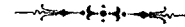


103618^a

Ein Beitrag
zur
Kenntniss des Cerberins.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Zotos N. Zotos,

aus Jannina (Epirus).

Ordentliche Opponenten:

Dr. A. Holowko. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei
1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 28. April 1892.
No. 305. Decan: Dragendorff.

Meinen Cousinen
M^{me} Prascovie K. Tułtschanoff,
M^{me} Alexandrine J. Synadino
und meinem Cousin
Herrn M. K. Zoti
in
Dankbarkeit und Liebe
gewidmet.

0112050

Es ist mir eine angenehme Pflicht an dieser Stelle Herrn Prof. R. K o b e r t für die freundliche Ueberweisung dieser Arbeit, die liebenswürdige Förderung und Unterstützung bei derselben meinen innigsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Seit Withering¹⁾ 1785 zuerst die pulsverlangsamende Wirkung der Digitalis hervorgehoben, und John Ferriar 1779 die harntreibende derselben beschrieben hat, ist das Studium der Digitalis und der zu dieser Gruppe gehörenden Giften mit Eifer von Klinikern und Pharmacologen getrieben worden.

Aus der Litteratur habe ich die Arbeiten von Böhm „Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Digitalis und des Digitalin“ (Pflüger's Archiv für g. Physiologie Bd. V, pag. 153, 1872) und von Schmiedeberg „Untersuchungen über die pharmacologisch wirksamen Bestandtheile der Digitalis purpurea L.“ (Archiv für exper. Pathol. und Pharmacologie Bd. III, pag. 16) und „Beiträge zur Kenntniss der pharmacologischen Gruppe des Digitalins“ (Archiv für exp. Pathol. und Pharmacol. Bd. XVI, pag. 149) hauptsächlich berücksichtigt; bei diesen Autoren ist auch das Wichtigste aus der enorm grossen Litteratur über Digitalis angegeben.

1) Account of the fox-glove. Birmingham 1785; auch deutsch von Michaelis, Leipzig 1786.

Von den vielen bis jetzt bekannten Herzgiften sind manche noch garnicht oder sehr mangelhaft bis jetzt untersucht worden, besonders solche von der Familie der Apocynen, welche sehr reich an Herzgiften ist. Zu den letzteren gehört auch unser Cerberin, welches von Merck aus den Samen einer mexikanischen *Cerbera* species dargestellt worden ist.

Mit dem Namen Cerberin hat zuerst Oudemans¹⁾ ein Glycosid bezeichnet, welches sich allmählich aus der Lösung des Oeles der sehr bitteren Samen von *Cerbera Odallam* Ham. des javanischen Mangas oder Harzbaumes, welcher sehr häufig auf Java und Ceylon an der Küste vorkommt, ausscheidet.

Das Cerberin soll identisch sein mit dem Glycosid, welches De Vrije in den ausgepressten Oelkuchen der Frucht der (*Cerbera Thevetia* L.) *Thevetia neriifolia* Jussieu gefunden hat. Diese Pflanze ist auf den westindischen Inseln und in einzelnen Theilen von Süd-america einheimisch; in Ostindien wird sie cultivirt. Das Glycosid Thevetin ist später von Prof. C. Blas in Löwen genauer untersucht worden, und hat den Namen Thevetin erhalten. Pharmacologisch ist es noch später von Husemann²⁾ untersucht worden.

1) Das Citat ist unrichtig bei Husemann angegeben. Ich war leider nicht im Stande diesen Fehler zu verbessern.

2) Archiv für exp Pathol. und Pharmacol. von Klebs, Naunyn und Schmiedeberg, Bd. V. Leipzig 1875. Ueber einige Herzgifte von Prof. Th. Husemann. S. 228.

I. Chemischer Theil.

Das Cerberin, welches mir zur Verfügung stand, ist ein gelbweisses, aus kleinen Krystallblättchen zusammengesetztes Pulver, ohne Geruch und von bitterem Geschmack. Das Thevetin soll nach Husemann die Formel $C_{54}H_{84}O_{24}$ haben, welche 58,07% C, 34,40% O und 7,53% H verlangt. Ich selbst konnte, da ich nur wenig Substanz hatte, nur eine Verbrennungsanalyse ausführen, welche folgende Werthe ergab:

$$C = 56,41 \%$$

$$H = 8,01 \%$$

$$O = 35,58 \%$$

Diese Werthe passen zu der Formel von Husemann nicht, wohl aber eher zu einer, welche um 4 Methylgruppen ärmer ist, d. h. zu 2 ($C_{25}H_{38}O_{12}$), welche C = 56,60%, H = 7,17% und O = 36,23% verlangt. Das Cerberin spaltet sich, wie ich fand, mit verdünnter Schwefelsäure beim Kochen, am besten in hermetisch geschlossenen Röhren, in Cerbereresin und Glycose. Es ist im Wasser ziemlich gut löslich, besser im kochenden; in verdünntem Alkohol besser als in concentrirtem; in Chloroform schwieriger, in Aether fast gar nicht.

Das Ferdinand Mayer'sche Reagens giebt keine Fällung. Phosphorwolframsäure mit etwas Salzsäure

giebt einen weissen voluminösen Niederschlag. Ammoniacalischer Bleiessig giebt auch einen Niederschlag. Cerberin giebt mit concentrirter Schwefelsäure eine grüne Färbung, welche nach einiger Zeit in eine braune, und, beim Erwärmen, in eine kirschrothe übergeht. Mit etwas concentrirter Salzsäure befeuchtet, giebt es eine schöne grüne Farbe, im Gegensatz zum Thevetin, welches eine purpurrothe¹⁾ giebt. Mit alcoholischer Schwefelsäure versetzt, wird das Cerberin grün, nach dem Erwärmen wird es blau, und nach Zusatz von Eisenchlorid wird es blaviolett. Das Cerbereresin scheidet sich beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure als harzartiger Niederschlag ab, welcher nach wiederholter Reinigung ein gelbes zusammenklebendes Pulver bildet. Es ist geruchlos, von schwach bitterem Geschmack und in kaltem Wasser fast unlöslich. In Alcohol löst es sich leicht in Aether äusserst schwierig; in verdünnten Alcalien auch sehr schwierig.

II. Pharmacologischer Theil.

Um mir zunächst ein Bild von der Wirkung des Cerberins machen zu können, habe ich (Versuch I) einem Frosche mit blosgelagtem Herzen 5 mg Cerberin ins Bein eingespritzt. Nach 11 m. trat Herzstillstand in Systole ein, ohne dass andere auffallende Erscheinungen zu bemerken waren; erst nach 1. Stunde starb das Thier. Es unterliegt also keinem

1) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie 18. und 19. Jahrgang 1883-84. Göttingen 1886, pag. 173.

Zweifel, dass das Cerberin ein Herzgift ist; weitere Versuche haben dies Resultat nicht nur bei Kaltblütern, sondern auch bei Warmblütern bestätigt.

1. Wirkung auf Kaltblüter.

Meine Untersuchungen über die Wirkung des Cerberins stellte ich an Fröschen (*Rana Temporaria*) an.

Die Versuche sind bei Zimmertemperatur gemacht worden und die Einspritzung habe ich immer ausgeführt, nachdem die Zahl der Herzschläge constant geworden war, weil die Temperaturveränderungen einen sehr grossen Einfluss auf die Pulsfrequenz und die Intensität der Wirkung haben¹⁾.

Versuchsordnung:

Die Frösche werden immer auf dem Froschbrette befestigt.

Die Brusthöhle wird eröffnet mit möglichster Vermeidung von Blutungen, und der Herzbeutel entfernt.

Man ersieht aus den Versuchsprotokollen²⁾, (1) dass das Cerberin in grossen Dosen einen Stillstand des Ventrikels in systolischer Stellung verursacht, dem nach kurzer Zeit auch Ruhe der Vorhöfe folgt. Bei kleineren Dosen hat man das gewöhnliche Bild der Digitalinwirkung, wie sie Böhm und Schmiedeberg beschrieben haben. Es fängt nämlich nach der Einspritzung das Herz an,

1) Stockvis. B. I. Over de werking vancenige stoffen de digitalis groep op het geïsoleerde kik vorsehart bij verschillende Temperaturen. Bijdragetot de kennis van den cola et der temperatuur op dewerking van genece midelen. Referat in Schmidt's Jahrbüchern, Bd. 220, pag. 132.

2) Die Versuchsprotokolle sind am Ende der Arbeit angeführt.

besser zu arbeiten, die Ventrikeldiastole ist stärker ausgesprochen und dauert länger als normal; bei der Systole ist der Ventrikel fast weiss infolge der stärkeren Contraction.

Allmählich tritt ein Moment ein, bei welchem die Ventrikelsystole länger dauert, als ob die Atrien nicht die nöthige Kraft hätten, den Ventrikel auszu dehnen und das Blut hineinzuwurfen; gleich darauf kommen gewöhnlich die sogenannten peristaltischen Bewegungen, welche zuerst Vulpian¹⁾ beschrieben hat, d. h. partielle blasenartige, unregelmässige Hervortreibungen der Ventrikelwand, welche in ihrem Erscheinen bisweilen eine gewisse Regelmässigkeit zeigen: sie erscheinen periodisch einmal links, einmal rechts, oder abwechselnd an der Spitze und der Basis; manchmal bildet sich ein Schnürring in der Mitte des Ventrikels, welcher den Ventrikel in zwei Theile trennt, in einen unteren und einen oberen. Die Ursache dieser Erscheinung ist nach Schmiedeberg darin zu suchen, dass nicht alle Theile des Ventrikels von vornherein gleichmässig von der Giftwirkung betroffen werden. Dieses Stadium kann vorübergehen und das Herz fängt an wieder normal zu arbeiten, oder es folgt ein dauernder systolischer Stillstand der Herzspitze, welcher allmählich die Basis ergreift, während die Vorhöfe weiter sich zu contrahiren im Stande sind. Die Frequenz der Herzpulsationen sinkt immer bedeutender herab, da aber die Vorkammern an dieser Verlangsamung noch keinen Antheil nehmen, so kommt ein grosser Unterschied in der Frequenz der Ventrikel-

1) Gaz. méd. de Paris 1855, pag. 560.

und Vorhofspulsationen zu stande. Später hören die Vorhöfe auf sich zu contrahiren. Wenn das Thier in diesem Stadium der Herzaaction losgebunden wird, so hüpfet es nichtsdestoweniger noch einige Zeit umher. In diesem Stadium ist das Herz noch nicht gelähmt, und Schmiedeberg¹⁾ sagt mit Recht: „Es handelt sich vielmehr nur um Veränderungen der Elasticitätszustände eines Muskels, denn mechanische Ausdehnung des Herzens, durch welche es in die diastolische Stellung übergeführt wird, veranlasst wieder lebhaftere Contractionen, bis schliesslich völlige Unerregbarkeit des Muskels Platz greift.“

Die minimalste Dosis unseres Giftes, welche noch deutlich digitalinartig wirkt, ist 0,1 mg für 25 Grm. Frosch d. h. 1:250000 Gewicht, denn schon nach 25 Minuten treten die charakteristischen peristaltischen Herzbewegungen ein und binnen einer Stunde eine recht bedeutende Pulsverlangsamung; die Frequenz sank nämlich von 40 Pulsschlägen pro Minute auf 20 (Vers. 5). Was die Pulsverlangsamung betrifft, so habe ich sie fast immer beobachtet, manchmal nach vorübergehender Beschleunigung, die aber nicht immer proportional der eingegebenen Dosis war. Eine constante vorübergehende Steigerung der Pulsfrequenz durch kleine Dosen habe ich nicht constatirt, wie es andere beobachtet haben²⁾.

Während dieser Versuche habe ich eine Parese der willkürlichen Musculatur, besonders an dem

1) Schmiedeberg's Grundriss der Arzneimittellehre. Zweite Auflage 1888, pag. 127.

2) Johns Hopkin's University; Studies from the Biological Laboratory; editor Newell Martin M. A. D. sc. M. D. July 1883.

zur Injection benutzten Beine beobachtet (Vers. 3). Um diese Wirkung besser zu studiren, habe ich folgende Versuche (20—25) angestellt. Der Frosch wurde decapitirt, und sein Rückenmark ausgebohrt; die von der Haut befreiten Unterschenkel wurden mit den anhaftenden Muskeln am Kniegelenke abgeschnitten und der eine in 0,75 % Kochsalzlösung, und der andere in dieselbe Quantität Kochsalzlösung, welcher eine gewisse Quantität Cerberin zugesetzt wurde, gelegt. Die beiden Unterschenkel wurden mit einem Inductionsstrom geprüft. Diese Versuche haben gezeigt, dass eine allmähliche Abnahme der electricen Erregbarkeit des in Cerberin-Kochsalzlösung befindlichen Unterschenkels bis zur völligen Erlöschung stattfindet; und zwar erlischt die electriche Erregbarkeit des Muskels bei einer Concentration des Giftes von 1:10000 (Vers. 20) binnen 16 Stunden, und bei einer Verdünnung des Giftes 1:20000 in ungefähr 36 Stunden. Manchmal habe ich im Anfange des Versuches eine vorübergehende Steigerung der electricen Erregbarkeit beobachtet (Vers. 24), aber nicht immer. Um die Frage zu entscheiden, wie diese Lähmung zu Stande kommt, habe ich den Versuch (25) angestellt, aus welchem ersichtlich ist, dass das Gift auf den Muskel wirkt, nicht aber auf den Nerv, weil selbst nach 24 Stunden noch keine Veränderung der electricen Erregbarkeit des Nerven eingetreten war; später freilich ist der Nerv abgestorben, wie gewöhnlich die Nerven vor den Muskeln absterben. Dasselbe hat man bei Digitoxin beobachtet und fast bei allen Emeticis¹⁾.

1) Harnack, Wirkung der Emetica auf die quergestreiften Muskeln. Arch. für exp. Pathol. und Pharmacol. Bd. III, pag. 44.

Um zu sehen, ob die Wirkung des Giftes auf das Froschherz bei Abwesenheit des Centralnervensystems eintreten wird, habe ich Versuche am Williams'schen Apparat angestellt. Die Versuche wurden in folgender Weise gemacht. Die Froschherzen wurden in der von Williams¹⁾ angegebenen Methode präparirt und in den von Maki²⁾ modificirten Williams'schen Apparat eingebunden. Die Membranklappen waren durch die Glaskugelventile von M. Perles³⁾ ersetzt.

Die Durchströmungsflüssigkeit bestand aus 20 Ccm. defibrinirten Rindsblut und 30 Ccm. 0,75 % Kochsalzlösung.

Mit dieser Flüssigkeit durchströmte ich das Froschherz so lange, bis die Pulsfrequenz und das Pulsvolumen constant geworden waren. Dann wurden Cerberin, gelöst in 0,75 % Kochsalzlösung, und einmal Infusum Foliorum Cerberae lactariae Ham. zur Durchströmungsflüssigkeit hinzugesetzt. In den Tabellen bedeuten T die Zeit, P die Anzahl der Pulse und G die Menge des gelieferten Blutes in Cubikcentimetern pro Minute.

Ich fand nun, dass die charakteristischen Veränderungen am Froschherzen: Verlangsamung der Herzschläge, peristaltische Bewegungen und systolischer Herzstillstand hier auch eintra-

1) Francis Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Archiv f. exp. Path. und Pharmacol. Bd. 13, 1881, pag. 1.

2) Rioschiro Maki, Ueber den Einfluss des Camphers Coffeins und Alcohols auf das Herz. Inaug.-Diss. Strassburg 1884.

3) Max Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Archiv f. exp. Path. und Pharmacol. Bd. 26, 1889, pag. 25.

ten, wie bei erhaltenem Centralnervensystem (Versuche 26—28). Die eben genannten Veränderungen traten sehr rasch ein in $\frac{1}{4}$ Stunde peristaltische Bewegung und in $\frac{3}{4}$ Stunden systolischer Herzstillstand, bei einer Concentration des Giftes (Vers. 26) in der Blutflüssigkeit von 1:50000. Der Versuch 27 ist noch interessanter, weil bei einer Concentration von 1:500000 die Pulsfrequenz in einem Zeitraume von ungefähr 3 Stunden von 35 auf 17 herabgesetzt wurde, während das Herz wunderschön arbeitete und keine Spur von peristaltischen Bewegungen vorhanden war. Bei einer Concentration von 1:250,000 treten nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde peristaltische Bewegungen, kaum bemerkbar, auf; ferner ist zu ersehen, dass das Gift bei einer Concentration von 1:170000 toxisch wirkt, denn es treten 25 Minuten nach der Einspritzung typische peristaltische Bewegungen auf und nach einer Stunde Herzstillstand in Systole. Der Versuch 28 zeigt, dass unser Gift nicht nur bei Abwesenheit des Centralnervensystems, sondern auch bei Lähmung der im Herzen selbst gelegenen Hemmungsganglien, welche bekanntlich durch Atropin gelähmt werden, digitalinartig wirkt. Diese Versuche zeigen ferner, dass man die Vergiftungserscheinungen aufheben kann, wenn man eine normale Blutflüssigkeit durchströmen lässt und das Gift so zu sagen ausspült. Dasselbe geschieht bei der Digitalinvergiftung ¹⁾, während es bei Strophanthin ²⁾

1) Heubel, Pflüger's Archiv Bd. 45, pag. 470, 1889.

2) Reusing, Ueber die Einwirkung des Strophanthins auf das Froschherz. Inaug-Diss. Berlin 1889.

nicht der Fall ist. Aus diesen Durchströmungen ergibt sich, dass die relative Arbeitsleistung des Herzens vermehrt wird, wenigstens für die erste Zeit der Einwirkung des Giftes. So sehen wir beim Versuch 26, dass die Quantität des durchströmenden Blutes im Verlaufe 1 Minute von 0,4 Cem. gleich auf 2,0—2,5 Cem. steigt und beim Versuch 28 von 3,6 Cem. auf 6,0 Cem.

Ich habe nun noch einige Versuche (7—10) gemacht mit Drogen, welche von einer im hiesigen botan. Garten gezogenen *Cerbera lactaria* Ham. stammen. Ich kann nicht umhin, hier Herrn Prof. E. Russow meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Diese Versuche zeigen, dass die Droge dieselbe Wirkung erzeugt, wie das von Merck dargestellte Glycosid; die Blätter enthalten mehr wirksame Substanz, als die Zweige und Wurzeln.

Ferner habe ich 7,0 Grm. Inf. Fol. (ex 1:10 praep.) mit neutralem Bleiacetat versetzt und filtrirt, das bleifreie Filtrat mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure behandelt und den Niederschlag mit Ba-hydrat versetzt und dann filtrirt. Das Filtrat wird mit etwas H_2SO_4 versetzt und wieder filtrirt, und das Ba-freie Filtrat, nachdem es mit kohlen-saurem Natron neutralisirt ist, einem Frosche injicirt (Vers. 11.). Aus diesem Versuch ersieht man, dass nach der oben beschriebenen Methode die wirksame Substanz der Blätter dargestellt werden kann.

Aus meinen Versuchen an Kaltblütern ersieht man, dass das Cerberin dieselbe Wirkung wie Thevetin hat, nur dass die Intensität der Wirkung unseres Giftes grösser ist, als die des Thevetins, denn nach den Versuchen Husemann's haben 2 mg Thevetin, ins Bein injicirt, completen Herz-

stillstand in 1. Stunde 20 Minuten hervorgerufen, während Cerberin bei nur 1 mg denselben in 48 Min. verursachte.

Die Veränderungen des Athmens bei Fröschen habe ich nicht beschrieben, weil dasselbe keine grosse Bedeutung für diese Thiere, welche bekanntlich willkürlich athmen, hat.

Die bei der Digitalisvergiftung auftretenden Störungen des Centralnervensystems sind nach Weil¹⁾ theils Folgen der Circulationsstörungen, theils Folgen der Reizung der Hemmungscentra. Schmiedeberg hat aber wohl Recht nur das Erste anzunehmen.

Ich habe ferner einige Versuche mit (12—15) Cerbereresin gemacht, welches ich durch 5stündiges Kochen mit verdünnter Schwefelsäure im Kanonenofen bei einer Temperatur von 110—120° aus Cerberin darstellte. Ich konnte bei diesen Versuchen eine digitalinartige Wirkung constatiren. Das Cerbereresin hat also dieselben physiologischen Eigenschaften wie Theveresin, denn Husemann hat dasselbe Resultat mit der letzteren Substanz bekommen. Folglich machen die Spaltungsproducte dieser beiden Glycoside eine Ausnahme von²⁾ den Spaltungsproducten der übrigen zur Digitalingruppe gehörenden Glycoside.

1) A. Weil's, Die physiologische Wirkung der Digitalis auf die Reflexhemmungscentra des Frosches nebst Versuchen über den Einfluss der Blutcirculation auf diese Organe. (Besonderer Abdruck aus Reichert's und du Bois Reymond's Archiv, 1871, Heft 3), pag. 30.

2) Archiv für experiment. Pathol. und Pharmacol. Bd. 20, pag. 191. Werri Perrier's, Ueber die Wirkungen des Toxiresins und des Digitaliresins auf den thierischen Organismus, aus dem Französischen von D. E. Harnack.

Ich konnte leider bei meinen Versuchen bei Cerbereresin die Wirkungsweise desselben nicht nach allen Richtungen hin studiren, weil die Quantität des Giftes, welche ich besass, nicht ausreichte; übrigens hatte ich auch nicht die Absicht, genauere Studien darüber anzustellen. Durch meine Versuche wollte ich mich nur überzeugen, ob das Cerbereresin eine ähnliche Wirkung auf das Herz hat wie das Cerberin. Man kann also zwischen Cerberin und Cerbereresin ein ähnliches Verhältniss constatiren, wie zwischen Thevetin und Theveresin.

Ich habe ferner an Kröten Versuche angestellt, und ich habe dasselbe gesehen, wie Vulpian¹⁾; bei den Kröten nämlich wirkt das Cerberin fast gar nicht, denn ich injicirte einer Kröte 5 mg Cerberin, ohne eine auffallende Erscheinung am Herzen zu beobachten.

2. Wirkung auf Warmblüter.

Das Cerberin verursachte bei allen von mir untersuchten Thieren (Kaninchen, Hunden, Katzen, Igel) fast gleiche Erscheinungen mit dem Unterschiede, dass bei gewissen Thieren die Erscheinungen von Seiten des Digestionstractus fehlten, wie z. B. beim Kaninchen und Igel; ferner besteht eine grosse Differenz in der Intensität der Einwirkung des Giftes auf die verschiedenen Thiere, und zwar beträgt die tödtliche Dosis bei subcutaner Application für Kaninchen (Vers. 33) 50 mg pro Kilo, für Igel (Vers. 34) 180 mg pro Kilo, für Katzen und Hunde ist eine viel kleinere Dosis nöthig, um den Tod herbeizuführen, und zwar sind die Hunde

1) l. c. pag. 560.

noch viel empfindlicher als die Katzen. Bei den ersteren betrug die letale Dosis 1,8 mg pro Kilo (Vers 44), bei letzteren war die tödtliche Dosis doppelt so gross, fast 3,1 mg pro Kilo. Bei allen Versuchen, bei denen das Gift subcutan applicirt wurde, waren die Thiere nicht gefesselt. Zu subcutanen Injectionen habe ich 0,1—1,0 % wässrige Lösungen angewandt. Die Localerscheinungen waren meistentheils gering, sie bestanden gewöhnlich in einer leichten Empfindlichkeit an der Injectionsstelle, und nur einmal hat sich ein grosser Abscess (Vers. 42) gebildet; ein anderes Mal ein kleiner, welcher allmählich verschwand. Die Applicationsmethode des Giftes zeigte auch einen grossen Unterschied, und zwar wirkt am stärksten die intravenöse Application, weniger stark die subcutane und am wenigsten die stomachale.

Allgemeine Erscheinungen.

Meine Versuche zeigen eine grosse Aehnlichkeit mit den Versuchen von Koppe¹⁾, welche mit Digitoxin, Digitalin und Digitalein gemacht worden sind, und mit denen von Husemann, welcher mit Thevetin experimentirte. Nach Injection von kleinen Dosen (Vers. 29, 30, 35, 42) habe ich nach einer Stunde nur eine Verstärkung des Herzschlages constatirt, gleichzeitig eine Verminderung der Pulsfrequenz; beide Erscheinungen dauerten verschieden lang. Die Thiere zeigten ausser einer leichten Müdigkeit keine andere Störung.

1) R. Koppe, Arch. für Exp. Pathol. und Pharmacologie, Bd. III, 185; pag. 276.

Nach mittelgrossen Dosen erscheinen die genannten Symptome von Störungen seitens des Digestionstractus begleitet, und zwar treten nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde Salivation und Vomiturition in den Vordergrund; diese beginnen mit Schling- und Kaubewegungen, dann folgt reichlicher Speichelfluss und Erbrechen, welches nach kurzer Zeit sich wiederholt und intensiver wird. Dieser Zustand dauert, wenn die Dosis zu gross ist, bis zum Tode; natürlich bleiben die Brechanstrengungen später erfolglos. Je häufiger und heftiger die Brech- und Würganstrengungen sind, desto schwächer und matter werden die Thiere. In der Zwischenzeit liegen sie apathisch; zum Gehen angetrieben, bewegen sie sich langsam in unsicherem und schwankendem Gang vorwärts, knicken oft zusammen, taumeln und fallen zu Boden. Nur zum Brechact suchen sie sich wieder aufzurichten, was ihnen nur mit grosser Mühe und Anstrengung gelingt. Während dieser Zeit jammern und schreien sie furchtbar und beim Eintreten der Würgebewegung werfen sie sich mit schaumvollem Maul hin und her, und bewegen die vorderen Pfoten zum Maul, als ob sie einen fremden Körper herausreissen wollten. Die Muskelschwäche nimmt immer mehr zu bis zur vollständigen Lähmung. In diesem Stadium beobachtet man fast immer eine hochgradige Dyspnöe: die Inspirationen sind mühsam und verlängert, die Expirationen vollziehen sich schnell und stossweise; das Athmen ist mit einem Röcheln verbunden. Die Athmungsbeschleunigung ist umgekehrt proportional zur Pulsverlangsamung; bisweilen beobachtet man eine Athmungsverlangsamung. Die Athembewegung sistirt fast gleichzeitig mit der des Herzens. Das Bewusstsein der Thiere

bleibt bis zum Tode erhalten: die Thiere reagiren ziemlich prompt auf Gehör- und Gesichtseindrücke, ebenso auf mechanische Reizungen, wenn sie noch die nöthige Kraft dazu haben. Feste und flüssige Darmentleerungen kommen häufig vor, aber nicht so constant wie das Erbrechen.

Wenn die Dosis nicht letal ist (1,5—2,5 mg pro Kilo Katze), bleibt das Bild der Vergiftung bis zur Höhe der Wirkung dasselbe; allmählich aber verschwinden die Vergiftungserscheinungen, und zwar die Athmungsbeschwerden zuerst, dann die Salivation und Vomituration. Die Thiere bleiben einige Tage matt, niedergeschlagen und appetitlos; nach und nach aber erholen sie sich. Einen abortiven Einfluss auf den Genitaltractus hat unser Gift nicht, denn ich habe einer trächtigen Katze im Verlaufe eines Monats circa 35 mg im Ganzen injicirt, ohne irgend etwas Abnormes zu sehen. Dieselben Erscheinungen zeigten sich auch bei innerlicher Darreichung mit dem Unterschiede, dass sie später und nach grösseren Dosen auftreten.

Die oben beschriebenen Symptome stimmen fast ganz überein mit denjenigen, welche Koppe mit Digitalin, Digitoxin und Digitalein erzielte; der Unterschied liegt darin, dass Koppe sie immer beobachtet hat, sogar bei sehr kleinen Dosen, was bei meinen Versuchen nicht der Fall ist. Ferner constatirte er eine stärkere Wirkung bei Katzen als bei Hunden, während ich das Gegentheil gefunden habe. — Koppe rechnet das Erbrechen und die Durchfälle zu den localen Erscheinungen; ich glaube aber, dass dieses nicht richtig ist, weil ich bei einer innerlichen Darreichung von 14 mg (Vers. 45) keine Störung seitens des Magen-

darmcanals gesehen habe, während dieselben bei subcutaner Application schon durch viel kleinere Dosen zu Stande kommen. Ob aber die centrale Reizung in der durch die Substanz verursachten Circulationsstörung zu suchen ist, wie Schmiedeberg meint, oder in der reizenden Wirkung der Substanz selbst auf die Medulla oblongata, darüber kann ich kein bestimmtes Urtheil fällen.

Wirkung auf das Herz.

Nach kleinen Dosen von Cerberin beobachtete ich nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde noch eine beträchtliche Pulsverlangsamung (Vers. 29,30,35,43) von 30%, welche nach einigen Stunden allmählich vorüberging; der Puls ist während dieser Zeit kräftig und regelmässig. Nach grösseren Dosen ist die Pulsfrequenz $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Einspritzung beträchtlich vermindert, der Herzschlag wird allmählich kräftiger, so dass man manchmal mit dem Auge die Herzerschütterungen an der Thoraxwand bemerken kann. Ist die Dosis nicht letal, so fängt der Puls nach einigen Stunden allmählich an frequenter zu werden, bis er die normale Frequenz erreicht; die Verstärkung der Herzaaction aber hält länger an. Wenn aber die Dosis zu gross ist, dann dauert die Pulsverlangsamung nicht so lange wegen der allzu schnellen Lähmung des Vagus. Eine so starke Pulsverlangsamung, wie sie Koppe gesehen, habe ich nicht beobachtet. Der kräftigere Puls wird nach und nach schwächer, aussetzend, bis er zuletzt ganz aufhört; eine constante Beschleunigung konnte ich nicht constatiren. Der Tod tritt ohne Convulsionen ein, nur einmal beim Kaninchen habe ich sie vor dem Tode gesehen. Bei

den Sectionen, welche gleich nach dem Tode ausgeführt worden sind, fand ich meistentheils den linken Ventrikel in Systole, den rechten immer in Diastole; unter dem Endocard des linken Ventrikels und einmal aller beiden fand ich Ecchymosen, welche um so besser ausgeprägt waren, je schneller die Vergiftung verlief. Dasselbe hat Openchowski¹⁾ bei der Helleboreinvergiftung beobachtet, und er erklärt es dadurch, dass das Gebiet der linken Coronaria überfüllt und der Rückfluss aus demselben durch starke Contractionen des Herzmuskels gehemmt ist.

Was die Ursache der Pulsverlangsamung betrifft, so scheint mir die Ansicht Schmiedeberg's unrichtig zu sein; er behauptet nämlich, dass die im Herzen gelegenen Hemmungsganglien die Ursache dafür sind. Wie ähnlich auch die Wirkungsweise beider Gifte, des Digitalins und Cerberins ist, so konnte ich doch durch meinen Versuch die Ansicht Schmiedeberg's nicht bestätigen. Der Versuch (28) am Williams'schen Apparat mit grossen Dosen von Atropin, welches bekanntlich die Hemmungsganglien lähmt, ergab trotzdem eine starke Pulsverlangsamung; die Frequenz, welche vor der Cerberinjection 24 betrug, sank auf 6 herab. Für Kaltblüter also glaube ich, dass die Ursache der Verlangsamung mit im Herzmuskel selbst liegt. Anders aber verhält sich die Sache bei Warmblütern. Nach meiner Meinung beruht hier die Pulsverlangsamung resp. Beschleunigung in erster Linie auf der Reizung

1) Th. von Openchowski, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmacologischen Agentien besonders gegen die Digitalisgruppe (Separ. Abdruck aus der Zeitschrift für klin. Medicin. Band XVI, Heft 3 und 4, pag. 10).

resp. Lähmung des Vagus. Die vor dem Tode sich einstellende neue Verminderung der Pulsfrequenz beziehe ich auf die reizende Einwirkung des Giftes auf den Herzmuskel selbst, oder auf eine lähmende auf die Nervi accelerantes. Der Versuch von Koppe¹⁾ spricht auch für meine Ansicht. Bei einem atropinisirtem Hunde, war die Pulsfrequenz auf das doppelte der Norm gestiegen, nach der Digitoxineinspritzung aber war gleich nach der höchsten Blutdrucksteigerung doch eine wenn auch unerhebliche Pulsverlangsamung wahrzunehmen.

Wirkung auf den Blutdruck.

Seit Blake (1839) ist die Blutdruckuntersuchung bei den der Digitalisgruppe angehörenden Giften sehr eifrig studirt und als sehr wichtig angesehen worden. Denn auf der Eigenschaft dieser Substanzen, den Blutdruck zu steigern, basirt die segensreiche Anwendung derselben am Krankenbette.

Meine Versuche zeigen, dass das Cerberin immer eine Blutdrucksteigerung hervorruft, welche gewöhnlich im Anfang mit der Pulsverminderung parallel einhergeht, ich sage: gewöhnlich, denn es kommt auch vor, dass die Blutdrucksteigerung fort dauert, oder noch höher wird, während die Pulsverminderung auf demselben Niveau bleibt, oder der Puls im Gegentheil frequenter wird. Der Blutdruck steigt gewöhnlich allmählich, um in 1—3 Minuten seinen Höhepunkt zu erreichen. Die Wirkung ist besonders eclatant, wenn man genügend grosse Dosen anwendet, wie es im Vers. (48) geschehen ist. Man sieht nach 3—4 Minuten den Blutdruck von 160—170 Mm. auf 270 Mm. steigen, um

1) l. c. S. 298.

nach und nach unter die Norm zu sinken. Eine zweite Injection von derselben Quantität blieb fast erfolglos. Eine (von 2,6 mg) dritte Einspritzung brachte das Gegentheil hervor: gleich nach der Einspritzung war der Puls nicht mehr fühlbar, und der Blutdruck sank rapid bis Null, und das Thier starb.

Aus Versuch (49) ergiebt sich, dass das Gift nicht nur den normalen Blutdruck zu steigern im Stande ist, sondern auch den durch pharmacologische Agentien herabgesetzten über die Norm zu erheben. Der durch starke Curarisirung auf Null herabgesetzte Blutdruck erreicht in 3—4 Min. nach 0,4 mg pro Kilo Cerberin sein Maximum von 270 Mm.; vor der Curarisirung betrug der normale Blutdruck 140—170 Mm. Die zweite Einspritzung hatte einen kleineren Erfolg. Bei diesem Versuch war der Vagus 6 Minuten nach der ersten Einspritzung bereits gelähmt.

Um die Wirkung des Cerberins zu veranschaulichen, habe ich in der folgenden Tabelle meine Resultate denjenigen von Lenz¹⁾ und Koppe, welche mit Digitalin und Digitalis-Infus und Digitoxin experimentirten, gegenübergestellt:

V e r s u c h e	1.	Lenz	von 136 Mm. Hg	auf 204 Mm.	also um 150 %
	2.	"	"	102	" 139
	3.	"	"	135	" 156
	4.	"	"	162	" 206
	1.	Koppes	"	118	" 183
	2.	"	"	156	" 193
	1.	meine	"	160	" 270
	2.	"	"	170	" 270

1) Lenz, *Experim. de rat. inter puls. frequentiam, sanguinis pressionem lateralem et sanguinis fluentis celeritatem obtinente*. Diss. Dorpat. 1853.

Man ersieht daraus, dass das Cerberin so stark wirkt wie die Digitalisproducte, sogar etwas stärker. Zwischen meinen und Koppes Versuchen besteht ein Unterschied. Koppe fand nämlich, dass nach der Verlangsamung eine Pulsbeschleunigung sich einstellt, welche der Erniedrigung des Blutdruckes fast proportional ist. Letzteres konnte ich aus meinen Versuchen nicht ersehen. Die Steigerung des Blutdruckes ist von allen Autoren vornehmlich auf den Herzmuskel selbst bezogen und besteht darin, dass die Herzarbeit sich vermehrt, so dass eine grössere Quantität Blut bei jeder Systole das Herz verlässt, man sagt gewöhnlich, das Pulsvolumen steigt. Der Druck in den Venen ändert sich kaum.

Wirkung auf die Gefässe.

Um die Wirkung des Cerberins auf die Gefässe zu beobachten, habe ich 2 Versuche an überlebenden Nieren nach Kobert's¹⁾ Methode angestellt. Der Apparat ist derselbe, welcher in Thomson's²⁾ Arbeit in extenso beschrieben worden ist. Die Versuchsordnung ist in den Versuchsprotokollen (50,51) angegeben. Der Uebersicht wegen lasse ich die nachstehende Tabelle folgen, welche die Wirkung des Giftes auf das Gefässkaliber der isolirten Nieren in Procentzahlen veranschaulichen soll.

1) Kobert, *Archiv für experim. Pathol. und Pharm.* Bd. XXII 1887, pag. 77.

2) Thomson, *Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmacologische Agentien*. Inaug. Diss. Dorpat 1886, pag. 29.

Nr. des Versuches.	Thierart.	Pro Mille-Gehalt des Blutes an Cerberin.	Dauer der Einwirkung in Minuten.	Erzielte grösste Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit in Proc.	Durchgeströmte absolute Menge d. Giftes in mg.	Dauer der Nachwirkung in Min.	Bemerkungen.
50	H u n d.	0,01	1	— 80	0,25	5	Während der Vergiftung eine vorübergehende Vermehrung der Ausflussmenge von ungefähr 15%. Vermehrung während der Vergiftung auf das doppelte fast gestiegen, um nach 1 Minute der Verminderung Platz zu machen. Ebenfalls wie vorhin findet eine Vermehrung auf das doppelte statt, welche nach 1 Minute nach der Vergiftung dauert, dann fängt die Nachwirkung an.
		0,01	1	— 50	0,26	3	
		0,02	1	— 80	1,00	5	
		0,02	3	— 85	2,70	2	
51	R i n d.	0,005	1	— 70	0,25	4	Vermehrung während der Vergiftung von 12%.
		0,005	1	— 65	0,34	2	
		0,0025	1	— 50	0,20	2	Vermehrung von 3%.
		0,0025	1	— 70	0,14	3	
		0,020	1	— 80	0,70	3	

Aus dem Vers. 50 ersieht man, dass das Gift bei einer Concentration von 1:100000 und einer 1 minutlichen Einwirkung eine Nachwirkung hervorruft, welche in den nächsten 4 Minuten den Blutstrom um 75% vermindert. Dann stellt sich wieder langsam eine grössere Blutgeschwindigkeit ein. Bei einer 2. Durchströmung von gleicher Concentration und Dauer erfolgt eine ähnliche, aber geringere Nachwirkung, d. h. die in der Zeiteinheit ausfliessende Blutmenge sinkt um 50%.

Bei 2 weiteren Durchströmungen bei einer Concentration von 1:50000 tritt gleich in den ersten Minuten deutliche Verbreiterung des Strombettes ein, worauf dann eine Nachwirkung mit Einschränkung des Strombettes folgt. Diese anfängliche Verbreiterung haben andere Forscher auch bei anderen digitalinartigen Substanzen gesehen.

Aus dem Vers. 51 ergibt sich bei einer Concentration des Giftes von 1:200000 dieselbe Einwirkung, sogar noch bei einer Verdünnung von 1:400000 kommt eine geringe Blutstromverminderung von 30–50% zu Stande, welche aber nur kurze Zeit anhält. Bei diesem Versuche zeigt sich kaum eine primäre Blutstromvermehrung während der Vergiftung. Man ersieht aus Obigem die grosse Aehnlichkeit des Cerberins mit den digitalinartig wirkenden Stoffen, was die Wirkung auf die Gefässe anbelangt. Diese Versuche stimmen nämlich mit Angaben fast aller früheren Autoren: Kobert¹⁾, Ringer und Sainsbury²⁾, Thomson³⁾, Bary⁴⁾ überein; nur Rottenberg⁵⁾ macht eine Ausnahme.

Letzterer hat Durchströmungsversuche bei Fröschen an den unteren Extremitäten gemacht; die Versuche sind mit 0,6% Kochsalzlösung + Merck'schen Digitalin ausgeführt. Dabei hat er gefunden, dass die Geschwin-

1) l. c.

2) Ringer und Sainsbury, Investigations into the physiological action of Barium chloride. Brit. med. Journ. Aug. 11, pag. 265, 1883. Medico Chirurgicae Transactions separate Tompression. London 1884.

3) l. c.

4) Bary, Beiträge zur Bariumwirkung. Inaug. Diss. Dorpat 1883, pag. 53.

5) Rottenberg, Ueber den Einfluss einiger Muskelgifte auf die Weite der Blutgefässe. Inaug. Diss. Würzburg 1885, pag. 12.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.
Nr. des Versuchsprotocolls	Thierart.	Organ.	Pharmacolog. Agens.	pro Mille Gehalt des Blutes an IV.	Dauer der Einwirkung in Minuten.	Erzielte Veränderung der Durchströmung in Prozenten.	Durchströmung absolute Menge von IV in Mgr.	Bemerkungen.
104	Schwein	Niere	Digitoxin	0,030	3	177	2,2	Nachwirkung mit compensatorischer Verengung auf 7 Min. Dieselbe Verengung auf 8 Min.
105	"	"	"	0,004	3	9	0,04	
106	"	"	"	0,020	3	9	1,84	
107	Schaf	"	"	0,033	7	75	0,4	
108	Ochse	"	"	0,016	7	15	1,0	
109	"	"	"	0,032	4	20	6,0	
110	Schaf	"	Digitalein	0,016	2	12	1,1	
111	"	"	"	0,010	4	14	1,2	
112	"	"	"	0,016	4	27	1,6	
113	"	"	"	0,016	3	28	2,0	
114	"	"	"	0,009	3	17	1,3	
115	Schwein	"	"	0,020	2	66	1,1	
116	"	"	"	0,020	2	88	1,9	
117	Hund	"	"	0,33	4	24	20,0	
118	"	"	"	0,333	4	50	10,0	
119	"	"	"	0,333	4	50	10,0	
120	Ochse	"	"	0,166	7	30	18,0	
121	"	"	"	0,083	3	13	11,0	

Später compensator. Verengung.
Während der Vergiftung compensatorische Verengung auf 20%.

Später compensator Verengung.
Später kurz dauernde Verengung.

digkeit der Stromflüssigkeit zunimmt, und diese Zunahme bezieht er auf Erweiterung der Gefässe; dasselbe will er auch bei Veratrin beobachtet haben.

Alle digitalinartigen Stoffe haben die Eigenschaft, die Gefässe zu verengern, nur Digitoxin, Digitalein und Cerberin machen eine Ausnahme insofern, dass sie die Nierengefässe vorher erweitern, wie das aus der beistehenden Tabelle (auf S. 30) von Kobert¹⁾ veranschaulicht wird.

Wie die Gefässverengung zu Stande kommt, ob das Cerberin auf die Gefässnerven oder auf die Musculatur selbst einwirkt, darüber befinden wir uns nicht mehr im Unklaren, nachdem Kobert beweiskräftige Gründe beigebracht, welche eine rein musculäre Wirkung der Stoffe unserer Gruppe äusserst wahrscheinlich machen

III. Ausscheidung des Cerberins.

Alle bis jetzt angestellten Untersuchungen, die Herzgifte im Harn nachzuweisen, haben ein negatives Resultat ergeben, nur Brandt²⁾ und Dragendorff haben zwei Mal im Harn von Katzen Digitalin nachweisen können. Der Nachweis der Gifte auch in den übrigen Organen ist mit Schwierigkeiten verknüpft. Nach Dragendorff soll das Digitalin und Digitalein sehr langsam in das Blut übertreten, wo sie wahr-

1) Critical Observations and Experimental Studies, on the Influence of Pharmacological Agents on Peripheral Vessels-by Prof. R. Kobert. Reprinted from the therapeutic Gazette for June 1887, pag. 4.

2) A. Brandt: Experimentelle Studien über die forensische Chemie der Digitalis und ihrer wirksamen Bestandtheile. Inaug. Dissert. Dorpat, 1869, pag. 34.

scheinlich schnell zersetzt werden, so dass Blut und blutreiche Organe nach dem Tode kein gutes Untersuchungsobject darstellen¹⁾. Der negative Befund im Harn und den übrigen Organen macht auch eine Erklärung der cumulativen Wirkung der Herzgifte so schwierig. Van der Heide²⁾ war der Erste, welcher experimentelle Untersuchungen an Thieren anstellte mit Digitalin und Helleborein, um die Frage über die cumulative Wirkung zu erforschen. Zu diesem Zwecke hat er Harnextracte von vergifteten Thieren nach der Methode Dragendorff's hergestellt, ohne aber einen Erfolg zu erzielen. Er hat auch mit verschiedenen Organen von Thieren, welche lange Zeit mit Helleborein vergiftet wurden, Versuche gemacht und hat nur einmal eine kurzdauernde, aber nicht unbedeutende Pulsverlangsamung gesehen. Van der Heide will nun zwar seinen Versuchen nicht allzu viel Werth beilegen, glaubt jedoch, dass eine Anhäufung des Helleboreins im Blut oder in der Leber stattfindet. Später hat 1886 Lafon³⁾ mittelst seiner Schwefelsäure-Eisenchloridreaction gezeigt, dass man bei interner Vergiftung von Hunden mit grossen Dosen Digitalins — wenn die Vergiftung sehr schnell verläuft — das Digitalin im Chloroformauszuge der gereinigten Extracte deutlich nachweisen kann, nicht nur im Magen und Darminhalte, sondern auch in Milz, Leber und Nieren, dagegen aber nicht im Harn. Bei kleinen Dosen

1) Dragendorff: Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. Göttingen 1888, S. 303.

2) Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd XIX, pag. 127. Leipzig 1885.

3) Annales d'hygiène publ. T. XV Nr. 6, pag. 527; T. XVI Nr. 12, pag. 512. Etude pharmac. et toxicolog. de la digitaline.

(0,01—0,04) fand er das Gift nur im Mageninhalt, nicht aber in den Organen. Bei langsamer Vergiftung gelang ihm trotz der Einverleibung grosser Mengen der Nachweis des Digitalins in Gehirn, Lungen und Blut, Leber, Nieren und Harn nie. Bei subcutaner Anwendung war das Gift nur in den benachbarten Muskeln nachweisbar; bei intravenöser Injection konnte er in den Organen es nachweisen, wenn der Tod nicht später als nach 10 Minuten eintrat. Ausscheidung mit dem Harn weist Lafon ab, da auch bei Kranken, welche täglich 0,4 Fol. Digitalis erhielten, der Harn im Verlauf von 5 Tagen kein Digitalin enthielt. Andere Autoren haben ebenfalls negative Resultate gehabt.

Blas, welcher die früher erwähnten Versuche angestellt hat, nämlich das Thevetin und Theveresin in den Secreten nachzuweisen, fand in denselben bei Vergiftungen mit den genannten Substanzen keine Spur davon, während er Thevetin im Erbrochenen und in der Leber, in der letzteren in verhältnissmässig grosser Quantität, nachweisen konnte.

Bei meinen Versuchen habe ich im Harn das Gift gefunden, wenn die Dosis gross war (10—15 mg.) Bei kleineren Dosen aber war der Befund ganz negativ oder zweifelhaft. Bei allen Versuchen, wo die Harnuntersuchung ein positives Resultat ergeben hat, war das Gift durch intravenöse oder subcutane Injectionen einverleibt worden.

Zum Beweise habe ich mich immer des physiologischen Experiments bedient, und zwar habe ich einmal den durch Bleiacetat gereinigten Harn, nachdem er sich bleifrei erwies, direct einem Frosch injicirt (Versuch 17). Aus diesem Versuche ersieht man, dass der Harn die

typische Wirkung des Cerberins hervorrief. Das zweite Mal experimentirte ich in derselben Weise, nur dass ich den Harn noch durch Schwefelsäure entbleite (Vers. 18).

Hier zeigt sich die Cerberinwirkung, durch die vorübergehende Herzperistaltik und durch die bessere Herzarbeit.

Ferner habe ich folgende Methode angewandt: Nachdem der Harn, wie im Vers. 18 gereinigt war, wurde er mit etwas Salzsäure und Phosphorwolframsäure versetzt; der dadurch entstandene Niederschlag wurde filtrirt, und der Filtrerrückstand mit überschüssigem Baryhydrat verrieben. Zu dieser Masse, welche jetzt phosphorwolframsauren-Baryt neben freiem Cerberin enthalten musste, wurde etwas Wasser zugesetzt, filtrirt, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, wobei das überschüssige Ba als Sulfat ausfiel, wieder filtrirt, und das Filtrat im Wasserbade verdampft. Der Rückstand wurde in Alcohol gelöst, filtrirt, das Filtrat verdunstet und endlich der Rückstand in Wasser aufgelöst und einem Frosch injicirt (Vers. 16). Es ist eine leichte Cerberinvergiftung zu constatiren.

Ein anderes Mal wurde der wie im Vers. 18 gereinigte Harn verdampft, und das Verdampfte mit Chloroform ausgezogen, filtrirt, noch einmal verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und einem Frosche injicirt. (Vers. 19) In diesem Versuche war die Cerberinwirkung des Harns sehr ausgesprochen.

Ich habe zweimal den Harn, nachdem er wie im Vers. 16 behandelt worden war, chemisch untersucht; die charakteristische Reaction mit concentrirter Schwefelsäure bekam ich nicht; einmal trat wohl eine schmutzig dunkelblaue Färbung ein. Nach dem oben Gesagten

unterliegt es keinem Zweifel, dass das Cerberin im Harne ausgeschieden wird. Diese Eigenschaft des Cerberins, mit dem Harn eliminirt zu werden, bietet ein grosses toxicologisches Interesse, denn man kann hoffen, dass es möglich sein wird, auch andere analoge Stoffe im Harne nachzuweisen. In wie fern aber diese Elimination eine etwaige cumulative Wirkung des Cerberins verhindern kann, darüber lässt sich schwer entscheiden; meine Versuche sind dazu nicht ausreichend.

IV. Zusammenfassung.

Aus den oben mitgetheilten Thatsachen kann man ohne Weiteres schliessen, dass das Cerberin dieselbe Wirkung wie die Stoffe der Digitalingruppe hat. Hier möchte ich eine kurze Zusammenfassung seiner Eigenschaften im Vergleich mit den anderen Gliedern derselben Gruppe geben.

1. Locale Wirkung. Bei subcutaner Application erzeugt unser Gift im Gegensatz zu Digitoxin und Thevetin sehr selten Abscesse. In die Conjunctiva eingeträufelt, ruft es keine Entzündung hervor; es scheint somit mehr Aehnlichkeit mit dem Digitalein und Digitalin zu haben.
2. Allgemeine Erscheinungen. Kleine Dosen erzeugen nur eine leichte Ermüdung ohne andere Störungen, nach grossen Dosen folgt Salivation, Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche, Dyspnöe.
3. Wirkung auf die Skelettmuskeln. Die Paresen, welche oft bei meinen Versuchen beobachtet wurden, glaube ich auf eine Lähmung der willkürlichen Muskeln beziehen zu müssen. Meine

Einlegungsversuche geben darüber die beste Erklärung (Versuch 20—24).

4. Wirkung auf das Herz: Hier gestaltet sich die Wirkung ähnlich, wie bei den anderen digitalartigen Stoffen, besonders bei subcutaner Application: durch kleine Dosen ist der Puls kräftig und verlangsamt, durch grosse zuerst kräftig, verlangsamt, später schwach, unregelmässig und aussetzend, selten aber beschleunigt; das ist auch bei Digitoxin der Fall, nur dass dort die Verlangsamung sehr stark ausgesprochen ist. Anders verhält sich die Pulsverlangsamung bei den Blutdruckversuchen; hier ist der Puls zuerst verlangsamt, dann aber beschleunigt und später wieder verlangsamt, nicht aber so stark wie im Anfange. Diese zweite Verlangsamung hat Koppe nicht beobachtet.
5. Wirkung auf den Blutdruck. Der Blutdruck steigt allmählich, bleibt einige Zeit gesteigert, um dann später rapid oder allmählich zu sinken.
6. Wirkung auf die Gefässe. Das Gefässlumen wird durch meine Substanz verengert, wie das alle anderen hierhergehörenden Substanzen thun, eine Ausnahme davon machen die Nierengefässe, wie aus der vorerwähnten Tabelle Kobert's ersichtlich ist.
7. Auf das Centralnervensystem scheint das Gift keinen Einfluss zu haben. Eine Pupillenerweiterung, welche wir einmal während der Einspritzung gesehen haben, war vorübergehend, kann also nicht in Zusammenhang mit dem Gifte gebracht werden. Das Bewusstsein war

immer erhalten. Nur das Erbrechen scheint mir auf einer Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen Centrums zu beruhen. Todesursache ist die Herzlähmung.

Es scheint, dass bei meinem Gifte fast alle Wünsche Schmiedeberg's¹⁾ erfüllt sind: „Bei den Stoffen der Digitalingruppe ist es, im Interesse des therapeutischen Erfolges und der Vermeidung der grossen Gefahren einer zu starken Wirkung, von besonderer Wichtigkeit eine chemisch reine Substanz anzuwenden, die, ohne bei subcutaner Injection locale Störungen hervorzurufen, leicht resorbirt wird und durch welche daher jeder gewünschte Grad der Wirkung (Steigerung des Blutdrucks) längere Zeit hindurch unterhalten werden könnte.“

Ich schliesse meine Abhandlung mit dem aufrichtigen Wunsche, die Klinik möge meine Versuche an Menschen fortsetzen und das Mittel, falls die Versuche am Menschen ebenso, wie die am Thiere ausfallen, dauernd als Arzneimittel verwenden. Es lässt sich vermuthen, dass bei genügender Nachfrage das Mittel billiger werden wird.

V. Versuchsprotokolle.

A. Versuche an Kaltblütern.

Versuch 1. den 3./II. 92.

Kleine Rana Temporaria von 21 Grm. Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem eröffneten Herzbeutel.

1) l. c. 185.

4 h. 42 m. P. 31 (pro Minute).

Um 4 h. 45 m. Einspritzung von 5 mg. Cerberin, gelöst in 1 Ccm. H₂O, ins linke Hinterbein; gleich nach der Einspritzung um 4 h. 50 P. 24. 4 h. 51: die Herzspitze dehnt sich bei der Diastole nicht mehr mit aus; die Basis dilatirt sich zwar noch, aber sehr schwach. 4 h. 52: das Herz bleibt spontan ganz still stehen, aber man kann durch mechanischen Druck auf den Bauch noch Contractionen des Herzens hervorbringen. Um 4 h. 56 reagirt das Herz auf nichts mehr.

Um 5 h. 3 m. wird das Thier losgebunden und unter eine Glocke gebracht. Hier bewegt sich der Frosch noch $\frac{3}{4}$ Stunden und zwar anfangs ganz kräftig, wie ein normales Thier.

Versuch 2. den 3./II. 92.

Kleine R. Temporaria von 25 Grm. Aufgebunden auf den Rücken. Fensterschnitt, Herz vorgestülpt aus dem Herzbeutel.

Um 6 h. 39 m. P. 49.

Nach Einspritzung ins linke Bein von 1 mg. Cerberin, gelöst in 1 Ccm. H₂O, füllt sich das Herz besser, die Diastole ist mehr ausgeprägt. Um 6 h. 44 m. P. 55, um 6 h. 47 m. fangen peristaltische Bewegungen an, das Thier ist etwas unruhig geworden, 6 h. 50 m. P. 37 und 6 h. 53 m. ist Stillstand des Herzens in der Systole eingetreten; das Herz ist kleiner und weiss geworden, die Vorhöfe pulsiren noch.

6 h. 56 m. Die Vorhöfe pulsiren noch, das Herz aber reagirt auf den Goltz'schen Versuch nicht mehr, Athmung beschleunigt. 6 h. 59 m. Vorhöfe contrahiren sich noch, aber langsam. 7 h. 03 m. Vorhöfe contrahiren sich von Zeit zu Zeit, aber sehr langsam und sehr schwach.

7 h. 08 m. Die Vorhöfe bewegen sich nicht mehr. Losgebunden und unter die Glocke gebracht bewegt sich der Frosch wie ein normales Thier.

Versuch 3. den 4./II. 92.

Kleine R. Temporaria von 27 Grm. Herz blossgelegt wie (Versuch 1).

10 h. 32 m. P. 33.

34 m. „ 33.

36 m. „ 34.

Um 10 h. 37 m. Einspritzung von 0,5 mg. Cerberin, gelöst in ein Ccm. H₂O.

10 h. 46 m. P. 33.

10 h. 48 m. „ 33. Um 10 h. 49 m. fangen peristaltische Bewegungen an, welche sehr ausgesprochen sind und 2 Minuten dauern.

10 h. 53 m. Herzpulsationen sehr langsam, die peristaltischen Bewegungen nicht so ausgeprägt wie früher.

10 h. 55 m. Herz bleibt stehen in der Systole. Während der ganzen Zeit war das Thier sehr ruhig.

11 h. 05 m. Unter die Glocke gebracht, bewegt es sich sehr lebhaft.

12 h. 37 m. Das linke Bein reagirt auf mechanische Reizung nicht, das rechte wohl.

12 h. 43 m. Das Thier bewegt sich nicht mehr auf Reizung. Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch 4. den 4./II. 92.

Kleine R. Temporaria von 22 Grm. wird aufgebunden etc.

11 h. 50 m. P. 32.

„ 52 m. „ 32.

11 h. 57 m. Einspritzung von 0,2 mg Cerberin, gelöst in 1 Ccm. H₂O, ins linke Bein.

58 m. P. 35.

12 h. — m.	P. 36.	
2 m.	„ 37.	
4 m.	„ 37.	
5 m.		Die Herzspitze dehnt sich nicht mehr, es fangen peristaltische Bewegungen an.
12 h. 6 m.		Herz contrahirt sich theilweise, der Puls ist schwer zu zählen (wegen der peristalt. Bewegungen) und beträgt 12 Schläge in der Minute. Die Vorhöfe sind strotzend mit Blut gefüllt.
12 h. 11 m.	P. 17.	Die Vorhöfe schlagen fast zweimal so rasch.
12 h. 13 m.		Der Ventrikel zeigt sehr schwache Contractionen.
12 h. 14 m.		Contrahirt sich nicht mehr.
18 m.		Auf den Schmiedeberg'schen Versuch reagirt der Ventrikel gut.
12 h. 23 m.		Reagirt noch auf den gen. Versuch.
30 m.		Kann man durch den Schmied. Versuch Ventrikelcontractionen hervorrufen, durch den Goltz'schen nicht.
12 h. 31 m.		Die Vorhöfe contrahiren sich sehr schwach und von Zeit zu Zeit, sind aber immer mit Blut überfüllt.
12 h. 33 m.		Nach dem Schmied. Versuch folgen noch ein Paar Ventrikelcontractionen.
12 h. 40 m.		Keine Reaction mehr auf den Versuch.
44 m.		Losgebunden, springt der Frosch ganz gut in, der Glocke.
4 h.		Ist er todt.

Versuch 5. den 4./II. 92.

Kleine R. Temporaria von 25 Grm. (Aufgebunden etc. wie Versuch I).

5 h. 28 m.	P. 40.	
31 m.		Spritzen wir 0,1 mg. Cerberin auf 1 Ccm. H ₂ O ins linke Bein ein.
33 m.	P. 43.	
35 m.	„ 40.	Das Thier ist sehr unruhig.
39 m.	„ 43.	
42 m.	„ 45.	
44 m.	„ 46.	
47 m.	„ 45.	
49 m.	„ 46.	
51 m.	„ 43.	
57 m.		Es fangen peristaltische Bewegungen an.
58 m.		Man kann den Puls wegen der starken peristalt. Beweg. nicht zählen.
6 h. 03 m.	P. 41.	
06 m.	„ 40.	
09 m.	„ 35.	
12 m.	„ 37.	Die Peristaltik setzt sich fort.
15 m.	„ 34.	
18 m.	„ 33.	
21 m.	„ 32.	
23 m.	„ 33.	
28 m.	„ 29.	
32 m.	„ 28.	Peristal. Beweg. sind fortwährend vorhanden.
36 m.	„ 26.	
40 m.	„ 22.	
55 m.		Losgebunden und unter die Glocke gestellt, springt er ganz gut.
9 h. 45 m.		Morgens am 5./II. 92, nämlich 16 St. nach der Einspritzung, lebt er noch und bewegt seine Glieder sehr gut. Das Herz schlägt noch, aber

10 h. 25 m. P. 24. schwach, in der Hand gehalten.
 18 m. „ 24.
 24 m. „ 36.

Versuch 6. den 21./II. 92.

Kleine R. Temporaria von 24 Grm.

5 h. 45 m. P. 33.
 50 m. Einspritzung von 0,05 mg. Cerberin
 ins linke Bein.
 53 m. P. 34.
 55 m. „ 34.
 57 m. „ 34.
 6 h. 02 m. „ 34.
 08 m. „ 35.
 15 m. „ 39. Der Puls ist dicrot, d. h. in jedem
 zweiten Puls dehnt sich der Ven-
 trikel nicht gleich gut aus; es
 scheint uns, als ob die Vorhöfe
 nicht mehr im Stande sind den
 Ventrikel auszudehnen, und in
 Folge dessen dilatirt sich der Ven-
 trikel nicht immer gut.
 6 h. 40 m. P. 34.
 7 h. 05 m. „ 34. Der Puls ist immer ungleich. Den
 anderen Tag nach 18 Stunden d. h.
 12 h. 15 m. macht der Frosch noch schwache
 Bewegungen; das Herz bleibt
 stehen, man kann aber nicht mit
 Sicherheit sagen, ob der Herz-
 stillstand in Systole oder in
 Diastole eingetreten ist.

Versuch 7.

Kleine weibliche R. Temporaria von 21 Grm.,
 Herz blos gelegt nach der gewöhnlichen Art.
 10 h. 06 m. P. 46.

10 h. 10 m. Einspritzung von 1 Ccm. Inf. Fol,
 Cerberae lactariae (1 : 10 H₂O) ins
 linke Bein.
 11 m. P. 49.
 13 m. „ 49. Die Systole des Ventrikels ist sehr
 ausgeprägt.
 15 m. „ 50. Das Thier ist sehr unruhig, peri-
 staltische Bewegungen fan-
 gen an bemerkbar zu werden.
 18 m. „ 47. Herzperistaltik deutlicher.
 20 m. Herzperistaltik ganz typisch.
 21 m. „ 47.
 23 m. „ 48. Peristaltik immer vorhanden, die
 25 m. „ 48. Vorhöfe sind mit Blut überfüllt, Ven-
 trikel contrahirt sich sehr stark.
 29 m. „ 49.
 32 m. „ 48. Peristaltik setzt sich fort.
 37 m. „ 47.
 42 m. „ 46. Auf electricische Reize reagirt
 der linke Oberschenkel nicht so
 prompt wie der rechte.
 47 m. „ 46. Peristaltik nicht mehr vorhanden.
 53 m. „ 45.
 11 h. 00 m. „ 43. Herz arbeitet ziemlich gut.
 07 m. „ 43. „ „ „
 13 m. „ 42. „ „ „
 18 m. „ 41. „ „ „
 28 m. „ 41. „ „ „
 37 m. „ 40. „ „ „
 48 m. „ 39. „ „ „
 58 m. „ 39. „ „ „
 12 h. 15 m. „ 38. „ „ „
 35 m. „ 36. „ „ „
 55 m. „ 34. Der Versuch wurde unterbrochen;
 der Frosch losgebunden und unter
 eine Glocke gebracht; bleibt un-
 beweglich und athmet nicht; das

Herz arbeitet aber noch. Durch electricische Reizung der Extremitäten lässt er sich ein paar mal zu Sprüngen anregen, und fängt an zu athmen; nach 5 Minuten reagirt er auf mechanische Reize prompt und bewegt sich gut (auch spontan).

3 h. 50 m. Das Thier springt, wenn man es mechanisch reizt; sonst bleibt es ruhig. P. 48. Nach 3 Tagen ist das Thier gestorben. Herzstillstand in der Systole.

Versuch 8.

Kleine weibliche R. Temporaria von 23 Grm., wird gefensterst wie gewöhnlich.

4 h. 53 m. P. 47.
 55 m. „ 48.
 57 m. „ 48.
 5 h. Einspritzung von 1 Ccm. Inf. Ramorum Cerberae lactariae (1 : 10 H₂O).
 0 m. „ 50.
 5 m. „ 49.
 8 m. „ 49. Die Systole ist mehr ausgesprochen.
 11 m. „ 49.
 13 m. „ 48. Die Herzspitze dehnt sich nicht gut aus.
 16 m. „ 45. Die Ventrikelcontractionen sind sehr schwach.
 21 m. „ 43.
 26 m. „ 31.
 28 m. „ 26.
 31 m. „ 21. Die Vorhöfe schlagen fast zweimal so schnell als der Ventrikel.
 36 m. „ 21.
 40 m. „ 20.

45 m. P. 19.
 57 m. „ 18.
 6 h. 3 m. „ 18.
 16 m. „ 20.
 45 m. „ 23.

Das Herz scheint sich allmählich erholt zu haben, jetzt sind die Ventrikelcontractionen stärker als früher, und die Dicrotie der Vorhöfe ist nicht mehr so deutlich.

7 h. 00 m. „ 25.
 10 m.

Frosch, losgebunden und unter die Glocke gebracht, hüpft gut wie ein normaler. Er lebt nach 24 Stunden noch und hüpft sehr gut unter der Glocke umher; nach 56 Stunden ist er gestorben, Herz contrahirt.

Versuch 9.

Kleine weibliche R. Temporaria von 27 Grm., Herz blosgelegt wie gewöhnlich.

11 h. 8 m. P. 35.
 11 m. Einspritzung von 1 Ccm. Inf. Rad. Cerberae lactariae (1 : 10 H₂O).
 13 m. „ 40. Herzdiastole besser als früher ausgeprägt.
 16 m. „ 40.
 20 m. „ 39.
 24 m. „ 38. Ventrikelcontractionen sind nicht so kräftig.
 27 m. „ 38.
 31 m. „ 39.
 35 m. 2. Einspritzung von 1 Ccm. des nämlichen Inf.
 37 m. „ 35.
 40 m. „ 32.
 42 m. „ 31. Ventrikelcontractionen sehr schwach.

- 11 h. 45 m. P. 30. Herzspitze dehnt sich sehr schwach,
d. h. sie verharnt meist in der Systole.
55 m. „ 27.
12 h. 12 m. „ 24. Frosch losgebunden und unter eine
Glocke gebracht, springt wie ein
normales Thier umher, nach 53
Stunden ist das Thier gestorben,
Herz systolisch.

Versuch 10.

Kleine männliche R. Temporaria von 30 Grm. (wie
gewöhnlich).

- 11 h. 15 m. P. 24.
18 m. Einspritzung von 1 Cem. concentrirten
Inf. Ram. Cerberae lactariae.
21 m. „ 38.
23 m. „ 36.
26 m. „ 26.
30 m. „ 18.
33 m. „ 12.
35 m. „ 10. Herzdiastole gut ausgeprägt und
sehr lange andauernd.
38 m. „ 6.
52 m. „ 10. Der losgebundene und unter eine
Glocke gebrachte Frosch springt
gut wie ein normaler.
Nach 45 Stunden ist der Frosch ge-
storben. Herz in der Systole
stehen geblieben.

Versuch 11.

Kleine weibliche R. Temporaria von 28 Grm., Herz
blosgelegt wie gewöhnlich.

- 5 h. 5 m. P. 33.
8 m. Einspritzung von dem mit Phos-
phorwolframsäure behandelten

Inf. Fol. Cerberae lactariae. Gleich
nach der Einspritzung ist die Herz-
diastole sehr schön ausgesprochen.

- 5 h. 11 m. P. 40.
13 m. „ 44. Das Thier ist sehr unruhig.
16 m. „ 44. Undeutliche Herzperistaltik.
25 m. „ 44.
30 m. „ 42.
35 m. „ 50. Frosch sehr unruhig.
38 m. „ 43.
42 m. „ 39.
45 m. „ 40.
48 m. „ 40.
54 m. „ 40.
56 m. „ 40.
6 h. 40. Herzcontractionen sind immer noch
schön ausgeprägt d. h. viel deut-
licher als es ohne Vergiftung der
Fall ist.
8 m. „ 38.
20 m. „ 39.
54 m. „ 50. Der Frosch wurde losgebunden und
unter eine Glocke gebracht, wo er
wie ein normales Thier springt;
nach 24 Stunden ist er todt, Herz-
stillstand in der Systole.

Versuch 12.

Kleine weibliche R. Temporaria von 11 Grm. Herz
blosgelegt wie gewöhnlich.

- 12 h. 30 m. P. 41.
35 m. „ 43.
37 m. „ Einspritzung eines Cem. von Cer-
bereresinspülwasser.
39 m. „ 47. Die Systole des Herzens besser aus-
gesprochen.

Nacht ist er gestorben. Herzstillstand in der Systole eingetreten.

Versuch 15.

Kleine männliche R. Temporaria von 33 Grm.

- 5 h. 35 m. Einspritzung unter die Rücken-
haut von Cerbereresinlösung. Die kleine
Quantität Cerbereresin wurde dazu
in Alcohol aufgelöst, filtrirt, im Was-
serbade verdunstet und der Rück-
stand mit Wasser + einer Spur
kohlensaurem Natron verrührt. Der
Frosch wurde unter eine Glocke
gestellt, wo er ganz gut hüpfte, gleich
darauf aber erträgt er die Rücken-
lage. Nach 8 Minuten wurde er
auf dem Froschbrette aufgebunden,
und das Herz blosgelegt wie ge-
wöhnlich.
- 5 h. 43 m. P. 50.
54 m. „ 46. Die Herzsystole prävalirt; die Ventri-
kelcontractionen sind sehr schwach.
- 59 m. „ 45.
- 6 h. 05 m. Die Herzspitze dehnt sich nicht mehr,
die Herzbasis contrahirt sich noch.
- 30 m. Die Herzbasiscontractionen sind sehr
schwach und sehr langsam, die Vor-
höfe contrahiren sich noch ziemlich
gut.
- 48 m. Derselbe Zustand d. h. nur die Herz-
basis contrahirt sich sehr schwach
und von Zeit zu Zeit.
- 50 m. Frosch, losgebunden und unter die
Glocke gestellt, springt wie ein
normaler Frosch. Am nächsten
Morgen wird todt vorgefunden;
Herzstillstand in der Systole.

Versuch 16.

Kleine weibliche R. Temporaria von 25 Grm. Herz
blosgelegt wie gewöhnlich.

5 h. 16 m. P. 44.

18 m.

Einspritzung des mit Alcohol aus-
gezogenen Harnes (aus dem Ver-
such 40) ins linke Bein.

20 m. „ 48. Die Systole ist deutlicher ausgespro-
chen, peristaltische Bewe-
gungen fangen an bemerkbar
zu werden.

24 m. „ 52.

26 m. „ 50. Das linke Bein an der Injectionsstelle
zeigt eine röthliche Farbe, Ventri-
keldiastole ist nicht so ausgespro-
chen wie früher.

20 m. „ 50.

38 m. „ 50.

45 m. „ 51.

47 m. „ 50.

6 h. 16 m. „ 48. Der Frosch, losgebunden und unter
eine Glocke gestellt, bewegt sich
noch, in der Nacht ist er gestorben;
das Herz konnte man nicht mit
Bestimmtheit als in der Systole er-
klären.

Versuch 17.

Kleine weibliche R. Temporaria von 28 Grm. Herz
blosgelegt wie gewöhnlich.

11 h. 34 m. P. 28.

37 m.

Einspritzung von 1 Cem. Harn (aus
dem Versuch 33), welcher mit Blei-
acetat gereinigt ist.

41 m. „ 30. Diastole besser ausgeprägt als früher.

- 11 h. 42 m. P. 30.
 44 m. „ 31.
 46 m. „ 32. Ventrikelsystole sehr stark.
 50 m. „ Herzperistaltik tritt auf.
 56 m. „ 31. Peristaltische Bewegungen dauern fort.
- 12 h. „ 28.
 2 m. „ 27. Herzperistaltik noch immer vorhanden.
 4 m. „ 24.
 10 m. „ 23.
 15 m. „ Die Vorhöfe sind mit Blut überfüllt,
 Herzperistaltik vorhanden, die Ven-
 trikelsystole prävalirt.
- 24 m. Dauernde Ventrikelcontraction, die
 Diastole sehr schwach; Vorhöfe
 mit dunkeltem Blut überfüllt.
- 35 m. Ventrikel dehnt sich nur von Zeit zu
 Zeit und sehr schwach.
- 41 m. Herzspitze dehnt sich gar nicht mehr,
 die Herzbasis macht noch von Zeit
 zu Zeit partielle Contractionen.
- 1 h. Die Herzbasiscontractionen sind noch
 schwächer geworden.
- 1 h. 30 m. Der Frosch wurde losgebunden und un-
 ter eine Glocke gebracht, er springt
 wie ein normales Thier. Nach
 48 Stunden ist das Thier gestorben,
 Herzstillstand in der Systole.

Versuch 18.

Kleine weibliche R. Temporaria von 32 Grm., Herz
 blosgelegt wie gewöhnlich.

4 h. 48 m. P. 51.

51 m. „ 51.

54 m. Einspritzung von 1 Ccm. Harn (Ver-
 such 44), welcher durch neutrales
 essigsäures Blei gereinigt
 und durch H₂SO₂ entbleit ist.

- 4 h. 56 m. P. 56. Die Herzdiastole ist besser ausgeprägt
 59 m. „ 54.
- 5 h. 2 m. „ 53.
 6 m. „ 52.
 9 m. „ 53.
 14 m. „ 53.
 20 m. „ 52. Thier unruhig.
 27 m. Noch eine halbe Spritze Harns unter
 die Rückenhaut eingespritzt.
- 30 m. „ 51. Die Herzsystole ist besser ausge-
 sprochen.
- 35 m. „ 48.
 39 m. „ 47. Eine Spritze Harn ruft typische
 peristaltische Bewegungen des
 Herzens hervor.
- 43 m. „ 46.
 5 h. 47 m. „ 23. Herzdiastole sehr gut ausgeprägt.
 50 m. „ 53.
- 6 h. „ 22. Systole und Diastole gut ausgespro-
 chen.
- 10 m. „ 21.
 25 m. „ 20. Das Herz arbeitet noch immer wun-
 der schön. Frosch losgebunden und
 unter eine Glocke gebracht, bewegt
 sich nicht; bei electrischer Reizung
 zucken seine Extremitäten sehr
 schwach.

Nach 54 Stunden hat sich das
 Thier erholt und hüpfte unter der
 Glocke sehr gut wie ein normales
 Thier.

Nach 70 St. lebt das Thier noch.

Versuch 19.

Kleine männliche R. Temporaria von 26 Grm., Herz
 blosgelegt.

5 h. 18 m. P. 38.

- 5 h. 21 m. P. 38.
 24 m. Einspritzung eines Ccm. vom Verdampfungsrückstande des mit Chloroform ausgezogenen gereinigten Harns (aus dem Versuch 44).
 26 m. „ 42. Die Herzsystole ist besser ausgeprägt.
 30 m. „ 46.
 34 m. „ 49.
 43 m. „ 46.
 46 m. Peristaltische Bewegungen treten auf.
 52 m. „ 37. Herzperistaltik dauert typisch fort.
 6 h. 12 m. „ 38. Ventrikelcontractionen schwach, Herzperistaltik von Zeit zu Zeit.
 25 m. „ 25.
 6 h. 30 m. „ 25. Der Frosch, losgebunden und unter eine Glocke gebracht, springt so gut wie ein normales Thier, nach 48 Stunden ist er todt. Herzstillstand in der Systole.

Versuch 20. den 5./II. 92.

- Kleine R. Temporaria von etwa 30 Grm. Decapitirt und Rückenmark ausgebohrt; die Haut abgezogen. Die Hinterbeine mit den anhaftenden Muskeln werden an den Kniegelenken abgeschnitten und um 6 h. 05 m. in 10 Ccm. (0,75%) Kochsalzlösung gelegt. Beide erweisen eine gleiche Erregbarkeit R. A. 180 Mm.
 6 h. 15 m. In die eine Schale Zusatz von 1 mg Cerberin.
 6 h. 45 m. Keine Veränderung in allen beiden bemerkbar.
 6 h. 55 m.
 Den anderen Tag den 6./II. 92 um 9 h. 45 Min. ist die electriche Erregbarkeit bei dem in Kochsalzlösung befindlichen

- Unterschenkel wie gestern, d. h. sehr gut: Zuck. bei 180 Mm. R. A. Bei dem in Cerberinlösung nur schwache Zuck.: R. A. 80 Mm. Der vergiftete Unterschenkel scheint etwas undurchsichtiger als der in Kochsalzlösung befindliche.
 10 h. 10 m. Bei dem in Cerberinlösung befindlichen ist die Erregbarkeit bis auf 60 Mm. R. A. gesunken.
 10 h. 35 m. Der vergiftete Unterschenkel hat seine electriche Erregbarkeit ganz eingebüsst; der in Kochsalzlösung aber ist noch erregbar bei einem R. A. von 180 Mm.

Versuch 21. den 6./II. 92.

- Kleine R. Temporaria von 30 Grm. Decapitirt, Rückenmark ausgebohrt gestern um 1 h. 30 m. Die Haut wird heute um 11 h. 15 m. abgezogen. Die Vorderbeine mit den anhaftenden Muskeln werden am Schultergelenke abgeschnitten und um
 11 h. 25 m. In 10 Ccm. einer 0,75% Kochsalzlösung gelegt. Beide erweisen sich bei der Prüfung mit dem electriche Strom erregbar: R. A. 150 Mm.
 11 h. 40 m. Haben wir in die eine von den Schalen 0,5 mg Cerberin hinzugesetzt.
 1 h. 15 m. Keine Veränderung bemerkbar. Man hat die Flüssigkeit der elect. Flasche erneuert.
 6 h. 42 m. Bei dem in Kochsalzlösung befindlichen Vorderbeine kann man Z. hervorrufen bei R. A. von 180 Mm.; bei dem vergifteten bei R. A. von 120 Mm., und diese sind sehr schwach.
 9 h. 40 m. Morgens den 7./II. 92 ist die electriche Erregbarkeit bei dem in Kochsalzlösung

befindlichen Vorderbeine ziemlich gut erhalten, bei dem vergifteten aber in R. A. von 70. Mm.

- 12 h. 00 m. Keine Veränderung.
 7 h. 00 m. Nur Spuren von einer Z. kann man bei dem vergifteten hervorbringen, bei dem in Kochsalzlösung befindlichen in R. A. von 180 Mm.

Versuch 22. den 21./II. 92.

Zwei Unterschenkel wie gewöhnlich (Vers. 20) präparirt und in 10 Ccm. 0,75 % Kochsalzlösung eingelegt.

- 6 h. 50 m. Alle beide erweisen sich bei der electricen Prüfung gleich erregbar, nämlich bei R. A. 180 Mm.
 6 h. 55 m. Zu der einen Schale wird 0,5 mg Cerberin hinzugesetzt.
 12 h. 20 m. Nach 17 Stund. ist die electriche Erregbarkeit bei dem in Kochsalzlösung befindlichen Unterschenkel wie gestern; bei dem in 0,5 mg Cerberin-Kochsalzlösung liegenden dagegen bemerkt man nur bei übereinander verschobenen Rollen eine schwache Zuckung.
 5 h. 30 m. Derselbe Zustand.
 12 h. 00 m. Nach 2 Tagen ist die electriche Erregbarkeit bei dem in Kochsalzlösung bei dem vergifteten = O. noch fast normal,

Versuch 23. 23./II. 92.

Kleine R. Temporaria; die Unterschenkel werden präparirt wie im Versuche 20.

- 12 h. 45 m. Alle beide Unterschenkel werden in 10 Ccm 0,75 % Kochsalzlösung gelegt und bei der electr. Prüfung gleich erregbar gefunden: R. A. 210 Mm.

- 12 h. 55 m. Zusatz zu allen beiden Schalen 10 Tropfen einer Frosch-Curarelösung (1 : 10000)
 1 h. 15 m. Bei allen beiden R. A. 210 Mm.
 16 m. Zusatz in eine von den Schalen 0,5 mg Cerberin.
 1 h. 46 m. Zusatz von noch 5 Tropfen Curarelösung, weil die electriche Erregbarkeit des Nervus ischiadicus noch nicht erloschen gefunden (160 Mm. R. A.) wird. Bei dem in Cerberinlösung befindlichen Unterschenkel ist die electriche Erregbarkeit des Muskels bei directer Reizung gestiegen; R. A. 240 Mm. Bei dem in Curare-Kochsalzlösung befindlichen R. A. 210 Mm. So blieb es vermuthlich, jedoch wurde keine Prüfung in der nächsten Zeit angestellt.

nach 22 Stunden: bei dem in Cerberin-
 Bei dem in Curare -Curare Kochsalzlö-
 Kochsalzlösung: sungs: R. A. 140 Mm.

10 h. 40 m.	R. A. 160 Mm.	R. A. 140 Mm.
11 h. 30 m.	" 160 "	" 130 "
1 h. 15 m.	" 160 "	" 120 "
2 h.	" 160 "	" 120 "
5 h.	" 160 "	" 110 "

Den anderen Tag derselbe Befund:

- 10 h. 15 m. R. A. 160 Mm. R. A. 110 "
 Versuch beendet.

Versuch 24.

Kleine männliche Temporaria von 24 Grm. wird decapitirt etc., bei dem einen Unterschenkel wurde der Nervus ischiadicus in eine Schale mit 15 Ccm. NaCl-Lösung gelegt, in eine andere mit 15 Ccm. Kochsalzlösung gefüllte Schale die beiden Unterschenkel.

5 h. 55 m.	bei den Unterschenkeln die electr. Erregb. R. A. 200 Mm.	bei dem Nerv R. A. 250 Mm.
6 h.		Nun Zusatz von 1 mg Cerberin.
15 m.	bei den Unterschenkeln R. A. 180.	bei dem Nerv B. B. 210.
30 m.	R. A. 180.	R. A. 220.
50 m.	R. A. 180.	R. A. 200.
	Nach 24 Stunden.	
6 h. 30 m.	R. A. 190.	R. A. 190.
	Nach 48 Stunden.	
10 h. 30 m.	R. A. 190.	000.

Versuch 25. den 6./II. 92.

Durchströmungsversuch mit dem Williams-schen Apparat am ausgeschnittenen Froschherz, der Apparat ist gefüllt mit 50 Cem. Blutflüssigkeit.

T	P	Q	Bemerkungen.
4 h. 40 m.	28	1,0	Normal.
42 m.	27	1,0	
45 m.	27	1,0	
47 m.	26	1,0	
49 m.	25	1,0	
51 m.	25	0,5	
55 m.	23	0,5	
57 m.	21	0,5	
59 m.	21	0,4	
5 h. 8 m.			
11 m.	28	2,0	Die peristaltischen Bewegungen fangen an deutlich zu werden.
25 m.	30	1,8	
27 m.	29	2,5	
33 m.	22		
40 m.			

T	P	Q	Bemerkungen.
43 m.	18		Die Herzspitze dehnt sich nicht mehr, die Herzbasis macht schwache Contractionen; Herzspitze ist in der Systole stehen geblieben, Herzbasis arbeitet noch, Basiscontractionen finden noch statt, aber sehr schwach.
48 m.	15		
52 m.	15		
57 m.	14		
6 h.			Das Herz ist in der Systole stehen geblieben.
6 h.			

Versuch 26. den 7./II. 92.

Durchströmungsversuch mit dem Williams-schen Apparat am ausgeschnittenen Froschherzen, der Apparat ist gefüllt mit 50 Cem. Blutflüssigkeit.

T	P	Q	Bemerkungen.	
1 h. 40 m.	36	6,0	Normal.	
42 m.	34	6,5		
44 m.	34	6,5		
1 h. 46 m.			Zusatz von 0,1 mg Cerberin, eine Concentration also von 1:500,000.	
47 m.	35	6,8		
49 m.	35	7,0		
51 m.	35	6,5		
54 m.	34	6,2		
56 m.	33	6,5		
58 m.	33	6,2		
2 h.	31	6,0		
1 m.	30	6,0		Die Diastole ist sehr ausgesprochen.
4 m.	30	6,0		
6 m.	30	6,0		
8 m.	30	6,4		
11 m.	30	6,4		
13 m.	29	6,0		
15 m.	29	6,0		

T	P	Q	Bemerkungen.	
2 h. 17 m.	29	6,0	Die Diastole ist sehr ausgesprochen.	
19 m.	28	6,0		
21 m.	28	6,0		
23 m.	28	6,0		
25 m.	28	6,0		
27 m.	28	6,0		
30 m.	27	6,0		
32 m.	27	6,0		
34 m.	27	5,8		
38 m.	27	5,8		
41 m.	27	5,8		
44 m.	27	6,0		
48 m.	27	6,0		
53 m.	27	6,0		
3 h.	26	6,0		In zwei Stunden also ist eine Pulsverlangsamung von 35 auf 17 pro Minute zu Stande gekommen, ohne eine Spur von peristaltischen Bewegungen.
10 m.	25	5,8		
14 m.	25	6,0		
17 m.	25	6,2		
22 m.	25	6,2		
30 m.	24	6,2		
35 m.	24	6,2		
49 m.	19	6,0		
4 h. 10 m.	19	6,0	Zusatz von 0,1 mg Cerberin, Concentration des Giftes in der Blutflüssigkeit 1:250,000.	
40 m.	17	6,0		
4 h. 42 m.	18	6,0		
48 m.	18	5,8		
52 m.	18	5,5		
55 m.	18	5,5	Die peristaltischen Bewegungen fangen an, sie	
58 m.	16	5,5		
5 h. 1 m.	17	5,5		
5 m.	16	5,0		
13 m.	15	4,6		
16 m.	16	4,6		
20 m.	16	4,6		

T	P	Q	Bemerkungen.
25 m.	16	4,5	sind sehr schwach und kaum bemerkbar.
35 m.	15	4,5	
42 m.	15	4,5	
52 m.	15	4,5	
5 h. 55 m.	16	4,5	
6 h. 2 m.			
12 m.	13	2,6	Die Diastole ist nicht gut ausgeprägt, die peristaltischen Bewegungen setzen sich fort.
30 m.	12	3,6	
45 m.	9	3,6	Die peristaltischen Bewegungen sind etwas undeutlicher geworden, und die Herzaction ist schwach.
7 h.	7	3,6	
5 m.			Das Herz ist in der Systole stehen geblieben.

Versuch 27.

Durchströmungsversuch mit dem Williams-schen Apparat am ausgeschnittenen Frochherz. Der Apparat ist gefüllt mit 30 Ccm. Rindsblut 20 Ccm. (0,75%) Kochsalzlösung und 1,0 mg Atropin.

T	P	Q	Bemerkungen.
11 h. 40 m.	23	4,5	
41 m.	22	3,6	
44 m.	22	4,0	
48 m.	24	4,0	
51 m.	23	4,2	

T	P	Q	Bemerkungen.
11 h. 53 m.	25	4,8	
55 m.	25	4,4	
57 m.	24	3,6	
12 h.			Zusatz von 2,0 mg Cerberin.
2 m.	27	6,0	
4 m.	28	6,0	Diastole des Herzens besser ausgeprägt.
6 m.	28	6,0	
8 m.	27	6,0	
10 m.	28	5,7	
12 m.	28	5,8	
14 m.	27	5,8	
17 m.	28	5,8	Undeutliche peristaltische Bewegungen treten auf.
20 m.	28	5,5	
22 m.	28	5,5	
25 m.	28	5,3	Herzperistaltik ist immer deutlicher.
30 m.	24	5,0	
32 m.	20	4,5	Die Diastole dauert länger.
36 m.	21	4,5	
40 m.	21	4,7	Herzperistaltik ist immer noch nicht gut ausgesprochen.
43 m.	24	5,0	
47 m.	21	3,5	Peristaltik ist typisch und gut ausgesprochen.
52 m.	23	4,5	
55 m.	—	—	Pulsschläge schwer zu zählen wegen der starken peristaltischen Bewegungen, das Herz pumpt gar nicht mehr, die Herzsystole ist gut ausgeprägt, die Contractionen des Ventrikels sehr schwach.
1 h.	—	—	Partielle Herzcontractionen von Zeit zu Zeit vorhanden, sind aber sehr schwach.
10 m.	—	—	Das Herz bleibt sehr lange Zeit in der Systole.

T	P	Q	Bemerkungen.
1 h. 15 m.	14		Durch Niederstellen des Ausflussgefäßes fängt das Herz besser zu arbeiten an, pumpt, aber nur Spuren.
22 m.	15		
30 m.	18	—	Das Herz arbeitet ziemlich gut, peristaltische Bewegungen setzen sich fort.
40 m.	20	—	Derselbe Zustand.
45 m.	19	0,5	Herz arbeitet gut Diastole ziemlich gut, und das Herz pumpt wieder.
52 m.	17	2,2	
2 h.	18	2,3	Herzperistaltik ist etwas seltener geworden.
2 h. 15 m.	16	3,5	Peristaltik undeutlich und selten.
18 m.	15	3,5	
30 m.	16	3,5	Die Beobachtung des Versuches wurde unterbrochen.
3 h. 45 m.	12	2,5	Das Herz arbeitet langsam, der Puls ist dicrot, Herzperistaltik von Zeit zu Zeit vorhanden, der Puls ist immer dicrot, d. h. es kommt eine kleine Systole während der Diastole vor.
50 m.	12	2,5	
54 m.	11	2,0	
57 m.	13	2,5	
4 h. 3 m.	11	2,0	
10 m.	9	2,2	
20 m.	8	2,0	
30 m.	10	3,0	
40 m.	11	3,0	
45 m.	—	—	Herz pumpt nicht mehr.
48 m.	8	—	
5 h. 6 m.	6	—	Puls ist noch immer dicrot und manchmal tricret.
20 m.			Das Gift-Blut wird herausgelassen und durch Kochsalzlösung ersetzt (0,75%). Der Apparat und das Herz werden ausgespült. Das Herz fängt
5 h. 25 m.	21	2,6	
27 m.	22	3,0	
32 m.	21	3,5	
35 m.	21	3,6	

T	P	Q	Bemerkungen.
5 h. 40 m.	22	3,6	an sich wieder zu contrahiren. Der Apparat wird nachher mit 30,0 Grm. Rindsblut und 20,0 Grm. Kochsalzlösung gefüllt; das Herz arbeitet wieder gut. Im Herzen war ein Bluteoagulum entstanden, und zur Entfernung desselben war es nöthig das Herz auszupressen.
45 m.	21	3,6	
55 m.	35		
6 h.	36		Zusatz von 1 Ccm. Inf. Fol. Cerberae lactariae (ex. 1,0 Grm. auf 10,0 H ₂ O). Nach 2 Minuten treten peristaltische Bewegungen auf. Der Versuch wurde als beendet betrachtet.
8 m.	29		

Versuch 28.

Kröte (*Bufo vulgaris*) von 65 Grm. Herz bloßgelegt wie gewöhnlich.

11 h. 22 m. P. 34.

23 m. Einspritzung von 1 mg Cerberin ins linke Bein.

26 m. „ 32. Das Thier ist sehr unruhig.

28 m. „ 34. Ventrikelcontractionen sehr gut.

37 m. „ 36. Herz arbeitet noch immer gut.

42 m. „ 35. Undeutliche Herzperistaltik tritt auf.

12 h. 2. Einspritzung von 1 mg Cerberin.

3 m. „ 34. Das Thier ist unruhig, sonst keine auffallende Erscheinung.

17 m. „ 36. Ventrikelcontractionen sehr gut, die undeutlichen peristaltischen Bewegungen sind nicht mehr zu bemerken.

20 m. 3. Einspritzung von noch 1 mg Cerberin.

30 m. P. 37. Herzarbeit sehr gut, Ventrikelsystole scheint zu prävaliren.

1 h. „ 45. Keine Veränderung bemerkbar. Das Thier, losgebunden und unter eine Glocke gebracht, hüpfte wie ein normales.

5 h. 40 m. Das Thier wurde wieder auf das Brett aufgebunden und bekam eine Injection von noch 2 mg Cerberin in den Rückenlymphsack.

5 h. 48 m. „ 40. Herz arbeitet sehr schön, Diastole und Systole des Herzens sehr gut.

6 h. 8 m. 6 Tropfen einer 0,1% Cerberinlösung auf das Herz geträufelt.

20 m. „ 37. Herzcontractionen sehr kräftig.

25 m. Kröte, losgebunden und wieder unter die Glocke gebracht, springt ganz gut wie eine normale. Nach 3 Tagen ist sie gestorben.

B. Versuche an Warmblütern.

Versuch 29. den 12./II. 92.

Kaninchen von 1950 Grm. Gewicht.

5 h. P. 165.

5 h. 35 m. Einspritzung von 5,0 mg Cerberin unter die Rückenhaut.

5 h. 40 m. Keine Pupillenveränderung, Puls 145, das Thier verhält sich ruhig.

5 h. 50 m. „ 140 pro Min., ist etwas kräftiger geworden; Zittern fehlt, andere Störungen sind nicht vorhanden.

6 h. 20 m. „ 140. Das Thier ist immer ruhig.

6 h. 45 m. „ 125.

6 h. 55 m. P. 125. Das Thier befindet sich anscheinend gut, der Versuch ist als beendet betrachtet und abgebrochen.

Den andern Tag 13./II. 92.

10 h. 30 m. Das Thier ist munter, frisst und trinkt wie gewöhnlich; keine Störung bemerkbar, Puls 160.

Versuch 30.

11 h. 50 m. Einspritzung von 0,01 g Cerberin bei demselben Thiere unter die Haut am Rücken.

11 h. 55 m. P. 160. R. 123, keine Pupillenveränderung.
12 h. Das Thier fängt an unruhig zu werden.

12 h. 5 m. „ 155. Ist bedeutend kräftiger geworden.

12 h. 10 m. „ 146. Kräftig.

12 h. 25 m. „ 144. Respiration 126, das Thier ist unruhig und macht fortwährend Kaubewegungen (Salivation).

12 h. 50 m. „ 140.

1 h. 30 m. „ 140.

4 h. „ 160. Das Thier frisst und ist anscheinend normal. Den anderen Tag war es ganz munter, frass und trank wie gewöhnlich.

Versuch 31. den 17./II. 92.

Dasselbe Thier.

11 h. 5 m. P. 160. R. 120.

11 h. 15 m. Einspritzung unter die Rücken-
haut von 0,02 g Cerberin; während der
Einspritzung ist das Thier ruhig.

11 h. 32 m. „ 135. Etwas kräftiger; R. 140, das Thier
frisst mit grosser Lust.

11 h. 40 m. Es hat Urin gelassen.

11 h. 45 m. „ 135. R. 128, das Thier frisst im Korb
fortwährend.

12 h. P. 130. R. 129. Thier sehr ruhig, keine son-
stige Störung bemerkbar.

12 h. 13 m. Das Thier athmet ruhig und langsam,
R. 65, P. 130, ziemlich kräftig.

12 h. 45 m. „ 116. Kräftig.

1 h. 15 m. „ 112.

Später wurde der Puls frequenter, den anderen Tag
ist er wieder auf 150 gestiegen, und das Thier hat mit
grossem Appetit gefressen und getrunken.

Versuch 32. den 18./II. 92.

Dasselbe Thier. 10 h. 30 m. P. 150.

11 h. 25 m. Einspritzung unter die Rücken-
haut von 0,05 g Cerberin. Thier ruhig,
Pupillenveränderung nicht vorhan-
den. Harnentleerung gleich nach
der Einspritzung.

11 h. 37 m. P. 147. Entschieden kräftiger.

11 h. 45 m. „ 140. Andere Störungen nicht bemerkbar.

12 h. „ 120. Thier ruhig, Respiration scheint be-
schleunigter zu sein.

12 h. 25 m. „ 115. Kräftig.

12 h. 45 m. „ 112.

1 h. „ 110. Respiration beschleunigt.

1 h. 30 m. „ 115.

2 h. „ 110.

4 h. „ 145. Thier frisst und ist sehr munter.

Versuch 33. den 19./II. 92.

Dasselbe Thier. 4 h. 5 m. P. 150.

4 h. 7 m. Einspritzung von 0,1 g Cerberin unter
die Rücken-
haut. Thier ruhig, wäh-
rend der Einspritzung. Harnent-
leerung.

4 h. 15 m. Puls ist kräftiger geworden. Respi-
ration ist beschleunigt; das Thier

- scheint etwas unruhig zu sein, es zittert von Zeit zu Zeit.
- 4 h. 30 m. P. 140. R. 140, das Thier sitzt im Korb anscheinend müde und schreckhaft; beim Herausnehmen aus dem Korb macht es krampfartige Bewegungen; zum Gehen gezwungen, geht es ganz gut.
- 4 h. 45 m. „ 140. R. 145, Das Thier streckt von Zeit zu Zeit die Hinterbeine aus; wenn man aber es fasst, zieht es sie gleich wieder an und ist sehr erschrocken.
- 4 h. 47 m. „ 126. R. 160. Derselbe Zustand.
- 5 h. 5 m. „ 120. R. 170. Thier sitzt im Korb manchmal mit ausgestreckten Hinterbeinen, zittert und ist sehr unruhig.
- 5 h. 15 m. „ 160. Thier anscheinend ruhig; Kothentleerungen nicht vorhanden.
- 5 h. 30 m. Klonische, heftige fast $\frac{1}{2}$ Min. dauernde Krämpfe; Puls unregelmässig und beschleunigt. Nach 3—4 Minuten noch ein Krampfanfall, wobei das Thier stirbt.

Section. Ein grossr Theil des Darmcanals scheint entzündlich verändert zu sein; bei Durchschneidung erweist sich die Darm Schleimhaut als verdickt, gewulstet und injicirt. Herz normal, in Diastole; Blase mit Urin gefüllt. Im Urin das Gift nachweisbar, Versuch 16.

Versuch 34. den 15./IV. 92.

Igel von 350 Grm.

- 9 h. 55 m. Einspritzung von 60 mg Cerberin unter die Rückenhaul.
- 10 h. 45 m. P. sehr verlangsamt.

- 10 h. 00 m. Das Thier liegt nicht mehr zusammengezogen. Wenn man es aber anfasst, zieht es sich zusammen.
- 11 h. 50 m. Das Thier liegt auf der Seite; zum Gehen gebracht, geht es sehr schwach und macht fortwährend Zuckungen mit allen 4 Füssen, als ob es aufrechtstehen wollte.
- 11 h. 55 m. Urinentleerung in kleiner Quantität.
- 12 h. 02 m. Es geht sehr langsam herum und scheint sehr unruhig zu sein; beim Anfassen zieht es sich noch zusammen.
- 5 h. 45 m. Das Thier sitzt in seinem Käfig zusammengezogen. Es ist so erregbar, dass es beim Anfassen am ganzen Körper zittert; freigelassen läuft es auf der Diele sehr gut. Athmung von deutlich vernehmbarem Zischen begleitet. Den nächsten Tag am 16./IV. 92.
- 12 h. 37 m. Das Thier sitzt mit ausgestreckten Extremitäten, beim Anfassen zieht es sie sehr schwach zusammen.
- 5 h. 00 m. Es sitzt zusammengezogen, beim Anfassen zieht es sich nicht mehr zusammen; zum Gehen gezwungen, macht es nur Bewegungen zum Gehen, es gelingt ihm aber nicht.
- Am 17. ist es in der Nacht gestorben. Bei der heute um 12 Uhr ausgeführten Section fand ich den linken Ventrikel contrahirt, den rechten voll mit flüssigem Blut, bei den anderen Organen keine Abnormität.
- Versuch 35.** den 8./II. 92.
- Eine trächtige Katze von 3000 Grm., Pulsfrequenz 150.
- 12 h. 55 m. Einspritzung von 3 mg Cerberin. Thier verhält sich während der Einspritzung ruhig; nach einer Stunde Puls kräftiger als vor der Einspritzung; andere Störungen nicht

vorhanden. Kein Erbrechen, keine Kothentleerung. Den anderen Tag frisst und trinkt das Thier wie gewöhnlich.

Versuch 36. den 10./II. 92.

Dieselbe Katze nach 2 Tagen P. 130.

- 11 h. 23 m. Subcutane Application von 5 mg Cerberin. Das Thier schreit nach der Einspritzung schrecklich; gleich nach der Einspritzung wird es freigelassen. Pupillen dilatirt, sonst verhält sich die Katze normal.
- 11 h. 45 m. P. 125. Pupillendilatation verschwunden.
- 12 h. 50 m. Vomitus und Salivation treten auf, P. 120 und anscheinend kräftiger.
- 1 h. 15 m. Auswurf von schaumigem Schleim aus dem Munde.
- 1 h. 45 m. Die Salivation hat aufgehört, Zittern des ganzen Körpers vorhanden, Puls wie früher 120.
- 4 h. 30 m. Keine Veränderung eingetreten d. h. das Thier zittert noch, erbricht nicht mehr, und der Puls bleibt noch immer kräftig.
- 5 h. 40 m. Thier schläft; aufgeweckt zeigt es sich schläfrig und müde, zittert Nicht mehr. P. 125; Pupillen normal. Während der ganzen Zeit des Versuches keine Kothentleerung.
- 6 h. 30 m. P. 120. Nicht mehr kräftig; die Katze hat keine Lust zum Fressen; den anderen Tag frisst sie und ist munter und ruhig.

Versuch 37. den 12./II. 92.

Dieselbe Katze 9 h. 55 m. P. 140.

- 10 h. 00 m. Einspritzung von 5 mg Cerberin unter die Rückenhaut.

- 10 h. 15 m. Das Thier ist ganz munter, keine Pupillendilatation, P. 140.
- 10 h. 28 m. Salivation und Brechbewegungen mit Auswurf von schaumigem Speichel. P. 130; etwas kräftiger.
- 10 h. 35 m. Salivation und Erbrechen setzen fort.
- 10 h. 40 m. Wiederholtes Erbrechen von gelbem schaumigem Speichel, Zittern nicht vorhanden, das Thier jammert von Zeit zu Zeit.
- 11 h. 00 m. Das Thier ist unruhig; sehr starke Brechbewegungen mit Speichelabfluss, Respiration ruhig; 40 pro M.
- 12 h. 30 m. Thier ruhig und matt, Salivation und Erbrechen haben aufgehört, P. 105 und kräftig, Zittern fehlt.
- 1 h. 30 m. Thier anscheinend müde, bleibt immer sitzen; Harnabgang und Kothentleerung fehlen.
- 4 h. 30 m. Thier appetitlos und schläfrig, sonst keine andere Störung bemerkbar.
- 7 h. 5 m. Derselbe Zustand.
- Den anderen Tag um 10 h. 00 m. ist das Thier anscheinend müde, Harn- Kothentleerung fehlen, trinkt Milch mit grosser Lust, P. 140, nach 15 m. Kothentleerung.

Versuch 38. den 13. II./92.

- 11 h. 00 m. Einspritzung von 5 mg Cerberin bei demselben Thiere unter die Rückenhaut. Während der Einspritzung verhält sich das Thier sehr ruhig.
- 11 h. 15 m. Das Thier ist sehr ruhig, keine Störung bemerkbar; P. 140 und anscheinend kräftiger.
- 11 h. 20 m. Es fängt an unruhig zu werden, leichte Salivation ist bemerkbar.

- 11 h. 23 m. Brechneigungen treten auf und es erbricht einen sehr gelben schaumigen Schleim.
- 11 h. 28 m. Es erbricht fortwährend gelben Schleim, P. 124.
- 11 h. 40 m. Fortsetzung der Salivation und Brechbewegungen mit schaumigem gelbem Auswurf, P. 120.
- 11 h. 43 m. Es legt sich auf die Seite und macht Brechbewegungen, von Jammern begleitet.
- 11 h. 48 m. Es scheint sehr matt zu sein, hat Dyspnöe; die Athmung ist mit einem Röcheln verbunden.
- 11 h. 52 m. Es schreit furchterlich, wirft sich hin und her, jammert und seufzt die ganze Zeit. Die Athmung ist lauter geworden und Schaum fiesst aus dem Munde heraus, R. 28.
- 12 h. 08 m. P. 150. Es liegt auf der Seite; R. 19; es schreit nicht mehr.
- 12 h. 16 m. „ 120.
22 m. „ 110. R. 19. Die Athmung ist röchelnd, und die Einathmung ist tief und dauert nicht so lange, als die Ausathmung.
- 12 h. 30 m. „ 110. Die Injectionsstelle scheint empfindlich zu sein.
- 1 h. 5 m. „ 105. R. 20. Es jammert noch immer, nur nicht so laut; die Athmung scheint ruhiger. Zittern ist nicht aufgetreten. Von Zeit zu Zeit sehr schwache Brechbewegungen, das Thier scheint schwach.
- 1 h. 5 m. „ 105. Derselbe Befund, es liegt immer und jammert sehr leise; die Athmung ist noch immer röchelnd.

- 1 h. 30 m. P. 100. Es ist schwach; beim Gehen taumelt und knickt es zusammen; die Hinterbeine scheinen paretisch.
- 1 h. 49 m. „ 98. Manchmal sieht man klonische Krämpfe, einmal an den vorderen Beinen, ein anderes Mal an den hinteren.
- 2 h. 05 m. Derselbe Zustand; das Thier liegt, athmet ruhiger und jammert sehr wenig; fressen und trinken thut es nicht. Der Versuch ist auf einige Zeit abgebrochen.
- 4 h. 30 m. Das Thier sitzt im Käfig ruhig, scheint matt und niedergeschlagen, frisst und trinkt nicht; zum Gehen gebracht, geht es langsam, aber ohne dass eine Parese bemerkbar ist. Pulsschläge 145.
Am 17. II./92.
Das Thier ist unlustig, frisst und trinkt in den letzten zwei Tagen gar nicht, P. 150.
- 12 h. Es hat etwa 17 Ccm. klaren Urin gelassen.
Am 18. II./92. um
- 10 h. 45 m. Das Thier frisst und trinkt heute, es scheint nicht mehr so müde, P. 136. Kleiner Abscess an der Injectionsstelle, welcher allmählich verschwindet.

Versuch 39. den 28. II./92.

- Dieselbe Katze, P. 130 vor der Einspritzung.
- 5 h. 35 m. 5 mg Cerberin unter die Rückenhaut eingespritzt, Pulsschläge vor der Einspritzung 130 pro Minute.

- 6 h. 00 m. Das Thier ist unruhig, Salivation mit Brechneigungen sind aufgetreten, Puls 132.
- 6 h. 15 m. P. 126. Thier immer unruhig.
25 m. Es hat erbrochen, P. 120.
30 m. Brechbewegungen fortwährend mit schaumigem Speichelfluss aus dem Munde.
- 6 h. 35 m. P. 116. Brechbewegungen fortwährend. Defaecation und Harnentleerungen nicht vorhanden.
- 7 h. 00 m. P. 104. Das Thier ist ruhig geworden; Kaubewegungen von Zeit zu Zeit, andere Störungen nicht vorhanden.
- 7 h. 30 m. P. 116. Versuch unterbrochen.
Den anderen Tag, 29. II./91.
- 9 h. 15 m. Das Thier ist anscheinend müde, bewegt sich ohne Noth nicht, ferner frisst es weder, noch trinkt es. Puls 128 pro Minute.
Den anderen Tag sitzt das Thier im Käfig anscheinend müde, bewegt sich nicht ohne Noth, hat sehr wenig gefressen.
Nach zwei Tagen hat es sich erholt, hat gefressen und getrunken.

Versuch 40. den 10./III. 92.

Dieselbe Katze. P. 136 vor der Einspritzung.

- 11 h. 53 m. Einspritzung von 1 Cem. Cerberin unter die Rückenhaut, das Thier war ruhig.
- 12 h. 06 m. Brechbewegungen mit Auswurf von schaumigem Speichel.
- 12 h. 07 m. Erbrechen der gefressenen Masse. Thier unruhig und fortwährend Brechbewegungen.

- 12 h. 10 m. Es liegt auf der Seite und jammert.
- 12 h. 20 m. R. 22 Dyspnöe, Puls ist etwas schwächer geworden: 140; es kann noch gehen, wenn man es dazu zwingt. R. 26, Salivation besteht noch; Harnentleerung.
- 12 h. 39 m. Feste Kothentleerung in kleiner Quantität, P. 120, das Thier bewegt sich nicht ohne Noth.
- 12 h. 50 m. Das Thier jammert nicht mehr, geht sehr langsam ohne schwankenden Gang. Athmung ruhiger geworden, R. 20 per Minute.
- 12 h. 55 m. P. 110. Das Thier liegt fortwährend, macht von selbst keine Bewegungen.
- 1 h. 10 m. P. 108. Keine Neigung zum Trinken.
- 1 h. 30 m. Puls recht schwach, unregelmässig und aussetzend, ungefähr 100; es wirft sich hin und her, krampfartige Bewegungen der Extremitäten vorhanden. Auf ein Paar Secunden streckt es die Extremitäten und ist bald darauf todt; vorher 3—4 tiefe Inspirationen. Gewicht 3150 Grm.
Section. Magendarmcanal blass zusammengesogen, Nieren normal, Harnblase leer, Leber und Milz normal. Am Herzen ist der linke Ventrikel contrahirt und leer, der Rechte mit flüssigem Blutegefüllt, Lungen normal. Trächtigt im vorgeschrittenen Stadium.

Versuch 41. den 30./III. 92.

Eine Katze 3500 Grm. P. 102.

- 10 h. 45 m. Einspritzung unter die Haut 14,6 mg Cerberin, Thier während der Ein-

- spritzung ruhig. Pupillenveränderung nicht vorhanden.
- 11 h. 08 m. Salivation und Harnentleerung, das Thier scheint etwas unruhig. Puls kräftiger, 100.
- 11 h. 17 m. Erbrechen des Gefressenen, Salivation fortwährend.
- 11 h. 35 m. Brechbewegungen mit schaumigen Speichelfluss, Dyspnöe fängt an bemerkbar zu werden.
- 40 m. P. 80. Kräftig. Thier unruhig und anscheinend müde. R. 62.
- 48 m. Erbrechen von gelbem schaumigem Speichel,
- 12 h. 05 m. Feste Kothentleerung.
- 12 h. 12 m. P. 78. 38 m. Thier sehr unruhig, geht sehr langsam und scheint ängstlich zu sein. P. 98, unregelmässig.
- 12 h. 52 m. Das Thier ist ruhiger geworden, sitzt ohne die Beine gestreckt zu haben, Dyspnöe nicht bemerkbar. P. 100, andere Störungen nicht vorhanden.
- 12 h. 58 m. Brechbewegungen mit einem Schreckgeschrei,
- 1 h. 12 m. P. 104 und schwach.
- 6 h. 12 m. P. 104. Thier anscheinend müde, frisst nicht und bleibt sitzen, zur Bewegung gebracht, geht es ganz gut. Nach 24 Stunden P. 106. Das Thier anscheinend müde, bleibt sitzen, hat keine Lust zum Fressen und Trinken. Harnentleerung während der Nacht. Nach 48 Stunden fand ich das Thier im Käfig todt.

Bei der Section wurde der linke Ventrikel in ganz ausgesprochener Systole mit wenigen Blutaustritten unter dem Endocard gefunden, im rechten nur Blutcoagula. Die anderen Organe normal.

Versuch 42.

Grosser Hund von 33 Kilo. Pulsfrequenz 100 pro Minute.

- 11 h. 57 m. Einspritzung von 5 mg Cerberin, in Wasser aufgelöst, unter die Rückenhaut.
- 12 h. 30 m. Keine Störung im Befinden des Thieres bemerkbar.
- 1 h. 10 m. Thier scheint etwas unlustig, P. 80.
- 1 h. 25 m. Thier anscheinend müde, Harn und Kothentleerung nicht vorhanden, Puls entschieden kräftiger geworden, Frequenz 72 pro Minute.
- 2 h. Der Hund scheint nicht mehr so müde, wie er vordem war. P. 76. Thier scheinbar erholt, Versuch wird zeitweise unterbrochen.
- 4 h. 40 m. Kothentleerung normal.
- 5 h. 10 m. P. 102. Andere Störungen nicht vorhanden, das Thier wurde in den Stall geführt, und der Versuch als beendet betrachtet. Nach 24 Stunden befindet sich das Thier gut, frisst und trinkt wie gewöhnlich. Nach 3 Tagen bemerkten wir einen Abscess an der Injectionsstelle; derselbe wurde aufgeschnitten, der Eiter entleert, die Wunde mit Carbolsäure gewaschen und zugenäht.

Versuch 43.

Der nämliche Hund. P. 108.

- 9 h. 45 m. Einspritzung von 20 mg Cerberin unter die Rückenhaul, Thier verhält sich während der Einspritzung ruhig.
- 9 h. 57 m. Feste Kothentleerung, sonst keine Störung bemerkbar.
- 10 h. 5 m. Wieder feste Kothentleerung, Thier etwas unruhig, Puls kräftiger.
- 10 h. 10 m. Salivation mit Brechneigungen, P. 106.
- 10 h. 15 m. Erbrechen des Gefressenen mit grünlicher Flüssigkeit gemischt, und noch feste Kothentleerung.
- 10 h. 27 m. Erbrechen von gelbgrüner Flüssigkeit, P. 107.
- 10 h. 37 m. Auswurf vom gelbem, schaumigem Speichel.
- 10 h. 45 m. P. 72. Thier unruhig.
- 11 h. 15 m. „ 86. Das Thier anscheinend müde, bleibt liegen; wenn man es zum Gehen zwingt, geht es ganz gut, wie ein normales Thier.
- 11 h. 45 m. „ 67. Kräftig.
- 12 h. 15 m. „ 74. Keine Harnentleerung bis jetzt.
- 12 h. 37 m. „ 74. Thier liegt ruhig, ohne dass eine Störung bemerkbar wäre.
- 1 h. 8 m. „ 86. Versuch wurde abgebrochen, weil wir dachten, dass das Thier angefangen hat sich zu erholen.
Den anderen Tag hat das Thier gefressen und getrunken wie gewöhnlich; ein Abscess an der Injectionsstelle nicht vorhanden.

Versuch 44.

Der nämliche Hund nach 4 Tagen.

10 h. 50 m. P. 88.

- 11 h. 3 m. Einspritzung von 50 mg Cerberin unter die Rückenhaul.
- 11 h. 10 m. Erbrechen der gefressenen Massen ohne viele Brechneigung; das Thier ist unruhig.
- 11 h. 12 m. Feste Kothentleerung; Brechbewegungen mit Auswurf von schaumigem Speichel, ferner Dyspnöe.
- 11 h. 17 m. Wieder feste Kothentleerungen und Speichelfluss. R. 60.
- 11 h. 30 m. Thier bleibt liegen, athmet schwer; zum Gehen gezwungen, geht es gut; Salivation.
- 11 h. 38 m. R. 82, den Puls zu zählen nicht möglich wegen der starken Athembewegungen.
- 11 h. 45 m. R. 100, Puls scheint schwächer zu sein, nicht aber beschleunigt; fibrilläre Muskelzuckungen, welche bis zum Tode dauerten.
- 11 h. 50 m. Der Hund fällt auf die Seite ab, dehnt einmal die Extremitäten aus und gleich darauf ist er todt; Krämpfe nicht vorhanden. Gleich nach dem Tode wurde die Section gemacht. Harnblase enthält etwas Harn, Magendarmcanal normal, der Darminhalt dünnflüssig. Nieren, Leber, Milz normal. Herz: linker Ventrikel contrahirt und enthält sehr wenig Blut; unter dem Endocard befinden sich Blutaustritte; rechter Ventrikel enthält eine Masse von Blutgerinseln und von flüssigem Blut. Lungen normal. Der Harn ergab bei phys. Prüfung auf Cerberin positive Resultate (Versuch 19).

Versuch 45.

Einer Katze von 3300 Grm. Körpergewicht, welche seit 15 Stunden nichts gefressen hat, werden 15 mg Cerberin per os eingegeben; nach einer Stunde war das Thier noch ganz normal und ruhig, Erbrechen trat nicht ein, Puls etwas kräftiger, aber nicht verlangsamt; nach 1½ Stunden ist auch noch keine Veränderung eingetreten; nach 16 Stunden ist das Thier noch normal, frisst und trinkt mit grossem Appetit, Erbrechen und Kothentleerung fehlen.

Versuch 46.

Einer Katze haben wir ein paar Tropfen einer 1: 00/00 Cerberinlösung ins rechte Auge geträufelt. Nach 24 Stunden ist keine Spur von Entzündung vorhanden.

Versuch 47. den 15./IV. 92.

Katze von 3400 Grm., Puls 130 pro Min. per os 50 mg Cerberin.

10 h. 15 m. Thier sitzt ruhig im Käfig.
 11 h. Salivation kaum bemerkbar.
 11 h. 15 m. Noch 40 mg eingegeben.
 11 h. 25 m. P. 106 und sehr kräftig, Thier ruhig, etwas apathisch.
 11 h. 27 m. Brechbewegungen mit Ausfluss von schaumigem Speichel, Pupillenveränderung nicht vorhanden.
 11 h. 36 m. Noch Erbrechen von schaumigen weissen Speichel.
 11 h. 40 m. Feste Kothentleerung und nach 2 Minuten Erbrechen von schaumigem Speichel.
 11 h. 45 m. „ 110 und kräftig, Salivation mit Brechbewegungen fortwährend vorhanden.
 12 h. Es erbricht fortwährend.
 12 h. 25 m. „ 107 und immer kräftig, es erbricht von Zeit zu Zeit schaumigen Speichel.

5 h. 45 m. Es sitzt im Käfig, anscheinend sehr müde; Milch wird nicht getrunken; P. 105 und kräftig. Salivation noch vorhanden mit sehr seltenen Brechbewegungen.

6 h. Flüssige Kothentleerung.
 Den 16. nach 24 Stunden.

12 h. 25 m. Es frisst und trinkt wenig, sitzt ruhig und matt im Käfig, Puls kräftig, 107 pro Minute.

5 h. Thier anscheinend nicht mehr so müde wie es früher war. P. 106 und kräftig.

Nach 24 Stunden bleibt es ruhig im Käfig und scheint nicht mehr müde. Puls kräftig, regelmässig und beträgt 110 pro Minute.

Am 18. Es scheint ganz normal zu sein. P. 102 und ziemlich kräftig.

Blutdruckversuche.**Versuch 48.**

Katze von 3550 Grm. Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung, in die linke Vena jugularis ist die Venencanüle und in die Trachea eine Athmungscanüle eingebunden. Das Thier hatte vor der Operation 145 Pulsschläge gehabt.

11 h. 10 m. Thier auf dem Brette aufgebunden.

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
11 h. 45 m.	164—170	176	
47 m.	166—174	200	
48 m.	166—176	200	
	172—176	200	

Zeit	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
11 h. 49 m.	168—174 168—176 176—184		Curare Einspritzung.
50 m.	172—176 172—180	216	
51 m.	172—176	210	Künstliche Athmung.
56 m.	140—156 132—144		
57 m.	116—120 120—132	204	
59 m.	144—152	200	
12 h.	152—160 152—160 156—160		
12 h. 1 m.	152—160 156—172 132—152	200	
12 h. 2 m.	144—180 160—188 164—176 144—152 150—158 200—220 130—140 116—120	192 176	Injection von 2,6 mg Cerberin (0,8 mg pro Kilo) in die Vena jugularis.
3 m.	136—144 148—160 168—200 160—192 180—204 180—200 180—200	176	

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.		
12 h. 4 m.	160—180 184—204 156—188 156—184 168—212 240—260 240—260 220—250 210—250 164—196 144—168 180—224 180—230 180—216 160—200 190—210 170—190	184			
	200—220 200—220 190—216 150—170 200—516 200—240 190—220				
	5 m.			176	
	6 m.			168	
	6 m.			168	
	7 m.			190—224 190—250 190—256 210— 270 200—248 190—230 160—220 160—180 200—260 180—250	160

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
12 h. 8 m.	200—250	160	
	180—230		
	170—220		
	160—208		
	190—250		
	208—250		
	180—248		
	180—230		
9 m.	200—260	160	
	190—260		
	190—250		
	180—230		
10 m.	170—180	152	
	160—200		
	160—204		
	160—208		
	164—210		
11 m.	182—220	124	
	160—220		
	150—160		
	120—160		
	120—130		
	130—140		
12 m.	180—200	160	
	150—160		
	150—160		
	150—160		
	150—160		
14 m.	150—160	124	
	120—160		
	150—160		
	120—160		
	120—140		

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.		
12 h. 14 m.	150—160	150			
	120—130				
	130—140				
15 m.	120—140				
	110—120				
	130—140				
	132—144				
	132—136				
12 h. 16 m.	110—130			160	2. Injection von 2,6 mg (1,6 mg pro Kilo) Cerberin in die Vena jugularis.
	120—140				
	140—132				
18 m.	100—140	160			
	100—120				
	90—120				
	90—110				
19 m.	90—110	160			
	90—110				
	90—110				
	80—92				
	80—96				
20 m.	70—80	160			
	90—80				
21 m.	80—100	160			
	90—100				
	84—100				
22 m.	88—92	152			
	80—100				
	66—84				
	100—116				
23 m.	80—100	144			
	70—96				
	70—90				
	80—100				

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
12 h. 24 m.	80—100	144	
	90—104		
	68—72		
	72—96		
	50—83		
	56—60		
25 m.	66—72	160	
	64—72		
	60—80		
26 m.	56—80		
	60—84		
	80—92		
27 m.	60—88	144	
	60—88		
	40—60		
	50—60		
	36—40	Puls ist nicht mehr zu fühlen.	3. Injection von 2,6 mg (2,4 mg pro Kilo) Cerberin in die Vena, im ganzen 7,8 Cerberin. Gleich nach der dritten Einspritzung stirbt das Thier.
	30—40		
	20—30		

Sectionsbefund: Magendarmcanal blass, Nieren ganz normal, Milz und Leber normal; Herz nicht systolisch; im linken Ventrikel unter dem Pericard blutige Austritte an den papillären Muskeln. Lungen normal.

Versuch 49.

Kleiner Hund von 3300 Grm. Die rechte Carotis mit dem Manometer verbunden, der rechte Vagus frei

präparirt, die Venencanüle in die linke Vena jugularis eingebunden, die Trachea freigelegt und mit einer Athmungsanüle verbunden.

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
10 h. 53 m.	140—160		
	50—80		
	100—140		
54 m.	100—160		
	120—160		
	140—164		
55 m.	140—180	126	
	160—180		
	150—170		
55 m.	160—190	122	
	170—190		
	140—180		
10 h. 57 m.	140—190		Curare-Einspritzung in bedeutender Dosis.
	200—210		
	190—210		
58 m.	130—150		
	100—120		
	60—80		
59 m.	40—60		
	30—32		
	10—20		
11 h.	5—10		Wegen der starken Curarisierung ist der Blutdruck bis auf 0 gesunken.
	0—5		
11 h. 2 m.	40—44		Einspritzung von 1,3 mg Cerberin d. h. 0,4 mg pro Kilo.
	44—48		
	50—52		
	52—60		
	60—64		
	64—70		

Zeit.	Blutdruck	Puls pro Minute.	Bemerkungen	
11 h. 3 m.	70—72 72—80 80—84 90—100 100—110 110—120 120—128	110		
4 m.	130—140 140—160 170—180 180—190 190—200 200—210 200—220			
5 m.	220—250 240—260 240—260 236—256 230—250 240—260 240—260 220—250 220—252			
6 m.	230—260 230— 270 230—260 210—250 230—250 232—252 224—248 210—230 220—244			172
7 m.	210—240 204—232			

Zeit.	Blutdruck	Puls pro Minute.	Bemerkungen.
11 h. 8 m.	196—236 160—196 150—170	176	Der rechte Vagus hat selbst bei starker elektrischer Reizung keinen Einfluss mehr auf das Herz.
9 m.	140—156		
10 m.	136—150 160—180		
11 m.	150—170	174	
12 m.	144—160		
13 m.	130—140	174	
14 m.	110—140 100—130		
15 m.	80—100		
16 m.	70—100		
Zeitweise bis zur 0—10 hinuntergesunken.			
17 m.	120—140	170	
18 m.	130—148	170	
19 m.	160—170		
20 m.	160—156		
21 m.	140—144		
22 m.	130—140	134	
23 m.	120—132		
24 m.	112—120		
25 m.	106—110	142	
26 m.	110—120		
27 m.	116—124	138	
28 m.	120—128		
29 m.	110—116	142	
30 m.	90—104	172	
31 m.	76—84		
32 m.	76—86		3. Einspritzung von 3,9 mg (1,2 mg pro Kilo).
33 m.	90—106	148	
34 m.	76—82		

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute	Bemerkungen.
11 h. 35 m.	76—82		Der Druck sinkt rapid hinunter bis auf Null. Letaler Exitus.
36 m.	74—78		
40 m.	60—68		

Gleich nach dem Tode wurde die Section gemacht: Magendarmcanal blass, nur das Duodenum war etwas injicirt; Leber, Milz, Nieren normal, Blase zusammengezogen, Herz in Diastole; an beiden Ventrikeln sind Ecchymosen vorhanden, aber stärker am linken Ventrikel ausgesprochen, Lungen normal.

Durchströmungsversuche an überlebenden Organen.

Versuch 50.

Grosser Hund von 27 Kilo Körpergewicht wird entblutet, und sofort seine Niere exstirpirt und mit Canülen versehen. Durchströmung der Niere im Wärmekasten bei constantem Druck von 140—150 Mm. Hg und einer Temperatur von 37° mit dem defibrinirten Blute desselben Thieres. Das Blut ist unverdünnt, in der 4. Minute der Durchströmung wurde der Druck constant.

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
11 h. 37 m.	30	
38 m.	30	
39 m.	30	
40 m.	1 mg Cerberin : 100 Ccm. Blut 25	
41 m.	norm. Blut. 15	
42 m.	6	

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
11 h. 43 m.	12	
44 m.	8	
45 m.	11	
46 m.	20	
47 m.	16	
48 m.	14	
49 m.	18	
50 m.	22	
51 m.	21	
52 m.	22	
53 m.	24	
54 m.	24	
7 m.	2 mg Cerberin : 100 Ccm. Blut 28	
56 m.	normal 14	
57 m.	12	
58 m.	14	
59 m.	18	
12 h. 1 m.	15	
2 m.	19	
3 m.	21	
4 m.	23	
5 m.	21	
6 m.	28	
7 m.	2 mg Cerberin : 100 Ccm. Blut 50	
8 m.	norm. Blut 36	
9 m.	15	
10 m.	11	

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
12 h. 11 m.	12	
12 m.	14	
13 m.	16	
14 m.	20	
15 m.	21	
16 m.	25	
	2 mg Cerberin : 100 Ccm. Blut	
17 m.	33	
18 m.	50	2,7 mg.
19 m.	50	
	norm. Blut	
20 m.	36	
21 m.	8	
22 m.	8	
23 m.	8	
24 m.	8	
25 m.	8	
26 m.	8	
27 m.	2	
28 m.	6	
29 m.	8	Versuch abgebrochen.
30 m.	7	

Versuch 52.

Durchströmung einer Rinderniere 1½ Stunde ungefähr nach der Exstirpation mit Rinderblut. Nach 7 Min. war der Druck constant, d. h. 140—150 Mm Hg, Temperatur etc. wie oben.

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
4 h. 17 m.	29	
18 m.	36	

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
4 h. 19 m.	40	
20 m.	34	
21 m.	40	
22 m.	50	
	1 mg Cerberin : 200 Ccm. Blut	
23 m.	56	
	norm. Blut	
24 m.	28	
25 m.	18	
26 m.	24	
27 m.	28	
28 m.	36	
29 m.	40	
30 m.	60	
31 m.	74	
32 m.	80	
33 m.	92	
34 m.	90	
35 m.	95	
36 m.	96	
	1 mg Cerberin : 200 Ccm. Blut	
37 m.	70	
	norm. Blut	
38 m.	26	
39 m.	26	
40 m.	38	
41 m.	58	
42 m.	70	
43 m.	56	
44 m.	64	
45 m.	74	
46 m.	70	

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
4 h. 47 m.	1 mg Cerberin : 400 Ccm. Blut 72	
48 m.	normal 35	
49 m.	33	
50 m.	42	
51 m.	50	
52 m.	52	
53 m.	1 mg Cerberin : 400 Ccm. Blut 52	
54 m.	norm. Blut 32	
55 m.	40	
56 m.	46	
57 m.	54	
58 m.	56	
59 m.	58	
5 h.	1 mg Cerberin : 400 Ccm. Blut 56	
1 m.	norm. Blut 16	
2 m.	20	
3 m.	24	
4 m.	30	
5 m.	35	
6 m.	36	
7 m.	46	
8 m.	38	
9 m.	42	
10 m.	40	

Zeit.	Durchflossene Blutmenge in Ccm.	Bemerkungen.
11 m.	2 mg Cerberin : 100 Ccm. Blut 35	
5 h. 12 m.	norm. Blut 13	
13 m.	8	
14 m.	7	
15 m.	5	
16 m.	7	
17 m.	9	Versuch abgebrochen.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung	7
I. Chemischer Theil	9
II. Pharmacologischer Theil	10
1. Wirkung auf Kaltblütern	11
2. Wirkung auf Warmblütern	19
Allgemeine Erscheinungen	20
Wirkung auf das Herz	23
Wirkung auf den Blutdruck	25
Wirkung auf die Gefässe	27
III. Ausscheidung	31
IV. Zusammenfassung	35
V. Versuchsprotokolle	37

Thesen.

1. Das Carpainum hat keine Digitalinwirkung.
 2. Die einzig rationelle Behandlung der Hämorrhoiden ist die Exstirpation.
 3. Die hohen Absätze am Schuhzeug begünstigen die Entstehung der Wanderniere.
 4. Auch der Amme sollte ärztliche Garantie geleistet werden, dass sie ein gesundes Kind ernährt.
 5. Das Cerberin dürfte sich als ein Ersatzmittel der Digitalis empfehlen.
 6. Die subendocardialen Ecchymosen im linken Ventrikel haben einen grossen diagnostischen Werth für die acute Digitalisvergiftung.
-