Al. 5369.

Das Atropin

und

die Hemmungsnerven.

Eine mit Genehmigung
der Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserlichen Universität zu Dorpat
zur Erlangung der Würde eines

Doctors der Medicin

verfasste und zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

CLXIII: 21



von

Paul Keuchel,
Rigenser.

Opponenten: **Dr. Gaehtgens. — Dr. A. Schmidt. — Prof. Dr. Bidder.**

DORPAT 1868.
Druck von Heinrich Laakmann.

Gedruckt auf Verfügung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 8. Oct. 1868. (Nr. 181.)

Prof. Dr. J. v. Holst,
d. Z. Decan der med. Facultät.

CLXIII: 21

Meinem Onkel

Coll.-Rath Dr. C. Petersenn

und

meinem Bruder

Gustav Keurhel.

Einleitung.

Bekanntlich haben im Jahre 1845 die Gebrüder Weber zuerst im Nervus vagus Fasern nachgewiesen, die, von der Medulla oblongata kommend und zum Herzen sich begebend, bei galvanischer Reizung Verlangsamung der Herzschläge oder sogar völligen Stillstand des Herzens in der Diastole zur Folge haben. Zugleich wiesen dieselben Gelehrten schon damals darauf hin, dass der „hemmende“ Einfluss dieser Nerven auf die Herzbewegung nicht unmittelbar auf die Muskelfasern sich beziehen könne, da ein jeder Nerv, der in Muskeln sich inserirt, bei der Erregung immer nur eine Zusammenziehung derselben hervorruft. Sie schlossen vielmehr, dass die fraglichen Elemente des Vagus zunächst auf diejenigen Nerveneinrichtungen wirken, von denen die Herzbewegungen ausgehen, und die in der Substanz des Herzens selber befindlich sind. Die hiermit in's Leben gerufene Lehre von den Hemmungsnerven hat seitdem einen Umfang und eine Bedeutung gewonnen, wie ähnliches Wachsthum im Gebiete der Physiologie nur selten statt gehabt hat. Schon sind ausser den eben genannten Hemmungsfasern mehrere andere, eben so wirkende Nerven aufgefunden, die entweder ebenfalls im Gehirn oder Rückenmark ihren Ursprung nehmen und zu Ganglienhaufen des sympathischen Nervensystems treten, oder

umgekehrt von der Peripherie zum Gehirn sich begeben *). Es wird genügen, in ersterer Beziehung an die NN. splanchnici (Pflüger), die NN. glandulares des Ram. lingualis Trigemini (Bernard, Bidder), die NN. erigentes (Eckhard), in letzterer an den N. laryngeus superior (Rosenthal) und den N. depressor (Ludwig) zu erinnern, und sicherlich wird die Folgezeit noch manche andere Lebensvorgänge nach derselben Theorie verständlich machen.

Wie fast jede neue Lehre, so hat aber auch die der Hemmungsnerven von mehreren Seiten her die heftigsten und hartnäckigsten Angriffe zu bestehen gehabt; ich brauche nur an Schiff und Moleschott zu erinnern, die die Hemmungstheorie vollkommen verwerfen und dagegen — namentlich in Bezug auf das Herz — die Vaguszweige für Bewegungsnerven halten von solcher Reizbarkeit, dass sie auf Reize von solcher Schwäche, dass selbst die erregbarsten Nerven durch dieselben nicht im geringsten irritirt werden, mit lebhafter Erregung antworten, und von so ausserordentlicher „Erschöpfbarkeit", dass sie durch alle solche Reize, bei denen die erregbarsten Nerven eben erst ihre Wirkung beginnen, augenblicklich in einen lähmungsähnlichen, erschöpften Zustand gesetzt werden. Nichtsdestoweniger darf man, namentlich nachdem Pflüger und Bezold die Erschöpfungstheorie gründlich zurückgewiesen, die Lehre von den Hemmungsnerven als vollkommen feststehend und sicher betrachten. Wir besitzen in ihnen Nerven, die in histologischer Beziehung von allen übrigen Nerven sich durchaus nicht unterscheiden, die aber durch ihre, nicht allein gemuthmasste, sondern zum Theil bereits nachgewiesene Endigung in Nervenzel-

*) Ich muss hier bemerken, dass ich für die Hemmungsnerven den Ausdruck „centrifugal oder centripetal leitende Nerven" desshalb vermeide, weil sie alle, ob vom Gehirn kommend oder dorthin sich begebend, centripetale Fasern enthalten müssen, da sie alle zu Centren automatischer Bewegungen sich begeben, und es nur darauf ankömmt, ob diese ihren Sitz im cerebrospinalen Centrum oder in der Peripherie haben.

len hemmend auf die von diesen Zellen in Thätigkeit gesetzten muskulösen Organe einwirken, und somit als besondere Species unter den Nerven ebenbürtig den motorischen oder sensiblen Fasern an die Seite gestellt werden dürfen. Wie diese Fasern auf die betreffenden Nervenzellen einwirken, durch welche Aenderungen sie deren Thätigkeit zeitweilig aufheben, das sind Fragen, die bis jetzt freilich unbeantwortet bleiben müssen.

Bei der grossen Wichtigkeit, die die Hemmungsnerven bisher schon in der Nervenphysiologie gewonnen haben, und die sie in Zukunft noch mehr zu erlangen versprechen, schien es von besonderem Interesse, dass, in ähnlicher Weise wie das Curare die Enden der musculo-motorischen Nerven lähmt, ein anderer Stoff in demselben Verhältniss zu den Enden der Hemmungsnerven steht, und dadurch die Wirkung dieser letzteren aufzuheben scheint. Einen solchen Stoff glaubte Herr Prof. Dr. Bidder, nach den bezüglichen Untersuchungen v. Bezold's, in dem Atropin vermuthen zu dürfen. Als ich mich daher am Ende des ersten Semesters 1868 an meinen hochverehrten Lehrer mit der Bitte wandte, mir ein Thema zu meiner Inauguraldissertation vorzuschlagen, wurde mir von ihm die Aufforderung, zu untersuchen, ob und in wie weit das Atropin, dessen Einfluss auf die Herzzweige des Vagus schon v. Bezold dargethan hatte, auch andere Hemmungsnerven beeinflusse, und ob es nicht vielleicht als specifisches Gift für sämmtliche Hemmungsnerven anzusehen sei, so dass es bei Gaben, die alle anderen Nerven nur wenig oder gar nicht berühren, diese doch schon unwirksam mache. Mit Freuden bin ich dieser Aufforderung gefolgt, und habe auf den folgenden Blättern die Resultate der betreffenden Untersuchungen niedergelegt, die, wenn sie auch nicht überall den Voraussetzungen entsprechen, mit denen ich die Arbeit unternahm, doch ein ziemlich abgerundetes Ganze bilden dürften. Ich muss indessen schon hier bemerken, dass ich von den bis jetzt bekannt gewordenen

Hemmungsnerven die Nervi erigentes nicht berücksichtigt habe, und dass ich dagegen, bei den bekannten Beziehungen des Atropins zu den Bewegungen der Iris, obgleich bei letzteren bisher nicht von Hemmungswirkungen die Rede gewesen ist, dennoch die die Irismuskulatur beherrschenden Nerven in den Kreis meiner Untersuchungen hereingezogen habe.

Wenn ich jetzt am Schluss meiner Arbeit noch einmal zurückdenke an die vielen Stunden, die Herr Prof. Bidder mir während des verflossenen Sommers täglich gewidmet hat, so werde ich erst recht dessen inne, mit welcher unermüdlichen Theilnahme, mit welcher Aufopferung von Zeit und Mühe er mich durch seinen Rath und thätigen Beistand unterstützt hat. Dem lebhaften Gefühl aufrichtigster Dankbarkeit und Verpflichtung kann ich an dieser Stelle nur in diesen wenigen Worten Ausdruck geben.

Auch meinem Freunde und Landsmanne, Stud. med. Paul Liborius, muss ich herzlich danken für die Hülfe, die er bei meinen Experimenten zu jeder Zeit zu leisten bereit war.

Historisches.

Bevor die Versuche über das Atropin, die im Laufe des Wintersemesters 1865/66 in dem physiologischen Laboratorium zu Würzburg von A. v. Bezold und Friedr. Bloebaum angestellt waren, veröffentlicht wurden [1,2 u. 3]), finde ich in der ganzen Literatur über dieses Gift, wenn ich von der Wirkung desselben auf die Pupille absehe, nur höchst wenige Angaben, die auf wissenschaftlichen Werth Anspruch machen, und so gut wie gar keine, die für die von mir in's Auge gefasste Untersuchung von Bedeutung wären. Fast alle beziehen sich auf äussere Symptome, die bei zufälliger oder absichtlicher Vergiftung mit den Theilen der Belladonna selbst oder mit dem wirk-

1) Neue Würzburger Zeitung vom 12. Februar und vom 16. Mai 1866. Zwei kurze Referate, gegeben in der Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg von A. v. Bezold.

2) Fridericus Bloebaum: De vi physiologica atropini sulfurici. Gryphiae. Inaug. diss.

3) Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg, herausgegeben von A. v. Bezold. Erstes Heft. Toxikologische Beiträge: Ueber die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropins. Leipzig 1867. Diese Schrift ist auch später immer gemeint, wenn von Untersuchungen aus dem Würzburger Laboratorium, die über das schwefelsaure Atropin angestellt sind, die Rede sein wird, da in ihr sowohl Bezold's frühere Referate als die Mittheilungen aus der Dissertation von Bloebaum ausführlich zusammengestellt sind.

samen Alkaloid der Pflanze bei Menschen eintraten. Bezold giebt in den Vorbemerkungen seiner Schrift aus dem Jahre 1867 einen kurzen Ueberblick derselben. Ich will nur einige hervorheben: Nächst einer Erregung des Gehirns, die sich auf die verschiedenste Weise entweder mit Erhaltung des Bewusstseins oder dem Verlust desselben kundgiebt, ist immer eine eigenthümliche Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut beobachtet worden. Der Herzschlag ist gewöhnlich ein beschleunigter, sonst nicht wesentlich veränderter gewesen, diese Beschleunigung kann aber eine enorm grosse werden. Es sind 110, 120, 140, ja 150 Herzschläge in der Minute bei Atropinvergiftung beobachtet worden. Die Athembewegungen werden „stossweise, stöhnend, beschleunigt" geschildert; von Seiten der Harnorgane zeigt sich oft unwillkürliches Harnlassen; einmal werden lebhafte Träume (mit Erectionen) angeführt; der Stuhl ist bald verstopft, bald treten Durchfälle auf.

Schroff[4]) hat auch in Verbindung mit Fröhlich und Lichtenfels einige Versuche mit geringen Dosen des Giftes an Kaninchen angestellt; er schildert die Symptome folgendermassen: „Das Thier wurde nach einer Minute sehr munter, machte rasche Bewegungen mit den vorderen Füssen und strich damit die Barthaare und die Gegend des Mundes. Der Puls wurde ungemein häufig, unzählbar, desgleichen nahm die Häufigkeit des Athmens bedeutend zu, und wurde zuletzt blos mit den Bauchmuskeln vollzogen. Die Mundhöhle fühlte sich trocken an. Nach etwa ½ Stunde bemerkte man eine Schwäche der hinteren Extremitäten, welche bei den fortwährenden Bewegungstrieben deutlicher hervortrat."

J. Onsum behauptet[5]): „Atropin lähmt die peripherischen Nerven; Reizung des N. ischiadicus bringt keine Muskelzuckung

4) Ueber Belladonna, Atropin und Daturin, in: Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1852. Bd. 1. S. 211 ff.

5) Centralblatt für die medic. Wiss. 1864 S. 627: Ueber den Einfluss des Atropins auf Opium- und Morphiumvergiftungen.

hervor. Die Muskeln selbst sind dagegen vollkommen reizbar (bei Fröschen)."

Zu denselben Resultaten gelangte der Petersburger Kliniker S. Botkin[6]). Er experimentirte an Fröschen, Hunden und Kaninchen und fand, dass das Gift, ganz wie es durch's Curare geschieht, besonders die motorischen und sensiblen Nerven angreife, ihre peripherischen Ausbreitungen lähme, und zwar die motorischen früher als die sensiblen, dass dagegen die Muskelirritabilität noch vorhanden, nur geschwächt durch die Vernichtung der Erregbarkeit der Nerven „zu einer Zeit, wo die stärkste indirecte Reizung absolut nicht mehr wirke." Ausserdem giebt Botkin an, gehöre zu den ersten Erscheinungen der Vergiftung mit schwefelsaurem Atropin: bei Fröschen eine Verlangsamung der Herzschläge, die namentlich sogleich und bedeutend nach der localen Application des Giftes auf das Herz eintrete; bei Hunden und Kaninchen dagegen eine Vermehrung derselben, „wobei der Puls in hohem Grade schwach wurde und unter dem ihn zählenden Finger schwand", auch wurde der mittlere Seitendruck in den Arterien bedeutend vermindert; daher soll sowohl bei Fröschen als bei Säugethieren der mittlere Seitendruck in den Arterien herabgesetzt sein, indem er folgert (Seite 89): „Ungeachtet dieser sichtbaren Differenz in der Wirkung des schwefelsauren Atropins auf das Herz der Frösche und der Säugethiere, bleibt sich das Wesentliche der Wirkungsweise gleich, indem beim Hunde sowohl als beim Frosche die Herzthätigkeit herabgesetzt war; beim ersteren bewies dies ungeachtet der Beschleunigung der Herzbewegungen die bedeutende Verminderung des mittleren arteriellen Seitendruckes, beim letzteren die ansehnliche Ausdehnung des Herzens durch Blut, die Verminderung des Arterienlumens und die Ueberfüllung der Venen." Wodurch die Herzthätigkeit herab-

6) Virchow's Archiv, 1862, Bd. 24: Ueber die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropins.

gesetzt sei, wird nicht gesagt und es bleibt unentschieden, ob die directe Schwächung des Herzmuskels oder die Erregbarkeitsabnahme der nervösen Herzcentren daran Schuld sei. Endlich wird noch ganz kurz bemerkt: „Bei Hunden sowohl als bei Fröschen verändert die Reizung des Halstheils des Vagus den Herzrhythmus nicht.“ Auch hier wird nicht erklärt, wodurch diese Vernichtung des Vaguseinflusses hervorgerufen wird; sie ist nach Botkin, wie es scheint, die Folge einer Vernichtung der Nervensubstanz selbst, ganz wie bei den motorischen und sensiblen Nerven, die ja auch zur selben Zeit wirkungslos waren. Wenn Botkin's Resultate auch einen grösseren wissenschaftlichen Werth besitzen als alle früheren über Vergiftung mit Atropin handelnden Versuche (ich muss nochmals erwähnen, dass ich die Untersuchungen, die auf die Pupille Bezug haben, ausnehme), so sind sie doch, obgleich er direct die Einwirkung des Giftes auf einen Hemmungsnerv untersuchte, für unseren Zweck ganz eben so unbrauchbar; denn er hat nur mit colossalen Dosen des Giftes gearbeitet. Die Menge ist allerdings nicht angegeben, er sagt aber (Seite 83): „Haben die Vergiftungsversuche mit Atropin und schwefelsaurem Atropin bis jetzt zu keinem positiven Resultat geführt, so lag dies an der geringen Empfindlichkeit der Frösche, Kaninchen, Hunde gegenüber diesem Alkaloid, welche eine sehr grosse Dosis erheischen, um das vollständige Bild der Vergiftung zu entfalten.“ Wie gross die Giftmenge gewesen, geht daraus hervor, dass nach Bezold, wie ich gleich zeigen werde, bei einer Gabe, die 1000 mal grösser war, als die, nach welcher innerhalb 2 Minuten die stärkste Reizung des N. vagus keine Wirkung auf das Herz mehr übte, die motorischen Nerven immer noch durch Zuckung der betreffenden Muskeln antworteten. Da aber Botkin bei seinen Versuchen die motorischen Nerven wirkungslos fand, muss er also noch grössere Giftdosen angewandt haben.

Bezold stellt sich in der oben genannten Schrift folgende Fragen zur Beantwortung:

1) Wie wirkt das Atropin auf die willkürlich-motorischen Nerven und auf die quergestreiften Muskeln?
2) Wie auf die sensiblen Nerven?
3) Wie auf diejenigen Nervencentra und Muskelapparate, von denen der Kreislauf hauptsächlich beeinflusst wird?
4) Wie beeinflusst das Gift die Athembewegungen?
5) Wie wirkt dasselbe auf die Organe mit glatten Muskelfasern ein?

Ad 1. Die Versuche wurden angestellt an Fröschen, Hunden, Kaninchen; die Vergiftung fand statt bei Fröschen mit Gaben von 0,01—0,6 Grmm. Atropin, die unter die Rückenhaut gebracht wurden, bei Säugethieren mit Gaben bis 0,8 und mehr Gramm., die direct in den Blutstrom kamen. Die Ergebnisse waren folgende: Bei Säugethieren wurde nie Lähmung der motorischen Nerven beobachtet, „immer waren, nachdem die später zu beschreibenden Atropinwirkungen im stärksten Maasse eingetreten waren, die quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten noch auf Erregung der Nerven zur Zusammenziehung zu bringen.“ Unter den vielen Versuchen, die an Fröschen angestellt wurden, trat nur einmal (bei 0,3 Grmm.) völlige Lähmung der motorischen Nerven ein; doch nahm die Erregbarkeit jedes Mal ab, während die Muskelirritabilität fast ungeändert blieb. Nach diesen Resultaten ist Bezold vollkommen berechtigt zu behaupten: „Jedenfalls muss der Nerv (motorische) sehr viel Gift erhalten, um gelähmt zu werden. Mit dem Pfeilgift ist das Atropin in dieser Beziehung nicht im Entferntesten zu vergleichen. Während die Lähmung der Muskelnerven die erste, die eigentlich charakteristische Wirkung des Curare ist, ist diese Wirkung die letzte des Atropins, welche nur bei sehr grossen Dosen unter günstigen Umständen zu erzielen ist, nachdem alle übrigen, viel charakteristischeren Wirkungen des Giftes längst eingetreten sind.“

Ad 2. Die Versuche wurden an Fröschen angestellt und ergaben, dass in einer $2^1/_2$ % Atropinlösung die sensiblen Ner-

ven noch ziemlich lange erregbar blieben; ebenso blieb, wenn das Thier innerlich mit 3 Millgrmm. bis 3 Centgrmm. Atropin vergiftet wurde, die Sensibilität in beiden Unterschenkeln (die eine Schenkelarterie war vor der Vergiftung unterbunden) vollkommen gleich, so dass er daraus schloss, „dass die sensiblen Nerven der Haut, wenn überhaupt nur durch sehr grosse Mengen von Gift in ihrer Function wesentlich beeinträchtigt werden.“

Ad 3. Zu Versuchsthieren wurden hauptsächlich Kaninchen, zuweilen Hunde benutzt. Das Gift wurde in Gaben von 0,0007—0,8 Grmm. (für unseren Zweck sind nur die kleineren Giftmengen von Bedeutung, und Gaben von 0,1 Grmm. von geringem Werth) „in Wasser gelöst und verdünnt, entweder durch einen Seitenast der Vena jugularis, gegen das rechte Herz zu, oder in einigen wenigen Versuchen, wo es darauf ankam, dasselbe einige Zeit vom Herzen entfernt zu halten, in das peripherische Ende der einen Carotis eingespritzt.“ Die Herzschläge wurden entweder mit dem Stethoscop, oder nach den Excursionen der Middeldorpf'schen Nadel gezählt. Mit der Carotis der einen Seite stand ein Quecksilbermanometer durch eine T-förmige oder auch nur einfache Canüle in Verbindung. In einigen Versuchen waren die Thiere vorher mit sehr geringen Dosen Pfeilgift bewegungslos gemacht und künstliche Athmung eingeleitet worden. Der Gang der Untersuchung war folgender: Zuerst wurden die Thiere einfach vergiftet und dann die Veränderungen am Herzschlage und am Blutdrucke notirt. Diese waren nach der Natur der Thiere und der Dosis des Giftes verschieden. „Bei Kaninchen ist das Resultat der schwächsten Giftgaben (0,0005 — 0,001 Grm.) eine Steigerung der Pulsfrequenz (ungefähr um 40 Schläge in 1 Min.) und des mittleren Arteriendruckes (um 10 Mm.). Bei stärkerer Dosis bleibt die Steigerung der Pulsfrequenz; der Blutdruck dagegen fällt, anstatt zu steigen, und erreicht erst später wieder sein Maximum. Giebt man noch mehr Gift (0,01 Grm.), so folgt zuerst eine Verlangsamung des Herzschlages,

welche sich erst nachher in eine Beschleunigung umwandelt. Bei 0,1 Grm. Atropin erfolgt bald nachher der Tod, indem das Herz gelähmt ist.“ Bei Hunden sind die Erscheinungen des Blutdruckes analog (die anfängliche Steigerung ist aber auch hier nur sehr gering); dagegen fand unmittelbar nach der Einspritzung des Giftes (0,0007—0,8 Grm.) immer eine sehr bedeutende Zunahme in der Häufigkeit des Herzschlages statt (von 80 Schlägen auf 240 in 1 Min.), die bei den grössten Gaben nicht abnimmt; nie erfolgte eine Lähmung des Herzens und der Tod.

Was bewirkt diese Erscheinungen, namentlich die Erhöhung der Pulsfrequenz, die die erste und hauptsächlichste Wirkung des Atropins auf das Gefässsystem ist, und bei den kleinsten Gaben, bei Gaben von 0,0007 Grmm. unmittelbar nach der Vergiftung eintritt? Bezold schliesst auf eine Unwirksamkeit der Hemmungsfasern, die im N. vagus zum Herzen verlaufen, und richtet seine folgenden Untersuchungen, die dieses direct beweisen sollen, zugleich so ein, dass auch entschieden wird, ob die Vagusursprünge im Gehirn, die dort einen Tonus erhalten, den sie beständig zum Herzen leiten, unwirksam geworden, oder die Fasern selbst ihre Erregbarkeit eingebüsst haben, oder endlich „das Gift jene hypothetischen Hemmungsorgane im Herzen, welche durch den thätigen Vagus erregt werden, um ihre Hemmungswirkung zu entfalten, gelähmt hat.“ Es werden zu dem Zweck bei unvergifteten Thieren beide Vagi durchschnitten: die Herzschläge nahmen ganz in demselben Verhältniss, wie nach der Vergiftung zu; bei Kaninchen wurden sie nur unbedeutend gesteigert, weil der Vagustonus bei ihnen überhaupt nur ein geringer, die Herzschläge auch vor der Durchschneidung fast das Maximum besitzen, bei Hunden dagegen ganz eben so in colossalem Maassstabe gesteigert; wird das Thier nun vergiftet, so erfolgen im Herzschlage keine erheblichen Aenderungen. Verhinderung der Uebertragung des Vagustonus auf die Herzganglien, wie dieses durch die Durch-

schneidung beider Vagi zu Wege gebracht wird, und Vergiftung mit Atropin haben also auf den Herzschlag denselben Erfolg. Durch die Vergiftung wird dieser Vagustonus aber nicht aufgehoben, denn bringt man das Gift zuerst in's Gehirn (Injection in's peripherische Carotisende), so erfolgt, ehe es zum Herzen gelangt, keine Zunahme der Herzschläge, erst wenn letzteres geschieht (daher fast unmittelbar nach der Injection durch die Vena jugularis), tritt diese augenblicklich ein. Es müssen also die Endigungen der Hemmungsnerven im Herzen, nicht die Anfänge im Gehirn vom Gift alterirt worden sein; dieses beweist auch ganz deutlich die Reizung des peripherischen Vagusendes: Seite 40. III. Versuch. Kaninchen. Dasselbe erhält 0,0005 Grmm. Atropin in die Jugularvene, 4 Minuten darauf ist die Reizung beider Vagi mit den stärksten Strömen unwirksam (Du-Bois'scher Schlittenapparat, 2 Grove'sche Elemente, die Rollen übereinander geschoben).

„Beim Hunde kann man durch $^7/_{10}$ Milligrmm. in Zeit von 3—6 Minuten den Vagus völlig unerregbar machen," oder richtiger seine hemmende Wirkung auf's Herz aufheben, denn, dass die hemmenden Fasern selbst durch das Gift vernichtet wären oder unwirksam geworden, ist am Wenigsten anzunehmen, da zu dieser Zeit nach der erwähnten schwachen Atropinvergiftung noch alle Nerven (mit Ausnahme anderer Hemmungsnerven, wie ich schon hier vorgreifend bemerken will) ganz normal auf den elektrischen Reiz reagiren, und selbst alle anderen Fasern im Vagus, deren es ja noch eine Menge giebt, vollkommen wirksam sind. Da nun der Vagustonus vorhanden, die hemmenden Fasern selbst leitungsfähig sind, und doch ihre Wirkung auf's Herz aufgehört hat, so schliesst Bezold aus dieser specifischen Wirkung des Atropins auf ein specifisches Hemmungsorgan im Herzen, welches gelähmt wird.

Nun folgt in diesem Abschnitt des Bezold'schen Werkes eine Reihe von Experimenten, die die übrigen Erscheinungen,

besonders die Aenderung des Blutdruckes, die nach der Vergiftung sich zeigt, erklären sollen, und die an allen Nervencentren und Nerven so wie allen Muskeln, von denen die Blutbewegung abhängig ist, angestellt wurden; doch da sich nirgends mehr eine so specifische Wirkung unseres Giftes zeigte, und erhebliche Aenderungen nur dann eintraten, wenn dasselbe in grossen Gaben angewandt wurde, so kann hier davon abgesehen werden; ausserdem komme ich auf den Blutdruck später noch einmal zurück. Schwache Vergiftungen sollen also den Blutdruck steigern, starke ihn momentan herabsetzen. Die Steigerung, die aber nur eine sehr geringe ist, wird erklärt aus der Aufhebung des Vagustonus; sie wird gleichgesetzt derjenigen, die nach der Durchschneidung beider Vagi erfolgt. In beiden Fällen wäre also die erhöhte Herzthätigkeit die einzige Ursache der Steigerung. Weshalb aber der Unterschied derselben, da bei der Vergiftung nur eine sehr geringe, bei der Durchschneidung beider Vagi bekanntlich, wie auch Bezold selbst in einer früheren Arbeit ausgesprochen[7]), eine sehr bedeutende Drucksteigerung erfolgt? Ich finde hierfür nirgends eine Erklärung, da zu dieser Zeit nach Bezold's eigener Angabe weder die muskulomotorischen Centralorgane, noch die Herzmuskeln, noch die vasomotorischen Apparate in ihrer Thätigkeit irgend wie alterirt sind, so dass aus einer Schwächung dieser die Verminderung der Drucksteigerung erklärt werden könnte. Eine geringe Erregbarkeitsabnahme der drei genannten Apparate, die auf den Blutdruck von Einfluss sind, tritt nach Bezold erst ein bei einer Giftmenge, die das 10—20fache von derjenigen ausmacht, welche die Vagusendigungen vollkommen lähmt, und erst das 200fache (wenigstens bei Kaninchen) ist im Stande

7) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. 1. Abtheilung. Leipzig 1863. S. 48: „Nach den vielen Kymographionversuchen, die ich bisher an Hunden und Kaninchen angestellt habe, habe ich regelmässig im Moment der Vagusdurchschneidung den Blutdruck um Bedeutendes sich steigern sehen."

das muskulomotorische Herznervensystem, das vasomotorische Centralorgan, den Herzmuskel selbst zu lähmen; daher die momentane Herabsetzung des Blutdruckes, die bei sehr grossen Dosen erfolgt; daher bei Kaninchen die Verlangsamung der Herzschläge, die bei Gaben von 0,1 Grmm. Atropin in Stillstand übergeht.

Zum Schluss werden noch einige Versuche angestellt, die entscheiden sollen, ob das Atropin die Beschleunigungsnerven des Herzens angreife. Sie zeigen, dass diese durch mässige und selbst starke Gaben nicht gelähmt werden. „Daher ist der Herzschlag bei vergifteten Kaninchen und Hunden, während der Blutdruck schon längst unter das normale Mittel gesunken ist und die Gefässe erweitert sind, noch ein sehr häufiger."

Ad 4. Dieser Frage glaubt Bezold zu genügen, wenn er untersucht, wie das Atropin auf die Vagusendungen in der Lunge und direct auf die Erregbarkeit der Medulla oblongata einwirke („die Blutlüftung wird nicht verändert, da in den Arterien auch bei starker Vergiftung immer hellrothes Blut vorhanden"). Den Laryngeus superior, der für mich als Hemmungsnerv von besonderer Wichtigkeit ist, hat Bezold gar nicht berücksichtigt, und führt nur am Schlusse dieses Abschnittes kurz an: „Der Eine von uns (Bloebaum) hat noch in letzter Zeit einige Versuche angestellt, welche darin bestanden, nach vorhergegangener Vergiftung den Vagus central zu reizen, und ebenso den Laryngeus superior. Beide Nerven erwiesen sich, auch nach ziemlich grossen Dosen des Giftes, in bekannter Weise wirksam. Der Vagus erzeugte noch auf reflectorischem Wege Tetanus (?), der Laryngeus Lähmung des Zwerchfelles." Aus diesem Grunde will ich diese Untersuchungen nur kurz erwähnen. Sie wurden angestellt an Kaninchen, das Gift wurde durch Venen in den Kreislauf eingeführt, dann die Häufigkeit der Respirationen zuerst bei unversehrtem, später bei durchschnittenem Vagus notirt. Die Ergebnisse waren: **a**) Vagus unversehrt; die Athemfrequenz wird zuerst herabgesetzt, dann

vermehrt. **b**) Vagi durchschnitten; es tritt sofort und definitiv eine Beschleunigung der Respirationen ein, die je häufiger, desto oberflächlicher sind, und die ungewöhnliche Zahl von 216 in 1 Min. erreichen können. Die Schlussfolgerung ist, dass das Atropin im Anfange, während es in grosser Menge (0,01 bis 0,07 Grmm.) durch die Lungen geht, die Endigungen des Lungenvagus unempfindlich macht, also gleich einer Vagusdurchschneidung wirkt, später aber, je nach der Gabe verschieden rasch (zwischen 8 und 60 Minuten) diese Wirkung verliert, und dafür die Erregbarkeit des inspiratorischen Centrums steigert, indem es wahrscheinlich die im Gehirn vorhandenen Hemmungen (Rosenthal), welche sich dem Abfluss der Inspirationsreizung rhythmisch entgegenstellen, wie es auch durch die Vagusreizung geschieht, äusserst schwächt. — Auch hier erscheint wieder die Hypothese von einem Hemmungs- und Beschleunigungscentrum für die Inspiration, wie im vorigen Abschnitt eine solche für die Herzthätigkeit aufgestellt war, auch hier soll das Hemmungscentrum vom Atropin angegriffen werden. Nach Bezold besteht also der Unterschied der Wirkung des Giftes auf das Hemmungscentrum im Herzen und auf das im Gehirn für die Inspiration nur darin, dass ersteres vollkommen gelähmt, letzteres nur geschwächt wird. Wie nahe lag da die Frage, ob nicht auch die Wirkung des Laryng. sup., der doch ebenso, wie die hemmenden Fasern des Vagus auf das vermeintliche Hemmungscentrum im Herzen, auf das Hemmungscentrum im Gehirn für die Inspiration wirkt, eine geschwächte sei.

Ad 5. Nachdem ich im dritten Abschnitt gesehen, wie energisch das Atropin, auch in den kleinsten Gaben, auf die hemmenden Fasern des Vagus, die zum Herzen verlaufen, einwirkt, indem es nach Bezold das Hemmungscentrum im Herzen lähmt; nachdem ich aus dem vierten Abschnitt folgern konnte, dass es vielleicht eine ähnliche Wirkung auf den Laryngeus sup. ausübt, indem es nach Bezold wahrscheinlich das Hemmungscentrum für die Inspiration im Gehirn äusserst schwächt, so ging ich an diesen

letzten Abschnitt mit besonders grossem Interesse, weil auch in ihm wieder Untersuchungen angestellt werden, die Bezug nehmen auf die Wirkung des Atropins auf Organe, zu denen Hemmungsfasern führen; es soll die Einwirkung des Giftes auf die Organe mit glatten Muskeln, auf Darmkanal, Blase, Uterus und Ureteren geprüft werden. Auch hier vermuthete ich eine analoge Wirkung des Giftes, wenigstens für den Darmkanal, für den mit Gewissheit Hemmungsnerven in den Nervi splanchnici nachgewiesen sind, anzutreffen; ich konnte hoffen, dass nach der Vergiftung die NN. splanchnici ihre hemmende Wirkung auf die Bewegungscentra des Darmes eingebüsst hätten, oder nach der Bezold'schen Theorie, ihre Hemmungscentra gelähmt worden wären. Wie überrascht war ich daher, gerade das Gegentheil zu finden. Es soll das Gift nicht lähmend auf die Hemmungsfasern oder Hemmungscentra, sondern auf die Bewegungscentra, auf die Ganglienanhäufungen, von denen die Peristaltik der Gedärme ausgeht, einwirken, ohne dass vorher ein Stadium der erhöhten Erregbarkeit aufgetreten wäre; ja diese lähmende Wirkung soll sogar bei grösseren Gaben, namentlich wenn sie local applicirt werden, noch weiter gehen, sie greift die Muskelirritabilität selbst an und lähmt sie. „Nach localer etwas stärkerer Einwirkung des Giftes kann man aber auch durch die stärksten electrischen Reize sehr bald nur sehr schwache oder keine Zusammenziehungen in den direct erregten Muskelgebilden mehr erzielen.“ Die Versuche werden an Kaninchen und Hunden angestellt, denen man einige Milligramme bis 1 Decigramm Atropin durch die Venen beibringt. Unmittelbar darauf wird die Unterleibshöhle geöffnet: die Gedärme liegen vollkommen ruhig da, nicht die geringste Bewegung ist zu bemerken; „es bedarf meist ziemlich starker mechanischer oder electrischer Reize, um eine Zusammenziehung z. B. der Dünn- oder Dickdärme zu bewirken.“

Gerade diese Angaben schienen eine erneuerte Untersuchung sehr wünschenswerth zu machen, denn es muss a priori

als unwahrscheinlich gelten, dass unser Gift so entgegengesetzte Wirkungen an den Nervenapparaten hervorrufe. Dazu kommt aber, dass Bezold selbst sagt, dass die Darmbewegung, die früher durch Atropin gelähmt war, bei Erstickung der Thiere oft wieder in lebhafter Weise beginne. Er erklärt diese Erscheinung daraus, dass nach dem Tode in dem Gewebe eine Substanz sich bilde, welche die lähmende Wirkung des Atropins theilweise wieder aufzuheben vermag (?).

Nur nach wiederholten eigenen Erfahrungen konnte ich hoffen, über diese — wie mir schien — widerspruchsvollen Angaben ein eigenes Urtheil zu gewinnen.

Eigene Untersuchungen.

Bevor ich mich auf eine nähere Darlegung meiner Versuche, die nach den verschiedenen Hemmungsnerven in besondere Abschnitte eingetheilt werden sollen, speciell einlasse, will ich, um spätere Wiederholungen zu vermeiden, einige Bemerkungen vorausschicken.

Die Vergiftung der Versuchsthiere fand statt mit schwefelsaurem Atropin, welches frisch in destillirtem Wasser gelöst (die Lösung war je nach der Menge, die injicirt wurde, entweder eine 1 oder 10 %) in Gaben von 1 Milligrm. bis höchstens 5 Centgrm. angewandt wurde. Grössere Dosen waren für meinen Zweck vollkommen unbrauchbar, da die charakteristische Wirkung auf die Hemmungsnerven dadurch verdeckt worden wäre. Um diese Wirkung zu prüfen, wurden ausser den Hemmungsnerven in jedem Versuch auch andere Nerven (ausserdem auch die Muskeln direct) gereizt, und es fand sich kein einziger, der dieser Reizung nicht in bekannter Weise entsprochen hätte; als Beispiele führe ich an: den n. ischiadicus, n. phrenicus, n. hypoglossus, viele sensiblen Nerven, die vasomotorischen Nerven im Halstheile des Sympathicus, alle Be-

wegungsnerven des Auges mit Ausnahme des die Iris beeinflussenden Astes des n. oculomotorius, die meisten Muskelzweige des Vagus. Das Gift wurde vermittelst einer Pipette in eine Halsvene (gewöhnlich die Vena jugularis) zum Herzen hin injicirt. Auf demselben Wege wurden öfters auch Tinct. opii und Curare beigebracht, um die störenden Bewegungen des Thieres zu verhindern. Diese Art der Injection ist entschieden die vortheilhafteste und bei weitem der mit einer Spritze vorzuziehen; man kann die Menge bis auf einen Tropfen genau bestimmen, was bei der Spritze nicht der Fall ist. Daher erklären sich wol die verschiedenen Gaben, die zur vollständigen Narkose durch Tinct. opii z. B. angewandt worden sind. Ludwig injicirt zu dem Zweck Hunden mit einer Spritze 2½ Drachmen, ich kam bei grossen Hunden mit 2 Cc. vollkommen aus. Da ich Curare und Opium so oft benutzte, so muss ich ausdrücklich bemerken, dass sich die Wirkungen dieser beiden Mittel und des Atropins in keiner Weise aufheben. Die Herzschläge wurden, falls nöthig, gezählt entweder mit dem Hörrohr oder nach den Excursionen einer Nadel, die in die Herzmuskulatur gestossen war, oder am häufigsten nach den Pulswellen auf der Trommel des Ludwig'schen Kymographions. Die Umlaufszeit der Trommel betrug 62 Sec., die Peripherie derselben 440 Mm., also kamen auf 1 Sec. ungefähr 7,1 Mm., auf 10 Sec. 71 Mm.; es wurde für letztere Strecke die Anzahl der Pulswellen bestimmt, und dann auf 1 Minute berechnet. Das Quecksilbermanometer war durch eine Bleiröhre, in der sich eine 10 % Salzlösung befand mit einer einfachen Canüle verbunden, die in das centrale Ende einer Carotis eingebunden war. Durch dasselbe wurde auch der Druck in der Carotis nach Mm. gemessen. Die Nerven wurden durch Luft isolirt und mit dem Du Bois'schen Schlittenapparate gereizt (1 Grove'sches Element, die Rollen sich berührend oder halb über einander geschoben). Die Versuchsthiere waren in der Rückenlage auf dem Vivisectionstische befestigt.

I.

Einwirkung des Atropins auf die im Nervus vagus verlaufenden Hemmungsfasern des Herzens.

Der Einfluss des Nervus vagus auf das Herz ist allbekannt; Reizung desselben ruft bei allen Thieren Verlangsamung der Herzschläge oder Stillstand des Herzens in der Diastole hervor. Solche Reizungswellen gehen aber bei den meisten Thieren durch die Vagusbahn beständig vom Gehirn zu dem Bewegungscentrum im Herzen und reguliren dessen Thätigkeit; werden sie vernichtet oder können sie nicht mehr auf dieses Centrum einwirken, so ist das Herz sich selbst und den excitirenden Fasern, die auf anderem Wege zu ihm gelangen, überlassen. Je grösser daher dieser hemmende Vagustonus war, desto auffallender werden auch die Folgen seiner Aufhebung sein. Am besten zeigt sich dieses beim Hunde, wo der Vagustonus ein sehr bedeutender ist; durchschneidet man hier beide Vagi, so werden die Herzschläge um das 2 — 3fache vermehrt; viel weniger deutlich tritt diese Wirkung bei Katzen, Kaninchen, Hasen ein, ganz ohne Erfolg ist die Durchschneidung bei Fröschen. Auf diese Erfahrungen hin habe ich meine Versuche an Fröschen, Hunden, Katzen, Hasen und Kaninchen eingeleitet. Nachdem, gewöhnlich bei vorher narkotisirten oder curarisirten Thieren, im letzteren Fall selbstverständlich unter Herstellung künstlicher Respiration bei Säugern, der eine Vagus am Halse blossgelegt und die Herzschläge notirt waren, wurde der Nerv gereizt und die Wirkung auf den Herzschlag beobachtet; hierauf fand die Vergiftung mit Atropin statt, die Pulse wurden wieder gezählt, der Nerv wieder gereizt, und abermals die Wirkung der Reizung beachtet. Dieser Hauptverfahrungsweise wurden einzelne Modificationen hinzugefügt; so wurden zuweilen beide Vagi freigelegt und vor oder nach der Vergiftung durchschnitten, um die Folgen dieses Actes auf die Atropinwirkung kennen zu lernen.

Ich führe im Folgenden nur die gelungensten und entscheidendsten der von mir angestellten Versuche auf.

a) An Fröschen.

Die Isolirung des Halstheiles des N. vagus ist, namentlich für den Anfänger, mit einigen Schwierigkeiten verknüpft; der Ramus intestinalis, von dem auch die Herzzweige herkommen, ist nicht nur sehr fein, sondern verläuft auch an dem Orte, wo er am bequemsten aufgesucht werden kann, neben zwei anderen Nerven, die ebenfalls vom Vagus herkommen, dem Glossopharyngeus und dem Laryngeus, wodurch eine Verwechselung sehr nahe gelegt wird. Ich richtete mich bei seiner Aufsuchung und Freilegung ganz nach den Angaben von Bidder[8]).

In den beiden ersten Versuchen wurde die Giftmenge bestimmt, bei der äusserlich erhebliche Folgen sich zeigten.

Versuch I. 0,005 Grmm. Atropin unter die Rückenhaut gespritzt: einige Minuten darauf wurden die Herzschläge langsamer, sanken von 70 auf 50 in der Min., die Pupille wurde weiter; andere Symptome einer Vergiftung waren aber nicht vorhanden und traten auch selbst nach dem Verlaufe mehrerer Stunden nicht ein. Nochmals 0,005 Grmm.: keine Aenderung. Abermals 0,01 Grmm. eingespritzt: das Thier wird etwas unruhiger. Nach einer Stunde wieder 0,01 Grmm.: keine Aenderung. Nach drei Stunden 0,02 Grmm.: die Bewegungen werden schwächer, doch hüpft das Thier noch auf Kneipen der Extremitäten fort. Eine halbe Stunde später wieder 0,02 Grmm.: nach 10 Min. hört die Respiration auf, freiwillige Bewegungen

8) Die Endigungsweise der Herzzweige des N. vagus beim Frosche Archiv von Reichert und Du Bois-Reymond. 1868. S. 39.

werden nicht gemacht, Reflexe aber noch vorhanden, und hören erst nach einer Stunde auf; die Herzschläge betrugen noch 20 in einer Min. Im Ganzen waren also 70 Milligrmm. des Giftes zur Anwendung gekommen.

Versuch II. 0,05 Grmm. Atropin werden unter die Rückenhaut gespritzt: die Herzschläge sinken auf die Hälfte ihrer normalen Zahl; nach 3 Minuten hört die Respiration auf, die Pupille ist erweitert, Ortsbewegungen werden auf Kneipen der Haut ausgeführt und hören erst nach 15 Min. auf. Reflexe können dann noch erzeugt werden, verschwinden nach 10 Min. in den hinteren Extremitäten, und sind in den vorderen sehr schwach. Die Herzschläge betragen 30 in einer Min. Beide Vagi blossgelegt und nach einander gereizt, das Herz, das nach geöffnetem Thorax beobachtet wird, setzt seine Contractionen ebenso häufig fort. Der N. ischiadicus antwortet auf den elektrischen Reiz durch Zuckung der betreffenden Muskeln, die, direct erregt, sich ebenfalls contrahiren.

Versuch III. Die Herzschläge betragen 60 in 1 Min.; der eine Vagus wird blossgelegt und gereizt: es tritt Stillstand des Herzens ein. Es werden 0,003 Grmm. Atropin unter die Rückenhaut gebracht: die Herzschläge sinken nach einigen Minuten auf 40 in 1 Min.; der Vagus gereizt: es erfolgt keine Aenderung im Herzschlage. Der zweite Vagus freipräparirt und gereizt: die Herzthätigkeit wird nicht verlangsamt.

Aehnliche Versuche wurden in grosser Menge angestellt und hatten alle denselben Erfolg: niemals wurde nach der Vergiftung bei Reizung des Vagus Stillstand des Herzens erzielt, während alle anderen Nerven, die gereizt wurden, sich wirksam erwiesen; im Gegentheil zeigte sich bei dieser Reizung oft eine bedeutende Beschleunigung der Herzthätigkeit. Eine Verlangsamung der Herzschläge und Wirkungslosigkeit der hemmenden Vagusfasern zeigte sich aber auch, wenn das Gift direct auf den Herzmuskel gebracht wurde:

Versuch IV.	Anzahl der Herzschläge in 1 Minute.
Vor der Vergiftung mit Atropin	60
Nach Aufträufeln einiger Tropfen einer 10 % Lösung auf's Herz	32
2 Minuten später	24
Vagus blossgelegt und gereizt	68
Aufgehört	48
Gereizt	70
Aufgehört	42

Es trat also bei Reizung des Vagus statt der Verlangsamung eine Beschleunigung der Herzschläge ein, wahrscheinlich weil die excitirenden Herznerven, die beim Frosche mit den Hemmungsfasern auf dieselbe Bahn angewiesen sind, nach Ausschluss der letzteren durch das Atropin, allein auf die electrische Reizung reagiren konnten.

b) An Hunden.

Die Blosslegung des N. vagus an Säugethieren ist so leicht, dass darüber nichts mehr bemerkt zu werden braucht. Wo es nicht anders angegeben, wurde der undurchschnittene Vagus gereizt.

Nummer d. Versuchs.	Bemerkungen.	Anzahl der Herzschläge in 1 Min. Vor der Reizung des Vagus.	Während der Reizung des Vagus.	Nach der Reizung des Vagus.	Dosis d. Giftes nach Grmm.	Zeit, die nach der Vergiftg. verfloss.	Anzahl der Herzschläge in 1 Min. Vor der Reizung des Vagus.	Während der Reizung des Vagus.	Nach der Reizung des Vagus.
V.	*Kleiner Hund.* Links Vena jug. und Vagus blossgelegt. Das Thier macht sehr heftige Bewegungen	56	0	56	0,003	5 Min.	200	—	200
VI.	*Kleiner Hund.* Ebenso vorbereitet, dann curarisirt mit 1 CC. einer 1% Lösung	70	14	—	0,004	5 Min.	240	240	—
VII.	*Kleiner Hund.* Vorbereitung ebenso	90	48	84	—	—	—	—	—
		84	42	—	0,001	2 Min.	192	192	192
VIII.	*Grosser Hund.* Vena jugul. blossgelegt, Injection von 1½ CC. Tinct. opii	114	36	96	0,004	½ Min.	150	—	—
	Der linke Vagus durchschnitten	—	—	—	—	—	150	—	—
	Der rechte Vagus gereizt	—	—	—	—	—	150	150	150
	Reizung öfters wiederholt, sowohl des peripherischen Endes des linken als des undurchschnittenen rechten Vagus. Die Pulse bleiben immer	—	—	—	—	—	—	—	—
IX.	*Grosser Hund.* Vorbereitung ebenso, curarisirt und künstliche Respiration	90—96	0	96	0,003	gleich darauf	210	—	—
	Der linke Vagus durchschnitten	—	—	—	—	—	210	—	—
	Reizung des peripherischen Endes	—	—	—	—	—	210	210	210
	Der rechte Vagus durchschnitten	—	—	—	—	—	210	—	—
X.	*Grosser Hund.* Vorbereitung ebenso	100	—	—	0,003	30 Min.	264	264	264
	Der linke Vagus durchschnitten	—	—	—	—	—	246	—	—
	Das peripherische Ende gereizt	—	—	—	—	—	246	246	246—264
	Der zweite Vagus durchschnitten	—	—	—	—	—	246—264	—	—
XI.	*Grosser Hund.* Vollkommene Narcose durch 2 CC. Tinct. opii	120	—	—	0,005	3 Min.	258	—	—
	6 Minuten später noch injicirt	—	—	—	0,005	6 Min.	258	258	—
	Beide Vagi durchschnitten	—	—	—	—	—	258	—	—
	Reizung des peripherischen Endes	—	—	—	—	—	258	258	258
XII.	*Kleiner Hund.* Vorbereitung ebenso	84	—	—	0,05*)	½ Min.	260	—	—
	Beide Vagi durchschnitten	—	—	—	—	—	250—260	—	—
	Reizung des peripherischen Endes	—	—	—	—	—	—	—	260

*) Bei diesem Thiere war zu einem anderen Zwecke eine grössere Menge Atropin injicirt worden.

Versuch XIII. *Mittelgrosser Hund.* Die Vena jugl. blossgelegt, 2 Cc. Tinct. opii injicirt: vollkommene Narkose; beide Vagi freipräparirt; Herzschläge in 1 Min.: 126.

Der eine Vagus gereizt: Stillstand des Herzens von 3 Sec., darauf eine mächtige Pulswelle von 30 Mm. Höhe, dann Stillstand von 6 Sec.; hierauf folgen sehr langsame Herzcontractionen; die einzelnen Wellen haben aber eine Erhebung von 45 — 50 Mm., die immer niedriger und häufiger werden, bis sie die ursprüngliche Höhe und Zahl erreicht haben.

	Herzschläge in 1 Min.
Nach der Reizung	126
Beide Vagi durchschnitten	264
Vergiftung mit 0,005 Grm. Atropin . .	264
Reizung des peripherischen Vagusendes	264

c) An Katzen.

Versuch XIV. *Mittelgrosse Katze.* Das Thier war schon zu einem anderen Versuche benutzt worden, die Bauchhöhle war geöffnet, 1 Cc. Tinct. opii und darauf 0,005 Grm. Atropin in die Ven. jugl. injicirt; links waren Laryng. sup., n. depressor, Vagus und Sympathicus blossgelegt. Hierauf wurde 1 Cc. einer 1 % Curarelösung in die Unterleibshöhle gespritzt und künstliche Respiration eingeleitet.

	Herzschläge in 1 Min.
Vor der Atropinvergiftung . . .	200 — 220
30 Minuten nach der Vergiftung	228
Reizung des linken Vagus . . .	228
Reizung des Sympathicus. . . .	240

Versuch XV. *Mittelgrosse Katze.* Auch dieses Thier war schon zu einem anderen Zweck benutzt worden. Es war die Ven. jugl. blossgelegt, 1 Cc. Tinc. opii injicirt, Laryng. sup. Depressor, Vagus und Sympathicus links isolirt und die Unterleibshöhle geöffnet.

	Herzschläge in 1 Min.
Vor der Vergiftung	270
Injection von 0,01 Grm. Atropin . . .	270
5 Minuten später wird der Vagus gereizt	270

Versuch XVI. ***Grosse Katze.*** Zu einem anderen Zweck war eine Halsvene blossgelegt, 1 Cc. Tinc. opii injicirt, Vagus, Sympathicus, Laryng. sup. links frei gelegt, rechts Vagus u. Sympath.

	Herzschläge in 1 Min.
Vor der Vergiftung	240
Reizung des Vagus	80
Nach der Reizung.	240
Vergiftung mit 0,025 Grm. Atropin	270
Reizung des Vagus	270
I. Vagus durchschnitten	270
II. Vagus „	270
Das peripherische Ende gereizt . .	270

Versuch XVII. ***Kleine Katze.*** Vagus, Depressor, Sympathicus links freigelegt, nachdem in die Ven. jugl. 3/4 Cc. Tinc. opii injicirt waren.

	Herzschl. in 1 Min.
Vor der Vergiftung.	216
Injection von 0,003 Grm. Atropin, gleich darauf	240
Beide Vagi durchschnitten	240
30 Min. später wird das peripher. Ende gereizt .	240
Die wiederholte Reizung giebt immer.	240

Versuch XVIII. ***Grosse Katze.*** Beide Vagi blossgelegt; ebenso die Vena jugularis.

	Herzschläge in 1 Min.
Vor der Vergiftung sehr verschieden	102 — 200
Injection von 0,02 Grm. Atropin; 1 Min. darauf	258
5 Minuten später	286
Vagus gereizt	286
Beide Vagi durchschnitten	286
Das peripherische Ende gereizt	286
Die Wiederholung der Reizung giebt immer.	286

d) An Hasen und Kaninchen.

Diese Thiere wurden eigentlich zu einem anderen Zwecke benutzt, und kamen für diesen Theil meiner Untersuchungen nur in so fern in Betracht, als constatirt werden sollte, ob das Gift seinen charakteristischen Einfluss auf die hemmenden Herzfasern des Vagus schon vollendet hatte. Daher wurde nur eine Nadel in die Herzmuskulatur gesteckt, der eine Vagus blossgelegt und gereizt.

Die Excursionen der Nadel waren immer schon vor der Vergiftung so frequent, dass sie nur mit Mühe gezählt werden konnten, und betrugen gewöhnlich zwischen 230 und 250 in einer Minute. Nach der Vergiftung, die mit 0,004—0,005 Grmm. Atropin bewerkstelligt wurde, trat daher keine erhebliche Vermehrung des Herzschlages ein, dieser veränderte sich aber auch nicht, so oft und so stark der Vagus elektrisch gereizt wurde.

Werfen wir auf alle eben angeführten Versuche noch einen Blick zurück, so zeigt sich wol zur Genüge, dass die Angaben Bezold's, die die Einwirkung des schwefelsauren Atropins auf die hemmenden Herzfasern des Vagus betreffen, ihre vollkommene Bestätigung finden. Wir haben gesehen, dass das Gift, schon in sehr kleinen Gaben, ganz dieselbe Wirkung auf den Herzschlag ausübt wie eine Durchschneidung beider Vagi. Bei Hunden werden die Herzschläge in bedeutendem Masse vermehrt, in viel geringerem Grade bei Katzen, Hasen und Kaninchen, und gar nicht beim Frosche, ja hier tritt, wie es Botkin schon bei grossen Giftmengen angegeben, auch bei kleinen Gaben eine Verminderung derselben ein. Woher letztere Erscheinung herrühren mag, wage ich nicht zu entscheiden; vielleicht, dass bei Fröschen schon bei sehr kleinen Giftmengen, wie es nach Bezold auch bei Säugern nach sehr starker Vergiftung der Fall sein soll, das Bewegungscentrum im Herzen selbst geschwächt wird.

Während aber durch die Durchschneidung beider Vagi

dem Vagustonus, der noch vorhanden, nur eine Kluft in den Weg gestellt ist, über die er nicht hinweg kann, daher denn auch durch künstliche Reizung des peripherischen Endes die frühere Wirkung wieder hervortritt und bis zum Stillstand des Herzens gesteigert werden kann, so ist dieses nach der Atropinvergiftung anders. Hier hat der Tonus, oder falls er wirklich vernichtet sein sollte, die künstliche Reizung auf dem ganzen Wege nirgends ein solches Hinderniss zu überwinden, die Bahnen sind vollkommen frei, ihre Nervenröhren, da zu dieser Zeit alle anderen Nerven ihre Wirksamkeit beibehalten, sind noch leitungsfähig, und doch tritt die hemmende Wirkung nicht ein. Es müssen also am Ende dieser Fasern Aenderungen stattgefunden haben, die sowohl den natürlichen als den künstlichen Erregungswellen eine unübersteigbare Schranke entgegensetzen, und jede Einwirkung auf das Bewegungscentrum unmöglich machen. Worin diese Aenderungen bestehen, kann ich nicht erklären und will auch nicht versuchen, der Hypothese, die über die Wirkungsweise dieser Fasern aufgestellt ist, eine neue anzuschliessen.

II.

Einwirkung des Atropins auf die von der Chorda tympani zum Ganglion submaxillare verlaufenden Hemmungsfasern.

Schon unter den früher angeführten Symptomen, die nach der Atropinvergiftung sowohl bei Menschen als Kaninchen (Schroff) eintreten, wird eine eigenthümliche Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut hervorgehoben. Ich kann diese Erscheinung vollkommen bestätigen und noch hinzufügen, dass sie bei der grossen Zahl von Thieren, die ich vergiftete, immer und zwar sehr bald nach der Vergiftung eintritt, selbst wenn

die Gaben noch so klein waren und nur 1 Milligrmm. betrugen. Floss in der Regel der Speichel in reichlichem Strome aus dem Munde, wenn die Thiere auf dem Vivisectionstische aufgebunden waren und die Injection einer gehörigen Gabe Tinct. opii erfolgt war, so hörte dieser Ausfluss augenblicklich auf, sobald die Vergiftung mit Atropin stattgefunden hatte, und es blieben, nachdem der angesammelte Speichel aus dem Rachen entfernt war, Zunge, Mundhöhle und Rachen ganz trocken und nicht ein Tropfen Speichel kam zum Vorschein. Was ist der Grund dieser Trockenheit? Die Antwort kann kaum noch zweifelhaft sein, nachdem wir den energischen Einfluss des Atropins auf die hemmenden Herzfasern des Vagus kennen gelernt haben, und wenn wir erwägen, dass wir es auch hier mit ebenso wirkenden Nerven zu thun haben[9]). Es müssen die hemmenden Speichelnerven ihre die Speichelsecretion hervorrufende Wirkung verloren haben. Leider kann ich den directen Beweis für diese Behauptung nur an den von der Chorda kommenden Speichelnerven geben, da die Nerven, die die Parotissecretion befördern, noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen sind.

Meine Versuche wurden an grossen Hunden mit recht langer Schnauze angestellt, um ein gehörig grosses Feld für das operative Verfahren zu gewinnen. Dieses war das aller Speichelversuche. Die Tinct. opii wurde nicht durch die Vena jug., sondern in eine Vena submentalis injicirt, auch wurde der Musc. digast. max. inf. weder durchschnitten noch entfernt. War man so zu den beiden dicht neben einander liegenden Ausführungsgängen der Gland. submaxillaris und sublingualis gelangt, so wurde in den der Mittellinie näher liegenden und grösseren, der auch ausschliesslich der ersteren Drüse angehört, eine Canüle eingebunden. Nachdem dieses geschehen, wurde der Ramus lingualis trigemini aufgesucht, mit einer Ligatur kurz vor Abgabe des Drüsenastes umschnürt, und vor dieser Ligatur,

9) S. Bidder im Archiv v. Reichert u. du Bois-Reymond 1867 S. 1.

so wie nach dem Abgange der Rami glandulares durchschnitten. Dieser Ligaturfaden bot mit seinem Stückchen Lingualis eine bequeme Handhabe dar, das ganze Bündel der Drüsenäste 4—6 Linien frei zu präpariren und über die stromzuführende Vorrichtung hinüberzulegen.

Versuch XIX. Es werden 1½ CC. Tinct. opii durch eine Vena submentalis injicirt, es tritt vollkommene Narcose ein. In den grösseren Speichelgang wird nun eine Canüle eingebunden, sie füllt sich mit einer zähen, grauweissen schleimartigen Masse; der R. lingualis vor und nach Abgabe der Rami glandulares durchschnitten, diese ungefähr 6 Linien freipräparirt.

Reizung des Drüsenastes.

1. Reizung :	Der dicke zähe Speichel entleert sich aus der Canüle, und es folgt eine ganz klare dünne Flüssigkeit, in ½ Min. etwa 2 Grmm.
aufgehört :	Die Entleerung lässt nach.
2. Reizung (½ Min. lang). Der Speichel von 1 Minute wird aufgefangen	In der Schaale haben sich 1,729 Grmm. eines hellen, klaren Speichels angesammelt.

Vergiftung mit 0,003 Grmm. Atropin; die Durchgängigkeit der Canüle wird constatirt.

3. Reizung:	Die Canüle bleibt leer.
Oefters wiederholt:	Keine Wirkung, aus der Canüle tritt nicht ein Tropfen Speichel hervor.

Versuch XX. Die Vorbereitungen sind dieselben, wie beim ersten Versuche. Während bei der Reizung des Drüsenastes am unvergifteten Thiere wiederholentlich eine erhebliche Menge Speichels aus der Canüle ausfloss, blieb diese bei Reizung des Nerven am vergifteten Thiere (0,003 Grmm. Atropin) leer; so oft und so stark auch der Strom durch den Nerv geschickt wurde, war keine Wirkung auf die Speichelsecretion zu erzielen. Bei beiden Versuchen waren die Schleimhäute der Zunge, der Mund- und Rachenhöhle nach der Vergiftung vollkommen trocken.

Weitere Versuche schienen mir überflüssig, da die Resultate dieser beiden schon ganz unzweideutig den energischen Einfluss des Atropins auf die hemmenden Nerven der Submaxillardrüse bewiesen.

Dieselbe Wirkung muss auch auf hemmende Fasern der Parotis, durch deren Erregung die Secretion dieser Drüse erzeugt wird, angenommen werden, da nach der Vergiftung nicht nur die Submaxillardrüse, sondern gewiss auch die Parotis ihre Secretion einstellten. Versuche hierüber habe ich indessen bei den Zweifeln, die über die Innervationswege der Parotis gegenwärtig noch bestehen, nicht angestellt.

III.

Einwirkung des Atropins auf die in den Nervi splanchnici verlaufenden Hemmungsfasern.

Die vielen Wurzeln der Nervi splanchnici vereinigen sich beiderseits zu 2 Stämmen, dem Splanchn. major und minor, die in der Bauchhöhle anfangs mit dem Grenzstrange gemeinsam verlaufen, dann aber sich von ihm, den namentlich der Splanchn. major beträchtlich an Dicke übertrifft, trennen, durch den hinteren Theil des Zwerchfells treten und convergirend, rechts unterhalb, links oberhalb der Nebenniere zum Sonnengeflechte sich begeben. In den Ganglienzellen des letzteren scheinen wenigstens einige Fasern der Splanchnici ihr Ende zu erreichen; so zeigten mir einige flüchtig angefertigte mikroskopische Präparate bis zum Ganglion coeliacum feine und breite Nervenfasern, weiterhin nur feine. Ob andere Elemente derselben weiter ziehen, ob die zu den Unterleibsgefässen und der Darmmuskulatur ausstrahlenden Fasern ganz oder nur theilweise in den Ganglien ihren Ursprung nehmen, das ist hier nicht zu entscheiden. Es handelt sich nur um die Wirkungen

dieser Fasern. Durchschneidet man einen Splanchnicus, so giebt das Thier (besonders Hunde und Katzen) sehr lebhafte Schmerzensäusserungen zu erkennen, es verlaufen also sensible Fasern in ihm zum Gehirn. Sodann wiesen Bezold und Bensen [10]), später Bezold und Bever [11]), durch die Arbeiten von Ludwig und Thiry [12]) darauf geführt, nach, dass in den Splanchnici hauptsächlich die Nerven der Unterleibsgefässe enthalten sind; durchschneidet man jene, so sinkt der Blutdruck, reizt man sie oder ihr peripherisches Ende, so steigt er wieder. Auch ich kann hierfür ein sehr schlagendes Beispiel anführen:

Versuch XXI. ***Junge Katze.*** Es war die rechte Carotis mit einem Hämodynamometer verbunden; Bauchhöhle geöffnet, der rechte Splanchnicus durchschnitten, der linke mit einer Ligatur umschnürt, durchschnitten und 5—6 Linien freipräparirt.

	Seitendruck in d. Carotis nach Mm.	Differenz vor und während der Reizung.
Vor d. Durchschneidung der Splanchnici	62	
Nach d. Durchschneidg. der Splanchnc.	48	
1. Reiz. des peripher. Splanch.-Endes	60	 12
Aufgehört	42	
2. Reizung	52	 10
Aufgehört	44	
3. Reizung	74	 30
Aufgehört	58	
4. Reizung	76	 18

Das letzte Mal hatte der Druck vor der neuen Reizung seinen niedrigsten Stand noch nicht erreicht.

10) Ueber den Einfluss der Reizung des Kopfsympathic. und der Nervi splanchnici auf den Blutdruck im Aortensystem von Stud. med. Bensen und A. v. Bezold. Nr. 129 der Neuen Würzburger Zeitung. 1866.

11) Untersuchungen aus dem physiolog. Laboratorium zu Würzburg. Zweites Heft. Leipzig 1867. Von der Wirkung der Nervi splanchnici auf den Blutdruck im Aortensystem.

12) Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. 1864.

Ferner beeinflussen die Nervi splanchnici, was hier nur gelegentlich erwähnt werden mag, auch auf reflectorischem Wege den Blutdruck [13]). Endlich aber finden wir in ihnen Fasern, und besonders diese sind es, die für mich von Interesse sind, die hemmend auf die Bewegungen des Dünndarms, wie Pflüger dieses zuerst gefunden [14]), einwirken. Pflüger wies nach, dass bei Elektrisirung des Rückenmarks die sehr lebhafte Peristaltik der Dünndärme bei Kaninchen augenblicklich stille stehe, dass die Gedärme vollkommen ruhig in der Diastole daliegen, und erst nach dem Aufhören der Reizung ihre Bewegungen und zwar in erhöhtem Grade beginnen. Durchschnitt Pflüger die Splanchnici, so war diese Wirkung nicht mehr zu erzielen. Dagegen trat sie sogleich wieder ein, wenn die peripherischen Enden der durchschnittenen Splanchnici gereizt wurden. Es müssen also Fasern in ihnen zu den Bewegungscentren der Darmperistaltik verlaufen, die in erregtem Zustande diese Thätigkeit aufheben. Ob auch in ihnen, wie z. B. in den hemmenden Fasern des Vagus, solche hemmende Erregungswellen beständig dahinrollen, ist bis jetzt noch nicht vollkommen entschieden. Zwei Erscheinungen kennen wir, von denen die eine gegen, die andere für eine solche Anschauung sprechen. Durchschneidet man nämlich einerseits alle splanchnischen Nerven, so tritt durchaus keine lebhaftere peristaltische Bewegung in den Gedärmen ein, was doch geschehen müsste, wenn ein hemmender Tonus in ihnen vorhanden, und dieser durch die Durchschneidung der Nerven vernichtet wäre. Erfolgt aber der Tod, so werden, wenn alle übrigen Muskeln bewegungslos daliegen und nur das Herz noch seine Arbeit fortsetzt, die peristaltischen Bewegungen der Darmmuskeln bedeutend lebhafter. Hieraus wurde wiederum geschlossen, dass eine stetig

13) Beobachtungen über Gefässnerven von Dr. Asp: Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Zweiter Jahrgang. 1867.

14) Ueber das Hemmungsnervensystem für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme. Berlin 1857.

hemmende Einwirkung der Nervi splanchnici doch existire, die aber durch das frühere Absterben des cerebro-spinalen Nervensystems unwirksam geworden, und dadurch dem Bewegungscentrum der Darmperistaltik seine ganze ungehinderte Thätigkeit zu entfalten erlaube. Beide Thatsachen widersprechen sich vollkommen, für beide hat man Erklärungen zu finden gesucht. Diejenigen, die einen stetig hemmenden Einfluss des Rückenmarks auf das Bewegungscentrum der Darmperistaltik annehmen, stellen sich das Nichteintreten einer lebhafteren peristaltischen Bewegung nach der Durchschneidung der Splanchnici so vor, dass noch auf anderem, bis jetzt unbekanntem Wege eben so wirkende Fasern dahin verlaufen, die die Arbeit der ausser Thätigkeit gesetzten Nerven zu übernehmen im Stande sind (dagegen spricht allerdings der Umstand, dass nach der Durchschneidung der bekannten Hemmungsfasern bei Elektrisirung des Rückenmarks gar keine hemmenden Wirkungen mehr zu erzielen sind). Die Anderen, die nur eine zeitweilig hemmende Einwirkung der Splanchnici zulassen, erklären die lebhafteren Darmbewegungen nach dem Tode daraus, dass die veränderte Blutmischung eine ganz besonders erregende Wirkung auf die Centra der Darmbewegung besitze und deren Thätigkeit in hohem Grade vermehre. Statt in eine nähere Erörterung dieser Controverse einzugehen, will ich lieber sogleich zu einer Darlegung meiner eigenen Erfahrungen übergehen. Die Versuche konnten leider wegen Mangels anderer Thiere zuerst nur an Hunden und Katzen angestellt werden, und gaben daher nur sehr unsichere Resultate. Bei diesen Thieren ist nämlich, wie bekannt, nach Eröffnung der Unterleibshöhle, eine Darmperistaltik so gut wie gar nicht vorhanden, nur hin und wieder sieht man in einzelnen Darmpartien unbedeutende Bewegungen eintreten, um sogleich wieder zu verschwinden und der früheren Ruhe Platz zu machen. Eine Durchschneidung der Nervi splanchnici ruft keine Beschleunigung hervor, ebenso wenig tritt diese ein, wenn die Nerven längere Zeit hindurch

gereizt werden. Erst, wenn das Thier getödtet ist, werden die Darmbewegungen sowol bei dem unvergifteten als dem vergifteten Thiere lebhafter, und diese Erscheinung suchte ich auszunutzen.

Versuch XXII. Nachdem zwei möglichst gleichartigen Katzen die Bauchhöhle durch einen Längsschnitt in der Linea alba geöffnet, die Splanchnici beiderseits aufgesucht, kurz nach dem Austritt aus dem Zwerchfell mit einer Ligatur umschnürt, und an dieser Handhabe nach der Durchschneidung bis zum Ganglion coeliacum freigelegt waren, wurde das eine Thier mit 0,005 Grmm. Atropin vergiftet, und sodann beide Katzen getödtet. Bei beiden wurden die peristaltischen Darmbewegungen, die bis dahin geruht hatten, lebhafter, bei der unvergifteten hörten sie aber bei Reizung des peripherischen Endes des einen Splanchnicus wieder auf, bei der anderen, mit der dasselbe geschah, trat gar keine Aenderung ein.

Solche Versuche wiederholte ich mit demselben Erfolge mehrere Male. Trotzdem kann ich auf sie nur ein sehr geringes Gewicht legen, weil die Darmbewegungen bei diesen Thieren auch nach dem Tode nicht lebhaft genug erschienen, um vor Täuschungen völlig sicher zu sein, und weil der vergiftete Nerv vor der Vergiftung nicht gereizt werden konnte, um zu sehen, ob seine Wirksamkeit bei der Präparation nicht verloren gegangen. Nur im Verein mit den folgenden Versuchen erlangen auch diese an Katzen und Hunden angestellten einen gewissen Werth.

Diese späteren Versuche wurden an ganz jungen Kaninchen und an jungen Hasen angestellt. Doch da bei diesen jungen Thieren die NN. splanchnici sehr fein sind und bei der Präparirung leicht verletzt werden können, so reizte ich nicht sie, sondern nur das Rückenmark. Zu dem Zweck wurden, nachdem am Halse die Vena jugul. und der Vagus (letzterer zur Prüfung, ob das Gift seine Wirkung vollendet) blossgelegt, und durch einen ergiebigen Schnitt den Proc. spinosi entlang die Rückenhaut in erforderlicher Ausdehnung gespalten worden

war, die dünnen, geschmeidigen Elektroden des Reizungsapparates, nach Einschaltung des Schlüssels zum Tetanisiren, mit je einem Knopfende einer starken Messingnadel innigst verbunden, und die Nadeln zwischen die Proc. spinosi je zweier obersten und zweier untersten Rückenwirbel eingeführt, so dass sie zuweilen sogar in den Rückgratskanal eingedrungen waren, jedoch das Rückenmark selbst nie verletzt hatten.

Versuch XXIII. ***Junges Kaninchen.*** Das Thier war, wie eben beschrieben, vorbereitet; hierauf wurden, nachdem es in der Rückenlage befestigt und die Bauchhöhle durch einen Längsschnitt in der Linea alba geöffnet, die Gedärme vorsichtig auf ein nebenbeigelegtes, mit warmem Wasser befeuchtetes Tuch ausgebreitet, und in den Pausen des Versuchs mit einem in warmes Wasser getauchten Lappen bedeckt.

In dem Dünn- und Dickdarme stellt sich sehr bald lebhafte, peristaltische Bewegung ein, der Blinddarm und Magen behalten ihre Ruhe.

Der Schlüssel wird geöffnet: Im selben Augenblick tritt in allen animalen Muskeln ein mächtiger Tetanus ein, die Glieder sind ausgestreckt, die Muskeln hart; die Bewegungen des Dünndarms hören auf, der Dickdarm setzt dieselben fort.

Der Schlüssel wieder geschlossen: Kurze Zeit dauert die Ruhe an, dann beginnt in dem Dünndarm eine um so lebhaftere Bewegung.

Der Versuch wird drei Mal mit demselben Erfolge wiederholt.

Injection von 0,004 Grmm. Atropin: 2 Minuten später wird der Vagus gereizt, das Herz setzt unverändert seinen Rhythmus fort; die peristaltischen Bewegungen der Gedärme sind ebenso lebhaft als vor der Vergiftung.

Oeffnung des Schlüssels: . . Tetanus in allen Muskeln, der Dünndarm zeigt in seiner Peristaltik keine Aenderung.

Schliessung: . . . . . Keine Beschleunigung der Darmbewegung.

5 Minuten später geöffnet: Die Peristaltik dauert sehr lebhaft fort. Tetanus in den animalen Muskeln.

Schliessung: . . . . . Keine Wirkung.

15 Minuten später geöffnet: In der Darmbewegung zeigt sich durchaus keine Aenderung.

25 Minuten nach der Vergiftung wird die Bewegung im Dünndarm zwar merklich schwächer, bleibt sich jedoch bei Oeffnung und Schliessung des Schlüssels immer gleich. Dasselbe ist auch nach 30 Minuten der Fall, nur sind die peristaltischen Bewegungen noch schwächer geworden.

35 Minuten nach der Vergiftung verscheidet das Thier, die Darmperistaltik nimmt nicht zu; 5 Minuten nach dem Tode hat jede Bewegung aufgehört; selbst bei mechanischer Reizung der Gedärme tritt nur eine sehr schwache Zusammenziehung der Muskeln ein.

Versuch XXIV. ***Junger Hase.*** Die Vorbereitung ist wie beim vorigen Versuche. Bauchhöhle geöffnet, Gedärme auf ein Tuch ausgebreitet. Nach 10—12 Sec. beginnen in ihnen sehr lebhafte peristaltische Bewegungen, besonders ist der Blind- und Dickdarm in gewaltiger Action.

Oeffnung des Schlüssels: . . Allgemeiner Tetanus, Stillstand des Blind- und Dickdarms; in einigen Dünndarmschlingen dauert die Bewegung fort, wird aber nach

Schliessung: . . . . . bedeutend lebhafter; auch im Blind- und Dickdarm ist wieder Peristaltik vorhanden.

Wieder geöffnet: . . . . . Allgemeiner Tetanus, in allen Darmschlingen herrscht vollkommene Ruhe in der Diastole, der wenige Secunden nach

Schliessung: . . . . . eine lebhafte Bewegung folgt.

Vergiftung mit 0,005 Grmm. Atropin. Der Vagus wird gereizt: das Herz setzt unverändert seinen Rhythmus fort.

Oeffnung des Schlüssels: . . Es hat keine Wirkung auf die Darmbewegung, wol aber stellt sich allgemeiner Tetanus ein.

Geschlossen: . . . . . Keine Aenderung.

Von Neuem geöffnet: . . . . Die peristaltischen Bewegungen gehen ebenso lebhaft fort und ändern sich nicht, nachdem der Schlüssel geschlossen.

Nach dem Tode wird die Bewegung der Dünndärme lebhafter.

Versuch XXV. *Junger Hase.* Vorbereitung ebenso. Bauchhöhle geöffnet: der Darm liegt ruhig da, und erst nach einiger Zeit treten in einzelnen Dünndarmschlingen peristaltische Bewegungen auf; im Blind- und Dickdarm herrscht vollkommene Ruhe.

Oeffnung des Schlüssels: . . Auch in den Dünndarmschlingen hören die Bewegungen auf und verharren

nach der Schliessung: . . . eine ganze Minute in dieser Ruhe, um dann ebenso schwach, wie vorher, wieder zu beginnen. Die Wiederholung hat denselben Erfolg.

Injection von 0,004 Grmm. Atropin: Gleich nach der Vergiftung wird die Peristaltik lebhafter, breitet sich über den ganzen Dünndarm aus. Vagus gereizt: In den Herzschlägen erfolgt keine Verlangsamung.

Oeffnung des Schlüssels: . . Allgemeiner Tetanus, die Darmschlingen setzen jedoch ungeschwächt ihre Bewegung fort, die auch durch die

Schliessung: . . . . . nicht geändert wird. Die Wiederholung hat denselben Erfolg.

10 Minuten nach der Vergiftung ist die Bewegung in den Dünndärmen immer noch recht lebhaft, nimmt jedoch mit dem Tode des Thieres noch bedeutend zu.

Peristaltische Zusammenziehungen treten nach der Vergiftung auch in der Harnblase und den Ureteren auf.

Versuch XXVI. *Junger Hase.* Vorbereitung ebenso. Bauchhöhle geöffnet: Blind- und Dickdarm liegen ruhig da, im Dünndarm bewegen sich einzelne Schlingen.

Oeffnung des Schlüssels: Die Bewegungen hören auf, allgemeiner Tetanus stellt sich ein

Schliessung: . . . . . Der Dünndarm bleibt ½ Minute in der Ruhe, beginnt aber dann seine Bewegungen mit gesteigerter Lebhaftigkeit.

Oeffnung: . . . . . Allgemeine Ruhe im Dünndarm.

Vergiftung mit 0,005 Grmm. Atropin: Die Bewegungen werden ½ Minute nach der Injection im Dünndarm recht lebhaft. Die Reizung des Rückenmarks ist ohne Erfolg auf die Darmbewegung, der allgemeine Tetanus stellt sich ein. Vagus gereizt: das Herz schlägt ebenso häufig fort.

15—20 Minuten nach der Vergiftung:

Oeffnung des Schlüssels: Tetanus, der Dünndarm setzt ebenso lebhaft wie bisher die peristaltischen Contractionen fort, die zunehmen, sobald das Thier getödtet wird.

Aus diesen Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass selbst eine halbe Stunde nach der Injection von Atropingaben, auf welche die hemmenden Fasern der Herzbewegung und der Speicheldrüsengefässe sofort ihre Wirksamkeit einbüssen, die Darmbewegungen noch fortbestehen, ja dass sie sogar bei Kaninchen und Hasen, falls sie vor der Vergiftung nur schwach waren, nach dieser bedeutend an Lebhaftigkeit zunehmen. Es kann hiernach also von einer Lähmung der Bewegungscentra und dadurch hervorgerufener Ruhe sämmtlicher Eingeweide, wie Bezold es angiebt, nicht die Rede sein. Ferner beweisen

sie aber auch, dass, während vor der Vergiftung im Augenblick der Oeffnung des Schlüssels und des Durchtrittes des elektrischen Stromes durch's Rückenmark dem allgemeinen Tetanus aller animalen Muskeln ein Stillstand in den Bewegungen der Dünndärme in der Diastole folgt, der kurze Zeit nach der Schliessung einer lebhafteren Peristaltik weicht, dieser Erfolg nach der Vergiftung mit kleinen Gaben Atropin nie mehr hervorgerufen werden kann; die Gedärme bewegen sich immer gleichmässig fort, mag der Schlüssel geöffnet oder geschlossen werden. Es haben also auch die Nervi splanchnici ihren hemmenden Einfluss auf die Bewegungscentra der Darmperistaltik durch das schwefelsaure Atropin verloren, und zwar ebenfalls schon bei einer Giftmenge, bei der alle anderen Nerven ihre Wirksamkeit behalten, ja alle anderen Fasern der splanchnischen Nerven selbst sie noch besitzen. Durchschneidung der Nerven erzeugt nämlich auch nach der Vergiftung immer noch bedeutende Schmerzensäusserungen, nach ihrer Durchtrennung tritt auch jetzt noch ein Sinken des Blutdruckes ein, und ebenso auch jetzt noch ein erhebliches Ansteigen des letzteren, wenn die peripherischen Enden gereizt werden. — Dass übrigens die Experimente über die Darmperistaltik zu Täuschungen Veranlassung geben können, indem sie fast immer mit Erscheinungen verbunden sind, die mit den nach bekannten Gesetzen formulirten Erwartungen nicht ganz übereinstimmen, wird ein Jeder zugeben müssen, der hierüber Untersuchungen angestellt hat. Während wir die Speichelsecretion, die Herzbewegung nach Maass und Zahl bestimmen können, muss hier das Auge darüber entscheiden, wie kräftig eine Darmschlinge sich contrahirt. Dazu kommen noch so manche störende Verhältnisse, die, so sorgfältig man sie auch zu vermeiden sucht, doch nicht zu umgehen sind, sobald die Unterleibshöhle geöffnet wird. Die hinzutretende Luft übt gewiss einen schädlichen Einfluss auf die Darmbewegung aus und trübt ihr natürliches Verhalten; ebenso sind die mechanischen Berührungen und Zerrungen der Eingeweide nicht zu

vermeiden. Auch ich habe bei meinen Versuchen oft genug solche aussergewöhnliche Verhältnisse der Darmperistaltik kennen gelernt: während eben noch die peristaltischen Bewegungen in vollem Gange waren, hörten sie plötzlich vollständig auf; während bei einigen Thieren nach der Oeffnung der Bauchhöhle die lebhafteste Peristaltik da war, lag bei anderen der Darm regungslos da; während bei dem einen Hasen (Versuch XXIV) gerade im Blinddarm die lebhaftesten Zusammenziehungen stattfanden, zeigte sich bei allen übrigen in demselben auch nicht die leiseste Spur einer Contraction.

IV.

Einwirkung des Atropins auf die im N. laryngeus superior verlaufenden Hemmungsfasern der Inspirationsbewegung.

Rosenthal [15]) verdanken wir bekanntlich die Entdeckung, dass die Reizung des Laryngeus superior hemmend auf die Inspiration einwirke. War die Reizung nur eine schwache, so nahm die Respirationsfrequenz ab, und die im Augenblick thätigen Inspiratoren konnten nur mit Anstrengung ihre Aufgabe erfüllen; der Erfolg war also derselbe, wie er nach Durchschneidung beider Vagi sich einstellt. Wurde die Reizung noch mehr verstärkt, so hörte die Inspiration ganz auf, die thätigen Inspiratoren wurden vollständig gelähmt, das Zwerchfell stieg hoch nach oben, die Respiration stand in der Exspirationsphase still; die Durchschneidung des Laryng. sup. rief keine Aenderung in der Respiration hervor. Zur Erklärung dieser Thatsachen, so wie der Erscheinungen, die nach Durchschneidung der Vagi und Reizung des centralen Stumpfes eintreten, und

15) Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus. Berlin 1862.

die gerade das Gegentheil von dem bewirken, was der N. laryngeus sup. leistet, ging Rosenthal an eine Erklärung der Athembewegungen überhaupt und stellte folgende Behauptungen auf: der Sauerstoffmangel des Blutes übt eine stetige Erregung auf das Respirationscentrum aus; diese Erregung muss aber Widerstände, die bei den einzelnen Inspiratoren verschieden gross, beim Zwerchfell am schwächsten sind, überwinden, um diese in Thätigkeit zu setzen, und daher erst einen gewissen Grad erreichen, ehe dieses geschehen kann. Ist dieser erlangt, so wird das Zwerchfell zuerst seine Contractionen beginnen. Dadurch gelangt aber Sauerstoff in's Blut, die Erregung des Respirationscentrums nimmt ab, das Zwerchfell muss erlahmen. Sofort tritt aber wieder ein Mangel an Sauerstoff ein, die Erregung des Respirationscentrums nimmt von Neuem zu, und der Rhythmus der Athmung ist hergestellt. Erst wenn trotz der Zusammenziehung des Zwerchfells nicht genug Sauerstoff in's Blut gelangt, treten auch die anderen Inspiratoren in bestimmter Reihenfolge in Wirksamkeit. Diese Widerstände nun, die das erregte Respirationscentrum zu überwinden hat, werden durch den Vagus vermindert und können durch die Reizung des Laryngeus sup. vermehrt werden, oder der Laryng. sup. lässt, wenn er erregt wird, die im Respirationscentrum sich ansammelnde Erregung nicht auf die Inspiratoren übertreten. Erst wenn letztere einen sehr hohen Grad erreicht, oder die Erregung des Laryngeus aufgehört hat, strömt sie mit grosser Gewalt auf die Inspiratoren ein und es erfolgen mächtige Inspirationen.

Soweit finden wir in dem Laryngeus superior und seinen Beziehungen zum Inspirationscentrum ein vollständiges Bild eines Hemmungsnerven, und daher habe ich vor allen Dingen auch an ihm unser Gift probirt. Dass das Atropin, wenn es den N. laryng. sup. unwirksam machen sollte, diesen Erfolg in einer sofort auffälligen Weise darlegen werde, konnte schon a priori nicht erwartet werden, da ja auch die Durchschneidung

beider Laryngei von keinen besonderen Folgen begleitet ist. Es musste also der Nerv selbst aufgesucht und vor und nach der Atropin-Vergiftung gereizt werden, um zu sehen, ob im ersten Falle Stillstand der Respiration in der Exspirationsphase, im zweiten dagegen gar keine Aenderung eintrete.

Den Stand des Zwerchfells nahm ich entweder direct nach Oeffnung der Bauchhöhle in Augenschein, oder ich schloss auf ihn aus der Stellung der Bauchwand und des Thorax, oder endlich aus den Respirationswellen auf der Trommel des Ludwig'schen Kymographions. Die Versuche wurden an Katzen und Hunden angestellt, und die Vorbereitungen genau nach den Angaben von Rosenthal (S. 62) gemacht, nur der Kopf nicht durch den Magnus'schen Hafter, sondern durch einen hinter den Eckzähnen mittelst Schnüren befestigten Knebel unverrückbar fixirt.

a) An Katzen.

Versuch XXVII. *Mittelgrosse Katze.* Eine Halsvene blossgelegt, 1 CC. Tinct. opii injicirt, nach heftigen Krämpfen tritt bald vollkommene Narcose ein. Der Laryng. sup. der linken Seite freipräparirt, die Bauchhöhle durch einen Längsschnitt in der Linea alba geöffnet. Respirationsfrequenz nach Eröffnung der Bauchhöhle 20 in einer Minute.

Reizung des centralen Laryng.-Endes: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung; Reizung des Vagus: Stillstand der Respiration in der Inspirationsstellung.

Beim Stillstand in der Exspiration sind die charakteristischen, sehr frequenten kleinen Bewegungen des Zwerchfells, hervorgerufen durch die bei Laryngeusreizung niemals ausbleibenden Schluckbewegungen nebst Auf- und Absteigen des Oesophagus [16]), bemerkbar.

16) Joseph Blumberg (Untersuchungen über die Hemmungsfunction des N. laryng. sup.). Diss. Dorpat 1865, und Bidder im Archiv von Reichert und Du-Bois-Reymond. 1865, S. 492.

Injection von 0,005 Grmm. Atropin: Die Respirationen betragen 20—24 in einer Minute.

5 Minuten später. Reizung des centralen Laryngeusendes: Stillstand der Respiration in der Exspirationsphase, die kleinen Excursionen des Zwerchfells sind vorhanden, zugleich findet eine deutliche Zusammenziehung des Musc. abd. ext. statt; Reizung des Vagus: Stillstand der Respiration in der Inspirationsstellung.

10 Minuten später. Die Reizung des Laryng. sup. und Vagus haben immer denselben Erfolg auf die Athembewegungen; bei der ersten tritt allemal Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung, bei letzterer in der Inspirationsphase ein. Bei Reizung des Vagus setzt eine in's Herz gestossene Nadel ihre Excursionen im selben Tempo fort, zum Beweise, dass die Hemmungsfasern des Herzens dem Gifte erlegen sind.

Die Respirationsfrequenz beträgt auch jetzt 24 in einer Minute.

Versuch XXVIII. ***Mittelgrosse Katze.*** Eine Halsvene blossgelegt, 1 CC. Tinct. opii injicirt, vollständige Narcose. Laryng. sup. links freigelegt; die Bauchhöhle geöffnet. Respirationen 22 in einer Minute.

Reizung des Laryng. sup.: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung, kleine frequente Bewegungen des Zwerchfells, und mit diesen übereinstimmende Schluckbewegungen vorhanden.

Injection von 0,01 Grmm. Atropin: Respirationen 22 in einer Minute.

15 Minuten später. Die Wirkung auf die hemmenden Herzfasern des Vagus ist vollständig eingetreten.

Reizung des centralen Endes des Laryng. sup.: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung, die kleinen Bewegungen des Zwerchfells ebenfalls vorhanden. Die wiederholte Reizung des Laryng. sup. hat denselben Erfolg auf die Athembewegung, immer erfolgt Stillstand der Respiration in der Exspirationsphase.

Versuch XXIX. ***Grosse Katze.*** Die Vorbereitungen sind dieselben, nur wird die Bauchhöhle nicht geöffnet, sondern mit der rechten Carotis ein Kymographion verbunden. Respirationen 18—20 in einer Minute.

Injection von 0,025 Grmm. Atropin: Nach einer Minute hat die Wirkung des Vagus auf's Herz aufgehört, während er, wie gewöhnlich, bei der Reizung Stillstand der Respiration in der Inspiration hervorruft.

10 Minuten später. Laryng. sup. gereizt: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung.

Versuch XXX. ***Mittelgrosse Katze.*** Die Vena jugul. blossgelegt und beide Vagi freipräparirt. Respirationen 48—60 in 1 Minute. Beide Vagi durchschnitten. Trachealfistel: die Respirationsfrequenz sinkt auf 12 und die Athemzüge nehmen den bekannten Charakter an.

Injection von 0,05 Grmm. Atropin: die Respirationen nehmen zu, betragen nach einiger Zeit 200—250 in 1 Minute und werden nur noch mit den Bauchmuskeln vollzogen. Das centrale Ende des Laryngeus gereizt: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung.

b) An Hunden.

Versuch XXXI. ***Grosser Hund.***

11 h. 3′ Jugularis blossgelegt, 2 CC. Tinct. opii injicirt, vollständige Narcose. Der linke Laryng. sup. freipräparirt und durchschnitten. Respirationen 200 in 1 Minute. Reizung des Laryng. sup.: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung.

„ 37′ Injection von 0,005 Grmm. Atropin.

„ 42′ Reizung des Laryng. sup.: Stillstand der Respiration in der Exspiration. Die Respirationen betragen 234 in 1 Min.

„ 46′ Abermals 0,005 Grmm. eingespritzt.

11h. 51′ Centrales Ende des Laryng. sup. gereizt: Heftige Bewegungen des Thieres, doch erfolgt Stillstand der Respiration in der Exspiration, dauert jedoch nur sehr kurze Zeit, worauf sehr verlangsamte Respirationen eintreten; auch die Schluckbewegungen sind geringer.

„ 52′ Dieselben Erscheinungen bei Reizung des Laryng. sup.

„ 53′ Vagus gereizt: Stillstand in der Inspiration.

12h. Beide Vagi durchschnitten, Trachealfistel: Respirationsfrequenz 250 in 1 Minute.

„ 5′ Reizung des centralen Vagusendes: Stillstand der Respiration in der Inspiration.

„ 7′ Reizung des Laryng. sup.: Kein deutlicher Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung zu bemerken, da das Thier heftige Schmerzensäusserungen zeigt und sehr unruhig ist.

Versuch XXXII. *Kleiner Hund.* Der Hund wird auf dem Operationstische befestigt, die Respirationen betragen in 1 Minute 11—12.

11h. 30′ Die Vena jugul. blossgelegt; 0,05 Grmm. Atropin injicirt. Grosse Erregung und Unruhe.

„ 32′ Respirationsfrequenz 13 in 1 Minute; der Thorax hält sich jedoch dazwischen längere Zeit in der Inspirationsstellung, die Inspiratoren sind besonders bethätigt.

„ 40′ Der eine Vagus blossgelegt und durchschnitten, Respirationen 15 in 1 Minute.

„ 47′ Der zweite Vagus durchschnitten; es erfolgt durch den Verschluss der Stimmritze, indem der Laryng. inferior wirkungslos geworden, die höchste Athemnoth; Trachealfistel.

„ 52′ Respirationsfrequenz 13 in ½ Minute, worauf plötzlich Stillstand der Respiration in der Inspirationsstellung folgt, die ½ Minute andauert.

11h. 58′ Diese Pausen in der Inspirationsstellung werden immer länger, betragen selbst 65 Sec., dann folgen 20–30 sehr frequente Athemzüge.

12h. 5′ Die Pausen des Stillstandes werden kürzer, die darauf folgenden Athemzüge um so frequenter.

„ 10′ Der Laryng. sup. durchschnitten, sein centrales Ende gereizt: Stillstand der Respiration in der Exspirationsstellung, doch nur sehr kurze Zeit, worauf oberflächliche, frequente Athemzüge folgen; zu tiefen Inspirationen kommt es nicht.

„ 18′ Die Reizung des centralen Endes des Laryng. sup. wird mit demselben Erfolge wiederholt; heftige Schmerzensäusserungen und grosse Unruhe.

„ 20′ Vagus central gereizt: sofort tritt Stillstand der Respiration in der Inspiration ein, die noch nach der Reizung 1—1½ Minuten andauert; nur sinkt der Thorax nach dem Aufhören der Reizung ein wenig ein, ohne dass es jedoch zu einer vollkommenen Exspiration kommt.

„ 35′ Die Frequenz der Respirationen ist allmälig trotz der Durchschneidung beider Vagi eine ganz enorme geworden, sie ist kaum zu zählen, beträgt ungefähr 220 bis 250 in einer Minute. Die Reizung sowohl des Laryng. sup. als des Vagus wird noch einige Male wiederholt, es erfolgt immer bei der ersten Stillstand der Respiration in der Exspirationsphase, bei der letzteren in der Inspirationsstellung.

Das schwefelsaure Atropin übt also auf den Laryngeus superior keinen Einfluss aus, selbst bei Gaben, die 30—50 mal grösser sind als die, bei denen der Vagus seine Wirkung auf's Herz einbüsst. Immer trat nach der Vergiftung bei Reizung des centralen Endes, besonders wenn das Thier vorher gehörig narkotisirt war, Stillstand der Respiration in der Exspirations-

phase ein. Diese ganz unleugbare Thatsache bildet aber keineswegs einen Widerspruch gegen die bisher erörterten Beziehungen des Atropins zu den Hemmungsnerven. Es ist nämlich daran zu erinnern, dass, wenn die bisher berücksichtigten Bewegungscentra, deren Hemmungsnerven durch das Atropin ausgeschlossen wurden, alle im Bereich des peripherischen Nervensystems eingelagert sind, das Centrum, auf welches der Laryng. sup. hemmend wirkt, nämlich die Medulla oblongata, einen wesentlichen Theil des cerebro-spinalen Centralapparates bildet. Die Organe, auf welche die hemmende Einwirkung sich bezieht, sind in jenen Fällen sympathische Ganglienzellen, hier dagegen cerebrale Nervenkörper; an eine Verschiedenheit in der Erregungs- und Wirkungsweise beider ist nicht zu zweifeln, und dieser Verschiedenheit werden wol auch anatomische wie chemische Differenzen entsprechen, die es mit sich bringen, dass jene dem eingeführten Atropin Angriffspunkte darbieten, diese aber von demselben nicht berührt werden. Die Verschiedenheit der Hemmungsnerven, die darin ausgesprochen ist, dass die einen vom Gehirn und Rückenmark weg, also centrifugal, während die anderen vielmehr zu diesen Centren hin, also centripetal leiten, ist demnach auch durch das verschiedene Verhalten gegen das Atropin ausgedrückt. Es kommt dazu, dass der Laryngeus superior nicht allein eine die Erregbarkeit herabsetzende oder deren Uebertragung hemmende Wirkung ausübt, sondern zugleich einen erregenden Einfluss besitzt. Wie es von Rosenthal und Anderen angegeben wird, und wie auch ich es häufig gesehen habe, tritt bei Reizung des Laryng. sup. nicht allein eine Unthätigkeit verschiedener Muskeln ein, die vorher in Thätigkeit waren, sondern es contrahiren sich auch Muskeln, z. B. der Musc. abd. ext., die vorher ruhig dalagen *). Es muss also die Endigungsweise der hemmenden Fasern des

*) Nach Rosenthal strömt die Erregung des Respirationscentrums, wenn sie verhindert wird auf die Inspiratoren einzuwirken, nun allein auf die Exspiratoren über.

Laryng. sup., wenn wir nicht etwa zwei getrennte Fasergruppen in ihm annehmen wollen, von denen die eine Hemmungsnerven für die Inspiratoren, die andere Erregungsnerven für die Exspiratoren enthält, in der Medulla oblongata eine andere sein, als wie die vom Gehirn kommenden Hemmungsnerven sie in ihren sympathischen Ganglienzellen darbieten. Ich bin daher der Ansicht, dass die Art und Weise, wie die hemmende Wirkung des Laryngeus auf die Inspirationsmuskeln zu Stande kommt, weit verschieden ist von derjenigen, durch welche die Erschlaffung des Herzmuskels oder die Erweiterung der Speicheldrüsengefässe hervorgerufen wird. Die Endresultate sind sich zwar gleich, denn in beiden Fällen werden aus anderen Quellen innervirte Muskeln in Ruhe versetzt; die vermittelnden Zwischenglieder können trotzdem vollkommen andere sein. Aehnliches kommt ja auch in anderen Fällen vor; so ruft Reizung des N. ischiadicus Contraction des Gastrocnemius, Reizung der excitirenden Herzfasern Contraction des Herzmuskels hervor, und doch, wie verschieden gestaltet sich der Weg, auf dem die vorangehende Erregung die nachfolgende Muskelverkürzung auslöst.

Gelegentlich muss ich noch bemerken, dass ich die Angaben, die Bezold über die Veränderung der Respiration nach der Atropininjection macht, nur zum Theil bestätigen kann. Nie sah ich eine auffällige Verlangsamung der Athemzüge nach der Vergiftung eintreten, gewöhnlich blieb die Frequenz sich gleich, oder wurde unbedeutend vermehrt. Zuweilen aber, besonders bei Hunden und Katzen, wenn sie nicht narkotisirt waren (Versuche XXX, XXXI u. XXXII), konnte auch ich, wie Bezold, eine colossale Zunahme der Respirationen beobachten, bis 200 und 250 in 1 Minute, selbst wenn beide Vagi durchschnitten waren. Es musste also in diesen Fällen das Bewegungscentrum der Inspiratoren heftig erregt worden sein; trotzdem äusserte sich die Wirkung der Laryngeusreizung durch Stillstand in der Exspirationsstellung.

V.

Einwirkung des Atropins auf die im Nervus depressor verlaufenden Hemmungsfasern.

Nach den an dem N. laryng. sup. gemachten Erfahrungen konnte kaum erwartet werden, dass das Atropin auf den N. depressor einen hervorragenden Einfluss ausüben werde. Denn auch letzterer ist ein „centripetaler“ Hemmungsnerv. Seine Fasern kommen vom Herzen und begeben sich zur Medulla oblongata; der Weg, den sie dabei einschlagen, ist bei den verschiedenen Thieren ein sehr verschiedener. Entweder sind sie in dem Stamm des Vagus mit eingeschlossen, und bloss per analogiam zu vermuthen; oder sie haben bei Kaninchen und Hasen gleich vom Ganglion stellatum an einen isolirten Verlauf, und verlieren sich erst, bis dahin immer dicht neben dem Vagus und Sympathicus hinziehend, hoch oben am Halse im N. laryng. sup., bald nach dessen Abgang vom Vagus. Dasselbe Verhältniss findet sich zuweilen bei den Katzen, doch sind dieses nur Ausnahmsfälle. Der gewöhnliche Verlauf des N. depressor bei diesen Thieren ist ein anderer, und unterliegt dabei den verschiedenartigsten Modificationen. Eine genauere anatomische Beschreibung desselben giebt Bernhardt[17]). Ich kann diese vollkommen bestätigen, und habe wegen der Neuheit des Nerven und seiner Wichtigkeit noch einige statistische Data hinzugefügt. Von 20 Katzen, deren Depressores ich entweder beiderseits oder zuweilen nur links, wo er sich immer entwickelter zeigt, einer anatomischen Untersuchung unterwarf, war das Resultat folgendes:

17) Anatomische und physiologische Untersuchungen über den N. depressor bei der Katze. Inaug.-Diss. Dorpat 1868.

a) *NN. depressores sin.*		b) *NN. depressores dext.*	
isolirter Verlauf vom plex. cardiacus an	4	isolirter Verlauf vom plex. cardiacus an	2
$1\frac{1}{2}$—2″ lang vom Vagus (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	4	1—$1\frac{1}{2}$″ lang vom Vagus (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	2
$1\frac{1}{2}$—2″ „ „ Sympath. (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	3	1—$1\frac{1}{2}$″ „ „ Sympath. (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	2
1—3‴ „ „ Vagus (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	5	1—3‴ „ „ Vagus (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	3
1—3‴ „ „ Sympath. (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	3	1—3‴ „ „ Sympath. (kommend u. zum Laryng. sup. gehend)	1
gar nicht als gesonderter Strang vorhanden	1	gar nicht als isolirter Nerv vorhanden	4
	20	nicht untersucht	6
			20

Experimentell ist die Wirkung des N. depressor bis jetzt nur an Kaninchen, Hasen und Katzen geprüft, hat aber bei allen dreien dasselbe Resultat gegeben. Dieses besteht wie Ludwig und E. Cyon[18]) zuerst am Kaninchen nachgewiesen, darin, dass bei Reizung des isolirten centralen Endes dieses Nerven ein bedeutendes Sinken im Seitendruck der Carotis und eine Verminderung der Zahl der Herzschläge erfolgt. Für beide Erscheinungen gaben dieselben Beobachter auch die experimentelle Erklärung. Die Verminderung der Herzschläge ist abhängig von einer reflectorischen Reizung der Hemmungsfasern der Herznerven, die Druckverminderung die Folge einer hervorgerufenen Verminderung des Tonus der Gefässmuskeln, besonders der Unterleibsgefässe. Das Centralorgan der Gefässmuskeln liegt in der Medull. oblong.; auf dieses wirkt der N. depressor, wenn er erregt wird, hemmend ein und erweitert dadurch die Gefässe. Es findet also hier dasselbe Verhältniss statt, wie es bei der Chorda zu den Speicheldrüsengefässen besteht. Daher wurde auch der N. depressor in die Gruppe der Hemmungsnerven eingereiht, und daher musste ich meine Untersuchungen auch auf ihn ausdehnen. Leider standen mir dazu weder Kaninchen noch Hasen zu Gebote, und ich musste mich auf die

18) Berichte über die Verhandlungen der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Math.-physc. Classe. 1866. pag. 307 ff.; und: C. Ludwig, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1866. Leipzig 1867. Pag. 128 etc.

Katze beschränken; es wurden aber diese Versuche wegen des unbeständigen anatomischen Verhaltens des Nerven häufig genug vergebens eingeleitet. Selbst wenn der N. depressor, und diese Fälle machten die Hälfte aus, lang genug erschien, um überhaupt eine Isolirung desselben vornehmen zu können, so war auch diese schon häufig genug wegen der Feinheit des Nerven und seiner innigen Anlehnung an den Vagus oder Sympathicus mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft. Daher sind die Fälle, bei denen ich positive Resultate erzielte, nur wenig zahlreich im Vergleich zu der Menge von Versuchsthieren, die geopfert wurden. Zwar suchte ich auch die Thiere zu benutzen, bei denen die NN. depressores in der Länge von nur wenigen Linien vom Vagus oder Sympathicus zum Laryng. sup. sich begaben, indem ich den Vagus und Sympathicus unterhalb der Abgangsstelle des Laryngeus superior, und ebenso dann einen Zoll unterhalb der Einsenkung der Depressores durchschnitt, und dieses Stück des Nervenstammes, das jetzt nur durch den N. depressor mit der Medulla oblong. zusammenhing, der Reizung aussetzte. Doch konnte ich in diesen Fällen nie ein Sinken des Seitendruckes in der Carotis hervorrufen. Ausser diesen ungünstigen anatomischen Verhältnissen des N. depressor kam bei den Katzen noch der schlimme Umstand hinzu, dass die Tinct. opii, die durchaus angewandt werden musste, um ungestört von den Bewegungen des Versuchsthieres den Nerv freizulegen, auf sie eine sehr verschiedenartige Wirkung ausübt. Während bei dem einen Thiere 1½ CC. Tinct. opii nöthig waren, um vollständige Narcose zu bewirken, verlor ich andere schon bei 1 CC., ja sogar bei ¾ CC.

Ehe ich mich an die directe Untersuchung über die Einwirkung des Atropins auf den N. depressor machte, hatte ich zwei Erscheinungen kennen gelernt, von denen die eine dafür, die andere dagegen sprach, dass das Gift den Einfluss dieses Nerven aufzuheben im Stande sei.

Schon vor einigen Jahren, als man vom N. depressor noch keine Ahnung hatte, fand Bezold[19]) bei einigen Versuchen, die er anstellte um den Einfluss der centralen Vagusreizung auf das von ihm entdeckte excitirende Herznervensystem in der Medull. oblg. kennen zu lernen, dass bei Erregung des centralen Vagusendes bei Hunden zuweilen dieselbe Veränderung im Blutdrucke eintrete, die sich bei der Reizung des isolirten N. depressor immer zeigt; oft nehme allerdings auch der Seitendruck in der Carotis zu, immer zeige sich jedoch die Verminderung des Druckes, wenn das Sensorium ausgeschlossen werde, also bei der Exstirpation des Grosshirns oder völliger Narcose. Damals erklärte sich Bezold diese Thatsache folgendermassen: „Das thatsächliche Ergebniss unserer Untersuchung bleibt: dass die centrale Vagusreizung einen sehr ausgesprochenen Einfluss auf die Herzbewegung ausübt, und in zweierlei Weise: Einmal bewirkt die durch Vagusreizung erzeugte „leidenschaftliche Erregung der Seele“ mittelst des excitirenden, in der Medull. oblg. gelegenen Nervensystems eine bedeutende Beschleunigung und Verstärkung der Herzbewegungen. Dagegen bewirkt die bei Ausschluss des Sensoriums vorgenommene centrale Vagusreizung eine reflectorische Lähmung oder Hemmung der Thätigkeit der excitirenden Herznerven und setzt hierdurch die Frequenz und die Stärke der Herzbewegungen auf dasjenige Maass herab, welches dem durch die Herzganglien allein bewirkten Erregungsprocesse proportional ist.“ Jetzt müssen wir diesen Erscheinungen, wenigstens der Druckverminderung, nach den Untersuchungen von Ludwig und Thiry, und Ludwig und E. Cyon, eine ganz andere Erklärung geben. Die Druckverminderung, die bei Reizung des centralen Vagusendes eintritt, ist unzweifelhaft das Resultat einer Erregung der bei Hunden im Vagus verlaufenden Depressorfasern. Sie kommt desshalb nicht immer zur Erschei-

19) Ein excitirendes Herznervensystem im Rückenmark von A. v. Bezold. Zweite Abtheilung. Leipzig 1863; und Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1866, citirt von Dr. Christ. Lovén (S. 2).

nung, weil neben den Depressorfasern auch Fasern im Vagus existiren, die eine Erhöhung des Blutdrucks zu vermitteln vermögen. Es wird daher die Reizung, je nachdem die hemmenden oder erregenden Fasern mehr vom elektrischen Strome getroffen werden, bald von einem Sinken, bald von einem Ansteigen des arteriellen Druckes begleitet sein. Nun fand ich aber bei den vielen Versuchen, die ich über die centrale Vagusreizung nach der Atropinvergiftung an Hunden anstellte, niemals eine solche Druckverminderung, obgleich die Thiere narkotisirt waren, sondern immer eine sehr bedeutende und zwar unmittelbar nach der Reizung eintretende Drucksteigerung in der Carotis. Ich führe dafür folgende Beispiele an:

Es waren an Hunden die Vena jugul. und beide Vagi blossgelegt, überdiess war in eine Carotis eine Canüle eingebunden, die mit einem Kymographion in Verbindung gesetzt wurde. Darauf wurde nach der Vergiftung mit Tinct. opii und Atropin, bald der unversehrte Vagus, bald das centrale Ende des einen, während der andere entweder unverletzt oder durchschnitten war, gereizt. Der hemmende Einfluss des Vagus auf's Herz war immer aufgehoben.

Versuch XXXIII. ***Kleiner Hund.***

	Höhe des Seitendruckes in der Carotis nach Mm. gemessen.	Differenz vor und während der Reizung.
Vergiftung mit 0,004 Grmm. Atropin	100	
Reizung des unversehrten Vagus	168	68
Aufgehört	110	
Gereizt	168	58

Versuch XXXIV. ***Grosser Hund.***

Vergiftung mit 0,005 Grmm. Atropin.

Der linke Vagus durchschnitten	104	
Der rechte Vagus gereizt	150	46
Aufgehört	100	
Gereizt	150	50

Versuch XXXV. ***Grosser Hund.***

Vergiftung mit 0,003 Grmm. Atropin.	Höhe des Seitendruckes in der Carotis nach Mm. gemessen.	Differenz vor und während der Reizung.
Der linke Vagus durchschnitten	96	
Reizung des centralen Endes	124	28

Versuch XXXVI. ***Grosser Hund.***

Vergiftung mit 0,003 Grmm. Atropin.

Beide Vagi unversehrt	66—74	
Der linke Vagus gereizt	102	
Aufgehört	70	32
Der eine Vagus durchschnitten	106	
Das centrale Ende gereizt	130	24
Aufgehört	106	
Der andere Vagus durchschnitten	120	
Das centrale Ende gereizt	130	10

Das Blut gerinnt in der Canüle und der Versuch musste desshalb abgebrochen werden.

Versuch XXXVII. ***Grosser Hund.***

Vergiftung mit 0,01 Grmm. Atropin	98	
Reizung des Vagus	190	92
Aufgehört	90	
Beide Vagi durchschnitten	106	
Reizung des centralen Endes	188	82

Versuch XXXVIII. ***Kleiner Hund.***

Vergiftung mit 0,05 Grmm. Atropin. *)

Beide Vagi durchschnitten, Trachealfistel	136	
Reizung des centralen Endes	156	20
Aufgehört	130	
Gereizt	180	50

Versuch XXXIX. ***Mittelgrosser Hund.***

Vor der Vergiftung	106—120
Der I. Vagus durchschnitten	150

*) Diese grössere Giftdosis wurde ebenfalls zu einem anderen Zwecke angewandt; auch hier sollte geprüft werden, ob vielleicht durch eine solche Gabe der Laryngeus unwirksam geworden sei.

	Höhe des Seitendruckes in der Carotis nach Mm. gemessen.	Differenz vor und während der Reizung.
Der II. Vagus durchschnitten . . .	164	
15 Sec. nach dem Beginn der Reizung des centralen Endes	224	 60
Vergiftung mit 0,05 Grmm. Atropin	110	
3 Sec. nach Beginn der Reizung .	204	 94
Aufgehört	112	
Gereizt, steigt in 4 Sec. auf	208	 96
Aufgehört	112	
Gereizt, steigt in 4 Sec. auf . . .	212	. . . 100

In dem letzten Versuche fand zwar auch vor der Vergiftung mit Atropin bei Reizung des centralen Vagusendes ein Ansteigen im Blutdrucke statt, doch geschah dieses nach der Vergiftung in bedeutenderem Grade und in kürzerer Zeit.

Aus diesen Versuchen konnte ich schliessen, dass die hemmenden Fasern des N. depressor im Vagusstamme durch das Atropin unwirksam geworden. Bald wurde ich aber auf eine andere Erscheinung aufmerksam, die gerade das Gegentheil bewies, und es wahrscheinlich machte, dass das Ansteigen des Blutdruckes, wie wir es in den vorigen Versuchen nach der Vergiftung bei Reizung des Vagus eintreten sahen, ein zufälliges gewesen, indem die den Blutdruck erhöhenden Fasern mehr vom Reize getroffen worden. Bezold selbst giebt in seiner Schrift die ersten Anhaltspunkte dazu. Er behauptet nämlich, dass die Vergiftung mit kleinen Gaben Atropin vollkommen einer Vagusdurchschneidung gleich sei, die Herzschläge werden vermehrt, der Druck im arteriellen Gefässsystem steigt; zugleich bemerkt er aber, dass dieses Ansteigen des Druckes nur sehr unbedeutend sei, obgleich das Herz seine Thätigkeit ganz so verändert, wie nach der Durchschneidung beider Vagi. Ich habe sogar nach der Vergiftung mit kleinen Gaben Atropin nicht einmal dieses geringe Ansteigen beobachtet, gewöhnlich sank der Druck oder blieb sich gleich; nur in höchst seltenen

Fällen, wenn die Thiere nicht narkotisirt und sehr erregt waren, trat auch eine Steigerung des Seitendruckes ein. Auch hierfür will ich einige Beispiele folgen lassen:

Die Vena jug. war blossgelegt, eine gehörige Gabe Tinct. opii injicirt, mit einer Carotis ein Kymographion verbunden, und der Seitendruck vor und nach der Vergiftung mit Atropin gemessen; letzteres geschah, nachdem der Vagus seinen Einfluss auf's Herz verloren.

Versuch XL. ***Kleiner Hund.***

	Höhe des Seitendruckes in der Carotis nach Mm. gemessen.
Vor der Vergiftung	142
Nach der Vergiftung mit 0,004 Grmm. Atropin	110

Versuch XLI. ***Grosser Hund.***

Vor der Vergiftung	70
Nach der Vergiftung mit 0,004 Grmm. Atropin	70

Versuch XLII. ***Grosser Hund.***

Nicht narkotisirt. Vor der Vergiftung . .	90
Nach der Injection von 0,005 Grmm. Atropin	98

Versuch XLIII. ***Mittelgrosse Katze.***

Vor der Vergiftung	140
Nach der Injection von 0,01 Grmm. Atropin	66

Versuch XLIV. ***Grosse Katze.***

Vor der Vergiftung	100
Nach der Vergiftung mit 0,025 Grmm. Atropin	80

Versuch XLV. ***Kleine Katze.***

Vor der Vergiftung	130—170
Nach der Injection von 0,04 Grmm. Atropin .	148—168
7 Minuten später	130—135

Versuch XLVI. ***Grosse Katze.***

Vor der Vergiftung	160—166
Nach der Vergiftung mit 0,02 Grmm. Atropin	102
10 Minuten später	150
15 Minuten später	160

Wie ganz anders die Folgen auf den Blutdruck sind, die nach der Durchschneidung beider Vagi bei dem unvergifteten Thiere sich zeigen, mögen folgende vergleichsweise angestellten Versuche darthun.

Versuch XLVII. ***Mittelgrosser Hund.***

	Höhe des Seitendruckes in der Carotis nach Mm. gemessen.
Beide Vagi blossgelegt	88—124
Der eine Vagus gereizt	Der Druck sinkt sehr.
Das Thier ist aber sehr unruhig und wird daher curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet .	106
Der I. Vagus durchschnitten	150
Der II. Vagus durchschnitten	164

Versuch XLVIII. ***Grosse Katze.***

Vagi, Sympathici und Depressores beiderseits blossgelegt	146
Alle drei beiderseits durchschnitten	188

Diese Steigerung im Seitendruck des arteriellen Gefässsystems tritt aber auch ebenso nach der Vergiftung ein, wenn beide Vagi, beide Depressores, beide Sympathici durchschnitten werden, obgleich in der Zahl und Stärke der Herzschläge keine Aenderung erfolgt. Die folgenden Versuche werden dieses beweisen:

Die Vena jugularis war blossgelegt, die Thiere gewöhnlich narkotisirt oder curarisirt, und dann künstliche Respiration eingeleitet. Darauf wurden die Thiere mit Atropin vergiftet, Blutdruck und Pulszahl notirt; Vagi, Sympathici, Depressores einer- oder beiderseits durchschnitten, und nach der Durchschneidung abermals Blutdruck und Zahl der Herzschläge bestimmt.

Versuch XLIX. ***Grosser Hund.***

	Druck in der Carotis nach Mm.	Herzschläge in einer Minute.
Nach der Vergiftung mit 0,004 Grmm. Atropin	70	150
Der linke Vagus durchschnitten	104	150

Versuch L. ***Grosser Hund.***

	Druck in der Carotis nach Mm.	Herzschläge in einer Minute.
Nach der Injection von 0,003 Grmm. Atropin	70—74	210
Der linke Vagus durchschnitten	96	210
Der rechte „ „	114	210

Versuch LI. ***Grosser Hund.***

Nach der Injection von 0,003 Grmm. Atropin	66	264
Der linke Vagus durchschnitten	106	246
Der rechte „ „	120	246—264

Versuch LII. ***Mittelgrosse Katze.***

Nach der Injection von 0,005 Grmm. Atropin	164	228
Vagi, Sympath., Depress. rechts durchschnitten	200	228

Versuch LIII. ***Grosse Katze.***

Nach der Injection von 0,025 Grmm. Atropin	80	270
Vagi, Sympath., Depress. links durchschnitten	86	270
„ „ „ rechts „	100	270

Versuch LIV. ***Grosse Katze.***

Nach der Vergiftung mit 0,02 Grmm. Atropin	160	258
Vagi, Sympath., Depress. links durchschnitten	174	258
„ „ „ rechts „	182	258

Aus allen diesen Versuchen, sowie aus den Angaben von Bezold geht unzweifelhaft hervor, dass die Durchschneidung beider Vagi und die Vergiftung mit kleinen Gaben von schwefelsaurem Atropin auf den Blutdruck nicht die gleiche Wirkung ausüben. Sie beweisen aber auch, dass das Ansteigen des Seitendruckes, wie dasselbe nach der Durchschneidung der Vagi erfolgt, nicht allein von der erhöhten Herzthätigkeit abhängig ist. Denn wäre dies der Fall, so müsste die Druckerhöhung auch nach der Vergiftung in demselben Grade eintreten, da die Herzkraft hier wie dort durch die Vernichtung der hemmenden Herznerven in demselben Maasse gesteigert sein müsste. Die durch Vagusdurchschneidung vermittelte Steigerung des Seiten-

druckes muss also noch einen anderen Grund haben, den ich in der Vernichtung des Tonus der Depressorfasern gefunden zu haben glaube, da bei der Durchschneidung beider Vagi z. B. an Hunden nicht allein die hemmenden Herzfasern, sondern auch die NN. depressores durchtrennt werden. Wir haben gesehen, dass die elektrische Reizung jener Nerven ein Sinken des Blutdruckes zur Folge hat. Es liegt nun die Annahme nahe, dass auch durch sie eine stetige Erregung vom Herzen aus auf das Centralorgan der Gefässmuskulatur ausgeübt wird, eine Erregung, die nach den Reizzuständen des Herzens bald zu-, bald abnimmt, und dadurch ein Regulator wird, der die Nachtheile, die aus der erhöhten Herzthätigkeit für einzelne Organe, wie Lungen, Gehirn u. s. w. entstehen könnten, abschwächt, das Gefässcentrum in seiner Wirkung hemmt, und das Blut in den Unterleibsgefässen ansammelt. So würde sich also der Unterschied im Blutdrucke nach der Durchschneidung beider Vagi und der Vergiftung mit Atropin daraus erklären lassen, dass bei der Durchschneidung gleichzeitig mit den hemmenden Herznervenfasern auch der Tonus der Nervi depressores vernichtet wird, während bei der Vergiftung die letzteren noch fortwirken, ja, da die Schlagzahl des Herzens vermehrt ist, noch auffallender sich äussern, und daher ein stärkeres Sinken im arteriellen Gefässsystem hervorrufen. Damit wäre aber zugleich bewiesen, dass die NN. depressores vom Atropin nicht unwirksam gemacht werden, vielmehr in ihrer Thätigkeit relativ gesteigert werden. Die Voraussetzung, dass in den Depressoren zum grossen Theil die den Blutdruck regulirenden Fasern gelegen sind, und dass erst deren Vernichtung eine Erhöhung desselben hervorruft, habe ich übrigens noch durch experimentelle Beweise zur Gewissheit erhoben.

Versuch LV. ***Grosse Katze.*** Die Vena jugularis blossgelegt. Injection von 1½ CC. Tinct. opii, vollständige Narcose. Vagi, Sympathici, Depressores beiderseits isolirt. Die Depressoren sind besonders gut entwickelt. In die eine Carotis wird eine

Canüle eingebunden und mit dem Kymographion in Verbindung gesetzt.

	Seitendruck in der Carotis nach Mm.	Zahl der Herzschläge in 1 Minute.
Vagi, Sympathc., Depress. unversehrt . .	100—106	294
Der I. Vagus durchschnitten	106	294
Der II. Vagus durchschnitten	106	294
Der linke Depressor durchschnitten	134	294
Der rechte Depressor durchschnitten . . .	150	294

Versuch LVI. ***Kleine Katze.*** Die Vorbereitungen sind dieselben wie beim ersten Versuche; die Nervi depressores sind auch hier auf beiden Seiten stark entwickelt, liegen aber so dicht dem Vagus an, dass sie nur mit grosser Mühe von ihm getrennt werden können. Nach der Isolirung dieser Nerven hat sich beim Thiere grosse Athemnoth eingestellt; es wird eine Trachealfistel angelegt, worauf ruhige Athemzüge folgen.

	Seitendruck in der Carotis nach Mm.	Herzschläge in 1 Minute.
Vagi, Sympathc., Depress. unversehrt . . .	190	252
Der linke Depressor durchschnitten	194	252
Der rechte Depressor „	196	252
Vagus I „	196	252
Vagus II „	196	252

Dieser Versuch zeigt jedenfalls, dass die Durchschneidung der von den Nervi depressores isolirten Vagi keine Steigerung des Blutdruckes hervorruft, da nach ihrer Durchtrennung gar keine Aenderung in letzterem eintrat; allerdings erfolgte eine Druckerhöhung auch nach der Durchschneidung der Depressores nur in höchst geringem Grade, doch waren wahrscheinlich diese Nerven bei der Präparation verletzt worden. Daraus würde sich auch der hohe Blutdruck vor ihrer Durchtrennung im arteriellen Gefässsystem erklären.

So glaube ich denn überzeugend dargethan zu haben, dass die Nervi depressores vom Atropin nicht wirkungslos gemacht werden, denn da in ihnen eine stete, vom Herzen aus-

gehende Erregung besteht, deren Vernichtung den Blutdruck erhöht, ich aber nach der Vergiftung niemals eine Erhöhung in dem Maasse gesehen habe, wie sie eintrat, wenn Vagi, Sympathici und Depressores durchschnitten wurden, so muss sie vor diesem Eingriffe auch noch nicht vernichtet gewesen sein.

Um ganz sicher zu gehen, stellte ich endlich noch einige directe Versuche nach dem auch bei den anderen Hemmungsnerven angewandten Modus an, indem ich die Depressores freilegte und sie vor und nach der Vergiftung der Reizung aussetzte.

Versuch LVII. ***Grosse Katze.***

Vena jugularis blossgelegt, 1 CC. Tinct. opii injicirt, Vagus, Depressor und Sympathicus auf der linken Seite freipräparirt. Da noch keine vollkommene Narcose eingetreten war und das Thier sehr störende Bewegungen machte, so wurde 1 CC. Curarelösung in das Unterhautzellgewebe des Unterleibes gebracht und künstliche Respiration eingeleitet. In die eine Carotis war eine Canüle eingebunden, die mit dem Kymographion in Verbindung gesetzt wurde.

	Seitendruck in d. Carotis nach Mm. gemessen.	Differenz vor u. während der Reizung.	Herzschläge in 1 Min.
Vor der Reizung des Depressor	112	48	312
Reiz. des undurchschnitt. „	64		240
aufgehört: steigt sehr allmälig	120	50	300
gereizt: fällt sehr langsam . . .	70		270

Das Thier wird mit 0,005 Grmm. Atropin vergiftet, verscheidet aber nach 5 Minuten, so dass der Depressor nach der Vergiftung nicht mehr gereizt werden konnte. Ich habe diesen Versuch trotzdem mit aufgenommen, weil er ein so schlagendes Beispiel für die Wirkungsweise der NN. depressores abgiebt.

Versuch LVIII. ***Kleine Katze.***

Vena jugularis blossgelegt, $^3/_4$ CC. Tinct. opii injicirt, vollkommene Narcose. Links werden Depressor (stark entwickelt) Vagus und Sympathicus einzeln freigelegt, ersterer mit einer Ligatur umgeben und durchschnitten. Die rechte Carotis ist

mit dem Kymographion durch eine einfache Canüle in Verbindung gesetzt.

	Seitendruck in d. Carotis nach Mm. gemessen.	Differenz vor u. während der Reizung.	Herzschläge in 1 Min.
Vor d. Vergiftung mit Atropin	160	40	216
Reiz. des central. Depressorendes	120		192
aufgehört: steigt allmälig	168	48	216
Vergiftung mit 0,04 Grmm. Atropin	168		240
7 Minuten später	135	41	240
Depressor central gereizt	94		240
Aufgehört: steigt allmälig	145	51	
Gereizt: fällt langsam	94		
Aufgehört	156	50	240
Gereizt	106		
Aufgehört	140		
20 Minuten später	118	42	234—240
Gereizt	76		
Aufgehört	120	48	
Gereizt	72		
Aufgehört	116	46	
Gereizt	70		
Aufgehört	120		
30 Min. nach der Vergiftung .	100	40	240
Gereizt	60		
Aufgehört	92	28	240
Gereizt	64		
Aufgehört	98	34	

Die Pulse bleiben dieselben.

Dem Ansteigen der Druckcurve geht eine kurze Zeit der Latenz des Reizes vorauf, und das Abfallen beginnt erst einige Secunden nach Entfernung der reizenden Elektroden.

Versuch LIX. ***Grosse Katze.***

Die Vorbereitungen sind ganz so wie beim vorigen Versuche. Der Depressor ist hier feiner.

	Seitendruck in der Carotis nach Mm.	Differenz vor und während der Reizung.	Herzschläge in 1 Minute.
Vor d. Injection des Atropins	104	26	228
Depressor central gereizt . . .	78		192
Aufgehört	100	38	228
Gereizt	62		192
Aufgehört	110	20	228
Gereizt	90		210
Aufgehört	114		
Injection von 0,04 Grmm. Atropin	80	20	
Gereizt	60		
Aufgehört	80	16	228
Gereizt	64		
Aufgehört	82	0	
Gereizt	82		

Der Depressor war also zuletzt unwirksam geworden.

Versuch LX. *Grosse Katze.*

Vorbereitung ebenso, der Depressor links sehr gut ausgebildet; rechts werden Vagus, Sympathicus und Depressor gemeinsam mit einer Ligatur umgeben, links ist ausser dem N. depressor auch der Vagus durchschnitten.

Vor d. Injection des Atropins	146		224
Vagus, Sympath., Depress. rechts durchschnitten	188	36	224
Depressor links central gereizt	152		
Aufgehört	178	36	224
Gereizt	142		
Aufgehört	170		
Vergiftung mit 0,03 Grmm. Atropin:			
30 Minuten später	142	32	252
Gereizt	110		252
Aufgehört	128	36	
Gereizt	92		252
Aufgehört	122	18	
Gereizt	104		

Es werden also die Nervi depressores, wie es nach dem Resultate, das wir im vorigen Abschnitte kennen gelernt haben, vorauszusehen war, in ihrer Wirksamkeit vom schwefelsauren Atropin nicht beeinträchtigt. Ich brauche daher zur Erklärung dieser Thatsache nur auf das hinzuweisen, was bei der Untersuchung über die Einwirkung des Giftes auf die hemmenden Fasern des Laryngeus superior schon gesagt ist. Es hat das Atropin den Einfluss dieses Nerven nicht vernichtet, da es seine specifische Wirkung nur auf diejenigen Hemmungsnerven ausübt, die in den sympathischen Ganglienzellen ihr Ende finden. Es muss daher unter den Hemmungsnerven, trotz der ähnlichen Wirkung, die sie hervorrufen, eine strenge Scheidung gemacht werden, so dass diejenigen hemmenden Fasern, die zu den sympathischen Ganglien sich begeben, eine eigene Gruppe ausmachen, die in dem Atropin ihr specifisches Gift findet.

So wünschenswerth es gewesen wäre, die Wirkung dieses Giftes auch auf die Nervi erigentes kennen zu lernen, so konnte ich doch aus mehrfachen Gründen die Untersuchung auf diese Nerven nicht ausdehnen. Da es aber nach Eckhard[20]) und Lovén[21]) Nerven sind, die vom Gehirn kommend, sich zu sympathischen Ganglienzellenhaufen begeben, auf welche sie hemmend einwirken, so darf wol mit der grössten Wahrscheinlichkeit vorausgesetzt werden, dass sie durch das schwefelsaure Atropin ihren Einfluss auf obige Centralorgane verlieren, und dadurch die Erectionsfähigkeit vernichtet wird. Beobachtungen über diesen Erfolg sind nach der Natur desselben bisher weder an Menschen noch an Thieren gemacht worden.

20) Beiträge zur Anatomie und Physiologie, Heft III. Giessen 1866.

21) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1866. Leipzig 1867, pag. 18.

VI.

Die Einwirkung des Nervus oculomotorius auf die Iris.

Ich glaube das Resultat der vorangegangenen Untersuchungen, dass nämlich das schwefelsaure Atropin ein specifisches Gift für diejenigen Hemmungsnerven ist, die vom Gehirn oder Rückenmark zu sympathischen Ganglienzellen sich begeben, gleich in practischer Weise verwerthen zu können bei der Erörterung einer Frage, über die bis jetzt die widersprechendsten Angaben gemacht sind. Es ist die Frage nach der Wirkungsweise des Nervus oculomotorius auf die Iris. Ich musste auf diese Frage geführt werden durch die bekannte Erscheinung, dass das Atropin, sowohl äusserlich in's Auge gebracht als innerlich gegeben, die Pupille zu erweitern im Stande ist. Wodurch diese Erweiterung hervorgerufen werde, ist Gegenstand der vielfachsten Erörterungen geworden. Ist sie die Folge einer Lähmung des Msc. circ. iridis, oder einer Erregung der radiären Irisfasern; ist sie eine Folge der Vernichtung des Irisastes des N. oculomotorius, oder einer Erregung des Sympathicus? Die Antworten auf diese Fragen sind höchst widersprechend ausgefallen, da sowohl über die Anatomie und Mikroscopie der betreffenden Nerven, als auch über die Musculatur der Iris selbst die verschiedenartigsten Anschauungen herrschten und leider auch bis jetzt noch nicht ihre Erledigung gefunden haben. So leugnet z. B. Grünhagen die Anwesenheit eines eigenen Dilatator pupillae, indem er sagt[22]): „Ich glaube nämlich gefunden zu haben, dass die Iris des Menschen und der Säugethiere keinen Dilatator iridis, wie er bisher beschrieben, besitzt. Andeutungsweise möge hier bemerkt werden, dass ich mir die Dilatation

22) Centralb. f. d. med. Wissenschaft. 1863. pag. 577: Einige neue Thatsachen betreffend die Theorie der Irisbewegung.

der Iris aus gewissen durch den intraocularen Druck bedingten Verhältnissen erkläre.“ Diese letzte Erklärung nimmt Grünhagen zwar schon im darauf folgenden Jahre zurück[23]), doch bleibt er bei seiner Behauptung, dass es für Menschen und Säugethiere keinen eigenen Dilatator pupillae gebe. Eine neue Anschauung von dem Zustandekommen der Erweiterung der Pupille nach Reizung des Sympathicus am Halse giebt derselbe Autor wenige Jahre später, indem er sagt[24]): „Wenn ich in der von mir behaupteten Theorie die Pupillenerweiterung nach Reizung des Halsstranges für eine Folgeerscheinung der Irisgefäss-Contraction erkläre, so soll damit indessen die Möglichkeit einer noch anderen Deutung nicht ausgeschlossen sein. Es wäre zu einer Zeit, in welcher die Contractilität nicht mehr für ein gültiges Kennzeichen des Muskelgewebes angesehen werden kann, sondern den verschiedensten Gebilden zuzukommen scheint, kaum angebracht, eine Contractilität auch nicht muskulöser Partien des Irisgewebes für undenkbar zu erachten.“

Von den vielen Versuchen, die in neuerer Zeit über die Einwirkung des Atropins auf die Pupille angestellt worden sind, will ich nur einige hervorheben.

Den eigentlichen Ausgangspunkt für alle bildet eine im Jahre 1853 erschienene und von Donders und Ruiter gemeinschaftlich ausgeführte Arbeit[25]). Ich theile hier ihre Schlussfolgerungen mit. l. c. S. 35:

1) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Schliessmuskels der Pupille (d. h. der Fasern des n. oculomotorius) und lähmt sie zuletzt.

23) Virchow's Archiv. Bd. XXX. pag. 481—524: Bemerkungen, die Bewegung der Iris betreffend; und Centralb. f. d. med. Wissenschaft. 1864, pag. 757.

24) Zeitschrift für rationelle Medicin von Henle und Pfeuffer. Dritte Reihe. Bd. XXIX. 1867. pag. 34.

25) De actione Atropae Belladonnae in Iridem. Inaug. Diss. von Ruiter. 1853.

2) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Pupillenerweiterers (d. h. der Fasern des Sympathicus) nicht, sondern erhöht dieselbe wahrscheinlich.

3) Der motorische Einfluss des N. trigeminus auf die Iris, der wenigstens von dem Ganglion ophthalmicum her, nicht direct, sondern auf den Dilatator durch die Fäden des Sympathicus, auf den Sphincter durch die Fasern des Oculomotorius wirkt, wird von der Belladonna nicht direct verändert.

Hiernach wird also die Erweiterung der Pupille durch eine Lähmung des N. oculomotorius und höchst wahrscheinlich durch eine gleichzeitige Erregung des Sympathicus hervorgerufen.

Die erste Thatsache, dass nämlich nach der Vergiftung mit Atropin der N. oculomotorius seine Wirkung auf die Pupille verloren hat, wurde von allen späteren Beobachtern als richtig befunden, die zweite dagegen eben so entschieden verneint. So sagt Grünhagen[26]): „Ferner glaube ich beweisen zu können, dass die Wirkung des Atropins auf die Iris durchaus nicht auf einer Reizung des Sympathicus neben gleichzeitiger Lähmung des Oculomotorius beruht, unter anderem auch dadurch, weil die galvanische Reizung des Halssympathicus noch immer selbst im atropinisirten Kaninchen- und Katzenauge Erweiterung der Pupille hervorruft. Einträufeln von Nicotin und Calabar verengert das atropinisirte Auge; bei Reizung des Halssympathicus tritt wieder Erweiterung ein.“

L. Hirschmann[27]) giebt an, dass die mydriatische Wirkung des Atropins auf einer Lähmung des Irisastes des N. oculomotorius und nicht auf einer Reizung des Sympathicus beruht. Damit stimmt auch, dass er bei Reizung des Halssympathicus die durch Atropin erweiterte Pupille sich noch mehr und zwar ad maximum erweitern sah.

26) a. a. O.

27) Zur Lehre der durch Arzneimittel hervorgerufenen Myosis und Mydriasis. Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv 1863. Pag. 309—318.

Nach Bernstein und Dogiel[28]) bewirkt Reizung des Oculomotorius in der Schädelhöhle stets Verengerung der Pupille; dieselbe blieb jedoch aus nach Einträufeln von Atropin in's Auge; directe Reizung hatte noch Verengerung zur Folge. Also waren durch das Atropin die Endigungen des Oculomotorius, nicht aber die Muskelfasern des Sphincter gelähmt.

Bald fand sich jedoch auch für diese dritte Möglichkeit der Erweiterung der Pupille ein Vertreter.

Grünhagen sagt[29]): „Frühere Untersuchungen hatten mich zu dem Schlusse geführt, dass der Sphincter pupillae der Säugethiere, speciell der Kaninchen, durch das Atropin nicht vollständig, die ihn versorgenden Oculomotorius-Fasern aber gänzlich durch dieses Gift gelähmt würden. Aus den eben mitgetheilten Experimenten und Erörterungen aber gelange ich zu folgenden Schlüssen:

1) Dass das Atropin die Elemente des Sphincter pupillae selbst lähmt und nicht die Endausbreitung des Oculomotorius, ändere somit die früher von mir aus gewissen nicht mehr stichhaltigen Gründen vertretene Ansicht;

2) Dass sämmtliche Arten der von Rogow und mir beschriebenen Myosen (mit Ausnahme der Calabar-Myosis), diejenige nicht ausgenommen, welche sich bei electrischer Reizung der Iris im atropinisirten Kaninchen-Auge entwickelt, Folgen einer peripheren, resp. centralen (reflectorischen) Trigeminus-Reizung sind, und in einer Elasticitäts-Verminderung des Iris-Stroma's ihre beste Erklärung finden.“

Da nun alle Beobachter darin übereinstimmen, dass auch nach der Vergiftung mit Atropin bei Reizung des Halssympathicus die Pupille ad maximum erweitert wird, und ebenso auch darin, dass nach der Atropinvergiftung der Sphincter pupillae bei directer Reizung sich

28) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. Pag. 453.

29) Zeitschrift für rationelle Medicin von Henle und Pfeuffer. Dritte Reihe. Bd. XXIX. 1867. P. 275 u. 284.

noch kräftig zusammenzieht, während der N. oculomotorius seine Wirkung auf die Iris verloren hat, so kann unzweifelhaft nur die Aufhebung des Einflusses des Oculomotorius auf die Iris Grund der Pupillen-Erweiterung sein. Auch ich habe einige Versuche darüber angestellt, die vollkommen dasselbe Resultat gaben.

Versuch LXI.

Es wurde zuerst bei einer unvergifteten Katze der Sympathicus am Halse gereizt und die Pupille vor, während und nach der Reizung beobachtet: sie erweiterte sich allemal bedeutend, so dass von der Iris kaum mehr etwas zu bemerken war, und nahm nach der Reizung ihre ursprüngliche Weite wieder ein. Hierauf wurde der Schädel in der sagittalen Richtung durchsägt, die Gehirn-Hemisphäre einer Seite herausgehoben, und darauf der N. oculomotorius womöglich ohne ihn zu trennen, so weit freigemacht, dass ein 3–4‴ langes Stück ringsum von Luft isolirt war. Wurde dieses mit Inductionsschlägen gereizt, so verengerte sich die Pupille bedeutend und nahm die bekannte ovale Gestalt an, während zugleich lebhafte Bewegungen im Augapfel eintraten. Ganz dasselbe, also Reizung des Halssympathicus und Oculomotorius, geschah nun bei einer zweiten, mit 0,004 Grmm. Atropin vergifteten Katze, nachdem die hemmenden Herzfasern wirkungslos geworden waren und die Pupille sich erweitert hatte. Bei Tetanisirung des Sympathicus am Halse wurde die Pupille, trotz der bereits vorhandenen Erweiterung, noch beträchtlich grösser, die Iris war wieder auf einen äusserst schmalen Ring reducirt; bei Galvanisirung des Oculomotorius dagegen erfolgte in der Pupille keine Verengerung, obgleich die übrigen Fasern des Oculomotorius sich ganz ebenso wirksam zeigten, und das Auge rasch hin und her geschnellt wurde.

Ganz nach demselben Modus wurden andere Versuche sowohl an Katzen als an Hasen und Kaninchen eingeleitet, und gaben alle dasselbe Resultat. Bei Kaninchen, bei denen die

Pupille nach der Durchsägung des Schädels sich oft ausnehmend verengt hatte, obgleich die Thiere mit Atropin vergiftet waren, wurde sie trotz der Oculomotoriusreizung wieder bedeutend weiter. Schon aus dieser letzten Thatsache, dass trotz der Atropinvergiftung die Iris bei Durchsägung des Kopfs sich verengerte, der Sphincter also wirken musste, wahrscheinlich erregt durch den Trigeminus*), konnte geschlossen werden, dass der Musc. circ. iridis selbst nicht gelähmt worden sei. Vollkommene Sicherheit hierüber erlangte ich durch die directe Reizung des Sphincters nach der Vergiftung mit Atropin: es zeigte sich nämlich sehr oft eine deutliche Zusammenziehung der Circulärfasern.

Die Vergiftung mit kleinen Gaben Atropin wirkt also auf die Iris ganz ebenso wie eine Durchschneidung des Oculomotorius, sie erweitert die Pupille, aber nicht ad maximum, und Reizung des peripherischen Endes des Oculomotorius ruft keine Verengerung der Pupille hervor. Es ist daher der Einfluss des Nerven auf die Iris schon durch sehr kleine Gaben Atropin aufgehoben worden. Wie kommt aber nun dieser Einfluss zu Stande? Bis jetzt existiren zwei Anschauungen darüber. Nach der einen soll der Nerv eine stetige Erregung auf den Musc. circ. iridis selbst, nach der anderen eine solche auf ein dazwischen geschobenes sympathisches gangliöses Centralorgan ausüben, von dem motorische Fasern weiter zum Sphincter pupillae verlaufen. Im ersten Fall wäre der Irisast des N. oculomotorius ein rein motorischer Nerv, aber mit der Eigenthümlichkeit ausgestattet, dass er vom Atropin, das in kleinen Gaben gegeben, alle anderen motorischen Nerven gar nicht beeinträchtigt, gelähmt wird, dagegen vom Curare, welches wieder alle motorischen Nerven unwirksam macht, gar nicht getroffen wird, wenigstens nicht, wenn es in kleinen Gaben

*) Grünhagen giebt allerdings an, dass nur die Elasticität des Sphincters sich verändere.

angewandt wird. Für diese letztere Thatsache sprechen theils schon von Anderen angestellte Untersuchungen [30, 31]), theils kann ich selbst dieselbe durch einen experimentellen Beweis bestätigen.

Versuch LXII. ***Grosse Katze.***

Vena jugularis blossgelegt, 1 CC. einer 1 % Curarelösung injicirt, künstliche Athmung eingeleitet, und der Sympathicus der einen Seite am Halse freipräparirt.

10 Minuten später, nachdem in keinem Muskel auf reflectorischem Wege mehr eine Zusammenziehung hervorgerufen werden kann, wird der Schädel in der sagittalen Richtung durchsägt und ein 3—4‴ langes Stück des N. oculomotorius nach der oben beschriebenen Weise isolirt: Reizung dieses Nervenendes lässt zwar den Augapfel vollkommen in seiner Ruhe verharren, doch verengert sich die Pupille und nimmt die bekannte ovale Gestalt an; die wiederholte Reizung hat immer denselben Erfolg. Wird nun der Sympathicus galvanisirt, so erweitert sich die Pupille ad maximum.

Es haben also sowohl der Sympathicus als der Irisast des N. oculomotorius durch das Curare ihre Wirksamkeit nicht eingebüsst, während alle muskulomotorischen Nerven des cerebrospinalen Systems, und so auch die in die Augenmuskeln tretenden Fasern des N. oculomotorius ihre Thätigkeit verloren hatten.

Die Unwahrscheinlichkeit der ersteren Vorstellung, dass nämlich der Irisast des N. oculomotorius direct zum Musc. circ. iridis sich begebe, ist hiernach selbstverständlich.

Es bliebe also nur noch die andere Ansicht übrig, nach welcher der N. oculomotorius seine vom Gehirn ausgehende Erregung durch die kurze Wurzel des Ganglion ciliare auf dies überträgt, und dass letzteres erst durch die von ihm ausgehenden motorischen Fasern auf den Msc. circ. iridis einwirkt; es würde also hier eine Analogie stattfinden zu den excitirenden Herznerven und dem gangliösen Bewegungscentrum im Herzen. Auch Bezold ist ungefähr dieser Ansicht, nur geht er noch weiter und behauptet, dass nicht die Endigungen des Oculomotorius im gangliösen Centralorgan, sondern das ganze Centralorgan selbst von sehr kleinen Mengen Atropin gelähmt werden. Dann wären Vergiftung und Durchschneidung des N. oculomotorius in ihren Wirkungen doch nicht gleich, oder das Ganglion ophthalmicum müsste eben kein Centrum sein, von dem eigene Thätigkeiten ausgehen. Aber auch gegen diese zweite Anschauung, dass nämlich der Irisast des Oculomotorius durch das Ganglion hindurch den Sphincter pupillae direct erregt, muss ich mich mit Entschiedenheit aussprechen, wenn ich bedenke, dass der Oculomotorius ein Nerv ist, der vom Gehirn aus erregt wird, der diese Erregung auf sympathische Ganglienzellen überträgt, und vom Atropin schon in sehr kleinen Gaben (0,004 Grmm.) in seiner Wirksamkeit vernichtet wird. Ich muss vielmehr der Ansicht sein, dass der Irisast des N. oculomotorius nicht den Sphincter pupillae erregt, sondern den Dilatator pupillae hemmt, also ein Hemmungsnerv ist. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass von dem Centralorgan der Irisbewegungen, nämlich von dem Ganglion ophthalmicum aus, erregende Nervenelemente sowohl zu den Circulär- als den Radiärfasern der Iris gehen, und dass alle Erscheinungen, die bei der Durchschneidung und Reizung des Oculomotorius oder nach der Atropinvergiftung eintreten, mit dieser Annahme vollkommen zu erklären sind. Wird er als hemmender Nerv des Dilatator pupillae angesehen, so müssen bei seiner Erregung die radiären Fasern der Iris in ihrer Thätigkeit erschlaffen, der Sphincter bekommt das Uebergewicht, und die Pupille wird verengert; wird er dagegen durchschnitten oder durch Atropin unwirksam gemacht, so hört der von ihm ausgeübte stetig hem-

30) Centralbl. f. d. med. Wissensch. vom Jahre 1864, pag. 321: Die Wirkung des Curare auf das Nervensystem von Dr. Giannuzi.

31) Ueber die Wirkung des Extractes der Calabarbohne und des Nicotin auf die Iris von Dr. J. Rogow. Zeitschrift für rationelle Medicin von Henle und Pfeuffer. Dritte Reihe. XXIX. Bd. 1867, pag. 8 und 9.

mende Einfluss auf, der Dilatator hat nun das Uebergewicht, die Pupille wird erweitert. Ein Beispiel dafür, dass zwei entgegengesetzt wirkende Muskelgruppen von einem und demselben Centralorgan innervirt werden, haben wir in dem Centralorgan für die In- und Exspiratoren. Der Einwand, den ich beim Laryngeus superior erhob, dass nämlich seine Beziehungen zum Centralorgan nicht so einfach sein könnten, da bei seiner Erregung die einen Muskeln erschlaffen, die anderen sich kontrahiren, kann für den Oculomotorius nicht Geltung finden, weil der Dilatator und Sphincter iridis reine Antagonisten sind, der Sphincter pupillae also garnicht besonderer erregender Einflüsse bedarf, um nach Schwächung seines Gegners sich zusammen zu ziehen, und umgekehrt.

Ausdrücklich muss ich übrigens zum Schluss noch bemerken, dass diese Vorstellungen über die Beziehungen des Oculomotorius zur Irismuskulatur für's erste nur als Hypothese angesehen sein wollen, und dies um so mehr bleiben müssen, so lange die oben erwähnten gegen die Existenz eines eigenen Dilatator pupillae erhobenen Zweifel nicht beseitigt worden sind.

Schluss.

Nachdem ich die Einwirkung des schwefelsauren Atropins auf die bis jetzt bekannt gewordenen Hemmungsnerven, mit alleiniger Ausnahme der Nervi erigentes, geprüft und zugleich einige Versuche über das Verhalten des N. oculomotorius zur Pupille hinzugefügt habe, will ich noch einmal meine Ergebnisse kurz zusammenfassen.

I. Das schwefelsaure Atropin hebt, schon in sehr kleinen Gaben (1–5 Milligrmm.), den Einfluss der vom Gehirn kommenden und zu sympathischen Ganglienzellen des Herzens sich begebenden hemmenden Vagusfasern auf; nach der Vergiftung werden die Herzschläge ebenso vermehrt, wie nach der Durchschneidung beider Vagi; die Reizung des unversehrten Vagus oder seines peripherischen Endes ändert nach der Vergiftung den Herzrhythmus nicht. Der Seitendruck in der Carotis steigt dagegen nicht, sondern wird im Gegentheil gewöhnlich vermindert.

II. Das schwefelsaure Atropin macht, schon in sehr kleinen Gaben (1—5 Milligrmm.), die vom Gehirn kommende und zu peripherisch gelegenen Ganglienzellen tretende Chorda tympani wirkungslos; wird der Nerv vor der Vergiftung gereizt, so ergiesst sich aus einer, in den Wharton'schen Speichelgang eingeführten Canüle eine reichliche Menge des bekannten Chorda-Speichels, was nach der Vergiftung mit Atropin durchaus nicht mehr geschieht. Die Schleimhäute der Mund- und Rachenhöhle sind vollkommen trocken, woraus resultirt, dass eine ähnliche Wirkung auch auf die Innervationswege der Parotisdrüse stattfinden muss.

III. Das schwefelsaure Atropin vernichtet, schon in kleinen Gaben (5 Milligrmm.), die Wirkung der aus dem Rückenmark tretenden und zu sympathischen Ganglienzellen sich begebenden, hemmenden Splanchnicusfasern; während vor der Vergiftung bei Reizung des Rückenmarkes augenblicklich ein Stillstand der Darmbewegung eintritt, der erst nach Aufhören der reizenden Einwirkung einer vermehrten Peristaltik weicht, so bleibt nach der Atropin-Vergiftung die Galvanisirung des Rückenmarkes ganz erfolglos. War die Darmbewegung bei Hasen und Kaninchen vor der Vergiftung gering, so wurde sie durch die Injection von Atropin sogleich vermehrt.

IV. Das schwefelsaure Atropin hat, auch in grösseren Gaben (5 Centigrmm.), auf die im N. laryngeus superior zum Gehirn verlaufenden Hemmungsfasern keinen Einfluss, da auch nach der Vergiftung bei Galvanisirung dieses Nerven der Stillstand der Respiration in der Exspirationsphase ganz regelmässig erfolgt.

V. Das schwefelsaure Atropin lässt, auch in grösseren Gaben (4 Centigrmm.), die zum Gehirn sich begebenden Hemmungsfasern des N. depressor unberührt, da auch nach der Vergiftung die Galvanisirung dieses Nerven ein Sinken des Blutdrucks hervorruft.

VI. Das schwefelsaure Atropin vernichtet, schon in sehr kleinen Gaben (4 Milligrmm.), die Wirkung des vom Gehirn zum Ganglion ciliare sich begebenden Astes des N. oculomotorius; während vor der Vergiftuug bei Galvanisirung dieses Nerven die Pupille sich bedeutend verkleinerte, hatte die Elektrisirung des vergifteten Nerven allen Einfluss auf die Weite der Pupille verloren.

VII. Das schwefelsaure Atropin hebt, auch in grösseren Gaben (5 Centigrmm.), die Wirkung aller übrigen Nerven, die ich einer Reizung aussetzte, nicht auf; sie reagiren alle bei der Elektrisirung in der ihnen zukommenden Weise.

VIII. Das Curare hat, in Gaben, bei denen es alle muskulomotorischen Nerven bei der Galvanisirung wirkungslos macht, keinen Einfluss auf die Irisäste des N. oculomotorius und des Sympathicus.

Nach diesen Erfahrungen kann ich nicht umhin, noch ganz ausdrücklich, besonders da von anderer Seite (Botkin) gerade das Gegentheil behauptet ist, auf den Gegensatz zwischen Curare und Atropin aufmerksam zu machen. Kleine Gaben des ersteren vernichten sofort die Enden der muskulomotorischen Nerven des Cerebrospinalsystems, während die Herzzweige des Vagus, die Chordafasern zur Submaxillardrüse, die Nervi splanchnici, die Irisäste des N. oculomotorius, und das ganze sympathische System intact bleiben; Atropin im Gegentheil lässt die Muskelnerven unberührt, und vernichtet vollkommen die Wirkung der genannten Hemmungsnerven auf die bezüglichen Ganglien, während das übrige sympathische System auch von diesem Gifte nicht beeinträchtigt wird.

Thesen.

1) Das schwefelsaure Atropin hebt den hemmenden Einfluss, den gewisse Gehirn- und Rückenmarknervenfasern auf einige Ganglien des sympathischen Nervensystems ausüben, auf.

2) Die beim Eintritt des Todes gesteigerte Darm-Peristaltik ist zum grossen Theil Folge einer erhöhten Erregbarkeit sympathischer Gangliencentra, und unabhängig von dem früheren Absterben des cerebrospinalen Nervensystems.

3) Der Tod durch Verblutung beruht auf Erstickung.

4) Der zum Ganglion ciliare tretende Ast des N. oculomotorius ist ein Hemmungsnerv.

5) Der nach Durchschneidung beider Vagi gesteigerte Seitendruck im arteriellen Gefässsystem bei Hunden ist zum Theil hervorgerufen von einer Vernichtung der Nervi depressores.

6) Der chronische Bronchialcatarrh giebt eine der häufigsten Ursachen zur Lungen-Phthisis ab.