei Berührung des Ventrikels eine Zusammenziehung hervorrufen, welche aber leichter zu Stande kommt, wenn man die Vorhöfe berührt, die sodann mit mehreren Zusammenziehungen antworten. Im Allgemeinen jedoch sind die Zusammenziehungen des Herzens sehr unregelmäßig, indem dasselbe oft auch bei der Berührung unbeweglich bleibt; oft fangen die Vorhöfe die Contraction an, welche sich sodann in den Ventrikel fortpflanzt. Dieser zeigt im Zustande der Ruhe eine unebene Oberfläche.

4·21. Die beiden Schenkelnerven antworten nicht einmal bei bedeckten Rollen und die *M. Gastrocnemii* nur sehr schwach.

Ich versuchte nun weiter, ob es nicht möglich wäre eine Vermehrung der Herzschläge zu erzielen, wenn man das Thier zuerst mit Curare und dann mit Physostigmin vergiften würde.

Zwei Versuche habe ich angestellt, bei einem geschah die Vergiftung mit Physostigmin eine Stunde nach jener mit Curare; bei dem zweiten erst am folgenden Tag, nachdem die Vergiftung durch Curare schon etwas nachgelassen hatte; in keinem gelang es mir aber eine

Vermehrung der Herzschläge zu beobachten. Ich werde blos den zweiten Versuch mittheilen, welcher wie es schon bekannt ist und wie ich bereits an einem anderen Orte angegeben habe, zeigt, daß die Frösche die Vergiftung mit Curare überleben, wenn es nicht in zu großer Menge gereicht wird, und zugleich nachweist, daß die Thiere auch die Vergiftung mit Physostigmin überleben können.

18. Versuch. *Rana esculenta*.

4·30. Nachmit. Der Frosch wurde mit einer kleinen Menge von Curare vergiftet. Am folgenden Tage um

7·10. Vormit. machte der Frosch einige respiratorische Bewegungen und konnte einen der Vorderfüße bewegen.

7·19. Es wird das Herz blosgelegt.

7·20 = 30, 30; 7·21 = 31, 31; 7·22 = 31, 32;

7·25. Es werden 0·0002 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaut injicirt..

7·27 = 31, 31; 7·28 = 32, 32; 7·29 = 31, 32; 7·32 = 31, 32;

7·34 = 31, 32; 7·37 = 32, 32; 7·38 = 32, 31; 7·39 = 32, 31;

7·43 = 31, 32. 7·44 = 31, 32; 7·47 = 32, 32; 7·48 = 32, 32.

7·49. Es werden noch 0·0002 Grm. Physostigmin injicirt.

7·52 = 32, 32; 7·53 = 32, 32; 7·57 = 32, 32; 7·58 = 31, 32;

8·01 = 31, 32.

Wenn man die hinteren Füße fallen läßt, so entstehen Zusammenziehungen in den Vorderfüßen und in den Brustmuskeln als ob sie von tetanischen Krämpfen befallen wären.

8·04 = 32, 32; Wenn man auf den Tisch klopft, beobachtet man tetanische Krämpfe an den vorderen Extremitäten des Thieres.

8·09 = 32, 32; 8·10 = 32, 32. Beim Zusammendrücken der Finger der hinteren Extremitäten entstehen Krämpfe im ganzen Körper, am stärksten jedoch in den Muskeln der Brust und der vorderen Extremitäten 1).

1) Die willkürliche Beweglichkeit der Muskel beginnt, nachdem die Vergiftung des Thieres mit Curare nachzulaßen anfängt, in den Muskeln des Unterkiefers, schreitet dann über die Muskeln des Thorax und der vorderen Extremitäten, und erstreckt sich endlich auch über alle übrigen Muskel.

8·15 = 32, 32; 8·18 = 31, 32; 8·19 = 32, 32; 8·22 = 32, 32;
 9·11 = 29, 30. 9·59 = 29, 30; 10·00 = 30, 30; 10·27 = 29, 30;
 10·40 = 28, 29.

11·03 = 28, 28. 11·33 = 30, 31; 11·57 = 30.

4·49. Der Frosch ist hinreichend lebhaft, die Empfindlichkeit vermehrt.

4·50 = 33. Das Thier bewegt sich; 4·51 = 35, 35.

5·35 = 35, 35. Der Frosch ist sehr lebhaft.

6·03. Da das Thier ziemlich lebhaft ist und die Herzcontractionen etwas häufiger zu werden beginnen, läßt man es bis zum nächsten Tage stehen, an dessen Nachmittag man um

4·07 = 31, 33 Schläge zählte.

4·10. Man injicirt unter die Rückenhaut 0·0002 Grm. Physostigmin.

4·11 = Bew., 39; 4·12 = Bew.; 4·13 = 36, 38; 4·14 = 37, 37.
 4·15 = 35, 35; 4·16 = 35, Bew.; 4·20 = Bew. 34; 4·21 =
 Bew. 33. 4·22 = Bew.; 4·25 = 31, 39.

Der Ventrikel ist fortwährend zusammengezogen, so daß während der Diastole in denselben sehr wenig Blut einströmt; das Thier ist sehr abgeschlagen und zeigt eine leichte Hyperaesthesie.

4·30 = 28, 28; 4·43. Bei der Berührung der Extremitäten tetanische Krämpfe.

4·44 = 26, 26. Der Ventrikel zusammengezogen und die Contractionen sehr klein.

4·51 = 25, 24 kein Tetanus, die Hyperaesthesie nimmt ab.

5·10. Die Zusammenziehungen des ganzen Herzens sind sehr schwach.

5·11 = 25;

5·18. Die Schenkelnerven antworten, wenn die inducirte Rolle auf 36 Cm. steht.

Die Zunahme der Herzschläge nach der zweiten Vergiftung kann man nicht mit Sicherheit der Wirkung des Physostigmis zuschreiben, weil das Thier während jener Zeit sehr unruhig war und selbst in jenen Fällen, wo die Vergiftung sehr rasch eintrat, doch immer 5 bis 6 Minuten nöthig waren, bevor die ersten Vergiftungs-Symptome sich zeigten; während in dem eben mitgetheilten Falle die Zunahme der Frequenz der Herzschläge unmittelbar nach der Injection des Giftes stattfand, im Versuche 15 dagegen, im welchem eine häufigere Zäh-

lung vorgenommen wurde, die Vermehrung der Herzschläge erst 4 Min. nach der Gifteinjection begann. Wenn man jedoch auch diesen Versuch berücksichtigen und zu den positiven Resultaten zählen will, hätte man demnach bloß drei Versuche, in welchen man bei der Injection von Physostigmin eine Zunahme der Frequenz der Herzschläge zu beobachten Gelegenheit hatte, eine gewiß sehr geringe Zahl in Vergleich zu jener der Versuche mit negativem Resultat. Die Ursachen dieser Vermehrung konnten nicht ermittelt werden und es ist vielleicht für jetzt unmöglich sie zu erkennen, da sie nicht constant zu sein scheinen.

Ich habe noch eine Reihe von Versuchen zu erwähnen, welche hinsichtlich der Wirkung des Physostigmins auf die Herzpulsationen bei zerstörtem Gehirn und verlängertem Rückenmark angestellt wurden.

Sechs Versuche habe ich nun in der Weise vorgenommen, daß in der Gegend des ersten und zweiten Halswirbels eine Öffnung durchbohrt, und durch diese das Gehirn und das verlängerte Mark zerstört wurde. Sobald die Erscheinungen in Folge dieser Verletzung nachgelassen hatten, vergiftete ich die Frösche mit Physostigmin und zählte die Herzschläge. In keinem der sechs Versuche konnte ich eine Vermehrung der Herzschläge beobachten. Es wird hinreichen bloß einen Versuch anzuführen.

19. Versuch. *Rana esculenta*.

9·10. Es wird der Frosch auf das Tischchen befestigt.

9·12. Das Herz wird bloßgelegt.

9·25 = 31, 31.

9·28. Man zerstört das Gehirn und das verlängerte Mark.

9·29 = 35, 35; 9·30 = 37, 38; 9·31 = 38, 38; 9·34 = 36, 37.

Man hört für einige Zeit zu zählen auf, die Herzcontractionen sind sehr klein und das Herz ist blutleer.

10·30 = 31, 32.

10·31. Es werden 0·0002 Grm. Physostigmin unter die Rückenhaut injicirt.

10·32 = 31, 31; 10·33 = 32, 32; 10·35 = 32, 32; 10·36 = 32, 32. 10·39 = 32, 32; 10·42 = 33, 32; 10·44 = 32, 32.

10·45. Es werden weitere 0·0002 Grm. von Physostigmin injicirt.

10·47 = 32, 32; 10·51 = 31, 32; 10·52 = 31, 32; 10·55 = 31, 31.

11·01 = 31, 30. Es zeigen sich tetanische Krämpfe.

11·07 = 31, 31; 11·24 = 29, 30 Tetanus; 11·30 = 31, 31.

3·45. Es dauert die Hyperaesthesia fort.

5·05. Die Herzschläge sind regelmäßig; bei der Berührung des Thieres entstehen tetanische Krämpfe.

5·07 = 23, 24.

5·24. Bei der Berührung tetanischer Krampf.

5·30 = 24, 25. Auch bei sehr unsanfter Berührung des Thieres kein tetanischer Krampf.

5·56. Das Herz schlägt fort.

Am folgenden Tag stand das Herz still; der Ventrikel war leer und ein wenig zusammengezogen, die Vorhöfe voll Blut. Das Rückenmark wurde zwischen den ersten und zweiten Wirbel durchschnitten.

Zuletzt zerstörte ich, um einen Vergleich anzustellen, bei zwei Fröschen das Gehirn und das verlängerte Rückenmark nachher wurde einer mit Physostigmin vergiftet, der andere ohne weitere Operation beobachtet; bei beiden wurden die Herzschläge gezählt. Ich erachte für nöthig auch diesen Versuch anzuführen.

20. Versuch *a*. *Rana esculenta*.

4·04. Man zerstört das verlängerte Rückenmark und das Gehirn.

4·49 = 46, 45; 4·53 = 45, 44.

4·45. Es werden 0·0002 Grm. von Physostigmin unter die Rückenhaut injicirt.

4·57 = 43, 43; 4·59 = 42, 41; 5·04 = 39, 39; 5·09 = 34, 34; 5·12 = 34, 35; 5·14 = 36, 35; 5·17 = 35, 36 tetanische Krämpfe.

5·20 = 33, 33. Sehr entwickelte Hyperaesthesia.

5·26 = 32, 32; 5·33 = 31, 32. Die spontanen und die auf mechanische Reizungen erfolgenden tetanischen Krämpfe haben aufgehört.

5·37 = 30, 30; 5·44 = 29, 29; 5·57 = 24, 25. Manchmal ist die Diastole sehr lang.

6·06. Die hinteren Extremitäten sind etwas starr.

6·07 = 14, 14. Das Herz enthält wenig Blut.

6·13 = 13, 12; 6·20 = 8, 9.

Am folgenden Tage stand das Herz still und war nicht erregbar, der Ventrikel klein und nicht zusammengezogen, die Vorhöfe mit wenig Blut gefüllt, der Schnitt fiel zwischen den zweiten und dritten Halswirbel, das Gehirn war wohl zerstört.

20. Versuch b. *Rana esculenta*.

4·06. Es wird das Gehirn und das verlängerte Mark zerstört.

4·46. Der Frosch hat heftige tetanische Krämpfe.

5·40. Das Thier ist unbeweglich.

5·41. Das Herz pulsirt regelmäßig. 27, 29.

5·59 = 31, 31. Schöne Herzpulsationen.

6·09 = 30, 29. Schöne Herzpulsationen; das Herz enthält viel Blut.

6·15 = 28, 30; 6·21 = 29, 30.

Am folgenden Tag stand das Herz still, war aber mit Blut gefüllt; bei mechanischer Reizung zieht sich nur der Ventrikel zusammen, die Vorhöfe bleiben ruhig. Der Schnitt fiel zwischen den ersten und zweiten Wirbel; das Gehirn und das verlängerte Mark wohl zerstört.

Die zwei letzten Versuche zeigen ganz deutlich, daß trotz der Zerstörung des Gehirns und des verlängerten Rückenmarkes nicht bloß das Herz zu schlagen fortfährt, sondern auch länger erregbar bleibt; wenn man aber zu gleicher Zeit die Frösche mit Physostigmin vergiftet, nicht bloß das Herz sehr bald zu schlagen aufhört, sondern auch zugleich seine Erregbarkeit verliert.

Das in hinlänglicher Menge dargereichte Physostigmin verlangsamt die Pulsation des Herzens bis es stille steht; dieses verliert auch bald seine Erregbarkeit, so daß man zur Annahme genöthigt ist, das Gift habe eine Wirkung auf das Herz wenn auch viele Frösche und Laubfrösche die Vergiftung überleben.

Die Lymphherzen, insbesondere die hinteren, welche man leicht ohne Verstümmelung des Thieres beobachten kann, fahren in der ersten Zeit nach der Vergiftung zu schlagen fort und ihre Pulsationen sind so stark, daß man sie auch durch die unversehrte Haut zu beobachten vermag, später hören sie ebenfalls zu schlagen auf.

Zum Schlusse dieser kleinen Abhandlung, welche, ich bekenne es, noch unvollkommen ist, sowohl in Hinsicht der Versuche, die über die Amphibien angestellt wurden, als auch des Umstandes wegen, daß keine an den Säugethieren vorgenommen wurden, bleibt mir noch in Kürze übrig zu erwähnen, was über den von mir behandelten Gegenstand andere Schriftsteller mitgetheilt haben, deren Schriften ich mir verschaffen konnte.

Die Missionäre ¹⁾ sprechen bei ihrer Beschreibung der Wirkung der Calabarbohne auf jene Unglücklichen, die zum Gottesgericht verurtheilt gezwungen werden, sie zu genießen, von Erschütterungen und Muskelzittern, besonders an den unteren Extremitäten.

J. Tachau und A. Fick ²⁾ haben im Archiv für Heilkunde eine Arbeit über die Wirkung des wässerigen Extractes der Calabarbohne veröffentlicht, welche ich bloß aus der Mittheilung von Rosenthal ³⁾ kenne.

Darin wird angegeben, daß man bei einem Kaninchen, in dessen Jugularvene man 20 Milligr. eines wässerigen von Jobst in Stuttgart bereiteten Extractes injicirt und dabei die Athmung des Thieres künstlich unterhält, klonische Krämpfe des ganzen Körpers und besonders der Muskeln der Schnauze beobachtet. Wenn man dagegen das Gift injicirt ohne eine künstliche Athmung zu unterhalten, tritt der Tod unter Convulsionen und Dyspnoea sehr bald ein.

Lenz ⁴⁾ in seiner Inaugural-Dissertation sagt, wenn man eine ziemlich concentrirte Lösung des Calabarextractes in eine Vene injicirt, seien die ersten Vergiftungssymptome immer heftige Krämpfe, die sich auf den ganzen Körper verbreiten und lange anhalten, ohne jedoch den Tod des Thieres zu Folge zu haben. Bei der Besprechung der Wirkung des Giftes auf das Herz erwähnt er, daß sie „eine Verminderung des mittleren arteriellen Blutdruckes eine Herabsetzung der Pulsfrequenz und eine vermehrte Kraft der einzelnen Herzcontrac-

¹⁾ Archives générales de Médecine Sept. 1863, S. 306 und G. Vicertini. La fava del Calabar Cenni storici Dissert. inaug. Padova 1865, S. 24.

²⁾ J. Tachau, Versuche über die Wirkung des Calabarbohnen-Extractes mit einer Nachschrift von A. Fick. Archiv für Heilkunde VI. S. 69—78.

³⁾ Centralblatt für die mediz. Wissenschaften. 1865. 23. Febr. Nr. 10.

⁴⁾ R. Lenz, Versuche über die Einwirkung der Calabarbohne auf den Blutkreislauf. Inaugural. Dissert. Zürich 1864. S. 24.

tionen zur Folge hat.“ Lenz glaubt diese Erscheinung am wahrscheinlichsten dadurch erklären zu können, daß die Bohne ganz direct ohne Vermittlung der Vagaserregung die Hemmungsapparate der Herzganglien verstärkt.

A. Vée¹⁾ veröffentlichte eine Abhandlung, in welcher er nach der Beschreibung der Bereitungsmethode der Esérine — so nennt er das Alkaloid der Calabarbohne — über mehrere Versuche berichtet, die er sowohl mit jenem Alkaloid, als auch mit dem Bohnenextract angestellt hat. Es wird für unseren Zweck hinreichend sein, Folgendes mitzutheilen. „Injectée dans le tissu cellulaire des animaux, elle (l'éserine) produit tous les symptômes de l'empoisonnement par la fève du Calabar: perte de mouvements volontaires, effet cathartique, resolution musculaire alternant avec des mouvements convulsifs dans les muscles des membres et du tronc, ralentissement de la circulation, gêne extrême de la respiration et mort.“ Und zwar in fast allen von Vée mitgetheilten Versuchen finden wir bald frémissement dans les muscles du tronc, bald convulsions générales, bald état convulsif général, bald tremblement général intense, bald mouvements fibrillaires dans les muscles.

F. Bauer²⁾ hat in jüngster Zeit eine kleine Notiz veröffentlicht, welcher wir Folgendes entnehmen: Das Calabargift bewirkt bei Katzen einen heftigen Tetanus im ganzen Darm, mag dasselbe durch das Blut oder vom Darm aus in den Organismus gebracht sein; auch bei Kaninchen tritt ein Krampf in dem dünnen Gedärme ein, doch keinmal so ausgesprochen wie bei den Katzen. Neben dem Krampf in den Därmen tritt nach Calabarvergiftung noch ein Krampf in den denselben zugehörigen Venen, namentlich denen des Mesenteriums ein; außerdem kann man einen Krampf in der Milz wahrnehmen, sobald ihr Blut mit Calabargift gemischt ist. Die zwei letzten Erscheinungen Venen- und Milzkrampf wurden von Bauer blos bei den Katzen beobachtet.

Dies sind, soweit es mir möglich war sie mir zu verschaffen die Schriftsteller, bei welchen ich Andeutungen finden konnte über die

1) A. Vée, Recherches chimiques et physiologiques sur le Fève du Calabar. Thèse. Paris 1865.

2) F. Bauer, Einige Resultate von Versuchen über die Wirkung des Calabargiftes. Centralblatt für die medicin. Wissensch. 25. Aug. 1866, Nr. 37.

eigenthümliche Eigenschaft des Calabarbohlenextractes und des Physostigmins (ésérine) tetanische Krämpfe zu erzeugen.

Meine Versuche werden unzweideutig gezeigt haben, daß das Physostigmin bei vielen Amphibien heftige tetanische Krämpfe erzeugt. Dieses Ergebniß steht im Widerspruche mit den Beobachtungen bei Vergiftung mit Calabarbohlen-Extract, welche andere Schriftsteller gemacht haben und über welche Vicentini in seiner Dissertation berichtet und mit den Versuchen, die dieser selbst mit Pasqualigo darüber angestellt hat. Es ist jedoch für jetzt wie ich glaube unnütz die Ursachen dieser Verschiedenheit zu erforschen, indem die chemische Zusammensetzung der Calabarbohne noch zu wenig bekannt ist.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse](#)

Jahr/Year: 1867

Band/Volume: [55_2](#)

Autor(en)/Author(s): Vintschgau Massimiliano Cav. Di

Artikel/Article: [Über die Wirkung des Physostigmins auf die Amphibien. 49-74](#)