

XVIII.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

31.

Ueber die Wirkungen der Antimonverbindungen auf den thierischen Organismus.

Von

Isaac Soloweitschyk
aus St. Petersburg.

Die Antimonverbindungen spielten seit dem 16. Jahrhundert bis in die neueste Zeit in der Medicin eine bedeutende Rolle. Noch im Jahre 1830 betrug die Anzahl der gebräuchlichen Präparate nicht weniger als 21¹⁾, und das Interesse an diesem pharmakologischen Agens ist auch gegenwärtig keineswegs ein geringes geworden oder gar erloschen. Dennoch sind über die Wirkungen des Antimons nur vereinzelte Thatsachen bekannt, während es an einer zusammenfassenden Bearbeitung derselben fehlt. Der Grund davon ist darin zu suchen, dass man unter den Antimonpräparaten fast ausschliesslich dem Brechweinstein als der am wenigsten zersetzlichen und in Wasser noch mit am meisten löslichen Verbindung Beachtung schenkte: nur ganz vereinzelte und resultatlose Versuche sind mit einigen in Wasser unlöslichen Antimonpräparaten, z. B. den Schwefelverbindungen²⁾, angestellt und einzelne Vergiftungsfälle mit weinsaurem Antimonoxyd³⁾ beobachtet worden. Ausserdem aber wandte man die Aufmerksamkeit fast ausschliesslich dem durch den Tartarus stibiatus verursachten Erbrechen zu, als dem für die praktische Anwendung wichtigsten und hervorstechendsten Symptome. Es lässt sich aber leicht nachweisen, dass brechenenerregende Gaben vom Tart. stib. ausser einer

1) Richter, Ausführl. Arzneimittellehre. Bd. V. S. 120 ff.

2) Vgl. Pereira's Handb. d. Heilmittellehre, bearb. von Buchheim. Leipzig 1846. Bd. I. S. 619 f.

3) Orfila, Traité des poisons. Paris 1826. I. p. 494 sqq.

localen Affection der Magenschleimhaut keine anderweitigen Wirkungen im Organismus hervorrufen. Wie schon Magendie¹⁾ vermuthet und Radziejewski²⁾ nachgewiesen hat, kommt vom Brechweinstein im besten Falle nur ein ganz minimaler Theil der eingeführten Menge zur Resorption, da weitaus das Meiste durch Erbrechen, ein Theil auch in Folge der Durchfälle, welche meist eintreten, entleert wird. Selbst bei subcutaner Application des Tart. stib. oder bei Injection desselben in die Venen³⁾ hat man ausser dem Brechact keine anderen Erscheinungen, welche auf eine Allgemeinwirkung des Antimons schliessen lassen, beobachtet.

Dazu kommt aber noch der Umstand, dass wir den Brechweinstein seines Kaligehaltes wegen nicht als einfaches Antimonpräparat in pharmakologischem Sinne bezeichnen dürfen. Die von Nobiling⁴⁾ geäußerte Anschauung, nach welcher der Tart. stib. zwei von einander unabhängige Wirkungen, auf das Herz und auf den Darm ausübt, von denen die eine dem Kali, die andere dem Antimon zukommen soll, ist allerdings durch die Untersuchungen von Buchheim und Eisenmenger⁵⁾, sowie von Radziejewski widerlegt worden, aber trotzdem werden wir die im Brechweinstein enthaltenen Kalimengen nicht als gleichgiltig für den Organismus ansehen dürfen.

Wie bei pharmakologischen Versuchen mit schweren Metallen überhaupt so war es auch hier wieder erforderlich eine Antimonverbindung zu wählen, welche Eiweiss in neutraler und alkalischer Lösung nicht fällt, also weder eine local irritirende Wirkung auf das Gewebe ausübt, noch bei Injection ins Blut eine Gerinnung des letzteren hervorruft. Diesen Bedingungen entsprechen in den meisten Fällen die Doppelsalze der Metalle mit Natrium, da Kalium natürlich zu vermeiden ist, am besten. Für das Antimon erschien das weinsaure Antimonoxyd-Natrium am zweckmässigsten.

Zur Herstellung desselben wurde weinsaures Antimonoxyd in Wasser vertheilt und Natronlauge bis zur neutralen oder ganz schwach alkalischen Reaction hinzugefügt: in der klar filtrirten Lösung wurde

1) Magendie, De l'influence de l'émétique etc. Paris 1813.

2) Radziejewski, Arch. f. Anat. u. Phys. 1871. S. 476.

3) Mayrhofer, Heller's Archiv. 1846. III. S. 356.

4) Nobiling, Zeitschr. f. Biologie. IV, S. 40.

5) Buchheim und Eisenmenger, Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungscurve des Froschmuskels. Giessen 1869.

das Antimon nach der von Hoppe-Seyler¹⁾ angegebenen Methode als Schwefelantimon bestimmt. Die bei meinen Versuchen angewendeten Mengen sind durchweg auf Antimonoxyd (Sb_2O_3) berechnet.

I. Die Antimonwirkung bei Fröschen.

Bei beiden Froscharten sind Gaben von 2 Mgrm. Antimonoxyd (auf etwa 40 Grm. Körpergewicht) fast immer tödtlich. Injicirt man diese Menge in kleinen Dosen im Laufe mehrerer Tage, so kommt eine mehr chronische Vergiftung zu Stande; aber auch sonst zieht sich das Wirkungsbild ziemlich in die Länge und selbst nach zehnmal so grossen Gaben tritt der Tod nicht früher als etwa 4—5 Stunden nach der Vergiftung ein.

Es wird genügen, anstatt eine Reihe von Versuchsprotokollen mitzuthellen, das allgemeine Wirkungsbild, wie es sich bei Fröschen nach Dosen von mindestens 2 Mgrm. Sb_2O_3 in sehr constanter Weise entwickelt, zu schildern.

Gleich nach der Injection zeigt sich der Frosch sehr aufgeregt und reagirt auf geringe Reize sehr energisch. Dann treten etwa $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden nach der Injection (je nach Höhe der Dosis) anfallsweise die heftigsten Würg- und Brechbewegungen ein, die oft so stark sind, dass im Maule des Thieres der geröthete Magen hervorgestülpt erscheint, den der Frosch mit Hilfe der vorderen Extremitäten zu entfernen sucht. Das Thier erbricht dabei häufig schaumigen, oft blutig gefärbten Schleim; die Anfälle wiederholen sich im Laufe einer Stunde mehreremale.

Dann beginnt der Frosch sehr matt zu werden, doch persistiren die willkürlichen Bewegungen bis zum Tode: die Rückenlage wird erst ganz unmittelbar vor dem Tode ertragen. Die Herzcontractionen sind gleichzeitig sehr schwach geworden, und zwar die des Ventrikels viel seltener als die der Vorhöfe. Schliesslich bleibt das Herz ungemein ausgedehnt in Diastole stehen; mechanische Reize rufen dann noch einige schwache Contractionen hervor.

Die Muskeln und motorischen Nerven bleiben selbst durch schwache Ströme vollkommen erregbar und die Leitung durchs Rückenmark erhalten: nicht selten beobachtet man fibrilläre Zuckungen der Muskeln, namentlich an den hinteren Extremitäten.

Der folgende Versuch, den wir aus einer grösseren Anzahl auswählen, möge dazu dienen den mehr chronischen Verlauf der Antimonvergiftung am Frosche zu kennzeichnen.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. II. S. 167.

1. Versuch. *R. esculenta* von 36,2 Grm. Körpergewicht.

2/II. 12 h 30 m $\frac{1}{4}$ Mgrm. Sb_2O_3 wird subcutan injicirt.

1 h 15 m Die Bewegungen des Thieres, anfangs sehr lebhaft, werden ruhiger.

3 h — m Der Frosch hat etwas schaumigen Schleim erbrochen, reagirt auf Reize prompt.

3/II. 12 h 30 m $\frac{1}{4}$ Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Im Verlaufe des Tages weder Würfbewegungen noch Erbrechen.

5 h — m Auf mechanische Reize energische Reaction und Schrei-reflex.

4/II. 12 h 30 m $\frac{1}{4}$ Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.

5/II. 12 h 30 m $\frac{1}{4}$ Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Das Thier wird allmählich ziemlich matt, erträgt die Rückenlage längere Zeit.

6/II—9/II. Je $\frac{1}{4}$ Mgrm. Sb_2O_3 täglich injicirt. Das Thier wird aufgeblasen, zugleich nimmt die allgemeine Schwäche von Tag zu Tag zu: die Rückenlage wird mehrere Minuten lang ertragen, die Bewegungen erfolgen nur mit erheblicher Anstrengung.

10/II. 12 h — m Heftige Würfbewegungen, aber ohne Entleerung: dann liegt das sehr stark aufgeblasene Thier ruhig auf dem Bauche mit ausgestreckten Extremitäten. Nur hier und da sind noch ganz langsame willkürliche Bewegungen zu bemerken.

6 h — m Das Thier kann als todt angesehen werden: Bewegungen sind nicht mehr vorhanden, doch reagiren Nerven und Muskeln noch auf elektrische Reizung. Das Herz steht sehr ausgedehnt in Diastole still; mechanische Reize rufen noch ganz schwache Herzcontractionen hervor, aber schon nach wenigen Minuten bleibt die Reizung erfolglos. Der ganze Darmtractus ist mit blutigem Schleime angefüllt. Die Leber ist stark blutgefüllt, auf ihrer Oberfläche zeigen sich Ekchymosen; die Muskeln der Extremitäten sind sehr anämisch.

Es war nun vor allen Dingen wichtig zu entscheiden, welcher Art die Wirkung ist, die das Antimon auf das Froschherz ausübt: ich theile im Folgenden zunächst einen meiner Versuche mit, bei welchem die Veränderungen an dem in situ befindlichen Froschherzen beobachtet wurden.

2. Versuch. *R. temporaria* von 37,2 Grm. Körpergewicht.

11 h 10 m Herz freigelegt. Frequenz sehr constant, 19 in $\frac{1}{2}$ Minute.

11 h 25 m Injection von 2 Ctgrm. Sb_2O_3 . Frequenz 19.

11 h 30 m Herzcontractionen energisch. Frequenz 19.

11 h 35 m Frequ. 18—19 } Thier unruhig.

11 h 40 m " 19—20 }

11 h 45 m " 19—20 } Thier wieder ruhig.

11 h 50 m " 19 }

- 11 h 55 m Frequ. 18—19. Contractionen noch energischer.
 12 h — m „ 19.
 12 h 5 m „ 19—20.
 12 h 15 m „ 19.
 12 h 20 m „ 20—21.
 12 h 25 m „ 20. Der Ventrikel entleert sich nicht völlig bei der Systole.
 12 h 30 m „ 20. Krampfartige Contractionen der Bauchmuskeln.
 12 h 40 m „ 20.
 12 h 45 m „ 20—21. Die Krämpfe sind schwächer geworden.
 12 h 55 m „ 19. Starke Unruhe des Thieres.
 1 h — m „ 19. Die Systolen sind schwach.
 1 h 15 m „ 20. Zuckungen einzelner Muskelgruppen.
 Pause von $1\frac{3}{4}$ Stunden.
 3 h — m „ 18. Die Herzcontractionen sind schwach wellenförmig.
 3 h 5 m „ 18. Das Thier losgebunden sucht sich umzudrehen.
 3 h 10 m Die Herzcontractionen sind sehr unregelmässig: die systolische Bewegung erscheint oft getheilt.
 4 h — m Die willkürlichen Bewegungen des Thieres sind schwächer und seltener geworden.
 5 h — m Auf 2 Vorhofssystolen kommt nur 1 des Ventrikels.
 5 h 30 m Auf 3—4 Vorhofssystolen kommt nur 1 des Ventrikels.
 5 h 45 m „ 5—6 „ 1 „ „
 6 h — m Die Vorhöfe contrahiren sich „ noch schwach, der Ventrikel steht in Diastole still und bewegt sich nur noch passiv. — Muskeln und Nerven reagiren kräftig auf elektrische Reize.
 Versuch beendet.

Um die Ursachen des bei der Antimonvergiftung eintretenden diastolischen Herzstillstandes noch weiter zu ermitteln, versuchten wir auf das stillstehende Herz einige Tropfen einer 1proc. Lösung von Helleborein, welches bekanntlich genau wie Digitalin wirkt, zu bringen. Fast unmittelbar nach der Application begann der Ventrikel sich wieder zu contrahiren, es entwickelte sich das bekannte Bild der „Digitalinwirkung“, und nach kurzer Zeit blieb der Ventrikel in Systole stehen. Wir dürfen daher annehmen, dass der Herzmuskel zunächst unbeeinflusst durch das Antimon bleibt, dass durch das letztere in erster Linie die excitomotorischen Centren des Froschherzens gelähmt werden, wie dies schon bei zahlreichen anderen Substanzen, z. B. der arsenigen Säure, dem Chloral, Jodal, Chloroform, der Blausäure, dem Cyangas u. s. w. beobachtet worden ist.

Dass der durch Antimon bewirkte Herzstillstand mit den Hemmungsapparaten des Herzens nichts zu thun hat, geht aus der That- sache hervor, dass die Application von Atropin auf das stillstehende Herz völlig ohne Einfluss bleibt.

Wir haben bereits wiederholentlich darauf hingewiesen, dass durch das Antimon die motorischen Nerven und willkürlichen Muskeln nicht gelähmt werden. Dagegen lässt sich im Beginn der Wirkung ein gewisser Reizzustand im Gebiete der motorischen Sphäre, wahrscheinlich von der Medulla oblongata ausgehend, constatiren, der sich in krampfartigen Zuckungen einzelner Muskelgruppen, Schreireflex u. s. w. äussert. Ferner aber haben unsere Versuche gelehrt, dass während der Antimonwirkung die Reflexerregbarkeit erheblich abnimmt und, durch grössere Dosen ganz aufgehoben wird. Dass es sich dabei um eine Wirkung auf die Centren des Rückenmarks handelt, ist dadurch erwiesen, dass die Erscheinung in einer Extremität, welche vor der directen Einwirkung des Giftes durch Unterbindung ihrer Gefässstämme geschützt ist, in gleicher Weise wie in der anderen eintritt. Die Querleitung durch das Rückenmark ist also gestört, während die willkürlichen Bewegungen bis zum Tode andauern, die Längsleitung demnach nicht aufgehoben ist. An Thieren, denen Gehirn und Medulla oblongata abgetrennt worden, tritt das baldige Erlöschen der Reflexthätigkeit deutlicher hervor, weil hier die Beobachtung nicht durch die willkürlichen Bewegungen erschwert wird.

Wir theilen auch hier einen Versuch mit, der aus einer grösseren Reihe analoger ausgewählt ist.

3. Versuch. Zwei mittelgrosse *R. temporariae*.

- 12 h — m Vorsichtig und ohne erhebliche Blutung wird beiden das Rückenmark unterhalb der Medulla oblong. durchschnitten. Die Thiere bleiben dann über 5 Stunden liegen, um sich von der Operation zu erholen.
- 5 h 45 m Die Frösche werden nun frei aufgehängt. Auf chemische, thermische und mechanische Reize reagiren beide schnell und energisch.
- 6 h — m Dem einen Thiere werden 5 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.
- 6 h 15 m Der vergiftete Frosch reagirt zwar noch auf Reize, aber die Zeit zwischen Reiz und Bewegung ist 2—3 mal länger als bei dem unvergifteten.
- 6 h 30 m Die chemischen Reize bleiben bei dem vergifteten erfolglos, während der andere Frosch noch ebenso lebhaft reagirt als vorher.
- 7 h 30 m Die Herzcontractionen sind bei dem vergifteten Thiere bereits sehr schwach, aber doch noch wahrnehmbar.

Versuch beendet.

Die Wirkungen, welche das Antimon an Fröschen hervorruft, lassen sich demnach in Kürze folgendermaassen zusammenfassen:

1. Es lähmt die Centren für die Reflexbewegungen im Rückenmark, nachdem eine mässige Erregung von coordinatorischen Centren in der Medulla oblongata vorhergegangen: die Rückenmarkscentren werden jedoch nicht vorher erregt.

2. Es lähmt die excitomotorischen Nervenapparate des Herzens.

3. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven und willkürlichen Muskeln wird nicht vermindert.

Unter den bisher bekannten Substanzen ist es namentlich das Arsen, welchem das Antimon wie in chemischer Hinsicht so auch in Bezug auf seine Wirkungen sehr nahe steht. In der Literatur finden sich auch bereits einige Angaben, welche auf die Analogie der Arsen- und Antimonwirkungen hindeuten. Koschlakoff und Bogomoloff¹⁾ beobachteten, dass AsH_3 und SbH_3 in gleicher Weise auf das Blut einwirken, und Saikowsky²⁾ hat nach Einführung von Antimonpräparaten die gleiche Fettdegeneration der Leber wie nach Arsen beobachtet. Wir kommen bei unseren Säugethierversuchen auf diese Parallele wieder zurück und wollen an dieser Stelle nur darauf hinweisen, dass nach den Untersuchungen von Sklarek³⁾, die neuerdings von Lesser⁴⁾ grösstentheils bestätigt worden sind, die Wirkungen des Arsens an Fröschen mit den Antimonwirkungen völlig übereinstimmen. Die Lähmung der excitomotorischen Herznerven, die Aufhebung der Reflexbewegungen in Folge von Lähmung bestimmter Theile des Rückenmarks ohne vorhergehende Erregung finden sich bei der Arsenwirkung genau wie beim Antimon. Sklarek macht auch darauf aufmerksam, dass während thermische und chemische Reize keine Reflexbewegungen mehr hervorrufen, die Längsleitung durch das Rückenmark, die Fähigkeit zur Bewegung und das Muskelgefühl nicht aufgehoben sind, dass also bestimmte Theile der grauen Substanz des Rückenmarks gelähmt werden müssen. Die willkürlichen Bewegungen scheinen bei der Arsenwirkung etwas früher zu schwinden: die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln und der motorischen Nerven bleibt wie bei der Antimonwirkung erhalten. Dagegen scheint Sklarek Brechbewegungen bei Fröschen nicht beobachtet zu haben, beschreibt dieselben wenigstens nicht. Lesser stellte namentlich Versuche am Frosch-

1) Koschlakoff und Bogomoloff *Medicin. Centralbl.* 1868. S. 629.

2) Saikowsky, *Virchow's Archiv.* Bd. 34. S. 73 ff.

3) Sklarek, *Archiv f. Anatomie und Physiologie.* 1866. S. 481 ff.

4) Lesser, *Virchow's Archiv.* Bd. 73. S. 398 ff.

herzen an und zeigte, dass vor Eintritt des diastolischen Stillstandes die Ventrikelcontractionen viel seltener werden als die der Vorhöfe, betonte auch, dass der diastolische Herzstillstand nicht die Todesursache bei Fröschen sein kann.

Wir haben uns durch einige vergleichende Versuche, die wir mit arsenigsaurem Natron an Fröschen angestellt haben, selbst davon überzeugt, dass die Antimon- und Arsenwirkungen miteinander vollkommen übereinstimmen; nur wirkt das Arsen quantitativ stärker. Auch die heftigen Brechbewegungen fehlen bei der Arsenwirkung an Fröschen nicht.

Wir theilen unten einen unserer Arsen-Versuche mit.

Ausser dem Arsen findet sich aber noch eine zweite Substanz, die sich in pharmakologischer Hinsicht dem Antimon anzuschliessen scheint, und zwar das Emetin. Soweit die Wirkungen des letzteren an Fröschen durch die Untersuchungen von v. Podwyssotzki¹⁾ bekannt geworden sind, ist die Uebereinstimmung nach den Haupttrichtungen hin eine so vollständige, dass man das Antimon fast ein metallisches Emetin nennen könnte. Das Emetin lähmt wie das Antimon die Reflexerregbarkeit, lässt motorische Nerven und Muskeln intact und ruft diastolische Herzstillstände hervor, denen jenes eigenthümliche Stadium vorhergeht, in welchem sich der Ventrikel weit seltener contrahirt als die Vorhöfe. Dagegen sah Podwyssotzki bei Fröschen nach Darreichung von Emetin weder Brechbewegungen noch Muskelzuckungen eintreten, also keine Erscheinungen, die auf eine Reizung von coordinatorischen Centren in der Medulla oblongata hindeuten.

Das Platin, welches, wie sich zeigen wird, bei Säugethieren dem Antimon sehr ähnlich wirkt, ruft bei Fröschen doch grösstentheils andere Erscheinungen hervor. Es lähmt nach den Untersuchungen von Kebler²⁾ in erster Linie die Centren der willkürlichen Bewegungen, vermindert die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln und afficirt den Herzmuskel nicht nachweisbar. Dagegen erregt es ähnlich wie das Antimon gewisse in der Medulla oblong. gelegene coordinatorische Centren.

Schliesslich sei nochmals besonders betont, dass eine Lähmung der willkürlichen Muskeln u. s. w. von Seiten des Antimons nicht zu beobachten ist. Nach den Untersuchungen von Buchheim und Eisenmenger (a. a. O.) gewann es den An-

1) v. Podwyssotzki, Dieses Archiv. Bd. XI. S. 231 ff.

2) Kebler, Dieses Archiv. Bd. IX. S. 137 ff.

schein, als ob der Brechweinstein die Erregbarkeit der Muskeln, und zwar in Folge seines Antimon- nicht seines Kaligehalts, verringere, und Harnack¹⁾ hat auf Grund eben jener Untersuchungen angenommen, dass auch beim Antimon das so oft zu beobachtende Zusammentreffen von brechenenerregender und muskellähmender Wirkung zu constatiren sei. Das ist nun nach unseren Versuchen nicht der Fall, und das Antimon, welches doch exquisit brechenenerregend wirkt, bildet eine gewichtige Ausnahme. Auch beim Emetin hat, wie schon oben bemerkt, Podwyssotzki keine muskellähmende Wirkung nachweisen können, während frühere Beobachter, wie Harnack¹⁾, Pécholier²⁾ und Weylandt³⁾, denen weniger reines Emetin zu Gebote stand, eine Verminderung der Muskelirritabilität wahrgenommen haben wollten.

Zum Schlusse theilen wir noch die Protokolle einiger mit Antimon und Arsen an Fröschen angestellten Versuche mit.

4. Versuch. Mittelgrosse *R. esculenta*.

- 11 h 10 m 15 Mgrm. Sb_2O_3 werden subcutan injicirt.
- 11 h 30 m Thier matt, schliesst die Augen.
- 11 h 40 m Sehr schwache Reaction auf chemische und thermische Reize, doch sind willkürliche Bewegungen noch vorhanden.
- 11 h 50 m Die Athmung kaum mehr bemerkbar. Würgebewegungen.
- 12 h 20 m Das Thier macht in der Rückenlage erfolglose Anstrengungen sich umzudrehen.
- 12 h 30 m Zuckungen an den Bauch- und Brustmuskeln.
- 3 h — m Herzcontractionen sehr schwach.
- 7 h — m Herz steht in Diastole still, Muskeln und Nerven reagiren noch auf Reizung mit schwachen Strömen.

5. Versuch. Mittelgrosse *R. temporaria*.

- 11 h 30 m 25 Mgrm. Sb_2O_3 werden subcutan injicirt.
- 11 h 40 m Respiration sehr beschleunigt.
- 11 h 50 m Stürmische Brechbewegungen, der geröthete Magen ist vorge-stülpt im Schlunde zu bemerken.
- 12 h 15 m Wiederholte Brechbewegungen, darauf Mattigkeit.
- 12 h 25 m Unregelmässige Bewegungen werden ausgeführt, Zuckungen einzelner Muskelgruppen.
- 3 h — m Die Rückenlage wird ertragen.
- 6 h 50 m Das Thier liegt platt auf dem Bauche mit ausgestreckten Extremitäten; das Herz steht in Diastole still, mechanische Reize bewirken noch schwache Herzcontractionen. Muskeln und Nerven reagiren auf elektrische Ströme, fibrilläre Zuckungen an den Muskeln der hinteren Extremitäten.

1) Harnack, Dieses Archiv. Bd. II. S. 299 f., Bd. III. S. 44.

2) Pécholier, Rech. exp. sur l'action de l'Ipecac. Montpellier 1862.

3) Weylandt, Vergleichende Studien über Veratrin u. s. w. Gfessen 1869.

6. Versuch. Mittelgrosse R. temporaria.

- 12 h — m 2 Mgrm. Sb_2O_3 werden injicirt.
 12 h 5 m Das Thier ist unruhig, die Athmung beschleunigt.
 12 h 40 m Mattigkeit. Stossweises Athmen. Würgbewegungen.
 1 h 5 m Das Thier hat viel Schleim erbrochen, der Magen ist in der Mundhöhle sichtbar.

Am folgenden Tage 10 h. liegt das Thier ruhig da, auf chemische Reize keine Reaction, auf thermische sehr verlangsamte. Willkürliche Bewegungen hier und da noch bemerkbar, aber sehr schwach.

Am folgenden Tage 4 h. Die Reflexthätigkeit ist erloschen, willkürliche Bewegungen nicht mehr zu beobachten. Das Herz steht in Diastole still, führt aber auf Reize noch Contractionen aus; die Muskeln und Nerven sind noch erregbar.

7. Versuch. Mittelgrosse R. esculenta.

- 11 h 30 m 2 Mgrm. arseniger Säure (in Form des Natronsalzes) werden injicirt.
 11 h 35 m Sehr starke Brechbewegungen, der geröthete Magen ist im Munde sichtbar. Unruhe.
 11 h 38 m Wiederholtes Erbrechen blutigen und schaumigen Schleims, dann Mattigkeit.
 12 h — m Thier liegt im Ganzen ruhig, hier und da Brechbewegungen, Athmung kaum mehr sichtbar.
 12 h 25 m Auf chemische Reize sehr verlangsamte Reaction.
 12 h 35 m Die Rückenlage wird nur sehr träge gewechselt.
 3 h — m Chemische Reize bleiben erfolglos. Schwache willkürliche Bewegungen noch wahrzunehmen.
 5 h 15 m Reize ganz ohne Erfolg, willkürliche Bewegungen haben aufgehört. Hier und da noch schwache unregelmässige Ventrikelcontractionen. Nachdem der vollständige Herzstillstand in Diastole eingetreten, rufen Reize noch kräftige Herzcontractionen hervor. Motorische Nerven und Muskeln erregbar.

II. Die Antimonwirkung bei Säugethieren.

Für Kaninchen von mittlerem Körpergewicht bilden 5 Mgrm. Sb_2O_3 eine absolut letale Dosis, doch tritt der Tod erst nach Verlauf von 15—18 Stunden, bisweilen sogar erst nach einigen Tagen ein, und selbst bei Anwendung viel grösserer Dosen verläuft die Vergiftung nicht viel rascher. In diesen Fällen gestaltet sich das Wirkungsbild am Kaninchen etwa in folgender Weise: lange Zeit nach der Injection ist nichts Besonderes an dem Thiere wahrzunehmen, erst nach etwa 15—16 Stunden beginnt das Thier unruhig zu werden, läuft hin und her, stürzt dann ganz plötzlich zu Boden und verfällt in Krämpfe, die etwa 15—25 Minuten andauern; darauf werden Athmung und Herzcontractionen schwach und es tritt sehr bald der Tod ein. Es vergeht also bei subcutaner Application des

Antimondoppelsalzes lange Zeit, bis das Gift resorbirt wird und an den Ort, auf den es seine Wirkung ausübt, hingelangt.

Zum Beleg diene folgender Versuch:

8. Versuch. Mittelgrosses Kaninchen.

Den 17./II. 6 h. Nachm. Es werden 5 Mgrm. Sb_2O_3 subcutan injicirt.

Den 18./II. Am Morgen ist noch nichts Abnormes zu bemerken.

12 h — m Das Thier wird sehr unruhig, läuft umher.

12 h 12 m Das Thier stürzt zu Boden und bekommt heftige Convulsionen aller Körpermuskeln: während des Nachlasses der Krämpfe schreit das Thier laut. Herzcontractionen nur 60—78 in der Minute, unregelmässig, noch deutlich fühlbar.

12 h 25 m Die Krämpfe sind schwächer geworden, doch sind sie namentlich in den vorderen Extremitäten und am Kopf noch sichtbar, während die Hinterbeine schon wie gelähmt erscheinen.

12 h 32 m Alle Bewegungen haben aufgehört, das Thier liegt ausgestreckt mit zurückgezogenem Kopfe da. Noch ganz schwache Herzbewegungen, 50—60 in der Minute.

12 h 35 m Das Herz steht still: Muskeln und Nerven reagiren auf den inducirten Strom.

Vollständige Todtenstarre tritt rasch ein.

Section: Magen und Darm stark hyperämisch, Mesenterialgefässe strotzend mit Blut gefüllt.

Der Versuch in gleicher Weise angestellt ergab immer das gleiche Resultat. Erscheinungen von Reizung und Entzündung waren an der Injectionsstelle nie zu beobachten.

Wir theilen nun weiter einen Versuch, ebenfalls aus einer grösseren Reihe ausgewählt, mit, bei welchem die Antimonvergiftung sich mehr chronisch am Kaninchen gestaltete.

9. Versuch. Kaninchen von 1350 Grm. Körpergewicht. Versuch über 20 Tage ausgedehnt.

Den 17./I. 12 h. Injection von $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 .

„ 18./I. Nichts Abnormes wahrzunehmen. $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.

„ 19./I. und 20./I. Ebenfalls je $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 .

„ 20./I. 5 h. Reichliche flüssige Darmentleerung.

„ 21./I. bis 24./I. Je zweimal täglich $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Hier und da Durchfälle.

„ 25./I. 1 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Verstopfung.

„ 26./I. Zweimal je 1 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Status idem.

„ 27./I. 2 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. Durchfälle.

„ 28./I. und 29./I. Je 2 Mgrm. Sb_2O_3 . Appetit bedeutend vermindert.

„ 30./I. bis 1./II. Je 2 Mgrm. Sb_2O_3 am Tage injicirt. Häufige Durchfälle.

„ 2./II. 5 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.

„ 3./II. Durchfälle sind profuser geworden.

„ 4./II. 12 h. 10 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt. — Die Ohrgefässe sind deutlich erweitert, die Herzcontractionen weit langsamer geworden. Appetit gering, hier und da flüssige Defäcationen.

Den 5/II. 11 h 30 m Status idem. Nochmals 10 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.
 4 h 30 m Nach einigen krampfhaften Bewegungen tritt der Tod ein.

Körpergewicht = 1050 Grm., also Gewichtsverlust 300 Grm. oder 22,22 pCt.

Section: Magenschleimhaut sehr weich, leicht entfernbar; hier und da Ekchymosen, besonders an der Curvatura major. Dünndarmschleimhaut mit Blut bedeckt, Darm hier und da mit Blut gefüllt, am Dickdarm die gleichen Veränderungen, aber schwächer. Ekchymosen auf den untersten Theilen der Lungen, Organe sehr blutreich, Herz normal.

Im Allgemeinen ähnlich wie bei Kaninchen gestaltet sich das Bild der Antimonwirkung bei Hunden.

Injicirt man eine Gabe von 30—50 Mgrm. Sb_2O_3 direct in eine Fussvene, so tritt sehr bald eine bedeutende Mattigkeit und Schwäche des Thieres ein, die bis zum Tode zunimmt. Erst längere Zeit nach der Injection stellt sich Erbrechen ein; dem Tode gehen gewöhnlich krampfartige Zuckungen der Muskeln voraus. Die Athmung wird sehr oberflächlich und die Herzcontractionen werden immer schwächer und schwächer; meist werden flüssige blutige Stühle entleert. Bei der Section finden sich dann die geschilderten Veränderungen der Darmschleimhaut und bedeutende Blutüberfüllung der Unterleibsgefäße.

Der folgende Versuch zeigt wieder den mehr chronischen Verlauf der Antimonvergiftung bei Hunden.

10. Versuch. Hund von 4 Kilo Körpergewicht.

- Den 6/II. Injection von 10 Mgrm. Sb_2O_3 unter die Haut.
 „ 7/II. Flüssige Defäcationen, Thier matt.
 „ 8/II. Thier wieder munter, keine Durchfälle.
 „ 9/II. Nochmals 10 Mgrm. Sb_2O_3 werden subcutan injicirt.
 „ 10/II. Hund sehr apathisch, hört nicht auf Zurufe. Hier und da flüssige Darmentleerungen.
 „ 11/II. Das Thier erholt sich wieder, Diarrhoe schwächer.
 „ 12/II. Abends werden 20 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.
 „ 13/II. Reichliche flüssige blutig gefärbte Defäcationen. Das Thier ist sehr matt. Dieser Zustand dauert unter allmählicher Abnahme der Symptome einige Tage an.
 „ 16/II. 20 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.
 „ 17/II. Das Thier liegt apathisch da, frisst nicht. Blutige Durchfälle.
 „ 19/II. Der Hund hat sich etwas erholt.
 Abends 30 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.
 „ 20/II. In der Nacht sind profuse blutige Durchfälle gewesen; das Thier liegt ruhig da, nur hier und da zucken einzelne Muskelgruppen. Herzschläge sehr langsam und schwach, 20—21 in der Minute. Athmung ganz oberflächlich.

Das Thier wird tracheotomirt und künstliche Respiration eingeleitet, ohne dass dies etwas an den Symptomen ändert.

Am Nachmittag tritt der Tod ein. Das Körpergewicht beträgt 3400 Grm., der Verlust demnach 600 Grm. oder 15 pCt. Die Section ergibt die schon mehrfach geschilderten Erscheinungen.

Die Resultate unserer Versuche machten es wahrscheinlich, dass auch bei Säugethieren die Antimonwirkung mit der des Arsens übereinstimmt: es war deshalb vor Allem angezeigt genauer zu untersuchen, in welcher Weise die Circulation von Seiten des Antimons beeinflusst wird. Wir haben daher eine Reihe von Blutdruckversuchen an Kaninchen und Katzen mit dem Antimon angestellt, von denen wir im Folgenden einige mittheilen.

11. Versuch. Mitteltgrosses Kaninchen von 1625 Grm.		
Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Secunden.
3 h 45 m	128	38
Injection von $12\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 in die V. jugular.		
3 h 50 m	120	46
3 h 55 m	106	46
2. Injection von $12\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb_2O_3 .		
4 h — m	100	43
4 h 5 m	98	45
4 h 10 m	96	44
3. Injection von 25 Mgrm. Sb_2O_3 .		
4 h 15 m	94	39
4 h 20 m	134	44
Hier und da Krämpfe, wodurch der Blutdruck vorübergehend gesteigert wird.		
4 h 30 m	136	34
4 h 35 m	52	—
Die Krämpfe haben aufgehört, Herzcontractionen sehr unregelmässig und unzählbar, Respiration dyspnoisch, künstliche Respiration eingeleitet.		
4 h 36 m	68	—
4 h 40 m	68	—
Künstliche Respiration aufgehoben, Athmung tief und selten, 8—10 in der Minute.		
4 h 43 m	52	—
4 h 44 m	44	—
4 h 45 m	32	—
4 h 46 m	27	—
4 h 47 m	20	—
4 h 48 m	17	—
4 h 49 m	8	4 h 50 m Tod.

Leichenbefund derselbe, wie oben mehrfach beschrieben, Darmmuskulatur durch directe mechanische Reize leicht erregbar. Muskeln und Nerven reagiren noch.

12. Versuch. Junge Katze von 2000 Grm.

Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sekunden.
5 h 31 m	154	30
1. Injection von 12 $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb ₂ O ₃ in die V. jugularis.		
5 h 32 m	136	33
5 h 33 m	128	40
5 h 34 m	148	28
Convulsionen treten ein und steigern vorübergehend den Druck.		
5 h 40 m	126	30
Krämpfe haben aufgehört.		
5 h 45 m	166	30
(Neue Convulsionen.)		
5 h 46 m	114	33
Das Thier hat sich beruhigt.		
2. Injection von 12 $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb ₂ O ₃ .		
5 h 48 m	108	30
5 h 50 m	102	34
5 h 51 m	94	33
5 h 53 m Erstickung durch Verschluss der Trachealcantile wird eingeleitet, in Folge dessen heftige Krämpfe.		
	130	30
5 h 54 m Trachealverschluss aufgehoben.		
	110	30
5 h 57 m	106	30
5 h 58 m Reizung des durchschnittenen Vagus dexter.		
	50	10
5 h 59 m Reizung aufgehoben.		
	96	29
6 h — m	78	30
3. Injection von 12 $\frac{1}{2}$ Mgrm. Sb ₂ O ₃ .		
6 h 5 m Künstliche Erstickung.		
	140	30
6 h 6 m Erstickung aufgehoben.		
	90	30
6 h 12 m	68	26
Vagusreizung bewirkt Herzstillstand.		
Von 6 h. 22 m. an beginnen Convulsionen, etwa 10 Minuten lang mit Pausen andauernd, in Folge deren der Druck sehr schwankend. Der linke Vagus wird ebenfalls durchschnitten, die Reizung desselben ruft Herzstillstand hervor. Durch Injection von 1 Mgrm. Atropin werden die Vagi gelähmt.		
6 h 36 m	60	32
Künstliche Erstickung steigert den Blutdruck noch erheblich.		
6 h 40 m	60	30
6 h 41 m	50	28
6 h 42 m	40	23
6 h 50 m Hochgradige Dyspnoe: Künstliche Respiration wird eingeleitet.		
6 h 52 m	34	14
Reizung des Halsmarks ohne Erfolg.		

Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sekunden.
6 h 54 m	28	20
6 h 55 m	18	16

Blutdruck fällt auf die Abscisse, nach wenigen Herzcontractionen tritt der Tod ein.

Der Sectionsbefund stimmt mit dem früheren überein.

13. Versuch. Katze von 3,5 Kgrm. Körpergewicht. Vagi durchschnitten, curarisirt, künstliche Respiration, Elektroden im Halsmark, Inductionsstrom durch Nebenschliessung unterbrochen.

Innerhalb 10 Minuten werden in 4 Portionen im Ganzen 50 Mgrm. Sb_2O_3 in die Vene injicirt.

Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sekunden.
5 h 42 m	164	30
5 h 44 m	147	29
5 h 45 m	112	28
5 h 46 m	90	26
5 h 47 m	74	25
5 h 50 m	56	25
Reizung des Halsmarks ohne Effect.		
5 h 51 m	45	25
5 h 53 m	42	25
Reizung des Halsmarks bei übereinander geschobenen Rollen erfolglos.		
5 h 54 m	42	—
5 h 56 m	32	25
5 h 57 m	30	—
Herzcontractionen unregelmässig.		
6 h — m	28	20
Compression der Bauchorta.		
6 h 1 m	54	21
Compression aufgehoben.		
6 h 2 m	28	22
6 h 4 m	24	22
6 h 7 m	16	—
6 h 8 m	48	20
Compression der Aorta.		
6 h 10 m	18	—
Compression aufgehoben.		
6 h 13 m	16	—

Künstliche Respiration aufgehoben, Blutdruck sinkt constant in wenigen Minuten bis zur Abscisse herab.

Der Sectionsbefund stimmt mit dem früheren überein.

14. Versuch. Sehr grosses Kaninchen.

Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sekunden.
6 h 15 m	104	22
Das Thier wird durch die Vene langsam chloralisirt.		
6 h 25 m	86	22
6 h 30 m	70	22

Zeit.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sekunden.
6 h 31 m	Dyspnoe und Unregelmässigkeit der Herzcontractionen; nach Einleiten von künstlicher Respiration werden dieselben wieder regelmässig.	
6 h 32 m	40	34
6 h 40 m	30	34
	Herzthätigkeit sehr regelmässig.	
6 h 41 m	30 Mgrm. Sb_2O_3 werden in die Vene injicirt.	
6 h 45 m	30	34
6 h 46 m	28	38
	Nochmals 30 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.	
6 h 48 m	28	38
	Herzcontractionen bleiben regelmässig und behalten ihren Rhythmus bei.	
6 h 49 m	Nochmals 30 Mgrm. Sb_2O_3 injicirt.	
6 h 52 m	20	36
6 h 54 m	18	36
6 h 55 m	14	36
6 h 56 m	Compression der Bauchorta.	
	40	36
6 h 57 m	Compression aufgehoben.	
	12	30
	Durch Injection von ca. $2\frac{1}{2}$ Mgrm. Helleborein steigt der Druck von 12 auf 22 Mm.; dann wird die Herzthätigkeit unregelmässig.	
6 h 58 m	Tod.	

Als augenfälligste Erscheinung beobachten wir demnach in allen diesen Versuchen eine continuirliche allmähliche Abnahme des Blutdrucks: der letztere sinkt unter der Einwirkung des Antimons langsam von der Norm bis auf die Abscisse herab, und zwar erfolgt die Abnahme unter keiner Bedingung plötzlich, wie etwa nach Vagusreizung oder Durchschneidung des Halsmarks. Zugleich erleidet die Herzthätigkeit meist eine Frequenzabnahme und der Tod tritt ein, wenn der Blutdruck gleich Null geworden.

Was die Ursachen dieser enormen Druckerniedrigung anlangt, so kann die letztere durch eine Abschwächung der Herzaction unmöglich erklärt werden: die Verlangsamung der Pulsfrequenz steht zu der Abnahme des Druckes in keinem Verhältnisse, man beobachtet auch, dass nach Aufhebung der Respiration das Herz sich immer noch einige Minuten lang weiter contrahirt, und durch Compression der Bauchorta sowie durch Injection von Helleborein lässt sich immer noch für kürzere oder längere Zeit eine Druckerhöhung erzielen. Das Herz ist also immer noch im Stande unter diesen Bedingungen eine erhöhte Arbeit zu leisten.

Die Ursachen für die genannten Erscheinungen müssen demnach anderswo gesucht werden, und es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Druckerniedrigung und die Herzschwäche Folgen ein und derselben Wirkung sind. Aus unseren Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass das Antimon eine Erweiterung der Gefässe, und zwar vorzugsweise wohl der Unterleibsgefässe, durch Lähmung derselben zu Stande bringt. Der Ort dieser Wirkung ist jedenfalls ein peripherer, weil wie aus unseren Versuchen sich ergibt die Reizung des Halsmarks selbst mit den stärksten Strömen keine Erhöhung des abnorm erniedrigten Blutdrucks bewirkt. Auch wenn das Gefässnervencentrum zuvor durch Chloral gelähmt worden ist, ruft die Application von Antimon immer noch eine weitere Erniedrigung des Blutdrucks hervor.

Es kann sich also nur um eine Lähmung der Gefässe selbst handeln, und zwar entweder ihrer Muskeln oder der Endigungen der vasomotorischen Nerven. Diese letztere Alternative ist nicht ohne Weiteres mit Sicherheit zu entscheiden, allein die Vermuthung kann doch geäussert werden, dass es in diesem Falle die Gefässnerven sind, welche von der Wirkung betroffen werden. Würde das Antimon die Gefässmuskeln lähmen, so würden wahrscheinlich auch andere glatte Muskeln, z. B. die Darmmuskeln, nicht unbeeinflusst bleiben. Es lässt sich aber leicht nachweisen, dass die Darmmuskulatur ihre Erregbarkeit keineswegs eingebüsst hat.

Wir dürfen also annehmen, dass die Antimonpräparate bei Säugethieren in erster Linie eine Lähmung der Gefässnervendigungen, hauptsächlich wohl in den Unterleibsgefässen, hervorrufen, und dadurch eine continuirliche enorme Blutdruckerniedrigung und schliesslich den Tod herbeiführen, indem auch die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels vermindert wird. Im Uebrigen zeigen jedoch die Herznerven ein normales Verhalten.

Es schliesst sich demnach die Antimonwirkung auch bei Säugethieren ganz an die Arsenwirkung an: durch die Untersuchungen von Böhm und Unterberger¹⁾ wurde festgestellt, dass die arsenige Säure ein enormes Sinken des Blutdrucks mit Pulsverlangsamung in Folge von Lähmung der Unterleibsgefässe und Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzens hervorruft. Die Reizung des Splanchnicus verlor daher jeden Einfluss auf den Blutdruck, während die Gefässe des Sympathicusgebietes durch das Gift nicht gelähmt wurden; das Verhalten der Herznerven war ein normales.

1) Dieses Archiv. Bd. II. S. 89 ff.

Ausser dem Arsen schliesst sich namentlich auch das Platin in Bezug auf seine Wirkungen an Säugethieren, die von Kebler¹⁾ festgestellt worden sind, an das Antimon an. Kebler hat bereits auf die Analogie der Platin- mit der Arsenwirkung aufmerksam gemacht. Auch die Wirkungen des Sepsins an Säugethieren zeigen, wie schon Böhm hervorhebt, eine auffallende Analogie.

Wir haben nun, wie Böhm dies in Betreff der Arsenwirkung thut, auch hier die Frage aufzuwerfen, in welcher Beziehung die übrigen Erscheinungen der Antimonvergiftung zu der Einwirkung auf die Nervenendigungen der Unterleibsgefässe stehen. Lassen sich die anderen Symptome, die wir bei Säugethieren beobachten, nicht alle durch diese Ursachen erklären?

Die Veränderungen im Verdauungstractus, die wir bei Kaninchen und Hunden beobachtet haben, die heftigen meist blutigen Durchfälle, die Blutextravasate in und auf der Darmschleimhaut, die hochgradige Erweiterung der Unterleibsgefässe und Blutüberfüllung der Organe erklären sich leicht aus der bezeichneten Ursache. Aber auch die Veränderungen am Herzen und die Erscheinungen auf dem Gebiete des Centralnervensystems können als Folgen der Gefässwirkung aufgefasst werden. Die hochgradige Blutansammlung im Unterleibe muss eine Anämie der übrigen Theile des Körpers veranlassen, dadurch die Herzthätigkeit beeinflussen und Störungen in der Function der Nervencentra bewirken. Daher sehen wir die Leistungsfähigkeit des Herzens verringert werden und beobachten andererseits Apathie und andere nervöse Erscheinungen.

Es ist damit nicht ausgeschlossen, dass das Antimon auch bei Säugethieren eine directe Wirkung auf das Herz und das centrale Nervensystem ausübt, und die Beobachtungen an Fröschen machen eine solche Wirkung sogar von vorneherein wahrscheinlich. Es ist auch nicht unmöglich, dass sie sich bei der Genese der Erscheinungen der Antimonvergiftung bis zu einem gewissen Grade betheilt; nur tritt die Gefässwirkung so sehr in den Vordergrund, dass in Folge derselben der Tod eintritt, noch ehe die directe Wirkung auf das Herz und das Centralnervensystem einen höheren Grad erreicht hat.

Nicht leicht ist die Frage nach den Ursachen des Erbrechens zu beantworten: wir sahen, dass dasselbe auch bei Fröschen eintritt, und zwar relativ frühzeitig, während es bei Hunden, wenn das Gift in die Vene injicirt wurde, erst sehr spät auftrat und bei den Ver-

1) Dieses Archiv. Bd. IX. S. 138 ff.

suchen mit mehr chronischem Verlauf, bei denen subcutane Application angewendet wurde, überhaupt nicht zur Beobachtung kam. Berücksichtigt man nun, wie prompt das Antimon brechenerregend wirkt, wenn es direct in den Magen gebracht wird, so darf angenommen werden, dass das Erbrechen nur vom Magen aus, durch Reizung der dort befindlichen Nervenendigungen, ausgelöst wird. Wir müssen dann ferner annehmen, dass das Gift, wenn es direct ins Blut gebracht wird, allmählich auch im Magen ausgeschieden wird, und so nach Verlauf längerer Zeit noch Erbrechen hervorrufen kann. Etwas Aehnliches muss bei Fröschen der Fall sein; denn wirkte das Antimon brechenerregend in Folge directer Reizung von Medullacentren, so bliebe unverständlich, warum nicht auch das Apomorphin, welches doch jedenfalls auf diese Weise wirkt, bei Fröschen Erbrechen hervorrufft. Es bleibt bei dieser Anschauung freilich noch Manches unerklärbar, z. B. die Frage, warum die Kupfersalze bei Fröschen selbst bei Application in den Magen nicht brechenerregend wirken, Fragen, deren Discutirung hier zu weit führen würde, weil die ganze Physiologie des Brechaets dabei zu berücksichtigen wäre.

Was schliesslich noch die Frage anlangt, wie weit die Gefässwirkung des Antimons möglicherweise für seine therapeutische Bedeutung, z. B. bei der Anwendung gegen Pneumonie u. s. w. maassgebend sein könnte, so würde die Beantwortung derselben lediglich auf unbeweisbare Vermuthungen gegründet sein können.

Fassen wir zum Schlusse nochmals die Resultate unserer an Säugethieren angestellten Versuche zusammen, so hat sich Folgendes ergeben:

Das Antimon ruft eine continuirliche Blutdruckerniedrigung in Folge von Erweiterung der Gefässe, vielleicht auch unter gleichzeitiger directer Einwirkung auf das Herz, sowie Störungen im Gebiete des centralen Nervensystems, ausserdem Erbrechen und Erscheinungen von Seiten des Darmes hervor, welche letzteren in einem massenhaften Blutaustritt in und auf die Darmschleimhaut bestehen. Die bezügliche Wirkung des Antimons schliesst sich somit an die des Arsens und Platins vollkommen an.