



Faint handwritten text on a small label on the spine.

Illegible text on a larger label on the spine.

FREIHEIT IN BINDUNG

EX LIBRIS

LÖSETE VOM ZWANG



Dr. Helmut Bester

Dv 837

Ho
N

Aug: Zeitschrift f. d. ges.
Naturwissenschaften 1877 H. 3



Mag: Zeitschrift f. d. Ges.

Naturwissenschaftl. ~~Zeits.~~ Bd. 77, H. 3

Ad 5225

Parkhouse, J.

Graduate medical Education in the European
Region. Report on a Capacity Study undertaken
for the Regional Office for Europe of the
World Health Organization.

By J. Parkhouse

Copenhagen, WHO, 1974, 87 S.

-8^o



UNIVERSITÄTSBIBLIOTHEK
- Medizinische Abt. -
DUSSELDORF

Y 687

EX LIBRIS

UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
BIBLIOTHEK



Beiträge zur Terpentingölwirkung.

(Aus Prof. Dr. H. Köhler's pharmakologischem Laboratorium.)

Von

E. R. Kobert.

Die schon im Alterthum bekannte, in Südeuropa einheimische, zur Familie der Terebinthaceae, subord. Anacardiaceae¹⁾, gehörige Pistacia Terebinthus L. hat ihren Beinamen Terebinthus (*Τερεβινθος* = *Τερευθος*) daher bekommen, dass aus ihr seit ältester Zeit durch einschneiden (*τερεειν*) ein hochgeschätzter Saft gewonnen wurde. Dieser Saft, „der bei uns zu allen Zeiten höchst selten gewesen ist, indem selbst ein völlig ausgewachsener Baum jährlich höchstens 8–10 Unzen dieses dickflüssigen, klaren, durchsichtigen, weissen, grüngelben oder etwas ins Bläuliche ziehenden, wohlriechenden, etwas an Citronen und Fenchel mahnenden und einen balsamischen, fast von aller Bitterkeit oder Schärfe freien Geschmack besitzenden Harzes liefert“²⁾, wurde nach seinem Mutterbaume Terebinthina = Terpenting genannt und späterhin durch den Beinamen cypria vel de Chio von anderen, aus vielen Coniferenarten auf gleiche Weise gewonnenen Terpentinsorten unterschieden. Aus ihnen allen aber lässt sich durch Destillation ein ätherisches Oel, das oleum Terebinthinae, darstellen.

¹⁾ Luerssen, Grundzüge der Botanik. Leipzig 1877.

²⁾ Kosteletzky, allgemeine, medizinisch-pharmazeutische Flora. Prag 1835.

bei dem man jetzt im Handel der Herkunft nach viele Arten unterscheidet¹⁾:

1. Deutsches aus dem Terpentin von *Pinus silvestris* L., *Pinus Abies* L. = *Picea vulgaris* Lk., *Pinus Picea* L. = *Abies pectinata* Dec. und *Pinus rotundata* Lk.
2. Französisches aus dem Terpentin von *Pinus maritima* Dec. = *Pinus Pinaster* Ait.
3. Englisch oder amerikanisches aus dem Terpentin von *Pinus Taeda* L., *Pinus australis* Michx. und *Pinus palustris* W.
4. Venetianisches aus dem Terpentin von *Pinus Larix* L. = *Larix europaea* Dec.
5. Wahres Latschenöl aus dem der Latschenkiefer = *Pinus Pumilio* Hke. entstammenden ungarischen Terpentin.

An diese eigentlichen, aus Terpentin gewonnenen Terpentinöle schliessen sich folgende durch indirekte Destillation von Pflanzentheilen gewonnene, chemisch nur wenig davon verschiedene²⁾:

6. Uneigentliches Latschenöl aus den jungen Zweigen der carpathischen Latschenkiefer. — Es wird mit dem sub. Nr. 5 erwähnten wahren Latschenöle gemeiniglich unter dem (unerklärbaren) Namen *oleum templinum* zusammengefasst.
7. *Oleum Pini silvestris* L. umfasst nach Ray folgende Oele:
 - a. *Oleum foliorum Pini silvestris* s. *oleum setarum* = Kiefernadelöl wird in den Kiefernadelbädern Schlesiens, Thüringens, des Harzes und des Schwarzwaldes als Nebenprodukt gewonnen.
 - b. *Oleum lanae* = Waldwollöl wird als Nebenprodukt bei Bereitung der Waldwolle aus Kiefernadeln gewonnen.

¹⁾ Dr. A. Husemann und Dr. Th. Husemann, die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht. Berlin 1871.

²⁾ Gebhard Ray, Studien über Pharmakologie und Pharmakodynamik des *oleum Pini aethereum*. Tübingen 1868.

- c. *Oleum turionum s. gemmarum Pini silvestris* aus den mit zarten Knospenschuppen bedeckten jungen Trieben von *Pinus silvestris*.
8. *Oleum Pini Abietis* L. umfasst 2 Arten:
- a. *Oleum foliorum Pini Abietis* = Fichtennadelöl aus den Nadeln von *Pinus Abies* L.
 - b. *Oleum ramorum Pini Abietis* L. aus von Nadeln befreiten, entharzten jungen Tannenzweigen.
9. *Oleum Pini Piceae* L. s. *oleum strobilorum Pini* = Tannenzapfenöl aus den Zapfen der Edeltanne = *Pinus Picea* L. s. *Abies pectinata* Dec.
10. Viele andere entweder noch unbekannte, wie das aetherische Latschenöl der Gebrüder Mack in Reichenhall, oder nicht mit besonderen Namen versehene Arten, wie das aus den Früchten von *Pinus reginae Amaliae* Heldr. gewonnene.

Aus diesen rohen Terpentinölsorten des Handels erhält man durch ¹⁾ Schütteln mit Lösungen kohlen-saurer Alkalien und nochmalige Destillation im Vacuum eine leichtbewegliche, farblose, optisch active Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruche und dem specifischen Gewichte 0,864 bei 15°, die bei 160° siedet und die Dampfdichte 4,698 hat. Sie ist das chemisch reine Terpentinöl, welches aber im Lichte energisch den Atmosphärensauerstoff unter Ozonisierung und eigener Oxydation zu Harzen absorbirt und daher eigentlich nur in chemischen Laboratorien rein zur Verwendung kommt. In einer freilich noch sehr unreinen Form kannte und beschrieb es bereits der im achten Jahrhundert lebende Marcus Graecus ²⁾. Nach Stillé ³⁾ ist es jünger; er sagt nämlich: 'The earliest reference which we find to the oil of turpentine is that made by Pomet 1692'.

¹⁾ Strecker-Wislicenus, organische Chemie, VI. Auflage. Braunschweig 1874.

²⁾ Gmelin-Kraut, Handbuch der organischen Chemie. IV. Auflage. 1843.

³⁾ Alfred Stillé, Therapeutics and Materia medica. Philadelphia. 1860.

Dem sei nun, wie ihm wolle; so bildet es doch ohne Zweifel eins der ältesten, bekanntesten, billigsten, verbreitetsten, technisch wichtigsten und energischsten Mittel der Industrie und unseres Arzneischatzes. Seit Jahrhunderten ist es im Gebrauch; jedermann im Volke kennt es, wenn auch nur als grünes Tannenzapfenöl; auch der Aermste kann es sich leicht verschaffen; in allen Erdtheilen wird es in unglaublichen Quantitäten dargestellt; Tausende von Menschen gewinnen aus seiner Verwendung ihren Unterhalt; kein Arzt hat es je unangewandt gelassen; und doch ist eine genaue Analyse seiner Wirkung bisher wenigstens in genügender und vollständiger Weise noch nie vorgenommen worden. Dies muss uns um so mehr auffallen, als es an Berichten über damit vorgekommene Intoxicationen fast in keinem Decennium unseres Jahrhunderts gemangelt hat. Selbst in dem grossen Ziemssen'schen Werke, das der Lehre von den Intoxicationen einen ganzen Band¹⁾ widmet, findet man, trotzdem einige in Schweden damit vorgekommene Vergiftungsfälle zur Zeit der Herausgabe dieses Bandes zur Tagesliteratur gehörten, über die Terpentinölintoxication auch nicht ein einziges Wort! Man wird es mir daher verzeihen, wenn ich zur Kenntniss dieses ebenso interessanten als wichtigen Kapitels der Pathologie ein Scherflein beizutragen bemüht gewesen bin.

I. Einwirkung des Terpentinöls auf die Temperatur.

Es konnte von vorn herein fraglich sein, ob zu den folgenden Versuchen ozonreiches oder ozonfreies Terpentinöl genommen werden sollte; da aber Prof. J. Hoppe in seiner Arbeit über „die Arzneiwirkung des reinen und des ozonisirten Terpentinöls“²⁾ nachgewiesen hat, dass beide

¹⁾ Handbuch der Intoxicationen von R. Boehm, B. Naunyn und H. von Boeck. 1876.

²⁾ Archiv für physiologische Heilkunde. 1858.

nur quantitativ und nicht qualitativ verschieden wirken, und da in praxi doch immer nur das Terpentinöl, welches in den Standgläsern der Apotheken vorräthig gehalten wird, zur Verwendung kommt, so nahm ich auch keinen Anstand letzteres, wie es ist, für alle in dieser Arbeit angeführten Versuche zu verwenden. — Was ferner die Wahl der Versuchsthiere anbetrifft, so weiss ich wohl, dass meine Temperaturversuche viel mehr Anklang finden würden, wenn ich sie an Schafen gemacht hätte. Da aber ein so kostspieliges Material anzuschaffen *Einem*, der noch dazu nicht einmal in einem allen Ansprüchen genügenden Laboratorium arbeitete, unmöglich war, und da ich die Ansichten Samuel's¹⁾, welche dahin gehen, dass Temperaturversuche an Kaninchen, wenn sie ohne Cautelen vorgenommen werden, völlig werthlos, wenn sie aber mit Geschick und Berücksichtigung aller Vorsichtsmassregeln ausgeführt werden, von ganz überraschender Genauigkeit und sehr beweisend sind, als richtig anzuerkennen durch hundertfältige Messungen gezwungen worden bin, so gebe ich getrost, was ich an diesen Thieren von so leicht irritirbarer Temperatur fand, indem ich mir zugleich erlauben möchte auf einige der wichtigsten Cautelen dabei speciell hinzuweisen.

A. Temperatur bei Einführung in den Magen.

a. Versuche am normalen Organismus.

Ich werde hier zugleich mit der Temperatur auch das Allgemeinbefinden der Thiere zu schildern Gelegenheit nehmen, da beides sich nicht ohne Gewaltigkeit trennen lässt.

Versuch 1. Ein ♂ vorher stark gefüttertes Kaninchen von 1800 gm. hat um 10 h 15 m : t²⁾ = 40,2. Nun wird das Thier vermittelst des Czermakschen Maulkorbes auf ein dazu eingerichtetes, gepolstertes Brett gespannt, der Oesophagus freipreparirt und durch denselben mittelst eines Katheters 8 gm. reines Terpentinöl mit einer Spritze in den Magen eingespritzt. Der Oeso-

¹⁾ S. Samuel, über die Entstehung der Eigenwärme und des Fiebers. 1876.

²⁾ t bedeutet in diesen Versuchen immer die Temperatur in Celsius'schen Graden.

phagus wird hierauf doppelt unterbunden und die ganze Operationswunde sorgfältig vernäht. Um 11 h wird das Thier losgebunden und läuft sehr kräftig umher, doch ist die Respiration angestrengt und schnarchend.

12 h : t = 36,5 Respiration wie vorhin.

1 h 30 m : t = 35,2 „ „ „

3 h 10 m : t = 35,7 Resp. sehr laut.

5 h 15 m : t = 36,4 „ „ „

8 h 30 m : t = 36,5 „ „ „

} Es sitzt unbeweglich in einer Ecke und lässt viele intensiv nach Terpentinöl riech. Faeces.

Am folgenden Morgen ist die Wunde noch gut geschlossen.

7 h 35 m : t = 35,6. Es lässt veichenartig riechenden Harn.

11 h 40 m : t = 35,4. Es wird in die Nähe des Ofens gebracht.

3 h : t = 34,2 \

7 h : t = 33,8 /

8 h : t = 31,6.

Das Herz macht eben die letzten Schläge.

Bei der Section findet sich fast totale Hepatisation beider Lungen und Veränderungen im Intestinaltractus, welche beim folgenden Versuche, wo sie exquisiter waren, besprochen werden sollen. Der Magen war gefüllt.

Dieser Versuch beweist, dass das Terpentinöl in den Magen gebracht die Temperatur des Versuchstieres so weit erniedrigt, dass kein Weiterleben dabei möglich ist. — Die Vergiftung vom Magen aus ist schon häufig versucht worden; bereits Schubarth¹⁾ und nach ihm Mitscherlich²⁾ machten sie an Hunden und Kaninchen; nur die Beobachtung der Temperatur dabei ist neueren Datums. Nun weiss ich zwar, dass, wie z. B. Recklinghausen beobachtet hat, ein bloß seinen gewohnten Lebensverhältnissen entrissenes Thier auch ohne weitere Eingriffe eine subnormale Temperatur hat; ich weiss weiter, dass Paolo Montegazza³⁾ nachgewiesen hat, dass der Schmerz stets eine wenn auch nur unbedeutende Temperaturerniedrigung zur Folge hat, und ich weiss schliesslich auch, dass ein aufgespanntes und praeparirtes Thier sich enorm schnell abkühlt; aber die Messungen wurden auch nicht bei oder direkt nach der Praeparation vorgenommen; es war ferner durch eine sehr

¹⁾ Horn's Archiv 1824, Band I, Seite 89.

²⁾ Medicinische Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen. 1843. Nr. 44—45.

³⁾ R. Simons, eine neue Genese der Temperaturerniedrigung. Inauguraldissertation. Bonn 1870.

warme Umgebung für eine Compensation der zu viel ausgestrahlten Wärme gesorgt, und es wurde schliesslich durch eine stets totale Einführung des 15 Centimeter langen Thermometers per anum in den Darm des dabei ganz uniritirt mit geschlossenen Beinen in Hasenstellung dasitzenden Kaninchens eine Messung der innersten Körperwärme des Thieres vorgenommen.

Versuch 2. Ein grosses ♂ Kaninchen von 2100 grm. wird Morgens stark gefüttert und hat um 9 h 30 m : t = 39,9. Jetzt wird das Thier wie das vorige aufgespannt und praeparirt; dann werden ihm 25,0 Terpentinöl injicirt, die Wunde wird geschlossen und das Thier losgelassen. Nun liegt es zunächst einige Minuten wie von einem Shock getroffen unbeweglich da, fast ohne Lebenszeichen; dann rafft es sich auf und läuft umher, schnarcht aber laut.

10 h 45 m : t = 38,2.	1 h 40 m : t = 38,2.	8 h : t = 35,3.
10 h 58 m : t = 38,2.	4 h : t = 38,1.	9 h : t = 33,1.
11 h 30 m : t = 38,1.	7 h : t = 38,05.	Es liegt im Sterben.

Die Erscheinungen von Seiten des Intestinaltractus waren bei diesem Thiere der weit grösseren angewandten Dose wegen viel heftiger als bei dem vorigen, und ich glaube sie nicht besser schildern zu können, als wenn ich aus der Arbeit Nieberding's¹⁾, der über ein wirklich in überraschend ähnlicher Weise wirkendes aetherisches Oel experimentirte, die Stellen wiedergebe, welche Wort für Wort wie auf unser Versuchsthier gemacht zu sein scheinen:

„Injectione facta (unius unciae olei aeth. cort. aur.) animal valde fatigatum videtur et caput pedibus ac mensae imponit; mox autem se recreat, saepius vehementer se concutit et inquietam quandam ostendit. — Frequentia ictuum cordis ita crevit, ut non amplius dinumerari sed ratiocinando tantum definiiri possent. — Excrementa adhuc dura atque globosa, ut esse solent, sensim mollia facta sunt atque paulo post inter se cohaerentia; muco et oleo leviter obducta integumentum splendens acceperunt et oleum aethereum redolent. — Stercora denique magis mollia atque pulti similia reddita sunt, colore vulgari semper tamen et multa cum pituita, qua numerosas epithelii intestinalis reliquias juxta pabuli partes dyspeptas, fungos fermentationis aliaque corpora quae in cunicolorum faecibus inveniuntur contineri micro-

¹⁾ C. J. Nieberding, de natura olei aetherei corticis aurantiorum. Inauguraldissertation. Berlin 1863.

scopium ostendit et cum magna olei injecti copia commixta atque circumdata etc.

Schliesslich schleppt das Thier in unserm Falle wie bei Nieberding die Hinterbeine wie gelähmt nach, hat die Augen halb geschlossen, fällt auf die Seite, entleert nur noch wenige glashelle, schleimige Faeces und stirbt. — Bei der Section findet sich die Lunge ungemein hyperaemisch und pneumonisch, sodass grosse Stücke derselben im Wasser untersinken.

Diese Pneumonie, welche sich bei allen Vergiftungen, die unter starker Abkühlung tödten, findet, bewog mich, die Versuche mit Injection in den praeparirten Oesophagus voran zu stellen, um dadurch jeden Gedanken an die Möglichkeit, dass das Gift etwa in die Lunge injicirt worden sei — wie sie z. B. von Mitscherlich in Bezug auf einen Schubarth'schen Versuch angenommen worden ist — gleich von vorn herein abzuschneiden.¹⁾

Das Herz stand in Diastole. Der Magen war nicht etwa leer, wie man nach der Dauer des Versuchs wohl vermuthen sollte, sondern prall gefüllt. Um den noch unverdauten Speisebrei her hatte er eine dicke, zähe, weisse Schleimschicht abgetrennt, unter der die Mucosa stark injicirt zu sehen war. Nach dem Fundus zu zeigte letztere 4—6 etwa centimeterlange Erosionen, die mit schwarzem coagulirtem Blute verklebt sich nach dem Abwaschen des Blutes als zum Theil bis auf die Muscularis reichend erkennen liessen. Ferner sah man eine fünf-pfennigstückgrosse hellrothe, ganz frische Haemorrhagie auf einer sonst noch intakten Stelle der Schleimhaut. Die mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes liess viele freie Kerne und abgestossene ganze Epithelzellen erkennen. Die den haemorrhagischen Erosionen aufsitzenden Coagula wurden als submucöses Bindegewebe mit Blutkörperchen untermischt gedeutet. — Der Dünndarm, namentlich das Duodenum, zeigte zahlreiche punktförmige Haemorrhagien. Der Dickdarm war stark gefüllt und roch specifisch, wie der ganze Darm überhaupt, doch war er nicht wahrnehmbar pathologisch verändert. Sein Inhalt war dünn und zum Theil verdaut.

Die Anfüllung des Magens und Darms mit viel Speisebrei muss bei einem Thiere sehr auffallen, das 11 Stunden (und beim ersten Versuch 32 Stunden) lang auch nicht eine

¹⁾ Ich machte auch einen derartigen Versuch absichtlich, sah aber das (sehr grosse) Thier dabei sofort unter meinen Händen verenden.

Spur von Nahrung mehr aufzunehmen im Stande gewesen war und noch dabei heftige Diarrhoe gehabt hatte. Wie sie zu erklären ist, werden wir später sehen.

Der Dickdarm war hyperaemisch und voll Schleim. — Die Leber war dunkel und sehr blutreich. — Die Nieren waren hyperaemisch, namentlich die Corticalsubstanz; ihre Kapsel war leicht abziehbar. — Die Beckenvenen waren stark gefüllt. — Die Harnblase war enorm ausgedehnt. — Der Harn liess weder chemisch noch mikroskopisch abnorme Bestandtheile erkennen.

Versuch 3. Ein kleines ♀ gutgefüttertes Kaninchen von 640 grm. hat um 11 h : t = 39,5. Jetzt wird ein dünner elastischer Katheter (Nr. I) dem (nicht aufgebundenen) Thiere durch den Mund in den Magen eingeführt¹⁾ und durch denselben 10 grm. Terpeninöl eingespritzt. Das Thier beginnt nicht zu schnarchen und zeigt zunächst in seinem Benehmen kaum irgend welche Veränderung.

12 h 30 m : t = 36,8. Dünne, specifisch riechende Faeces gehen ab; der Anus ist weit prolabirt.

Man sieht hieraus, das das Sinken der Temperatur auch zu Stande kommt, wenn an dem Thiere überhaupt kein operativer Eingriff vorgenommen ist und ihm vollkommen Zeit gelassen wird, sich von dem ihm bei der Injection eingejagten Schreck ganz zu erholen. — Dieser Versuch ist um so beweiskräftiger als das Thier an der Injection nicht starb. Man kann also nicht einwenden, dass das Sinken der Temperatur nur eine nebensächliche Erscheinung sei, welche zu Stande komme, wenn das Gift irgend welche für das Leben unentbehrlichen Organe oder Centren vernichtet habe:

1 h 45 m : t = 36,9

6 h : t = 38,3

3 h : t = 37,5

8 h : t = 38,4

4 h : t = 38,2

Das Thier erholte sich demnach von seinem Temperaturcollapse ziemlich rasch. Leider musste der Versuch hier abgebrochen werden.

¹⁾ Ich habe bei dieser sehr oft wiederholten Manipulation nie jene von Husemann neuerdings wieder erwähnten Erstickungserscheinungen beobachtet, „welche oft bis zu ihrer vollständigen Beseitigung eine nicht unbedeutende Zeit erfordern und jedenfalls für den Ausgang des Versuchs einen erschwerenden Umstand bilden können.“ (Archiv für exp. Pathologie 1877, VI.)

Nicht immer tritt die temperaturherabsetzende Wirkung des Terpentinsöls sofort nach der Einführung deutlich zu Tage; ja ich habe Versuche, bei denen sie erst nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreichte:

Versuch 4. Ein ♂ Kaninchen von 600 grm. hatte eine Tagescurve, die zwischen 39,0 und 39,4 lag. Um 11 h hatte es $t = 39,2$ und erhielt mit dem elastischen Katheter per os 8 grm. Terpentinsöl in den Magen.

1 h : $t = 39,0$. Faeces diarrhoisch, stark nach Terpentinsöl riechend.

3 h : $t = 38,7$.

8 h : $t = 38,2$

5 h : $t = 38,4$.

9 h : $t = 37,9$.

Am andern Morgen um

7 h : $t = 35,9$.

1 h 30 m : $t = 34,8$.

8 h : $t = 35,6$.

3 h 10 m : $t = 34,6$.

9 h : $t = 35,5$.

5 h 15 m : $t = 35,2$.

10 h : $t = 35,2$.

8 h 15 m : $t = 36,2$. Die

12 h : $t = 34,9$.

Diarrhoe lässt nach.

Am folgenden Tage hatte es um

8 h : $t = 39,2$.

7 h : $t = 40,0$.

11 h 45 m : $t = 39,4$.

8 h 15 m : $t = 39,6$.

Faeces wurden an diesem Tage nicht producirt und Harn nur in sehr geringer Menge (13 grm.).

Am vierten Versuchstage frass es wieder tüchtig; Urin und Faeces nahmen an Menge wieder zu. Die Temperatur war folgende:

9 h 30 m : $t = 39,85$.

2 h 45 m : $t = 39,75$.

12 h : $t = 39,8$.

5 h 30 m : $t = 40,1$.

Am fünften Versuchstage:

7 h : $t = 40,2$.

5 h : $t = 40,4$.

10 h : $t = 40,3$.

8 h : $t = 40,2$.

1 h : $t = 40,1$.

Am sechsten Versuchstage:

9 h : $t = 40,8$.

2 h : $t = 40,6$.

7 h : $t = 40,6$ etc.

Nach dem Absinken stieg hier die Temperatur schnell wieder zur Norm und über diese zu fieberhafter Höhe, während die anfangs vermehrte Produktion von Harn und Faeces einer einer nicht unbedeutlichen Verringerung beider Platz machte.

Versuch 5. Ein kleiner, ganz junger ♂ Hund von 640 grm., der nur von Milch lebte und eine Durchschnittstemperatur von 39,2 hatte, erhielt früh 9 h mit dem elastischen Katheter per os 3,0 reines Terpentinsöl in den Magen und vorher und nachher Milch-

1 h : t = 38,1. Harn ist nicht vermehrt und riecht kaum nach Veilchen.

4 h : t = 38,3. } Er entleert reichlichen, stark nach Veilchen
7 h : t = 38,5. } riechenden Harn.

Appetit und Allgemeinbefinden war während des Tages nicht gestört.

Am zweiten Versuchstage hatte er früh um

9 h : t = 39,0. Völlige Euphorie.

10 h : Er erhält 5,0 Terpentinöl auf dieselbe Weise wie gestern und schläft danach bald ein. Die Respiration ist während des Schlafs langsam aber sehr laut und kräftig.

12 h : t = 37,2. Er bekommt Durchfall.

4 h : t = 37,1. } Er hat keinen Appetit, wohl aber starkes

7 h : t = 37,3. } Kollern im Leibe und Durchfall.

Die diarrhoischen Faeces rochen stets intensiv nach Terpentinöl.

Am dritten Versuchstage hatte er um

9 h : t = 37,9.

2 h : t = 38,7. Die Faeces sind noch dünn und formlos aber von normaler gelber Farbe. Harn reichlich, nach Veilchen riechend. Völlige Euphorie, starker Appetit.

8 h : t = 39,9.

Am vierten Versuchstage:

9 h : t = 40,8 } Faeces trocken, geformt und spärlich. Appetit

2 h : t = 41,2 } sehr vermehrt. Urin riecht noch specifisch, ist

8 h : t = 40,7 } aber kaum vermehrt.

Dieser Versuch, welcher dem vorigen ganz analog ist, zeigt gleichfalls, dass der Temperaturabfall eine spezifische Wirkung des in den Magen eingeführten Terpentinöls ist, welche durchaus nicht von allgemeinem Collaps begleitet zu sein braucht, denn dieser Hund lief während der Versuchstage stets ganz munter umher und schlief höchstens gleich nach der Injection mehr als sonst.

In ganz gleicher Weise wurden noch mehrere Versuche gemacht, welche ich aber hier zu referiren um so mehr unterlassen kann, als ich unten bei Gelegenheit der Magen-injectionen an fiebernden Thieren ganz ähnliche Resultate werde zu berichten haben.

Nur über den anatomischen Befund ist noch zu bemerken, dass Hyperaemie und Haemorrhagie des Magens, namentlich im Verlaufe der Magengefäße ein constantes Symptom der Vergiftung ist, wofern man nur hinlänglich grosse Dosen anwendet. Dazu passt, dass man auch beim

Menschen nach der Einführung grosser Dosen Magen- und Darmentzündung beobachtet hat¹⁾. Eine besonders starke Anfüllung der Gallenblase oder des Dünndarms mit Galle, was von einigen Autoren wohl vermuthet worden ist, konnte ich wenigstens in der Mehrzahl der Fälle nicht constatiren. An dem Befunde ist aber noch etwas Merkwürdiges, nämlich dass der Magen stets und ebenso der Blinddarm voll Speisen gefunden wurde, während die Thiere doch nach der Vergiftung, auch wenn sie noch Tage lang leben, nichts mehr zu sich nehmen, ja sogar starken Durchfall bekommen. Aber Thatsache ist es nun einmal, denn ich vermisste die Anfüllung des Magens auch nicht in einem einzigen Falle. Ferner erwähnt sie auch Mitscherlich und zwar sogar bei einem Kaninchen, das erst am dritten Tage nach der Einführung von 15,0 Terpentinöl starb! Auch Nieberding fand bei den schon erwähnten Versuchen über das ol. aeth. cort. aur. bei dem 52 Stunden nach der Injection erfolgten Tode den Magen eines Versuchsthieres trotz aller dagewesenen Diarrhoe stark mit Speisen angefüllt. Dies lässt sich nur durch die Annahme erklären, dass die aetherischen Oele Magen und Darm erst zu gewaltiger Peristaltik anregen, und dass dieser sehr schnell eine am Magen anfangende totale Lähmung folgt. Zu demselben Resultate gelangte auch Hoppe, indem er den Darm von Fröschen einfach mit Terpentinöl betupfte; er macht ferner darauf aufmerksam, dass bei der Lähmung der Darm nicht etwa auftreibt, sondern dass die Verengerung desselben fortbesteht. An der Lähmung nimmt auch die Blase schliesslich Theil; wenigstens fand ich bei einigen Sectionen mässig grosser Kaninchen dieselbe bis zu Faustgrösse ausgedehnt, während die Urethra vollständig permeabel war. In dem Urine fand ich nur in einem einzigen Falle grössere Mengen von Epithelialcylindern und Eiweiss; bei Mitscherlich, der stets sehr grosse Dosen anwandte, war beides regelmässig vorhanden.

Es fragte sich nun, ob die beim Thiere constant eintretende Temperaturherabsetzung auch beim Menschen sich

¹⁾ Annalen der ges. Heilkunde in Baden. 1862, 2.

erzielen liesse. Es wurde dazu an kräftigen Personen mit mässigen Dosen experimentirt und dabei meist eine wahrnehmbare Herabsetzung erzielt.

Versuch 6. College K., ein kräftiger junger Mann, mass mehrere Tage hindurch seine Temperatur (in der Achselhöhle), während er sich aller Alcoholica sowie des Senfes möglichst enthielt. Er fand sie stets über 37,0. Am Versuchstage war sie um 9 h früh = 37,2. Nun nahm er 3,5 Terpentinöl in Capsules und hatte um

10 h : t = 36,9.

4 h : t = 36,7.

12 h : t = 36,8

8 h ; t = 36,8.

Ausserdem empfand er Uebelkeit und Benommenheit des Kopfes und hatte häufiges Aufstossen nach dem Oele namentlich beim Essen. Am andern Morgen war seine Temperatur wieder über 37.

Versuch 7. Herr Prof. Köhler war so freundlich sich gleichfalls zu einem Versuche herzugeben. Er nahm unter den nöthigen Cautelen um 1 h 10 m bei einer t = 37,2 vier grm. Terpentinöl in Capsules. Gleich danach hatte er Aufstossen mit dem specifischen Geruche.

1 h 45 m : t = 37,0. Zu dem Aufstossen gesellt sich Ohrenklingen und Pulsbeschleunigung.

2 h 50 m : t = 36,8.

3 h 30 m : t = 36,8. Erste Entleerung von Veilchenharn.

4 h 25 m : t = 36,8. Zu der Pulsbeschleunigung kommt Stuhldrang

6 h : t = 36,8. Eine leichte Benommenheit des Sensoriums stellt sich ein.

Am andern Morgen war die Temperatur wieder normal.

Versuch 8. College Sch. nahm um 4 h bei einer t = 37,0 unter den erwähnten Cautelen 4,5 Terpentinöl in Capsules und hatte um

5 h 15 m : t = 36,9.

8 h 15 : t = 37,1.

6 h 15 m : t = 36,8.

9 h 15 : t = 37,0.

7 h 15 m : t = 37,2.

Am andern Morgen um 8 h 15 m : t = 36,9.

Erst am Mittag stieg die Temperatur wieder über 37°. Die subjectiven Erscheinungen waren wie beim vorigen Versuche.

Bei College M. sank nach 3,5 Oel die Temperatur gar nicht; bei College H. sank sie nach 4,5 grm. nur auf 37,0; die Darmerscheinungen aber waren sehr ausgesprochen, denn er bekam heftigen Tenesmus und Diarrhoe. Aufstossen, Uebelkeit und Harnvermehrung waren wie oben vorhanden.

In der Literatur findet sich eine Selbstbeobachtung von Purkynje¹⁾, der nach einer freilich grösseren Dose

¹⁾ Husemann, specielle Toxicologie.

Steigerung der Gefäßthätigkeit, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, eine Art Rausch und Schläfrigkeit empfand, sowie die sehr genauen und umfassenden Versuche von Gebhard Ray und seinen Freunden, die bis zu 15,0 Templineröl nahmen. Ich hebe aus ihren Protokollen Folgendes hervor:

Nach kleinen Dosen (bis zu 4,0 grm.) empfanden sie infam kratzenden Geschmack, Gefühl von Wärme, Druck und Vollsein im Epigastrium, Aufstossen mit intensivem Geruche namentlich beim Essen. Nach 2 Stunden Spannungsgefühl im Kopfe bis zur Schmerzhaftigkeit, namentlich in der Stirne, Uebelkeit, Gähnen, leichten Schwindel. Diese Symptome steigern sich noch vom Mittag bis zum Abend. Auf Biergenuss folgt Zunahme des lästigen Drucks im Epigastrium sowie physisches und psychisches Unbehagen. Der Puls steigt von 72 auf 80. Die Urinmenge ist bedeutend vermehrt. Später folgt Stuhldrang mit Kneifen im Bauche. Die Nacht wird unruhig verbracht wegen Hitze im Kopfe, Spannung und Ohrensausen. Ferner ist zu erwähnen unsicherer Gang, Schmerzen in der Nierengegend, heisere, rauhe Stimme, Schmerzen in der Brust- und Lendenwirbelsäule, Schmerzhaftigkeit der Zähne und der Ohren und Pelzigsein der Hände.

Nach mittleren Dosen (bis zu 8,0 grm.) kam noch hinzu Abgeschlagenheit in den Gliedern, rheumatoide Schmerzen in Knöcheln, Schultern, Unterschenkeln, Oberarmen, ungewöhnliche Ungelenkigkeit der Finger, Kolik, Rumoren im Bauche, Blödigkeit, ungewöhnliches Hungergefühl, auffallende Müdigkeit, Druck in den Hypochondrien, Schmerz im Handgelenk, Zucken am Körper, Neigung zu Schweiß, Theilnahmslosigkeit, Brechreiz, Sodbrennen, lebhaftes Träumen, copiöser, reich in Schleim gehüllter Stuhl. Ferner Brennen im Munde, Aufgetriebensein des Bauches, Empfindlichkeit der Lebergegend, Fieber, schwerfällige Sprache und Gehörshallucinationen.

Nach grossen Dosen (15,0 grm.) wurde der Gang taumelnd, und ein mehr als zweistündlicher Speichelfluss stellte sich ein. Schwindel und Unsicherheit des Ganges waren wie beim beginnenden Rausche. Puls und Respiration waren beschleunigt. Der Athem roch stark nach dem getrunkenen Oele. Es folgte Diarrhoe, Brennen am After, Frösteln und Müdigkeit.

Man ersieht hieraus, dass Ray von der Temperaturherabsetzung nichts weiss, ja seine (mehrfache) Erwähnung von Fieber beweist sogar, dass er entgegengesetzter Ansicht ist. Ich beschloss daher selbst einen Versuch mit Templineröl zu machen.

Versuch 9. Ich enthielt mich mehrere Tage aller Alcoholica etc. und mass fleissig meine Temperatur. Ich fand sie leicht erhöht; sie schwankte nämlich von 37,4 bis 37,8. Am Morgen des Versuchstages war sie um

7 h : t = 37,4.

8 h : t = 37,4. Jetzt nahm ich 6,0 Templineröl unter Wasser und hatte um

9 h : t = 37,4. Kratzen im Halse und Aufstossen.

10 h : t = 37,4. Eine leichte Benommenheit stellt sich ein.

11 h : t = 37,4. status idem.

12 h : t = 37,4. Die Expirationsluft riecht trotz alles Gurgelns nach dem Oele.

1 h 30 m : t = 37,4. Die Benommenheit dauert an.

2 h 30 m : t = 37,3. Schwindel und Ohrensausen tritt auf. Die Benommenheit wird zur Berauschtigkeit. Coordinationsstörungen machen sich geltend. Jede Beschäftigung wird unmöglich. Brechreiz quält.

3 h 30 m : t = 37,0. Das Sensorium ist noch immer benommen

4 h 30 m : t = 37,2. status idem.

5 h 15 m : t = 37,4.

6 h 30 m : t = 37,4. Fast völlige Euphorie; nur noch Kratzen im Halse.

7 h 30 m : t = 37,5.

8 h 30 m : t = 37,6.

Harn wurde von früh 8 h bis Abends 8 h 13 mal in sehr reichlicher Menge entleert. Er war sehr hell, vom Gewichte 1009 und roch intensiv nach Veilchen.

Nach diesem Versuche müssen wir auch dem Templiner Oele eine temperaturherabsetzende Kraft zusprechen, wenngleich sie vielleicht unbedeutender ist, als die des reinen Terpentinsöls.

Vergleichsweise machte ich einige Tage später einen Versuch an mir selbst, der mir darüber Aufschluss geben sollte, ob das Terpentinsöl auch in noch kleineren Dosen, als die oben erwähnten, die Temperatur zu beeinflussen vermöge.

Versuch 10. Meine Temperatur lag noch immer zwischen 37,4 und 37,8. — Am Morgen des Versuchstages hatte ich um

8 h : t = 37,4.

10 h : t = 37,5.

12 h : t = 37,6. Jetzt nahm ich 2,0 Terpentinsöl unter Wasser.

12 h 30 m : t = 37,6.

6 h : t = 37,4.

2 h : t = 37,7.

7 h : t = 37,3.

4 h : t = 37,7.

8 h : t = 37,2.

5 h : t = 37,5.

Subjective Symptome werden ausser Aufstossen kaum verspürt.

Schlussresultat: Das Terpentinöl wirkt bei Einführung in den Magen auf die Temperatur des gesunden Individuums schon in geringer Menge deutlich herabsetzend ein.

Nichts lag, nachdem obiges Resultat gewonnen war, näher als die Einwirkung des Terpentinöls auf den fiebernden Organismus zu untersuchen. Nachdem für die Salicylsäure durch Feser und Friedberger nachgewiesen worden war, dass diese auf die Temperatur von Thieren mit septischem Fieber einen herabsetzenden Einfluss auszuüben nicht im Stande sei, Danewski¹⁾ hingegen an Thieren mit einfachem, nicht septischen Fieber eine deutliche Temperaturherabsetzung hatte constatiren können, konnte ich nicht umhin, gleichfalls diese Zweitheilung der Fieberversuche eintreten zu lassen.

Es folgen hier zunächst die

b. Versuche am einfach fiebernden Organismus.

Danewski erzeugte das Fieber bei seinen Thieren durch Einspritzung von pus bonum et laudabile; da der Eiter aber in einer Klinik, wo Alles per primam heilt, eine rare Sache ist, so konnte ich diese Methode nicht wählen. Ich versuchte es daher mit Aufstreichen von Crotonöl, indessen mehrere Male ohne rechten Erfolg. So sah ich mich gezwungen das Fieber zu benutzen, welches mir gerade der Zufall bot, sowie dasjenige, welches erst durch Terpentinöl — in noch zu beschreibender Weise — hervorgebracht worden war.

Versuch 11. Ein College mit fieberhaftem Magen- und Darmkatarrh, dessen Tagescurve eine geraume Zeit lang zwischen 38,0 und 38,8 lag, nahm Mittags 1 h, als er gerade recht fieberte, 5,0 Terpentinöl in Capsules. Die Messungen wurden bei ihm im Anus vorgenommen:

1 h : t = 38,8.	7 h : t = 38,2.
3 h : t = 38,8.	8 h : t = 37,9.
4 h : t = 38,6.	9 h : t = 37,4.
5 h : t = 38,45.	

¹⁾ Sokolowski, Arbeiten des physiologischen Instituts zu Moskau 1876.

Am andern Morgen um

8 h : t = 38,0

9 h 45 m : t = 38,5.

Die Temperatur des fiebernden Organismus reagirte also eben so exact wie die des normalen auf unser Oel.

Versuch 12. Derselbe Colloge B., welcher so freundlich war, den vorigen Versuch mit sich anzustellen, nahm einige Zeit darauf nochmals Terpertinöl. Seine Temperatur war dabei 37,9–38,1 im Anus.

6 h 15 m Morgens 5,5 Terpertinöl in Capsules.

7 h : t = 37,9. Starker Schweiss und eine rauschartige Benommenheit tritt ein.

8 h 15 m : t = 37,6.

4 h 15 m : Er nimmt abermals

9 h 30 m : t = 37,5.

4,5 Terpertinöl in

11 h 15 m : t = 37,5.

Capsules.

2 : t = 37,7.

6 h : t = 37,3.

4 : t = 37,6.

8 h : t = 37,4.

Am zweiten Versuchstage

7 h : t = 37,4.

4 h : t = 37,4.

11 h : t = 37,4.

8 h : t = 37,3.

2 h 30 m : t = 37,3.

Am dritten Versuchstage

6 h 15 m : t = 37,4. Ebenso den ganzen Tag über.

Am vierten Versuchstage

7 h : t = 37,55.

4 h : t = 38,3.

9 h : t = 37,65.

5 h : t = 38,2.

11 h : t = 38,05.

Ein ganz ähnliches Resultat ergab

Versuch 13. Herr stud. K. hatte ein leichtes continuirliches Fieber von 38,0. Er nahm früh 8 h 30 m : 5,5 Terpertinöl in Capsules

10 h : t = 38,0.

5 h : t = 37,4.

12 h : t = 37,9.

7 h : t = 37,5.

2 h : t = 37,8.

9 h : t = 37,35.

3 h : t = 37,5.

11 h : t = 37,3.

Am zweiten Versuchstage

8 h : t = 36,95.

12 h : t = 37,3.

10 h : t = 37,0.

1 h : t = 37,6.

11 h : t = 37,0.

3 h : t = 38,0.

3 h 15 m Er nimmt abermals 5,5 Terpertinöl in Capsules.

5 h : t = 38,0.

9 h : t = 37,4.

7 h : t = 38,05.

10 h : t = 36,95.

8 h : t = 37,7.

Am dritten Versuchstage

7 h : t = 36,9.

12 h : t = 37,0.

10 h : t = 37,1.

3 h : t = 37,2.

6 h : t = 37,3.

10 h : t = 37,25.

8 h : t = 37,2.

Am vierten Versuchstage

8 h : t = 37,6.

4 h : t = 38,7.

12 h : t = 38,0.

6 h : t = 38,3.

Alle Messungen waren im Anus vorgenommen.

Versuch 14. Das in Versuch 4 erwähnte Kaninchen hatte, wie dort bemerkt worden ist, nachdem es sich von seinem Temperaturcollapse erholt hatte, andauerndes Fieber von 40—41° bekommen. Als dieses 6 Tage bestanden hatte, erhielt das Thier 3,0 Terpentinöl per Katheter in den Magen. Die Temperaturen waren folgende:

10 h : t = 40,2. Jetzt die Injection.

4 h : t = 39,6.

12 h : t = 39,9. Diarrhoe tritt ein.

5 h : t = 39,7.

1 h : t = 39,8.

7 h : t = 39,9.

3 h : t = 39,7.

8 h : t = 40,0.

Am zweiten Versuchstage

9 h : t = 40,5.

1 h : t = 39,5.

9 h 15 m : 5,0 Terpentinöl per Kath. in den Magen.

3 h : t = 39,35.

5 h : t = 39,1.

10 h : t = 40,0. Intens. Diarrh. tritt ein.

6 h : t = 39,0.

11 h : t = 39,8.

8 h : t = 39,15.

Am dritten Versuchstage

8 h : t = 39,4.

5 h : t = 40,4.

9 h : t = 39,5.

5 h 15 m : 8,0 Terpentinöl per Kath. in den Magen.

10 h : t = 39,6.

12 h : t = 39,7.

6 h : t = 40,0.

1 h : t = 39,8.

6 h 30 m : t = 39,6.

3 h : t = 40,0.

7 h : t = 39,45.

8 h : Das Thier ist todt.

Bei der Section finden sich in der Lunge 6 kleine infiltrirte Partien und eine Entzündung und Injection beider Nieren und der Harnblase. Es ist ferner noch zu erwähnen, dass der am dritten Versuchstage gelassene Harn sowie der bei der Section in der Blase vorgefundene nicht mehr nach Veilchen roch.

Somit scheint sich die Beobachtung Warburton Begbie's¹⁾, dass der Veilchengeruch des Harns sofort verschwindet, wenn das Terpentinöl die Niere stärker reizt, zu bestätigen, was für die praktische Anwendung unseres Medicamentes von hoher Wichtigkeit ist.

Versuch 15. Der kleine in Versuch 5 erwähnte Hund hatte am vierten Versuchstage ein Fieber von 40,7—41,2. Am folgenden

¹⁾ Warburton Begbie. Edinburgh med. Journ. XVII. pag. 39. (CXCIII.) July 1871.

Tage war sein Stuhl wohl geformt und liess bei mikroskopischer Untersuchung keine Darmepithelien mehr erkennen, wohl aber noch beträchtliche Mengen weisser, zusammenhängender, mikroskopisch structurloser Schleimfetzen; sein Urin roch schwach nach Veilchen; sein Appetit war trefflich; seine Temperatur

9 h : t = 40,8. Er erhält per Katheter 8,0 Terpentinöl in den Magen und vor- und nachher etwas Milch. Gleich darauf schläft er ein, erwacht aber nach einer Stunde und winselt jämmerlich. Am Mittag ist sein Stuhl völlig wässrig, formlos, gelb und riecht intensiv nach Terpentinöl.

1 h 30 m : t = 36,2. Er erhält Milch und schläft bis 6 h, darauf ruhig.

6 h 30 m : t = 34,1. Er winselt leise bis 7 h und schläft dann abermals ein.

Am folgenden Tage

9 h : t = 36,9. Der Stuhl ist noch diarrhoisch, wässrig; der Harn riecht specifisch; der Appetit ist gut.

2 h : t = 37,4. Er schläft viel.

8 h : t = 38,9. Stuhl ist noch dünn, Harn riechend.

Am folgenden Tage

9 h : t = 39,9. Stuhl ist consistent. Völlige Euphorie.

2 h : t = 40,3. Er hat starken Appetit.

7 h : t = 40,7.

Am folgenden Tage

9 h : t = 40,0. Stuhl ist fest, geformt.

10 h : t = 40,2. Injection von 10,0 Terpentinöl per os in den Magen und nachher reichlich Milch.

12 h : t = 38,6. Stuhl ist glasig. Harn wird in grossen Quantitäten entleert und ist ohne Geruch.

2 h 45 m : t = 37,6. Respiration ist angestrengt; der Harn beginnt zu riechen. Das Thier ist im grossen und ganzen noch sehr wohl und säuft viel Milch. Nur manchmal hat es Anfälle wie von Raserei, läuft auf einen Gegner los, der gar nicht da ist, stellt sich unwillig, schnauft, kratzt mit den Füssen und hat einen auffallend veränderten, unsicheren, schleppenden Gang.

6 h 45 m : t = 36,8. Das Thier, welches seit 3 h ruhig geschlafen hat, wacht auf einmal auf, bekommt allgemeine Krämpfe, fällt auf den Rücken und schnarcht laut. Die Pupillen sind bald eng, bald weit und reagiren auf Lichteindrücke sehr träge. Der ganze Körper geräth minutenlang in Zittern. Der Puls ist unzählbar schnell.

8 h 15 m : t = 34,8. Der Hund schreit laut. Die Pupillen reagiren gar nicht mehr. Das Auge ist gegen mechanische Reize unempfindlich. Fortwährend treten Krämpfe auf. Milch geht geronnen per anum ab und riecht stark nach Terpentinöl. Er bohrt mit dem Kopfe und ist sehr unruhig.

9 h 30 m : t = 36,3. Er ist ruhiger geworden, wimmert nur noch leise, verdreht die Bulbi und kneift die Lidspalten zusammen.

10 h : t = 37,0. Er liegt ruhig da. Die Diarrhoe hat aufgehört.

10 h 30 m : t = 36,5. Er ist sehr matt.

11 h : t = 36,1.

11 h 40 m : t = 34,9. Es ist kaum noch Leben in ihm zu spüren.

12 h 15 m : t = 33,8. Bald darauf stirbt er.

Bei der Section finden sich die Lungen durchsetzt von pneumonischen Partien; die Bronchien enthalten gelbrothen Schaum. Im Magen sind keine mikroskopischen Veränderungen; der Darm riecht stark nach dem Oele, ist hyperaemisch, zeigt aber keine ulcera. Die Nieren sind total geröthet. Die Leber ist muscatnussartig.

Schlussresultat: Das Terpentinöl wirkt bei Einführung in den Magen auf die Temperatur des einfach fiebernden Individuums deutlich herabsetzend ein.

c. Versuche an Thieren mit septischem Fieber.

Der Eiter zu diesen Versuchen wurde durch Faulenlassen von Eiter aus einem vereiterten Echinococcus gewonnen. Seine Einwirkung auf den Organismus war eine so intensive, dass die Thiere leider nicht selten früh schon todt waren, wenn sie Abends den Eiter eingespritzt erhielten.

Versuch 16. Ein grosses ♀ Kaninchen von 1290 grm. und einer mittleren Temperatur von 39,5⁰ erhält Abends eine geringe Menge der stinkenden, verdünnten Eiterflüssigkeit subcutan unter die Rückenhaut und hat am folgenden Morgen um

10 h : t = 41,7.

11 h 30 m : t = 41,8. Injection von 6,0 Terpentinöl per Katheter in den Magen.

12 h 30 m : t = 41,7.

3 h : t = 41,0.

5 h : t = 40,7. Es schreit mehrmals ohne äussere Veranlassung.

6 h : t = 40,1. Es wird ziemlich viel noch geruchloser Harn entleert. Keine Diarrhoe.

7 h : t = 40,6.

8 h : t = 40,5. Der Harn riecht veilchenartig.

Am folgenden Tage

8 h : t = 40,4. Das Thier schreit häufig.

10 h : t = 40,2. 12 h : t = 40,2. 8 h : t = 40,6.

Am folgenden Tage

8 h : t = 40,5.

5 h : t = 41,6.

3 h : t = 41,3.

8 h : t = 41,9.

Es hatte also ein Sinken der Temperatur um mehr als anderthalben Grad stattgefunden bei der doch nur mässigen Injection von 6 grm. — Ein ganz ähnliches Resultat ergibt

Versuch 17. Ein ♂ Kaninchen von 1980 grm., dessen mittlere Temperatur durch eine Eitereinspritzung von 39,6 auf 41,2 erhöht worden war und welches um

8 h : t = 41,0 und um

10 h : t = 41,3 hatte, erhielt um

10 h 45 m per Katheter 7,0 Terpentinöl in den Magen.

11 h 45 m : t = 41,0.

1 h 30 m : t = 40,8.

4 h 30 m : t = 40,2.

} Es ist ganz munter und hat keinen Durchfall.

Am zweiten Versuchstage

9 h 30 m : t = 40,6.

7 h 30 m : t = 40,5.

1 h : t = 40,3.

8 h : t = 40,4.

5 h : t = 40,5.

Am dritten Versuchstage

8 h 30 m : t = 40,7.

1 h : t = 41,0.

3 h : t = 41,5.

Auch in diesem Falle wurde, wie man sieht, die Temperatur auf eine ganze Anzahl von Stunden herabgesetzt, aber nicht für immer, so dass man also für die antiseptische Kraft des Terpentinöls in der Zeitdauer der Herabsetzung einigermassen einen Maasstab hat. — Ich will bei dieser Gelegenheit gleich mit erwähnen, dass man durch inniges Vermischen mit Terpentinöl das Fauligwerden von Harn und das Sauerwerden von Milch auf lange Zeit hinauschieben kann. — Die Temperaturherabsetzung anlangend, so habe ich zwar auch Versuche angestellt, bei denen nach der Injection des Oels keine Temperatursteigerung des septischen Thieres wieder zu Stande kam, sie endeten aber letal und haben deshalb nichts Beweisendes, und ich will sie hier nur eben erwähnt haben.

Schlussresultat: Das Terpentinöl setzt bei Einführung in den Magen von Thieren mit septischem Fieber die Temperatur zwar herab, hat aber auf die Sepsis selbst keinen — oder wenigstens keinen erfolgreichen — Einfluss.

B. Temperatur bei Inhalation.

Weitaus die verbreitetste Anwendung erfährt das Terpentinöl als Gas zum Inhaliren bei den verschiedensten mit Secretionsanomalien verbundenen Krankheiten der Lunge. Die Empirie hat diese Indication aufgestellt und die Theorie muss ihr beipflichten, da sich sehr leicht das Oel bei der Einführung in den Magen durch den Geruch und die bekannten Reactionen in der Exspirationsluft nachweisen lässt. Freilich muss man dabei bedenken, dass durch das so häufige Aufstossen aus dem Magen fortwährend kleine Gasmengen emporsteigen, die sich im Munde der Expirationsluft beimischen und leicht zu Täuschungen Anlass geben, selbst wenn man durch geschickte Anwendung eines Schlundrohrs jedes Benetzen des Mundes mit dem Oele vermieden hat. Ray macht sich den Beweis leicht; er sagt: Das Terpentinöl bewirkte in toxischer Dose sowohl stets bei Thieren als in dem einen von Menschen bekannten Falle Pneumonie; folglich muss es von der Lunge hauptsächlich ausgeschieden werden. Dem kann ich aber nicht unbedingt beipflichten, denn, wie ich schon oben gesagt habe, könnte ja die Pneumonie immer noch eine von dem Temperaturabfall herrührende Secundärererscheinung sein; wenigstens fand sie Samuel (l. c.) fast ausnahmslos, auch wenn er die Abkühlung der Thiere nicht durch aetherische Oele, sondern durch Eiswasser zu Stande gebracht hatte. Wir werden indessen unten sehen, dass der Terpentinölgeruch des Athems auch eintritt, wenn man die Expirationsluft untersucht, ehe sie den Mund passirt. Wir können daher die theilweise Ausscheidung des Oels von der Lungenoberfläche aus einstweilen als bewiesen annehmen, wie man es eben schon seit langer Zeit angenommen hat. — Wie sich nun die Lunge dazu eignet, das Oel in Gasform abzugeben, so

ist sie natürlich ebenfalls geeignet dasselbe aufzunehmen; es kommt eben nur auf die Spannung der Terpentindämpfe in der Lungenluft und im Lungenblute an, ob eine Aufnahme oder Abgabe stattfinden soll.

So alt nun aber die Inhalation des gasförmigen Terpentins ist, so existirt doch meines Wissens keine einzige Angabe über ihre Wirkung auf die Temperatur, was doch für die Praxis in Anbetracht der Wirkung bei fiebernden Phthisikern von nicht geringem Interesse sein dürfte. Wir beginnen indess unsere Versuche nicht mit der Einwirkung auf den fiebernden Organismus, sondern wie bei den Magenversuchen mit der

a. Einwirkung auf das normale Thier.

Benutzt wurde zu den Athmungsversuchen ein grosser Blechkasten, dessen Deckel nur wenig dicht schloss und der an seinem Boden einen Hahn trug, so dass, wenn ein Thier darin sass, bei offenem Hahne ein stetiger leichter Luftstrom von unten nach oben stattfand, sobald das Thier durch Wärmeabgabe die Luft des Kastens zum Emporsteigen geeignet gemacht hatte. In diesem Kasten wurde zunächst ein Kaninchen bei geschlossenem Hahne mehrmals eine Nacht hindurch aufbewahrt, um zu erkennen, ob überhaupt ein längerer Aufenthalt ohne Erstickungsgefahr darin möglich wäre. Nachdem dies constatirt war, wurde der Hahn geöffnet und ein mit Terpentinöl mehr oder weniger stark getränkter Schwamm so in dem Kasten angebracht, dass ein hineingesetztes Thier damit unmöglich in direkte Berührung kommen konnte.

Versuch 18. Ein ♂ Kaninchen von 1630 grm. und einer Temperatur von 39,8—40,0 hat um

2 h 15 m : t = 40,0 und wird nun in den Inhalationskasten gesetzt.

3 h 15 m : t = 39,0. Zu jeder Messung wird es auf einige Minuten herausgenommen.

3 h 45 m : t = 38,9. Es lässt Veilchenharn.

4 h 20 m : t = 38,8. Jetzt wird es nicht wieder in den Kasten gesetzt.

4 h 45 m : t = 39,1.

7 h : t = 39,9.

Wir ersehen aus diesem Versuche, dass ein gar nicht langer Aufenthalt in einer mit Terpentinöl gesättigten Atmo-

sphäre genügt, um die Körpertemperatur nicht unbeträchtlich herabzusetzen.

Versuch 19. Ein ♂ Kaninchen von 1480 grm. hat um 11 h 15 m : $t = 39,9$ und wird jetzt in den Inhalationskasten gesetzt, dessen Schwamm diesmal stark mit Terpentinöl angefeuchtet ist. Es bleibt in demselben nur 10 Minuten ruhig, tritt dann mit Füßen scharrt, strampelt und schreit. So geht es fort bis 11 h 45 m, wo das Thier ruhig wird. Der Deckel des Kastens wird jetzt schnell geöffnet und zeigt das bewegungslos auf der Seite liegende Thier. Beim Anfassen macht es krampfhaft, zappelnde Bewegungen und schreit. Die sofort gemessene Temperatur beträgt 38,5. Es liegt, wenn es nicht berührt wird, ruhig auf der Seite und zuckt nur von Zeit zu Zeit. Natürlich wird es nicht wieder in den Kasten gesetzt. —

12 h : $t = 37,7$. Es kann wieder laufen.

3 h 45 m : $t = 39,9$. Man merkt ihm nichts mehr an.

8 h : $t = 39,8$.

Am folgenden Tage

1 h : $t = 39,4$	} Die Temperatur geht also ganz wie bei den Magenversuchen schliesslich compensatorisch in die Höhe.
6 h : $t = 39,8$	
8 h : $t = 40,5$	

Sie blieb 2 Tage supernormal und erreichte einmal die Höhe von 40,9, doch zeigte das Thier dabei im Uebrigen völlige Euphorie.

Dieser Versuch beweist, dass bei einer sehr reichlichen Sättigung des Apparates mit Terpentinöldämpfen enorm rasch eine Intoxication eintritt, die sich bis zur Bewusstlosigkeit steigern kann.

Es kam mir nun darauf an zu wissen, ob bei ganz gleicher Zeit des Verweilens in dem gleich stark mit Dämpfen gefüllten Kasten die individuelle Grösse der Thiere einen Einfluss habe. Dazu wurde angestellt

Versuch 20.

Ein ganz kleines ♀ Kaninchen von 800 grm. und einer $t = 39,5$ wird in den Kasten gesetzt und genau nach 1 Stunde wieder herausgenommen. Schon einige Minuten vorher schreit es und läuft sehr unruhig im Kasten umher.

Herausgenommen fällt es um und zittert.

$t = 37,3$.

Ein ganz grosses ♀ Kaninchen von 2500 grm. und einer $t = 40,0$ wird in den Kasten gesetzt und genau nach 1 Stunde wieder herausgenommen. Schon einige Minuten vorher wird es unruhig und kratzt an den Wänden des Kastens.

Herausgenommen schleppt es schwankend die Hinterbeine wie gelähmt nach sich.

$t = 38,8$.

Nach Verlauf einer halben Stunde sind beide ganz munter und nach einer ganzen Stunde hat das kleine $t = 39,0$ und das grosse $t = 39,5$. Nach noch einer Stunde haben beide ihre Normaltemperatur wieder.

Dieser Versuch zeigt, wie zu erwarten war, dass unter sonst gleichen Umständen von 2 ungleich grossen Thieren sich das kleinere schneller abkühlt als das grosse. Nur so kann man es verstehen, dass der Mensch es in den Cursälen der Terpentinölbäder stundenlang aushält. Obwohl ich selbst nun nie ein solches Bad besucht habe und Inhalationsversuche nach der gleich noch zu beschreibenden Ray'schen Methode für mich zu anstrengend waren, so habe ich doch die Temperaturherabsetzung nach Einathmung von Terpentinöldämpfen an mir selbst nicht ein- sondern gewiss mehr als zehnmal studiren können. Es genügt nämlich der längere Aufenthalt in dem Zimmer, wo die vom Magen aus vergifteten Kaninchen mit der erwähnten Terpentinöldiarrhoe sassen, vollkommen, um meine Temperatur soweit zu erniedrigen, dass selbst die abendliche Exacerbation nur $36,9^{\circ}$ betrug. Genauere Angaben über den Verlauf der Curve sind natürlich werthlos, da ich nie den ganzen Tag im „Inhalationszimmer“ zubrachte sondern nur dann hineinging, wenn es die Versuche erforderten.

Sehen wir uns in der Litteratur nach Berichten über Intoxication mittelst Inhalation von Terpentinöldämpfen um, so finden wir Angaben darüber (cf. Husemann, specielle Toxicologie) schon bei Lassaigne, Mialhe, Bouchardat, Chevallier und Marchal de Calvi¹⁾. Dahin gehört nach ihnen das Verweilen in frisch angestrichenen und gefirnisssten Zimmern bei verschlossenen Thüren, wodurch Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schmerzen in der Lumbar- und Nierengegend oder auch diejenigen Erscheinungen, welche durch starkkriechende Blumen bedingt werden, entstehen können. Harris und Colton beobachteten Haematurie bei Arbeitern und Matrosen, welche den fortwährenden Ausdünstungen von Terpentingefässen ausgesetzt wurden. Roche will die erstgenannten Erscheinungen nicht sowohl auf den direkten Einfluss der Terpentindämpfe

¹⁾ Comptes rendues 1855, Nr. 24.

als auf das Vermögen des Terpentins Sauerstoff in grösseren Quantitäten anzuziehen, zurückführen. Die neuesten Versuche über diesen Gegenstand, welche Leclaire¹⁾ anstellte, ergaben, dass die von frischen Zimmeranstrichen sich entwickelnden Dämpfe von destillirtem Wasser aufgenommen wurden und Krystalle bildeten. Demnach scheinen auch die erwähnten Indoxicationssymptome dem Terpentinöl direkt zugeschrieben werden zu müssen, was durch die spektroskopische Untersuchung des Blutes von mit Terpentinöl vergifteten Thieren (cf. unten) zur Gewissheit erhoben wird.

Hinsichtlich der übrigen Erscheinungen, unter welchen allmählich der menschliche Körper mit dem Gase gesättigt wird, recurrirte ich zu Ray, der darüber ganz musterhafte Versuche an sich selbst anzustellen den Muth und die Energie besass.

Er benutzte zu seinen Inhalationen einen vom Engländer Mudge 1780 angegebenen, von Skoda empfohlenen und von R. Köhler in extenso angewandten und beschriebenen Apparat, welcher sehr einfacher Natur ist. „Eine Bierflasche, die zur Hälfte mit heissem Wasser gefüllt wird, ist mit einem Korke verschlossen. Dieser wird von zwei Röhren durchbohrt, einer längeren vertikalen bis unter das Niveau des Wassers reichenden und einer kürzeren rechtwinklig gebogenen, die mit einem Kautschukschlauche in Verbindung steht, an welchem das gläserne Mundstück befestigt ist. Auf das heisse Wasser giesst man eine halbe bis eine Drachme des Oeles, schliesst die Flasche wieder und aspirirt nun Luft-, Wasser- und Oeldämpfe.“ Rays Inhalationen dauerten jedesmal 15–20 Minuten. Sie bewirkten Prickeln auf der Zunge, süsslich aromatischen Geschmack, leichtes Eingenommensein des Kopfes, Schwindel und Veilchenharn. Weiterhin Kitzel im Rachen bis zum Räuspern, leichte und heftige Hustenanfälle, Auswurf eines glasigen Schleims, Thränen der Augen, Aufstossen, Beklemmung auf der Brust, Harndrang, Pulsvermehrung. Ferner Druck unter dem Sternum und an der unteren vorderen Grenze des Thorax zu beiden Seiten der Herzgrube, sowie links unten und seitlich einen anhaltenden leichten Schmerz, Wärmegefühl unter dem Sternum und mehr noch in der Herzgrube, Magendrücken und unbehagliches Gefühl den ganzen Tag. Dann kam es zu starkem Schwindel, Vermehrung der Speichelsecretion, schmerzhafter Spannung am Thorax, dem Gefühle des Zusammengeschnürtseins, Störungen der Coordination namentlich beim Schreiben, Uebelkeit und Be-

¹⁾ Gazette med. 1861. Nr. 27.

engungsgefühl. Schliesslich trat starke Salivation, wässrige Secretion der Nasenmucosa, Ekelgefühl, Würgen, unwiderstehlicher Reiz zu Schlingbewegungen und zum Ausspucken, Geruch des Athems nach dem Oele, Augenthränen, Vermehrung der Athemfrequenz, Stirnkopfschmerz, fliegende Stiche zu beiden Seiten und erschwertes Athmen ein.

Es erschien mir natürlich von Interesse zu wissen, ob die Inhalationen auch zum Tode führen können. Dazu wurde angestellt

Versuch 21. Ein kleines ♀ Kaninchen von 900 grm. wird um 3 h Nachmittags mit einer Körpertemperatur von $39,4^{\circ}$ in den Inhalationskasten gesetzt. Der Schwamm wird nur schwach mit Terpentinöl imprägnirt.

5 h : Das probeweise herausgenommene Thier hat $t = 36,9$ kann weder stehen noch laufen; es kugelt sich wie epileptisch; auf mechanische Reize tritt keine Reaction ein, selbst nicht von der Cornea aus; die Bulbi bewegen sich un stetig, die Pupillen reagiren sehr träge; das Thier zittert an allen Gliedern. —

7 h : Beim probeweisen Herausnehmen ist es ganz steif und starr und macht den Eindruck eines sehr schwer Betrunkenen $t = 34,7$.

8 h : Es ist todt. — Die Section ergibt keine Veränderungen im Darmtractus. Lunge, Trachea und Bronchien sind injicirt. Die Lunge schwimmt.

Dieser Versuch beweist, dass der Tod bei der sehr energischen Aufnahme des Giftes von der Lunge aus durch Lähmung der Centren zu Stande kommen kann, ehe noch eine Pneumonie sich ausgebildet hat.

Schlussresultat: Das Terpentinöl setzt bei Einführung mittelst Inhalation die Temperatur gesunder Individuen ebenso herab wie bei der Einführung in den Magen.

b. Einwirkung auf den fiebernden Organismus.

Wir wollen hier zunächst die Einwirkung auf dasjenige Fieber betrachten, welches erst durch Terpentinöl erzeugt worden war.

Versuch 22. Einem ♀ Kaninchen von 1300 grm. wurde Terpentinöl unter die Haut gespritzt, wovon es eine Phlegmone und Fieber bekam. Als letzteres die Höhe von 41° erreicht hatte, wurde es zu dem Inhalationsversuche benutzt.

5 h 25 m : $t = 41,0$. Nun wird es in den Kasten gesetzt.

5 h 55 : $t = 40,4$ beim probeweisen Herausnehmen.

6 h 30 m : $t = 40,2$ „ „ „

7 h : t = 39,8. Es ist ganz munter und zeigt keinerlei Intoxicationssymptome, wird aber nicht wieder in den Kasten gesetzt.
8 h : t = 40,6.

Versuch 23. Ein in ganz gleicher Weise mit einer Terpentinölphegmone versehenes ♂ Kaninchen von 1350 grm. wurde, nachdem es anderthalben Tag Temperaturen von fast 41° gehabt hatte, zu einem Inhalationsversuche benutzt.

9 h : t = 40,8.

12 h : t = 40,9.

2 h : t = 41,0. Nun in den Kasten gebracht fängt es um 4 h an gewaltigen Lärm zu machen, im Kasten umherzuspringen, zu kratzen und zu scharren. Nach 10 Minuten wird es still.

4 h 15 m : Der Kasten wird geöffnet. Das Thier ist vollständig bewusstlos. t = 39,0. Der Cornealreflex ist fast völlig erloschen; auf intensives Kneipen des Hodens oder der Schenkel reagirt es absolut nicht. Die Bulbi der Augen bewegen sich nystagmisch. Dieser Zustand hielt 20 Minuten an, während das Herz unzählbar rasch aber schwach schlug. —

Am folgenden Tage war das Thier wieder hergestellt und hatte folgende Temperaturen:

8 h : t = 40,5.

9 h : t = 40,5. Es wird abermals in den Kasten gesetzt, jedoch bei nur ganz schwach angefeuchtetem Schwamme, und bleibt in demselben 5 Stunden.

2 h : t = 36,3. Es ist völlig bewusstlos und wälzt sich unter Zuckungen am Boden, erholt sich aber innerhalb einer halben Stunde ziemlich. —

3 Tage später wird derselbe Versuch wiederholt. Das Thier hatte an diesem Tage um

8 h : t = 40,5.

9 h : t = 40,6.

10 h : t = 40,7. Es wird in den Kasten gesetzt.

10 h 50 m : t = 40,25 beim probeweisen Herausnehmen.

11 h 10 m : t = 40,0 „ „ „

11 h 40 m : t = 39,85 „ „ „

12 h 10 m : t = 39,80. Pause im Versuch, während welcher die die Temperatur des Thieres wieder steigt.

4 h : t = 40,5. Es wird wieder in den Kasten gesetzt.

4 h 40 m : t = 38,5 beim probeweisen Herausnehmen.

5 h 10 m : t = 35,0. Es ist eben gestorben.

Die Sektion ergiebt keine Pneumonie.

An diese Versuche mit Terpentinölfieber schliesse sich einer mit einem auf natürliche Weise erworbenen Fieber an.

Versuch 24. Ein kleines ♂ Kaninchen von 960 grm., welches beim Aufenthalte in einem feuchten, kalten Hofe und bei zu nasser Nahrung

Darmkatarrh bekommen hatte, wird 2 Stunden lang hinsichtlich seiner Temperatur beobachtet:

11 h : t = 40,9.

12 h : t = 40,8.

1 h : t = 40,8. Es wird in den Inhalationskasten gesetzt und fängt nach 20 Minuten an zu pfeifen.

1 h 30 m : t = 40,1. Es bleibt ausserhalb.

3 h : t = 40,6.

4 h 30 m : t = 40,7. Es wird wieder eingesetzt.

4 h 55 m : t = 40,2. Es bleibt ausserhalb.

5 h 55 m : t = 40,6.

8 h 30 m : t = 40,6.

Zwei Tage später hatte das Thier, da es absichtlich wieder auf den Hof gesetzt worden war, noch höheres Fieber:

11 h 30 m : t = 40,8. Es wird in den Kasten gesetzt.

12 h : t = 39,7 beim probeweisen Herausnehmen.

12 h 30 m : t = 39,5.

Zum Schluss noch ein Versuch aus der Praxis.

Versuch 25. Max Köhler, Cigarrenarbeiter, 23 Jahr alt, Phthisiker im letzten Stadium, hatte ein hektisches Fieber von 38° mit abendlichen Exacerbationen bis nahe an 39,0. Ich vermochte ihn dazu, während eines halben Tages in einem Zimmerchen zubringen, auf dessen Ofen ein Topf mit heissem Wasser stand, auf das von Zeit zu Zeit 15 Tropfen Terpentinöl gegossen wurden. Seine Temperatur war Mittags 12 h zu Anfang des Versuchs 38,1.

Abends um 7 h kam ich und mass t = 37,3, doch klagte Patient, dass ihm der Geruch des Oeles nun furchtbar zuwider sei. Er hatte während der 7 Stunden sehr reichliche Mengen Secret entleert, viel mehr als sonst, und war in dieser Beziehung also ganz zufrieden. Am andern Morgen hatte er wieder t = 38,0.

Schlussresultat: Das Terpentinöl setzt bei Einführung mittelst Inhalation die Temperatur fiebernder Individuen ebenso herab wie die gesunder.

c. Einwirkung auf Thiere mit septischem Fieber.

Versuch 26. Ein grosses ♂ Kaninchen von 1980 grm. hat Abends 7 h : t = 40,1. Es erhält nun eine geringe Menge der erwähnten jauchigen Eiterflüssigkeit subcutan und hat am andern Morgen

8 h : t = 40,6.

9 h : t = 40,7.

10 h : t = 40,7.

11 h : t = 40,8. Es wird in den Inhalationskasten gesetzt.

12 h : t = ϱ 9,0. Es kann nicht einen Schritt gehen, kugelt

sich unter kreisbahnartigen Bewegungen auf der Erde, doch erholt es sich binnen einer Stunde sehr gut.

1 h : t = 39,8.

2 h : t = 40,5.

3 h : t = 40,7. Das Thier bekommt abermals etwas Eiter subcutan und hat am andern Morgen um

8 h : t = 41,3.

9 h : t = 41,3.

9 h 25 m wird es in den Kasten gesetzt, wo es nach Ablauf von fast 2 Stunden anfängt krampfhaft zu zucken.

11 h : t = 40,1. Es macht die erwähnten Kreisbewegungen, erholt sich aber schnell.

2 h : t = 41,1.

6 h : t = 41,5.

Dieser Versuch zeigt die mächtige Einwirkung der Terpinolinhalation auch aufs septische Thier aufs Schönste. Ebenso der folgende.

Versuch 27. Ein ♀ Kaninchen von 1950 grm. hat am Abend um 7 h : t = 39,6 und erhält nun etwas Eiter subcutan.

Am andern Morgen um

8 h : t = 41,2.

11 h : t = 41,3.

3 h 30 m : t = 41,3. Es wird in den Kasten gesetzt.

4 h 30 m : Beim Eröffnen des Kastens liegt das Thier, welches noch vor wenigen Minuten krampfhaft gestrampelt hatte, bewusstlos auf der Seite und athmet stertorös. t = 39,4. Nach einigen Minuten geht die Bewusstlosigkeit in Convulsionen, Kreisbahnbewegung und lautes Schreien über.

5 h : t = 39,6. Es ist wieder normal.

6 h : t = 39,8.

7 h : t = 39,9.

Am dritten Tage

8 h : t = 40,6. Es erhält abermals Eiter subcutan.

9 h : t = 40,9.

10 h : t = 41,1. Es wird in den Kasten gesetzt.

10 h 30 m : t = 40,5 beim probeweisen Herausnehmen.

11 h 15 m : t = 38,8. Es wird bewusstlos herausgenommen und erholt sich nicht wieder.

4 h 30 m : t = 35,9. Es liegt apathisch da.

7 h : t = 34,7. Wenige Minuten später stirbt es. Die Sektion ergiebt keine Pneumonie.

Schlussresultat: Das Terpinöl setzt bei Einführung mittelst Inhalation auch die Temperatur von Thieren mit septischem Fieber herab, obwohl es den septischen Process nicht zum Stillstand zu bringen vermag.

C. Temperatur bei subcutaner Injection.

Von vorn herein könnte es lächerlich erscheinen über die Einwirkung eines Körpers, dessen entzündungserregende Kraft jeder kennt, auf die Temperatur Versuche anzustellen; man erwartet eben einfach entzündliche Phlegmonen an der Injectionsstelle und ein sich davon herschreibendes Entzündungsfieber. Diese Erwartung ist nun aber für gewisse Substanzen illusorisch, und man muss mir hier einen kleinen Excurs über eine derselben, welche zum Terpentinöl sehr nahe Beziehungen hat, auf die Temperatur aber noch viel exacter einwirkt, gestatten, ich meine das *Senföl*.

Wie heftig diese Substanz bei lokaler Einreibung oder subcutaner Injection entzündungserregend wirkt, weiss selbst der Unerfahrenste; dass dabei aber die Temperatur nicht steigt, sondern bis zu kaum glaublicher Tiefe absinkt, scheint weniger bekannt zu sein, obwohl Samuel in seinem schon erwähnten Buche über Fieber und Eigenwärme ausdrücklich darauf aufmerksam macht. Die Versuche, welche er darüber anstellte, sind allerdings anfechtbar; er applicirte nämlich einem Kaninchen einen Tropfen Senföl subcutan am Ohr und sah nun, wie das Thier trotz entstehender Phlegmone kühler und kühler wurde und starb. Meiner Ueberzeugung nach durfte er dem Thiere nur so viel Oel geben, dass sich seine Temperatur zwar erniedrigte, aber kein letal endender Collaps eintrat. Ich will daher hier zwei Versuche mittheilen, deren erster in übertriebener Samuel'scher Weise und deren zweiter in meiner eigenen Weise angestellt wurde.

Versuch 28. Ein kleines ♀ Kaninchen von 870 grm. hat um 10 h 30 m : t = 39,5. Es erhält jetzt 2 Tropfen Senföl subcutan und bekommt danach sofort Anfälle von Raserei.

11 h : t = 35,0. Der Puls ist auf ein Drittel der anfänglichen Frequenz gesunken; es knirscht mit den Zähnen und läuft schwankend hin und her.

11 h 5 m : Es stirbt. Die Injectionsstelle ist stark injicirt.

Versuch 29. Ein grosses ♂ Kaninchen von 1980 grm. hat um 1 h t = 40,0 und erhält nun 1,5 einer Mixtur von 20,0 ol. Amygd. dulc. + ol. Sinap. gutt. Nr. II subcutan.

3 h : t = 40,0
 4 h 30 m : t = 38,8. } Das Thier ist dabei ganz wohl u. frisst
 8 h : t = 40,0 } trotz der Einwirkung des Oeles stark.
 9 h : t = 40,2

Am folgenden Tage wurde eine zweite Injection von derselben Concentration vorgenommen:

9 h : t = 40,2 Injection.
 11 h : t = 40,1. 1 h : t = 39,3. 6 h : t = 40,4.
 Zwei Tage später erhielt das Thier eine stärkere Einspritzung
 8 h : t = 40,0.
 11 h : t = 40,0. Injection von 3,0 einer Mischung von ol.
 Amygd. dulc. 20,0 + ol. Sinap. gutt. Nr. III.
 12 h : t = 39,5. 2 h 30 m : t = 39,8.
 12 h 30 m : t = 39,6. 3 h 30 m : t = 40,0.
 1 h : t = 39,8. 8 h : t = 40,0.

Das Thier wurde jetzt 8 Tage geschont, während welcher Zeit es ganz leicht fieberte.

Am neunten Tage

8 h : t 40,4.
 10 h : t = 40,5. Es erhält 0,02 Senföl + 0,2 Mandelöl.
 10 h 30 m : t = 40,0. 11 h 30 m : t = 40,0.
 11 h : t = 40,0. 12 h : t = 40,2.
 3 h : t = 40,4. Es erhält 0,04 Senföl + 0,4 Mandelöl.
 3 h 30 m : t = 40,0. 4 h : t 40,2. 5 h : t = 40,4.

Das Thier wird jetzt getödtet und die Injectionsstellen nachgesehen: sie sind sämmtlich entzündlich geröthet und geschwollen.

Diese zwei Versuche beweisen, dass das Senföl bei subcutaner Injection Entzündung und Temperaturherabsetzung bewirkt. Das Gleiche gilt, wenn gleich nur in beschränkter Weise, auch vom Terpentinöl.

Zunächst also ein Versuch, der dem erwähnten Samuel-schen analog ist:

Versuch 30. Ein kleines ♀ Kaninchen von 830 grm. hat um
 11 h 30 m : t = 39,4 und erhält 3,0 Terpentinöl subcutan.
 12 h : t = 37,0. Es erträgt die Rückenlage.
 12 h 23 m : t = 34,5. 5 h : t = 28,6.
 1 h : t = 34,0. 7 h : t = 24,5.
 3 h : t = 32,3. 8 h : t = 21,7.

Es liegt auf der Seite. Die Respiration ist auf 5 in der Minute und der Puls auf 41 gesunken. Mechanische Reizung der Cornea löst keine Bewegung mehr aus; ebensowenig die der hintern Extremitäten. Bald darauf stirbt es.

Es folgt nun eine Reihe von Versuchen, die dem mit den kleinen Senföldosen analog sind:

Versuch 31. Ein kleines ♀ Kaninchen von 1300 grm. hat um

12 h : t = 39,8. Es erhält 0,3 Terpentinöl in Mandelöl subcutan.

12 h 25 m : t = 37,7. Es ist sehr unruhig.

1 h : t = 37,5.

5 h : t = 40,0.

1 h 30 m : t = 38,0.

6 h 30 m : t = 40,2.

2 h 10 m : t = 38,9.

8 h : t = 40,4.

3 h : t = 39,5.

Am folgenden Tage

9 h : t = 40,2.

10 h 40 m : t = 39,9.

10 h : t = 40,2.

11 h 20 m : t = 40,3.

10 h 25 m : Injection von 0,3

12 h 30 m : t = 40,6.

Terpentinöl in Mandelöl.

3 Tage später wurde der Versuch mit etwas grösserer Dose wiederholt.

8 h 15 m : t = 40,1.

11 h 20 m : t = 40,4.

10 h : t = 40,2.

1 h : t = 40,5.

10 h 5 m : 0,4 Terpentinöl in

3 h 20 m : t = 40,6.

Mandelöl subcutan.

6 h : t = 40,7.

10 h 20 m : t = 39,7.

8 h : t = 40,8. Erste

10 h 35 m : t = 40,0.

Entleerung v. Veilchenharn.

Zwei Tage darauf wurde der Versuch fortgesetzt.

8 h : t = 40,0.

11 h : t = 40,05.

11 h 25 m : Subcutane Injection von 0,6 Terpentinöl in Mandelöl.

11 h 32 m : t = 39,6.

12 h 30 m : t = 39,4.

11 h 47 m : t = 39,3.

1 h : t = 39,9.

12 h 8 m : t = 39,0.

3 h : t = 40,3.

Auf dieser Höhe hielt sich die Temperatur 2 Tage, dann wurde wieder injicirt.

9 h : t = 40,2.

11 h 25 m : t = 40,2.

11 h 45 m : Injection von 0,8 Terpentinöl in Mandelöl.

12 h : t = 39,9.

2 h 10 m : t = 39,9.

12 h 20 m : t = 39,8.

3 h : t = 40,2.

1 h : t = 39,7.

5 h : t = 40,4.

1 h 30 m : t = 39,6.

7 h : t = 40,4.

Das Thier wird getödtet und die Einstichstellen nachgesehen; sie sind sämmtlich geschwollen und eitrig infiltrirt; ringsum ist starkes collaterales Oedem vorhanden. — Die Untersuchung der grossen Unterleibsorgane ergiebt fettige Degeneration.

Es wäre nun interessant zu wissen, ob das Terpentinöl so verdünnt werden kann, dass es zwar temperaturherabsetzend aber nicht entzündungserregend wirkt. Dazu wurde angestellt der

Versuch 32. Ein kleines ♂ Kaninchen von 1020 grm. hat um

9 h : t = 39,7.

11 h : t = 39,75. Es erhält 0,1 Terpentinöl + 0,9 Mandelöl
subcutan.

11 h 40 m : t = 39,4.

2 h : t = 40,0.

12 h 30 m : t = 39,5.

5 h : t = 40,0.

1 h : t = 39,6.

8 h : t = 40,0.

Am folgenden Tage

h : t = 39,8.

10 h 30 m : t = 39,8.

10 h 40 m : Es erhält abermals 0,1 Terpentinöl + 0,9 Mandelöl.

11 h : t = 39,7.

2 h : t = 40,4.

11 h 25 m : t = 40,2.

5 h 30 m : t = 40,6. Der

12 h 30 m : t = 40,2.

Harn riecht stark nach
Veilchen.

Am fünften Tage nach der zweiten Injection wird das Thier
getödtet. Die Injectionsstellen sind beide entzündet (ebenso
bei mehreren Versuchen).

Eine Injection unter die Haut, die wohl auf die Tem-
peratur wirkt aber keine Entzündung verursacht, muss
demnach für unmöglich erklärt werden. Wenden wir uns
nun wieder zu der Wirkung grösserer Dosen, wenn sie ohne
Mandelöl beigebracht werden.

Versuch 33. Ein grosses ♀ Kaninchen von 1670 grm. hat um

8 h : t = 39,8.

9 h : t = 39,9.

9 h 25 m : Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

9 h 50 m : t = 39,2.

1 h : t = 38,3.

10 h 10 m : t = 38,5.

2 h : t = 38,6.

10 h 40 m : t = 38,0.

2 h 30 m : t = 39,0.

11 h 10 m : t = 38,1.

4 h : t = 39,6.

12 h : t = 38,1.

4 h 10 m : Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

4 h 25 m : t = 39,4.

6 h 45 m : t = 39,55.

5 h 10 m : t = 39,3.

7 h 20 m : t = 40,0.

6 h 15 m : t = 39,2.

8 h : t = 40,5.

Am folgenden Morgen

8 h : t = 41,7.

10 h 30 m : t = 41,85.

10 h 40 m : Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

11 h : t = 41,4.

11 h 35 m : t = 41,1.

12 h : t = 41,3 etc.

Das Thier blieb leben und erholte sich rasch.

Lässt man die zweite Injection auf die erste folgen,
wenn die Temperatur noch nicht wieder gestiegen ist, so

tritt das Steigen zunächst überhaupt nicht ein, sondern die Erniedrigung lässt sich beliebig weit fortsetzen. Dies zeigt

Versuch 34. Ein kleines ♀ Kaninchen von 920 grm. hat um

12 h : t = 39,7.

4 h 15 m : t = 39,8.

4 h 20 m : Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

4 h 40 m : t = 39,6. 5 h 5 m : t = 39,4. 5 h 30 m : t = 39,4.

5 h 32 m : II. Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

6 h 10 m : t = 39,5.

7 h 10 m : t = 39,2.

6 h 40 m : t = 39,4.

8 h : t = 39,3.

Am andern Morgen

7 h : t = 39,5.

8 h : t = 39,6.

8 h 15 m : III. Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

8 h 30 m : t = 39,4.

3 h : t = 38,6.

9 h 10 m : t = 39,3.

5 h 25 m : t = 38,9.

10 h : t = 39,1.

6 h : t = 38,4.

11 h : t = 38,9.

7 h : t = 38,0.

12 h : t = 39,1.

8 h : t = 37,1.

1 h : t = 38,9.

9 h : t = 35,9. Es stirbt.

Was die subcutane Terpentinölinjection für Einfluss auf das subjective Wohlbefinden der Thiere hat, kann man an Kaninchen nicht sehen; es folgen daher hier zwei Versuche an Hunden, welche zugleich beweisen, dass die Dosen, welche bei kleinen Thieren bedeutende Temperaturdepression bewirken, bei grossen die Temperatur fast ganz unbeeinflusst lassen.

Versuch 35. Ein ♀ Hund von 6020 grm. hat um

10 h 15 m : t = 39,6.

10 h 30 m : Subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl. Er wird sofort unruhig, läuft ängstlich umher und verkriecht sich schliesslich.

11 h : t = 39,4. Er winselt leise, zieht den Schwanz ein und verschmäht alle Leckerbissen.

12 h : t = 39,4. Sein Auge blickt matt; er zittert, liegt schlaff da und winselt.

1 h : t = 39,6. Die Depressionerscheinungen nehmen zu.

2 h : t = 39,9. Der Muskeltonus ist geschwunden; alle Glieder hängen schlaff.

4 h : t = 40,5. Er bleibt auf den Rücken gelegt eine Zeit lang ruhig liegen.

8 h : t = 41,1. Die Rückenlage wird noch immer zeitweise ertragen; die Schlafheit hält an.

Am andern Morgen

9 h : t = 40,3. Er ist wieder mobiler.

Bei der Section findet sich um die Injectionsstelle her eine handgrosse eitrige Infiltration mit sehr dilatirten Gefässen und zahlreichen Haemorrhagien.

Versuch 36. Ein grosser, lebhafter ♂ Hund von 7180 grm. hat um 5 h : t = 39,4.

5 h 40 m erhält er am Rücken eine subcutane Injection von 2,0 Terpentinöl. Er scheuert und schüttelt sich und wird sehr unruhig.

5 h 55 m : t = 39,4. Er winselt laut, zieht den Schwanz ein, wirft sich auf den Rücken und streckt die Extremitäten von sich. Dann springt er wieder auf, verdreht den Kopf und wirft sich wieder auf den Rücken.

6 h : Er entleert Harn und feste Faeces, athmet tief, laut hörbar, 20 mal in der Minute. Jeder Versuch ihn zu berühren ruft furchtbare Aufregung und Bisse hervor.

7 h : t = 39,6. Er liegt still da, fährt aber bei jeder Berührung zusammen. Fressen und Saufen wird hartnäckig verschmäht. Häufig windet er sich und nimmt die unnatürlichsten Stellungen und Lagen ein.

Am zweiten Versuchstage

10 h : t = 40,3. Er ist sehr schlaff, alle Muskeln zittern; er kann sich kaum einige Augenblicke auf den Beinen halten und scheut jede Bewegung; sein Auge stiert apathisch.

2 h : t = 40,2. status idem. Bei jeder Berührung schreit er kläglich; sein Stuhl ist fest.

8 h : t = 40,4. Er frisst endlich, aber sehr ungeschickt und zögernd, da die Kraft der Kaumuskeln fehlt. Wenn man ihn aufrichtet, steht er mit halbgeknickten Beinen, eingezogenem Schwanz und tief gesenktem Kopfe zitternd da, bis er müde zusammenbricht.

In diesem Zustande verbrachte er mehrere Tage, dann erholte er sich, und nach einer Woche war er wieder so munter und lebhaft wie früher. Nun wurde er getödtet und es fand sich auf dem Rücken unter der Haut eine sehr grosse feste Schwarte mit neugebildeten Gefässen, eingedicktem Eiter und massenhaftem neugebildeten Bindegewebe.

Schlussresultat: Das Terpentinöl setzt bei Einführung mittelst subcutaner Injection die Temperatur des Körpers trotz entstehender Phlegmonen herab. Auf das Sinken folgt aber dann bei grossen Dosen ein sehr hohes entzündliches Fieber.

D. Temperatur bei Injection ins Venensystem.

Es ist wohl selbstverständlich, dass diese Gruppe von Versuchen nicht gemacht werden konnte ohne die Thiere

wenigstens bei der Präparation zeitweise in gestreckter Lage zu fixiren. Die Messungen wurden aber erst begonnen, nachdem die Canüle in die Vene eingebunden, die Wunde gut vernäht und die Thiere wieder so weit losgebunden waren, dass sie die ihnen natürliche Kugelform einnehmen konnten.

a. Wirkung grosser Dosen.

Naturgemäss hätte ich die Versuche mit kleinen Dosen voranstellen müssen; ich habe dies jedoch aus einem Grunde, der später angeführt werden wird, absichtlich nicht gethan.

Versuch 37. Ein ♂ Kaninchen von 1350 gm. hat um

1 h 55 m : t = 40,2. Es wird im warmen Zimmer aufgespannt, mittelst eines kleinen Hautschnittes die rechte V. jugul. comm. freigelegt und in dieselbe eine Canüle eingebunden.

2 h 27 m : t = 39,4. In die Vene werden 2,0 einer 10procentigen Terpentinölemulsion gespritzt, die Canüle dann extrahirt, das Gefäss sorgfältig unterbunden und die Wunde durch eine genaue Ligatur geschlossen und das Thier völlig losgebunden.

2 h 43 m : t = 40,0. Es frisst ruhig.

3 h : t = 40,7.

6 h 30 m : t = 41,0.

3 h 30 m : t = 41,25.

8 h : t = 40,8. Der Harn

4 h : t = 41,1.

roch nie nach Veilchen.

Die einzige Injection von 2,0 Terpentinöl hatte also genügt um die Temperatur des Thieres um einen ganzen Grad zu erhöhen. Man könnte daran denken, dass diese Erhöhung auf Rechnung des durch die Verwundung erzeugten Entzündungsreizes zu setzen sei, doch kann man sich, wie ich mehrfach gethan habe, durch Controllversuche leicht überzeugen, dass diese Erhöhung nie so rasch eintritt und sehr unbedeutend ist.

Versuch 38. Ein sehr kräftiges ♂ Kaninchen von 1480 gm. hat um

10 h 30 m : t = 40,0. Es wird nun aufgespannt, rasch die rechte Inguinalvene freipräparirt und eine Canüle eingeführt. Obschon alles dies am stark geheizten Ofen gemacht wurde und das Thier nicht einen Tropfen Blut verlor, sank die Temperatur doch:

10 h 43 m : t = 39,0. Jetzt wird die Canüle in die Hautligatur mit eingenaht und 2,0 einer 5procentigen Terpentinemulsion eingespritzt. An der Canüle war ein kleiner Hahn angebracht, um rückläufige Blutungen zu vermeiden. Das Thier wird nun nur

noch mit den Vorderbeinen einigermaßen angebunden gelassen, um das Herausreißen der Canüle zu vermeiden.

11 h 20 m : t = 39,5.

11 h 45 m : t = 40,0.

11 h 46 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

12 h : t = 40,4. Es wird reichlicher aber geruchloser Harn entleert.

12 h 15 m : t = 40,7.

12 h 45 m : t = 40,9.

12 h 30 m : t = 41,0.

1 h : t = 40,8.

1 h 10 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

1 h 15 m : t = 40,7. Es entleert feste Faeces und geruchlosen Harn.

1 h 30 m : t = 40,8.

1 h 45 m : t = 41,1. Es frisst tüchtig.

2 h 10 m : t = 41,0.

2 h 30 m : t = 40,8.

Das Thier wird jetzt aus der Nähe des Ofens entfernt und an das Fenster in eine Temperatur von + 8,0° gebracht.

2 h 40 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

2 h 45 m : t = 40,8.

3 h 30 m : t = 41,05.

3 h : t = 40,9.

3 h 45 m : t = 41,0. Es

3 h 15 m : t = 41,0.

frisst ruhig.

3 h 20 m : t = 41,1.

3 h 55 m : V. Injection von 3,0 Emulsion.

4 h 10 m : t = 41,05.

5 h : t = 41,3.

4 h 15 m : t = 41,1.

5 h 15 m : t = 41,3.

4 h 40 m : t = 41,2.

5 h 25 m : t = 41,25.

5 h 30 m : VI. Injection von 4,0 Emulsion. Dabei stirbt das Thier an Embolie der Pulmonalarterie infolge eines in der Canüle entstandenen Thrombus.

Ich glaube dieser Versuch ist beweisend genug. Ich will hier aber noch einen anführen, der in der Art der Ausführung etwas von den beiden vorigen differirt.

Es ist bekannt, dass ein Kaninchen, welches in gestreckter Lage aufgespannt wird, sich beträchtlich abkühlt, und dass diese Abkühlung eine bis zum letalen Exitus progressive wird, wenn man dem Thiere eine Wunde selbst der unbedeutendsten Art beibringt. Injicirt man aber dabei Terpentinöl, so hört das Sinken sofort auf und kann sich sogar in Steigen verwandeln. Dies zeigt

Versuch 39. Ein grosses ♀ Kaninchen von 2100 grm. hat bei einer Temperatur des Versuchsortes von 28° um 10 h : t = 39,9 und wird nun aufgebunden.

10 h 45 m : t = 39,1 infolge des Aufbindens.

11 h 30 m : t = 38,0 infolge der Präparation.

10 h 30 m : t = 39,1. 10 h 45 m : t = 39,3.
 11 h : t = 39,6. Die Temperatur ist also im Steigen.
 11 h 1 m : I. Injection von 1,0 der einprocentigen Terpentinöl-
 emulsion.
 11 h 10 m : t = 39,3. 11 h 20 m : t = 39,4. 11 h 25 m : t = 39,5.
 11 h 25 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 35 m : t = 39,1. 11 h 45 m : t = 39,3.
 11 h 46 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 55 m : t = 39,2. 12 h 10 m : t = 39,1. 12 h 20 m : t = 39,2.
 12 h 21 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 30 m : t = 39,0. 12 h 45 m : t = 39,15.

Ich hätte gerne noch öfter injicirt, aber die Canüle war thrombosirt. Das Thier blieb leben.

Ich will nun noch einen Versuch folgen lassen, bei dem das Thier aufgebunden blieb, aber durch auf den Bauch gelegte Watte und eine sehr warme Umgebungstemperatur vor zu rascher letaler Abkühlung geschützt war.

Versuch 43. Ein ♂ Kaninchen von 1210 grm. hat um
 2 h : t = 39,3. Es wird aufgebunden und wie vorhin präparirt.
 2 h 45 m : t = 37,6.
 2 h 46 m : I. Injection von 0,1 einer 10 procentigen Terpentinöl-
 emulsion.
 2 h 50 m : t = 37,4. 2 h 55 m : t = 37,3. 3 h : t = 37,3.
 3 h 5 m : t = 37,15. Dass dieser rasche Temperaturabfall nicht
 auf Rechnung der gestreckten Lage zu setzen ist, beweist
 das nun folgende Ansteigen.
 3 h 10 m : t = 37,15. 3 h 25 m : t = 37,95.
 3 h 15 m : t = 37,25. 3 h 30 m : t = 38,0.]
 3 h 20 m : t = 37,6.
 3 h 31 m : II. Injection von 0,1 Emulsion.
 3 h 35 m : t = 37,9. 3 h 45 m : t = 38,0.
 3 h 40 m : t = 37,8.
 3 h 46 m : III. Injection von 0,1 Emulsion.
 3 h 50 m : t = 37,6.
 3 h 55 m : t = 37,5. Die Respiration wird schnarchend.
 4 h : t = 37,2. 4 h 20 m : t = 36,65.
 4 h 5 m : t = 37,0. 4 h 25 m : t = 36,7.
 4 h 10 m : t = 36,8. 4 h 30 m : t = 36,8.
 4 h 15 m : f = 36,7.
 4 h 31 m : IV. Injection von 0,1 Emulsion.
 4 h 35 m : t = 36,65. 5 h : t = 35,5.
 4 h 40 m : t = 36,3. 5 h 5 m : t = 35,35.
 4 h 45 m : t = 36,1. 5 h 10 m : t = 35,3.
 4 h 50 m : t = 35,9. 5 h 15 m : t = 35,3.
 4 h 55 m : t = 35,7. 5 h 20 m : t = 35,35.

5 h 25 m : t = 35,4.

5 h 30 m : t = 35,45.

5 h 40 m : t = 35,5.

6 h : t_n = 35,6 etc.

Ich glaube, auch dieser Versuch ist beweisend, wenn gleich nicht in der überzeugenden Weise wie die beiden vorhergehenden.

Schlussresultat: Das Terpentinöl bewirkt bei Einführung kleiner Dosen (0,01—0,02) in das Venensystem constant eine Temperaturerniedrigung, die allerdings nicht lange anhält.

Es wäre nun an mir, die so merkwürdig verschiedenartigen Einwirkungen unseres Oeles auf die Temperatur zu erklären. Dazu bedarf es aber einer vorherigen Betrachtung der Einwirkung auf den Blutdruck, wenn anders ich mich nicht mit leeren Phrasen über gereizte oder gelähmte Wärmeregulirungscentra begnügen will.

II. Einwirkung des Terpentinöls auf den Blutdruck.

Zu den hier folgenden Manometerversuchen wurden Hunde, Katzen und Kaninchen gebraucht. Die zu dem Manometer führende Canüle wurde bei kleineren Thieren stets in die Art. carotis comm., bei grösseren bisweilen in die Art. femoralis eingeführt. Als Injectionsstelle wurde fast ausnahmslos die V. jugularis benutzt und zwar bei grossen Thieren die externa, bei kleineren die communis. Als Injectionsflüssigkeit nahm ich theils pures Terpentinöl, theils eine je nach Bedürfniss mehr weniger concentrirte Emulsion desselben. Die Ablesungen geschahen theils direkt am Quecksilbermanometer, theils wurde die graphische Methode angewandt, indem auf eine unendliche Papierrolle eine Curve aufgezeichnet wurde, während eine fest eingestellte zweite Feder die Abscisse markirte. Bei etwa der Hälfte der Versuche waren die grösseren Schwankungen des Blutdrucks durch Curarisirung des Versuchsthiers nach Möglichkeit ausgeschlossen.

Wir beginnen mit der

A. Wirkung kleiner Dosen.

Versuch 44. Ein grosses ♂ Kaninchen von 1310 grm. wird um 10 h gefesselt, aufgespannt und an ihm die rechte Injugularvene und die linke Carotis präparirt. Dann werden die bezüglichen Canülen in beide eingeführt und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

10 h 48 m : Bd¹⁾ = 160.

11 h : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentin-ölemulsion.

Bd steigt von 160 auf 205 und fällt auf 170. Die Respiration wird angestrengt und hörbar.

11 h 2 m : Bd = 170.

11 h 3 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd steigt von 170 auf 180 und fällt auf 172. Das Thier wird dyspnoisch.

11 h 5 m : Bd = 172.

11 h 6 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd steigt von 172 auf 190 und schwankt dann unregelmässig. Das Thier wird sehr unruhig; die Dyspnoe nimmt rasch zu. Es wird versucht die Tracheotomie zu machen und künstliche Respiration einzuleiten; jedoch stirbt das Thier schon vor Beendigung der Operation. Bei der Sektion findet sich nichts Abnormes.

Dieser Versuch zeigt, dass Dosen von 0,01 Terpentinöl den Blutdruck erhöhen.

Versuch 45. Ein grosses ♀ Kaninchen von 2510 grm. wird aufgespannt und wie das vorige präparirt.

10 h 30 m : Bd = 140.

10 h 31 m : I. Injection von 1,0 der 1procentigen Emulsion.

Bd steigt auf 160 und fällt auf 150.

10 h 37 m : Bd = 150.

10 h 38 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt auf 166 und fällt auf 140.

10 h 41 m : Bd = 140.

10 h 42 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt auf 150 und fällt auf 130, von wo er sich langsam wieder auf 140 erhebt. Das Thier beginnt zu schnarchen, deshalb Pause im Injiciren.

11 h 18 m : Bd = 146. Das Schnarchen lässt nicht nach.

11 h 20 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 146 auf 150 und fällt auf 120, von wo er sich allmählich wieder erhebt.

¹⁾ Bd bedeutet die Blutdruckhöhe in Millimetern.

- 11 h 24 m : Bd = 150.
 11 h 25 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt von 150 auf 184 und fällt auf 160.
 11 h 26 m : Bd = 160.
 11 h 27 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt von 160 auf 180 und fällt wieder auf 160.
 11 h 28 m : Bd = 160.
 11 h 29 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt von 160 auf 180 und fällt wieder auf 160.
 11 h 31 m : Bd = 160.
 11 h 32 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 178 und fällt auf 152, von wo er allmählich auf 160 ansteigt.

Der sehr beträchtlichen Dyspnoe wegen wird eine längere Pause gemacht, während welcher die Arterienanäle sich verstopft. Bei Wiedereinführung derselben zeigt sich, dass das Blut der Carotis eine schwarze Färbung angenommen hat.

- 11 h 44 m : Bd = 160.
 11 h 45 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 182 und fällt auf 158.
 11 h 46 m : Bd = 160.
 11 h 47 m : X. Injection von 1,5 Emulsion.
 Bd steigt auf 180 und fällt auf 148.
 11 h 49 m : Bd = 148.
 11 h 50 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt von 148 auf 160 und fällt auf 155.
 11 h 51 m : Bd = 155.
 11 h 52 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt von 155 auf 166 und fällt auf 162. Das Thier schnarcht ungemein stark.
 11 h 54 m : Bd = 162.
 11 h 55 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 170 und fällt auf 156, von wo er allmählich auf 160 ansteigt.
 11 h 56 m : Bd = 160.
 11 h 57 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd sinkt auf 150.

Die Dyspnoe nimmt noch immer zu; das Thier wird sehr unruhig; Krämpfe fast tetanischer Art treten auf, bei denen Bd bis auf 190 steigt.

- 12 h 1 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.
 Bd sinkt von 180 auf 130.

Fast continuirliche Krämpfe; die Verbindung mit dem Manometer muss abgebrochen werden; Tod erfolgt unter allen Erscheinungen der Erstickung. Bei der Section finden sich die Luftwege in allen Theilen hyperaemisch, doch ist die Lunge noch lufthaltig und schwimmt.

Dieser Versuch zeigt, dass das Ansteigen des Blutdruckes nach kleinen Dosen, wenn sie oft und schnell hinter einander gegeben werden, wegfällt, und dass dafür ein Absinken eintritt, wie es nach grösseren Dosen die Regel ist.

Wegen der die Ablesung am Quecksilber so sehr störenden Dyspnoe wurden die Thiere zu den folgenden Versuchen gleich Anfangs tracheotomirt und Alles zur künstlichen Respiration in Bereitschaft gesetzt, oder es wurde durch Injection von Curarelösung dem Schwanken des Blutdrucks aus dem Wege gegangen. So in

Versuch 46. Eine grosse Katze von 3790 grm. wird um 10 h aufgespannt und an ihr die Trachea, die V. jugularis externa dextra und die Art. carotis comm. sinistra freipräparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt. Dann werden beide Nervi vago-sympathici in Fadenschlingen gelegt, es wird künstliche Respiration eingeleitet, 0,05 Curare in die Vene gespritzt und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

11 h 15 m : Bd = 184. Das Thier ist völlig reactionslos.

11 h 20 m : Bd = 180.

11 h 21 m : I. Injection von 2,0 einer 1 procentigen Terpentinöl-emulsion.

Bd steigt von 180 auf 220 und sinkt langsam ab auf 200, 190, 180.

11 h 24 m : Bd = 180.

11 h 25 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt langsam auf 200 und fällt ebenso langsam auf 180 ab.

11 h 26 m : Bd = 182.

11 h 27 m : Bd 190.

11 h 29 m : Bd = 190.

11 h 30 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 190 auf 210 und sinkt sehr langsam auf 200 ab.

11 h 32 m : Bd = 200.

11 h 33 m : Beide Nervi vago-sympathici werden durchschnitten.

Bd steigt von 200 auf 240, 260, 270.

Die Verbindung mit dem Manometer wird für einige Zeit unterbrochen.

11 h 42 m : Bd = 240.

11 h 43 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 240 auf 252 und fällt langsam ab.

11 h 44 m : Es wird dem Thiere eine ziemlich beträchtliche Menge Blut entzogen. Bd sinkt dabei auf 90.

11 h 50 m : Bd = 90.

12 h 8 m : Bd = 100.

12 h 10 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 100 auf 110 und fällt langsam wieder ab.

12 h 15 m : Wegen Thrombosirung der Carotis-Canüle wird die

Femoralarterie präparirt und durch sie die Verbindung mit dem Manometer wieder hergestellt.

12 h 20 m : Bd = 60.

12 h 25 m : VI. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 60 auf 70 und fällt wieder auf 60.

12 h 30 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 60 auf 68 und fällt wieder auf 60.

12 h 35 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt so gut wie nicht mehr.

Dieser Versuch zeigt zunächst, dass auch am curarisirten Thieren nach kleinen Injectionen ein Steigen des Blutdrucks eintritt. Für dieses Ansteigen können vier Gründe vorgebracht werden:

1. Direkte Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata durch das terpeninöhlhaltige Blut und dadurch hervorgebrachte Contraction der Gefässe.
2. Indirekte Reizung des vasomotorischen Centrums durch Reize, die ihm durch die Vagi zugeleitet werden.
3. Direkte periphere Reizung der Gefässnerven durch das terpeninöhlhaltige Blut.
4. Durch direkte Reizung des Herzfleisches oder der motorischen Herzganglien bewirkte Erhöhung der Herzarbeit.

Die Durchschneidung der Vagi änderte in dem Zustandekommen der Wirkung nichts; daher können wir eine indirekte Reizung des vasomotorischen Centrums durch Reize, die ihm durch die Vagi zugeleitet werden, schon jetzt ausschliessen.

Damit nicht etwa Jemand einwenden könne, die unnatürliche Ueberfüllung des Gefässsystems mit Flüssigkeit sei von irgend welchem Einflusse, wurde dem Thiere etwas mehr Blut entzogen als Flüssigkeit zugeführt worden war. Dabei sank natürlich der Blutdruck, aber das Steigen nach den Injectionen fiel nicht weg; wir können also bei den ferneren Versuchen die Ueberfüllung des Gefässsystems als einen irrelevanten Factor ganz unbeachtet lassen. Dass nicht etwa die *plötzliche* Injection von 2 grm. Flüssigkeit es ist, die den Druck steigert, ersieht man daraus, dass beim Injiciren derselben Menge Wasser der Druck kaum merklich und ausserdem auch nur für einen Augenblick sich steigert.

Versuch 47. Eine junge Katze von 1690 grm. wird um 2 h aufgebunden, tracheotomirt und an ihr die beiden Vago-sympathici, die rechte V. jugul. ext. und die linke Art. carotis comm. präparirt. Dann wird die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

3 h 35 m : Bd = 180.

3 h 36 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentinölemulsion.

Bd steigt von 180 auf 190 und fällt auf 182.

3 h 38 m : Bd = 182.

3 h 39 m : II. Injection von 1,0 der Emulsion.

Bd steigt von 182 auf 192 und sinkt auf 186.

3 h 40 m : Beide Vago-sympathici werden durchschnitten und künstliche Respiration eingeleitet. Bd steigt dabei vorübergehend über 200, fällt aber dann auf 195.

3 h 44 m : Bd = 195.

3 h 45 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 195 auf 215 und fällt auf 200.

3 h 49 m : Bd = 200.

3 h 50 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd fällt momentan auf 190, um dann auf 220 anzusteigen, von wo er langsam wieder abfällt.

3 h 52 m : Bd = 200.

3 h 54 m : Bd = 188.

3 h 55 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt von 188 auf 208 und fällt auf 180.

3 h 57 m : Injection von 0,04 Curare, wobei Bd auf 100 sinkt und das Thier reactionslos wird.

4 h : Bd ist wieder auf 144 angestiegen.

4 h 1 m : VI. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd fällt auf 140 und steigt auf 160.

4 h 3 m : Bd steigt auf 180.

4 h 5 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd sinkt momentan auf 158, steigt auf 220 und fällt langsam ab.

4 h 8 m : Bd = 160.

4 h 9 m : VIII. Injection von 2,0 einer 10procentigen Terpentinölemulsion.

Bd sinkt von 160 auf 140, 120, 116.

4 h 10 m : Bd steigt langsam auf 126.

4 h 11 m : „ „ „ „ 140.

4 h 12 m : „ „ „ „ 146.

4 h 15 m : IX. Injection von 1,0 der einprocentigen Terpentinölemulsion.

Bd steigt von 146 auf 152 und fällt langsam wieder auf 146.

4 h 16 m : Die Verbindung mit dem Manometer wird auf einige Zeit unterbrochen, das Thier auf eine Seite gelegt, die Nackenhaut und die darunter befindlichen Muskeln gespalten

und mit einer starken Art von Knochenscheere die Wirbelsäule mit einem kräftigen Drucke zerschnitten. Darauf wird die Blutung mit dem Glüheisen schnell gestillt und die Verbindung mit dem Manometer wieder hergestellt.

4 h 25 m : Bd = 44.

4 h 26 m : X. Injection von 2,0 der einprocentigen Emulsion.
Bd bleibt = 44.

4 h 29 m : Bd sinkt allmählich auf 40.

4 h 28 m : XI. Injection von 2,0 derselben Emulsion.
Bd bleibt = 40.

4 h 30 m XII. Injection von 2,0 derselben Emulsion.
Bd. bleibt = 40.

4 h 45 m : Bd sinkt, da die künstliche Respiration eingestellt wird, letal ab.

Bei der Section findet sich unterhalb des zweiten Halswirbels ein klaffender Spalt, der die Medulla in zwei völlig gesonderte Theile trennt.

Versuch 48. Ein junger ♀ Hund von 3960 grm. wird um 10 h geknebelt, aufgespannt und an ihm die rechte V. jugul. comm., die linke Art. car. comm. und die Trachea präparirt und die bezüglichen Cantülen eingeführt.

11 h 20 m : Die Verbindung mit dem Manometer wird hergestellt.

11 h 24 m : Bd = 150—200.

11 h 25 m : I. Injection von 2,0 einer 1proc. Terpentinölemulsion.
Bd steigt auf 200—216 und sinkt, während starke Dyspnoe eintritt, unter gewaltigen Schwankungen bis 80 ab.

11 h 28 m : Der Dyspnoe wegen wird künstliche Respiration eingeleitet.

11 h 30 m : Bd steigt allmählich wieder auf 150 an.

11 h 33 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd steigt von 150 auf 180 und fällt auf 130, von wo er schnell wieder auf 160 ansteigt.

11 h 34 m : Bd = 160.

11 h 35 m : III. Injection von 1,5 Emulsion.

Bd steigt von 160 auf 206 und schwankt dann eine Zeit lang zwischen 160 und 200.

11 h 36 m : Bd = 180.

11 h 37 m : Injection von 0,03 Curare in die Vene, wodurch das Thier sofort völlig reactionslos wird.

11 h 38 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd steigt von 180 auf 192 und sinkt auf 184.

11 h 39 m : Bd = 184.

11 h 40 m : V. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd sinkt von 184 auf 160, 150, 140.

11 h 44 m : Bd = 140.

11 h 45 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd steigt von 140 auf 160.

11 h 46 m : Bd = 160.

- 11 h 47 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.
Bd sinkt von 160 auf 150 und steigt auf 166.
- 11 h 50 m : Bd = 166.
- 11 h 51 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd sinkt von 166 auf 144 und steigt auf 160.
- 11 h 54 m : Bd = 160.
- 11 h 55 m : IX. Injection von 1,5 Emulsion.
Bd sinkt von 160 auf 126 und steigt auf 150.
- 11 h 57 m : Bd = 150.
- 11 h 58 m : X. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd steigt von 150 auf 160 und fällt auf 154.
- 11 h 59 m : Bd = 154.
- 12 h : XI. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd steigt von 154 auf 162 und fällt auf 158.
- 12 h 1 m : Bd = 158.
- 12 h 2 m : XII. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd steigt von 158 auf 174 und fällt auf 160.
- 12 h 4 m : Bd = 160.
- 12 h 5 m : Die Halswirbelsäule des Thieres wird von hinten her freigelegt und mit dem erwähnten Instrumente durchschnitten. Dann wird mit einem zweischneidigen Messerchen durchtrennt, was von der Medulla etwa noch im Zusammenhange geblieben war.
- 12 h 10 m : Bd steigt auf 230, von wo er continuirlich aber langsam abfällt.
- 12 h 13 m : Bd ist auf 50 gesunken, wo er im Sinken innehält.
- 12 h 15 m : XIII. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 50.
- 12 h 16 m : Bd = 48.
- 12 h 17 m : XIV. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 48.
- 12 h 18 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 48.
- 12 h 19 m : Bd = 46.
- 12 h 20 m : XVI. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 46.
- 12 h 21 m : Bd = 45.
- 12 h 22 m : XVII. Injection von 0,5 Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 45.
- 12 h 23 m : Bd = 44.
- 12 h 24 m : XVIII. Injection von 2,0 der 10procentigen Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 44.
- 12 h 26 m : Bd = 44.
- 12 h 27 m : XIX. Injection von 2,0 der 10procentigen Emulsion.
Bd bleibt unverändert = 44.
- 12 h 30 m : Bd = 44. Die künstliche Respiration wird sistirt; trotzdem sieht man noch mehrere Minuten lang die Puls-excursionen am Quecksilber des Manometers bis endlich

mit dem Aufhören derselben auch der Blutdruck letal absinkt. —

Bei der Sektion findet sich die Medulla zwischen viertem und fünftem Halswirbel total durchtrennt. — Das Herz ist diastolisch. — Die Lunge zeigt keine Pneumonie. — Der Harn riecht nicht nach Veilchen.

Die letzten zwei Versuche bestätigen die vorhergehenden vollkommen; ferner beweisen sie durch das Unverändertbleiben des Blutdrucks bei den Injektionen nach der Halsmarkdurchschneidung, dass das Steigen bei intaktem Mark nicht im Herzen oder den Gefässen sondern in einer Reizung des vasomotorischen Centrums seinen Grund hat. Diese Versuche zeigen schliesslich auch noch, dass stärkere Injektionen ganz anders wirken als die schwachen, woher wir denn natürlich den starken Injektionen eine besondere Betrachtung widmen müssen.

Schlussresultat: Das Terpentingöl wirkt bei Injection kleiner Dosen (0,01—0,02) ins Gefässsystem reizend auf das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata und erhöht dadurch den Blutdruck. Bei zu oft und zu schnell wiederholter Injection geht die Reizung jedoch vorübergehend in Lähmung über, und der Blutdruck sinkt.

B. Wirkung grosser Dosen.

Versuch 49. Ein junger ♀ Hund von 2090 grm. wird um 9 h 45 m aufgespannt und an ihm die rechte Carotis und die linke Jugularis präparirt. Um 10 h 30 m wird durch die in das centrale Ende der Carotis eingeführte Canüle die Verbindung mit dem auf die endlose Papierrolle aufzeichnenden Quecksilberschreibmanometer hergestellt. Das Resultat der so entstandenen Curve ist folgendes:

10 h 35 m : Bd = 136—152.

10 h 35,5 m : I. Injection von 0,5 einer 20procentigen Terpentingölemulsion.

Bd steigt auf 140—154 und fällt auf 108, von wo er langsam sich wieder erhebt.

10 h 40 m : Bd = 116—122.

10 h 40,5 m : II. Injection von 0,5 der Emulsion.

Bd steigt auf 118—124 und fällt auf 110, von wo er sich allmählich wieder erhebt.

10 h 45 m : Bd = 114—120.

10 h 46 m : III. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 126—134 und fällt auf 100.

10 h 55 m : Bd = 112—128.

10 h 56 m : IV. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 130—134 und fällt auf 94.

10 h 59 m : Bd = 116—124.

11 h : V. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 118—130 und fällt auf 90.

11 h 4 m : Bd = 96—102.

11 h 5 m : VI. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 104—116 und fällt auf 72.

11 h 15 m : Bd = 114.

11 h 16 m : VII. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 116—118, fällt auf 72, steigt auf 124 und fällt auf 60.

Es wurde nun keine neue Injection mehr gemacht sondern abgewartet, wie hoch Bd wieder steigen würde.

11 h 23 m : Bd = 120—130.

Hier wurde der Versuch abgebrochen.

Bei der Section fand sich Hyperaemie der Lungen sowie sämtlicher Unterleibsorgane. Der Harn roch nicht nach Veilchen und enthielt keine Formelemente.

Dieser Versuch zeigt, wie in sehr typischer Weise der Blutdruck nach den starken Injectionen regelmässig recht beträchtlich absinkt, wenn auch nur für einige Zeit. An dem dem Sinken vorhergehenden minimalen Steigen dürfte wohl ebenso das Volumen der eingeführten Flüssigkeit wie die bei der Injection unvermeidliche Reizung sensibler Nerven schuld sein. Das starke Sinken erfolgt ganz in derselben Weise, auch wenn man die Emulsion viel dünner macht aber entsprechend mehr davon auf einmal einspritzt. Dies zeigt

Versuch 50. Ein grosses Kaninchen von 2430 grm. wird um 3 h aufgespannt und in derselben Weise wie obiger Hund präparirt. Um 4 h 15 m wird die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

4 h 19 m : Bd = 130—140.

4 h 20 m : I. Injection von 5,0 einer zweiprocentigen Terpentin-Emulsion.

Bd steigt auf 136—147 und fällt auf 90.

4 h 40 m : Bd = 100—120.

4 h 41 m : II. Injection von 5,0 der Emulsion.

Bd steigt auf 110—130 und fällt auf 70.

4 h 45 m : Bd = 90—110.

4 h 46 m : III. Injection von 5,0 Emulsion.

Bd steigt auf 96—116 und fällt auf 56.

4 h 55 m : Bd = 78. Abbruch des Versuchs.

Ganz ähnliche Resultate ergeben auch die Injectionen von unverdünntem Terpentinöl, nur dass die Thiere dabei oft Krampfanfälle bekommen und sehr leicht bei der Injection sterben. So z. B.

Versuch 51. Eine Katze von 1340 grm. wird aufgespannt und präparirt. Um 11 h wird die Verbindung mit dem Schreibmanometer hergestellt und eine Curve geschrieben, deren Resultat kurz folgendes ist:

11 h 5 m : Bd = 112.

11 h 10 m : Injection von 0,1 Terpentinöl.

Bd steigt auf 118, fällt auf 62,

„ „ 114, „ „ 40,

„ „ 76, „ „ 38,

„ „ 70, „ „ 42 und steigt auf 100.

Die entstandene Dyspnoe erlaubte nicht den Versuch fortzusetzen. — Bei der Section findet sich die Lunge nach den Rändern zu blauschwarz.

Von etwas längerer Dauer ist

Versuch 52. Ein grosses ♂ Kaninchen von 1700 grm. wird um 11 h aufgebunden und in der gewöhnlichen Weise präparirt. Um 12 h wird die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

12 h 4 m : Bd = 135—150.

12 h 5 m : I. Injection von 0,1 Terpentinöl.

Bd fällt auf 110 und steigt sehr langsam wieder an. Das Thier wird unruhig.

12 h 9 m : Bd = 130—150.

12 h 10 m : II. Injection von 0,1 Terpentinöl.

Bd fällt auf 114 und steigt sehr langsam wieder an. Das Thier wird dyspnoisch.

12 h 14 m : Bd = 120—160.

12 h 15 m : III. Injection von 0,1 Terpentinöl.

Bd fällt auf 108—112 und steigt schliesslich wieder an auf 140. Die Dyspnoe des Thieres ist so gross, dass die Verbindung mit dem Manometer abgebrochen werden muss.

Bei der Section findet sich die Lunge fast absolut luftleer und sinkt im Wasser in toto unter.

Aus einem derartigen Versuche ist sehr wenig zu ersehen, da die Athemnoth des Thieres am Quecksilber zu gewaltige Schwankungen verursacht als dass man vollständig genaue Ablesungen machen könnte. Noch weniger befriedigend ist

Versuch 53. Ein grosses ♀ Kaninchen von 1560 grm. wird um 10 h 25 m aufgespannt und präparirt. Um 11 h 30 m wird die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

11 h 35 m : Bd = 160.

11 h 36 m : Injection von 0,1 Terpentinöl.

Bd sinkt auf 144 und steigt auf 170.

11 h 40 m : Bd = 150—170.

Bei dem Versuch einer zweiten Injection stirbt das Thier. — Bei der sofortigen Section findet sich die Lunge ungemein hyperämisch und zum Theil von blauschwarzer Farbe.

Noch grössere Dosen konnten also einem Kaninchen gar nicht gegeben werden, wohl aber einem Hunde. Die Wirkung derselben ist dieselbe, nur ist sie extensiver und intensiver. Dies zeigt

Versuch 54. Der schon im Versuch 40 erwähnte Hund von 5660 grm. wird um 10 h 15 m aufgespannt und präparirt und um 11 h 50 m in Verbindung mit dem Manometer gesetzt.

11 h 55 m : Bd = 140—200.

11 h 56 m : I. Injection von 0,2 Terpentinöl.

Bd fällt auf 80 und steigt erst nach einiger Zeit wieder etwas an.

12 h : Bd = 80—100

12 h 10 m : Bd = 80—180

12 h 15 m : Bd = 90—170

12 h 20 m : Bd = 100—170

12 h 25 m : Bd = 120—180

12 h 26 m : Bd = 150—190

12 h 27 m : Bd = 160—196

12 h 28 m : Bd = 170—200

12 h 29 m : Bd = 196—200

12 h 30 m : Bd = 196—200

12 h 31 m : II. Injection von 0,2 Terpentinöl.

Bd fällt für eine ganze Minute auf 160.

12 h 32 m : Bd = 160—180.

12 h 33 m : Bd = 160—190.

12 h 34 m : Der Verstopfung der Canüle wegen wird der Versuch hier abgebrochen, doch lebt das Thier noch 75 Min.

Bei der Section findet sich die Lunge zum grössten Theile blauschwarz und luftleer.

Nach diesen letzten Versuchen möchte man wohl an ein schliessliches Steigen des Blutdrucks über die Norm hinaus auch bei grossen Dosen glauben; doch hat dieses Ansteigen nichts Beweisendes für denjenigen, der das Pressen und die mächtigen Anstrengungen der Thoraxmuskulatur

Die Respiration ist ungemein angestrengt und schnarchend.

der Versuchsthiere dabei ansieht. Um diesen sehr störenden Factor zu eliminiren, wurde einerseits das Oel überhaupt nicht wieder unverdünnt eingespritzt und andererseits, wie oben bei den kleinen Dosen, die Curarisirung zu Hülfe genommen.

Versuch 55. Ein grosser ♂ Hund von 7180 gm. wird um 10 h aufgespannt, tracheotomirt und an ihm die rechte Art. und linke V. femoralis präparirt und in beide Canülen in centraler Richtung eingeführt. Dann wird ihm 0,06 Curare in die Vene eingespritzt, die künstliche Respiration mittelst Blasebalgs eingeleitet und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt. Das Thier ist dabei bereits völlig reactionslos.

11 h 44 m : Bd = 146.

11 h 45 m : I. Injection von 1,0 einer 10procentigen Terpentin-Ölemulsion.

Bd sinkt auf 120, steigt auf 136, fällt auf 120 und steigt auf 140.

11 h 49 m : Bd = 140.

11 h 50 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 110 und steigt auf 136.

11 h 54 m : Bd = 136.

11 h 55 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 110 und steigt auf 120.

12 h 2 m : Bd = 120.

12 h 3 m : IV. Injection von 0,25 Emulsion.

Bd steigt auf 138 und fällt auf 122.

12 h 10 m : Bd = 122.

12 h 12 m : V. Injection von 0,25 Emulsion.

Bd steigt auf 130 und fällt auf 118.

12 h 14 m : Bd = 115.

12 h 15 m : VI. Injection von 0,25 Emulsion.

Bd steigt auf 118 und fällt auf 112.

12 h 18 m : Bd = 112.

12 h 20 m : VII. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 118 und fällt auf 108.

12 h 23 m : Bd = 106.

12 h 25 m : VIII. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd steigt auf 110 und fällt auf 104.

12 h 30 m : Bd = 102.

12 h 32 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd fällt auf 90.

12 h 35 m : Bd = 90.

12 h 40 m : dB = 95.

12 h 45 m : Bd = 102.

} Das Arterienblut hat eine tiefschwarze Färbung angenommen.

- 12 h 46 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 110 und fällt auf 90, 70, 60.
- 12 h 48 m : Bd = 80.
- 12 h 50 m : Bd = 100.
- 12 h 55 m : Bd = 102.
- 12 h 56 m : XI. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 110 und fällt auf 90, 84, 70.
- 1 h : Bd steigt auf 70, 75, 80.
- 1 h 5 m : Bd steigt auf 86, 90, 96.
- 1 h 6 m : XII. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 102 und fällt auf 80, 68, 54.
- 1 h 10 m : Bd = 82.
- 1 h 12 m : XIII. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd sinkt auf 80, 70, 60, steigt auf 90, fällt auf 80, 70 und steigt auf 80.
- 1 h 13 m : Bd fällt auf 70, 60, steigt auf 70 und fällt auf 60, 56.
- 1 h 14 m : Bd steigt auf 60, fällt auf 56, 50 und steigt auf 60.
- 1 h 15 m : Bd steigt auf 65, 70.
- 1 h 18 m : Bd steigt auf 75, 80.
- 1 h 20 m : XIV. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd steigt auf 94 und fällt auf 46, von wo er unter starken Schwankungen langsam emporsteigt.
- 1 h 25 m : Bd = 70. Ein höheres Steigen fand nicht mehr statt.

An den 14 Injectionen dieses Versuches sieht man deutlich, dass im Grossen und Ganzen der Blutdruck continuirlich abnimmt, was am nicht curarisirten Thiere sich nicht mit solcher Sicherheit hatte constatiren lassen. Man sieht hier ferner, dass nach jeder einzelnen einigermassen grossen Dose ein momentaner starker Abfall eintritt. Das ihm manchmal vorausgehende leichte Steigen ist an die Menge der eingespritzten Emulsion gebunden. Der Versuch zeigt schliesslich auch noch, dass selbst nach vorangegangenen zahlreichen Injectionen grosser Dosen kleine in der ihnen specifischen Weise eine vorübergehende Steigerung des Blutdruckes hervorzurufen im Stande sind.

Versuch 56. Ein ♂ Lapin von 2740 gm. wird aufgespannt und an ihm die rechte V. jugul. comm., die linke Art. carotis und die Trachea präparirt und die bezüglichlichen Canülen eingeführt. Dann wird das Thier leicht curarisirt, künstliche Respiration eingeleitet und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

11 h 47 m : Bd = 112—118.

11 h 48 m : I. Injection von 0,5 einer 20procentigen Terpentin-Emulsion.

- Bd sinkt auf 92 und steigt auf 108.
 11 h 54 m : Bd = 108—114.
 11 h 55 m : II. Inj. von 0,6 Emulsion.
 Bd sinkt auf 46 und steigt auf 80.
 12 h : Bd = 68—80.
 12 h 1 m : III. Inj. von 0,5 Emulsion.
 Bd sinkt auf 30 und steigt nicht wieder.
 12 h 15 m : Bd = 30. Hiermit wird der Versuch beendet.

Ich glaube, für mittlere und grosse Dosen sind die beiden letzten Versuche beweisend genug. Dass bei noch grösseren der Abfall ein noch gewaltigerer ist, ist klar, doch konnte ich nicht gut höher gehen, da Vorversuche gezeigt hatten, dass bei Inj. von 0,3 Terpentinöl — pur oder in Emulsion — der Tod wenigstens bei Kaninchen sehr schnell eintritt.

Es fragt sich nun — ganz wie vorhin beim Steigen —: Wie kommt hier das Sinken des Blutdruckes zu Stande? Geht es direkt vom Herzen aus, oder wird es indirekt durch den Vagus bewerkstelligt, oder endlich, geht es von den Gefässen aus, oder hat es seinen Grund gar nicht in der Peripherie sondern in den Centralorganen und zwar in der Medulla oblongata? Um dies zu entscheiden folgen hier zunächst einige Versuche mit Durchschneidung der die Reflexe auslösenden Nervi vagus und depressor.

Versuch 57. Ein grosses ♂ Kaninchen von 2500 gm. wird um 9 h 30 m aufgespannt und an ihm die rechte V. jugularis comm., die linke Art. carotis comm., die Trachea, die beiden Vagi und die beiden Depressores präparirt. Um 10 h 55 m wird die Verbindung mit dem Schreibquecksilbermanometer hergestellt und eine Curve geschrieben, deren Resultat folgendes ist:

- 10 h 57 m : Bd = 112—122.
 10 h 58 m : I. Inj. von 2,0 einer 25procentigen Terpentin-
 ölemulsion.
 Bd steigt auf 118—124, fällt auf 72,
 " " 130 " " 86,
 " " 114 " " 78,
 " " 90—100.
 11 h 2 m : Bd = 88—94.
 11 h 3 m : II. Inj. von 1,5 Emulsion.
 Bd sinkt auf 76, steigt auf 100,
 " " 82, " " 90.

11 h 4 m : Beide Depressores werden durchschnitten. Dabei schwankt Bd gewaltig, stellt sich aber bald auf 104—120 ein.

11 h 5 m : Bd = 108—120.

11 h 6 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd sinkt auf 96 und steigt auf 120.

11 h 9 m : Bd = 106—118.

11 h 10 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt auf 108—122, fällt auf 78,

„ „ 124, „ „ 74.

„ „ 118, „ „ 78.

„ „ 120, „ „ 90.

„ „ 124 etc.

11 h 14 m : Bd = 108—126.

11 h 15 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 78, steigt auf 110,

„ „ 68, „ „ 108,

„ „ 78, „ „ 116,

„ „ 72, „ „ 124.

11 h 19 m : Bd = 110—130.

11 h 20 m : VI. Injection von 1,5 Emulsion.

Bd sinkt auf 70, steigt auf 110,

„ „ 62, „ „ 116,

„ „ 60, „ „ 118.

11 h 25 m : Beide Vagi werden durchschnitten und künstliche Respiration eingeleitet.

Bd schwankt gewaltig, stellt sich aber dann auf 120 ein.

11 h 26 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 64 und steigt auf 110.

11 h 31 m : Bd = 98—108.

11 h 32 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt auf 106—116, fällt auf 82,

„ „ 120, „ „ 84,

„ „ 118.

11 h 34 m : Bd = 100—112.

11 h 35 m : IX. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 66, steigt auf 102—114,

„ „ 78, „ „ 98—112.

11 h 36 m : Bd = 98—108.

11 h 37 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 80 und steigt auf 100—112.

Hier wurde der Versuch abgebrochen.

Bei der Section fand sich keine Pneumonie.

Dieser Versuch beweist, dass das Absinken des Blutdruckes weder von den Depressores noch von den Vagi

abhängig ist, denn es kommt auch nach der Durchschneidung dieser Nerven noch ebenso zu Stande wie vorher, und es verhindert sogar das gewaltige Ansteigen des Blutdruckes, welches sonst nach der Durchschneidung der Vagi regelmässig eintritt.

Versuch 5S. Eine Katze von 1380 grm. wird um 9 h 30 m aufgebunden und an ihr die V. jugul. ext. dext., die Art. car. comm. sin., die Trachea und die beiden Vago-sympathici präparirt, die bezüglichen Canülen eingeführt und die Verbindung mit dem Schreibmanometer hergestellt. Das Resultat der dabei aufgezeichneten Curve ist folgendes:

11 h 5 m : Bd = 140.

11 h 9 m : I. Injection von 0,5 einer 20procentigen Terpentinöl-emulsion.

Bd steigt auf 144—148 und sinkt auf 130.

11 h 10 m : Heftige Krämpfe treten auf, bei denen Bd auf 160—190 steigt.

11 h 11 m : Bd = 160—170.

11 h 12 m : II. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd sinkt auf 136 und steigt, während neue Krämpfe auftreten, auf 160.

11 h 14 m : Krämpfe.

11 h 16 m : Krämpfe.

11 h 24 m : Bd = 140.

11 h 25 m : III. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd sinkt auf 120—126 und steigt dann allmählich auf 140.

11 h 27 m : Krämpfe; Bd steigt dabei auf 160.

11 h 38 m : Bd = 144—152.

11 h 39 m : IV. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd sinkt auf 130 und steigt auf 132—136.

11 h 44 m : Bd = 130—136.

11 h 45 m : Discision beider Vago-sympathici.

Bd schwankt von 140—200, stellt sich aber dann auf 140 ein.

11 h 47 m Krämpfe; Bd steigt auf 160—200.

11 h 55 m : Bd = 160.

12 h 5 m : Bd = 170.

12 h 10 m : Bd = 180.

12 h 11 m : V. Injection von 0,5 Emulsion.

Bd sinkt auf 110, steigt auf 150,

„ „ 80, „ „ 140,

„ „ 56, „ „ 160—180.

Hier wurde der Versuch abgebrochen.

Bei der Section findet sich die Lunge hyperämisch aber nicht pneumonisch.

Dieser Versuch ist dem vorigen ganz analog; nur zeigt er noch, dass das Ansteigen nach der Vagusdurchschneidung doch noch zu Stande kommt, wenn man die Injectionen in längeren Zwischenpausen auf einander folgen lässt. Dasselbe ist der Fall, wenn das Thier zu gross ist, als dass die Injectionen seinen Blutdruck für länger als einige Sekunden herabzudrücken vermöchten. Dies zeigt

Versuch 59. Ein ♀ Hund von 5500 grm. wird um 10 h aufgespannt und an ihm die Trachea, die V. jugul. comm. dext., die Art. car. comm. sin. und die beiden Nervi vago-sympathici präparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt. Um 11 h 50 m wird die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

11 h 54 m : Bd = 180—206.

11 h 55 m : I. Injection von 2,0 einer 5procentigen Terpentin-ölemulsion.

Bd steigt auf 192—208, sinkt auf 154—166,

„ „ 190—208, „ „ 98—112,

„ „ 160—206.

12 h 9 m : Bd = 204.

12 h 10 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.

Dabei entsteht so furchtbare Dyspnoe, dass Bd bis 240 steigt und die Verbindung mit dem Manometer zeitweise unterbrochen werden muss. Während dieser Zeit werden die Vago-sympathici durchschnitten, es wird künstliche Respiration eingeleitet und zweimal 3,0 Emulsion injicirt.

12 h 45 m : Die Verbindung mit dem Manometer wird wieder hergestellt. Bd = 260—280.

12 h 47 m : V. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 180, steigt auf 240,

„ „ 190, „ „ 260.

12 h 50 m : Bd = 240—260.

1 h : Bd = 240—260.

1 h 5 m : VI. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd sinkt auf 142 und steigt auf 190.

1 h 10 m : Bd = 200. — Abbruch des Versuchs.

Ein Sinken von langer Dauer lässt sich bei so grossen Hunden eben nur durch sehr grosse Dosen erzielen, aber dann doch mit grosser Sicherheit. So in

Versuch 60. Ein grosser ♂ Hund von 10600 grm. wird präparirt, tracheotomirt und in die Schenkelvene und -arterie je die betreffende Canüle eingeführt. Dann erhält er 0,1 Curare in die Vene eingespritzt; es wird künstliche Respiration eingeleitet, die Discision der Vago-sympathici vorgenommen und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

Bd = 200. Nun Injection von 20,0 einer 10procentigen Terpen-
tinolemulsion langsam und in kleinen Pausen.

Bd sinkt auf 150, 130, 90, 58, 34 und steigt nicht wieder.
2 Minuten später stirbt der Hund.

Das Absinken des Blutdruckes erfolgt also in ganz
gleicher Weise bei intaktem Vagus und Depressor wie
nach der Discision beider, es ist also von diesen Nerven
nicht abhängig.

Es handelte sich nun darum, die Injectionen bei durch-
schnittenem Halsmarke zu machen. Blieb dabei das Sinken
aus, so war die Ursache desselben eine centrale; trat es
aber genau wieder so wie vorhin ein, so musste das Herz
selbst oder die peripheren Vasomotoren die Ursache davon
sein.

Versuch 61. Der Hund von Versuch 59 wurde nach den sechs dort
erwähnten Injectionen — bei fortgesetzter künstlicher Respira-
tion — noch zu einer Rückenmarksdurchschneidung benutzt.
Dazu wird ihm die Halswirbelsäule dicht unterhalb des Occiput
freigelegt, diese dann mit der oben erwähnten Knochenzange
mittelst eines kräftigen Druckes durchschnitten und in die so
entstandene Knochenwunde mit einem zweischneidigen Rücken-
marksmesserchen eingegangen und alles durchtrennt, was von
Weichtheilen innerhalb des Wirbelkanals bei dem Zangenschnitte
noch intakt geblieben war. In diesem Momente bäumt sich der
Schwanz, alle Extremitäten zucken noch einmal krampfhaft und
sinken dann gelähmt und reactionslos zurück. Nun wird schnell
die venös blutende Wunde mit ferrum candens gegläht und
nach so gestillter Blutung vernäht. Die ganze Operation hatte
nur 25 Minuten gedauert.

1 h 35 m : Die vor Beginn der Markdurchschneidung unter-
brochene Communication mit dem Manometer wird wieder
hergestellt.

1 h 38 m : Bd = 58—66.

1 h 40 m : I. Injection von 2,0 der 5procentigen Terpen-
tinolemulsion.

Bd unverändert = 58—66.

Um nun nicht den Einwand aufkommen zu lassen, dass
dieses Ausbleiben des Absinkens von einer bereits eingetretenen
Paralyse des Herzens oder einer Verstopfung der Canüle ab-
hänge, wurde das periphere Ende des durchschnittenen Vagus
mit dem inducirten Strome gereizt. Dabei sinkt Bd sofort be-

trächtlich, um sodann schnell wieder auf 58—66 anzusteigen.
Das Herz war also noch sehr wohl erregbar.

1 h 50 m : Verstopfung der in der Carotis befindlichen Canüle.
Da es nicht gelingt den sich bis in das Arterienlumen hinein
fortsetzenden Thrombus zu extrahiren, wird die Art. femoralis
dextra präparirt und in sie in centraler Richtung eine Canüle
eingeführt und so die Verbindung mit dem Manometer wieder
hergestellt.

2 h 5 m : Bd = 56—60. Die Vagusreizung wird wiederholt und
wiederum sinkt Bd dabei beträchtlich ab.

2 h 10 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd gleichmässig = 56—60.

2 h 12 m : Die Vagusreizung wird mit demselben Erfolge wie
vorhin wiederholt.

2 h 14 m : Bd = 50—54.

2 h 15 m : III. Injection von 3,0 Emulsion.

Bd bleibt = 50—54.

So blieb Bd noch mehrere Minuten, bis sich die Canüle ver-
stopfte. — Bei der Section ergibt sich ein klaffender Spalt
zwischen den Bögen des dritten und vierten Halswirbels; das
Mark ist hier total durchschnitten.

Während also bei diesem Hunde vor und nach der
Vagusdiscision der Blutdruck deutlich mehrere Male nach
der Injection gesunken war, liess sich jetzt nach der Hals-
markdurchschneidung auch nicht das geringste Absinken
durch selbst stärkere Injectionen erzielen. — Ein ganz ent-
sprechendes Resultat ergibt

Versuch 62. Eine junge Katze von 1010 gm. wird um 11 h auf-
gespannt, tracheotomirt und an ihr die üblichen Gefässe präparirt

und die bezüglichen Canülen eingeführt.

12 h : Bd = 110.

12 h 5 m : I. Injection von 2,0 einer 5procentigen Terpentinöl-
emulsion.

Bd sinkt auf 90 und steigt auf 110.

12 h 8 m : Bd = 108.

12 h 9 m : Die Rückenmarksdurchschneidung wird wie vorhin
ausgeführt, während zugleich künstliche Respiration eingeleitet
wird. Im Momente der Durchschneidung gerathen die Extremitäten
in krampfartige Bewegung. Die Verbindung mit dem Ma-
nometer war dabei aufgehoben.

12 h 25 m : Die Verbindung mit dem Manometer wird wieder
hergestellt. Bd = 32—38.

12 h 27 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd steigt auf 34—38 und kehrt dann auf 32—38 zurück.

12 h 30 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

Bd unverändert = 32—36.

Verstopfung der Canüle und Abbruch des Versuchs.

Bei der Section findet sich unterhalb des Epistropheus ein Spalt, in dem man das periphere und centrale Ende des Markes glatt durchschnitten klaffen sieht.

Das Absinken des Blutdrucks tritt also nach der Halsmarkdurchschneidung nicht mehr ein, d. h. es beruht auf einer centralen Ursache und zwar einer Lähmung des vasomotorischen Centrums.

Schlussresultat: Das Terpentinöl wirkt bei Injection grosser Dosen (0,1—0,2) ins Gefässsystem lähmend auf das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata und erniedrigt dadurch den Blutdruck.

Rückblick.

Fragen wir uns jetzt, ob es möglich ist alle Erscheinungen der Temperatur, des Allgemeinbefindens und des Blutdrucks einheitlich zu erklären, so müssen wir darauf unbedenklich mit ja antworten.

Bei der subcutanen Application, beim Einathmen, beim Einführen in den Magen und beim Einspritzen kleiner Dosen in eine Vene bewirkt das Terpentinöl eine Steigerung des Blutdrucks. Folge derselben ist eine schnellere und kräftigere Circulation in der Peripherie, Sinken der Temperatur und Hypersecretion aller Drüsen (daher Vermehrung des Harnvolumens, Steigerung des Appetits, Salivation, Ausfluss aus der Nase, Schwitzen der Haut etc.). Beim Einführen in den Magen wirkt es ausserdem noch local reizend auf den Intestinaltractus; daher kommt es zu Diarrhoe und zu Haemorrhagien. Bei der subcutanen Injection wirkt es ebenso local entzündungserregend auf das Unterhautzellgewebe.

Beim Einspritzen grosser Dosen in das Venensystem bewirkt das Terpentinöl dagegen eine Herabsetzung des Blutdruckes. Folge derselben ist eine langsamere und schwächere Circulation in der Peripherie, Entstehung globulöser Stasen, Steigen der Binnenraumtemperatur des Körpers und Verminderung der Secretion aller Drüsen (daher Verminderung des Appetits und des Harnvolumens, Trockenwerden der Schleimhäute etc.).

Diese Erklärung ist durchaus ungezwungen und stimmt mit den neusten Ansichten über Temperatur und Blutdruck, wie sie z. B. in der Arbeit von Popow¹⁾ über das Chinin zusammengestellt sind, vollkommen überein. Zu ihr passen auch, wie wir später sehen werden, alle Erscheinungen, welche Pulsfrequenz, Respiration, Blutbeschaffenheit sowie die nervösen Centralorgane zeigen.

¹⁾ Dr. Popow, kritische und experimentelle Untersuchungen zur Theorie der temperaturherabsetzenden Wirkung des Chinins — in dem mehrfach erwähnten Buche von Sokolowski.

Mittheilungen.

Zur Fortpflanzungsgeschichte der Geburtshelfer Kröte
von A. de l'Isle.

Die eigenthümliche Art von Brutpflege, welche wir bei der männlichen Geburtshelferkröte (*Alytes obstetricans*) finden, hat schon vielfach die Aufmerksamkeit von Laien und Naturforschern erregt, und doch sind unsere Kenntnisse darüber bisher so lückenhaft und falsch gewesen, dass A. de l'Isle erst in neuester Zeit durch sehr genaue Beobachtungen Klarheit über das interessante Gebahren dieses Thieres uns verschafft hat.

Man hatte schon früher im Frühjahr und Herbst sowohl Männchen mit den um die Hinterbeine gewickelten Eischnüren beobachtet, als auch Larven im April und August aufgefunden, so dass Tschudi und Thomas zu der Ansicht gelangten, unser Thier laiche zweimal im Jahre, im Frühlinge und im Herbst.

Der französische Forscher hat indess festgestellt, dass *Alytes* nur eine Laichzeit hat, die sich aber ganz abweichend von der der Verwandten vom Frühjahr bis zum Herbst ausdehnt, indem das ♀ in Zwischenräumen von mehren Wochen seine Eischnüre ablegt.

Diese Eischnüre haben die Gestalt eines Rosenkranzes, indem die einzelnen Eier durch fadenförmige Theile mit einander verbunden sind. Die eigenthümliche Anordnung ist die Folge der inneren Organisation. Der Eileiter lässt zwei in Funktion und Struktur verschiedene Abtheilungen erkennen.

Der vordere im Thorakaltheile gelegene ist kurz, ohne Windungen, durchsichtig und secernirt Eiweiss, welches sich gleichmässig um jedes einzelne Ei herumlegt. Das im zweiten Abschnitte ausgeschiedene Eiweiss legt sich nun nicht um jedes einzelne Ei herum, sondern bildet eine zusammenhängende Lage, welche die gesammten Eier in eine gemeinsame Masse einhüllt, und zwar so, dass der zwischen je zwei Eiern, die langsam einander folgen, gelegene Theil zusammenschrumpft und fadenförmig erscheint.

Solcher rosenkranzförmiger Eischnüre legt *Alytes* nicht eine, wie die meisten Autoren im Anschluss an Demours behaupten, sondern wie Verf. nach eigener Beobachtung durch Section nachgewiesen, zwei, die hinter einander in wenigen Sekunden abgelegt werden (während die Kröten, die gleichfalls zwei Schnüre auf einmal legen, mehre Stunden dazu brauchen).

Beiträge zur Terpentinselwirkung.

(Aus Prof. H. Köhler's pharmakologischem Laboratorium.)

Zweiter Theil.

I. Einwirkung des Terpentinsel auf die Respiration.

In meiner vorigen Veröffentlichung über die Terpentinselwirkung war ich zu dem Resultate gekommen, dass grosse Dosen in vielen Beziehungen gerade umgekehrt wirken wie kleine. Daher ist es selbstverständlich, dass ich auch bei den hier folgenden Untersuchungen diese Zweitheilung beibehalten habe. Wir betrachten demnach hier zunächst die

1. Wirkung kleiner Dosen.

Versuch 1. Ein ♀ Kaninchen von 1620 grm. wird um 10 h aufgespannt, an ihm die Trachea und die rechte Inguarvene frei präparirt und die bezüglichen Canülen in diese eingeführt.

11 h : R*) = 48.

11 h 1 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentinsel emulsion in die Jugularvene.

11 h 5 m : R = 49.

11 h 15 m : R = 50.

11 h 30 m : II. Injection von 1,0 derselben Emulsion.

11 h 35 m : R = 51.

11 h 40 m : III. Injection von 2,0 der Emulsion.

11 h 43 m : R = 52.

11 h 45 m : R = 53.

*) R bedeutet die Anzahl der Respirationen in 1 Minute.

- 11 h 46 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 47 m : R = 54.
 11 h 48 m : R = 54.
 11 h 50 m : R = 55.
 11 h 51 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 52 m : R = 56.
 11 h 56 m : R = 57.
 12 h 0 m : R = 59.
 12 h 1 m : VI. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 2 m : R = 60.
 12 h 5 m : R = 62.
 12 h 7 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 8 m : R = 64.
 12 h 10 m : R = 68.
 12 h 12 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 13 m : R = 72.
 12 h 14 m : R = 74.
 12 h 15 m : R = 76.
 12 h 16 m : R = 78.
 12 h 17 m : R = 80.

Dieser Versuch zeigt sehr schön, wie jede einzelne Injection die Respirationsfrequenz etwas steigert. Sämmtliche Athemzüge waren bis dahin von gleicher Tiefe, d. h. sie kamen zu Stande mit Hülfe des Diaphragmas und der Recti abdominis. So geht es aber nicht in indefinitum fort, sondern auf das Stadium der regelmässigen Frequenzsteigerung folgt ein anderes, in dem die Frequenz eine ganz willkürlich wechselnde ist, die Intensität jedes einzelnen Athemzuges aber mehr und mehr zunimmt:

- 12 h 20 m : R = 68.
 12 h 21 m : IX. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 22 m : R = 64.
 12 h 30 m : R = 48. } Die Athmung nimmt den costalen
 12 h 40 m : R = 48. } Typus an.
 12 h 41 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 42 m : R = 56.
 12 h 43 m : R = 52.
 12 h 45 m : R = 48.
 12 h 46 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 47 m : R = 52.
 12 h 50 m : R = 52.
 12 h 54 m : R = 52.
 12 h 55 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 56 m : R = 48.

- 1 h 0 m : XIII. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 3 m : R = 52.
 1 h 8 m : R = 48.
 1 h 10 m : XIV. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 11 m : R = 48. }
 1 h 12 m : R = 56. } Die Halsmuskeln betheiligen sich mit
 1 h 15 m : R = 52. } an der Athmung.
 1 h 16 m : XV. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 17 m : R = 50.
 1 h 22 m : R = 52.
 1 h 29 m : R = 56.
 1 h 30 m : XVI. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 31 m : R = 64.
 1 h 34 m : R = 64.
 1 h 35 m : XVII. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 36 m : R = 64. }
 1 h 40 m : R = 64. } Die Zeichen der Dyspnoe treten immer
 1 h 44 m : R = 64. } entschiedener auf; das Thier wird sehr
 unruhig.

Ich glaube, dies ist genug um die Regellosigkeit der Respirationsfrequenz dieses Stadiums zu erläutern. Nur selten übrigens verträgt ein Kaninchen so viel wie das obige ohne aus der Wirkung kleiner Dosen in die der grossen überzugehen. Dieser Uebergang ist characterisirt durch ein plötzliches totales Aufhören der Athmung, welches zum Tode durch Suffocation führt, wofern nicht künstliche Respiration eingeleitet wird. Dies zeigt

Versuch 2. Ein grosses ♀ Kaninchen von 2510 gm. wird aufgespannt und an ihm die rechte Jugularvene (und die linke Carotis) frei präparirt und die beiden bezüglichen Canülen eingeführt.

- 10 h 30 m : R = 60.
 10 h 25 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentinöl-
 emulsion in die Jugularvene.
 10 h 36 m : R = 64.
 10 h 37 m : R = 68.
 10 h 38 m : II. Injection von 2,0 der Emulsion.
 10 h 39 m : R = 70.
 10 h 40 m : R = 71.
 10 h 41 m : R = 72.
 10 h 42 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.
 10 h 43 m : R = 74.
 10 h 44 m : R = 77.
 10 h 45 m : R = 80.

Plötzlich ändert sich der Typus der Athmung; das Thier beginnt schnarchend und angestrengt Luft zu holen, so dass, um

nicht einen vorzeitigen letalen Exitus herbeizuführen, mit den Injectionen ausgesetzt werden muss.

11 h 20 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.

11 h 22 m : R = 40, sehr tief, costo-abdominell.

11 h 24 m : R = 44.

11 h 25 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 26 m : R = 48.

11 h 27 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 28 m : R = 50.

11 h 29 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 31 m : R = 51.

11 h 32 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 33 m : R = 50.

11 h 34 m : R = 49.

11 h 36 m : R = 48.

11 h 40 m : R = 48.

11 h 44 m : R = 48.

} Respiration enorm angestrengt, sehr
laut, tief und schnarchend.

11 h 45 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 46 m : R = 48.

11 h 47 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 49 m : R = 48.

11 h 50 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 51 m : R = 47.

11 h 52 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 53 m : R = 50. Das Schnarchen nimmt zu.

11 h 54 m : R = 51. Ausgesprochenste Dyspnoe.

Bis hierher war der Blutdruck, der stets nebenbei beobachtet war, jedesmal nach den Injectionen gestiegen, so dass er also jetzt bedeutend (nämlich um 22 Millim.) höher war als zu Anfang des Versuchs. Dass es sich also noch um die Wirkung kleiner Dosen handelte, ist klar.

11 h 55 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion, nach welcher der Blutdruck vorübergehend sinkt. Wir sind also in dem Uebergangsstadium von der Wirkung kleiner Dosen zu der der grossen Dosen angekommen. Dies zeigt auch die Athmung.

11 h 56 m : R = 53. Das Thier wird unruhig.

11 h 57 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.

Die Respiration wird sehr schnell, unregelmässig, exquisit dyspnoisch; Krämpfe treten auf.

12 h 1 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.

Die Krämpfe werden continuirlich; die Respiration ist kaum zählbar und hört plötzlich ganz auf, während das Herz noch weiter schlägt. Bald darauf erfolgt der Tod durch Erstickung.

Bei der Section findet sich die Lunge hyperaemisch und entleert auf der Schnittfläche auf Druck des Fingers schaumiges Serum.

Bisweilen tritt der Stillstand der Athmung ein ohne alle vorhergehenden Unregelmässigkeiten. Man sieht dabei wohl die Respirationen bis aufs Doppelte an Anzahl steigen, doch sind sie immer noch so gleichmässig, dass man von dem plötzlichen Stillstand der Athmung ungemein überrascht wird. So in

Versuch 3. Ein ♀ Kaninchen von 1610 grm. wird um 9 h 45 m aufgespannt und an ihm die Carotis und die Jugularis praeparirt und in sie die bezüglichen Canülen eingeführt.

10 h 50 m : R = 60, sehr schön still und gleichmässig, nur an der leichten Contraction der Recti abd. merkbar.

10 h 55 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentinöl-emulsion in die Vene.

10 h 55 m : R = 62. }
 10 h 57 m : R = 64. } Der Blutdruck steigt von 120
 10 h 58 m : R = 67. } auf 125.

10 h 59 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 0 m : R = 70. }
 11 h 1 m : R = 73. } Der Blutdruck steigt von 125
 11 h 2 m : R = 76. } auf 130.

Der ziemlich raschen Steigerung der Respirationsfrequenz wegen wird mit der nächsten Injection noch 15 Minuten gewartet.

11 h 6 m : R = 76. }
 11 h 10 m : R = 76. } Die Contractionen der Recti und des Dia
 11 h 15 m : R = 76. } phragmas sind etwas stärker als zu Anfang.

11 h 16 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.

11 h 17 m : R = 77. }
 11 h 19 m : R = 78. } Bd = 130.
 11 h 21 m : R = 79. }
 11 h 23 m : R = 80. }

11 h 25 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 26 m : R = 82. Der Thorax bewegt sich mit.

11 h 27 m : R = 84. }
 11 h 28 m : R = 86. } Bd = 130.
 11 h 30 m : R = 88. }

Es wird abermals 15 Minuten gewartet, um die Respiration zur Ruhe kommen zu lassen, aber ohne rechten Erfolg.

11 h 35 m : R = 88. }
 11 h 40 m : R = 84. } Die Respiration ist nicht dyspnoisch
 11 h 45 m : R = 80. } aber kräftig costo-abdominell.

11 h 46 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 47 m : R = 88. }
 11 h 48 m : R = 94. } Bd = 135.
 11 h 49 m : R = 100. }

11 h 50 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

- 11 h 51 m : R = 105. }
 11 h 52 m : R = 110. } Bd = 135. Die Halsmuskeln nehmen an
 11 h 54 m : R = 116. } der Respiration mit Antheil.
 11 h 55 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 56 m : R = 117. }
 11 h 58 m : R = 119. } Bd = 135. Athmung laut und
 11 h 59 m : R = 120. } angestrengt.
 12 h 0 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 1 m : R = 122. }
 12 h 2 m : R = 124. } Bd = 130.
 12 h 3 m : R = 126.
 12 h 4 m : R = 128.
 12 h 5 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd schwankt unregelmässig auf und nieder; die eben noch so sehr laute und frequente Athmung hört innerhalb zweier Minuten ganz auf; das Herz schlägt noch gut; das Thier reagirt auf mechanische Reize gar nicht. Allmählich verlangsamt sich der Pulsschlag; der zu bedeutender Höhe angestiegene Blutdruck sinkt ab. Das Thier stirbt ohne Krämpfe. Bei der Section findet sich die Lunge hyperaemisch und zeigt Spuren beginnenden Oedems.

Alle drei bisher angeführten Versuche bezogen sich auf Kaninchen, d. h. auf Thiere ohne festes Thoraxgerüst; bei Hunden und Katzen kann der Dyspnoe in ganz anderer Weise Widerstand geleistet werden, weshalb wir die Erscheinungen an ihnen jetzt besonders betrachten müssen. Es ist nämlich bei ihnen gar nicht nöthig, dass die Respirationsfrequenz erheblich wächst, da sie durch etwas kräftigere Athembewegungen schon sehr viel erreichen. Dies zeigt

Versuch 4. Ein kräftiger ♂ Hund von 8500 gm. wird um 10 h aufgespannt und an ihm die Jugularvene und Femoralarterie zum Einführen der Canülen benutzt; die Tracheotomie wird nicht vorgenommen.

- 11 h 10 m : R = 16, sehr ruhig. Bd = 160
 11 h 15 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentin-
 ölemulsion in die Vene.
 11 h 16 m : R = 24 }
 11 h 18 m : R = 24 } Bd = 164.
 11 h 20 m II. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 21 m : R = 20 }
 11 h 24 m : R = 20 } Bd = 168.
 11 h 25 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 26 m : R = 20 } Bd = 172.
 11 h 30 m : R = 20 }

Es wurde jetzt versucht zu warten bis R auf 16 zurückgegangen sein würde; doch trat dieser Zeitpunkt binnen Dreiviertelstunden nicht ein, woraus man ersieht, dass die Wirkung selbst so kleiner Dosen durchaus nicht als sehr transitorisch bezeichnet werden darf.

12 h 15 m : R = 20. Bd = 160.
 12 h 18 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 19 m : R = 20. Bd = 170.
 12 h 22 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 23 m : R = 20. Bd = 170—180.
 12 h 26 m : R = 20. Bd = 170.
 12 h 27 m : VI. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 28 m : R = 20. Bd = 170—185.
 12 h 30 m : R = 24. Bd = 172.
 12 h 32 m : VII. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 33 m : R = 20. Bd = 170—190.

Die Art der Athmung ist unterdessen eine ganz andere geworden: jede Inspiration zerfällt in 3—4 Theile, deren jeder selbst wieder eine Inspiration ist, so dass also das Ganze einen saccatirten Charakter trägt und eine ungemein starke Inspirationsstellung des Thorax resultirt.

12 h 37 m : R = 16. Bd = 173.
 12 h 40 m : VIII. Injection = 2,0 Emulsion.
 12 h 41 m : R = 16. Bd = 175.
 12 h 45 m : IX. Injection = 2,0 Emulsion.
 12 h 46 m : R = 20. Bd = 170—180.
 12 h 47 m : X. Injection von 4,0 Emulsion.
 12 h 48 m : R = 20. Bd = 176.
 12 h 49 m : XI. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 50 m : R = 20. Bd sinkt auf 158.

Die Inspirationsanstrengungen sind sehr gewaltig, während das Thier im Uebrigen ziemlich reactionslos ist. Der Versuch wurde nun nicht weiter mit kleinen Dosen fortgesetzt; doch genügt er bereits um das eigenthümliche Verhalten der Thiere mit festem Thorax zu charakterisiren; sie haben eben mit den Kaninchen nur den Umstand gemein, dass die Athemgrösse zunimmt. Je kleiner nun ein Hund ist, desto mehr neigt er zu der Vermehrung und je grösser er ist, desto mehr neigt er zur Vertiefung der Athemzüge hin.

Versuch 5. Ein ♂ Hund von kleiner Statur und 4740 grm. Gewicht wird um 10 h aufgespannt und an ihm die rechte Jugularvene, die

linke Carotis und die Trachea präparirt und die drei bezüglichen Canülen eingeführt.

11 h 18 m : R = 60. Bd = 160.

11 h 22 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpen-
tinölemulsion in die Vene.

11 h 23 m : R = 74. Bd = 160—170.

11 h 24 m : R = 80 \ Bd. = 164.

11 h 25 m : R = 90 /

11 h 27 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 28 m : R = 92

11 h 30 m : R = 94

11 h 32 m : R = 96

11 h 34 m : R = 100

Bd = 164—174. Die Respiration
wird angestrengt.

11 h 36 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 37 m : R = 104

11 h 38 m : R = 108

11 h 39 m : R = 112

Bd = 170. Die Respiration ist sehr
angestrengt und unregelmässig.

11 h 40 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 41 m : R = 116

11 h 42 m : R = 120

11 h 43 m : R = 125

11 h 44 m : R = 130

Bd = 180.

11 h 45 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 46 m : R = 132

11 h 47 m : R = 136

Bd = 190.

Man sieht, die Respiration verhält sich hier genau wie beim Kaninchen; wie dort folgt auch hier nun auf das Stadium der regelmässigen Steigerung ein Stadium, wo die Athemfrequenz sehr bedeutend schwankt, das ich aber weglassen, weil es nichts Charakteristisches bietet. Wir kommen vielmehr nun zu der Frage: Was geschieht, wenn nach dem Aufhören der spontanen Respiration durch künstliche Athmung der sofortige Tod durch Erstickung vermieden wird? Dies zeigt

Versuch 6. Ein ♂ lebhafter junger Hund von 2100 grm. wird um 3 h aufgespannt und an ihm die V. jugul. ext. dext., die linke Art. carotis com. und die Trachea präparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt.

4 h 25 m : R = 23. Bd = 140.

4 h 30 m : I. Injection von 2,0 einer einprocentigen Terpen-
tinölemulsion in die Vene.

4 h 32 m : R = 20 \

4 h 37 m : R = 20 /

Bd = 140.

- 4 h 40 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 42 m : R = 22 \
 4 h 43 m : R = 24 / Bd = 140—150.
 4 h 44 m : R = 28.
 4 h 45 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 46 m : R = 40 \
 4 h 47 m : R = 64 } Bd = 146.
 4 h 51 m : R = 80 } Anfälle von Dyspnoe.
 4 h 54 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 55 m : R = 76. Bd = 150.
 4 h 56 m : R = 120. Starker dyspnoischer Anfall.
 4 h 59 m : R = 100 \
 5 h 0 m : R = 108 / Bd = 150=160.
 5 h 5 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 6 m : R = 144. Bd = 170.

Plötzlich hört die Athmung ganz auf und es wird daher mittelst Blasebalg künstlich respirirt, wobei sich das Thier wieder erholt. Die künstliche Respiration wird daher wieder aufgehoben.

5 h 10 m : R = 160. Bd = 164—170.

Plötzlich hört die Athmung wieder auf und es wird daher wieder künstlich respirirt. So ging es noch mehrere Male, bis das Thier überhaupt nicht mehr zu sich kam, während der Puls noch sehr kräftig war und der Blutdruck keineswegs letal absank. Es wurde nun versucht auf die Empfehlung von Binz (siehe unten) hin durch den antidotarischen Einfluss des Strychnins das Thier wieder zum Athmen zu bringen, indessen ohne Erfolg, denn kleine Dosen bewirkten gar nichts und grössere nicht das, was beabsichtigt war. So wurde bis 8 h fortgefahren, wo das Thier noch immer in den Pausen zwischen den tetanischen Anfällen ganz wie todt mit schlaffen Muskeln und auf alle Reize von aussen völlig unempfindlich aber mit gutem Herzschlage dalag. Der Versuch das Thier zu retten wird daher aufgegeben, die künstliche Respiration abgebrochen und so der Tod durch Suffocation herbeigeführt.

* Dass bei noch viel länger fortgesetzter künstlicher Respiration schliesslich wieder eine Spontanathmung eintritt, bezweifele ich gar nicht; mir genügt es nachgewiesen zu haben, dass einige Stunden dazu nicht genügen.

Wir kommen nun weiter zu der Frage: Was geschieht, wenn mit den Injectionen nach eingetretenem Respirationsstillstand fortgefahren wird, während die zugleich eingeleitete künstliche Athmung den sofortigen Tod verhindert? Dazu wurde angestellt der

Versuch 7. Eine ausserordentlich grosse, sehr kräftige Katze von 5000 gm. wird um 3 h aufgespannt und an ihr die Art. car. com. sin., die V. jug. ext. dext. und die Trachea freipräparirt und die 3 bezüglichen Canülen eingeführt.

4 h 30 m : R = 28. Bd = 190—200.

4 h 33 m : I. Injection von 2,0 einer einprocentigen Terpentin-
ölemulsion in die Vene.

Bd = 180, 220, 210.

4 h 36 m : R = 28 und sehr schön ruhig. Bd. = 200.

4 h 37 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 180, 210.

4 h 38 m : R = 28. Bd = 210.

4 h 40 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 190, 220, 216.

4 h 42 m : R = 30. Bd = 215.

4 h 45 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 180, 220, 216.

4 h 48 m : R = 32. Bd = 216.

4 h 49 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 190, 220, 224.

4 h 52 m : R = 32. Bd = 216.

4 h 53 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 186, 220, 224.

4 h 55 m : R = 34. Bd 216.

4 h 57 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 200, 190, 228.

5 h 0 m : R = 36. Bd = 218.

5 h 1 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 190, 230, 220.

5 h 4 m : R = 36. Bd. = 220.

5 h 5 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 189, 236, 220.

5 h 8 m : R = 36. Bd = 220.

5 h 9 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 184, 224.

5 h 12 m : R = 38. Bd = 220.

5 h 13 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 174, 220.

5 h 16 m : R = 34. Bd = 220.

4 h 17 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 190, 220.

5 h 19 m : R = 36. Bd = 210.

5 h 20 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.

Bd = 200, 210.

5 h 23 m : R. = 33. Bd = 200.

5 h 24 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.

- Bd = 170, 210.
- 5 h 27 m : R = 40. Bd = 200.
- 5 h 28 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 160, 210.
- 5 h 31 m : R = 44. Bd = 210.
- 5 h 32 m : XVI. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 190, 216, 220.
- 5 h 35 m : R = 36. Bd = 220.
- 5 h 36 m : XVII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 174, 226.
- 5 h 39 m : R = 36. Bd = 220.
- 5 h 40 m : XVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 170, 224, 230.
- 5 h 42 m : R = 36. Bd = 220.
- 5 h 43 m : XIX. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 210, 216.
- 5 h 46 m : R = 32. Bd = 210.
- 5 h 47 m : XX. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 206, 190, 220.
- 5 h 50 m : R = 36. Bd = 220.
- 5 h 51 m : XXI. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 230, 216.
- 5 h 54 m : R = 32. Bd = 216.
- 5 h 55 m : XXII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 190, 206.
- 5 h 59 m : R = 40. Bd = 200.
- 6 h 0 m : XXIII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 210, 220.
- 6 h 3 m : R = 36. Bd = 210.
- 6 h 4 m : XXIV. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 210 unverändert.
- 6 h 7 m : R = 40. Bd 200.
- 6 h 8 m : XXV. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 190, 200.
- 6 h 10 m : R = 44. Bd = 202.
- 6 h 11 m : XXVI. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 202 unverändert.
- 6 h 19 m : R unregelmässig. B = 200.
- 6 h 20 m : XXVII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 190, 210, 200.

Ein dyspnoischer Anfall tritt plötzlich ein, geht aber bald vorüber.

- 6 h 23 m : R = 52. Bd = 200.
- 6 h 24 m : XXVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
Bd = 200.

Das Thier ist fast reactionslos, wenigstens zieht es die los-

gebundenen Beine nicht an und macht beim Kneifen des Schwanzes keine Abwehrbewegungen sondern lässt ihn schlaff herabfallen.

6 h 28 m : XXIX. Injection R = 45
 6 h 32 m : XXX. „ R = 60 } Bd = 200—210.
 6 h 37 m : XXXI. „ R = 100 }

Mehrfach treten dyspnoische Anfälle auf; der Thorax steht in Inspirationsstellung; die einzelnen Respirationen sind sehr flach.

6 h 41 m : XXXII. Injection von 1,0 Em. R = 100
 6 h 46 m : XXXIII. „ „ 2,0 Em. R = 108 } Bd 200
 6 h 50 m : XXXIV. „ „ 2,0 Em. R = 120 } —230
 7 h 9 m : R unregelmässig, = 100—120. Bd = 220.

7 h 10 m : XXXV. Injection von 2,0 Emulsion.
 Bd = 210—220.

7 h 11 m : R unzählbar schnell aber ausserordentlich flach.
 Bd = 240. Plötzlich hört die Athmung ganz auf; das Thier liegt wie todt; der Pulsschlag wird unregelmässig; der Blutdruck steigt enorm hoch und sinkt dann ab. Es wird schnell kräftig künstliche Respiration mittelst Blasebalg eingeleitet, wobei Puls und Blutdruck wieder normal werden.

7 h 14 m : XXXVI. Injection von 5,0 Emulsion.
 Bd = 210—220.

Die Athmung beginnt wieder, und es wird daher die künstliche Respiration eingestellt.

7 h 20 m : R = 100—120. Bd = 220.
 7 h 21 m : XXXVII. Injection von 5,0 Emulsion. Bd = 200.
 7 h 24 m : XXXVIII. Inj. von 5,0 Em. Bd = 170—200.
 7 h 28 m : XXXIX. Inj. von 5,0 Em. Bd 150—180.
 7 h 32 m : XL. Inj. von 5,0 Em. Bd = 120—150.

Während der letzten vier Injectionen war die Athmung stets beschleunigt, sehr kräftig aber etwas unregelmässig, weil die Lunge des Versuchsthiers grosse Mengen von Secret während der langen Dauer des Versuchs producirt hatte, die nun von Zeit zu Zeit durch die Trachealcantile expectorirt werden mussten.

7 h 34 m : R = 120. Bd = 140.
 7 h 35 m : XLI. Injection von 5,0 Emulsion.
 Bd = 100—120.

Das Trachealrasseln wird sehr stark: das Thier ist nicht mehr reactionslos, sondern bewegt sich lebhaft.

7 h 45 m : R = 120—130. Bd = 110.
 7 h 46 m : XLII. Injection von 5,0 Emulsion, wobei ein leicht durch die Schleim- und Schaummassen der

Trachea herbeigeführter sehr starker Krampfanfall auftritt und den Tod herbeiführt.

Bei der Section findet sich Lungenoedem, Hydrothorax und punktförmige Haenorrhagien auf der Blasenmucosa. Der Urin ist blutig verfärbt. Die Nierencorticalis ist zum Zerfliessen weich durch enorm starke Füllung selbst der kleinsten Venen.

Dieser Versuch beweist, dass der Respirationsstillstand sofort aufhört, wenn man kräftig weiter injicirt. Wie aber sollen wir dieses paradoxe Verhalten erklären? Die eigenthümliche Inspirationstellung des Thorax bringt uns sofort auf die Vermuthung, dass es sich um eine Reizung des Vagus und zwar mehr der exspirationshemmenden als der inspirationsbeschleunigenden Fasern handle. Sollte diese Vermuthung das Richtige getroffen haben, so müsste nach der Vagusdiscision sowohl die Respirationsbeschleunigung als die Inspirationsstellung des Thorax und der schliessliche völlige Stillstand der Athmung in Wegfall kommen. Um dies zu untersuchen wurde angestellt

Versuch 8. Ein kleines ♂ Kaninchen von 690 grm. wird um 3 h 25 m aufgespannt; beide Vagi werden ihm durchschnitten und in die rechte V. jugul. comm. sowie in die Trachea eine Canüle eingeführt.

3 h 55 m : R = 12.

3 h 56 m : I. Injection von 1,0 einer einprocentigen Terpentin-ölemulsion in die Vene.

3 h 58 m : R = 13.

3 h 59 m : R = 17.

4 h 0 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 1 m : R = 18.

4 h 2 m : R = 20.

4 h 3 m : R = 22.

4 h 4 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 5 m : R = 24.

4 h 6 m : R = 25.

4 h 7 m : R = 25.

4 h 8 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 9 m : R = 25.

4 h 10 m : R = 25.

4 h 11 m : R = 25.

4 h 12 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 13 m : R = 24.

4 h 14 m : R = 24.

4 h 15 m : R = 24.

4 h 16 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

- 4 h 17 m : R = 23.
 4 h 18 m : R = 23.
 4 h 19 m : R = 22.
 4 h 20 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 21 m : R = 21.
 4 h 22 m : R = 21.
 4 h 23 m : R = 20.
 4 h 24 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 25 m : R = 5.
 4 h 26 m : R = 3.

4 h 17 m . R = 1; die Athmung steht vollständig still, während das Herz noch eine ganze Zeit lang kräftig weiter schlägt. Endlich tritt der Tod ohne alle Krämpfe ein.

Versuch 9. Ein ♀ Kaninchen von 1240 grm. wird um 3 h aufgespannt und an ihm die rechte V. jugul. com. und die beiden Vagi präparirt.

- 3 h 40 m : R = 56.
 3 h 45 m : R = 52.
 3 h 46 m : I. Injection von 1,0 einer 1/10 igen Terpentinölemulsion in die Vene.
 3 h 48 m : R = 52.
 3 h 54 m : R = 55.
 3 h 55 m : Discision des rechten N. vagus.
 4 h 0 m : „ „ linken „ „
 4 h 3 m : R = 32.
 4 h 4 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 6 m : R = 34.
 4 h 7 m : R = 39.
 4 h 8 m : R = 40.
 4 h 9 m : R = 43.
 4 h 10 m : R = 44.
 4 h 11 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 14 m : R = 36.
 4 h 15 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 16 m : R = 35.
 4 h 17 m : R = 32.
 4 h 19 m : R = 36.
 4 h 20 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 21 m : R = 32. Die Inspirationen werden tiefer.
 4 h 24 m : R = 32.
 4 h 25 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 27 m : R = 32. Die Respiration wird laut hörbar.
 4 h 29 m : R = 35.
 4 h 30 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 31 m : R = 37. Die Respiration wird schnarchend.
 4 h 32 m : R = 40.

- 4 h 33 m : R = 41.
 4 h 34 m : R = 42.
 4 h 35 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 37 m : R = 20
 4 h 39 m : R = 20 } Der Thorax steht in Inspirationsstellung.
 4 h 40 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 41 m : R = 20.
 4 h 43 m : R = 20.
 4 h 45 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 47 m : R = 20.
 4 h 50 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 52 m : R = 23 } Alle accessorischen Athemmuskeln ath-
 4 h 54 m : R = 24 } men mit.
 4 h 55 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 57 m : R = 26.
 4 h 59 m : R = 28.
 5 h 0 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 1 m : R = 3. Plötzlicher völliger Stillstand der Athmung
 in höchster Inspirationsstellung. Das Herz schlägt
 noch einige Zeit; dann tritt der Tod ein.

Diese beiden Versuche zeigen zur Genüge, dass die Erscheinungen bei durchschnittenen Vagis fast genau dieselben sind wie vorher bei intacten Vagis. Daraus müssen wir den wichtigen Schluss ziehen, dass der Angriffspunkt des Terpentinsöls gar nicht der N. Vagus ist, sondern das Respirationcentrum selbst; und zwar handelt es sich um eine Reizung derjenigen Ganglienzellen, welche der Inspiration vorstehen oder derjenigen, welche die Expiration hemmen.¹⁾ Welche von beiden afficirt sind, lässt sich erst entscheiden, wenn man die Injectionen nach dem Respirationstillstande noch fortsetzt. Kommt es dann nämlich zu beschleunigter Respiration, so lässt sich das nur erklären durch Lähmung der vorher gereizt gewesenen expirationshemmenden Centra. Jedoch gehört die Entscheidung dieser Frage erst in das nächste Kapitel, wo von der Wirkung grosser Dosen die Rede sein wird. Dass es sich nicht um eine Lähmung des Inspirations-Centrums handelt, geht einfach daraus hervor, dass bei fortgesetzter energischer Injection die Athmung wieder spontan anfängt.

¹⁾ Dass die Existenz dieser Zellen etwas Hypothetisches ist, ist dem Verfasser wohl bekannt.

Als Nebenerscheinungen bei kleinen Dosen ist noch die von dem erhöhten Blutdrucke abhängige erhöhte Fluxion nach den Lungen zu erwähnen, die es bis zum Tode durch Lungenoedem bringen kann. Dasselbe tritt auch bei fortgesetzter Einathmung und Einführung in den Magen ein. Damit stimmt, dass Höring Bronchitis und Erstickungszufälle an Menschen nach Terpentinölintoxication beobachtet hat. Die vorhergehende Respirationsbeschleunigung und Dyspnoe ist schon seit alter Zeit bekannt. — Der Terpentinölgeruch des Athems ist nichts für die kleinen Dosen Specificisches, denn er tritt auch ein nach zehnmal stärkeren Injectionen ins Gefässsystem. Auch bei der Application in den Magen ist er häufig beobachtet worden.

Während es mir an Kaninchen stets gelang, die Injectionen so einzurichten, dass nach einer ganz bestimmten die Respiration plötzlich ganz aufhörte, hatte ich bei Katzen und Hunden, gleich viel ob die Vagosympathici erhalten waren oder nicht, nur etwa in der Hälfte der Fälle das Glück den Zeitpunkt des absoluten Respirationsstillstandes zu erreichen. Es ändert dies aber an der Theorie nichts, denn die eigenthümlichen begleitenden Nebenumstände, die ungeheuren Inspirationsanstrengungen und die plötzliche sehr starke Veränderung in der Frequenz der Athemzüge, welche niemals fehlten, lassen vermuthen, dass es vielleicht nur die zu rasche Aufeinanderfolge oder die Grösse der Injectionen gewesen ist, welche das eine frappanteste Symptom der centralen Reizung nicht zur Erscheinung kommen liess. Natürlich kann man auch eine verschiedene individuelle Erregbarkeit der Centren bei verschiedenen Thieren annehmen.

2. Wirkung grosser Dosen.

Wir haben hier zunächst die vorhin in suspenso gelassene Frage zu erörtern, ob bei einem Thiere nach Ueberschreitung der Dosen, welche eine Reizung gewisser Theile des Respirationscentrums hervorbringen, die Athmung beschleunigt oder verlangsamt ist in Vergleich mit der des normalen Thieres. Einen derartigen Fall haben wir zwar schon in Versuch 7, wo einer Katze nach 38 schwachen

Dosen noch 13 fünfmal so grosse gegeben werden und die Respiration nach überwundenem Athemstillstand auf 120—130 gebracht wird; indessen dieser Versuch besitzt nicht die nöthige Beweiskraft, da das Thier durch die massenhaften Secretmengen zu schnellerem und kräftigerem Exspirium gezwungen wurde. Wenden wir uns daher zu dem grossen Hunde von Versuch 4 zurück, den wir verlassen hatten, als er an der Grenze der kleinen Dosen angekommen bereits gewaltige Anstrengungen machen musste, um nicht zu ersticken, während der Blutdruck eben unter die Norm zu sinken anfang. Würden wir jetzt mit Injectionen von 1,0 der einprocentigen Emulsion vorgegangen sein, so lässt sich mit Sicherheit annehmen, dass vielleicht schon nach der nächsten die Respiration aufgehört hätte. Dies thaten wir aber nun nicht, sondern wir griffen zu der fünf-fach stärkeren Dose, indem wir dabei hofften, dass auf diese Weise der Athemstillstand ganz würde übersprungen und so die künstliche Respiration entbehrlich gemacht werden können. In wie weit dies gelang, zeigt

Versuch 10. 12 h 55 m : R = 24. Bd = 150—160.

12 h 56 m : I. Injection von 5,0 der einprocentigen Terpentin-
ölemulsion in die Vene.

12 h 57 m : R = 24. Bd = 140—150.

1 h 0 m : II. Injection von 5,0 Emulsion.

1 h 1 m : R = 28. Bd = 150.

1 h 3 m : R = 28. Bd = 150—170.

1 h 4 m : III. Injection von 6,0 Emulsion.

1 h 5 m : R = 30. Bd = 160—180.

1 h 7 m : IV. Injection von 7,0 Emulsion.

1 h 8 m : R = 32. Bd = 160—200.

1 h 9 m : R = 35. Bd = 150—170.

1 h 10 m : V. Injection von 1,0 einer 10⁰/₀igen Emulsion.

1 h 11 m : R = 39. Bd = 140—160.

1 h 12 m : R = 45. Bd = 145—160.

1 h 13 m : R = 80. Bd = 145—160.

1 h 14 m : VI. Injection von 2,0 der 10⁰/₀igen Emulsion.

1 h 15 m : R = 100. Bd = 120—150.

1 h 16 m : R = 118. Bd = 120—150.

1 h 18 m : R = 120. Bd = 120—145.

1 h 20 m : R = 120. Bd = 120—140.

1 h 22 m : R = 120. Bd = 120—136.

1 h 24 m : R = 120. Bd = 120—130.

1 h 26 m : VII. Injection von 2,0 der 10⁰/₀igen Emulsion.

1 h 27 m : R = 168. Bd = 110—120.

1 h 28 m : R = 170. Bd = 105—110.

1 h 29 m : R = 175. Bd = 100—104.

1 h 30 m : R = 180. Bd = 90—92.

Hier wurde der Versuch abgebrochen, da das Thier noch anderweitig verwandt werden sollte, und da wir aus dem Angeführten schon zur Genüge ersehen können, dass der Hund sich unter der Einwirkung grosser Dosen befand, und dass ein Respirationsstillstand nicht eintrat sondern im Gegentheil die bis dahin langsamen und tiefen Athemzüge in ganz kurzer Zeit enorm frequent wurden.

Darauf hin können wir auf die vorhin unerörtert gelassene Frage die bestimmte Antwort geben: Die Einwirkung des Terpentinsöls auf die Respiration besteht in einer Reizung des expirationshemmenden Centrums, der bei fortgesetzter Injection eine Lähmung dieses Centrums folgt. Daher macht der Organismus im Anfang der Intoxication zunächst grössere Respirationsanstrengungen, dann kommt es zu einem meist plötzlich eintretenden absoluten (oder fast absoluten) Stillstand der Respiration und zuletzt zur Respirationsbeschleunigung. Letztere tritt natürlich auch ein, wenn man von vornherein grosse Dosen injicirt, und zwar tritt sie dann gleich Anfangs ein, hat aber mit der anfänglichen Respirationsbeschleunigung bei kleinen Dosen gar nichts gemein, wie sie denn auch nicht etwa nur Thiere mit unfestem Thorax befällt sondern grosse und kleine ganz ohne Unterschied.

Versuch 11. Ein kräftiges ♂ Kaninchen von 1830 grm. wird um 11 h aufgespannt und an ihm die V. jug. comm. dext., die Art. car. comm. sin. und die Trachea präparirt. Dann werden die 3 bezüglichen Canülen eingeführt und die Verbindung mit dem Manometer hergestellt.

11 h 50 m : R = 48. Bd = 140—160.

11 h 55 m : I. Injection von 0,1 Terpentinsöl nur in die Vene.

11 h 56 m : R = 52. Bd = 140—150.

11 h 57 m : R = 55. Bd = 140—150.

11 h 58 m : II. Injection von 0,1 Terpentinsöl.

11 h 59 m : R = 60. Bd = 132—140.

12 h 0 m : R = 60. Bd = 130—140.

12 h 5 m : R = 61. Bd = 130—140.

12 h 6 m : III. Injection von 0,1 Terpentinsöl.

12 h 7 m : R = 73. Bd = 118—128.

12 h 9 m : R = 80. Bd = 120—128.

12 h 10 m : IV. Injection von 0,1 Terpentinöl.

12 h 11 m : R = 104. Bd = 100—110.

12 h 12 m : R = 120. Bd = 98—104.

Plötzlich hört die sehr laut gewordene Athmung auf, da Herzstillstand eingetreten ist. Das Thier stirbt.

Versuch 12. Ein ♂ Kaninchen von 1570 grm. wird um 10 h aufgespannt und an ihm nur die V. jug. com. dext. präparirt. Die Athmung war demgemäss viel frequenter als im vorigen Versuche.

10 h 25 m : R = 96.

10 h 26 m : I. Injection von 0,1 puren Terpentinöls.

10 h 27 m : R = 120 \ Respiration ruhig und gleichmässig.

10 h 29 m : R = 116 /

10 h 30 m : II. Injection von 0,1 puren Terpentinöls.

10 h 31 m : R = 160 \ Respiration schnarchend; Krämpfe treten

10 h 32 m : R = 160 / auf, gehen aber schnell vorüber.

10 h 33 m : III. Injection von 0,1 puren Terpentinöls.

10 h 35 m : R = 172 \ Resp. sehr laut. Heftige momentane

10 h 38 m : R = 176 / Krampfanfälle.

10 h 40 m : IV. Injection von 0,1 puren Terpentinöls.

10 h 41 m : R = 196. Sehr starker Krampfanfall, dem das Thier erliegt.

Versuch 13. Ein ♂ Kaninchen von 1220 grm. hat vor dem Aufspannen R = 144, nach dem Aufspannen R = 56. Dann wird an ihm die Jugularvene präparirt.

2 h 45 m : R = 55.

2 h 46 m : I. Injection von 0,1 Terpentinöl.

2 h 48 m : R = 83. Leichte Krämpfe.

2 h 50 m : R = 82.

2 h 55 m : R = 81.

3 h 0 m : R = 80. Leichte Krämpfe.

3 h 1 m : R = 76

3 h 2 m : R = 74

3 h 3 m : R = 72

3 h 5 m : R = 72

3 h 10 m : R = 70

3 h 15 m : R = 68

3 h 16 m : R = 66

3 h 18 m : R = 63

3 h 20 m : R = 60

3 h 25 m : R = 56

3 h 30 m : R = 50

3 h 35 m : R = 54

3 h 40 m : II. Injection von 0,1 Terpentinöl.

3 h 43 m : R = 132 \ Krämpfe und starke Dyspnoe.

3 h 45 m : R = 128 /

Die durch die Injection bewirkte Respirationsbeschleunigung nimmt also ganz allmählich wieder ab bis zur normalen Frequenz, ja noch unter diese.

3 h 48 m : R = 126	} Die Athmung ist laut schnarchend.
3 h 50 m : R = 124	
3 h 52 m : R = 120	
3 h 53 m : R = 118	
3 h 54 m : R = 116	
3 h 55 m : R = 112.	Krämpfe.
3 h 56 m : R = 120.	
3 h 57 m : R = 130.	Krämpfe.
3 h 58 m : R = 120.	
4 h 0 m : R = 108.	} Das Schnarchen dauert an.
4 h 2 m : R = 104.	
4 h 3 m : R = 102.	
4 h 5 m : R = 100.	
4 h 7 m : R = 98.	
4 h 10 m : R = 96.	} Das Schnarchen lässt allmählich nach.
4 h 11 m : R = 88.	
4 h 13 m : R = 86.	
4 h 15 m : R = 84.	
4 h 18 m : R = 80.	
4 h 19 m : R = 78.	
4 h 20 m : R = 76.	
4 h 22 m : R = 76.	Krämpfe.
4 h 25 m : R = 84.	
4 h 30 m : R = 86.	
4 h 31 m : III.	Injection von 1,0 Terpentinöl.
4 h 33 m : R = 130.	
4 h 35 m : R = 124.	} Neues Schnarchen.
4 h 37 m : R = 128.	
4 h 38 m : R = 120.	
4 h 40 m : R = 116.	
4 h 42 m : R = 112.	
4 h 45 m : R = 108.	
4 h 47 m : R = 104.	
4 h 49 m : R = 100.	Krämpfe.
4 h 50 m : R = 100.	Krämpfe.
4 h 52 m : R = 104.	Krämpfe.
4 h 55 m : R = 108.	Krämpfe.
4 h 58 m : R = 100.	
5 h 3 m : R = 100.	} Fortgesetztes Schnarchen.
5 h 10 m : R = 100.	
5 h 15 m : R = 96.	
5 h 20 m : R = 96.	
5 h 21 m : R = 92.	

Allmählig wurde dann die Athmung wieder ruhiger aber nicht wieder langsamer. Das Thier wird jetzt losgebunden und läuft nach Anlegung einer Ligatur munter umher.

Wir sehen aus den obigen Versuchen, dass bei schnell auf einander folgenden Injectionen von 0,1 des reinen Oels die Athmung enorm frequent wird und so bis zum Tode bleibt, der durch Herzlähmung oder durch Embolie des Gehirns erfolgt. Das unverdünnte Oel emulgirt sich nämlich sehr schwer im Blute des Versuchstieres und giebt fast regelmässig zu Gefässverstopfungen Anlass; wenigstens findet man in der Lunge bei der Section sehr gewöhnlich keilförmige dunkle Herde, die doch wohl nur durch Verstopfung einer Enderterie erklärt werden können. Lässt man die Injection des unverdünnten Oels langsam auf einander folgen, wie in Versuch 13, so findet in den Pausen anfänglich eine mehr oder weniger vollständige Erholung statt, später nicht mehr.

Was schliesslich aus der Athmung bei länger fortgesetzten Injectionen wird, lässt sich bei Anwendung des reinen Oels nicht feststellen, da der Tod dabei stets sehr bald eintritt. Emulgirt man das Oel hingegen, so lässt sich das Leben viel länger erhalten, und es zeigt sich, dass auf die Athmungsbeschleunigung eine Verlangsamung bis zum absoluten Respirationsstillstand folgt. So z. B. in

Versuch 14. Ein ♂ Kaninchen von 1630 grm. wird aufgespannt und an ihm die Trachea und die rechte Jugularvene präparirt und in beide eine Canüle eingeführt. Dann wird die Trachealcantile mit einem Gabelrohr verbunden, dessen einer Schenkel zu einem mit Schreibvorrichtung versehenen Wassermanometer führte, und so auf die unendliche Papierrolle eine Curve aufgeschrieben, deren Resultat folgendes ist:

10 h : R = 92.

10 h 1 m : R = 94.

10 h 2 m : R = 93.

10 h 3 m : I. Injection von 2,0 einer 10 %igen Terpentinöl-emulsion.

10 h 4 m : R = 128.

10 h 5 m : R = 124.

10 h 6 m : R = 120.

10 h 7 m : R = 115.

10 h 8 m : R = 112.

10 h 9 m : R = 104.

10 h 10 m : II. Injection von 3,0 derselben Emulsion.

11 h 11 m : R = 140.

11 h 12 m : R = 136.

11 h 13 m : R = 130.
 11 h 14 m : R = 127.
 11 h 15 m : R = 125.
 11 h 16 m : R = 120.
 11 h 17 m : R = 116.
 11 h 18 m : III. Injection von 3,0 derselben Emulsion.
 11 h 19 m : R = 120.
 11 h 20 m : R = 28.
 11 h 21 m : R = 24.
 11 h 22 m : R = 20.
 11 h 23 m : R = 0, während das Herz noch weiter schlägt.

Um die Respiration wieder in Gang zu bringen
 wird erst die künstliche Athmung versucht und
 dann weitere Injectionen, beides aber ohne Erfolg.
 Das Thier stirbt an Erstickung. — Bei der Section.
 finden sich gar keine pathologischen Veränderungen

Versuch 15. Ein ♂ Hund von 3640 grm. wird wie gewöhnlich präparirt und erhält nur Injectionen der 10 %igen Emulsion.

1 h 50 m : R = 56.
 1 h 54 m : R = 55.
 1 h 58 m : R = 56.
 2 h 0 m : I. Injection von 1,0 Emulsion.
 2 h 1 m : R = 72.
 2 h 5 m : R = 70.
 2 h 10 m : R = 61.
 2 h 15 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 2 h 16 m : R = 80.
 2 h 20 m : R = 73.
 2 h 25 m : R = 65.
 2 h 30 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 2 h 31 m : R = 92.
 2 h 35 m : R = 87.
 2 h 40 m : R = 81.
 2 h 45 m : R = 76.
 2 h 50 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 2 h 51 m : R = 100.
 2 h 52 m : R = 97.
 2 h 54 m : R = 95.
 2 h 55 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 2 h 56 m : R = 136.
 2 h 58 m : R = 128.
 3 h 0 m : R = 125.
 3 h 3 m : R = 118.
 3 h 5 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 3 h 6 m : R = 156.
 3 h 10 m : R = 152.

- 3 h 15 m : R = 149.
 3 h 20 m : R = 136.
 3 h 25 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.
 3 h 26 m : R = 164.
 3 h 27 m : R = 161.
 3 h 29 m : R = 152.
 3 h 30 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion.
 3 h 31 m : R = 176.
 3 h 32 m : R = 143.
 3 h 36 m : R = 160.
 3 h 40 m : R = 152.
 3 h 41 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 3 h 42 m : R = 180. }
 3 h 43 m : R = 180. } enorme Dyspnoe.
 3 h 45 m : R = 176. }
 3 h 46 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.
 3 h 47 m : R = 172.
 3 h 49 m : R = 172.
 3 h 51 m : R = 172.
 3 h 52 m : XI. Injection von 2,0 Emulsion.
 3 h 53 m : R = 170.
 3 h 54 m : R = 168,
 3 h 55 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 3 h 56 m : R = 144.
 3 h 57 m : R = 144.
 3 h 58 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 3 h 59 m : R = 116. } Die Dyspnoe lässt nach.
 4 h 1 m : R = 116. }
 4 h 2 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 3 m : R = 112.
 4 h 4 m : R = 110.
 4 h 5 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 6 m : R = 108.
 4 h 7 m : R = 106.
 4 h 8 m : XVI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 9 m : R = 108.
 4 h 10 m : XVII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 11 m : R = 100.
 4 h 12 m : XVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 13 m : R = 82. Die Athmung wird schwach. Man sieht
 schon hieraus deutlich, dass es mit der Respiration
 zu Ende geht. Es wurde daher zwölf Minuten
 gewartet bis zur nächsten Injection.
- 4 h 24 m : R = 90.
 4 h 25 m : XIX. Injection von 1,0 Emulsion.

- 4 h 26 m : R = 144. }
 4 h 27 m : R = 140. } Neue Dyspnoe.
 4 h 29 m : R = 144. }
 4 h 30 m : XX. Injection von 2,0 Emulsion.
 4 h 31 m : R = 136.
 4 h 32 m : R = 135.
 4 h 33 m : XXI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 34 m : R = 130. } Die einzelnen Athemzüge sind sehr
 4 h 35 m : R = 101. } schwach.
 4 h 36 m : XXII. Injection von 1,0 Emulsion.

Es erfolgen noch 3 Inspirationen, dann tritt absoluter Stillstand der Athmung ein. Der Herzschlag ist noch deutlich zu fühlen, wird aber in Folge der Kohlensäureüberhäufung des Blutes langsam und schwach und hört schliesslich ganz auf.

Wir haben also — ganz ähnlich wie bei der Wirkung kleiner Dosen — eine Respirationsbeschleunigung bis zur stärksten Dyspnoe, sodann ein Retardation der Athmung und schliesslich einen absoluten Respirationsstillstand zu unterscheiden und müssen uns nun nach einer Erklärung dazu umsehen. Zu diesem Behufe wurde an- gestellt der

Versuch 16. Ein ♀ Hund von 5500 grm. wird um 10 h aufgespannt und an ihm die Trachea, die V. jugul. comm. dext., die Art. car. comm. sin. und die beiden Nervi vagosympathici präparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt.

- 11 h 50 m : R = 70.
 11 h 52 m : R = 66.
 11 h 54 m : R = 71.
 11 h 55 m : I. Injection von 2,0 einer 5 %igen Terpentinöl-
 emulsion.
 11 h 56 m : R = 70.
 11 h 57 m : R = 96.
 11 h 58 m : R = 140.
 12 h 0 m : R = 122.
 12 h 5 m : R = 98.
 12 h 8 m : R = 76.
 12 h 10 m : II. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 11 m : R = 108.
 12 h 12 m : R = 164.
 12 h 15 m : R = 130.
 12 h 17 m : R = 110.
 12 h 18 m : R = 80.
 12 h 19 m : Beide Vago-sympathici werden durchschnitten.

- 12 h 20 m : R = 20.
 12 h 21 m : R = 17.
 12 h 22 m : R = 13.
 12 h 23 m : R = 8. } Von Zeit zu Zeit wird eine Viertelminute
 lang künstlich respirirt.
 12 h 25 m : III. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 26 m : R = 9.
 12 h 30 m : R = 9.
 12 h 34 m : R = 10.
 12 h 35 m : IV. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 36 m : R = 12.
 12 h 40 m : R = 15.
 12 h 44 m : R = 16.
 12 h 47 m : V. Injection von 3,0 Emulsion.
 12 h 48 m : R = 24.
 12 h 50 m : R = 30.
 12 h 52 m : R = 53.
 12 h 54 m : R = 64.
 12 h 56 m : R = 68.
 12 h 58 m : R = 68.
 1 h 0 m : R = 42.
 1 h 2 m : R = 16.
 1 h 4 m : R = 25.
 1 h 5 m : VI. Injection von 3,0 Emulsion.
 1 h 6 m : R = 68.
 1 h 7 m : R = 64.
 1 h 8 m : R = 68.
 1 h 9 m : R = 75.
 1 h 10 m : R = 160. Dyspnoischer Anfall.

Dieser Versuch ergibt, dass wir den Vagus nicht zur Erklärung der Respirationsbeschleunigung anführen dürfen.

Versuch 17. An einem ♂ Kaninchen von 1650 grm. wird die linke V. jugul. com., die Trachea und beiderseits der N. vagus präparirt.

- 11 h : R = 20.
 11 h 1 m : R = 93.
 11 h 2 m : R = 91.
 11 h 3 m : I. Injection von 2,0 einer 10 %igen Emulsion.
 11 h 4 m : R = 120.
 11 h 8 m : R = 120.
 11 h 10 m : Discision des linken Vagus.
 11 h 11 m : R = 76.
 11 h 12 m : R = 64.
 11 h 13 m : Discision des rechten Vagus.
 11 h 14 m : R = 40.
 11 h 15 m : R = 32.

- 11 h 16 m : R = 28.
 11 h 17 m : R = 20.
 11 h 18 m : II. Injection von 2,0 der Emulsion.
 11 h 19 m : R = 24.
 11 h 20 m : R = 28.
 11 h 22 m ; R = 30.
 11 h 23 m : R = 32.
 11 h 24 m : R = 35.
 11 h 26 m : R = 36.
 11 h 27 m : R = 28.
 11 h 28 m : R = 24.
 11 h 30 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 31 m : R = 32.
 11 h 32 m : R = 44.
 11 h 33 m : R = 40.
 11 h 34 m : R = 40.
 11 h 35 m : R = 44.
 11 h 36 m : R = 36.
 11 h 40 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 41 m : R = 40.
 11 h 42 m : R = 45.
 11 h 43 m : R = 48.
 11 h 45 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 46 m : R = 44.
 11 h 47 m : R = 41.
 11 h 48 m : R = 37.
 11 h 50 m : VI. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 51 m : R = 20.
 11 h 52 m : absoluter Respirationsstillstand, während das Herz
 fortschlägt.

Somit ist bewiesen, dass weder die Dyspnoe noch der Respirationsstillstand durch die Einwirkung des Vagus zu Stande kommt. Es bleibt uns also nichts übrig als das Respirationscentrum selbst von den grossen Dosen anfänglich für gereizt, später für gelähmt zu erklären, und zwar meinen wir jetzt denjenigen Theil des Centrums, welcher die Inspirationen bewirkt.

Es fragt sich nun nur noch, ob wir diese Lähmung als etwas Specificisches aufzufassen haben oder ob sie einfach eine Theilerscheinung der Paralyse sämmtlicher in Gehirn und Rückenmark gelegener Centra ist, an der nur das Herz nicht mit Theil nimmt, weil es eben seine nervösen Centralorgane in sich selbst trägt. — Darüber giebt uns Aufschluss der

Versuch 18. Ein ♂ Hund von 3860 grm. hatte in Verlauf mehrerer Stunden allmählich gerade ein Gramm Terpentinöl in emulgirtem Zustande eingespritzt bekommen¹⁾ und war dadurch bis zum absoluten Respirationsstillstand gebracht worden. Es wurde nun künstliche Respiration eingeleitet und 20 Minuten lang fortgesetzt, ohne dass auch nur ein einziger Athemzug bei mehrmaliger zeitweiser Unterbrechung der Luftzufuhr erfolgt wäre. Das Herz hingegen schlug noch ganz gut. Jetzt wird dem absolut wie todt daliegenden Thiere langsam 0,025 Strychnin in die Vene gespritzt und schon nach wenigen Secunden erfolgt ein so heftiger tetanischer Anfall, dass die Extremitäten des Thiers steinhart werden und trotz künstlicher Respiration der Tod eintritt.

Dadurch ist bewiesen, dass die Lähmung des Athemcentrums zu einer Zeit erfolgt, wo die übrigen Theile der nervösen Centralorgane durchaus noch nicht einer complete Paralyse unterliegen.

Fragen wir uns nun, wodurch diese Lähmung des Athemcentrums und die ihm vorhergehende Reizung bewirkt wird, so können wir dafür die Verarmung des Blutes an Sauerstoff anführen, falls uns eine specifische Einwirkung des Terpentinöls auf die Moleküle der Ganglienzellen zu nichtssagend erscheinen sollte. Für die Verarmung des Blutes an freiem Sauerstoff lässt sich eine dreifache Ursache vorbringen.

1. Die Anwesenheit des begierig O aufnehmenden Terpentinöls im Blute.
2. Die infolge des absinkenden Blutdruckes langsamere und schwächere Circulation im grossen und kleinen Kreislaufe, wodurch bewirkt wird
 - a) im kleinen Kreislaufe, dass weniger Blut in die Lunge kommt und daher auch weniger O aufgenommen werden kann.
 - b) im grossen Kreislaufe, dass weniger Blut zur med. obl. und also zum Athemcentrum kommt, wodurch die Erregbarkeit desselben abnimmt.
3. Die Anfüllung der Alveolarluft mit dem hier zur Ausscheidung kommenden — beträchtlichen — Theile des injicirten Terpentinöls.

¹⁾ Das Nähere darüber siehe unten.

Diese Gründe sind zunächst so bestechend, dass man wohl auf den Gedanken kommen kann durch die Entziehung des freien O des Blutes überhaupt alle Erscheinungen der Terpentingiftung zu erklären. Dagegen muss ich jedoch das eine unumstössliche Factum anführen, dass es auch im Momente des Todes noch eine spektroskopisch nachweisbare Menge von O im Blute gibt, die man dem absolut schwarz gewordenen Blute freilich nicht mehr ansieht.

Schliesslich habe ich noch anzuführen, dass die Lähmung des Athemcentrums durchaus nicht immer mit einem Male kommt, sondern dass die vermehrte Reizung bei schon fast gelähmten Centren oft noch genügt einige stürmische Respirationen auszulösen, wodurch dann das Blut O reicher wird und die Erregbarkeit des Athemcentrums zunimmt, so dass für einige Secunden die Athmung wieder in den alten Gang kommt. So kann es viertelstundenlang fortgehen.

Schlussresultat: Das Terpentinöl bewirkt in grossen wie in kleinen Dosen beigebracht eine Respirationsbeschleunigung mit darauf folgendem Respirationstillstand; jedoch sind dieselben Erscheinungen in beiden Fällen ganz verschieden zu erklären:

Bei kleinen Dosen handelt es sich um eine Reizung des expirationshemmenden Centrums; dadurch kommt es zunächst zu vermehrter resp. verstärkter Inspiration und schliesslich zu einem mehr weniger completen Stillstand der Athmung in Inspirationsstellung, wobei der Tod durch Erstickung eintritt.

Bei grossen Dosen oder lange fortgesetzten Injectionen kleiner Dosen ist das Expirationcentrum gelähmt; dagegen ist das Inspirationcentrum im Uebergewicht, wird aber schliesslich auch gelähmt. Dadurch kommt es zunächst zu vermehrter resp. verstärkter Athmung und schliesslich zu einem absoluten Stillstand in Expirationsstellung, wobei der Tod durch Erstickung eintritt.

II. Einwirkung des Terpentinöls auf den Puls.

1. Wirkung kleiner Dosen.

Versuch 19. Das Kaninchen von Versuch 1 wurde nicht nur hinsichtlich der Athmung sondern auch hinsichtlich des Pulses beobachtet:

- 11 h 0 m : P*) = 300.
 11 h 1 m : I. Injection von 1,0 der 1 %igen Emulsion.
 11 h 5 m : P = 296.
 11 h 15 m : P = 290.
 11 h 30 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 35 m : P = 288.
 11 h 40 m : III. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 43 m : P = 260.
 11 h 45 m : P = 280.
 11 h 46 m : IV. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 47 m : P = 240.
 11 h 48 m : P = 258.
 11 h 50 m : P = 280.
 11 h 51 m : V. Injection von 2,0 Emulsion.
 11 h 52 m : P = 248.
 11 h 60 m : P = 260.
 12 h 0 m : P = 268.
 12 h 1 m : VI. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 2 m : P = 250.
 12 h 5 m : P = 260.
 12 h 7 m : VII. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 8 m : P = 248.
 12 h 10 m : P = 240.
 12 h 12 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion
 12 h 13 m : P = 240.
 12 h 15 m : P = 220.
 12 h 20 m : P = 236.
 12 h 21 m : IX. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 22 m : P = 220.
 12 h 30 m : P = 208.
 12 h 40 m : P = 180.
 12 h 41 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 42 m : P = 172.
 12 h 43 m : P = 176.
 12 h 45 m : P = 198.
 12 h 46 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 47 m : P = 192.
 12 h 50 m : P = 200.
 12 h 54 m : P = 204.

*) P bedeutet die Anzahl der Pulsschläge in 1 Min.

12 h 55 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 56 m : P = 192.
 12 h 59 m : P = 178.
 1 h 0 m : XIII. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 3 m : P = 176.
 1 h 8 m : P = 165.
 1 h 10 m : XIV. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 11 m : P = 168.
 1 h 12 m : P = 160.
 1 h 15 m : P = 170.
 1 h 16 m : XV. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 17 m : P = 164.
 1 h 22 m : P = 168.
 1 h 29 m : P = 168.
 1 h 30 m : XVI. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 31 m . P = 160.
 1 h 34 m : P = 160.
 1 h 35 m : XVII. Injection von 2,0 Emulsion.
 1 h 36 m . P = 160.
 1 h 50 m : P = 152.
 2 h 0 m : P = 144.

Versuch 20. Aehnlich verhält sich der Puls des Hundes von Versuch 5:

11 h 18 m : P = 160.
 11 h 22 m : I. Injection von 1,0 der 1 % Emulsion.
 11 h 23 m : P = 168.
 11 h 25 m : P = 160.
 11 h 27 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 30 m : P = 150.
 11 h 35 m : P = 160.
 11 h 36 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 37 m : P = 144.
 11 h 39 m : P = 152.
 11 h 40 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 41 m : P = 156.
 11 h 44 m : P = 160.
 11 h 45 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 47 m : P = 128.
 11 h 50 m : P = 140.
 11 h 51 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 52 m : P = 140.
 11 h 55 m : P = 130.
 11 h 58 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 59 m : P = 136.
 12 h 3 m : P = 128.
 12 h 5 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 7 m : P = 125.

führ
 lang
 einig
 Inde
 dass
 die
 Zur
 Roll
 recu
 mit
 Vers
 II

- 12 h 10 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 12 m : P = 126.
 12 h 18 m : P = 104.
 12 h 20 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 21 m : P = 100.
 12 h 25 m : P = 92.
 12 h 28 m : P = 95.
 12 h 30 m : XI. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 31 m : P = 92.
 12 h 34 m : P = 90.
 12 h 35 m : XII. Injection von 2,0 Emulsion.
 12 h 40 m : P = 80.

Ich würde hier noch mehr Versuche gleicher Art anführen, wenn ich nicht weiter unten, wo von der Wirkung lange fortgesetzter kleiner Dosen die Rede sein wird, noch einige hier hergehörige Beispiele mit zu erwähnen hätte. Indess schon aus obigen zwei Versuchen geht klar hervor, dass die Pulsfrequenz sich gerade umgekehrt verhält wie die Respiration, d. h. dass sie sinkt während jene steigt. Zur Erklärung dieses Absinkens müssen wir wieder die Rolle des Vagus kennen, ehe wir auf centrale Ursachen recurriren dürfen. Es folgen daher hier einige Versuche mit Vagusdiscision.

Versuch 21. Das Kaninchen von Versuch 9 wurde auch hinsichtlich der Pulsfrequenz beobachtet:

- 3 h 40 m : P = 272.
 3 h 45 m : P = 270.
 3 h 46 m : I. Injection von 1,0 der 1 %igen Emulsion.
 3 h 48 m : P = 236.
 3 h 54 m : P = 242.
 3 h 55 m : Discision des rechten N. vagus.
 4 h 0 m : „ „ linken „ „
 4 h 4 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 6 m : P = 224.
 4 h 10 m : P = 226.
 4 h 11 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 14 m : P = 216.
 4 h 15 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 17 m : P = 214.
 4 h 19 m : P = 220.
 4 h 20 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 21 m : P = 216.
 4 h 24 m : P = 216.
 4 h 25 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

- 4 h 27 m : P = 210.
 4 h 30 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 32 m : P = 204.
 4 h 35 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 37 m : P = 192.
 4 h 40 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 41 m : P = 196.
 4 h 43 m : P = 204.
 4 h 45 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 47 m : P = 200.
 4 h 50 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 52 m : P = 190.

Man sieht, die Pulsfrequenz nimmt auch hier fortwährend ab, gerade so wie die Respirationsfrequenz zunimmt. Um dies besser zu veranschaulichen, lassen wir hier einen Versuch folgen, bei dem Puls, Respiration und Blutdruck gleichzeitig neben einander beobachtet sind:

Versuch 22. Ein ♀ Hund von 3860 Grm. wird um 3 h aufgespannt und an ihm beide Nn. vago-sympathici, die V. jugul. ext. dext. und die Art. carotis comm. präparirt. Um 3 h 45 m werden die beiden präparirten Nerven durchschnitten.

3 h 50 m : P = 232. R = 16. Bd. = 130—150.

3 h 55 m : I. Injection von 2,0 einer einprocentigen Terpeninölemulsion.

3 h 56 m : P = 240. R = 16. Bd. = 130—150.

4 h 2 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 3 m : P = 252. R = 16. Bd = 140—150.

4 h 6 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 7 m : P = 256. R = 20. Bd = 140—150.

4 h 10 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 11 m : P = 248. R = 20. Bd = 140, 130, 144.

4 h 15 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 16 m : P = 240. R = 22. Bd = 150, 136.

4 h 20 m : P = 230. R = 24. Bd = 130—150.

4 h 21 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 22 m : P = 228. R = 26. Bd = 160, 140, 150.

4 h 25 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 26 m : P = 224. R = 28. Bd = 140, 170, 150.

4 h 30 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 31 m : P = 220. R = 30. Bd = 170, 140, 150.

4 h 34 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 35 m : P = 216. R = 40. Bd = 160, 130, 150.

4 h 39 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.

4 h 40 m : P = 214. R = 56. Bd = 160, 140, 150.

4 h 44 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.

- 4 h 45 m : P = 212. R = 64. Bd = 170, 130, 150.
 4 h 47 m : P = 210. R = 68. Bd = 120—160.
 4 h 49 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 50 m : P = 208. R = 70. Bd = 120, 176, 150.
 4 h 55 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 56 m : P = 208. R = 68. Bd = 160, 140, 150.
 4 h 58 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 59 m : P = 208. R = 72. Bd = 150 unverändert.
 5 h 0 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 1 m : P = 206. R = 66. Bd = 150.
 5 h 5 m : XVI. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 6 m : P = 202. R = 68. Bd = 150.
 5 h 10 m : XVII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 11 m : P = 200. R = 68. Bd = 140—146.

Anfallsweise verlangsamt sich die Athmung ungemein, wird aber dafür entsprechend tiefer.

- 5 h 15 m : XVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 16 m : P = 198. R = 36—68. Bd = 136—140.
 5 h 18 m : XIX. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 19 m : P = 200. R = 72. Bd = 136.
 5 h 20 m : XX. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 21 m : P = 200. R = 72. Bd = 140—150.
 5 h 25 m : XXI. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 26 m : P = 204. R = 70. Bd = 140.
 5 h 30 m : XXII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 31 m : P = 196. R = 80. Bd = 130—136.
 5 h 32 m : XXIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 33 m : P = 194. R = 68. Bd = 140—150.
 5 h 36 m : XXIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 37 m : P = 192. R = 60. Bd = 140—144.
 5 h 41 m : XXV. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 42 m : P = 184. R = 68. Bd = 130—140.
 5 h 44 m : XXVI. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 45 m : P = 180. R = 62. Bd = 130.
 5 h 49 m : XXVII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 50 m : P = 178. R = 72. Bd = 120—130.
 5 h 54 m : XXVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 55 m : P = 176. R = 60. Bd = 120—140.
 5 h 58 m : XXIX. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 59 m : P eines Krampfanfalles wegen nicht zu zählen.
 R = 56. Bd = 130—150.
 6 h 3 m : XXX. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 4 m : P = 176. R = 24. Bd = 130—240.

Das Thier ist sehr dyspnoisch und macht die colossalsten Inspirationen, bei denen sich der Thorax fassartig vorwölbt und in dieser Stellung manchmal 10—15 Stunden unverändert verharret. Auf mechanische Reize erfolgt keine Reaction.

6 h 3 m : P = 175. R = 8. Bd = 130—180.

Die Fortsetzung dieses höchst interessanten Versuchs folgt unten

Die beiden letzten Versuche beweisen, dass die Pulsverlangsamung nicht ihren Grund in einer Vagusreizung hat. Doch hätten wir dieser Erklärung auch gar nicht bedurft, da durch Berücksichtigung der bekannten Thatsache, dass mit Steigen des Blutdruckes der Puls meist eo ipso an Frequenz abnimmt, die Retardation hinlänglich verständlich wird.

Natürlich tritt diese Retardation auch ein, wenn das Terpentinöl per os in den Körper eingeführt wird, wo es ja gleichfalls, wie wir gesehen haben, den Blutdruck erhöht. So sank z. B. in einem unserer Versuche darüber bei Einführung von 8,0 Oel in den Oesophagus eines kräftigen Kaninchens der Puls von 250 auf 145 und in einem andern Falle nach derselben Dose von 276 auf 180. Natürlich hat man dies auch klinisch zu verwerthen gesucht und schon Copland¹⁾ macht darauf aufmerksam, dass namentlich bei Fieber durch grosse Terpentinöldosen eine nicht unbedeutliche Herabsetzung der Pulsfrequenz sich erzielen lasse.

2. Wirkung grosser Dosen.

Versuch 23. Ein ♂ Kaninchen von 1350 grm. wird aufgebunden und an ihm die rechte V. jugul. comm. praeparirt.

10 h 25 m : P = 260. R = 60.

10 h 30 m : Injection von 0,1 ol. Therebinthinae.

10 h 31 m : P = 316. R = 136. } Mehrfach Krämpfe.

10 h 35 m : P = 310. R = 132. } Respiration lebhaft.

10 h 40 m : P = 302. R = 124. }

10 h 45 m : P = 300. R = 120. }

10 h 50 m : P = 306. R = 112. }

10 h 55 m : P = 304. R = 110. }

11 h 0 m : P = 298. R = 112. }

11 h 5 m : P = 298. R = 108.

11 h 10 m : P = 298. R = 100.

11 h 15 m : P = 296. R = 96.

11 h 20 m : P = 290. R = 94.

11 h 25 m : P = 288. R = 92. Krämpfe.

11 h 30 m : P = 280. R = 88.

11 h 31 m : Neue Injection von 0,1 Oel. Dabei treten wieder Krämpfe auf und die Respiration wird so laut, dass es unmöglich wird Pulse zu zählen.

¹⁾ London med. and. physic. journ. 46, pag. 107, july 1821.

Versuch 24. Das Kaninchen von Versuch 13 wurde auch hinsichtlich des Pulses beobachtet.

- 1 h 45 m : P = 240.
 2 h 45 m : P = 235.
 2 h 46 m : I. Injection von 0,1 Terpentinöl.
 3 h 0 m : P = 320.
 3 h 5 m : P = 300.
 3 h 10 m : P = 294.
 3 h 15 m : P = 292.
 3 h 20 m : P = 290.
 3 h 25 m : P = 272.
 3 h 30 m : P = 248.
 3 h 35 m : P = 260.
 3 h 40 m : II. Injection von 0,1 Oel.
 3 h 41 m : P = 314.
 3 h 45 m : P = 290.
 8 h 50 m : P = 344.
 3 h 55 m : }
 4 h 0 m : } P nicht zu zählen, aber sehr frequent.
 4 h 5 : P = 288 etc.

Nach der dritten Injection stieg der Puls wieder über 300 und blieb noch 20 Minuten über der normalen Frequenz.

Versuch 25. Ein grosses ♂ Kaninchen von 2610 gm. wird um 11 h aufgebunden und an ihm die rechte Jugularvene präparirt.

- 11 h 40 m : P = 280.
 11 h 45 m : P = 278.
 11 h 46 m : I. Injection von 0,3 einer 20%igen Emulsion.
 11 h 50 m : P = 292. }
 11 h 55 m : P = 304. } Zuckungen und Schnarchen treten auf.
 12 h 0 m : P = 280.
 12 h 5 m : P = 260.
 12 h 6 m : II. Injection von 0,4 derselben Emulsion.
 12 h 10 m : P = 290.
 12 h 14 m : III. Injection von 0,3 Emulsion.
 12 h 15 m : P = 340. }
 12 h 20 m : P = 324. } Bisweilen Krämpfe.
 12 h 25 m : P = 330. }
 12 h 26 m : IV. Injection von 0,3 Emulsion
 12 h 27 m : P = 342. }
 12 h 30 m : P = 350. } Krämpfe.
 12 h 35 m : P = 336.
 12 h 40 m : P = 344.
 12 h 45 m : P = 320.
 12 h 50 m : P = 330.
 12 h 55 m : P = 306.
 1 h 0 m : V. Injection von 0,3 Emulsion. Der Puls ist nicht

mehr zu zählen. Das Thier wird losgebunden und bleibt leben. Abends 6 h hatte es $P = 280$.

Diese Versuche zeigen, dass der Puls nach den Injectionen des unverdünnten und wenig verdünnten Oels sehr schnell bis zu enormer Frequenz ansteigt und dann unzählbar wird. Die Beschleunigung tritt aber auch nach stärkerer Verdünnung ein, wenn man die Injectionen nur so gross macht, dass sie 0,05—0,1 Oel enthalten; so in

Versuch 26. Ein ♀ Kaninchen von 1410 gm. wird aufgespannt und an ihm die rechte V. jugularis, die linke Art. carotis freipräparirt und in sie die bezüglichen Canülen eingeführt. Die Arterienanüle wird mit dem Fickschen Federmanometer verbunden und so auf die unendliche Rolle eine Curve geschrieben, deren Resultat folgendes ist:

10 h 5 m : $P = 180$.

10 h 6 m : $P = 184$.

10 h 7 m : $P = 172$.

10 h 8 m : $P = 176$.

10 h 9 m : I. Injection von 1,0 einer 5%igen Emulsion.

10 h 10 m : $P = 204$.

10 h 11 m : $P = 200$.

10 h 12 m : $P = 190$.

10 h 13 m : $P = 197$.

10 h 14 m : $P = 193$.

10 h 15 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

10 h 16 m : $P = 232$.

10 h 17 m : $P = 245$.

10 h 18 m : $P = 217$.

10 h 19 m : $P = 231$.

10 h 20 m : $P = 260$.

10 h 21 m : $P = 265$.

10 h 22 m : $P = 258$ etc.

Die Beschleunigung ist hier nicht so stark wie in den vorigen Versuchen, aber sie ist doch unleugbar da. In einem ganz in gleicher Weise angestellten Versuche stieg die Pulsfrequenz von 152 auf 220 nach der ersten Injection und betrug noch nach 5 Minuten 170—180.

Setzt man die Injectionen länger fort, so tritt nach einer gewissen Zeit im directen Anschluss an die Pulsbeschleunigung eine Verlangsamung auf. So in

Versuch 27. Ein ♀ Hund von 3660 gm. wird aufgebunden und an ihm die rechte V. jugul. ext., die linke Art. carotis comm. und die Trachea präparirt. Dann werden die drei bezüglichen Canülen eingeführt und nach eingeleiteter künstlicher Respiration in die Vene 0,05 Curare gespritzt um den Einfluss der

starken Thoraxbewegung auf den Herzschlag auszuschliessen. Die Arterienanüle wird mit einem Gabelrohre verbunden, dessen einer Schenkel zum Fickschen Federmanometer und dessea anderer zum Quecksilbermanometer führte. Dann wird auf die unendliche Rolle eine Curve aufgeschrieben, während das Quecksilbermanometer zugleich ein directes Ablesen des Blutdrucks gestattete. Das so gewonnene Resultat ist kurz zusammengefasst folgendes:

11 h 27 m — 30 m : P = 145—171. Bd = 180.
 11 h 31 m : I. Injection von 1,0 einer 10%igen Emulsion.
 11 h 32 m : P = 215. }
 11 h 33 m : P = 241. } Bd = 160—170.
 11 h 34 m : P = 272. Bd steigt auf 180.
 11 h 35 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 36 m : P = 263. }
 11 h 37 m : P = 205. } Bd = 150—165.
 11 h 38 m : P = 186. }
 11 h 39 m : P = 147. Bd steigt auf 170.

Es wird mit der neuen Injection 15 Minuten gewartet, um zu sehen, ob der Puls dann wieder schneller werden würde.

11 h 55 m : P = 145. Bd = 180.
 11 h 56 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 11 h 57 m : P = 142. }
 11 h 58 m : P = 151. } Bd vorübergehend = 124.
 11 h 59 m : P = 124. }
 12 h 0 m : P = 162. }
 12 h 1 m : P = 134. } Bd steigt langsam wieder auf 160 an.
 12 h 2 m : P = 142. }
 12 h 3 m : P = 154. }
 12 h 4 m : Neue Injection von 0,04 Curare subc., da das Thier wieder anfängt spontane Bewegungen zu machen.
 12 h 5 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 6 m : P = 165. }
 12 h 7 m : P = 150. } Bd = 130, dann = 150.
 12 h 8 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 9 m : P = 190. }
 12 h 10 m : P = 186. } Bd = 122—140.
 12 h 11 m : P = 188. Bd = 150.
 12 h 12 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 13 m : P = 237. }
 12 h 14 m : P = 180. } Bd = 110.
 12 h 15 m — 30 m : Pause, während welcher P unverändert = 188 bleibt und Bd auf 120 ansteigt.
 12 h 32 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 12 h 33 m : P = 195. }
 12 h 34 m : P = 180. } Bd = 100, dann = 112.

12 h 35 m : VIII. Injection von 2,0 Emulsion.	
12 h 36 m : P = 137.	} Bd = 80.
12 h 37 m : P = 93.	
12 h 38 m : P = 73.	} Bd = 100—120. Die Pulswellen werden atypisch und verschmelzen oft zu 2—4 mit einander zu einer Welle.
12 h 39 m : P = 61.	
12 h 40 m : P = 52.	
12 h 41 m : P = 47.	
12 h 42 m : P = 40.	
12 h 43 m : P = 65.	} Bd = 110.
12 h 44 m : P = 83.	
12 h 45 m : IX. Injection von 2,0 Emulsion.	
12 h 46 m : P = 80.	} Bd = 90—110.
12 h 47 m : P = 79.	
12 h 48 m : P = 78.	
12 h 49 m : P = 78.	
12 h 50 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.	
12 h 51 m : P = 68.	} Bd = 45—100.
12 h 52 m : P = 76.	
12 h 53 m : XI. Injection von 2,0 Emulsion.	
12 h 54 m : P = 65.	} Bd = 42—90. Der Puls wird sehr schwach.
12 h 55 m : P = 67.	
12 h 56 m : P = 60.	
12 h 57 m : P = 58.	
12 h 58 m : XII. Injection von 3,0 Emulsion.	
12 h 59 m : P = 40.	} Bd = 30—40. Der Puls wird kaum wahrnehmbar und verschwindet. Bd sinkt letal ab.
1 h 0 m : P = 32.	

Das Absinken des Blutdruckes geht wie man sieht Hand in Hand mit der Pulsretardation. Das Aufhören der Athmung geht dem Aufhören des Pulses gewöhnlich lange vorher; in unserm Versuche hier kam dies der Curarisierung wegen nicht zur Beobachtung. Dem vollständigen Aufhören des Pulses geht wie hier so immer ein Unregelmässigwerden desselben voraus. Um zu entscheiden ob das völlige Aufhören durch Lähmung des Myocards oder durch nervöse Einflüsse zu Stande komme, wurde bei obigem Hunde kurz vor dem Aufhören des Pulses der Thorax ohne Blutung eröffnet und im Momente des Verschwindens des Pulses das aus dem Pericard gestülpte Herz mit starken inducirten Strömen mehrfach gereizt; es erfolgte jedoch auch nicht die leiseste partielle Contraction. Daraus liess sich schliessen, dass eine Lähmung des Herzmuskels an dem Zustandekommen des Todes wenigstens mit schuld sei.

Ob der Antagonismus zwischen den musculomotorischen und regulatorischen Ganglien etwa schon vorher gestört sei, blieb dabei noch völlig unerörtert.

Versuch 28. Ein ♂ Hund von 7180 gm. wird durch dieselbe Versuchsanordnung wie vorhin benutzt um zugleich Puls und Blutdruck zu beobachten. Auch hier wird durch Curare jede Willkür der Bewegungen ausgeschlossen.

11 h 44 m : P = 148. Bd = 146.

11 h 45 m : I. Injection von 1,0 einer 10%igen Emulsion.

11 h 49 m : P = 200. Bd = 140.

11 h 50 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.

11 h 54 m : P = 208. Bd = 136.

11 h 55 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.

12 h 2 m : P = 215. Bd = 120.

Hier folgen 5 kleine Injectionen, die wir hier übergehen.

12 h 30 m : P = 192. Bd = 102.

12 h 32 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.

12 h 35 m : P = 170. Bd = 90.

12 h 45 m : P = 188. Bd = 102.

12 h 46 m : X. Injection von 2,0 Emulsion.

12 h 48 m : P = 148. Bd = 80.

12 h 50 m : P = 172. Bd = 100.

12 h 55 m : P = 184. Bd = 102.

12 h 56 m : XI. Injection von 2,0 Emulsion.

12 h 58 m : P = 140.

1 h 0 m : P = 156. Bd = 80.

1 h 5 m : P = 168. Bd = 96.

1 h 6 m : XII. Injection von 2,0 Emulsion.

1 h 8 m : P = 120. Bd = 80.

1 h 10 m : P = 120. Bd = 82.

1 h 12 m : XIII. Injection von 2,0 Emulsion.

1 h 13 m : P = 108.

1 h 15 m : P = 116. Bd = 65, 70.

1 h 20 m : XIV. Injection von 2,0 Emulsion.

1 h 21 m : P = 80. Bd fällt auf 46.

1 h 25 m : P = 68. Bd = 70.

1 h 30 m : P = 44.

1 h 35 m : P = 40. } Der Thorax wird geöffnet um die Bewe-

1 h 40 m : P = 36. } gungen des Herzens zu sehen: sie sind

sehr arrhythmisch.

Das Absinken des Pulses tritt aber nicht etwa nur am curarisirten Thieren ein; dies zeigt

Versuch 29. Ein mässig grosser ♂ Hund von 5100 gm. wird um 2 h 30 m aufgespannt und an ihm die Art. carotis comm. sin., die Ven. jugul. dextr. und die Trachea präparirt und in sie die bezüglichen Canülen eingeführt.

- 4 h 5 m : P = 136. Bd = 190—210.
 4 h 8 m : I. Injection von 1,0 einer fünfprocentigen Terpen-
 tinölemulsion.
 4 h 9 m : P = 144. Bd = 216, 178, 210.
 4 h 12 m : P = 141. Bd = 204.
 4 h 13 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 14 m : P = 152. Bd = 220, 180, 224.
 4 h 16 m : P = 145. Bd = 200.
 4 h 17 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 18 m : P = 154. Bd = 212, 180, 200.
 4 h 20 m : P = 153. Bd = 196.
 4 h 21 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 22 m : P = 156. Bd = 220, 160, 200.
 4 h 25 m : P = 152. Bd = 210.
 4 h 26 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 27 m : P = 162. Bd = 220, 150, 210.
 4 h 30 m : P = 155. Bd = 200.
 4 h 31 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 32 m : P = 166. Bd = 200, 160, 190.
 4 h 35 m : P = 159. Bd = 200.
 4 h 36 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 37 m : P = 168. Bd = 200, 170, 206.
 4 h 40 m : P = 160. Bd = 190.
 4 h 41 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 42 m : P = 172. Bd = 206, 152, 180.
 4 h 45 m : P = 165. Bd = 200.
 4 h 46 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 47 m : P = 177. Bd = 180.
 4 h 50 m : P = 168. Bd = 182.
 4 h 51 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 52 m : P = 181. Bd = 160.
 4 h 55 m : P = 180. Bd = 170.
 5 h 0 m : P = 178. Bd = 180.
 5 h 5 m : XI. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 6 m : P = 194. Bd = 180, 138, 160.
 5 h 9 m : P = 187. Bd = 170.
 5 h 10 m : XII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 11 m : P = 205. Bd = 170, 130, 166.
 5 h 14 m : P = 216. Bd = 150.
 5 h 15 m : XIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 16 m : P = 190. Bd = 160, 115, 160.
 5 h 19 m : P = 180. Bd = 140.
 5 h 20 m : XIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 21 m : P = 185. Bd = 170, 120, 160.
 5 h 24 m : P = 168. Bd = 150.
 5 h 25 m : XV. Injection von 1,0 Emulsion.

- 5 h 26 m : P = 168. Bd = 130.
5 h 28 m : XVI. Injection von 1,0 Emulsion.
5 h 30 m : P = 160. Bd = 136.
5 h 33 m : P = 156. Bd = 140.
5 h 34 m : XVII. Injection von 1,0 Emulsion.
5 h 37 m : P = 163. Bd = 110.
5 h 39 m : P = 169. Bd = 120.
5 h 40 m : XVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
5 h 41 m : P = 160. Bd = 120, 90, 100.
5 h 44 m : P = 152. Bd = 110.
5 h 45 m : XIX. Injection von 1,0 Emulsion.
5 h 46 m : P = 138. Bd = 100, 86, 104.
5 h 50 m : P = 160. Bd = 100
5 h 54 m : P = 158. Bd = 108.
5 h 55 m : XX. Injection von 1,0 Emulsion.
5 h 56 m : P = 155. Bd = 130, 98.
5 h 59 m : P = 152. Bd = 110.
6 h 4 m : P = 175. Bd = 126.
6 h 10 m : XXI. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 11 m : P = 172. Bd = 100, 130.
6 h 14 m : P = 170. Bd = 118.
6 h 15 m : XXII. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 16 m : P = 167. Bd = 120, 110, 116.
6 h 20 m : XXIII. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 21 m : P = 158. Bd = 120, 96.
6 h 24 m : P = 156. Bd = 80, 90.
6 h 25 m : XXIV. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 28 m : P = 150. Bd = 70, 80.
6 h 30 m : XXV. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 31 m : P = 135. Bd = 70, 66, 80.
6 h 35 m : XXVI. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 38 m : P = 124. Bd = 56, 70.
6 h 40 m : XXVII. Injection von 1,0 Emulsion.
6 h 41 m : P = 126. Bd = 50, 58.
6 h 43 m : P = 112. Bd = 50.
6 h 45 m : P = 108. Bd = 54.
6 h 49 m : P = 108. Bd = 60.
6 h 56 m : P = 115. Bd = 72.
7 h 2 m : XXVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
7 h 4 m : P = 116. Bd = 60.
7 h 6 m : XXIX. Injection von 1,0 Emulsion.
7 h 7 m : P = 112. Bd = 50.
7 h 9 m : P = 105. Bd = 52.
7 h 10 m : XXX. Injection von 1,0 Emulsion.
7 h 12 m : P = 100. Bd = 54.
7 h 15 m : XXXI. Injection von 1,0 Emulsion.
7 h 16 m : P = 98. Bd = 60.

7 h 19 m : P = 96. Bd = 55.
 7 h 20 m : XXXII. Injection von 1,0 Emulsion.
 7 h 22 m : P = 96. Bd = 50.
 7 h 25 m : XXXIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 7 h 28 m : P = 94. Bd = 50.
 7 h 30 m : XXXIV. Injection von 1,0 Emulsion.
 7 h 32 m : P = 92. Bd = 48.
 7 h 35 m : XXXV. Injection von 1,0 Emulsion.
 7 h 37 m : P = 90. Bd = 45.

Also auch bei diesem Hunde, der kein Curare bekam, sinkt der Puls nach dem Ansteigen beträchtlich unter die Norm ab. Dieses letale Absinken erhält man natürlich auch wenn man bei einem Thiere erst durch kleine Dosen eine Retardation herbeigeführt hat und dann grosse oder fortgesetzte kleine folgen lässt. Man überspringt somit dabei gänzlich das Stadium der Beschleunigung. Dies zeigt

Versuch 30. Bei dem Hunde von Versuch 4 verlangsamte sich der Puls während der elf kleinen Injectionen und alsdann erhielt er neue stärkere Injectionen, ohne dass die Pulszahl über die Norm gestiegen wäre.

Vor der ersten Injection betrug die Pulsfrequenz 146.

Nach	"	"	"	"	"	136—144.
"	"	zweiten	"	"	"	108—120.
"	"	dritten	"	"	"	105—108.
"	"	vierten	"	"	"	100.
"	"	fünften	"	"	"	109—112.
"	"	sechsten	"	"	"	95—104.
"	"	siebenten	"	"	"	80—86.
"	"	achten	"	"	"	96.
"	"	neunten	"	"	"	102.
"	"	zehnten	"	"	"	103—110.
"	"	elften	"	"	"	124—135.

12 h 56 m : XII. Injection von 5,0 der 1⁰/₁₀igen Emulsion.

12 h 57 m : P = 128. Bd = 140—150. R = 25.

1 h 0 m : XIII. Injection von 5,0 Emulsion.

1 h 1 m : P = 125. Bd = 150—180. }

1 h 3 m : P = 130. Bd = 150—190. } Dyspnoe. R = 28.

1 h 4 m : XIV. Injection von 6,0 Emulsion.

1 h 5 m : P = 124. Bd = 146—170. R = 30.

1 h 7 m : XV. Injection von 7,0 Emulsion.

1 h 8 m : P = 120. Bd = 142—150. R = 33.

1 h 10 m : XVI. Injection von 1,0 der 10⁰/₁₀igen Emulsion.

1 h 11 m : P = 108. Bd = 140—162. R = 40.

1 h 13 m : P = 96. Bd = 140—158. R = 76.

- 1 h 14 m : XVII. Injection von 2,0 der 10%igen Emulsion.
 1 h 15 m : P = 87. Bd = 120—140. R = 100.
 1 h 20 m : P = 84. Bd = 120—140. R = 118.
 1 h 25 m : P = 80. Bd = 118—136. R = 137.
 1 h 26 m : XVIII. Injection von 2,0 der 10%igen Emulsion.
 1 h 27 m : P = 78. Bd = 110—120. R = 168.
 1 h 30 m : P = 76. Bd = 110. R = 180.

Ich glaube, dieser Versuch ist so typisch, dass ich keinen andern von derselben Art anzuführen brauche. Ich gehe vielmehr nun zur Entscheidung der Frage über, ob bei dieser Retardation und der ihr vorhergehenden Beschleunigung der Vagus beteiligt ist.

Versuch 31. Ein ♂ Hund von 7080 gm. wird um 3 h aufgespannt und in der üblichen Weise präparirt.

- 3 h 50 m : Beide Vagosympathici werden durchschnitten.
 3 h 58 m : P = 230. Bd = 240.
 4 h 4 m : P = 220. Bd = 240.
 4 h 5 m : I. Injection von 1,0 einer 10%igen Emulsion.
 4 h 8 m : P = 200. Bd = 180.
 4 h 15 m : P = 208. Bd = 190—200.
 4 h 34 m : P = 210. Bd = 195.
 4 h 35 m : II. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 38 m : P = 192. Bd = 170.
 4 h 45 m : P = 200. Bd = 160—170.
 4 h 50 m : III. Injection von 1,0 Emulsion.
 4 h 52 m : P = 188. Bd = 135—140.
 4 h 55 m : P = 196. Bd = 110—130.
 5 h 0 m : IV. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 2 m : P = 186. Bd = 90—100.
 5 h 6 m : P = 208. Bd = 100.
 5 h 8 m : V. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 10 m : P = 200. Bd = 80—96.
 5 h 16 m : P = 206. Bd = 90.
 5 h 18 m : VI. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 20 m : P = 204. Bd = 74—90. Dyspnoe.
 5 h 23 m : VII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 25 m : P = 200. Bd = 60—90. } starke Dyspnoe.
 5 h 27 m : P = 200. Bd = 64—90. }
 5 h 28 m : VIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 30 m : P = 192. Bd = 62—80. Sehr starke Dyspnoe.
 5 h 33 m : Die Respiration wird fast = 0. Es wird zeitweise künstlich respirirt.
 5 h 40 m : P = 196. Bd = 50—60.
 5 h 45 m : IX. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 47 m : P = 184. Bd = 50—56.

- 5 h 50 m : P = 176. Bd = 50—56.
 5 h 55 m : X. Injection von 1,0 Emulsion.
 5 h 57 m : P = 170. Bd = 42—52.
 6 h 0 m : P = 156. Bd = 40 etc.

Einen Versuch, welcher bewiese, dass die Vagusdurchschneidung die der Retardation vorhergehende Beschleunigung nicht zu hindern vermag, kann ich also aus dem Grunde nicht beibringen, weil die nach Vagusdiscision eo ipso auftretende Pulsbeschleunigung sehr wahrscheinlich schon eben so stark ist als die durch Terpentinöl zu erzielende. Wir müssen auf diesen Punkt also verzichten.

Versuch 32. Der Hund von Versuch 22 hatte bei durchschnittenen Vagosympathicis 30 Injectionen erhalten und sein Pulsschlag hatte sich dabei verlangsamt von 232 auf 175. Sehen wir nun zu, wie sich der Puls weiter verhält.

- 6 h 6 m : P = 175. Bd = 130—180.
 6 h 7 m : XXXI. Injection von 1,0 der einproc. Emulsion.
 6 h 8 m : P = 180. Bd = 130, 180. }
 6 h 12 m : P = 184. Bd = 130, 170. } Starkes Schwanken.
 6 h 14 m : XXXII. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 16 m : P = 196. Bd = 125, 165.
 6 h 18 m : XXXIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 19 m : P = 202. Bd = 130, 190. }
 6 h 22 m : P = 210. Bd = 130, 180. } Ungemein starkes
 6 h 23 m : XXXIV. Injection von 1,0 Emulsion. } Schwanken des Bd.
 6 h 25 m : P = 200. Bd = 122, 170.
 6 h 26 m : XXXV. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 28 m : P = 195. Bd = 198, 176.
 6 h 31 m : XXXVI. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 33 m : P = 205. Bd = 134, 170.
 6 h 35 m : XXXVII. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 38 m : P = 208. Bd = 140, 150.
 6 h 41 m : XXXVIII. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 43 m : P = 204. Bd = 140, 150.
 6 h 45 m : XXXIX. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 46 m : P = 194. Bd = 140, 148.
 6 h 48 m : XL. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 49 m : P = 192. Bd = 136, 148.
 6 h 50 m : XLI. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 51 m : P = 198. Bd = 136, 144.
 6 h 53 m : XLII. Injection von 1,0 Emulsion.
 6 h 54 m : P = 196. Bd = 140.
 6 h 59 m : P = 188. Bd = 136.
 7 h 0 m : XLIII. Injection von 1,0 Emulsion. P = 180.
 7 h 3 m : XLIV. " " " " P = 168.

7 h 5 m : XLV. Injection von 1,0 Emulsion. P = 170.

7 h 6 m : XLVI. " " " " P = 175.

7 h 7 m : XLVII. " " " " P = 170.

Die Athmung, welche für eine lange Zeit fast = 0 war, hat sich allmählich wieder eingestellt:

7 h 10 m : XLVIII. Inject. von 1,0 Emulsion P = 172 R = 6.

7 h 12 m : IL. " " " " P = 170 R = 8.

7 h 20 m : L. " " " " P = 169 R = 16.

7 h 24 m : LI. " " " " P = 167 R = 20.

7 h 27 m : LII. " " " " P = 172 R = 18.

7 h 29 m : LIII. " " 4,0 Emulsion P = 170 R = 21.

7 h 32 m : LIV. " " " " P = 168 R = 25.

7 h 36 m : LV. " " " " P = 165 R = 30.

7 h 40 m : LVI. " " " " P = 160 R = 32.

7 h 43 m : LVII. " " " " P = 156 R = 34.

7 h 45 m : LVIII. " " " " P = 150 R = 36.

7 h 47 m : LIX. " " " " P = 142 R = 20.

7 h 50 m : LX. " " " " P = 145 R = 0.

Es wird einige Minuten künstlich respirirt; dabei kommt die Athmung noch einmal wieder.

7 h 55 m : P = 138. R = 10.

7 h 56 m : LXI. Injection von 5,0 Emulsion P = 136 R = 6.

8 h 0 m : LXII. " " 3,0 Emulsion P = 132 R = 0
für immer.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass der Vagus an der Einwirkung des Terpentinsöls auf den Puls unbetheiligt ist. Der Nachweis dieser Nichtbetheiligung gelingt auch an Fröschen, doch bin ich mir über die Dosirung des Oels bei diesen Thieren nicht klar genug, als dass ich die Versuche hier als beweiskräftig vorbringen möchte. Es liegt mir nun noch ob, das Zustandekommen des schliesslichen Herzstillstandes zu erklären. Dass dabei der Herzmuskel mit betheiligt ist, haben wir schon in obigem Versuche Nr. 27 gesehen. Prüft man nun ein Kaninchenherz, welches noch nicht völlig aufgehört hat zu functioniren wohl aber bereits im Stadium der Verlangsamung und des Arrhythmischwerdens der Contractionen angekommen ist, so gelingt es meist mit einigermaßen starken Strömen vom Halsvagus oder vom Venensinus aus einen diastolischen Stillstand zu erzeugen, dagegen nie einen systolischen, man mag aufsetzen wo man wolle; sondern man erhält nur partielle und schliesslich nur sehr spärliche Zuckungen. Daraus lässt sich schliessen, dass die musculomotorischen Ganglien

in diesem Stadium bereits schlechter functioniren als die regulomotorischen. Sind sie aber jetzt in einem Zustande des Gelähmtseins, so lässt sich annehmen, dass sie vorher d. h. im Stadium der Pulsbeschleunigung gereizt waren. Der schliessliche Endeffect ist der auf das Stadium der Retardation folgende Tod durch Herzstillstand in Diastole. Die Verlangsamung, Arrhythmie und den diastolischen Stillstand erhält man natürlich auch nach der Halsmarkdurchschneidung noch, weil sie ihren Grund ja nicht in den Centralorganen des Nervensystems sondern im Herzen selbst haben. An diesem Herzstillstande ist, wie ich schon mehrfach gesagt habe, ausser der Lähmung der musculomotorischen Ganglien auch eine Lähmung des Herzmuskels mitbetheiligt. Diese Muskellähmung kann man an Kaninchen natürlich nur im Momente des Sterbens nachweisen, indem man die Electroden auf das eben zum Stillstand gekommene Herz setzt ohne dadurch auch nur eine Spur von Contraction hervorzurufen. Deutlicher kann man die Lähmung des Myocards dagegen an Fröschen demonstrieren, weil diese Thiere mit dem Eintritt des Herzstillstandes noch nicht sofort zu leben aufhören. Dies zeigt

Versuch 33. Eine grosse ♂ *Rana esculenta* von 85 grm. wird im ungeheizten Zimmer um 10 h aufgebunden, vorsichtig „fenestriert“ und in die mediane Abdominalvene eine Canüle eingeführt.

10 h 40 m : P = 32.

10 h 41 m : I. Injection von 0,1 einer 20%igen Terpentinöl-emulsion in die Bauchvene.

10 h 44 m : P = 34.

10 h 46 m : P = 35.

10 h 48 m : P = 36. Das Thier wird losgebunden.

10 h 51 m : P = 35.

10 h 56 m : P = 34.

11 h 0 m : P = 33.

11 h 5 m : P = 33.

11 h 8 m : P = 32.

11 h 16 m : P = 31.

11 h 24 m : P = 30.

11 h 43 m : P = 50.

11 h 50 m : P = 29.

11 h 57 m : P = 30.

12 h 5 m : P = 29.

12 h 10 m : P = 30.

12 h 40 m : P = 31.

Allmählich wird die Diastole des Herzens viel länger als die Systole.

Das Thier ist keinesweges reactionslos sondern so lebendig wie vor Beginn des Versuches.

12 h 50 m : P = 32.
 2 h 0 m : P = 31.
 3 h 15 m : P = 30.
 4 h 50 m : P = 29.
 6 h 0 m : P = 28.

Die Farbe des Herzens ist allmählich aus roth ins Schwärzliche übergegangen.

Am zweiten Versuchstage

8 h 0 m : P = 32.

9 h 5 m : P = 31. II. Injection von 0,2 Emulsion.

10 h 20 m : P = 30.

12 h 30 m : P = 29.

2 h 15 m : P = 28.

3 h 10 m : P = 27.

4 h 50 m : P = 26.

Der Frosch ist sehr lebhaft. Die Farbe des Herzens ist schwarz. Die Systole ist an Zeitdauer verringert gegen die Diastole.

Am dritten Versuchstage:

9 h : P = 25.
 10 h : P = 23.

Das Herz macht bei directer electricischer Reizung keine systolische Bewegung wie an den beiden vorigen Tagen, sondern nur partielle Contractionen.

12 h : P = 20.
 1 h : P = 14.

Der Ventrikel contrahirt sich kaum noch mit.

2 h : P = 13.
 3 h : P = 12.

Der Ventrikel steht still. Die grossen Gefässe und die Atrien pulsiren aber noch deutlich. Bei directer electricischer Reizung des Ventrikels erfolgt weder totale noch partielle Contraction.

Versuch 34. Eine ♂ Rana esc. von 100 grm. wird aufgebunden, fenestriert und in die mediane Bauchvene eine Canüle eingebunden.

11 h 30 m : P = 32.

10 h 37 m : I. Injection von 0,1 der 20 %igen Emulsion.

10 h 42 m : P = 37.

10 h 46 m : P = 36.

10 h 50 m : P = 36.

10 h 54 m : P = 35.

11 h 0 m : P = 32.

11 h 7 m : P = 31.

11 h 16 m : P = 30.

11 h 20 m : II. Injection von 0,1 Emulsion.

11 h 23 m : P = 29.

11 h 28 m : P = 28.

11 h 35 m : P = 28.

11 h 46 m : III. Injection von 0,1 Emulsion.

11 h 50 m : P = 27.

11 h 57 m : P = 26.

12 h 5 m : P = 26.

12 h 10 m : IV. Injection von 0,1 Emulsion.

Das Herz hat eine dunkle Färbung angenommen.

Die Verlängerung der Diastole ist schon jetzt deutlich wahrnehmbar.

12 h 15 m : P = 25. }
 12 h 25 m : P = 25. } Das Thier ist durchaus nicht reac-
 12 h 32 m : P = 24. } tionslos.
 12 h 40 m : P = 24.

12 h 45 m : V. Injection von 0,1 Emulsion.

1 h 0 m : P = 23. }
 1 h 5 m : P = 22. } Das Herz wird electricch geprüft:
 1 h 10 m : P = 21. } selbst durch starke inducirte Ströme
 1 h 15 m : P = 19. } sind nur partielle Contractionen zu
 ermöglichen.

Das Thier wird losgebunden und hüpfht kräftig umher.

Am zweiten Versuchstage:

9 h : P = 22. }
 10 h : P = 22. } Bei electr. Prüfung sind wiederum nur
 Partialcontractionen zu ermöglichen.

11 h : Durch 2 feine ins Halsmark eingeführte und mit den
 Electroden verbundene Nadeln wird der Vagus gereizt
 und mehrmals ein sehr langer diastolischer Stillstand
 erzielt.

12 h : VI. Injection von 0,2 Emulsion.

12 h 5 m : P = 20.

12 h 10 m : P = 18.

12 h 20 m : P = 17.

12 h 30 m : VII. Injection von 0,2 Emulsion.

12 h 35 m : P = 15. }
 1 h 2 m : P = 13. } Das Herz pulsirt nicht mehr
 mit und macht bei directer electri-
 scher Reizung auch keine partiellen
 Contractionen mehr.

5 h : Sowohl das Herz als die grossen Gefässe sind pulslos und
 machen auch bei den stärksten Strömen keine Contrac-
 tionen; trotzdem ist das Thier noch ganz mobil und hüpfht
 aus dem Glase.*)

Hierdurch scheint mir die Lähmung des Herzmuskels deutlich
 bewiesen zu sein.

Schlussresultat: Das Terpentinöl bewirkt in grossen
 wie in kleinen Dosen beigebracht eine Pulsverlangsamung,
 die jedoch in beiden Fällen verschieden zu erklären ist.

Bei kleinen Dosen handelt es sich einfach um ein dem
 Ansteigen des Blutdruckes entsprechendes Absinken des
 Pulses. Bei grossen Dosen geht dem Absinken eine Puls-
 beschleunigung vorher, die ihren Grund hat in einer Rei-
 zung der motorischen Ganglien des Herzens. Die Reizung
 geht allmählich in Lähmung über und dabei fällt der Puls

*) Auch E. Hoppe fand noch Stunden nach dem infolge direc-
 ten Contractes von Froschherz und Terpentinöl eingetretenen Herz-
 stillstand bei seinen Versuchsthiereu Gefühl und Bewegung.

beträchtlich ab. Auf die Lähmung der Ganglien folgt — wenigstens bei Fröschen — eine Lähmung des Herzmuskels. Bei lange fortgesetzten Injectionen kleiner Dosen kommt das Stadium der Reizung nur wenig zur Erscheinung, wohl aber das der Lähmung.

III. Einwirkung des Terpentinsöls auf das Nervensystem.

1. Einwirkung auf Gehirn und Rückenmark.

Die Einwirkung des Terpentinsöls auf das vasomotorische und das Respirations-Centrum ist bereits besprochen worden; dass die aetherischen Oele auch auf andere Theile der Centralorgane des Nervensystems von Einfluss sind, ist durch die Empirie schon längst festgestellt. Wie beschaffen aber dieser Einfluss sei, darüber sind erst in neuerer Zeit genauere Untersuchungen angestellt worden. Namentlich ist in dieser Beziehung die unter Binz's Leitung von Grisar angefertigte Arbeit*) zu erwähnen, in welcher bewiesen wird, dass mehrere aeth. Oele die Reflexerregbarkeit des Organismus bedeutend herabsetzen und also die natürlichen Gegenmittel gegen alle die Gifte sind, welche die Reflexerregbarkeit pathologisch verstärken. In analoger Weise wurde daher auch das Terpentinsöl von mir zunächst an Fröschen mittelst der Türk'schen Methode geprüft und zwar wurde die Vergiftung theils durch Einathmen, theils durch Einspritzen in den Magen und theils durch subcutane Application herbeigeführt.

a. Versuche an Kaltblütern.

Versuch 34. Eine ♂ *Rana temporaria* von 52 grm. wird mitteist einer breiten unterhalb der Arme angebrachten Schnur aufgehängt und ihre Füße abwechselnd in ein Gefäss mit ac. sulfuric. 1,0 : 750,0 aq. dest. getaucht. Dabei wird mittelst Chronometer die Anzahl der Secunden gezählt, welche verfließen bis das Thier unter heftigen Zuckungen die Extremität dem Einflusse der Säure entzieht. Sie betrug für den rechten Fuss um 12 h

*) Experimentelle Beiträge zur Pharmakodynamik der aetherischen Oele von Vincens Valerius Grisar. Inauguraldiss. Bonn 1873. Zeitschr. f. d. ges. Naturw. Bd. XLIX. 1877. 29

8, 11, 9, 11, 15, 14, 13, 14, 13, 14 = 12,2 Sec. im Durchschnitt und für den linken

10, 9, 10, 7, 12, 11, 11, 9, 13, 12 = 10,4 Sec. im Durchschnitt.

Dass die einzelnen Zahlen so wenig unter einander übereinstimmen, ist wohl auf Rechnung der Winterzeit zu setzen, in welcher diese Versuche angestellt wurden. Wenigstens kann ich versichern, dass ich unter vielen Dutzenden von Fröschen nicht einen einzigen fand, der bei 10 Proben stets genau nach derselben Secundenzahl gezuckt hätte.

Um 12 h 45 m erhält der Frosch 0,005 Terpentinöl in einprocentiger Emulsion subcutan eingespritzt.

Um 3 h 30 m wird er wieder geprüft und zuckt

rechts nach 27, 15, 15, 20, 25, 20, 24, 16, 21, 22

links nach 15, 11, 15, 20, 20, 22, 20, 13, 17, 21

d. h. rechts nach 20,5 und links nach 17,4 Secund. im Durchschnitt.

Am folgenden Morgen fand die dritte Prüfung statt:

rechts nach 10, 13, 10, 14, 13, 11, 12, 10, 12, 11 = 11,6 Sec.

links nach 7, 5, 9, 5, 9, 8, 9, 5, 10, 6 = 7,3 Sec.

Dieser Versuch zeigt, dass schon eine geringe subcutan beigebrachte Menge Terpentinöl die Reflexerregbarkeit herabzusetzen im Stande ist.¹⁾

Da die einzelnen Zahlen, nach welchen die Zuckungen erfolgten, anzuführen sehr umständlich ist, so sind von hier ab immer nur die Durchschnittszahlen von 10 Proben gegeben.

Versuch 35. Eine ♀ *Rana temp.* von 68 gm. zuckt Abends 8 h rechts nach 7 und links nach 8 Secunden bei der Türkschen Probe und wird dann unter eine grosse Glasglocke gesetzt, unter der zugleich etwas Wasser und an einer dem Frosch unerreichbaren Stelle ein mit Terpentinöl getränkter kleiner Schwamm sich befand.

Am andern Morgen 9 h ist der Frosch absolut ohne Reaction sowohl bei mechanischen Reizen als beim Eintauchen in gewöhnliche und in dreifach stärkere Türksche Lösung, und ich würde ihn für todt gehalten haben, wenn nicht die Leichenstarre gefehlt hätte.

Er wird nun bis 10 h 30 m an einen wohl ventilirten, feuchten Platz gelegt. Da er um diese Zeit immer noch kein Lebenszeichen von sich giebt und die Rückenlage sowie jede Art des Kneifens sich ruhig gefallen lässt, so wird er der Diagnose wegen fenestriert. Dabei ergibt sich, dass das Herz noch 23 Schläge in der Minute macht. In diesem Zustande bleibt er bis 1 h, wo er abermals ohne Erfolg auf seine Reactionsfähigkeit geprüft wird. Das Herz macht noch 7 Schläge in der Minute. Um 3 h steht das

¹⁾ Dass der Herabsetzung eine geringe Steigerung der Reflexthätigkeit vorausgehen kann, sei hier nur beiläufig bemerkt.

Herz still. Bei electrischer Reizung reagiren Muskeln und Nerven wie beim normalen Frosche. Er wird für todt fortgeworfen.

Dieser Versuch beweist, dass das das eingeathmete Terpentinöl dem eingespritzten an Wirksamkeit nicht nachsteht. Wie lange man die Thiere unter der Glocke lassen muss, bis sie völlig reactionslos sind, lässt sich der unregelmässigen Respiration wegen nicht sagen. Dass bei weniger langem Aufenthalte darunter die Reflexe nur zeitweise vermindert werden, brauche ich wohl kaum erst zu sagen. Zuweilen gelingt es das Thier zwar vollständig reactionslos zu machen, aber ohne dass der Tod erfolgte. Man sieht dann sehr schön die ganz allmähliche Wiederkehr der Reflexerregbarkeit. So in

Versuch 36. Eine ♂ Rana temp. von 61 grm. zuckt bei der Türkschen Prüfung rechts und links nach 8 Secunden.

10 h : Der Frosch wird unter die Glocke gesetzt.

1 h : Er wird unter der Glocke vorgenommen und ist völlig reactionslos; in Wasser gesetzt sinkt er unter; von Athmung ist nichts zu sehen; bei Berührung der ad hoc geöffneten Augen zuckt er nicht; der Tonus sämtlicher Muskeln ist geschwunden.

2 h : Bei starkem Kneifen zieht er langsam das Bein an; in Türkscher Flüssigkeit erfolgt erst nach 200 Sec. eine Zuckung.

4 h : Auf den Rücken gelegt macht er vergebliche Bewegungen um sich umzudrehen. In Türkscher Lösung zuckt er nach 80 Secunden.

7 h : Er athmet wieder und kriecht beim Begiessen mit Wasser langsam fort.

In Türkscher Lösung zuckt er nach 46 Sec.

Am andern Morgen ist er schon wieder sehr mobii. In Türkscher Lösung Zuckung nach 30 Sec.

Am dritten Versuchstage ist er von anderen Fröschen nicht mehr zu unterscheiden.

Ganz dasselbe lässt sich auch durch subcutane Injection erreichen.

Versuch 37. Eine ♂ Rana temp. von 49 grm. ergibt bei der Türkschen Probe die Zahlen $r^1) = 16$ und $l^1) = 15$.

7 h Abends erhält der Frosch 0,1 Terpentinöl subcutan am Rücken.

Am andern Morgen um 9 h ist er reactionslos. $r = \infty$, $l = \infty$. So fast den ganzen Tag über.

Abends 7 h macht er leichte Abwehrbewegungen. r noch immer $= \infty$, $l = \infty$.

¹⁾ r und l bedeutet: er zuckt rechts und links nach — Secunden.

Am dritten Morgen $r = 113$, $l = 120$.

Am „ Abend $r = 36$, $l = 32$.

Am vierten Morgen ist er fast normal.

Vollständig damit in Uebereinstimmung stehen die Resultate, die man bei der Vergiftung vom Magen aus erhält. So in

Versuch 38. Eine ♂ Rana temp. von 45 grm. und sehr lebhaftem Wesen wird geprüft um 11 h : $r = 8$. $l = 6$.

12 h : Es wird eine kleine, silberne, gebogene Spritze in den Magen eingeführt und durch sie 1,0 pures Terpentinöl eingespritzt.

1 h — 6 h : Der Frosch ist so aufgeregt, dass eine Türksche Prüfung nicht möglich ist.

7 h : $r = 75$, $l = 73$. Er erträgt die Rückenlage, reagirt aber noch bei stärkerer mechanischer Reizung.

Am zweiten Versuchstage

8 h Morgens : $r = \infty$, $l = \infty$. Er erträgt jede beliebige Stellung; alle Muskeln sind schlaff; auf Kneifen der Extremitäten erfolgen aber doch noch schwache Bewegungen. — So den ganzen Tag über.

7 h Abends : $r = \infty$, $l = \infty$. Selbst der stärkste mechanische Reiz bewirkt keine Abwehrbewegung mehr.

Somit ist doch wohl zur Genüge dargethan, dass das Terpentinöl vom Magen aus ebensogut wie vom Lymphsack aus und von der Lunge und der Haut aus die normale Reflexthätigkeit des Frosches nicht nur vermindert sondern sogar ganz aufzuheben¹⁾ vermag, wofern man nur hinreichend grosse Dosen in Anwendung bringt. Wir kommen nun zur Erörterung der Frage, ob es dasselbe zu leisten vermag, wenn die Reflexthätigkeit pathologisch gesteigert wird. Dies zeigt zunächst die Fortsetzung unseres angefangenen Versuches:

7 h 30 m : $r = \infty$, $l = \infty$. Das völlig wie todt daliegende Thier erhält 0,0004 Strychninnitrat subcutan.

7 h 45 m : Bei Klopfen auf den Tisch beginnen die Extremitäten zu zucken.

¹⁾ J. Hoppe nimmt noch dicht vor dem Tode eine gesteigerte Reflexthätigkeit an, doch sind seine Versuche für mich nicht beweisend.

- 7 h 50 m : Erster Anfall von Tetanus, als der Frosch eben in die Türksche Lösung getaucht werden soll.
 7 h 55 m : Ununterbrochener Tetanus, so dass er aufrecht auf den Zehen im Glase steht.
 7 h 56 m : Er erhält 2,0 pures Terpentinöl in den Magen gespritzt.
 8 h 0 m : Keine Spur mehr von Tetanus.
 8 h 10 m : Er ist absolut reactionslos.
 $r = \infty$, $l = \infty$. In der Vermuthung, er sei todt, wird die Fenestration vorgenommen: das Herz schlägt kräftig aber langsam.

Versuch 39. Eine ♂ Rana temp. von 57 gm.

9 h : $r = 13$, $l = 13$.

10 h : Injection von 0,1 Terpentinöl in den Lymphsack am Bauche.

3 h : $r = 32$, $l = 34$.

8 h : $r = 160$, $l = 180$. Er erträgt die Rückenlage, reagirt aber auf mechanische stärkere Reize noch kräftig.

Am 2. Versuchstage

11 h : $r = 210$, $l = 192$. Er reagirt nur noch schwach.

3 h : $r = \infty$, $l = \infty$. Er reagirt nicht mehr.

3 h 30 m : Injection von 0,0002 Strychnin.

3 h 40 m : $r = 20$, $l = 23$. Er ist wieder völlig hergestellt.

3 h 45 m : Er beginnt beim Berühren krampfhaft zu zucken.

3 h 46 m : Injection von 0,1 Terpentinöl subcutan am Rücken.

3 h 48 m : Er wird wieder schlaf.

3 h 50 m : Er reagirt nur noch bei sehr kräftigen Reizen.

3 h 55 m : Er reagirt wieder ein wenig mehr.

4 h : letaler Exitus.

Versuch 40. Eine ♀ Rana temp. von 80 gm.

11 h : $r = 15$, $l = 14$.

12 h : Injection von 0,05 Terpentinöl in Mandelöl subc.

1 h : $r = 15$, $l = 15$.

2 h : $r = 16$, $l = 17$.

5 h : $r = 297$, $l = 250$.

7 h : Der Frosch erträgt die Rückenlage; Reaction erfolgt nur auf starke Reize. $r = \infty$, $l = \infty$.

7 h 30 m : Injection von 0,0001 Strychnin.

8 h : $r = 92$, $l = 103$. Er reagirt wieder.

Am 2. Tage wird er geschont.

Am 3. Tage 11 h : $r = 18$, $l = 17$. Die Terpentinölvirkung ist völlig vorüber.

12 h : Inj. von 0,0002 Strychnin.

12 h 2 m : Er beginnt zu zucken.

12 h 5 m : Tetanus.

- 12 h 6 m : Injection von 0,1 Terpentinöl subc., worauf der Tetanus und die Zuckungen schnell verschwinden.
 12 h 10 m : Er ist völlig wie todt.
 12 h 15 m : Er fängt wieder an auf Reize zu reagiren.
 12 h 20 m : Er ist ganz normal.
 12 h 40 m : Er bekommt wieder Anfälle von Tetanus.
 5 h : Ununterbrochener Tetanus.
 Am IV. Tage Morgens 7 h 30 m : Beim Klopfen auf den Tisch krampfhaftes Zucken.
 8 h : Injection von 0,1 Terpentinöl in Mandelöl.
 10 h : Absolut reactionslos.
 1 h : Er beginnt wieder zu reagiren.
 1 h 30 m : Er beginnt wieder zu zucken beim Klopfen.
 6 h wird er todt vorgefunden.

Versuch 41. Eine ♂ Rana temp. von 44 gm. wird in Türkscher

Lösung 1 : 400 geprüft:

12 h : r = 3,9; l = 3,8.

12 h 30 m : Injection von 0,01 Terpentinöl in emulgirtem Zustande subc. am Rücken des Frosches.

6 h : r = 6,8; l = 10,0.

7 h : r = 7,1; l = ∞. Er reagirt noch einigermaassen.

8 h : r = 7,3; l = ∞. " " " "

Am 2. Versuchstage um 10 h : r = 7,5; l = ∞.

10 h 30 m : Neue Injection von 0,01 Terpentinöl in emulgirtem Zustande subc.

Abends 7 h : r = ∞, l = ∞. Er liegt wie todt da; im Wasser folgt er seinem spec. Gewichte; die Respiration ist aufgehoben; alle Muskeln sind schlaff, die Augen geschlossen, der Kopf gesenkt.

Am 3. Versuchstage 10 h : status idem.

11 h : Injection von 0,0003 Strychnin subc.

11 h 40 m : Er hat die Augen geöffnet, respirirt kräftig und reagirt bei Berührungen.

12 h : Obwohl er beim Anfassen krampfhaft zusammenfährt, ergibt sich doch bei der Türkschen Probe r = ∞, l = ∞.

1 h : Ausgesprochener Tetanus.

1 h 30 m : status idem. Er erhält 0,05 Terpentinöl subc.

2 h : Er liegt wie todt da, doch zeigt sich nach der Fenestration, dass das Herz noch schlägt.

3 h : Das Herz steht still.

Versuch 42. Ein ♂ Rana temp. von 42 gm. wird in einer Lösung

3 : 500 geprüft bei einer Zimmertemperatur von - 8° C.

4 h : r = 6,7; l = 7,0.

- 4 h 30 m : Injection von 0,1 Terpentinöl pur subc.
 5 h 30 m : Das Thier ist ungemein widerspenstig und macht sehr kräftige Abwehrbewegungen und Fluchtversuche.
 5 h 50 m : Beim Prüfen in der starken Türkschen Lösung er giebt sich ein eigenthümlich schneller Abfall der Erregbarkeit, weshalb ich die Zahlen nicht im Durchschnitt sondern einzeln anführe:

$$\begin{array}{l} r = 8, 10, 25, 74, 80, \infty \\ l = 9, 15, 43, 49, 68, \infty \end{array} \left. \begin{array}{l} \text{Der Frosch, welcher noch vor weni-} \\ \text{gen Minuten so kräftig reagirt und} \\ \text{prompt gezuckt hatte, liegt wie todt} \\ \text{da und erträgt alle Reize ohne Ge-} \\ \text{genwehr.} \end{array} \right\}$$

 6 h : status idem. Er erhält 0,0002 Strychnin.
 6 h 12 m : status idem. Er erhält nochmals 0,0002 Strychnin.
 6 h 20 m : Das Thier beginnt sich wieder zu bewegen und zu athmen.
 6 h 30 m : Es bekommt beim Berühren Krämpfe.
 6 h 50 m : Ununterbrochener Tetanus.
 6 h 55 m : status idem. Injection von 0,1 Terpentinöl subc.
 8 h : Es liegt völlig reactionslos da.
 8 h 15 m : status idem. Das freigelegte Herz schlägt noch aber schwach.

Ueber Nacht erfolgt der Tod.

Aus diesen Versuchen geht zur Genüge hervor, dass Terpentinöl und Strychnin als Antidota im Sinne von Plus und Minus wenigstens für Frösche aufzufassen sind. Nach Grisars Vorgange wiederholte ich alles aus theoretischen Gründen dann nochmals an sogenannten Reflexfröschen und erhielt dabei genau dieselben Resultate, weshalb ich hier nicht näher auf das Detail der Versuche eingehe.

Dem Strychnin sehr ähnlich verhält sich nach Grisars Untersuchungen ausser dem Brucin auch das kohlen saure Ammoniak, nur dass es nicht vom Rückenmarke aus wie jene¹⁾ sondern nach Rosenstein vom Gehirn selbst aus seine Wirkung äussert. Gerade diese Verschiedenheit des Angriffspunktes veranlasste mich auch hierüber einige Versuche anzustellen.

Versuch 43. Eine ♀ Rana temp. von 51 grm. erhält um 7 h 0,03 ammonium carbonicum subcutan.

¹⁾ Nach den Untersuchungen von Stannius, Kölliker, Brown-Sequard, Bonafin Spence etc.

- 7 h 10 m : Das Thier fängt an zu zucken.
 7 h 15 m : Tetanus, so dass es fast continuirlich aufrecht auf den Zehen der Füße im Glase steht.
 7 h 18 m : Ununterbrochener Tetanus. Es erhält 0,2 Terpentinöl sube.
 7 h 22 m : Die Krämpfe schwinden zusehends.
 7 h 30 m : Der Frosch liegt selbst bei den stärksten Reizen reactionslos im Glase.
 7 h 35 m : Er wird fenestriert: Das Herz schlägt noch kräftig. Am andern Morgen wird er todt vorgefunden.

- Versuch 44.** Eine ♂ Rana temp. von 45 grm. erhält um
 9 h 40 m : 0,02 ammon. carb. sube.
 10 h 0 m : Anfallsweise treten leichte Zuckungen auf.
 10 h 20 m : Die Zuckungen werden extensiver und intensiver.
 10 h 25 m : Die Zuckungen sind noch ebenso.
 Der Frosch erhält nochmals 0,02 Ammoniak.
 10 h 30 m : Die Zuckungen haben die Form von Tetanus angenommen.
 10 h 35 m : Der Tetanus dauert an. Es wird 0,2 Terpentinöl sube. injicirt.
 10 h 40 m : Die Zuckungen treten nur noch schwach und selten auf.
 10 h 50 m : Der Frosch ist völlig reactionslos und unterscheidet sich in nichts von einem toden.
 10 h 55 m : status idem. Er wird fenestriert: Das Herz schlägt noch kräftig, 25 mal in der Min.
 11 h 10 m : Das Herz schlägt noch ebenso.
 11 h 15 m : Er erhält 0,05 Ammoniak sube.
 11 h 30 m : Er ist wieder lebhafter.
 12 h 0 m : Er ist in der Zwischenzeit gestorben.

Es unterliegt demnach keinem Zweifel dass an Fröschen das Terpentinöl dem kohlensauren Ammoniak gegenüber dieselben Wirkungen hat wie dem Strychnin gegenüber d. h. eine die normale oder pathologisch gesteigerte Reflexerregbarkeit mindernde ja aufhebende, und es handelt sich nun nur darum, ob dieselben Resultate sich auch an Warmblütern würden erzielen lassen. Ehe ich jedoch dazu übergehe, möchte ich noch erwähnen, dass ich die Aufhebung der Reflexe auch durch Einspritzen von Terpentinöl in eine Vene bei Fröschen herbeizuführen mich mehrfach, jedoch stets ohne den gewünschten Erfolg bemüht habe; das einzige Resultat war vielmehr gewöhnlich eine starke Herabsetzung der Pulsfrequenz, eine Schwarz-

färbung des Herzens und schneller letaler Exitus. Auf die Deutung dieses eigenthümlichen Phänomens komme ich weiter unten.

b. Versuche an Warmblütern.

Dass das in den Magen eingeführte Terpentinöl rauschartige Zustände hervorrufe, ist längst bekannt gewesen und hat durch Ray's und meine Versuche nur neue Bestätigung erhalten. Wie schnell das eingeathmete Oel Besinnungslosigkeit, ja völlige Anaesthesie herbeizuführen vermag, haben wir in dem Abschnitte über die Temperatur bei Einathmung von Terpentinöldämpfen gesehen. Durch subcutane Injectionen lässt sich dieser Zustand nur schwer herbeiführen, da die Resorption von dem Unterhautzellgewebe aus dazu eine zu langsame ist. Dass aber doch eine Abnahme der Reflexerregbarkeit schon nach sehr kurzer Zeit stattfindet, werden die nachfolgenden Versuche beweisen.

Versuch 45a.

Ein kleines ♀ Kaninchen von 360 grm. erhält um

9 h 15 m : 1,0 Terpentinöl subc.

9 h 30 m : 0,0004 Strychnin subc.

9 h 35 m : Es sitzt ruhig da.

9 h 45 m : Es sitzt noch da, hat aber mehrfach leichte Krämpfe.

10 h : Erster Anfall von Tetanus. Das Herz schlägt kräftig.

10 h 30 m : Die Anfälle lassen nach; es liegt auf der Seite.

11 h : Es athmet kräftig u. lebt noch 5 Stunden.

Ein kleines ♀ Kaninchen von 370 grm., von demselben Wurfe (Controllkan.) erhält um 9 h 15 m nichts.

9 h 30 m : 0,0004 Strychnin subc.

9 h 35 m : Bei einem plötzlich auftretenden Krampfanfalle fällt es zu Boden.

9 h 45 m : Es liegt zuckend am Boden infolge von Tetanus.

10 h : Es liegt matt und ohne Lebenszeichen da; doch schlägt das Herz noch schwach.

10 h 30 m : Der Herzschlag ist kaum noch zu hören.

11 h : Es ist todt.

Versuch 45 b.

Ein ♂ junger Hund von
1050 grm. erhält um

11 h 22 m : 1,0 Terpentinöl
subc.

11 h 48 m : 1,0 Terpentinöl
subc.

12 h : 0,0008 Strychnin subc.

12 h 10 m : 0,0004 Strychnin
subc.

12 h 15 m : Hin und wieder
zuckt das Thier
zusammen.

12 h 25 m : Heftige Krämpfe,
daher 1,0 Ter-
pentinöl subc.

12 h 30 m : Heftige Krämpfe
aber kein Tetanus.

12 h 48 m : 1,0 Terpentinöl
subc.

Das Thier lebt noch bis
1 h 40 m.

Ein ♀ Hund von demselben
Wurfe, von 1080 grm. erhält
um

12 h : 0,0008 Strychnin subc.

12 h 10 m : 0,0004 Strychnin
subc.

12 h 15 m : Heftiger Tetanus
tritt auf. Es wird
Harn entleert.

12 h 25 m : Ununterbrochener
Tetanus.

12 h 30 m : Das Thier liegt
in den letzten Zü-
gen.

12 h 48 m : Das Thier ist todt.

Versuch 45 c.

Ein ♀ Kaninchen von 425
grm. erhält um

9 h 45 m : 0,8 Terpentinöl
subc.

10 h : 0,0002 Strychnin subc.

10 h 15 m : 0,0001 Strychnin
subc.

10 h 20 m : Ein Anfall von
Tetanus, der aber
vorübergeht.

10 h 30 m : 0,0001 Strychnin.

10 h 45 m : Mehrfache An-
fälle von Tetanus.

11 h : Die Erregtheit lässt
nach.

12 h : Das Thier ist wieder
normal und bleibt
leben.

Ein ♀ Kaninchen von 450
grm. erhält um

10 h : 0,0002 Strychnin subc.

10 h 15 m : 0,0001 Strychnin
subc.

10 h 20 m : Heftige Zuckungen
aber kein Tetanus.

10 h 30 m : 0,0001 Strychnin.

10 h 45 m : Tod unter Tetanus.

Wenngleich diese Versuche ja unleugbar beweisen, dass das Terpentinöl die Wirkung des Strychnins abschwächt, so leiden sie doch sämtlich an dem Fehler, dass eine genaue Dosirung des Oels nicht angegeben werden kann, da man eben gar nicht weiss, wieviel Oel zur Zeit der Strychnininjection den Organismus schon durchlaufen hat und wieviel überhaupt noch gar nicht aufgenommen worden ist. Es liess sich daher erwarten, dass die Versuche exacter ausfallen würden, wenn man das Oel in das Gefässsystem injicirte und in dieser Weise wurden denn auch alle folgenden Versuche angestellt.

Versuch 46. Ein grosses ♂ Kaninchen von 1700 grm. erhält 0,3 Terpentinöl pur in die Vene in Dosen von 0,1 innerhalb weniger Minuten und 10 Minuten nach der ersten Injection 1,2 Milligr. Strychnin in die Vene, worauf schon nach 2 Minuten heftiger Tetanus folgt. Trotzdem nun schnell noch 0,1 Terpentinöl ebenfalls in die Vene gespritzt wird, erliegt das Thier dem zweiten Anfälle von Tetanus. Rechnet man sich nun mit Zugrundelegung der Falck'schen Arbeit¹⁾ aus, wie viel die Minimaldosis dieses Thieres betrug, so ergibt sich, dass hier der Tod eintrat als diese eben erst überschritten war, denn sie beträgt für 1700 grm. 1,275 Milligr.

Versuch 47. Ein junger ♀ Hund von 2090 grm. erhält ziemlich schnell hintereinander 7 Mal 0,5 einer 20 %igen Emulsion von Terpentinöl in die Vene und sodann 1,6 Milligramm Strychnin ebenfalls in die Vene, worauf sofort am Manometer sich das für die Strychninvergiftung so charakteristische starke Ansteigen des Blutdruckes zeigt. In 2 Minuten ist das Thier der Strychninvergiftung erlegen. — Die berechnete Minimaldosis war hier 1,57 Milligr. Ein bedeutender paralysirender Einfluss des Terpentinöls auf die Strychninvergiftung liess sich also auch hier nicht constatiren.

Versuch 48. Ein grosses ♀ Kaninchen von 2430 grm. erhält binnen 35 Minuten 20,0 einer 2 %igen Terpentinölemulsion in Dosen von 5,0 und sodann 2,0 Milligr. Strychnin subcutan, worauf das Thier nach 15 Minuten unter Tetanus starb. Die Minimaldosis war hier 1,82. War diese nun auch überschritten, so betrug der Ueberschuss doch so wenig, dass, wenn ein Unwirksamwerden des Strychnins hier stattgefunden hätte, diese geringe Menge doch sicher den Tod nicht herbeigeführt haben würde.

¹⁾ F. A. Falck in der Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin 1875, Heft I, Seite 78.

Versuch 49. Eine Katze von 1380 grm. erhält innerhalb einer Stunde 5 mal 0,5 einer 20 %igen Emulsion in die Vene und sodann 1,3 Milligr. Strychnin subcutan und stirbt sofort unter allen Zeichen der beginnenden Strychninwirkung. — Die Minimaldosis ist hier 1,03 Milligr. Strychnin.

Versuch 50. Ein ♀ Kaninchen von 2500 grm. erhält circa 15,0 einer 25 %igen Emulsion auf 8 mal eingespritzt und sodann 1,6 Milligr. Strychnin subcutan, worauf in 4 Minuten anhaltender Tetanus und Tod erfolgt. Da hier die Minimaldosis 1,87 beträgt, so erfolgte also hier Tetanus noch ehe diese erreicht war.

Versuch 51. Ein ♂ Hund von 4740 grm. erhält innerhalb andert-halber Stunde beinahe 0,5 Terpentinöl theils in 1 %iger, theils in 10 %iger Emulsion und sodann ganz allmählich 3,5 Milligr. Strychnin, worauf sehr heftiger Tetanus anfallsweise auftritt, dem das Thier schliesslich erliegt. Die Minimaldosis ist hier 3,55.

Versuch 52. Ein ♂ Hund von 5100 grm. erhält in einem Zeitraume von 4 Stunden 1,75 grm. Terpentinöl in 5 %iger Emulsion in die Vene und sodann 3,8 Milligr. Strychnin innerhalb 30 Minuten nach und nach eingespritzt, worauf sehr bald intensiver Tetanus und Opisthotonus eintritt. Dabei stirbt das Thier. Die Minimaldosis ist hier 3,82.

Versuch 53. Eine Katze von 3100 grm. erhält in einem Zeitraume von 3 Stunden 0,38 Terpentinöl in 2 %iger Emulsion in die Vene und sodann 2,2 Milligr. Strychnin, worauf in 15 Minuten Tetanus und Tod folgt. Die Minimaldosis beträgt hier 2,3 Milligr.

Versuch 54. Ein ♀ Hund von 3860 grm. erhält in einem Zeitraume von 4 Stunden 1,0 Terpentinöl in 1 %iger Emulsion und sodann 2,5 Milligr. Strychnin in die Vene, worauf unter Tetanus der Tod erfolgt. Die Minimaldosis beträgt hier 2,89 Milligr.

Versuch 55. Ein ♂ Hund von 8500 grm. erhält in einer Zeit von $2\frac{1}{4}$ Stunden 0,93 Terpentinöl theils in 1 %iger, theils in 10 %iger Emulsion und wird darauf losgebunden und läuft 3 Stunden umher. Alsdann erhält er 4,0 Milligr. Strychnin und stirbt nach 20 Minuten unter Tetanus u. Opisthotonus, während die Minimaldosis 6,37 Milligr. beträgt!!!

Bei allen diesen Thieren hatte sich der Antagonismus von Terpentinöl und Strychnin nicht nur nicht bewährt, sondern man musste wenigstens nach den letzten Versuchen vielmehr annehmen, dass unser Oel die Wirkung des Strychnins in ziemlich bedeutender Weise zu steigern vermöchte. Dies widersprach nun aber Allem was ich bis dahin über das Verhältniss dieser zwei Substanzen zu einander wusste. Ich ging daher alle Versuche an Warm- und Kaltblütern

noch einmal durch und dabei fiel mir auf, dass auch bei Fröschen die Injectionen in das Gefässsystem keine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit hatten hervorzubringen vermocht. Der einzige wesentliche Unterschied nun, der zwischen den Injectionen in den Lymphsack und denen in die mediane Bauchvene stattfindet, ist doch wohl der, dass im ersten Falle nur ungemein kleine Mengen des Oels sich auf einmal im Kreislaufe befinden, während im letzteren eine von der Willkür des Injicirenden abhängige aber denkbare Weise doch stets viel grössere Menge darin zur Wirkung kommt. War dieser Schluss richtig, so musste sich auch an Warmblütern ein Unterschied herausstellen je nachdem man eine grössere oder geringere Menge Terpentinöl injicirte. Dazu wurde angestellt der

Versuch 56. Ein ♂ Hund von 2100 grm. erhält in 35 Minuten 0,05 Terpentinöl in 1 % iger Emulsion in die Vene und sodann 2,0 Milligr. Strychnin subc., während die für ihn berechnete Minimaldosis nur 1,57 ist. Ich gab aber gleich 2,0, weil der Hund den Vorzug der künstlichen Respiration¹⁾ vor den früheren Versuchsthiere voraus hatte (Näheres darüber siehe in Versuch 6). Indessen kommt dieser Vorzug doch nur während der tetanischen Anfälle zur Geltung und ist auch selbst hierbei nur von zweifelhaftem Werthe²⁾. Unser Hund bekam aber nach der Injection überhaupt keine Symptome der Strychninwirkung, sondern lag absolut wie leblos da. Es wurde daher noch ein Milligr. Strychnin injicirt und wieder ohne Erfolg. Er hatte somit fast das Doppelte der Minimaldosis. 18 Minuten nach dieser Injection wurde ihm ein viertes Milligr. beigebracht und endlich traten Zuckungen auf, von denen sich annehmen liess, dass sie sich sehr schnell zu Tetanus steigern würden. Dies geschah aber nicht, sondern sie waren nach 30 Minuten fast, und nach 50 Minuten ganz und gar vorüber und es wurde daher von Neuem injicirt:

6 h 30 m : Injection von 0,3 Milligr. Strychnin.
 6 h 45 m : „ „ 0,3 „ „
 6 h 55 m : „ „ 0,4 „ „

Es treten starke Krämpfe der Rumpfmuskeln auf, aber keine Nackenstarre und keine Betheiligung der Extremitäten, die bei tetanischen Anfällen doch nie fehlt.

¹⁾ Nach Leube. Archiv für Anat. u. Phys. von Dubois u. Reichert 1867 pag. 629.

²⁾ Nach Jochelson (in Rossbachs pharmac. Untersuchungen Band I. pag. 92).

7 h 0 m : Injection von 0,5 Milligr. Strychnin.

7 h 10 m : " " 0,5 " "

7 h 15 m : " " 0,5 " "

7 h 25 m : " " 1,0 " "

Endlich kommt es zu Nackenstarre! Die Füße sind aber immer noch unbetheiligt. Auch sind die Krämpfe überhaupt nicht continuirlich, sondern lassen Pausen zwischen sich frei, in denen der Hund völlig reactionslos daliegt.

7 h 30 m : Injection von 1,0 Milligr. Strychnin.

7 h 35 m : " " 1,0 " "

7 h 40 m : " " 1,0 " "

7 h 45 m : " " 1,0 " "

7 h 50 m : " " 1,0 " "

8 h 0 m : " " 1,0 " "

In dem Verhalten des Thieres ist gar keine Aenderung eingetreten. Hin und wieder ein Krampfanfall mit oder ohne Nackenstarre, das ist alles, was durch die vielen Strychnin-injectionen erreicht ist.

Der vorgerückten Zeit wegen wird dem Versuche durch Einstellen der künstlichen Respiration ein Ende gemacht.

Dieser Versuch bewies auf das Glänzendste, dass unsere Vermuthung richtig gewesen war; es existirt also eine Verschiedenheit der Wirkung des Terpentinsöls dem Strychnin gegenüber je nachdem es sich um kleine oder grosse Terpentindosen handelt. Da wir nun dieselbe Verschiedenheit der Wirkung schon oben mehrfach angetroffen haben, so kann uns dies gar nicht so sehr wundern. — Um nun zu sehen, ob unter kleinen Dosen dem Strychnin gegenüber dasselbe zu verstehen sei, was wir bisher immer als kleine Dosen bezeichnet haben, wurde noch ein Strychninversuch an einem Thiere angestellt, bei dem nach ziemlich vielen Injectionen der 1 %igen Emulsion es hinsichtlich der Respiration und des Pulses sich doch noch um die „Wirkung kleiner Dosen“ handelte.

Versuch 57. Ein ♂ Kaninchen von 1620 grm. erhält in zwei und einer halben Stunde 0,3 Terpentinsöl in 1 %iger Emulsion und sodann die ihm entsprechende Minimaldosis des Strychnins, nämlich 1,2 Milligr. Da dieselbe aber absolut wirkungslos bleibt, erhält es nach

10 Minuten	eine Injection von 0,5 Milligr. Str. und nach
5	„ wieder „ „ „ 0,5 „ „ „ „ noch
5	„ eine III. „ „ 0,5 „ „ „ „ „
5	„ „ IV. „ „ 0,5 „ „ „ „ „
5	„ „ V. „ „ 0,5 „ „ nach welcher

endlich clonische Krämpfe und bald darauf Tetanus und Opisthotonus eintreten und den tödtlichen Ausgang herbeiführen.

Versuch 58. Ein ♂ Hund von 5500 grm. erhält binnen 10 Minuten 0,2 Terpentinöl in emulgirtem Zustande in das Venensystem gespritzt und 5 Minuten später 4,0 Milligr. Strychnin ebenfalls in die Vene, worauf ein heftiger tetanischer Anfall auftritt, der aber vorübergeht ohne tödtlich zu wirken. Nach 5 Minuten ist das Thier vollständig krampffrei, selbst bei heftigem Klopfen auf den Tisch und bei Bewegung seiner Glieder. Von Steifigkeit ist nichts zu verspüren. Es wird daher sofort noch 2,0 Milligr. Strychnin in die Vene eingespritzt.

1 Minuten später wird ein siebentes Milligr. injicirt. Noch

2 " " " " achttes " " "

2 " " " " neuntes " " "

2 " " " " zehntes " " "

2 " " " " elftes " " "

, ohne dass dadurch auch nur ein einziger Krampfanfall hervorgerufen worden wäre. Da die Carotis mit dem Manometer verbunden war, so konnte man zu gleicher Zeit die Pulswellen beobachten, welche während der Injectionen sehr kräftig, aber unregelmässig waren. Nach Ablauf von wieder zwei Minuten verschwindet plötzlich der Puls und das Thier scheidet ohne jedes äussere Symptom.

Versuch 59. Ein ♂ Hund von 5120 grm. erhält binnen 2 Stunden und 10 Minuten 20,0 einer 1 %igen Terpentinölemulsion in die rechte Jugularvene und 15 Minuten später 3,0 Milligr. Strychnin ebenfalls in die Vene, worauf fast unmittelbar ein Anfall von clonischen Krämpfen folgt, der aber schnell vorübergeht. 2 Minuten später ist das Thier wieder völlig ruhig und zuckt auch bei Klopfen nicht mehr. Nach noch 5 Minuten erhält es 2,0 Milligr. Strychnin und nach abermals 5 Minuten noch 3,0 Milligr., ohne dass dadurch ein anderer Erfolg erzielt worden wäre, als dass das Herz, welches bis dahin sehr gleichmässig schlug, anfing, unregelmässige Contractionen zu machen. Krämpfe sind auch durch mechanische Reize nicht zu erzielen. Nach 5 Minuten stirbt der Hund in aller Stille.

Diese Versuche beweisen, dass unsere früheren Angaben über grosse und kleine Terpentinöldosen zu den grossen und kleinen Dosen, die wir dem Strychnin gegenüber zu unterscheiden haben, vollständig passen. — Wir müssen also den Grisarsehen Satz vom Antagonismus des Strychnins und der ätherischen Oele für das Terpentinöl dahin modificiren, dass durch kleine Terpentinöldosen die Wirkung des Strychnins abgeschwächt, durch grosse dagegen gesteigert wird.

Wie aber erklären wir uns dies? Sicher nur durch die Annahme, dass durch kleine Dosen die reflexhemmenden Centra gereizt, durch grosse aber gelähmt werden. Der Sitz dieser Centra ist im Rückenmark, da die Erscheinungen an Fröschen, deren Gehirn ausser Function gesetzt ist, noch ebenso auftreten wie an intacten Thieren. Grisar nimmt derartige Centra auch im Gehirn an, da nach S. Rosenstein¹⁾ das kohlen saure Ammoniak, welches doch gleichfalls von den ätherischen Oelen in seiner Wirkung geschwächt wird, seinen Angriffspunkt gar nicht im Rückenmark hat, sondern im Gehirne. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschliessen, denn mir ist es stets gelungen auch an decapitirten Fröschen die Ammoniakkrämpfe zu erzeugen und durch Terpentinöl wieder aufzuheben²⁾. Dass aber trotzdem eine Einwirkung des Terpentinöls auf grosse Theile des Gehirns stattfindet, haben wir ja in dem Abschnitte über den Blutdruck und in dem über die Respiration bereits bewiesen.

2. Einwirkung des Terpentinöls auf die peripheren Theile des Nervensystems.

Ich würde über dieses Kapitel so gut wie nichts zu sagen haben, wenn nicht eine Arbeit existirte, die dem Terpentinöl einen Einfluss auf die peripheren Nerven, ja sogar auf die Muskeln zuschreibt. J. Hoppe nämlich fand bei den schon erwähnten Untersuchungen über die Arzneiwirkung des reinen und des ozonisirten Terpentinöls Folgendes:

1. Applicirt man auf die Rückenmuskeln eines Frosches 2 Tropfen Terpentinöl, nachdem man vorher einen N. ischiadicus präparirt und durchschnitten hat, so fällt die Lähmung an dem Beine mit durchschnittenem Nerven geringer aus als an dem anderen.

¹⁾ Das kohlen saure Ammoniak und die Uraemie, Virchows Archiv, Bd. 56, pag. 383.

²⁾ Mit dieser Ansicht stehe ich nicht etwa allein da, denn schon Ferdinand Lange (Inauguraldiss. Dorpat, 1874) und Otto Funke (Programm zur Geburtstagsfeier des Grossherzogs, Freiburg 1874) widerlegten durch Experimente an Warm- und Kaltblütern Rosensteins Behauptung.

2. Amputirt man ein Bein eines Frosches unter Schonung des Nerven ohne Ligatur der Arterie und näht es an den Hauträndern wieder an, so unterliegt dieses Bein nur der centralen Lähmung und nicht der peripheren durchs Blut und ist daher vor dem andern im Vorzuge. — Um nun zu wissen, ob die centrale Lähmung oder die periphere bedeutender ist,

3. amputirt man an einem Frosche rechts das Bein, lässt aber die Nerven intact, während man links den Nerven durchschneidet, aber das Bein intact lässt. Dabei ergibt sich, dass rechts die Lähmung grösser ist als links, d. h. die centrale grösser als die periphere.

Hoppe unterscheidet also eine centrale Lähmung vom Rückenmarke aus und eine periphere vom Blute aus. Wenn er, was mir nicht recht klar geworden ist, unter centraler Lähmung die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit versteht, so habe ich dagegen nichts einzuwenden. Seinem sub Nr. 1 erwähnten Versuche nach versteht er aber darunter die Erregbarkeit der motorischen Nerven durch electriche Ströme, so lange sie nicht oberhalb der Electroden durchschnitten sind, und unter peripherer Lähmung die Erregbarkeit derselben Nerven, nachdem sie oberhalb durchschnitten sind. Obwohl es nun eigentlich ganz selbstverständlich ist, dass Hoppe's Beweisführung für jetzige Zeiten nicht mehr stichhaltig ist, so will ich doch kurz einige Versuche dagegen anführen.

Versuch 60. Eine ♀ *Rana temp.* von 84 gm. wird um 12 h aufgebunden, jederseits an ihr der N. ischiadicus freipräparirt und der linke dicht unter dem Becken durchschnitten. Dann wird der Abstand der primären und secundären Spirale bestimmt, welcher bei einem Kohle-Zinkelement nöthig ist, um die Minimalzuckung zu bewirken.

12 h 30 m :	links =	390 mm.	und rechts =	265 mm.
12 h 45 m :	„	374 „	„	265 „
1 h :	„	356 „	„	265 „
2 h :	„	345 „	„	260 „
3 h :	„	340 „	„	256 „

D. h. der dem Einflusse des Rückenmarks entzogene Ischiadicus ist reizbarer als der seinem Einflusse noch unterworfen; also ganz wie Hoppe will, nur schade, dass das Thier noch gar kein Terpentinöl bekommen hat! Die Verschiedenheit beiderseits

beruht vielmehr einfach darauf, dass der durchschnittene Nerv zunächst sehr gereizt ist; doch nimmt diese Reizbarkeit schnell ab, um schliesslich in Lähmung überzugehen. Es wäre indessen doch möglich dass nach der Vergiftung der Unterschied von rechts und links grösser würde. Es werden daher um

3 h 15 m : 3 Tropfen Terpentinöl dem Frosche in den Mund geträufelt.

3 h 45 m : links = 320 mm. und rechts = 255 mm.

4 h 10 m : „ 315 „ „ „ 230 „

4 h 40 m : „ 300 „ „ „ 226 „

Am folgenden Tage

9 h : links = 245 mm. und rechts = 270 mm.

10 h : „ 200 „ „ „ 260 „

11 h : Das Thier erhält abermals 3 Tropfen Oel in den Mund geträufelt.

12 h : links = 195 mm. und rechts = 270 mm.

1 h : „ 180 „ „ „ 265 „

Der Frosch erbricht unter Würgen und gewaltigen Anstrengungen der Bauchmuskeln massenhaften, starkkriechenden Schleim und wischt sich sorgfältig mit den (losgebundenen) Händen das Maul aus. Er wird einige Stunden in Ruhe gelassen. Am Abend ist er etwas betäubt und erträgt ruhig die Rückenlage. Die Reizbarkeit dem electricischen Strome gegenüber ist fast unverändert. — Der Versuch wurde noch 2 Tage fortgesetzt und das Thier jedesmal Morgens wieder von Neuem vergiftet, aber ohne dass dabei sich ein anderes Resultat herausgestellt hätte, als es am unvergifteten Frosche der Fall gewesen sein würde.

Somit ist der erste Hoppe'sche Satz als widerlegt zu betrachten.

Versuch 61. An einer Ω Rana temp. von 94 gm. wird um 9 h beiderseits der N. ischiadicus freipreparirt, dann links der Oberschenkel mit Ausnahme des Nerven und der Haut durchgeschnitten und nun wie vorhin die minimale Reizbarkeit gemessen.

9 h 30 m : links = 450 mm. und rechts = 430 mm.

9 h 50 m : „ 455 „ „ „ 430 „

10 h 20 m : „ 452 „ „ „ 427 „

10 h 50 m : „ 448 „ „ „ 420 „

Auch hier würde Hoppe Recht haben, wenn das Thier überhaupt vergiftet wäre. So aber haben wir uns die Verschiedenheit der Reizbarkeit einfach dadurch zu erklären, dass der linke nicht mehr in seinem gewöhnlichen Serum liegende Nerv zunächst gereizt wird um dann infolge der unterbrochenen Circulation schnell abzusterben.

10 h 55 m : 5 Tropfen Terpentinöl werden dem Frosche in den Mund geträufelt.

11 h 10 m : links = 440 mm. und rechts = 416 mm.
 11 h 30 m : „ 400 „ „ „ 412 „
 12 h „ 378 „ „ „ 400 „

Also auch nach der Vergiftung hatte sich das Verhältniss nicht im Hoppe'schen Sinne geändert.

Somit fällt auch der zweite Hoppe'sche Satz in nichts zusammen.

Versuch 62. Eine ♂ Rana temp. von 70 grm. wird um 11 h aufgespannt und rechts der freipräparirte N. ischiadicus, links aber der Oberschenkel mit Schonung des N. ischiadicus und der Haut durchschnitten.

12 h : links = 160 mm., rechts = 220 mm.
 1 h : „ 195 „ „ 230 „
 2 h : „ 165 „ „ 220 „
 2 h 5 m : Dem Thiere werden 3 Tropfen Terpentinöl in den Mund geträufelt.
 3 h : links = 135 mm., rechts = 225 mm.
 4 h : „ 133 „ „ 225 „
 5 h : „ 130 „ „ 220 „

Der Frosch erbricht schleimige, nach Terpentinöl riechende Massen und wischt sich die Zunge ab.

5 h 45 m : links = 105 mm., rechts = 215 mm.
 8 h 20 m : „ 95 „ „ 208 „ etc.

Auch bei diesem Thiere besteht schon vor der Vergiftung die Verschiedenheit der Erregbarkeit, welche wir nach Hoppe auf Rechnung des Terpentinöls setzen sollten.

Dadurch verliert auch dieser Versuch seine Beweiskraft und die drei Hoppe'schen Sätze sind somit widerlegt. Damit ist aber noch lange nicht bewiesen, dass eine Beeinflussung der peripheren Nerven bei der Terpentinölvergiftung überhaupt nicht stattfindet, und es fragt sich nun nur, wie dieser Nachweis am ehesten zu ermöglichen sei. Ich glaube, noch die meiste Beweiskraft hat schliesslich diejenige Versuchsmethode, bei der beide Nn. ischiadici ganz gleich weit freipräparirt werden, ganz gleich hoch gleichzeitig abgeschnitten werden und sich überhaupt nur dadurch unterscheiden, dass dem einen durch Unterbindung der Cruralarterie der Zufluss des vergifteten Blutes abgeschnitten wird. Ganz tadellos ist auch diese Methode nicht, jedoch gewährt sie, wenn oft genug angewandt, eine wenigstens annähernde Sicherheit.

Versuch 63. Eine ♂ *Rana temp.* von 47 grm. wird um 8 h aufgebunden und an ihr die rechte Art. cruralis sowie die beiden Nn. ischiadici freipräparirt. Dann wird die Arterie unterbunden und die beiden Nerven gleichhoch abgeschnitten.

9 h :	links = 470 mm.	und rechts = 470 mm.
9 h 15 m :	" 445 "	" " " 450 "
9 h 30 m :	" 440 "	" " " 438 "
9 h 35 m :	Injection von 0,2 Terpentinöl sube.	
9 h 50 m :	links = 440 mm.	und rechts = 434 mm.
10 h 10 m :	" 436 "	" " " 432 "
12 h :	" 380 "	" " " 392 "
2 h :	" 370 "	" " " 384 "
3 h :	" 328 "	" " " 324 "
5 h :	" 265 "	" " " 250 "
8 h :	" 144 "	" " " 120 "

Am andern Morgen ist der der Blut-Zufuhr beraubte Nerv ziemlich abgestorben, während die Reactionsfähigkeit des anderen nur dicht an der Schnittstelle vermindert ist.

Versuch 64. Eine ♂ *Rana temp.* von 62 grm. wird wie vorhin präparirt und erhält 1,0 pures Terpentinöl in den Magen eingespritzt.

11 h 30 m :	links = 360 mm.	und rechts = 360 mm.
11 h 45 m :	" 250 "	" " " 360 "
12 h 5 m :	" 230 "	" " " 250 "
1 h 30 m :	" 150 "	" " " 155 "
3 h :	" 140 "	" " " 130 "
5 h :	" 130 "	" " " 120 "
8 h :	" 96 "	" " " 80 "

Versuch 65. Eine ♂ *Rana temp.* von 45 grm. wird wie vorhin präparirt und erhält 1,0 pures Terpentinöl in den Magen eingespritzt.

10 h 50 m :	links = 380 mm.	und rechts = 410 mm.
11 h 30 m :	" 350 "	" " " 390 "
12 h :	" 330 "	" " " 355 "
1 h :	" 300 "	" " " 320 "
3 h :	" 220 "	" " " 220 "
5 h :	" 190 "	" " " 175 "
7 h :	" 154 "	" " " 126 "

Versuch 66. Eine sehr grosse und kräftige ♀ *Rana temp.* von 145 grm. wird um 9 h aufgebunden und fenestriert. Dann wird die mediane Bauchvene präparirt und in sie eine Canüle eingeführt. Nun wird der Frosch auf den Bauch gebunden, es werden beide Nn. ischiadici isolirt und dicht unterhalb des Beckens abgeschnitten; schliesslich wird noch die linke Art. cruralis möglichst hoch oben unterbunden und nun electrisch geprüft.

10 h 2 m : P = 35.

10 h 25 m : P = 32.

10 h 26 m : I. Injection von 0,1 einer 20 %igen Emulsion.

10 h 35 m : rechts = 480 mm. und links = 400 mm.
 10 h 45 m : " 460 " " " 400 "
 11 h 5 m : " 440 " " " 410 "
 11 h 25 m : " 445 " " " 420 "
 11 h 30 m : II. Injection von 0,1 Emulsion.
 11 h 35 m : rechts = 450 mm. und links = 430 mm.
 11 h 45 m : " 460 " " " 440 "
 11 h 50 m : P = 31.
 11 h 55 m : III. Injection von 0,1 Emulsion.
 12 h 0 m : rechts = 460 mm. und links = 440 mm.
 12 h 15 m : " 440 " " " 425 "
 12 h 45 m : " 430 " " " 410 "
 12 h 46 m : P = 29.
 12 h 47 m : IV. Injection von 0,1 Emulsion.
 1 h : rechts = 440 mm. und links = 390 mm.
 2 h : " 435 " " " 390 "
 5 h : " 440 " " " 410 "
 5 h 30 m : P = 26
 5 h 35 m : Das Thier wird für heute losgebunden und bewegt
 sich lebhaft. Von Rausch ist nichts zu bemerken.

Am zweiten Versuchstage

9 h : P = 33.
 9 h 30 m : rechts = 450 mm. und links = 430 mm.
 10 h : " 450 " " " 430 "
 10 h 5 m : Injection von 1,0 Emulsion subcutan.
 10 h 40 m : P = 28.
 10 h 45 m : rechts = 470 mm. und links = 430 mm.
 11 h 15 m : " 460 " " " 395 "
 11 h 20 m : P = 26.
 11 h 50 m : rechts = 410 mm. und links = 346 mm.
 2 h 30 m : P = 19.
 3 h : rechts = 270 mm. und links = 215 mm.
 4 h : " 260 " " " 200 "
 4 h 5 m : P = 16.
 4 h 15 m : rechts = 252 mm. und links = 184 mm.

Das Thier wird jetzt losgebunden. Es hat an Lebhaftigkeit sehr verloren, erträgt die Rückenlage für lange Zeit und reagiert auf mechanische Reize nur träge.

Am Morgen des dritten Versuchstages wird es todt vorgefunden. Die Muskeln sind durch electriche Ströme leicht erregbar. Das Herz aber nicht.

Versuch 67. Eine ♂ Rana temp. von 49 grm. wird wie im vorigen

Versuche präparirt; nur das Herz wird nicht freigelegt.

9 h : rechts = 440 mm. und links = 440 mm.
 10 h : " 412 " " " 410 "
 10 h 10 m : Injection von 1,0 der 20 %igen Emulsion.

10 h 50 m :	rechts = 375 mm.	und links = 370 mm.
11 h 20 m :	" 370 "	" " " 358 "
11 h 40 m :	" 372 "	" " " 317 "
4 h 15 m :	" 340 "	" " " 256 "
5 h 15 m :	" 300 "	" " " 230 "
7 h :	" 260 "	" " " 210 "
8 h :	" 240 "	" " " 195 "

Am folgenden Tage um

9 h : rechts = 280 mm. und links = 210 mm. etc.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Erregbarkeit der unterbundenen Seite schneller sinkt als die der andern. Dies ist aber gar nicht zu verwundern und geschieht ebenso auch beim nicht vergifteten Frosche. Was die Erregbarkeit der nicht unterbundenen Seite anbetrifft, so scheint sie bei manchen Versuchen nach der Injection zuzunehmen, bei anderen abzunehmen; ein wesentlicher Einfluss des Terpentinöls auf die peripheren Nerven kann also nicht constatirt werden.

Anhangsweise will ich noch hier erwähnen, dass auch Untersuchungen am Volkmann'schen Myographion angestellt wurden. Dies geschah in der Weise, dass der *Musc. gastrocnemius* eines Frosches von seiner Insertion abgeschnitten, dagegen an seiner Ursprungsstelle intact gelassen wurde. Nachdem nun der Frosch auf einem vertical gestellten Brette so fixirt war, dass der freiliegende Muskel eine genau verticale Richtung hatte, wurde die Achillessehne mit der Schreibvorrichtung des Apparates verbunden und so zunächst die normale Zuckungcurve bei Oeffnung und Schliessung des Stromes festgestellt und dem Thiere dann Terpentinöl in verschiedener Weise beigebracht. Die Zuckungscuren zeigten aber weder nach der subcutanen Injection noch nach der Einführung in eine Vene eine constante wesentliche Veränderung, selbst nicht einmal, wenn das Thier beim Versuche selbst starb. Dadurch ist bewiesen, dass selbst sub finem vitae Muskeln und motorische Nerven noch so reactionsfähig sind wie vor der Vergiftung. Auch an Kaninchen habe ich, wenn sie an grossen oder kleinen Dosen gestorben waren, die Erregbarkeit der Muskeln und motorischen Nerven stets noch ganz unverändert gefunden.

Hinsichtlich der sensibeln Nerven ist noch zu bemerken, dass man am Auge durch locale Application einiger Tropfen Terpentinöl schnell und sicher eine vollständige Anästhesie der cornea hervorrufen kann, was übrigens schon von Hoppe erwähnt worden ist. Zugleich fügt dieser Autor als Erklärung hinzu, das (ozonisirte) Terpentinöl rege die Gefässe (der Cornea?) erst zur Schwellung an und contrahire sie dann bis zur Entstehung von Oedem. Wie weit diese Erklärung das Richtige trifft, wage ich nicht zu entscheiden. Mir genügt es, das Factum bestätigen zu können.

Schlussresultat: Die Einwirkung des ins Gefässsystem eingeführten Terpentinöls auf das Nervensystem ist eine reine centrale und besteht bei kleinen Dosen in einer Reizung und bei grossen Dosen in einer Lähmung der reflexhemmenden Centra.

(Die Einwirkung auf das vasomotorische und auf das Respirations-Centrum ist schon früher besprochen.)

IV. *Einwirkung des Terpentinöls auf das Blut.*

Diejenige Untersuchungsweise des Blutes, welche uns über die Einwirkung des Terpentinöls die wichtigsten und sichersten Aufschlüsse geben würde, ist ohne Zweifel die chemische. Doch sind Blutgasanalysen nicht jedermanns Sache, und ich muss mich daher hier damit begnügen, diesen Punkt angedeutet zu haben. Diejenigen Untersuchungsmedothen, welche ich angewandt habe, sind die spektroskopische und die mikroskopische. Obwohl ich von der ersteren nur einen einzigen Versuch aufzuweisen habe, so will ich ihn hier doch anführen, um dadurch späteren Untersuchern wenigstens ein Mittel angedeutet zu haben, in welcher Weise diese Untersuchungen auszuführen sind.

Es liegt in der Natur der Sache, dass das dem Thierkörper entnommene und mit Wasser verdünnte Blut, welches man ja für gewöhnlich zu spectroscopischen Versuchen anwendet, in unserm Falle kein Resultat geben konnte,

weil es ja nach der Herausnahme aus dem Körper Zeit genug hat wieder Sauerstoff aufzunehmen, wofern es nicht die Fähigkeit dazu ganz und gar verloren hat. Es kam also hier darauf an das Blut direct von einer Arterie des Thierkörpers unter Abschluss der äussern Luft vor das Spektroskop zu leiten. Sollte aber überhaupt ein Spektrum entstehen, so musste ferner die Schicht des zu untersuchenden Blutes unendlich dünn sein. Um diesen zwei Anforderungen zu genügen rieth mir Herr Professor Nasse eine von Recklinghausen'sche feuchte Kammer anzuwenden, die ja vorher mit Quecksilber gefüllt werden konnte, oder aus der man, nachdem sie mit der Carotis eines Thieres in Verbindung gebracht worden war, nur eine geringe Menge des durchgeströmten Blutes abzulassen brauchte, um nun wirklich in dem capillaren Theile der Kammer Blut zu haben, welches mit der Atmosphäre bestimmt noch nicht in Contact gekommen war. In dieser Weise wurde denn auch verfahren, nachdem vorher von sechs Exemplaren der feuchten Kammer dasjenige ausgesucht worden war, welches die grösste capilläre Fläche zu bieten schien.

Versuch 68. Ein ♂ Hund von 3640 grm. wird aufgespannt, an ihm die Carotis, Jugularis und Trachea präparirt und die drei bezüglichen Cantilen eingeführt. Aldann erhält er binnen 22 Minuten 16 Injectionen von im Ganzen 20 grm. einer 10%igen Terpentinölemulsion in die Vene. Jetzt wird die Arterien-canüle durch ein Stückchen Gummischlauch mit der v. Recklinghausenschen feuchten Kammer verbunden, von der Arterie die Klemmpincette abgenommen und so dem Blute der Durchtritt durch die Kammer ermöglicht. Als aus dem freien Ende der Kammer eine nicht unbeträchtliche Menge schwarzen Blutes abgeflossen war, wird ein hier befindlicher Quetschhahn geschlossen, das untere Ende gleichfalls abgeklemmt und der capillare Theil des Apparates vor das Spectroscop gebracht. Bei der Untersuchung des so erzeugten Spectrums zeigten sich zwei kleine schwarze Doppelkegel, die den Zahlen 59—63 und 68—77 der Scala entsprachen und den deutlichen Beweis lieferten, dass das untersuchte Blut noch oxyhaemoglobinhaltig war. Es wurde daher mit den Injectionen fortgefahren, und das Thier erhielt in 11 Minuten noch 5,0 der 10%igen Emulsion. Dadurch wurde die Vergiftung auf ihren Höhepunkt gebracht, denn die Respiration hörte auf und der Puls verlangsamte sich bedenklich. Eine jetzt entnommene Blutprobe zeigte indess genau dieselben Absorptionsstreifen wie die erste.

Hierdurch war der Beweis geliefert, dass die Terpen-
tinölintoxication nicht als eine Verdrängung des freien Sauer-
stoffs des Blutes durch Kohlensäure aufgefasst werden
kann. Ob die Sauerstoffmenge etwa verringert ist, war da-
mit noch nicht entschieden; jedenfalls aber geht daraus,
dass das absolut schwarze Arterienblut durch Schütteln mit
Wasser und Luft sofort sich wieder röthete, hervor, dass
die Fähigkeit des Blutes sich zu oxydiren, selbst sub finem
wohl kaum vermindert ist.

Es bleibt also nichts weiter übrig als die verschieden-
artigen Einwirkungen auf das Nervensystem als dem Terpen-
tinöl zukommende, spezifische Eigenthümlichkeiten aufzu-
fassen, über die wir uns zur Zeit noch keine näheren Vor-
stellungen zu machen im Stande sind.

Wir kommen nun zu dem Resultate der mikroskopischen
Blutuntersuchung, das lediglich in dem Nachweis einer Ver-
änderung der Anzahl der weissen Blutkörperchen besteht.
Dies Resultat scheint zunächst so unwichtig, dass man ver-
sucht sein könnte es ganz und gar mit Stillschweigen zu
übergehen. Da aber im Laboratorium des Prof. Binz ein-
mal eine Arbeit¹⁾ über den Einfluss gewisser aetherischer
Oele auf die Anzahl der im Blute kreisenden weissen Kör-
perchen angefertigt worden ist, so musste ich, selbst wenn
ich nicht gewollt hätte, diese Versuche wenigstens für das
Terpentinöl wiederholen. Leider ist die erwähnte Arbeit
im Buchhandel nicht mehr zu haben; ich habe mich daher
mit dem Binz'schen Referate²⁾ darüber begnügen müssen.
Nach diesem ist schon 18 Jahre früher über denselben
Gegenstand von E. Hirt³⁾ gearbeitet und im Wesentlichen
dasselbe Resultat gewonnen worden wie von Meyer. Be-
nutzt wurde von Meyer „ein von Dr. Geissler construirtes
Haarröhrchen, welches das Aufziehen des Blutes bis zu ei-

1) H. Meyer, über den Einfluss einiger flüchtigen Stoffe auf die
Zahl der farblosen Zellen im Kreislauf, 1874.

2) C. Binz, über einige Wirkungen aetherischer Oele, im Archiv
für exp. Path. u. Phar., Bd V, pag 109—127.

3) E. Hirt, über das numerische Verhältniss zwischen den weissen
und rothen Blutzellen in Joh. Müllers Archiv 1856, pag. 174.

ner genau markirten Stelle gestattetete“. Ich hatte mir unter diesem aus der Werkstatt des berühmten Geissler in Bonn hervorgegangenen Haarröhrchen etwa einen Malassezschen Melangeur gedacht und war daher nicht wenig erstaunt, als ich aus Bonn anstatt des kunstvollen Melangeurs sechs höchst einfache Pipetten mit dem Bemerken erhielt, dass dies die für Herrn Meyer besonders construirten Haarröhrchen wären. Nun, jedenfalls hatten diese Röhrchen den Vorzug der Einfachheit, und ich begann daher meine Zählungen mit denselben unbedenklich. Von Meyer wich ich jedoch dabei in zwei Punkten wesentlich ab. Erstens nämlich konnte ich bei nur dreifacher Verdünnung des Blutes mit 0,6 procentiger Kochsalzlösung nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass ich alle weissen Blutkörperchen, welche im Gesichtsfelde lagen, auch wirklich zu Gesichte bekam, ich mochte nun mit starker oder mit schwacher Vergrößerung die Zählung anstellen. Ich probirte mir daher eine Verdünnung aus, bei der die einzelnen Blutkörperchen völlig getrennt und deutlich erkennbar einschichtig bei 300 facher Vergrößerung neben einander lagen. Als solche erwies sich die 60 fache, und diese wurde denn auch bei allen hier folgenden Zählungen angewandt. Der zweite Punkt, in welchem ich von Meyer abgewichen bin, ist die Art der Application des Oeles. Es war mir nämlich von vorn herein klar, dass die Vergiftung vom Magen aus lange nicht so intensiv sein könne als die vom Blute aus. Ich spritze daher das Terpentinöl theils direct ins Gefässsystem, theils applicirte ich es subcutan. Dass dazu als Versuchsobjecte keine Menschen genommen werden konnten, ist klar; warum sollte aber am Thiere das Verhalten der weissen Blutkörperchen von dem beim Menschen abweichen?

Versuch 69. Einem kleinen ♀ Kaninchen von 1020 grm. wird durch einen Einstich in eine Ohrvene eine geringe Menge Blutes entzogen mittelst der Meyerschen Pipette 60 fach verdünnt und der 61 ste Theil dieser so erhaltenen Flüssigkeit auf einen Objectträger gebracht und mit einem quadratischen Deckgläschen grösssten Kalibers so bedeckt, dass nirgends eine Luftblase zurückbleibt. Dann werden 30 verschiedene Gesichtsfelder dieses Präparates bei 300 facher Vergrößerung auf weisse Blutkörperchen hin durchzählt. Dasselbe wird darauf mit einem zweiten auf

dieselbe Weise hergestellten Präparate vorgenommen. Das Resultat dieser Zählungen gibt kurz folgende Tabelle an, in der je eine Zahl die Anzahl der in je einem Gesichtsfelde gefundenen weissen Blutkörperchen bedeutet.

9 h : 0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0, 0,0,0,0,1,
 0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,
 9 h 15 m : 0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,
 0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,
 0,1,0,0,0, 0,0,0,0,0,

Auf 60 Feldern waren also 2 weisse Körperchen gefunden worden; auf ein Feld kommen demnach 0,033.

9 h 30 m : Subcutane Injection von 0,5 Terpentinöl.

Nach einer halben Stunde wurden dem bei dem ganzen Versuche ungeschädigten Thiere wiederum einige Tropfen Blut entnommen und in derselben Weise wie vorhin untersucht.

10 h	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} 60 Felder =
	1,0,0,0,0, 0,0,0,0,1,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
10 h 5 m	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} d. h. 1 Feld
	0,0,1,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
		= 0,050 wei-
		sse Kchn.
10 h 40 m	1,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} 60 Felder =
	0,1,0,0,0, 0,1,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 1,0,0,0,0,	
		7 Kchn.
10 h 45 m	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,0,	} d. h.
	0,0,2,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
		1 Feld =
		0,116 Kchn.
11 h 30 m	0,0,0,0,1, 0,0,0,0,1,	} 60 Felder =
	1,0,0,0,1, 0,0,0,0,0,	
	0,1,0,1,0, 0,0,0,0,1,	
		16 Kchn.
11 h 35 m	1,0,0,0,0, 1,0,0,0,1,	} d. h.
	0,0,0,2,0, 0,0,0,0,0,	
	2,1,1,0,0, 0,0,0,0,0,	
		1 Feld =
		0,266 Kchn.

Innerhalb zweier Stunden hatte sich demnach die Zahl der im Blute kreisenden farblosen Blutzellen um das 8,06fache vermehrt!

Dass diese Vermehrung nicht etwa durch Nahrungsaufnahme zu erklären ist, geht daraus hervor, dass das Thier noch völlig nüchtern war.

Versuch 70. Einem ♂ Kaninchen von 1310 grm. wird um 3 h aus beiden Hinterfüssen je eine Blutprobe entnommen und wie vorhin untersucht.

I. Probe :	0,1,0,0,1, 0,0,0,0,0,	} 30 Felder = 2 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,066 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
II. Probe :	0,0,0,0,0, 0,1,0,0,0,	} 30 Felder = 2 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,066 Kchn.
	0,0,0,1,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
3 h 30 m :	Subcutane Injection von 0,5 Terpentinöl.	
3 h 45 m :	0,0,1,0,0, 0,2,0,1,0,	} 30 Felder = 9 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,300 Kchn.
	1,0,0,0,0, 0,2,0,0,0,	
	0,0,0,1,0, 0,0,1,0,0,	
4 h 5 m :	0,0,1,2,0, 0,0,1,0,0,	} 30 Felder = 14 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,466 Kchn.
	1,0,1,0,2, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 1,3,1,0,1,	

Die Zahl der im Blute kreisenden weissen Blutkörperchen hatte sich demnach in 45 Minuten um das 7,066 fache vermehrt! Es fragte sich nun, ob, wie dies Meyer gefunden hatte, die Vermehrung nur von sehr kurzer Dauer sei, oder ob sie nach der subcutanen Injection diesen transitorischen Character nicht trüge. Dazu wurden noch zwei weitere Zählungen angestellt:

4 h 55 m :	0,1,0,0,0, 0,0,0,0,1,	} 30 Felder = 5 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,166 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,1,0,0,0,	
	0,1,0,0,0, 0,0,1,0,0,	
5 h 40 m :	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} 30 Felder = 1 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,033 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,0,	

Die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute nahm also binnen 1 Stunde und 35 Minuten um mehr als das 14 fache wieder ab, und wir befinden uns demnach mit Meyer in der besten Uebereinstimmung.

Um nun doch aber wenigstens einmal die Vermehrung bei der Einführung des Oels per os zu sehen, wurde angestellt

Versuch 71. Einem jungen ♀ Kaninchen von 970 grm. wird aus einer kleinen Vene der Rückenhaut eine Blutprobe entnommen und in der üblichen Weise untersucht.

10 h :	0,1,0,0,0, 0,1,0,0,0,	} 30 Felder = 3 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,1 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,1,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
10 h 8 m :	0,0,0,0,0, 0,0,0,1,0,	} 30 Felder = 3 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,1 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	1,1,0,0,0, 0,0,0,0,0,	

10 h 10 m : 0,5 Terpentinöl wird dem Thiere durch den Mund in den Magen gespritzt.

10 h 30 m :	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,0,	} 30 Felder = 5 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,166 Kchn.
	0,0,1,1,1, 1,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,2, 0,0,0,0,0,	
10 h 40 m :	1,0,0,0,1, 0,0,1,0,1,	} 30 Felder = 9 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,300 Kchn.
	1,0,1,0,0, 0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
11 h 20 m :	0,0,0,0,0, 0,1,0,0,0,	} 30 Felder = 3 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,1 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,1,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,1,0,	
11 h 25 m :	0,0,0,1,1, 0,0,0,0,0,	} 30 Felder = 3 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,1 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 1,0,0,0,0,	

Die Zahl der im Blute kreisenden weissen Blutkörperchen war durch das Eingeben des Terpentinöls binnen 30 Minuten verdreifacht worden, um sodann nach 40 Minuten wieder zur alten Frequenz zurückzukehren. Zwischen dem Einspritzen unter die Haut und dem Eingeben in den Magen ist also nur der Unterschied, dass Ersteres viel stärker wirkt als Letzteres.

Von nicht geringem Interesse schien es mir nun zu sein, zu untersuchen, ob obige Wirkungen sich auch noch an Thieren zeigen würden, bei denen durch irgend einen krankhaften Process die Zahl der weissen Blutkörperchen schon vor der Injection des Oels pathologisch gesteigert wäre. Dies zeigen die beiden folgenden Versuche.

Versuch 72. Einem ♂ Kaninchen von 1130 grm wird 2 Tage vor dem Versuche eine umfängliche Hautwunde beigebracht.

9 h :	0,0,0,1,0, 0,0,0,0,1,	} 50 Felder = 10 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,2 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,2, 0,1,1,0,1,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	1,0,0,0,1, 0,0,1,0,0,	
9 h 5 m :	0,0,0,0,0, 0,1,0,0,0,	} 50 Felder = 10 Kchn. d. h. 1 Feld = 0,2 Kchn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,2, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,4,	
	1,0,0,1,0, 0,0,0,0,0,	

Da ein einziges Präparat nicht Raum genug bietet um bequem 50 verschiedene Gesichtsfelder einzustellen, so wurden immer gleichzeitig 2 Präparate gemacht und von jedem 25 Gesichtsfelder untersucht.

9 h 15 m : Subcutane Injection von 0,5 Terpentinöl.

10 h :	0,2,2,0,1, 0,0,1,0,1,	}	50 Felder = 21 Kehn.
	0,0,1,0,0, 0,0,1,1,0,		
	0,0,0,1,0, 0,0,0,0,1,		
	0,0,0,2,0, 0,1,0,0,0,		
	0,1,0,1,0, 2,0,2,0,0,		
			d. h.
			1 Feld = 0,42 Kehn.
10 h 5 m :	0,1,1,0,1, 0,0,0,1,0,	}	50 Felder = 23 Kehn.
	4,0,0,0,1, 0,0,0,0,0,		
	0,1,0,5,0, 0,0,0,1,0,		
	0,0,2,0,0, 0,0,0,2,0,		
	0,0,0,0,1, 1,1,0,0,0,		
			d. h.
			1 Feld = 0,46 Kehn.
10 h 40 m :	1,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	}	50 Felder = 9 Kehn.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,		
	1,0,0,0,0, 0,0,0,2,0,		
	0,0,2,0,1, 0,2,0,0,0,		
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,		
			d. h.
			1 Feld = 0,18 Kehn.
10 h 45 m :	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	}	50 Felder = 8 Kehn.
	0,0,1,0,0, 0,0,0,0,0,		
	0,0,0,0,1, 0,0,0,0,1,		
	0,1,1,0,0, 0,0,0,0,0,		
	0,0,0,0,1, 0,0,0,1,1,		
			d. h.
			1 Feld = 0,16 Kehn.

Also auch an diesem Thiere, bei dem durch die Verwendung die Zahl der weissen Blutkörperchen schon sehr gesteigert war, bewies das Terpentinöl noch deutlich seine Kraft, denn die Zahl der Körperchen nahm in 50 Minuten um das 2, 3 fache zu, um sich sodann in 40 Minuten fast um das Dreifache zu vermindern.

Versuch 73. Ein ♂ Lapin von 2840 grm. mit enorm starken Eczemborken am ganzen Kopfe und namentlich in den Ohren und an der rechten Oberlippe wird unter einer grösseren Anzahl von kranken Thieren ausgesucht in der Meinung, dass hier die Anzahl der weissen Blutkörperchen eine besonders grosse sein würde.

3 h 30 m :	0,0,1,0,1, 0,0,1,0,0,	}	60 Felder =
	1,1,1,0,1, 0,0,0,0,0,		
	1,1,0,0,1, 0,0,0,1,0,		
	0,1,0,0,0, 0,1,0,0,0,		
	1,2,0,0,0, 0,0,0,1,0,		
	0,0,0,1,0, 0,1,0,0,1,		20 Kehn.
			d. h.
			1 Feld =
			0,322 Kehn.
3 h 35 m :	0,0,1,0,0, 0,1,0,0,1,	}	60 Felder =
	1,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,		
	1,0,1,1,0, 0,0,1,0,2,		
	0,0,0,1,1, 0,1,0,1,0,		
	0,1,0,0,0, 0,1,0,0,0,		
	1,0,0,1,0, 0,1,0,0,0,		19 Kehn.
			d. h.
			1 Feld =
			0,316 Kehn.

3 h 50 m : Subcutane Injection von 0,5 Terpentinöl.

4 h 15 m :	0,0,1,0,0,	0,1,0,0,0,	} 60 Fldr. = 19 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,316 Kehn.
	1,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,1,	
	0,0,0,1,1,	1,1,1,0,0,	
	0,1,0,0,2,	1,2,2,0,0,	

4 h 16 m :	0,0,0,1,0,	2,0,0,0,0,	} 60 Fldr. = 19 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,316 Kehn.
	0,0,1,0,1,	0,1,0,0,0,	
	0,1,0,0,0,	1,0,0,3,0,	
	0,0,0,0,0,	0,1,0,0,0,	
	0,0,0,0,1,	0,1,0,1,0,	
	0,0,1,0,0,	1,0,1,1,0,	

5 h 0 m :	0,0,0,2,0,	1,0,1,0,0,	} 60 Fldr. = 43 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,716 Kehn.
	0,2,1,1,0,	0,0,0,1,0,	
	0,0,1,0,0,	1,1,0,0,1,	
	0,2,0,0,1,	0,0,0,4,0,	
	0,0,2,3,0,	1,6,0,0,1,	
	1,0,1,0,0,	4,3,1,0,0,	

5 h 2 m :	0,1,0,1,0,	0,1,1,0,3,	} 60 Fldr. = 44 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,733 Kehn.
	1,0,0,0,2,	1,1,2,0,0,	
	0,1,0,0,0,	2,5,1,1,2,	
	1,3,0,0,0,	0,1,0,2,0,	
	1,1,1,0,0,	0,1,1,1,1,	
	0,1,0,0,0,	0,1,0,0,2,	

6 h 0 m :	1,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 60 Fldr. = 14 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,233 Kehn.
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	3,1,0,0,0,	
	0,1,1,1,0,	0,1,0,0,1,	
	1,3,0,0,0,	1,0,0,0,0,	

6 h 5 m :	0,0,0,1,0,	0,1,0,0,0,	} 60 Fldr. = 12 Kehn. d. h. 1 Fld. = 0,200 Kehn.
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,1,	
	0,0,0,0,0,	0,1,0,2,0,	
	0,1,0,1,0,	0,0,0,1,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	2,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	

Dieser Versuch stimmt mit dem vorigen vollkommen überein, denn obwohl die Zahl der farblosen Zellen Anfangs schon recht bedeutend war, so vermehrte sie sich doch noch nach der Injection in 1 Stunde und 12 Minuten um mehr als das Doppelte. — Was somit sowohl für das

gesunde wie für das kranke Thier bei der subcutanen Injection nachgewiesen war, das musste nach Analogie alles in den früheren Abschnitten Gesagten auch beim Einspritzen kleiner Dosen emulgirten Terpentinöls ins Venensystem eintreten. Um diese Vermuthung zur Gewissheit zu erheben, wurde angestellt der

Versuch 74. Ein ♀ Hund von 3860 gm. wird um 3 h auf die Zahl der weissen Blutkörperchen hin untersucht und dann aufgespannt und ihm in die rechte Jugularvene eine Canüle eingeführt.

3 h :	0,2,0,0,0,	0,0,1,0,0,	}	50 Fldr. = 9 Kchn.
	0,0,1,0,0,	0,0,0,0,1,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	0,0,0,1,0,	0,1,0,1,1,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.		

3 h 1 m :	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 8 Kchn.
	1,0,0,0,0,	1,0,0,1,0,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.		
	0,2,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,1,1.		

Von 3 h 40 m bis 4 h 10 m erhält das Thier vier Injectionen von je 1,0 einer einprocentigen Terpentinölemulsion.

4 h 14 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 10 Kchn.
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	0,2,0,1,0,	0,1,2,1,0,		
	0,0,0,1,0,	0,0,1,0,0,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,1.		

4 h 15 m :	1,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 14 Kchn.
	0,1,0,1,0,	1,1,1,0,0,		
	0,0,0,0,0,	0,1,0,0,2,		
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,		
	2,0,0,0,0,	0,0,0,0,1.		

Von 4 h 16 m bis 4 h 58 m wird zehnmal je 1,0 Emulsion injicirt.

5 h :	0,2,1,1,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 18 Kchn.
	2,0,1,1,1,	0,1,0,0,0,		
	1,0,1,1,1,	0,0,0,0,0,		
	1,0,0,0,1,	0,0,0,0,0,		
	0,1,0,1,0,	0,0,0,0,0.		

5 h 5 m :	0,0,0,0,0,	0,0,2,0,2,	}	50 Fldr. = 20 Kchn.
	1,1,0,0,2,	0,0,0,1,0,		
	1,1,1,0,0,	0,1,1,1,1,		
	0,1,1,1,0,	0,0,0,0,0,		
	0,1,0,0,0,	0,0,0,0,0.		

Von 5 h bis 6 h wird fünfzehn mal je 1,0 Emulsion injicirt.

6 h :	0,0,0,0,0,	1,1,0,0,0,	} 50 Fldr. = 16 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,32 Kchn.
	0,0,0,0,0,	0,1,0,1,1,	
	0,1,1,1,0,	0,0,1,0,1,	
	2,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	1,1,0,1,0,	0,0,0,0,0.	

6 h 5 m :	1,0,0,0,0,	0,1,1,0,0,	} 50 Fldr. = 15 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,30 Kchn.
	0,1,1,1,0,	0,1,0,1,1,	
	0,0,0,0,0,	0,1,0,1,1,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	1,0,0,0,1,	0,0,0,0,1.	

Die Zahl der weissen Körperchen stieg demnach nur anfänglich; sollte dies kein Zufall sein, so musste es in einem zweiten derartigen Versuche ebenfalls eintreten.

Versuch 75. Eine Katze von 3100 grm.; Anordnung des Versuchs wie vorhin.

4 h 10 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 90 Fldr. = 26 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,288 Kchn.
	0,1,1,2,2,	1,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0;	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	1,2,3,0,2,	0,0,0,0,0;	
	0,0,0,0,2,	0,0,0,1,0,	
	1,0,1,1,1,	0,0,0,0,0,	
	0,1,0,0,0,	1,1,0,0,0.	

Von 4 h 15 m bis 4 h 30 m wird 4 mal je 1,0 der einprocentigen Emulsion injicirt.

4 h 32 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,1,	} 90 Fldr. = 53 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,588 Kchn.
	1,0,0,1,1,	0,1,1,1,1,	
	0,2,0,1,0,	0,0,3,0,0;	
	1,0,0,0,2,	1,0,0,1,0,	
	1,1,0,1,2,	1,1,0,0,1,	
	0,1,1,4,0,	1,1,0,2,1;	
	4,0,0,1,0,	1,1,0,1,0,	
	1,0,1,1,1,	0,0,0,0,2,	
	0,0,1,0,0,	0,0,0,0,0.	

Von 4 h 32 m bis 5 h 10 m wird 5 mal je 1,0 einer zwei-procentigen Emulsion injicirt.

5 h 15 m :	0,0,2,2,0,	0,0,0,0,0,	} 90 Fldr. = 15 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,166 Kchn.
	0,1,0,0,1,	0,0,2,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0;	
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0,	2,1,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0;	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,1,0,	
	0,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.	

Von 5 h 10 m bis 6 h wird abermals 5 mal je 1,0 der zwei-procentigen Emulsion injicirt.

6 h :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 90 Fldr. = 5 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,055 Kchn.
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0;	
	0,0,0,0,0,	0,1,0,1,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0;	
	0,0,0,0,0,	1,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.	

Das Resultat dieses Versuches stimmte mit dem des vorigen so gut überein, dass sich mit grosser Bestimmtheit voraussagen liess, dass nach Injectionen einer 10%igen Emulsion überhaupt kein Steigen eintreten werde. Die Richtigkeit dieser Vermuthung beweist

Versuch 76. Ein ♀ Hund von 5100 grm.; Anordnung des Versuchs wie vorhin.

4 h :	0,0,0,0,0,	0,0,0,1,0,	} 60 Fldr. = 11 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,188 Kchn.
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,1,0,0,	0,1,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,1,0,0,0,	
	0,0,1,0,1,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,1,1,	0,1,0,1,0.	

Von 4 h bis 4 h 37 m wird 7 mal je 1,0 einer 5%igen Emulsion injicirt.

4 h 37 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 60 Fldr. = 3 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,050 Kchn.
	0,0,0,1,0,	0,0,0,1,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0;	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.	

Von 4 h 37 m bis 5 h 10 m wird 5 mal je 1,0 derselben Emulsion injicirt.

5 h 12 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 60 Fldr. = 2 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,033 Kchn.
	0,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,1,0,0,0,	0,0,0,0,0.	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.	

Von 5 h 12 m bis 5 h 37 m wird wieder 5 mal je 1,0 Emulsion injicirt.

5 h 38 m wird eine neue Blutprobe entnommen und wie vorhin untersucht; auf 60 Gesichtsfeldern findet sich aber nicht ein einziges weisses Blutkörperchen!

Von 5 h 38 m bis 6 h wird 3 mal je 1,0 Emulsion injicirt.

6 h wird eine neue Blutprobe entnommen und untersucht; auf 60 Feldern findet sich jedoch wiederum kein weisses Körperchen.

Von 6 h bis 6 h 50 m wird 7 mal je 1,0 Emulsion injicirt.

6 h 50 m wird eine dritte Blutprobe untersucht, in welcher sich kein einziges weisses Körperchen findet.

Von 6 h 50 m bis 7 h 35 m wird 8 mal je 1,0 Emulsion injicirt.

7 h 36 m wird eine vierte Blutprobe untersucht, in welcher sich gleichfalls kein einziges weisses Körperchen findet.

Unsere Vermuthung hatte sich also als richtig erwiesen, denn es trat hier ohne vorhergehende Vermehrung eine Verminderung der weissen Körperchen ein bis zum absoluten Verschwinden derselben.

Versuch 77. Ein ♂ Hund von 7080 grm.; Anordnung des Versuchs wie vorhin.

4 h :	2,0,0,0,1,	0,1,0,1,0,	}	50 Fldr. = 19 Kchn.
	0,0,0,0,0,	0,1,1,0,0,		
	1,0,0,1,0,	0,0,0,2,0,		
	0,0,0,0,1,	2,0,0,2,0,		
	0,0,3,0,0,	0,0,0,0,0,		
			d. h.	
			}	1 Fld. = 0,38 Kchn.

4 h 1 m :	0,0,0,1,0,	0,0,2,1,1,	}	50 Fldr. = 16 Kchn.
	0,1,0,1,0,	0,0,0,1,0,		
	0,0,0,0,0,	1,0,0,0,0,		
	0,0,0,1,0,	0,0,0,0,0,		
	0,1,3,1,1,	0,0,0,0,0,		
			d. h.	
			}	1 Fld. = 0,32 Kchn.

Von 4 h 5 m bis 4 h 45 m erhält der Hund 2 Injectionen von je 1,0 einer 10%igen Emulsion.

4 h 45 m :	1,1,0,1,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 11 Kchn.
	0,0,0,0,0,	1,0,0,0,0,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,1,		
	1,1,0,0,0,	0,0,0,2,0,		
	1,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
			d. h.	
			}	1 Fld. = 0,22 Kchn.

4 h 49 m :	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 8 Kchn.
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	2,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,		
	1,0,1,1,0,	0,0,0,0,1,		
			d. h.	
			}	1 Fld. = 0,16 Kchn.

Von 4 h 49 m bis 5 h 30 m wird 6 mal je 1,0 derselben Emulsion injicirt.

5 h 30 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 50 Fldr. = 5 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,10 Kchn.
	0,1,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,1,0,0,	0,0,1,1,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	1,0,0,0,0,	0,0,0,0,0.	

5 h 40 m :	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	} 50 Fldr. = 2 Kchn. d. h. 1 Fld. = 0,04 Kchn.
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0,	0,0,1,0,0.	

Von 5 h 40 m bis 5 h 58 m wird 3 mal je 1,0 Emulsion injicirt.
5 h 59 m wird eine neue Blutprobe entnommen, jedoch ohne in ihr mehr als ein weisses Blutkörperchen zu finden.
In einer um 6 h entnommenen Probe wird sogar kein einziges mehr gefunden.

Dieser Versuch passt ausgezeichnet zu dem vorhergehenden und zeigt, dass also auch in dieser Beziehung grosse Terpentindosen gerade umgekehrt wirken als kleine; denn während kleine die Zahl der weissen Blutkörperchen bis auf das Vielfache vermehren, setzen grosse sie bis auf Null herab.

Wir haben nun noch die Frage zu erörtern: Wodurch kommt diese Vermehrung und Verminderung zu Stande. Binz in dem Referate über die Meyerschen Blutkörperchenzählungen nimmt eine Erschlaffung der Gefässe der grossen Unterleibsorgane und einen dadurch ermöglichten leichteren Durchtritt der weissen Blutzellen aus dem Parenchym der Organe in die Gefässe an, wobei er noch betont, dass dieser Durchtritt kein passiver sondern ein activer sei. Dieser Erklärung konnte ich mich schon aus dem Grunde nicht anschliessen, weil ich nach kleinen Terpentindosen ja eine Erschlaffung der Gefässe überhaupt nicht gefunden hatte. Ich hatte vielmehr gleich von Anfang an den Gedanken, dass die Anzahl der im kreisenden Blute befindlichen weissen Körperchen bei ein und demselben Individuum mit dem Blutdrucke steige und falle. Um die Richtigkeit dieser Hypothese zu prüfen, war nur nöthig die Zahl der weissen Körperchen vor und nach der Injection

irgend einer den Blutdruck erhöhenden Substanz, die dem Terpentinöl möglichst unähnlich war, zu bestimmen. Dazu wählte ich das Mutterkorn.

Versuch 78. Ein ♂ Kaninchen von 1980 gm.

9 h 30 m : $\left. \begin{array}{l} 0,0,1,1,0, \quad 1,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0; \quad 0,0,0,1,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 4 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,08 \text{ Kchn.} \end{array}$

9 h 40 m : $\left. \begin{array}{l} 0,0,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 0,0,1,0,0, \\ 0,0,0,0,0; \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 0,0,1,0,0, \\ 0,1,0,0,0, \quad 0,0,0,1,0. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 4 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,08 \text{ Kchn.} \end{array}$

9 h 50 m : Subcutane Injection von 0,1 extracti secalis cornuti aquosi + 0,9 aq. dest.

10 h 15 m : $\left. \begin{array}{l} 0,0,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,1,1,0,0, \quad 0,2,1,0,0, \\ 1,1,2,0,0; \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,1,0,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,0, \quad 1,0,1,0,0. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 12 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,24 \text{ Kchn.} \end{array}$

10 h 20 m : $\left. \begin{array}{l} 0,0,1,0,0, \quad 0,0,0,0,0, \\ 1,0,0,0,0, \quad 1,0,0,1,0, \\ 1,1,3,0,0; \quad 1,0,0,0,0, \\ 0,0,0,0,1, \quad 0,1,0,0,0, \\ 0,0,1,0,0, \quad 0,0,1,2,0. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 16 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,32 \text{ Kchn.} \end{array}$

10 h 40 m : II. Subcutane Injection von 0,1 extr. ergot. aq. + 0,9 aq. dest.

11 h 5 m : $\left. \begin{array}{l} 0,2,0,0,0, \quad 1,1,1,0,1, \\ 0,0,0,0,1, \quad 0,0,0,0,0, \\ 2,0,0,0,1; \quad 1,0,0,0,1, \\ 0,0,0,0,1, \quad 1,0,2,1,0, \\ 0,2,0,0,2, \quad 0,0,0,0,0. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 21 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,42 \text{ Kchn.} \end{array}$

11 h 15 m : $\left. \begin{array}{l} 0,4,2,0,1, \quad 0,1,0,1,0, \\ 0,0,1,1,0, \quad 1,0,0,1,0, \\ 0,0,0,0,1; \quad 1,0,0,0,1, \\ 0,1,0,0,2, \quad 0,2,2,0,0, \\ 0,0,1,0,0, \quad 0,2,0,0,1. \end{array} \right\} \begin{array}{l} 50 \text{ Fldr.} = 27 \text{ Kchn.} \\ \text{d. h.} \\ 1 \text{ Fld.} = 0,54 \text{ Kchn.} \end{array}$

Es hatte also hier innerhalb 1 Stunde und 25 Minuten eine Vermehrung der Blutkörperchen fast um das Siebenfache stattgefunden. Wodurch war diese aber anders zu erklären, als durch das Ansteigen des Blutdrucks, mochte dieses nun seinen Grund in einer Contraction der Arterien oder in einer Reizung des vasomotorischen Centrums haben! Durch eine Gefäßlähmung aber doch gewiss nicht. Hiernach wurde es ausserordentlich wahrscheinlich, dass auch beim Terpentinöl die Ursache der Blutkörperchenvermehrung einzig und allein in dem Ansteigen des Blutdrucks zu suchen sei. Diese Wahrscheinlichkeit musste zur Gewissheit werden, wenn bei einem Versuche mit kleinen Terpentinöldosen, indem durch eine nebenbei gegebene Substanz das Ansteigen des Blutdrucks verhindert wurde, sich zugleich auch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen umgehen liess.

Versuch 79. Ein ♂ Hund von 5120 grm. wird durch allmähliche subcutane Injection von 3,0 einer 4 %igen Morphiumlösung in tiefsten Sopor versetzt, dann um 9 h aufgespannt und an ihm die rechte Jugularvene präparirt.

9 h 30 m :	1,0,0,0,0,	1,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 11 Kehn.	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,2,			
	0,0,0,0,0;	0,0,0,1,0,			d. h.
	0,1,0,0,1,	0,2,0,1,0,			1 Fld. = 0,22 Kehn.
	0,0,0,0,0,	0,1,0,0,0.			

9 h 33 m :	0,0,1,0,0,	0,0,0,0,0,	}	50 Fldr. = 10 Kehn.	
	1,0,0,0,0,	0,0,0,1,0,			
	0,1,1,0,0;	0,0,1,0,0,			d. h.
	1,0,0,0,0,	0,0,0,1,0,			1 Fld. = 0,20 Kehn.
	1,0,1,0,0,	0,0,0,0,0.			

Im Laufe der nächsten 3 Stunden erhält das Thier noch nach und nach 2,0 derselben Morphiumlösung subcutan. Von 10 h bis 10 h 15 m werden 4,0 einer 1 %igen Terpentinölemulsion in die Vene gespritzt.

10 h 40 m :	0,1,0,0,0,	0,1,1,0,0,	}	50 Fldr. = 9 Kehn.	
	0,0,0,0,0,	0,0,0,0,1,			
	0,0,0,0,0;	0,0,0,0,0,			d. h.
	0,0,0,0,0,	1,0,1,0,1,			1 Fld. = 0,18 Kehn.
	0,0,0,0,1,	0,0,0,0,1.			

10 h 44 m :	0,0,0,0, 0,0,0,1,0,	} 50 Fldr. = 8 Kchn. d. h.
	0,1,0,0,0, 0,0,0,2,0,	
	0,0,1,1,0; 0,0,0,1,1,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0.	} 1 Fld. = 0,16 Kchn.

Von 10 h 45 m bis 11 h 30 m werden 8,0 Emulsion eingespritzt.

11 h 30 m :	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} 50 Fldr. = 6 Kchn. d. h.
	0,0,1,0,0, 0,0,0,1,0,	
	1,0,0,0,0; 0,1,1,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,0.	} 1 Fld. = 0,12 Kchn.

11 h 31 m :	0,0,0,0,0, 1,0,0,0,0,	} 50 Fldr. = 6 Kchn. d. h.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,1,1,	
	1,1,0,0,0; 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,1.	} 1 Fld. = 0,12 Kchn.

Von 11 h 35 m bis 12 h 10 m werden 8,0 Emulsion in die Vene injicirt.

12 h 15 m :	0,0,0,0,1, 0,0,1,0,0,	} 50 Fldr. = 4 Kchn. d. h.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0; 0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0.	} 1 Fld. = 0,08 Kchn.

12 h 20 m :	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	} 50 Fldr. = 3 Kchn. d. h.
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,0,0,0,0; 0,0,1,0,0,	
	0,0,0,0,0, 0,0,0,0,0,	
	0,1,0,0,0, 1,0,0,0,0.	} 1 Fld. = 0,06 Kchn.

Der Hund erhält jetzt doppelt so viel Strychnin als ihm seinem Körpergewichte nach zukam, ohne dass dadurch der charakteristische Strychnintod herbeigeführt wird. Dadurch ist bewiesen, dass er während des ganzen Versuches unter der Wirkung kleiner Terpentinöldosen stand. Da nun aber trotzdem die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht zu- sondern abnahm, so können wir nicht umhin die Schuld daran den grossen Morphiumdosen zuzuschreiben, die kein Ansteigen des Blutdrucks zu Stande kommen liessen.

Schlussresultat: Das Terpentinöl bewirkt in kleinen Dosen eine Vermehrung und in grossen Dosen eine Verminderung der im Gefässsysteme circulirenden weissen Blut-

körperchen, denn bei der nach kleinen Dosen eintretenden Blutdruckssteigerung werden die weissen Zellen aus den grossen Lymphreservoirs (Milz etc.) mechanisch fortgeschwemmt, während sie nach grossen Dosen infolge des Absinkens des Blutdruckes an beliebigen Stellen des Capillarnetzes sich festsetzen und zu globulösen Stasen Anlass geben.

V. *Dis bisher noch unerwähnten Wirkungen des Terpentinsöls.*

1. Dass das Terpentinsöl auf die *Sexualorgane* einen Einfluss habe, ist bisher allgemein angenommen worden, jedoch stützt sich diese Annahme lediglich auf die Beobachtung von Harris und Colton, dass mit dem Abladen von Terpentinsölfässern beschäftigte Frauen an Dysmenorrhoe und Metrorrhagie zu leiden hatten, sowie auf die nicht experimentell bewiesene Behauptung Budd's¹⁾, dass nach dem Terpentinsölgebrauche Wehen einträten. Ich habe um über diesen Punkt ins Klare zu kommen, mehrfach schwangeren Kaninchen Terpentinsöl theils subcutan, theils ins Venensystem applicirt, theils habe ich die Thiere in einer Terpentinsöl-atmosphäre sich aufhalten lassen, habe aber nie gesehen, dass sie sich dabei anders verhielten als nicht gravide Thiere. Beim Einspritzen ins Gefässsystem traten selbst nach sehr grossen Dosen keine Contractionen des Uterus auf. Auch an mir selbst habe ich, obwohl ich oft genug 4—6 Stunden lang in einer Terpentinsöl-atmosphäre mich aufhalten musste, eben so wenig wie meine Freunde, welche per os das Oel nahmen, jemals eine hierher gehörige Einwirkung verspürt. Der Einfluss des Oels auf die Sexualsphäre muss demnach als unerwiesen betrachtet werden.

2. Noch weniger kann ich der Annahme beipflichten, dass das Terpentinsöl die *Gallenabsonderung* vermehre. Nun habe ich ja zwar freilich keine Fisteln angelegt und quantitative Bestimmungen gemacht, indessen sollte ich doch meinen, dass bei einem Versuche mit Venen-injection von

¹⁾ W. Budd: Med. Times and Gazette. Aug. 1850.

mehreren Stunden ein Einfluss sich hätte zeigen müssen, wenn er irgend erheblich wäre. Ich habe aber niemals gefunden, dass besonders grosse Mengen von Galle sich im Dünndarm oder in der Gallenblase gefunden hätten. Die Annahme, dass unser Oel die Thätigkeit der Leberzellen erhöhe, wird dadurch natürlich sehr unwahrscheinlich. Eben so kann ich der *acuten Fettleberbildung*, welche man gleichfalls stillschweigend bisher angenommen hat, nicht beipflichten, denn bei keiner aller erwähnten Applicationsweisen fand ich mikroskopisch, geschweige denn makroskopisch erhebliche Veränderungen des Lebergewebes.

3. Auf die *äussere Haut* applicirt bewirkt das Mittel Prickeln, Jucken, Röthung, Blasenbildung und schliesslich eezemartige eitrige Krusten. Dass es von der äussern Haut aus rasch in den Körper aufgenommen wird, zeigt sich an dem darauf folgenden raschen Sinken der Temperatur. Ich hätte daher in den Abschnitt über den Einfluss auf die Temperatur auch eine Versuchsreihe über die Temperatur bei Auftropfung des Oeles aufnehmen können. So fand ich z. B. in einem Falle nach Application von 100 Tropfen auf den Rücken eines grossen Kaninchens die Temperatur des Thieres nach schnell vorübergehender Steigerung um $0,1^{\circ}$ binnen 40 Minuten um $1,2^{\circ}$ sinken, in einem anderen nach der nämlichen Menge um $1,3^{\circ}$ etc. Dass das Oel dabei nicht etwa nur durch seine Verdampfung temperaturherabsetzend wirkt, sondern wirklich in den Körper aufgenommen wird, geht aus einem (unten noch zu besprechenden) Versuche Baumann's hervor, der das einem Hunde in die Haut eingeriebene Terpentinöl nachher im Harne nachwies. — Freilich lässt sich nicht leugnen, dass beim Einreiben in die äussere Haut ausser der specifischen Wirkung des Terpentinöls auch noch die einfache durch das Oel bewirkte Reizung der Hautnerven auf die Temperatur mit einwirkt. Dass durch Hautreize wirklich die Körpertemperatur verändert wird, geht aus den Versuchen Jacobson's¹⁾ hervor, der durch Berühren der Haut mit dem electricen

¹⁾ Ueber den Einfluss von Hautreizen auf die Körpertemperatur von Dr. Louis Jacobson, Virchow's Archiv, Band 67, pag. 166.

Pinsel constant eine Temperaturveränderung hervorzurufen vermochte. Diese bestand jedoch nie in einer Herabsetzung sondern stets in einer Steigerung. Machte er dieselben Versuche mit Sinapismen, so erhielt er dagegen fast stets eine Verringerung der Achselhöhlentemperatur. Naumann hatte schon vorher (in der Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde) die Behauptung aufgestellt, dass jeder intensive Hautreiz eine merkliche Abkühlung unter die Norm zur Folge habe, der eine ganz kurze Steigerung meist vorausginge. Ziemlich zu derselben Ansicht gelangte Mantegazza durch Versuche an Kaninchen und Hühnern. Heidenhain an curarisirten Hunden experimentirend fand dasselbe, so lange die Thiere gesund waren. Spritzte er dagegen Eiter ein, so bewirkte die Erregung sensibler Nerven keine Herabsetzung sondern oft ein Ansteigen der Temperatur. Deshalb wiederholte ich die Auftropfungen an Kaninchen, die durch Eitereinspritzungen vorher in septisches Fieber versetzt waren, fand jedoch auch hier stets schon nach Auftropfen von 2,0 Oel eine ganz wahrnehmbare Temperaturherabsetzung.

Da das Terpentinöl von der äussern Haut aus aufgenommen wird, so ist es auch ganz rationell es in der Form von Kastendampfbädern anzuwenden. Bremond¹⁾, der davon stets ausgezeichnete Erfolge sah, empfiehlt es daher auch neuerdings wieder in dieser Form aufs Wärmste.

Nach internem Gebrauche des Oels sah Wibmer ein Exanthem der äussern Haut auftreten. Ich habe selbst bei Thieren, die Monate lang täglich Terpentinöl bekamen, nie etwas Derartiges wahrgenommen.

4. *Der Harn* verändert nach kleinen Dosen seinen Geruch und wird veilchenartig; nach grossen ist dies nicht der Fall. Das specifische Gewicht nimmt nach kleinen Dosen wenigstens bei der acuten Vergiftung ab. Alles dies ist theils lange bekannt, theils schon in dieser Arbeit erwähnt. Hier möchte ich nur noch darauf zu sprechen

¹⁾ Bremond fils, Bains térébenthinés leur emploi dans le traitement de rhumatismes. Paris, Baillière et fils, 1876.

kommen, dass E. Baumann¹⁾ die Veränderung entdeckt hat, unter der das Terpentinöl im Harn wiederzufinden ist. Beim Erwärmen mit Salzsäure nimmt der Harn nämlich einen an verharztes Terpentinöl erinnernden Geruch an. Baumann untersuchte nun weiter und fand das Terpentinöl als Salz einer gepaarten Schwefelsäure wirklich wieder. Er bereitete einen weingeistigen Auszug des Harns, liess den Weingeist verdunsten, destillierte mit verdünnter Salzsäure und erhielt so dicke ölige Tropfen, die auf dem Wasser schwammen und den obigen harzigen Geruch besaßen. Die dem Harn den charakteristischen Veilchengeruch verleihende Substanz hat mit diesem Körper übrigens nichts zu thun.

5. Ueber *die chronische Vergiftung* würde es sich lohnen eine besondere Arbeit anzufertigen. Mir kann es hier nur darum zu thun sein im Grossen und Ganzen anzudeuten, was sich dabei findet:

Die Thiere magern ungeheuer stark ab, verlieren ihre Lebhaftigkeit und können schliesslich, selbst wenn man sie dazu antreibt, nicht mehr ordentlich laufen, sondern schwanken und schleppen die Hinterfüsse wie gelähmt nach sich. Der Harn, welcher Anfangs vermehrt und an specifischem Gewichte verringert ist, wird spärlich, zeigt massenhafte gallertige Schollen und ist vom specifischen Gewichte 1040—1050. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigen sich die Schollen völlig structurlos; das Auftreten von Cylindern gehört nicht zur Regel. In einem noch späteren Stadium verliert der Harn den Veilchengeruch, den er bis dahin wenn auch in vermindertem Masse immer noch hatte und bekommt dafür die Eigenschaft stark zu sedimentiren; bisweilen wird er blutig tingirt. Macht man in diesem Stadium ein mikroskopisches Präparat von frisch gelassenem Harn, so sieht man, wie sich beim Erkalten plötzlich das ganze Gesichtsfeld trübt und im nächsten Augenblicke schiessen Nadeln von Krystallen an, die im Nu sich zu Tausenden vermehren und zierlich um einen beliebigen

¹⁾ Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus, Pflügers Archiv, Band 13.

Punkt als Centrum angeordnet eine colossale Sternfigur bilden, aber bei Zusatz von Aether verschwinden. Ich glaube diese Krystalle als fettsaure Salze deuten zu müssen und erkläre mir ihr Vorkommen dadurch, dass schliesslich soviel Terpentinöl in der Blutbahn kreist als nöthig ist um von dem Fette des Körpers eine mehr oder weniger beträchtliche Menge aufzulösen und in der Niere zur Ausscheidung zu bringen. Damit würde zugleich die ganz unglaubliche Abmagerung eine ungezwungene Erklärung finden. — Diarrhoe tritt, falls man nicht die Vergiftung vom Magen aus bewerkstelligt, überhaupt nicht ein, wohl aber können neben festen Knollen glasige Schleimmassen, hie und da auch einmal venöses Blut entleert werden. — Sub finem endlich kommt es zu Zuckungen und Krämpfen, unter denen schliesslich der Tod erfolgt.

Bei der Section finden sich die Bauchdecken in eine mehr als daumendicke, gelatinöse Schicht verwandelt, aus der bei leichtem Druck reichliches gelbweisses Serum mit etwas Fett ausfliesst. Das Scrotum repräsentirt einen voluminösen Tumor von derselben Beschaffenheit. Im Bauchraume findet sich eine geringe Menge ascitischer Flüssigkeit; ebenso im Herzbeutel. — Die Därme sind durch adhaesive Peritonitis theils unter sich theils mit der Bauchwand und den grossen Unterleibsorganen verklebt. — Der Magen zeigt bisweilen auf der Innenfläche Haemorrhagien; seltener finden sich dieselben auch in den Därmen und der Blase. — Niere, Milz und Leber sind infolge venöser Hyperaemie von sehr dunkler Farbe und bluten beim Einschneiden stark. — Das Herz ist schlaff, diastolisch, zeigt auch wohl entzündliche Auflagerungen. — Die Lunge ist intact, völlig aufblasbar, nicht oedematös.

Macht man an einem chronisch vergifteten Kaninchen (zum Zweck einer acuten Vergiftung) eine Vivisection, so hat man gleich vom ersten Schnitte an mit enormen venösen Blutungen zu kämpfen, die sich fast gar nicht stillen lassen, da alle Muskeln, alles Bindegewebe und jedes Organ parenchymatös zu bluten anfängt, sobald man es auch nur mit dem Scalpellstiele berührt. Nach der Carotis communis muss man lange vergeblich suchen; endlich findet

man sie bindfadendünn, blass und kaum pulsirend. Die Jugularis com. dagegen ist so dick wie ein starker Bleistift und zeigt sehr reichliche Nebenäste.

Die acute Vergiftung gelingt doch in jedem Stadium der chronischen; wenigstens konnte ich bei Manometerversuchen zwischen vorher vergifteten und unvergifteten Thieren keinen Unterschied wahrnehmen.

Schluss.

Es bleibt mir nun noch übrig dem Terpentinöle seine Stelle im System der Arzneimittel anzuweisen, die Formen anzugeben, unter denen es am rationellsten zu verschreiben ist, sowie die Indicationen und Contraindicationen seines Gebrauches aufzustellen.

1. Die Stellung des Terpentinöls als Arzneimittel hat sich lediglich nach der Wirkung kleiner Dosen zu richten; daher muss es zu den Mitteln, welche den Blutdruck und damit die Oxydationsvorgänge im Körper erhöhen, gestellt werden. Will man hier wieder Unterabtheilungen machen, so wird es als zu denen gehörig zu betrachten sein, die die Blutdrucksteigerung durch Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata hervorbringen.

2. Die Art der Application anlangend dürfte etwa Folgendes zu sagen sein:

- a) Innerlich ist es 1) pur zu geben als Drasticum, als Diureticum, als Anthelminthicum und als Antidot des Phosphors (hier nicht rectificirt). In allen übrigen Fällen des innerlichen Gebrauches dürfte es sich empfehlen es 2) in capsulis gelatinosis oder 3) in Emulsion zu geben.
- b) Mittels Inhalation das Oel aufzunehmen empfiehlt sich überall da, wo es längere Zeit fortgebraucht werden soll. Ein besonderer Inhalationsapparat ist dazu nicht nöthig.

- c) Kastendampfbäder von Terpentinöl, bei denen der Kopf ganz unbetheiligt ist, sind überall da indicirt, wo die Aufnahme von der Lunge aus nicht vertragen wird. Die Wirkung dieser Bäder ist nach französischer Erfahrung der der Inhalation völlig ebenbürtig.
- d) Als Liniment z. B. in der Form von Stokes, sei es nun, dass man dabei mehr die örtliche Wirkung im Auge hat (Ischias), oder dass man dadurch nur auf innere Organe, die unter der eingeriebenen Stelle liegen, wirken will (Phthisis).
- e) Als Injection in eine kleine Vene dürfte sich das Mittel in einprocentiger Emulsion bei verzweifelten Fällen von Strychninvergiftung, Uraemie etc. vielleicht doch noch einmal Bahn brechen, so gewagt es auch klingen möge.

3. Von Indicationen will ich nur diejenigen anführen, zu deren Aufstellung uns diese Arbeit berechtigt. Andere, wie die Phosphorvergiftung, liegen, obwohl wir ihren Werth ja gar nicht unterschätzen, dem von uns bearbeiteten Thema zu fern, während eine dritte Gruppe von Indicationen endlich in ihrer Existenz so unberechtigt ist, dass man am besten mit Stillschweigen darüber hingeht.

- a) Bei Phthisis in jedem Stadium ist das Terpentinöl vom theoretischen Standpunkt aus betrachtet ein wahres Specificum, denn es erhöht nicht nur die secretorische Thätigkeit der Respirationsorgane und macht somit den Auswurf leichter sondern es desinficirt ihn zugleich, vermehrt den Appetit, hebt die Ernährung, lindert (vermöge seiner narcotischen Wirkung) die Schmerzen und setzt das Fieber herab. — An die Phthisis schliessen sich Bronchektasie und Lungengangrän.
- b) Bei septischem und nicht septischem Fieber mit starker Pulsbeschleunigung wirkt das Terpentinöl herabsetzend auf das Fieber und retardirend auf den Puls ein und nützt schon dadurch, selbst wenn es den septischen Process an sich nicht zu beeinflussen vermag. Hierher gehört die Anwendung bei Puerperalfieber und in gewissen Stadien des Typhus abd.

e) Zur Unterstützung der Narcotica bei Personen, die infolge jahrelangen Gebrauchs sehr an dieselben gewöhnt sind, also namentlich bei carcinomatösen Frauen. Alte Practiker haben diese Indication längst herausgefunden, vielleicht ohne von der narcotischen Wirkung des Mittels dabei eine Ahnung zu haben. Hauptsächlich als Narcoticum wirkt das Terpentinöl wohl auch bei Gallensteinkolik, wengleich die (von uns nicht bewiesene) spezifische Wirkung auf die Leber ja auch mit in Betracht kommen mag.

Nahe verwandt mit dieser Anwendungsweise ist diejenige Wirkung des Terpentinöls, welche in Betracht kommt

- d) Bei Vergiftungen mit Strychnin, Brucin und kohlsaurem Ammoniak d. h. die reflexhemmende. Eben diese Wirkungsweise lässt auch bei urämischen Krämpfen, bei Tetanus und bei Asthma, die Anwendung unseres Mittels gerechtfertigt erscheinen.
- e) Bei lienaler Leukämie und chronischem Milztumor ist in den Fällen, wo Chinin im Stiche lässt, schliesslich auch Terpentinöl zu versuchen.
- f) Bei chronischem Blasenkatarrh benimmt es infolge seiner narkotischen und reflexhemmenden Wirkung den Tenesmus und die Dysurie, bewirkt durch die stark vermehrte Harnsecretion eine Exacerbation des chronischen Reizzustandes, spült die Blase ordentlich aus und desinficirt sie vielleicht sogar.
- g) Bei Ischias, Tic douloureux und allen sonstigen Neuralgien, wo man das Mittel sowohl local als innerlich angewandt hat, kommt wohl ebenso die epispatistische Wirkung als die auf die Centralorgane des Nervensystems in Betracht.
- h) Bei Helminthiasis tödtet das Oel zunächst die Parasiten beim directen Contact mit ihnen und befördert sie dann durch Anregung der Peristaltik nach aussen.

Als Contraindicationen des Terpentinölgebrauchs müssen wie bis jetzt so auch fernerhin gelten

- a) Aneurysmen der grossen Gefässe, Atherom der Gehirnarterien und Plethora.
 - b) Acute Entzündungen der Nieren sowie Entzündungen und acute Katarrhe des Respirations- und des Digestionstractus.
-

Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht zu erfüllen den Herren Professoren Bernstein, Nasse und Steudener für ihre Beihülfe bestens zu danken, vor allem aber Herrn Prof. Köhler, der mir nicht nur die nöthige Litteratur zur Verfügung stellte sondern auch sein Laboratorium zur Benutzung überliess und die Leitung der Versuche meist selbst in die Hand nahm. Von meinen lieben Collegen hat sich namentlich Herr cand. med. Bäumler durch seine getreuliche Assistenz um die Versuche sehr verdient gemacht.

2

n-
en
e-
zu
u-
er
a-
m
st
n
e
e-







