(Mittheilungen aus dem Laboratorium der pharmakognost. Sammlung in Kiel.)

Ueber den Einfluss des Alters auf die Wirkung des Strychnins.

Erster Theil.

Von

Ferd. Aug. Falck.

Nur in wenigen Abhandlungen finden wir hervorgehoben, dass zu Strychnin-Versuchen junge Thiere benutzt wurden.

Rokitansky¹⁾, Freusberg²⁾, sowie Langendorff und Nitschmann³⁾ stellten die Versuche an jungen Thieren an, deren Rückenmark vor der Vergiftung durchtrennt worden war.

Bert⁴⁾ theilte mit, dass 8—10 Tage alte Hunde (3 Thiere von 610, 625 und 650 g Gewicht) 2 und 7,7 mg Strychninsulfat überlebten und erst der Wirkung von 15 mg des Giftes — dem 14-fachen der für erwachsene Hunde tödtlichen Menge — erlagen. Eine 5—6 Tage alte Katze von 175 g Gewicht starb 17 Minuten nach Application von 7,7 mg des Sulfats.

Gorochofzeff, welcher zu seinen „Versuchen mit Strychnin“⁵⁾ auch junge Hunde heranzog, berichtet über diese also: „9)

---

1) Rokitansky, Untersuchungen über die Athemnerven-Centra. Wien. medic. Jahrb. 1874, S. 30.

2) A. Freusberg, Ueber die Wirkung des Strychnins und Bemerkungen über die reflectorische Erregung der Nervencentren. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 3, S. 204 und S. 348.

3) O. Langendorff und R. Nitschmann, Ueber die spinalen Centren der Athmung. Arch. f. Physiologie, 1880, S. 518.

4) P. Bert, Note sur la résistance considérable que présentent les animaux nouveau-nés à l'action de certains poisons. Gaz. méd. de Paris 1870, Nr. 11, p. 145.

5) Deutsche Klinik, 1874, Nr. 40, S. 316.

Zwei bis drei Monate alte Hunde crepiren bei der Vergiftung durch die Mundhöhle in 3 Minuten, doch zeigen sich die Symptome der Vergiftung schon sehr deutlich nach 1 Minute.“ „10) Bei der Vergiftung 2—3 Tage alter Hunde erweisen sich die toxischen Symptome auch nach 1 oder 2 Minuten, aber bei diesen Symptomen, und dabei den allerschwersten, leben sie noch mehrere Stunden, wenn das Strychnin, anstatt in die Mundhöhle eingeführt zu werden, unter die Haut eingespritzt wird.“

Amagat¹⁾ benutzte zu den Untersuchungen über den Antagonismus zwischen Strychnin und Nicotin ausser erwachsenen Kaninchen auch solche im Alter von 40—50 Tagen, sowie von 4 Monaten. Letztere, sowie die älteren Thiere konnten durch 0,5 mg Strychninsulfat getödtet werden, während Kaninchen von 1 bis 2 Monaten 0,1 mg des Giftes theils überlebten, theils der Wirkung dieser Menge erlagen. Das Gewicht der Thiere ist leider nicht angegeben.

Gusserow²⁾ hat seine Untersuchungen „zur Lehre vom Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht“ grösstentheils unter Benutzung von Strychnin ausgeführt. Dieses Gift wurde theils den noch im Uterus befindlichen Kaninchen-, Katzen- und Hunde-Foeten beigebracht, theils erst injicirt, nachdem die Thierchen dem künstlich eröffneten Uterus entnommen und abgenabelt waren resp. den mütterlichen Körper auf natürlichem Wege verlassen hatten. Ueber diese Versuche berichtet G u s s e r o w also: „Schliesslich wurden zum Vergleiche vier gebornen jungen Kaninchen je 0,012 Strychnin injicirt; sämmtliche bekamen deutliche Streckanfälle, keine Reflexkrämpfe, überlebten die Anfälle jedoch sämmtlich, krochen wie gewöhnlich umher und starben nach langem Zuwarten nicht ab, sondern wurden ertränkt.“

I. Untersuchungen an Kaninchen.

Die von mir benutzten Kaninchen stammten grösstentheils von 3 circa 2 Jahre alten Weibchen und demselben Männchen: die

---

1) Recherches expérimentales sur l'antagonisme en thérapeutique. Journal de Thérapeutique 1875, T. 2, p. 467.

2) Archiv für Gynaekologie, 1878, Bd. 13, S. 56.

Thierchen desselben Wurfs wurden möglichst in gleichem Alter zu den Versuchen herangezogen.

Angewandt wurden wässrige Lösungen von Strychninnitrat, von welchen die stärkere in 1 ccm: 2 mg, die schwächere: 0,2 mg des Giftes enthielt. Die zum Versuche nothwendige Menge dieser Lösungen wurde mit in 0,01 ccm getheilten Pipetten abgemessen und unter die Haut injicirt.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt, welche Symptome bei erwachsenen, mit Strychnin vergifteten Kaninchen beobachtet werden können. Wir wissen, dass die Thiere schon durch recht geringe Mengen des Giftes — falls diese überhaupt eine Wirkung auszuüben vermögen — in einen Zustand erhöhter Schreckhaftigkeit versetzt werden und dass zu diesem Symptome, mit Steigerung der Dosis, convulsivisches Zittern und Zusammenfahren, sowie Tetanus hinzutreten. Eine fortgesetzte Erhöhung der Giftmenge ändert zunächst den Verlauf der Intoxication im Allgemeinen nur in der Weise, dass eine grössere Zahl tetanischer Anfälle beobachtet wird. Schliesslich wird eine Dosis erreicht, durch welche stets das Leben des Thieres, 10 bis 16 Minuten nach der Injection, beendet wird.

Die Schreckhaftigkeit resp. erhöhte Schreckhaftigkeit schien wenig geeignet, um bei vergleichenden Untersuchungen als Maassstab der Giftwirkung zu dienen; würde man doch oft unsicher sein, ob bei den auch im unversehrten Zustande schon recht schreckhaften jungen Kaninchen von erhöhter Schreckhaftigkeit gesprochen werden darf. Diesem Symptome habe ich deshalb im Allgemeinen keine grössere Beachtung geschenkt und als Vergleichssymptom für die kleineren Dosen den tetanischen Anfall, für die grösseren den tödtlichen Ausgang gewählt.

Zu den Untersuchungen benutzte ich ausschliesslich Thiere, deren Alter genau bekannt war; da mir in dieser Beziehung nur Kaninchen bis zu ca. 9 Monaten zur Verfügung standen, so musste ich mich darauf beschränken, zu den an „erwachsenen“ auszuführenden Untersuchungen jene Thiere ¹⁾ zu nehmen.

Dem Alter ziemlich entsprechend schwankte das absolute Gewicht meiner Thiere ganz bedeutend; auch die injicirten Giftmengen

---

1) In Brehm's Thierleben (Bd. 2, S. 480, 1877) sind Beobachtungen zusammengestellt, aus welchen hervorgeht, dass Kaninchen mit vollendetem 5. Monat fortpflanzungsfähig werden.

waren sehr verschieden. Da letztere zu einer Vergleichung der Giftwirkung nicht geeignet erschienen, so wurde die injicirte Strychnindosis auf die Gewichtseinheit (1000 g) des Versuchsthiers reducirt. Die so erhaltenen relativen Giftmengen: **Milligramm Strychninnitrat** sind hier, wenn nicht das Gegentheil bemerkt, der Besprechung der Resultate zu Grunde gelegt.

1. Die Krampfdosis.

Die Untersuchungen Nr. 1—7, 26—29, 36—39, 54—57, 64, 67—73, 86—98, 111—122, 130—138, 149—153, 160—168, 177—186, 193—207, 221—227, 231—239 und 246—253 der im Anhang tabellarisch mitgetheilten Versuchsreihen dienten zur Feststellung der Krampfdosis bei jungen und alten Kaninchen. Die erhaltenen Resultate sind, nach dem Alter der Thiere geordnet, hier zusammengestellt.

Tabelle I.

Alter.	Höchste experimentirte atetanische Dosis:		Niedrigste experimentirte tetanische Dosis: C	C in % von a.
	relativ A	A in % von C B		
1—6 Stund.	0,4166	99,4	0,4192	105,2
12 „	0,4089	97,7	0,4184	105
1 Tag	0,4054	97,7	0,4147	104,1
2 ¹ / ₂ „	0,3438	99,0	0,3472	87,2
5 „	0,2426	97,2	0,2495	62,6
7 ¹ / ₂ „	0,2128	97,5	0,2183	54,8
9 „	0,2064	96,3	0,2143	53,8
10 „	0,2078	99,0	0,2100	52,7
11 „	0,2094	99,3	0,2109	52,9
15 „	0,2220	98,7	0,2250	56,5
20 „	0,2424	98,2	0,2469	62
25 „	0,2618	97,0	0,2700	67,8
30 „	0,2882	98,9	0,2914	73,1
40 „	0,3354	99,2	0,3380	84,8
50 „	0,3600	98,6	0,3651	91,6
60 „	0,3913	99,0	0,3952	99,2
80 „	0,3975	99,8	0,3983	100,0
120 „	0,3984	99,97	0,3985	
240-300 „	0,3973	99,7	0,3984	
Mittel:	—	98,53		

Die in Columnne B dieser Tabelle vorgeführten Werthe lassen erkennen, dass die Krampfdosis für das verschiedene Alter der Thiere der

Art genau festgestellt wurde, dass die zu jeder Krampfdosis gehörige höchste atetanische 96,3—99,97 %, im Mittel 98,5 % der ersteren beträgt. Eine grössere Uebereinstimmung würde ich vielleicht erreicht haben resp. noch erreichen können, wenn ich die Zahl dieser Versuche noch vermehrte: ich würde alsdann für jedes Alter eine relative Dosis finden, welche bei einigen Thieren Tetanus hervorruft, bei andern nicht. Diese Genauigkeit habe ich nicht beabsichtigt, weil meiner Ansicht nach dieselbe nur zufällig erreicht werden kann. Kommt doch für die Strychninwirkung — vorausgesetzt dass zu den Versuchen gut genährte Thiere benutzt werden — der Inhalt des Magens und Darmkanals, sowie der Harnblase nicht in Betracht; das vor der Vergiftung festgestellte Gewicht des Thieres, welches zur Berechnung der Giftdosen herangezogen wird, schliesst aber diesen Ballast ein, dessen Menge auch bei gleichmässig ernährten Thieren gleichen Alters recht wechselnd sein kann. Nach meinen bis jetzt an 107 Kaninchen ausgeführten Bestimmungen schwankt der Inhalt des Magen-Darmkanals und der Blase der Art, dass das reine oder Netto-Thier 72,7 bis 98 % des Bruttogewichtes beträgt; das mittlere Gewicht dieses Ballastes stellte sich zu 13,0 % des vor der Vergiftung festgestellten Gewichtes des Thieres.

Durch diese ansehnlichen Schwankungen ist der genauen Bestimmung der Giftdosen eine Grenze gesteckt, ein Hinderniss, welches freilich beseitigt werden kann, wenn man eine sehr grosse Zahl von Versuchen ausführt, bei allen Thieren nach Beendigung des Versuchs den Inhalt des Magen-Darmkanals und der Blase bestimmt und die Giftmenge auf das so ermittelte Nettogewicht reducirt¹⁾. Jede Bestimmung würde somit das Leben des Thieres fordern.

Die für das Alter von 80, 120 und 240 Tage festgestellten Krampfdosen (Tab. I) sind der Annahme günstig, dass Kaninchen dieses Alters sich dem Gifte gegenüber vollkommen gleich verhalten, da gleiche Dosen applicirt werden müssen, um gleiche Wirkung: den tetanischen Anfall hervortreten zu lassen. — Auch den 60 Tage alten Thieren kommt dieselbe Empfindlichkeit wie den ältern zu; die Krampfdosen (für 60 Tage: 0,395, für ältere Thiere: 0,398 mg) weichen so wenig von einander ab, dass die gefundene Differenz von 0,8 % keine Beachtung weiter verdient.

Das neugeborne resp. einen Tag alte Kaninchen reagirt in

---

1) In meinen „toxikologischen Studien über das Strychnin“ (Vierteljahrsschrift f. ger. Med. 1874, N. F., Bd. 20 u. 21) habe ich (Bd. 21, S. 29) bereits darauf aufmerksam gemacht, dass bei der genaueren Bestimmung der relativen Giftdosen die im Magen, Darm und der Harnblase der Versuchsthier befindlichen Massen zu berücksichtigen sind.

der angegebenen Weise: Eintritt eines gut ausgebildeten Tetanus, erst nach Injection von ca. 0,42 mg des Giftes; diese Dosis übertrifft den für Erwachsene festgestellten Werth (0,398) um 5%. Diese Differenz zwischen den Krampfdosen alter und neugeborner Kaninchen kann man dahin deuten, dass das ganz junge Thier weniger empfänglich für den Strychninreiz, dass es immun sei. An Stelle dieser Erklärung möchte ich lieber die gefundene, nur geringe Differenz auf die bei solchen Untersuchungen nicht zu vermeidenden Fehler (Schwankungen des Gewichts des Magen-Darminhalts etc.) zurückführen.

Ich fand:

Alter:	Zahl der Bestimmungen:	Nettogewicht in % des Bruttogewichtes:		Dosis:
		Schwankung:	Mittel:	
0—1 Tag	18	87,1—98	92,5	0,419
240—300 „	20	76,3—90,2	84,2	0,398

Nach der Gleichung $84,2:92,5 = 0,398:x$ würde sogar eine Giftmenge von 0,437 mg für gleichwerthig der bei Erwachsenen gefundenen Krampfdosis zu halten sein. — Zu berücksichtigen ist ferner, dass das absolute Gewicht des Neugeborenen nur $\frac{1}{20}$ der Gewichtseinheit beträgt, in den Relativdosen somit jeder Fehler 20 mal vergrößert enthalten ist.

Sind wir so zu dem Resultate gelangt, dass dem neugeborenen Kaninchen dieselbe Empfänglichkeit für die Strychninwirkung wie dem erwachsenen eigenthümlich ist, dann muss es uns sicher überraschen, wenn wir erfahren, dass die Thiere im Alter von 1 bis 60 Tagen sich bez. der Krampfdosen, sowohl von den jüngern und ältern, als auch unter einander wesentlich unterscheiden. Dieses Verhalten wird illustriert durch nebenstehende Curve, welche mit Hülfe der Krampfdosen für 0 bis 60 Tage erhalten wurde.

Ein Blick auf die Curve lehrt, dass dieselbe aus 2 ungleichen dem Verlaufe nach wesentlich verschiedenen Theilen zusammengesetzt ist.

Der erste Theil der Curve, das Alter von 0 bis 10 Tagen umfassend, zeigt, dass die Krampfdosen vom 1. Tage an mit zunehmendem Alter abnehmen, anfangs und bis zum 5. Tage recht stark, dann aber langsamer bis zum 10. Tage.

Tabelle H.

Alter.	Krampf-dosis.	Differenz.	Abnahme für einen Tag.
neugeboren	0,419	—	—
1 Tag	0,415	0,004	0,004
2 $\frac{1}{2}$ „	0,347	0,068	0,045
5 „	0,250	0,097	0,039
7 $\frac{1}{2}$ „	0,218	0,032	0,013
10 „	0,210	0,008	0,003

Gegen resp. mit dem 10. Lebenstag erreicht die Curve den niedrigsten Stand und beträgt die Krampfdosis für Kaninchen dieses Alters nur 52,7% von der Dosis des Erwachsenen resp. Neugeborenen. Der durch diesen Werth angedeutete Unterschied im Verhalten der wenige Stunden und der 10 Tage alten Thiere ist zu gross, als dass er einfach vernachlässigt oder durch Versuchsfehler erklärt werden könnte; wir müssen ihn auf den Einfluss des Alters zurückführen und dahin aussprechen, dass das 10 Tage alte Kaninchen auf Strychnin doppelt so fein reagirt wie das Erwachsene oder das Neugeborene.

Zum 2. Theil der Curve der Krampfdosen übergehend, führe ich die für die Tage 10 bis 80 festgestellten Dosen nebst den berechneten Differenzen und Mittelwerthen vor.

Tabelle III.

Alter.	Krampf-dosis.	Differenz.	Zunahme für einen Tag.	Mittel.
10 Tage.	0,210	—	—	—
15 „	0,225	0,015	0,0030	0,00426
20 „	0,247	0,022	0,0044	
25 „	0,270	0,023	0,0046	
30 „	0,291	0,021	0,0042	
40 „	0,338	0,047	0,0047	
50 „	0,365	0,027	0,0027	0,00285
60 „	0,395	0,030	0,0030	
80 „	0,398	0,003	0,00015	

Die Differenz zwischen 60 und 80 Tage alten Thieren kann ohne Bedenken vernachlässigt werden (s. S. 534); wir haben deshalb hier nur den zwischen 10 und 60 Tage liegenden Curvenabschnitt zu besprechen, welcher, wie schon die Zeichnung, deutlicher noch die Mittelwerthe der Tab. III darthun, aus 2 graden Linien zusammengesetzt ist.

Der Verlauf dieser Linien zu einander, sowie zu dem 1. Theil der Curve deutet an, dass die für das 10 Tage alte Kaninchen nachgewiesene hohe Empfindlichkeit gegen Strychnin von diesem Zeitpunkt an mit zunehmendem Alter abnimmt, resp. die Krampfdosen entsprechend dem Alter zunehmen, anfangs und bis zum 40. Lebenstag stärker, schneller als in der Periode vom 40. bis 60. Tage. Gegen diesen Tag erreicht die Empfindlichkeit die normale Grösse.

Den von dem Alter abhängigen, eigenthümlichen Wechsel der Krampfdosen wird man in erster Linie auf die noch nach der Geburt Tag für Tag fortschreitende Entwicklung des Kaninchens zurückführen müssen.

In einem von dem Weibchen aus Heu, Stroh etc. gebauten, mit Haaren ausgepolsterten Neste finden wir die Neugeborenen nackt und blind vor. Bei guter Pflege wachsen dieselben schnell heran und haben nach 5 Tagen ihr Gewicht verdoppelt.

Alter.	Zahl der Thiere.	Gewicht.	Mittel.	Schwankung.
neugeboren	256	11694,7 g	45,7 g	26,5—71,0 g
5 Tage	149	14260 „	95,7 „	63,0—132,7 „
10 „	142	22975 „	161,8 „	88,1—257 „

Die jetzt reichlich behaarten Thierchen pflegen zum Theil schon die den Erwachsenen eigenthümliche sitzende Haltung einzunehmen, während das Neugeborene lang ausgestreckt resp. den Kopf gegen den Unterleib gebeugt im Neste liegt. Mit dem 8. Lebenstage sind bei einigen Thieren die Augen geöffnet, bei der grossen Mehrzahl mit vollendetem 10. Tage, während alle 12 Tage alten Kaninchen sehend angetroffen werden. Mit resp. nicht lange nach diesem Termin verlassen einzelne Thierchen zeitweilig das Nest, um Nahrung zu suchen.

Ungleich wichtiger, als diese augenfälligen äussern Unterschiede der neugeborenen und 10 Tage alten Kaninchen, sind die durch physiologische Untersuchungen nachgewiesenen functionellen Unterschiede des Nervensystems ganz junger und älterer Thiere.

Soltmann fand, dass durch electriche Reizung der Grosshirnrinde des neugeborenen Thieres (Kaninchen, Hund) Muskelbewegungen nicht ausgelöst werden können, dieselben aber mit dem 10. Lebenstage beobachtet werden. Diese Angaben wurden von Tarchanoff bestätigt, von Albertoni noch dahin ergänzt, dass die Erregbarkeit der Grosshirnrinde vom 10. Lebenstage an rasch wächst. — Hemmungscentren des Gehirns konnten von Soltmann bei Neugeborenen nicht aufgefunden werden; reflexhemmende Vorrichtungen sind im Rückenmark dieser Thiere noch nicht vorhanden, auch erst vom 10. Tage an nachweisbar. — Die Erregbarkeit der motorischen und sensiblen Nerven ist bei dem neugeborenen Kaninchen resp. Hund ganz beträchtlich herabgesetzt und erreicht die der motorischen Nerven nach $1\frac{1}{2}$ Monaten den Normalwerth (Kaninchen), während die Erregbarkeit der sensiblen Nerven bei 10 bis 12 Wochen alten Thieren (Hund) sogar etwas erhöht ist (Soltmann). — Die Muskelfunktionen des Neugeborenen tragen, wie Soltmann ebenfalls nachgewiesen, den Character der Ermüdung an sich: schon eine geringe Reizfrequenz genügt, um die Muskeln zur tetanischen Contraction zu bringen, Abweichungen, welche zwischen dem 14. und 24. Lebenstage in die Norm übergehen.

Dass diese von dem Lebensalter abhängigen Unterschiede in den Functionen des Nervensystems etc. die Höhe der Krampfdosen beeinflussen müssen, ist nicht zweifelhaft; die Art, wie dies geschehen kann, möchte ich hier nur kurz andeuten.

Hemmungsvorrichtungen, durch welche der Ausbruch des Krampfes jedenfalls erschwert werden würde, stehen dem Neugeborenen nicht zur Verfügung; die Muskeln des Thieres können schon durch eine sehr geringe Reizfrequenz zu tetanischer Zusammenziehung veranlasst werden. Diesen, das Auftreten der Krämpfe begünstigenden Verhältnissen wirkt die hochgradige Herabsetzung der Erregbarkeit der motorischen und sensiblen Nerven entgegen, in Folge deren äussere Reize mittleren Grades unwirksam bleiben, auch nur Impulse höherer Intensität Muskelcontractionen hervorrufen können. — Die den Tetanusausbruch begünstigenden und erschwerehenden Verhältnisse compensiren sich bez. ihrer Wirkung beim Neugeborenen fast vollständig, wie daraus geschlossen werden darf, dass die Krampfdosen neugeborner und erwachsener Kaninchen übereinstimmen.

Die functionellen Unterschiede gleichen sich mit jedem Tage mehr aus. Am 10. Lebenstage finden wir die Erregbarkeit der peripheren Nerven schon bedeutend erhöht, so dass jetzt Reize mittleren, ja vielleicht schon geringeren Grades zur Wirkung gelangen. Die den Krampfausbruch erschwerenden Verhältnisse haben demnach an Macht wesentlich eingebüsst, während die den Tetanus begünstigenden nur eine geringe Abschwächung — die Muskeln des 15 Tage alten Kaninchens werden schon durch 30 Reize in der Secunde in Tetanus versetzt; Hemmungsapparate fehlen am 10. Lebenstage noch — erfahren haben: die Krampfdosis erreicht am 10. Lebenstage den niedrigsten Werth.

Vom 10. Tage an treten die den Ausbruch des Krampfes wesentlich erschwerenden Hemmungsvorrichtungen mehr und mehr in Wirksamkeit, während andererseits die Functionen der Muskeln, sowie der peripheren Nerven sich der Norm schnell nähern. Die Combination dieser Verhältnisse kommt in dem vom 10. Tage an stattfindenden Ansteigen der Krampfdosen zum Ausdruck.

Wie die Curve der Krampfdosen lehrt, müssen wir Kaninchen verschiedenen Alters sehr verschiedene Giftmengen appliciren, um Tetanus hervortreten zu lassen; wie schnell tritt diese Wirkung ein? Zur Beantwortung dieser Frage diene folgende Zusammenstellung.

Tabelle IV.

Alter in Tagen.	0—1	2 ¹ / ₂ —5	7 ¹ / ₂ —11	15—25	30—40	50—60	80—120
Zeitdauer (in Min.) von der Gift-injection bis zum Eintritt des ersten Tetanus.	12	10,5	12,8	[6]	10	10,5	16
	[17,5]	10,5	10,5	14	10,5	[8,5]	16
	10	14	11	9	12,5	9	9
	12	15	11,5	10	10,5	11,5	15,5
	13,5	10,5	13	10,5	11,5	10,5	16
	10,5	12	13	[7,5]	12,5	15,5	—
	13,8	—	11,5	10	11	15	—
	—	—	10,5	14	12,5	—	—
	—	—	—	[20]	—	—	—
Mittelwerthe (die eingeklammerten Werthe nicht mitberechnet.	12,0	12,1	11,7	11,3	11,4	12,0	14,5
	11,7						

Der Tetanus erfolgte [1 mal nach 6 Minuten, 1 mal nach 7,5 Min.], 2 mal nach 9 Min., 15 mal nach 10—10,5 Min., 6 mal nach 11—11,5 Min., 7 mal nach 12—12,8 Min., 4 mal nach 13—13,8 Min., 3 mal nach 14 Min., 3 mal nach 15—15,5 Min., [1 mal nach 17,5 Min., 1 mal nach 20 Min.].

Diese Werthe wurden bei den mit minimal-tetanischen Dosen ausgeführten Untersuchungen erhalten. 45 dieser Versuche wurden an bis 60 Tage alten Kaninchen angestellt; 5 der erhaltenen Werthe — eingeklammert — weichen von den übrigen bedeutend ab. Der hierdurch angedeutete abnorme, zu schnelle resp. zu langsame Verlauf dieser Vergiftungen wird nicht auffallen, wenn man bedenkt, dass individuelle Unterschiede des Thierkörpers z. B. grösserer oder geringerer Fettreichthum an der Applicationsstelle die gleichmässige Vertheilung der Gifflösung unter der Haut zu modificiren im Stande ist. Diese und ähnliche Verhältnisse müssen begreiflich auf die Resorption einwirken.

In den 40 zu berücksichtigenden Versuchen trat der erste tetanische Anfall im Mittel 11,7 Minuten nach der Injection der Gifflösung ein; diesem Mittelwerthe entsprechend wurde in 70% der Fälle der Tetanus 10 bis 12,8 Min. nach der Vergiftung beobachtet.

Die für die verschiedenen Altersperioden berechneten Mittelwerthe (Tab. IV) stimmen fast überein. Hält man es für zulässig, aus der nur kleinen Zahl von Versuchsergebnissen Schlüsse zu ziehen, dann dürfen wir auf Grund dieser Mittelwerthe wohl annehmen, dass die Wirkung minimal-tetanischer Dosen bei jungen und älteren Kaninchen nach gleichen Zeitabschnitten hervortritt und aus dieser Thatsache weiter schliessen, dass die Resorption und Elimination dieser Strychninmengen durch das Alter der Thiere nicht wesentlich verändert wird.

Ich kann die Behandlung der Krampfdosen nicht verlassen, ohne erwähnt zu haben, dass von den äusseren Reizen, durch welche strychninisirte Kaninchen erregt werden können, einer nicht bei allen Thieren gleichmässig zu wirken vermag: das Geräusch. Bei neugeborenen und bis zu 5 Tage alten, mit Strychnin vergifteten Kaninchen ist selbst durch sehr starke Geräusche keine Bewegung auszulösen, während dieselben Thiere schon durch die geringste Berührung der Haut (der Haare) zu den stärksten Bewegungen veranlasst werden können. Die Reactionsfähigkeit auf Geräusche ist bei Kaninchen von 7½ Tagen zweifelhaft, während alle 9 Tage

alten und älteren Thiere auf starke, dann auch auf schwache Geräusche prompt reagiren. Dass das abweichende Verhalten der ganz jungen Thiere abhängig von der nach der Geburt noch fortschreitenden Entwicklung des Gehörorgans, bedarf keiner Auseinandersetzung.

Alle Thiere, welche mit der Krampfdosis oder einer grösseren Strychninmenge vergiftet werden, verfallen nach einigen Minuten in Tetanus. Derselbe zeigt bei allen über 10 Tage alten Kaninchen die Form des Opisthotonus; ich habe bei diesen Thieren nie eine andere Form beobachtet. Im Gegensatz hierzu musste ich die zahlreichen tetanischen Anfälle, welche ich bei neugeborenen und wenige Tage alten Kaninchen gesehen, immer als Orthotonus bezeichnen. Diese Form des Tetanus wurde beobachtet bei allen Kaninchen, welche jünger als 10 Tage. An diesem Lebenstage vollzieht sich ein Wechsel in der Form des Tetanus, indem einzelne der 10 Tage alten Thiere (von 14:6) in Orthotonus verfielen, andere (von 14:7) in Opisthotonus, während bei einem Thiere die Form unbestimmt blieb (Ortho-Opisthotonus?)

Offenbar hängt dieser Wechsel der Tetanusform von der nach der Geburt stattfindenden ungleichmässigen Entwicklung bestimmter Muskelgruppen ab. Das neugeborene Kaninchen finden wir im Neste in stark gebeugter Haltung, welche vom 5. Lebenstage an der sitzenden Haltung mehr und mehr Platz macht; bei der durch die Strychninwirkung veranlassten Contraction aller Muskeln halten sich bei dem wenige Tage alten Thiere Beuger und Strecker das Gleichgewicht: der Orthotonus ist allein möglich, während bei den ältern Thieren durch starkes Ueberwiegen der Strecker die Opisthotonusform bedingt wird.

1. a. Dosis von 0,4 mg.

Tabelle V.

Nr. d. Versuchs.	Alter der Thiere.	Gewicht. g	Gift- menge. mg	Für 1000 g Thier.	Bemerkungen.
2	4 St.	61,4	0,025	0,407	Nach 5 Min. krampfzig; Dauer über 1 St.
28	1/2 Tag	53,8	0,022	0,409	„ 5 „ „ nach 10 1/2 Min. te- tanoide Streckung, kein Tetanus.
37	1 „	59,2	0,024	0,405	Nach 5 Min. krampfzig.

Nr. d. Versuchs.	Alter der Thiere.	sg Gewicht.	Gift- menge. mg	Für 1000 g Thier.	Bemerkungen.
74	5 Tag.	76,0	0,030	0,395	Nach 6 Min. Orthotonus, in 25 Min. 11 Anfälle; krampf. ca. 1 Stunde.
99	10 „	257,0	0,100	0,389	Nach $9\frac{3}{4}$ Min. Opisthotonus, in 4 Min. 16 Anfälle, auf welche noch sehr viele folgen; krampf. ca. 1 Stunde.
139	20 „	207,0	0,080	0,386	Nach 15 Min. Opisthotonus, in 9 Min. 3 Anfälle; krampf. ca. 40 Min.
169	30 „	477,0	0,190	0,398	Nach 12 Min. Opisthotonus, in $1\frac{1}{2}$ Min. 2 Anfälle; krampf. ca. 20 Min.
186	40 „	580,0	0,230	0,397	Nach $11\frac{1}{4}$ Min. Opisthotonus; in 3 Min. 3 Anfälle; krampf. ca. 20 Min.
206	60 „	700,0	0,280	0,400	Nach $15\frac{1}{2}$ Min. Opisthotonus, 1 Anfall.
227	80 „	975,0	0,390	0,400	„ 16 „ „ 1 „
239	120 „	1530,0	0,620	0,405	„ 16 „ „ 1 „
252	250 „	1500,0	0,600	0,400	„ $24\frac{1}{2}$ „ „ 1 „

Die hier zusammengestellten Versuchsergebnisse lehren, dass Kaninchen verschiedenen Alters durch relativ gleiche Giftmengen ungleich beeinflusst werden, entsprechend der verschiedenen Empfänglichkeit für das Strychnin. Neugeborene resp. 1 Tag alte Thiere werden durch die injicirte Giftmenge wohl krampf., nicht aber tetanisch afficirt. Letzteres ist der Fall bei allen ältern Thieren, bei welchen, der mit dem Alter wechselnden Empfindlichkeit gegen Strychnin entsprechend, die Wirkung der injicirten Giftmenge bis zum 10. Tage zu-, dann aber abnimmt, sowohl bez. der Zahl der tetanischen Anfälle (5. Tag: 11 Anfälle in 25 Minuten; 10. Tag: 16 Anf. in 4 Min. gezählt, es folgen noch sehr viele; 20. Tag: 3 Anf. in 9 Min.), als auch der Dauer der Krampfaffectio.

1. b. Dosis von 0,55 mg.

Tabelle VI.

Nr. des Versuchs.	Alter der Thiere.	sg Gewicht.	Gift- menge. mg	Für 1000 g Thier.	Bemerkungen.
9	5 St.	71,0	0,039	0,549	Nach $7\frac{3}{4}$ Min. Orthotonus, in 10 Min. 16 Anfälle; krampf. ca. $1\frac{1}{4}$ Stunde.
76	5 Tage	79,8	0,044	0,551	Nach $5\frac{1}{2}$ Min. Orthotonus, in 8 Min. 10 Anfälle, dann noch viele; krampf. ca. $3\frac{1}{2}$ Stunden.

Nr. des Versuchs.	Alter der Thiere.	Gewicht.	Giftmenge.	Für 1000 g Thier.	Bemerkungen.
100	10 Tg.	168,0	0,090	0,536	Nach $6\frac{1}{2}$ Min. Orthotonus, in $1\frac{1}{2}$ Min. 5 Anfälle, dann noch sehr viele; krampfzig ca. $3\frac{1}{2}$ Stunden.
140	20 „	293,3	0,160	0,546	Nach $4\frac{1}{2}$ Min. Opisthotonus, in 15 Min. 21 Anfälle, dann noch sehr viele; krampfzig ca. $2\frac{1}{4}$ Stunden.
170	30 „	447,0	0,240	0,537	Nach 8 Min. Opisthotonus, in 7 Min. 20 Anfälle; krampfzig ca. 40 Min.
187	40 „	396,0	0,220	0,555	Nach 11 Min. Opisthotonus, in 49 Min. 13 Anfälle; krampfzig ca. 1 Stunde.
210	60 „	750,0	0,420	0,560	Nach $14\frac{1}{2}$ Min. Opisthotonus, in 1 Min. 2 Anfälle; krampfzig ca. 15 Min.
241	120 „	644,0	0,360	0,559	Nach $16\frac{1}{4}$ Min. Opisthotonus, in 1 Min. 2 Anfälle.
255	240 „	2052,0	1,150	0,560	Nach 18 Min. Opisthotonus, in 2 Min. 5 Anfälle.

Auch der Inhalt dieser Tabelle lässt die mit dem Alter wechselnde Empfindlichkeit gegen Strychnin deutlich erkennen; ich verweise auf die „Bemerkungen“.

2. Symptome und Verlauf.

Schon gelegentlich der Behandlung der Krampfdosen machte ich darauf aufmerksam, dass die Wirkung des Giftes bei verschiedenen alten Thieren sich nicht in gleicher Weise äussert, indem bei Benutzung jener Dosen grade das wichtigste Symptom: der Tetanus bez. seiner Form einen vom Alter der Thiere abhängigen Wechsel erfährt. Steigern wir die Giftmenge über die Krampfdosis hinaus auf 0,55 mg., dann beobachten wir bedeutendere Abweichungen, welche bei Erhöhung der Giftmenge auf die Tödtungsdosis noch stärker hervortreten.

Das schon oft beschriebene typische Bild der Strychninvergiftung, sowie den schnellen Verlauf derselben sehen wir ausnahmslos, wenn zu den Versuchen Kaninchen im Alter von 80 bis 240 Tagen herangezogen werden, bei 60 Tage alten Thieren nur dann, wenn die Giftmenge die Tödtungsdosis nicht zu sehr überschreitet.

Oft hat man den Verlauf der Vergiftung in 3 Stadien: das der Vorläufer, das des Krampfes und das des Scheintods zerglie-

dert. Da es mir aus äusseren Gründen nicht immer möglich war, den Herzstillstand (Tod) zeitlich genau festzustellen, so muss ich von dieser Theilung abweichen, indem ich als drittes Stadium das der Adynamie aufstelle, welches mit dem Ende des letzten Tetanus beginnt und mit der letzten Bewegung des Thieres, also dem Scheintod endet. Zu Beginn desselben trat fast immer Verengung der Pupillen ein.

Die Hauptresultate der 12 Versuche 212, 214—218, 229, 242, 243, 256—258, bei welchen letale Dosen von 0,57 bis 0,61 mg benutzt wurden, veranschaulichen am besten zahlenmässig den „normalen“ Verlauf der Vergiftung.

Tabelle VII.

	Mittel.	Schwankung.
Zahl der tetanischen Anfälle:	2,7	1—4
Zeitdauer der Vergiftung in Min.	11,4	8,5—16
I. Stadium in Min.	8,6	6—11
II. " " "	1,9	0,5 —4,25
III. " " "	0,9	0,25—2
I. Stadium in %	75,8	54,5—88,9
II. " " "	15,7	5,3—36,0
III. " " "	8,5	2,9—16,7

Erwähnen möchte ich noch, dass die Dauer des Scheintods (bis zum Herzstillstand) in 5 Versuchen zu $2\frac{1}{2}$ bis 6 Minuten bestimmt wurde.

Injicirt man einem Kaninchen im Alter von 10 bis 20 Tagen 0,55 mg und mehr, dann verfällt das Thier nach $1\frac{1}{2}$ bis $6\frac{1}{2}$ Min. in Tetanus (Orthotonus oder Opisthotonus, mit Trismus und unterdrückter Respiration), welcher nach kürzerem oder längerem Bestehen einer Krampfpause Platz macht. Bald folgen ein 2., 3. etc. Anfall, deren ich in vielen Versuchen 20 und mehr gezählt habe. — Schon durch die grössere Zahl der Krampfanfälle unterscheiden sich somit die jüngern und ältern Kaninchen, mehr aber noch durch den eigenthümlichen Ablauf des tetanischen An-

falls, durch welchen das typische Bild der Strychninvergiftung wesentlich modificirt, ja ganz verwischt werden kann.

Wenn sich auch der erste bei einem ca. 14 Tage alten Kaninchen hervorbrechende Tetanus in den meisten Fällen von der Krampfform, welche bei Erwachsenen beobachtet wird, in Nichts unterscheidet, so pflegt doch meist der schnell folgende 2. Anfall der Art abzuweichen, dass gegen Ende des Krampfes sich die Athmung wieder, wenn auch verlangsamt, einstellt. Dieses Wiedereintreten der Respiration erfolgt mit jedem späteren Tetanus früher, bis schliesslich — individuell verschieden vom 10., 20., bei andern Thieren schon vom 3., 4., etc. Anfalle an — der eigentliche Krampf nur als eine sehr kurze tetanische Streckung hervortritt, welche sofort in einen eigenthümlichen Zustand des „Muskel-schwirrens“, des „Zitterns“ übergeht. Das Kaninchen liegt jetzt in opisthotonischer Haltung zur Seite; alle Muskeln sind krampfhaft afficirt: das nicht durch die Seitenlage fixirte Vorder- und Hinterbein, sowie Ohr sind dauernd in krampfhaft-zitternder Bewegung — an den Tremor bei Paralysis agitans erinnernd — die analoge Affection der Kaumuskeln ruft, in Folge des schnellen Wechsels zwischen krampfartigem Schluss des Mundes und Nachlass, deutlich hörbares Zähneklappern hervor, öfters unterbrochen durch, mit der Athmung in Zusammenhang stehendes, luftschnappendes Maulaufreissen. Die Respiration erfolgt etwas erschwert, laut hörbar, oft röchelnd (krampfartige Affection der Glottis?) ca. 24 bis 48mal in der Minute. Die Pupillen sind mittel oder nur mässig erweitert.

Dieser Kramp fzustand dauerte in einzelnen Versuchen 5, 10 und mehr Min. unverändert fort¹⁾, bei andern Thieren wurde derselbe schon nach 1, 2 etc. Min. plötzlich von einer äusserst kurzen Krampfpause unterbrochen, welche schnell einer tetanischen Streckung mit nachfolgendem Zittern Platz machte. — Nach Injection aletaler Giftmengen stellten sich die Krampfpausen immer häufiger ein, wurden dieselben immer länger, zunächst nur wenige Secunden, später selbst Minuten umfassend: die Thiere lagen jetzt frequent athmend, krampffrei zur Seite, in

1) Hinzufügen möchte ich, dass der Kramp fzustand besonders gut ausgeprägt war bei künstlicher Athmung der Thiere, sowie dass derselbe schnell unterdrückt wurde, wenn ich das Kaninchen in die Hand nahm, dieselbe dem Thiere fest auflegte, ein Verhalten, welches an die von Eckhard bei Fröschen gemachten Beobachtungen (Beiträge Bd. 9, S. 20) erinnert.

Folge äusserer Reize, hin und wieder auch in Folge der Bemühungen sich fortzubewegen, sich aufzurichten, von einem kurz dauernden tetanischen Anfall heimgesucht. Später war bei den Thieren nur noch erhöhte Schreckhaftigkeit zu beobachten. — Nach Application tödtlich wirkender Giftmengen hörte — nach längerem Bestehen — der Kramp fzustand plötzlich auf. Thiere im Alter von 15 Tagen und mehr verfielen sofort in Scheintod, dem der Tod bald folgte. Bei 10 Tage alten Kaninchen stellte sich hochgradige allgemeine Erschlaffung mit verlangsamter und erschwelter Athmung ein, welche erstere dann ein- resp. mehrmals mit dem Krampfe abwechselte. Schliesslich machte die Erschlaffung dem Scheintod Platz.

Ich habe mich bemüht, die eigenthümlichen Bewegungen der Muskeln, welche das auffallende Zittern der Extremitäten etc. hervorrufen, unter Benutzung der Wadenmuskulatur des Kaninchens auf dem berussten Papier der rotirenden Trommel zu fixiren. — Einem Thiere im Alter von 15 Tagen wird 1,5 mg Strychnin-nitrat subcutan injicirt. $3\frac{1}{2}$ Min. später stellt sich Tetanus von nur kurzer Dauer ein, welchem nach 30 Secunden ein neuer, heftiger Anfall folgt; die Curve desselben, auf dem Papiere leider nicht vollkommen fixirt, ist in Fig. 1 wiedergegeben. Während

der ca. 47 Secunden dauernden, starken tetanischen Contraction der Muskeln zeichnet die Feder zahlreiche Erhebungen — vielleicht als Zeichen von Schwankungen in der Intensität der Erregung anzusehen — welche, an dem Thiere sich als Zittern documentirend, mit der Dauer des Krampfes an Grösse zunehmen. Plötzlich lässt die tetanische Contraction nach, der Muskel dehnt sich, ähnlich wie ein ermüdeter, nur langsam wieder aus.

Das Auftreten zahlreicher Muskelzuckungen bei fortbestehen- dem Tetanus, als heftiges Schwirren der Extremitäten hervortre- tend, wird hin und wieder auch bei erwachsenen Thieren beob- achtet, ist aber bei diesen nur von kurzer Dauer und stets mit Stillstand der Athmung verbunden. Nur bei den jungen Thieren erfolgen diese Zuckungen des sonst tetanisch contrahirten Muskels, unter Fortbestehen der Respiration, oft viele Minuten lang, wie es bei diesem Thierte schon vom 3. Starrkrampf an der Fall war. Letzterer löste sich schnell in eine lange Reihe rhythmischer Con- tractionen, welche als summirte anzusehen sind, auf. Die Höhe der einzelnen Contractionen nimmt mit der Dauer des Krampfes mehr und mehr ab, ihre Zahl etwas zu und erfolgen dieselben,

wie bei mehreren Thieren übereinstimmend nachgewiesen, 5—7 mal in der Secunde. Dieses Verhalten wird durch Fig. 2 illustriert, in welcher kleinere Stücke der Curve eines ca. 10 Min. dauernden Anfalls zusammengestellt sind (a und b dem Anfang, c der Mitte, d dem Ende der Curve entnommen).

Im späteren Verlaufe der Vergiftung folgen die einzelnen tetanischen Anfälle, durch nur sehr kurze Pausen getrennt, schnell auf einander. Dieses Verhalten zeigt Fig. 3, in welcher unter a der 7. und 8. Tetanus, unter b 4 später erfolgende tetanische Streckungen aufgezeichnet sind. Von diesem Thierte wurden über 100 solcher Streckungen auf dem Papiere verzeichnet.

Die oben beschriebene, eigenthümliche Krampfform — die, wie es scheint, von mir zuerst im Verlaufe der Strychninvergiftung

beobachtet wurde — tritt bei Kaninchen im Alter von 10 bis 20 Tagen ganz constant hervor, während Thiere, welche älter als 60 Tage, Nichts der Art erkennen lassen. Unsicherheit herrscht bez. des Bildes der Intoxication, sobald 25 bis 40 Tage alte Kaninchen benutzt werden, indem bei diesen die Vergiftung bald mit, bald ohne „Schwirren“ verlaufen kann; nach meinen Beobachtungen stimmen 80 % der 25 Tage alten Kaninchen mit den jüngern überein, während von den 30 und 40 Tage alten nur je 40 % sich analog verhalten.

Wie oben erwähnt, stimmt bei 15—20 Tage alten Kaninchen der nach Injection der „Krampfdosis“ hervortretende Tetanus mit dem bei Erwachsenen beobachteten völlig überein; erst Erhöhung der Giftmenge bringt die geschilderte Krampfform mit sich! Berücksichtigen wir, dass dieselbe bei 60 Tage alten Kaninchen erst durch das 9-fache der Tödtungsdosis hervorgerufen wurde (Versuch 220), so gelangen wir zu dem Schluss, dass die Höhe der Giftmenge für das Entstehen der behandelten Erscheinung wichtig, dass bei älteren Thieren die Aenderung der Krampfform im Zusammenhang mit der Wirkung übergrosser Strychninmengen steht. Letztere, welche als lähmende resp. die Erregbarkeit herabsetzende bezeichnet werden muss, wird sich beim jüngeren Kaninchen combiniren mit dem Einfluss der functionellen Unterschiede des Nervensystems.

Bei dem 10 bis 20 Tage alten Kaninchen werden, weil die Muskelfunctionen noch den Character der Ermüdung an sich tragen, äussere Reize leicht Tetanus auslösen, vorausgesetzt, dass die Intensität der Impulse im Verhältniss zu der noch etwas herabgesetzten Erregbarkeit der Nerven steht. Ist letzteres, vielleicht in Folge der stärkeren Strychninwirkung nicht mehr der Fall, die Zahl der wirksamen Impulse ebenfalls herabgesetzt, dann kann die Wirkung dieser nicht mehr zu vollständigem Tetanus verschmelzen: Wir erhalten, bei schwacher tetanischer Verkürzung der Muskeln, die den Impulsen entsprechenden Zuckungen und auf dem Papier eine Curve (Fig. 2), welche an die, von einem etwas ermüdeten weissen Kaninchenmuskel (4 Reize in 1“) gezeichnete Curve erinnert, die Kronecker und Stirling in ihrer Abhandlung über „die Genesis des Tetanus“ Fig. 9 mittheilen¹⁾.

1) Archiv für Physiologie, Jahrg. 1878, S. 10.

Auf die Athmungseentren wirkt das Strychnin ebenfalls, die Erregbarkeit derselben stark erhöhend, ein. Leicht werden durch Inspirationsimpulse die in nur schwacher tetanischer Verkürzung (10—20 Tage alte Thiere) befindlichen Athmungsmuskeln zur normalen Thätigkeit angeregt, eine Wirkung, die bei dem 60 Tage alten Thiere, in Folge der hochgradigen tetanischen Starre der Muskeln, nicht oder nur dann hervortreten kann, wenn in Folge der übergrossen Strychninmenge diese Starre äusserst schnell einem lähmungsartigen Zustande weichen muss. Wir sehen alsdann auch bei den älteren Thieren während des charakteristischen Krampfanfalls die Athmung fortbestehen.

Schon aus der Beschreibung des Bildes der Vergiftung geht hervor, dass auch der zeitliche Verlauf derselben von dem normalen wesentlich abweicht. Mit Benutzung der 11 Versuche 105—108, 128, 129, 144, 146, 147, 159 und 174, bei welchen letale Giftmengen von 0,9 bis 2 mg injicirt wurden, erhält man für die oben (S. 543) angegebenen Stadien folgende Werthe.

Tabelle VIII.

	Mittel.	Schwankung.
Zeitdauer der Vergiftung in Min.	55,8	31—78
I. Stadium in Min.	3,0	1,5—5,0
II. " " "	51,6	24,5—72,5
III. " " "	1,2	0,5—4
I. Stadium in ‰	5,6	2,2—8
II. " " "	91,7	79,0—96,3
III. " " "	2,7	0,7—13

Um die Vergleichung zu erleichtern, stelle ich hier die Mittelwerthe dieser und der Tab. VII zusammen.

Tabelle IX.

Alter der Thiere.	Zeitdauer der Vergiftung.	Zeitdauer der Stadien in					
		Minuten.			%		
		I.	II.	III.	I.	II.	III.
Tage.	Min.						
10—30	55,8	3	51,6	1,2	5,6	91,7	2,7
60—240	11,4	8,6	1,9	0,9	75,8	15,7	8,5

Aus dem Inhalte dieser Tabelle geht hervor, dass der Verlauf der Vergiftung bei jüngern und älteren Kaninchen nur in der absoluten Dauer des 3. Stadiums übereinstimmt.

Nach den absoluten Werthen war das 1. Stadium bei älteren Thieren fast 3 mal so lang, als bei den jüngern. Wir werden uns hierüber nicht wundern, wenn wir bedenken, dass dem 10—30 Tage alten Kaninchen das 3- bis 8-fache der Krampfdosis injicirt, während bei den ältern Thieren diese Dosis um nur 40 % überschritten wurde. Die höhere Dosis ruft die Wirkung schneller hervor.

Schon in Tabelle VI sind Versuchsergebnisse aufgenommen, welche darthun, dass das Krampfstadium nach Anwendung gleicher aletaler Dosen (0,55 mg) bei den jüngeren Thieren länger dauert ($3\frac{1}{2}$ resp. $2\frac{1}{4}$ Stunde), als bei den ältern Thieren (ca. 15 Min.). Dieser Unterschied ist von der, mit dem Alter wechselnden Empfindlichkeit gegen Strychnin abhängig. — Die Erhöhung der Giftmenge (von 0,55 auf die Tödtungsdosis) verkürzt bei den ältern Thieren das Krampfstadium ganz bedeutend (von 15 Min. auf 1,9 Min.). Bei den jüngern Kaninchen tritt dieser Einfluss weniger stark hervor (ca. 180 Min. auf 51,9 Min.), obwohl die Erhöhung der Giftmenge, wie oben erwähnt, grösser ist. Diese Abweichung wird verständlich, wenn wir berücksichtigen, dass bei erwachsenen Kaninchen das Gift Respirationsstillstand hervorruft, dessen Folgen die, durch die Strychninwirkung veranlasste, Erschöpfung der Nervencentren vergrössern und so, bei einer bestimmten Dauer der Athempause, dem Krampfe und dann auch dem Leben schnell ein Ende machen. Dem gegenüber besteht bei den jüngern Thieren

die Respiration während des Krampfes, wenn auch verlangsamt, fort und ist bei diesen ausserdem das Athmungsbedürfniss etwas herabgesetzt. Bei diesen Thieren kann zunächst von Erhöhung der Lebensgefahr durch Asphyxie keine Rede sein. Da die injicirte Giftmenge das 3- bis 8-fache der Krampfdosis beträgt, werden im Laufe der Vergiftung sehr viele Anfälle hervortreten, durch welche die Erschöpfung der Nervencentren mehr und mehr herbeigeführt wird; dazu tritt dann, freilich erst spät, die Wirkung der Blutveränderung, welche durch die anhaltende Muskelthätigkeit hervorgerufen wird; nach längerer Dauer wird der Krampf und etwas später das Leben beendet.

Die Combination des 1. und 2. Stadiums muss, da das 3. bei jüngern und ältern Kaninchen gleich lang ist, in der Gesamtdauer der Vergiftung hervortreten. — Zu erwähnen ist noch, dass in 4 Versuchen (10—25 Tage) noch 11—20 Min. nach der letzten Körperbewegung die Bewegung des Herzens nachgewiesen wurde: Herzstillstand erfolgte in einem Versuche 25 Min. nach Beginn des Scheintods.

Weniger gut ausgeprägt beobachten wir die oben beschriebene Krampfform bei neugeborenen und bis 5 Tage alten Kaninchen, jedoch nur nach Injection kleiner Giftmengen. — Schon nach 1mg Strychninnitrat tritt das Muskelzittern vollständig zurück. Die jetzt auftretenden Krampfanfälle (Orthotonus mit stark abgestreckten Hinterbeinen) sind dadurch ausgezeichnet, dass während derselben in den ersten 5—10 Secunden die Respiration aussetzt, sich aber dann wieder einstellt, zunächst bei gleichbleibender Haltung des Körpers; später werden die Hinterbeine an den Körper angezogen. Letzteres findet bei demselben Thiere nur während der ersten Anfälle statt; nach dem 4., 5. etc. Anfall bleibt das Kaninchen langgestreckt liegen, zum Zeichen dafür, dass eine lähmungsartige Wirkung mehr und mehr hervortritt. Dieselbe macht sich, nach Anwendung grösserer Giftmengen, schneller bemerklich in Form hochgradiger Erschlaffung, während welcher die Athmung verlangsamt, schnappend fortbesteht. Wenige Minuten später ist das Thier wieder stark krampfartig afficirt. Während der sehr kurzen, theils tonischen, theils clonischen Krampfanfälle besteht die Athmung sehr frequent fort, indem die Inspirationen in rapider Weise, oft noch vor Vollendung der zugehörigen

Expirationen, sich gleichsam überstürzend, auf einander folgen. Erschlaffung und Krampf wechseln oft mit einander ab, später Krampf und Krampfpause: die Erholung beginnt. — 3 mg erhöhen die lähmende Wirkung der Art, dass die Dauer der Erschlaffung verlängert, die des Krampfes verkürzt wird; gleichzeitig wird während der Erschlaffung die Respiration stärker beeinträchtigt, indem selbst Minuten lange Athempausen stattfinden, während mit Eintritt des Krampfes die Respirationszahl bedeutend erhöht wird.

Dieses eigenthümliche Verhalten der Athmung, welches nach 2,9 mg noch nicht eintritt, wird durch folgende Angaben illustriert (die Zahlen geben die Dauer der Pausen — in Secunden — zwischen den einzelnen Inspirationen an).

60. Versuch: 3 Tage altes Kaninchen; 3,55 mg Strychninnitrat.

4 $\frac{1}{2}$ Min. nach der Injection: 1,5 (40 Mal), 1,33 (45), 1,5 (39), 3 (20), 10, 38, 77, 110, 108, 25, 2, 5, 4, 3, 2, 2, ...

81. Versuch: 5 Tage altes Kaninchen; 2,99 mg Strychninnitrat.

9 Min. nach der Injection: 1,4 (43), 1,8 (67), 3 (21), 12, 12, 13, 31, 53, 41, 24, 2, 3, 3, 2, 3, 2, 3, 2, 2, 1, 1, ...

Diese Respirationsperioden haben grosse Aehnlichkeit mit der sog. Cheyne-Stokes'schen Athmung resp. mit der während der Erstickung eintretenden Athempause etc. (Högyes); dieselben werden bei allen jüngern Kaninchen nach 3 mg und mehr beobachtet. Die Athempausen, welche durch starke Hautreize unterbrochen werden können, treten im weiteren Verlaufe der Vergiftung öfter ein, bald mehr, bald weniger stark ausgeprägt. — Ist die Tödtungsdosis applicirt, dann werden schliesslich von dem vollkommen erschlafften Thiere die Inspirationen nur noch sehr oberflächlich, schwach, kaum wahrnehmbar ausgeführt und tritt der Tod in einer solchen Respirationspause ein. Druck der Pfoten löst schon vorher keine Bewegung mehr aus.

25. Versuch: 3 Stunden altes Kaninchen; 15 mg Strychninnitrat.

3 Min. nach der Injection: 50, 97, 113, 140, 130, 105, 40, 15, 5, 5, 2, . . . 3,8 (16), 12 (5), 56, 159, 63, 65, 40, 10, 5, 4, 3, 3, 4,6 (16), 5,5 (11), 5 (12), 4,6 (13). — 32 Min. später: 7, 43, 35, 43, 16, 22, 26, 31 (kaum wahrnehmbar, ebenso die folgenden Inspirationen), 21, 24, 21, 26, 24, 24, 21, 24, 21, 23, 14, 30, 27, 37, 107 (sehr oberflächlich; letzte Inspiration).

Die nach sehr grossen Giftmengen eintretende Lähmung der Nervencentren setzt dem Leben des erwachsenen Warmblüters schnell ein Ziel. Hinausgeschoben wird diese Wirkung, wenn man, wie Richet, Vulpian u. A. gethan, bei forcirter künstlicher Athmung die Infusion der hohen Strychninmengen vornimmt. Man beobachtet dann tetanische und clonische Krämpfe, welchen bei weiterer Erhöhung der Dosen eine Periode choreiformer Bewegungen mit kurzen Stössen und dann eine Periode der Resolution folgen. Letztere kann durch die künstliche Athmung auf Stunden ausgedehnt werden.

Vergleichen wir diese Angaben mit dem Bilde der Vergiftung. Hier wie dort rufen die grossen Giftmengen zunächst Tetanus, dann clonische Krämpfe hervor, welche bei meinen Thieren schnell in kurze tetanische Stösse (choreiforme Bewegungen?) übergingen; dann folgt hochgradige Erschlaffung. — Bei erwachsenen Warmblütern kann diese Wirkung nur dann beobachtet werden, wenn gleichzeitig die Respiration künstlich unterhalten wird; bei jungen Kaninchen ist dies nicht nöthig, wohl desshalb, weil dieselben spontan, selbst in den Perioden der Erschlaffung, Athembewegungen ausführen. Die forcirte künstliche Respiration beeinflusst, wie es scheint, die Körperverhältnisse der Erwachsenen der Art, dass letztere jetzt auf die Giftwirkung analog reagiren, wie es naturgemäss die ganz jungen Kaninchen thun. Bei diesen ist, wie schon lange bekannt, das Athmungsbedürfniss hochgradig herabgesetzt, so dass selbst längere Unterbrechung der Luftzufuhr ohne directe Lebensgefahr ertragen wird. Dies wohl der Grund, weshalb auch ohne künstliche Respiration nach Application sehr grosser Strychninmengen die lähmende Wirkung, ähnlich wie beim Frosche, auch beim neugeborenen Warmblüter (Kaninchen) beobachtet wird. Allmählich sinkt auch die Erregbarkeit der Athmungscentren, die Leistung derselben wird immer geringer, damit auch das Blut venöser etc.; schliesslich erreicht die Erschöpfung aller Centren eine Höhe, welche eine Restitution nicht mehr zulässt. — 45 Min. nach der letzten Inspiration reagierte der Nv. ischiadicus noch auf electriche Reizung; 50 resp. 57 Min. nach demselben Zeitpunct stellte das Herz seine Thätigkeit ein, welches in andern Versuchen nach 30, 40, 47 Min. noch pulsirend gesehen wurde.

Die Aufzeichnungen über die 10 Versuche Nr. 18, 19, 34, 47, 53, 61, 80—83, bei welchen minimalletale Dosen von 2,9 bis 7,2 mg

injcirt wurden, dienten dazu auch für die jüngsten Kaninchen den zeitlichen Verlauf der Vergiftung festzustellen. Dabei traten mir bez. der Begrenzung des 2. Stadiums Schwierigkeiten entgegen, welche ich zu umgehen suchte, indem ich dasselbe in 2 Abschnitte zergliederte; der erste derselben (II. a.) gibt die Dauer der tonisch-clonischen Krämpfe an, während der zweite (II. b.) die Periode des Wechsels von Erschlaffung und Krampf bis zum Ende des letzten Krampfes umfasst.

Tabelle X.

	Mittel.	Schwankung.
Zeitdauer der Vergiftung in Min.	71,75	42—104
I. Stadium in Min.	3,35	1,5—6
IIa. " " "	4,7	1,5—6,5
IIb. " " "	60,9	31—93,5
III. " " "	2,8	1—4
I. Stadium in %.	4,7	2,4—8,8
IIa. " " "	6,5	3—10,7
IIb. " " "	84,9	73,8—89,9
III. " " "	3,9	1,6—7,2

Aus dieser Tabelle hebe ich nur hervor, dass obige Zergliederung des 2. Stadiums eine recht ungleiche ist, indem dadurch auf den ersten Theil nur 7 % des ganzen Stadiums entfallen.

Tabelle XI.

Alter der Thiere.	Zeitdauer der Vergiftung.	Zeitdauer der Stadien in					
		Minuten.			%		
		I.	II.	III.	I.	II.	III.
Tage.	Min.						
0—5	71,75	3,35	65,6	2,8	4,7	91,4	3,9
10—30	55,8	3	51,6	1,2	5,6	91,7	2,7
60—240	11,4	8,6	1,9	0,9	75,8	15,7	8,5

Wie die Procentwerthe lehren, erfährt die Dauer der einzelnen Stadien keine Aenderung, wenn an Stelle der 10 Tage alten Thiere

neugeborene benutzt werden; dieses Resultat macht jede weitere Bemerkung überflüssig. — Die Zeitdauer der Vergiftung ist bei den jüngsten Thieren um 16 Min. (30 %) länger, als bei den 10–30 Tage alten. Im ersten Augenblick wird dies Resultat auffallen, da bei den neugeborenen und bis 5 Tage alten Kaninchen die Giftmenge grösser (2,9 bis 7,2 mg) war, als bei den 10–30 Tage alten (0,9 bis 2 mg), somit die Wirkung bei jenen intensiver sein musste. Dieser scheinbare Widerspruch ist wohl darauf zurückzuführen, dass die neugeborenen und ganz jungen Kaninchen eine grössere Widerstandskraft für viele innere und äussere Einwirkungen besitzen, als die ältern; ich komme darauf zurück.

3. Die Tödtungsdosis.

Die Untersuchungen Nr. 16–25, 30–35, 41–53, 58–63, 65, 66, 79–83, 103–108, 123–129, 141–147, 155–159, 171–174, 188–191, 210–218, 228, 229, 241–243 und 254–257 dienten zur Feststellung der Tödtungsdosen; die wichtigsten Resultate dieser Untersuchungen sind hier zusammengestellt.

Tabelle XII.

Alter.	Höchste experimentirte aletale Dosis		Niedrigste experimentirte letale Dosis. C	Tödtungsdosis Mittel von A und C. D	$\frac{D}{a} =$
	relativ A	A in % von C B			
1–6 Stund.	6,938	99,1	7,000	6,969	12,23
12 „	5,241	99,1	5,290	5,265	9,24
1 Tag.	4,383	98,6	4,685	4,534	7,95
2 „	3,935	98,8	3,982	3,958	6,94
3 „	3,547	99,3	3,573	3,560	6,25
4 „	3,111	94	3,309	3,210	5,63
5 „	2,820	95,9	2,939	2,879	5,05
10 „	1,689	97,6	1,731	1,710	3,04
15 „	1,357	97,7	1,389	1,373	2,41
20 „	1,188	100,6	1,181	1,185	2,08
25 „	0,978	99,99	0,978	0,978	1,72
30 „	0,840	98,3	0,854	0,847	1,49
40 „	0,591	98,5	0,600	0,595	1,04
60 „	0,582	101,6	0,573	0,578	1,01
80 „	0,560	96,6	0,580	0,570	0,570=a
120 „	0,559	96,8	0,577	0,568	
240 „	0,560	96,1	0,583	0,572	
Mittel:	—	97,42	—	—	—

Die an 20 Tage alten Kaninchen ausgeführten Untersuchungen Nr. 144 und 145 (s. Anhang Tabelle 14) sind hier zunächst zu besprechen, weil die Resultate derselben nicht mit einander vereinbar zu sein scheinen: Das Thier 144 starb nach 1,181 mg, während das gleich alte Kaninchen 145 eine etwas höhere Dosis von 1,188 mg überlebte. Dieser Widerspruch zwischen letaler und aletaler Dosis darf wohl auf die verschiedene Füllung des Magen-Darmkanals zurückgeführt werden. Das Kaninchen 144 (Nettothier = 92,5 % des Bruttogewichtes) starb nach 1,276 mg für 1000 g Nettothier. Bei andern 20 Tage alten Kaninchen bestimmte ich das Nettogewicht zu 93,6 bis 94 %. Legt man diesen Werth für Kaninchen 145, dessen Reingewicht leider nicht bestimmt wurde, zu Grunde, dann stellt sich die injicirte Strychninmenge zu 1,265 mg, also etwas geringer als in dem letal verlaufenen Versuche 144. — In ähnlicher Weise kann auch der zwischen den Resultaten der Versuche 212 und 213 (s. Anhang Tab. 19, Alter 60 Tage) bestehende Widerspruch erklärt werden.

Wie wir aus den in Columnne B vorgeführten Werthen erkennen, wurde die Tödtungsdosis für verschieden alte Kaninchen der Art genau bestimmt, dass die zu jeder letalen Dosis zugehörige aletale 93,6 bis 101,6 %, im Mittel 97,4 % beträgt. Mit den entsprechenden Werthen der Krampfdosen (Tab. I) verglichen, sind hier die Schwankungen zwischen den Einzelwerthen grösser, der Mittelwerth aber kleiner (97,4 gegen 98,5 %) ausgefallen. Ich glaubte desshalb die aus A und C berechneten Mittelwerthe D als Tödtungsdosen der Besprechung zu Grunde legen zu müssen.

Aus den in die Tabelle eingetragenen Werthen geht hervor, dass Kaninchen im Alter von 80—240 Tagen sich bez. der Tödtungsdosen gleich verhalten, sowie dass 60 Tage alte Thiere sich von den ältern kaum unterscheiden. — Das 40 Tage alte Kaninchen erliegt einer Strychninmenge von 0,595 mg; diese Relativedose übertrifft die für Erwachsene festgestellte um 4 %, eine Differenz, welche mit Rücksicht auf die unvermeidlichen Versuchsfehler vernachlässigt werden darf.

Von den soeben behandelten (40—240 Tage alten) Thieren unterscheiden sich alle jüngern. Die Werthe D der Tabelle XII, sowie die mit Hülfe dieser Werthe construirte Curve lehren, dass dem neugeborenen Kaninchen eine recht grosse Strychninmenge injicirt werden muss, um das Leben desselben zu vernichten, sowie dass die Höhe der Tödtungsdosen von der Geburt an mit zunehmendem Alter abnimmt.

Die Abnahme der letalen Dosen erfolgt, wie aus der Curve, deutlicher noch aus dem Inhalte der Tabelle XIII hervorgeht, nicht gleichmässig, sondern anfangs und bis zum 10. Tage schnell, dann aber langsamer bis zum 40. Tage.

Mit Rücksicht auf die Mittelwerthe der täglichen Abnahme kann man die Curve, welche mit einer gleichseitigen Hyperbel annähernd übereinstimmt, sogar in 3 ungleiche Theile zergliedern, deren erster nur den ersten Lebenstag, der 2. den 2. bis 10. Tag umfassen, während das Alter von 10—40 Tagen dem letzten, grösseren Theile zugehört.

Tabelle XIII.

Alter.	Tödtungs- dosis.	Abnahme.	dieselbe pro Tag.	Mittelwerth.
1—6 Stund.	6,969	—	—	2,435
12 „	5,265	1,704	—	
1 Tag.	4,534	0,731	2,435	
2 „	3,958	0,576	0,576	
3 „	3,560	0,398	0,398	
4 „	3,210	0,350	0,350	0,314
5 „	2,879	0,331	0,331	
10 „	1,710	1,169	0,234	
15 „	1,373	0,337	0,067	
20 „	1,185	0,188	0,038	0,037
25 „	0,978	0,207	0,041	
30 „	0,847	0,131	0,026	
40 „	0,595	0,252	0,025	

Einschalten muss ich hier, dass die durch Strychnin getödteten Kaninchen benutzt wurden, um den Inhalt des Magens, Darmes und der Harnblase dem Gewichte nach festzustellen. Diese Bestimmungen ermöglichten die Reduction der injicirten Giftmenge auf das Nettothier.

Tabelle XIV.

Alter.	Niedrigste letale Dosis für 1000 g Nettothier.	Abnahme pro Tag.	Mittel- werthe.
1—6 Stund.	7,41	—	
12 „	5,44	—	
1 Tag.	4,94	2,47	2,47
2 „	4,41	0,53	
5 „	3,40	0,33	0,33
10 „	1,93	0,29	
15 „	1,52	0,08	
20 „	1,28	0,05	
25 „	1,13	0,03	0,04
30 „	0,95	0,04	
40 „	0,74	0,02	

Leider kann diesen Resultaten nur eine geringe Bedeutung beigelegt werden, weil dieselben nicht, wie bei der Reduction auf das Bruttogewicht (Tab. XII), durch die zugehörigen höchsten aletalen Dosen kontrollirt wurden. Desshalb darf ich diese Tabelle schnell verlassen mit der kurzen Angabe, dass durch Reduction der Strychnindosen auf das Nettothier Nichts geändert wird an dem Hauptresultate: ungleichmässige Abnahme der Tödtungsdosen bis zum 40. Lebenstage.

Bevor ich näher auf diese Aenderungen der letalen Dosen eingehe, möchte ich anführen, dass Gusserow schon vor mir ganz junge Kaninchen mit Strychnin vergiftete. Offenbar desshalb, weil diese Versuche nur gelegentlich der Untersuchungen „über den Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht“ angestellt wurden, hat Gusserow weder das Alter, noch das Gewicht der Thiere angegeben. Eine genaue Vergleichung unserer Resultate ist desshalb leider nicht möglich. Mit Rücksicht auf die oben (S. 531) citirte Mittheilung glaube ich hier hervorheben zu müssen, dass ich neugeborene Kaninchen schon durch 0,28 bis 0,57 mg Strychninnitrat (absolute Giftmengen) tödten, durch 0,02 mg in Tetanus versetzen konnte (s. folgende Zusammenstellung aus Tabelle 1 des Anhangs).

Tabelle XV.

Nr. des Versuchs.	Alter in Stunden.	Gewicht g	Giftmenge absolut mg	Bemerkungen.
4	4	50,1	0,021	Nach 12 Min. Orthotonus, 4 Anfälle in 25 Min.
5	6	47,1	0,020	" 17 $\frac{1}{2}$ " " 2 " " 3 "
6	3	53,6	0,023	" 10 " " 3 " " 9 "
8	2	44,1	0,020	" 14 " " 2 " " 4 "
9	5	71,0	0,039	" 7 $\frac{3}{4}$ " " 16 " " 10 "
				krampf. ca. 100 Min.
11	6	51,0	0,100	Nach 3 Min. Orthotonus, 7 Anfälle in 7 Min., krampf. ca. 80 Min.
16	2	43,3	0,220	Nach 1 $\frac{1}{2}$ Min. Orthotonus, krampf. ca. 8 Std.
18	2	40,0	0,280	" 1 $\frac{1}{2}$ " " Tod nach 50 Min.
20	3	45,2	0,360	" 2 $\frac{1}{8}$ " " " " 46 "
23	6	31,7	0,360	" 1 $\frac{1}{2}$ " " " " 40 "
25	3	38,0	0,570	" 1 " " " " 70 "

Gusserow glaubte aus den Resultaten seiner Untersuchungen an Säugethierföten den Schluss ziehen zu dürfen, dass diese Thiere einen hohen Grad von Immunität gegen die Einwirkung des Strychnins besitzen. „Wenn dies sich, so lange der Placentarkreislauf der Thiere noch functionirt, aus der Apnoë derselben erklären lässt, so müssen für die abgenabelten und athmenden Föten noch andere Ursachen vorhanden sein. So viel ich diesen Gegenstand zu übersehen im Stande bin, scheint mir eine Erklärung dieser merkwürdigen Thatsache am ehesten in der noch nicht vollendeten Structur des Rückenmarkes zu liegen. Nach Flechsig entstehen in den hintern Abschnitten der Seitenstränge des Rückenmarkes, ebenso wie in den inneren Abschnitten der Vorderstränge und in den Goll'schen Keilsträngen die Markscheiden erst später im Fötal- und im extrauterinen Leben. Mit dieser allmählichen Entwicklung der Markscheiden gewisser Nervenfasernzüge im Rückenmarke könnte auch sehr wohl eine erst allmählich sich entwickelnde Functionsfähigkeit derselben verbunden sein. Wieweit hierbei noch die von O. Soltmann gefundenen Thatsachen über die Muskel- und Nerventhätigkeit des Neugeborenen in Betracht kommen können, will ich nicht weiter untersuchen, weil dies zu sehr ausser den Grenzen meiner Arbeit liegt.“ Gusserow hat demnach schon 1878 die vor der Geburt noch nicht vollendete Structur des Rückenmarks der Säugethierföten zur Erklärung herangezogen. Mit Rücksicht hierauf lag es nahe die Aenderungen

der Krampfdosen, wie ich oben gethan, auf die nach der Geburt noch fortschreitende Entwicklung des Centralnervensystems zurückzuführen; ähnlich wird man auch bei den Tödtungsdosen verfahren dürfen.

Will man versuchen, die Ursache für die Aenderungen der Tödtungsdosen aufzufinden, dann muss man dabei berücksichtigen, in welcher Weise durch minimal-letale Strychnindosen das Leben des erwachsenen Kaninchens beendet wird. Wie oben (S. 550) erwähnt, ist an der Todesursache die während des Strychninkrampfes bestehende Unterdrückung der Athmung mit betheiligt, indem die durch die Strychninwirkung eintretende Erschöpfung der Nervencentren durch die Folgen der Athempause erhöht wird; überschreitet die Unterbrechung der Athmung eine bestimmte Zeit, dann wird die Summe beider Factoren genügen, um das Leben zu vernichten. — Das Athmungsbedürfniss und damit die Zeitdauer, während welcher ohne Lebensgefahr der Gaswechsel unterbrochen werden kann, ist nicht allein bei den einzelnen Thierarten, sondern auch bei derselben Species in verschiedenem Alter wechselnd gross. Bekannt ist, dass neugeborne Hunde den völligen Abschluss der Luft ungemein lange ertragen, sowie dass diese Widerstandskraft mit dem zunehmenden Alter schnell abnimmt.

Legallois untersuchte an Kaninchen verschiedenen Alters genauer die Erstickung unter Wasser, indem er dabei den Beginn der Anästhesie, sowie die Dauer der inspiratorischen Bewegungen des Mundes (*bâillemens*) zeitlich feststellte. Ich habe mich davon überzeugt, dass die Erholung des asphyctisch gemachten neugebornen Kaninchens noch möglich, wenn die Sensibilität schon mehrere (bis 8) Minuten erloschen ist und nur noch schwache Inspirationsbewegungen beobachtet werden; mit Rücksicht hierauf darf man vielleicht die von Legallois festgestellten Zeiten als Maassstab für das Athmungsbedürfniss resp. für die Resistenz gegen Erstickung annehmen. Die von Legallois erhaltenen Resultate habe ich, in Procentwerthe umgerechnet, nebst den Tödtungsdosen hier zusammengestellt.

Tabelle XVI.

Alter der Kaninchen.	Dans l'asphyxie par submersion; durée		Mittel aus a und b c	Tödtungsdosis.
	de la sensibilité a	des bâillemens b		
0—1	100	100	100	100
5	66,7	59,2	62,9	41,1
10	29	20,4	24,7	24,4
15	20	14,8	17,4	19,6
20	18,3	12	15,2	17
25	13,3	10,2	11,8	14
30	10	9,2	9,6	12,1

Wie wir sehen, stimmen die Mittelwerthe c mit den Tödtungsdosen im Allgemeinen gut überein. Dies macht es wahrscheinlich, dass Höhe und Aenderungen der letalen Dosen grösstentheils auf dieselben Ursachen zurückgeführt werden dürfen, von welchen jene, mit dem Alter ebenfalls abnehmende Resistenz gegen die Erstickung abhängig ist. Vielleicht darf man sich auch so ausdrücken, dass das geringe Athmungsbedürfniss selbst — indem dasselbe die andernfalls durch Unterbrechung des Gaswechsels hervorgerufenen Wirkungen auf die nervösen Centren, die „innere Erstickung durch Strychnin“ nicht oder doch nur ganz allmählich und spät aufkommen lässt — bis zu einem gewissen Grade der Strychninwirkung entgegentritt und so die in der Höhe der Tödtungsdosen angedeutete Immunität veranlasst.

In Folge vorstehender Ansicht habe ich den Einfluss der künstlichen Respiration auf die Wirkung der letalen Dosen bei jungen Kaninchen festzustellen versucht; die Hauptresultate dieser Untersuchungen sind folgende (s. Tab. XVII).

Diese Resultate, an Zahl nur gering, lehren, dass wir die Strychninwirkung durch forcirte künstliche Athmung¹⁾ bekämpfen können, der Art, dass die so behandelten jungen Thiere das 2,5-fache ihrer Tödtungsdosis überstehen und erst durch das 2,7-fache das Leben einbüßen. Den hier benutzten Thieren Nr. 264—266

1) Diese Versuchsreihe war schon lange ausgeführt, als ich Kenntniss von Eckhard's Abhandlung „über den Strychnintetanus während der künstlichen Respiration“ erhielt; den Druck der künstlichen Einblasungen hatte ich nicht bestimmt, die Zahl der Athmungen betrug weit über 100 (vielleicht 200) in der Minute.

Tabelle XVII.

Nr. des Versuchs.	Alter. Tage.	Gewicht Brutto Netto g	Giftmenge für 1000 gr Brutto Netto mg	dieselbe = dem xfachen der letalen Dosis gleich alter Thiere. x =	dieselbe = der Tödtungsdosis y Tage alter Thiere. y =	Bemerkungen.
260	19	320 291	1,41 1,55	1,15 mg	15 Tage	Nach 6 Min. Opisthotonus mit „Zittern“; künstliche Respiration: 1 Stunde 19 Min.; noch immer krampfhaft, Reflexkrämpfe; vollkommen erholt nach 3 1/2 Stunden.
261	20	315 295	1,49 1,60	1,26 „	14 „	Nach 4 Min. Opisthotonus, Zittern, längere Krampfpause nach 44 Min. Künstliche Respiration 1 Stunde 5 Min., Reflexe noch nach 1 Stunde 50 Min., erholt nach 3 Stunden.
262	21	300 279	1,60 1,72	1,40 „	12 1/2 „	Nach 3 1/4 Min. Opisthotonus, Zittern, längere Pause nach 36 Min.; künstl. Resp. 1 Stunde 20 Min. Reflexe noch nach 2 Stunden, erholt nach 5 1/2 Stunden.
263	22	265 232	2,00 2,29	1,81 „	9 „	Nach 2 Min. Opisthotonus, Zittern, läng. Pause nach 50 Min.; künstl. Resp. 1 Stunde 12 Min., erholt nach 5 Stunden.
264	23	290 243	2,69 3,21	2,53 „	6 „	Nach 2 Min. Opisth., Zitt., läng. Pause nach 70 Min., künstl. Resp. 2 Stdn. 28 Min. (mit Unterbrechung); vollkommen erholt nach 7 3/4 St. — Alsdann Injection der gleichen Giftmenge (0,78 mg); nach 4 1/2 Min. Opisthotonus, 13 Anfälle in 14 Min.; Tod nach 20 Min.
265	22	274 248	2,99 3,30	2,71 „	5 „	Nach 3 Min. Opisth., Zitt., Hinterkörper gelähmt nach 1 St. 30 Min., ohne Gefühl nach 2 St., vollkommene Lähmung nach 2 St. 17 Min., Herzstillstand 2 St. 19 Min.
266	24	320 292	3,00 3,29	2,94 „	5 „	Nach 3 Min. Opisth., Zitt., Hinterkörper gelähmt nach 1 St. 20 Min., vollkommene Lähmung nach 2 St. 53 Min., Herzstillstand nach 2 St. 56 Min.

(22—24 Tage alt) muss, im Vergleiche mit Erwachsenen, ein geringer Grad von Immunität, eine etwas höhere Resistenz gegen Asphyxie zuerkannt werden. Aus diesem Grunde darf man nicht ohne Weiteres die bei jenen Thieren erhaltenen Resultate auf Erwachsene übertragen.

Aus dem Inhalte der 6. Columnne (Tabelle XVII) geht hervor, dass 22—24 Tage alte Kaninchen künstlich durch forcirte Athmung dieselbe Immunität erlangen, welche naturgemäss den 5 Tage alten Thieren zukommt. Eine weitere Erhöhung der Immunität war nicht möglich, vielleicht desshalb, weil die mir zur Unterhaltung der Athmung dienenden Vorrichtungen nicht leistungsfähig genug waren, vielleicht aber auch aus dem Grunde, weil bei den letal verlaufenen Untersuchungen Nr. 265 und 266 relative Giftmengen von 3 mg benutzt wurden, Dosen, welche die, auch bei diesen Versuchen eingetretene, Erschlaffung und Lähmung des Thieres (s. S. 551—553) bewirken; nur der Eintritt des Todes wurde durch die künstliche Athmung hinausgeschoben. Das neugeborne und das weniger als 5 Tage alte Kaninchen vermag diese intensive Strychninwirkung bis zu einem gewissen Grade zu überwinden, offenbar desshalb, weil die Gewebe des ganz jungen Thieres mit ihrer grösseren vitalen Widerstandsfähigkeit sich schneller und leichter von selbst recht starken Einwirkungen erholen, als dies bei älteren Thieren der Fall. Diese hohe Widerstandskraft besonders gegen asphyxierende Einwirkungen und die hohe Immunität gegen die Strychninwirkung fallen zeitlich zusammen. Obige, an künstlich athmenden Thieren erhaltene Resultate erhöhen die Berechtigung für die Annahme, dass die Immunität gegen Strychnin auf die hohe Resistenz gegen Erstickung zurückgeführt werden darf. Durch diese Annahme wird freilich die Frage nach der Ursache dieser Immunität nicht gelöst, sondern nur verschoben auf die Frage nach der Ursache einer schon lange bekannten, trotzdem aber noch nicht völlig erkannten Thatsache.

4. Das Verhalten der Krampf- und Tödtungsdosen.

Tabelle XVIII.

Alter in Tagen.	a	b	a in % von b.	$\frac{b}{a} =$
	Krampfdosis	Tödtungsdosis		
	in mg			
0	0,419	6,969	6,0	16,6
$\frac{1}{2}$	0,418	5,265	7,9	12,6
1	0,415	4,534	9,2	10,9
5	0,250	2,879	8,7	11,5
10	0,210	1,710	12,3	8,1
15	0,225	1,373	16,4	6,1
20	0,247	1,185	20,8	4,8
25	0,270	0,978	27,6	3,5
30	0,291	0,847	34,4	2,9
40	0,338	0,595	56,8	1,8
60	0,395	0,578	68,3	1,5
80—240	0,398	0,570	69,8	1,4

Diese Zusammenstellung bedarf keiner eingehenden Besprechung. Wir sehen, dass bei ältern Kaninchen die Krampfdosis nur wenig (um 40—80 %) überschritten werden darf, um letale Wirkung zu üben, während bei Neugeborenen die entsprechende Erhöhung sehr bedeutend (auf das 17-fache der Krampfdosis) sein muss. — Setzt man bei diesem Vergleiche die Tödtungsdosis als Einheit, dann gelangt man zu dem Resultate, dass das Neugeborene viel feiner auf Strychnin reagirt als das erwachsene Kaninchen und sogar den sonst in dieser Beziehung so sehr gerühmten Frosch übertrifft, für welchen die Krampfdosis zu 0,87, die Tödtungsdosis zu 2,1 mg (Verhältniss: 41 zu 100 resp. 1 zu 2,4) festgestellt wurde.

A n h a n g.

Tabelle 1, Alter: 1-6 Stunden.

Nr. des Versuchs.	Alter.	Geschlecht.	Gewicht.	Rein- gewicht.	Gif- menge.	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
						Brutto	Netto	
1	6	w	43,2		0,017	0,3935		Nach 5 Min. krampf.
2	4	m	61,4		0,025	0,4072		" "
3	3	m	52,8		0,023	0,4166		" "
4	4	w	50,1		0,021	0,4192		" Orthotonus, 4 Anfälle in 25 Min.
5	6	w	47,1		0,020	0,4246		" 17 1/2 " 2 " 3 "
6	3	m	53,6		0,023	0,4291		" 10 " 3 " 9 "
7	6	w	45,6		0,020	0,4386		" 12 " "
8	2	w	44,1		0,022	0,4990		" 14 " 2 " 4 "
9	5	w	71,0		0,039	0,5493		" 7 3/4 " 16 " 10 " krampf ca. 100 Min.
10	1 1/2	m	52,0		0,052	1,000		" 6 " 8 " 10 " "
11	6	m	51,0		0,100	1,968		" 3 " 7 " 7 " "
12	6	w	48,6		0,120	2,469		" 1 1/2 " 5 " 3 " "
13	6	m	50,5		0,140	2,772		" 3 " 5 " 3 " "
14	6	m	54,0		0,160	2,963		" 8 " 4 " 3 " "
15	6	m	58,6		0,180	3,072		" 8 " 4 " 3 " "
16	2	m	43,3		0,220	5,088		" 2 1/2 " 4 " 1 " "
17	3	m	41,8		0,290	6,988		" 1 1/2 " viele " 3 " "
18	2	m	40,0	37,8	0,280	7,000	7,41	" 2 1/4 " " 2 " "
19	1	w	47,3	45,6	0,340	7,188	7,456	" 1 1/2 " Tod nach 66 Min.
20	3	w	45,2	43,2	0,360	7,964	8,33	" 3 1/2 " 46 " "
21	3	w	40,1	39,2	0,360	8,979	9,18	" 3 1/4 " " 50 " "
22	2	w	35,8		0,360	10,056		" 1 3/4 " " 250 " "
23	6	w	31,7		0,360	11,35		" 1 1/2 " 40 " "
24	5	w	33,0		0,400	12,12		" 2 " 51 " "
25	3	m	38,0		0,570	15,00		" 1 " 70 " "

Tabelle 2, Alter: ca. 12 Stunden.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
26	m	41,2		0,016	0,8883		Nach 7 1/2 Min. krampf.
27	w	60,9		0,024	0,8941		" 8 "
28	w	58,8		0,022	0,4089		" 7 "
29	w	47,8		0,020	0,4184		" 13 1/2 " Orthotonus, 4 Anfälle in 9 Min.
30	m	61,3		0,220	3,588		" 3 " viele " krampf ca. 3 Stunden.
31	m	43,9		0,180	4,100		" 4 " " " " "
32	w	45,5		0,220	4,835		" 2 1/4 " " " " "
33	w	47,7		0,250	5,241		" 3 " " " " "
34	w	39,7	38,6	0,210	5,290	5,44	" 6 " " " Tod nach 68 Min.
35	w	72,4	64,9	0,420	5,812	6,47	" 2 1/2 " " " 30 "

Tabelle 3, Alter: 1 Tag.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
36	m	45,7		0,018	0,3988		Nach 5 1/2 Min. krampf.
37	w	59,2		0,024	0,4054		" 7 " " "
38	m	48,2		0,020	0,4147		" 10 1/2 " Orthotonus, 2 Anfälle in 3 Min.
39	w	47,1		0,020	0,4246		" 13 3/4 " " 2 "
40	w	64,7		0,082	0,4915		" 8 1/2 " " 4 " " 6 "
41	w	42,0		0,140	3,833		" 3 3/4 " " viele Anfälle, krampf ca. 4 Stund.
42	m	46,5		0,160	3,44		" 4 " " " " 4 "
43	w	46,0		0,180	3,91		" 2 1/2 " " " " 9 "
44	w	50,6		0,200	3,953		" 3 " " " länger als 4 1/2 Stund.
45	w	45,0		0,180	4,0		" 3 1/4 " " " ca. 9 Stund.
46	w	39,7		0,174	4,383		" 2 1/2 " " " " 6 "
47	w	42,9	40,7	0,201	4,685	4,94	" 3 1/4 " " " Tod nach 42 Min.
48	w	67,5	58,8	0,320	4,741	5,44	" 2 " " 30 "

Tabelle 4, Alter: 2 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
49	w	79,1		0,200	2,526		Nach 4 Min. Orthotonus, viele Anfälle, krampf. ca. 2 Stund.
50	w	50,1		0,190	3,792		" 5 " " " " "
51	w	57,0		0,220	3,860		" 3 1/2 " " " " "
52	w	58,7		0,231	3,935		" 5 " " " " "
53	m	65,3	58,9	0,260	3,982	4,41	Tod nach 75 Min. " " " "

Tabelle 5, Alter: 2 1/2 Tage.

54	w	64,0		0,022	0,3438		Nach 8 Min. krampf.
55	m	72,0		0,025	0,3472		" 10 1/2 " Orthotonus, 2 Anfälle in 5 Min.
56	m	64,0		0,023	0,3594		" 10 1/2 " " 3 " 7 "

Tabelle 6, Alter: 3 Tage.

57	w	88,3		0,020	0,226		Nach 9 Min. krampf.
58	w	89,0		0,260	2,921		" 1 1/2 " Orthotonus, krampf. ca. 8 Stund.
59	w	73,3		0,240	3,274		" 5 1/2 " " " 8 "
60	m	73,3		0,260	3,547		" 2 1/2 " " " länger als 3 1/2 Stund.
61	m	72,2	64,5	0,258	3,573	4,00	" 3 " " " "
62	m	78,5	66,0	0,300	3,820	4,51	Tod nach 82 Min. " "
63	w	86,2	72,7	0,420	4,870	5,77	" 2 " " " 22 "
							" 30 " " "

Tabelle 7, Alter: 4 Tage.

64	w	66,8		0,014	0,2096		Nach 8 Min. krampf.
65	w	77,8		0,242	3,1105		" 3 1/2 " Orthotonus, krampf. ca. 4 Stunden.
66	w	108,8	79,1	0,360	3,3088	4,545	" 2 1/2 " " Tod nach 12 Min.

Tabelle 8, Alter: 5 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
67	w	93,6		0,019	0,2080		Nach 8 Min. krampf.
68	w	88,7		0,020	0,2255		" 8 1/2 "
69	w	74,2		0,018	0,2426		" 13 "
70	m	96,2		0,024	0,2495		Orthotonus, 2 Anfälle in 10 Min.
71	w	107,6		0,027	0,2509		1 "
72	w	110,0		0,028	0,2545		" 3 " 8 "
73	m	85,8		0,022	0,2564		" 12 " 8 "
74	w	76,0		0,030	0,3947		" 6 " 25 "
75	w	95,1		0,042	0,4416		10 " 23 " krampf. ca. 2 Stund.
76	w	79,8		0,044	0,5514		viele " krampf. ca. 4 Stund.
77	m	105,7		0,100	0,946		" länger als 3 Stund.
78	m	100,3		0,200	1,994		" " " 4 "
79	w	102,5		0,289	2,8195		" " " ca. 5 1/2 Stund.
80	m	132,7	114,6	0,390	2,989	3,403	Tod nach 73 Min.
81	m	109,0	91,6	0,326	2,991	3,56	" 104 "
82	w	98,7		0,310	3,141		" 81 "
83	m	105,2	95,8	0,340	3,332	3,55	" 76 1/2 "
84	m	128,7	114,9	0,640	4,973	5,57	" 40 "
85	w	83,7	74,7	0,420	5,018	5,62	" 93 "

Tabelle 9, Alter: 7 1/2 Tage.

86	w	112,8		0,024	0,2128		Nach 10 Min. krampf.
87	m	114,5		0,025	0,2183		" 12 3/4 " Orthotonus.
88	w	119,6		0,029	0,2425		" 10 1/2 " 4 Anfälle in 9 Min.

Tabelle 10, Alter: 9 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
89	w	174,0		0,020	0,115		Nach 14 Min. krampf.
90	w	140,5		0,029	0,2064		" 8 "
91	w	135,3		0,029	0,2143		" 11 " Orthotonus, 3 Anfälle in 5 Min.

Tabelle 11, Alter: 10 Tage.

92	m	234,5		0,036	0,1535		Nach 6 1/2 Min. krampf.
93	m	227,0		0,040	0,1762		" 10 "
94	w	232,0		0,044	0,1896		" 10 "
95	w	168,4		0,034	0,2019		" 7 1/2 "
96	m	198,0		0,041	0,2078		" 5 "
97	m	214,8		0,045	0,2100		" 13 " Opisthotonus, 1 Anfall.
98	w	190,0		0,041	0,2158		" 11 1/2 " 3 Anfälle in 5 Min.
99	m	257,0		0,100	0,3891		" 9 3/4 " " viele " krampf ca. 60 Min.
100	w	168,0		0,090	0,5357		" 6 1/2 " Ortho-Opisthot., viele Anfälle, krampf ca. 3 St.
101	w	210,0		0,210	1,000		" 4 1/2 " Orthotonus, " "
102	m	88,1		0,100	1,135		" 4 1/2 " Opisthotonus, " "
103	w	235,0		0,360	1,532		" 2 1/2 " " "
104	w	183,5		0,310	1,6894		" 2 1/2 " " "
105	w	132,9	119,1	0,230	1,731	1,931	" 2 1/2 " " "
106	w	197,1	181,6	0,350	1,776	1,927	" 2 1/2 " " "
107	w	119,1	112,7	0,240	2,015	2,13	" 2 1/4 " " "
108	w	167,9	142,8	0,340	2,025	2,39	" 4 1/2 " Opisthotonus, " "
109	m	227,0	191,3	1,135	5,0	5,93	" 2 " Orthotonus, " "
110	w	158,0	151,1	0,790	5,0	5,23	" 2 3/4 " " "

Tabelle 12, Alter: 11 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
111	w	138,1		0,028	0,303		Nach 6 Min. krampf.
112	w	192,7		0,040	0,2076		" 5 " schreckhaft.
113	w	138,7		0,029	0,2092		" 5 1/2 " "
114	w	152,9		0,032	0,2093		" 8 " "
115	m	171,9		0,036	0,2094		" 6 " "
116	w	123,3		0,026	0,2109		" 13 " Opisthotonus.
117	m	149,2		0,032	0,2145		" 11 1/2 " 2 Anfälle in 1 Min.
118	m	133,3		0,029	0,2176		" 10 1/2 " "

Tabelle 13, Alter: 15 Tage.

Nr.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
119	w	315,5		0,070	0,2219		Nach 6 Min. schreckhaft.
120	w	180,0		0,040	0,222		" 3 1/2 " "
121	m	200,0		0,045	0,225		" 6 " Opisthotonus 4 Anfälle in 11 Min.
122	m	314,2		0,074	0,2355		" 14 " "
123	w	170,6		0,160	0,938		" 6 " "
124	w	185,6		0,200	1,077		" 4 1/2 " viele Anfälle, krampf länger als 2 St. 6 Min.
125	w	197,7		0,240	1,214		" 3 1/4 " "
126	w	254,2		0,330	1,298		" 3 1/2 " "
127	m	191,6		0,260	1,357		" 2 1/2 " "
128	m	187,2	170,9	0,260	1,389	1,52	" Tod nach 34 Min.
129	m	193,2	176,6	0,270	1,398	1,53	" 2 1/2 " 34 "

Tabelle 14, Alter: 20 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
130	m	340		0,070	0,2059		Nach 10 Min. schreckhaft.
131	m	322		0,074	0,2298		" 3 1/2 "
132	w	297		0,072	0,2424		" 5 "
133	m	239		0,059	0,2469		" 9 "
134	m	368		0,096	0,2609		" 10 "
135	m	333		0,105	0,2672		" 10 1/2 "
136	m	246		0,066	0,2683		" 7 1/2 "
137	w	240		0,066	0,275		" 8 "
138	w	330		0,100	0,303		" 16 1/2 "
139	w	207		0,080	0,386		" 15 "
140	w	293		0,160	0,546		" 4 1/4 "
141	w	300	260,5	0,300	1,000	1,152	" 3 1/2 "
142	m	258		0,280	1,085		" 4 "
143	w	247,5		0,280	1,131		" 3 1/2 "
144	w	349	322,9	0,412	1,1805	1,276	" 1 1/2 "
145	w	261		0,310	1,188		" 2 3/4 "
146	w	293,4	267,5	0,360	1,227	1,346	" 2 1/2 "
147	w	400	370	0,520	1,30	1,405	" 3 1/4 "
148	m	227	208,7	1,135	5,00	5,44	" 2 1/2 "

Tabelle 15, Alter: 25 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
149	m	244,3		0,060	0,2456		Nach 15 Min. krampf.
150	m	332		0,100	0,2618		" 10 "
151	w	363		0,098	0,2700		" 10 "
152	w	477		0,134	0,2809		" 14 "
153	w	273,7		0,080	0,2923		" 20 "
154	w	180		0,120	0,667		" 10 "
155	m	309,5		0,280	0,9047		" 5 "
156	m	317		0,310	0,9779		" 4 1/2 "
157	m	327,2	283,2	0,320	0,9780	1,13	" 5 "
158	m	174		0,180	1,084		" 15 "
159	w	234,6	210,5	0,300	1,278	1,421	" 5 "

Tabelle 16, Alter: 30 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
160	w	371,5		0,100	0,2692		Nach 8 Min. schreckhaft.
161	w	437		0,120	0,2746		" 6 "
162	w	399		0,115	0,2882		" 4 "
163	w	453		0,182	0,2914		" 10 " Ophistotonus, 2 Anfälle in 1 Min.
164	w	397		0,120	0,3023		" 10 ¹ / ₂ " 2 " 1 "
165	w	440		0,140	0,3181		" 10 ¹ / ₂ " "
166	w	355		0,114	0,3211		" 10 ¹ / ₂ " 2 " 1 "
167	w	330		0,106	0,3212		" 11 ¹ / ₄ " 2 " 1 "
168	w	410		0,140	0,3414		" 11 " "
169	m	477		0,190	0,3983		" 12 " 2 " 2 "
170	w	447		0,240	0,5369		" 8 " 20 " 7 "
171	m	490		0,390	0,7959		" 3 ¹ / ₂ " viele " 53 "
172	w	500		0,420	0,8400		" 5 ¹ / ₄ " 7 " 48 "
173	w	632	569,5	0,540	0,8544	0,948	" 6 ¹ / ₂ " 15 " Tod nach 17 ¹ / ₂ Minuten.
174	m	440	387	0,400	0,9090	1,034	" 4 ¹ / ₄ " viele " 59 "
175	w	447	403	2,235	5,0000	5,56	" 2 " 13 " 20 "
176	w	309	263,2	1,600	5,178	6,08	" 2 " 3 " 24 "

Tabelle 17, Alter: 40 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
177	w	370		0,110	0,2973		Nach 9 Min. schreckhaft.
178	w	510		0,160	0,3137		" 5 "
179	w	486		0,160	0,3292		" 5 ¹ / ₂ " "
180	m	477		0,160	0,3354		" 12 ¹ / ₂ " Opisthotonus.
181	w	432		0,146	0,3380		" 11 " 2 Anfälle in 1 Min.
182	w	476		0,166	0,3487		" 12 ¹ / ₂ " "
183	w	590		0,210	0,3560		" " "

Fortsetzung von Tabelle 17.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
184	w	383		0,140	0,3655		Nach 18 Min. Opisthotonus.
185	w	720		0,270	0,3750		" 14 1/2 "
186	w	580		0,230	0,3963		" 11 1/4 "
187	w	396		0,220	0,5550		" 11 " 3 Anfälle in 3 Min.
188	w	580		0,340	0,5862		" 5 " viele " 49 "
189	w	347		0,205	0,5907		" 6 1/2 " 11 " 3 1/2 "
190	w	700	570	0,420	0,6000	0,737	" 5 1/2 " 7 " 2 " Tod nach 8 1/2 Min.
191	w	388	306,5	0,240	0,6185	0,783	" 11 1/2 " 4 " 2 " 33 "
192	m	457	375	2,285	5,00	6,1	" 1 3/4 " 14 " 28 " 45 1/2 "
Tabelle 18, Alter: 50 Tage.							
193	w	660		0,230	0,3485		Nach 6 Min. schreckhaft.
194	w	575		0,207	0,3600		" 5 " "
195	m	619		0,226	0,3651		" 10 1/2 " Opisthotonus, 2 Anfälle in 1 Min.
196	w	468		0,173	0,3697		" 8 1/2 " 2 " 6 1/2 "
197	w	617		0,230	0,3728		" 9 " "
198	w	580		0,215	0,3772		" 11 1/2 " "
Tabelle 19, Alter: 60 Tage.							
199	m	830		0,290	0,3494		Nach 8 Min. schreckhaft.
200	w	920		0,340	0,3696		" 7 " "
201	m	905		0,340	0,3757		" 6 " "
202	w	942		0,360	0,3821		" 6 " "
203	m	820		0,320	0,3902		" 8 " "
204	w	690		0,270	0,3913		" 4 1/2 " "
205	w	825		0,326	0,3952		" 10 1/2 " Opisthotonus.
206	m	700		0,280	0,4000		" 15 1/2 " "
207	w	1000		0,400	0,4000		" 15 " "
208	w	792		0,400	0,5051		" 17 " 2 Anfälle in 1 Min.
209	m	800		0,440	0,550		" 6 1/2 " 2 " 5 "

Tabelle 21, Alter 120 Tage.

Nr. des Versuchs.	Geschlecht.	Gewicht. g	Rein- gewicht. g	Gift- menge. mg	dieselbe für 1000 g		Bemerkungen.
					Brutto	Netto	
281	w	1085		0,400	0,3686	Nach 4 Min. schreckhaft.	
282	w	1220		0,460	0,3770	" 9 ¹ / ₂ "	
283	w	1400		0,530	0,3786	" 5 "	
284	w	1180		0,460	0,3898	" 6 "	
285	w	1340		0,530	0,3955	" 4 "	
286	m	1280		0,510	0,3984	" "	
287	m	1370		0,546	0,3985	" 9 "	
288	w	691		0,280	0,4052	" 15 ¹ / ₂ "	Opisthotonus.
289	w	1530		0,620	0,4052	" 16 "	3 Anfälle in 2 Min.
240	w	1260		0,630	0,5000	" 6 "	
241	w	644		0,360	0,5590	" 16 ¹ / ₄ "	
242	w	1230	1022	0,710	0,5772	" 6 "	2 " 1 " Tod nach 11 Min.
243	w	1460	1175	0,876	0,6000	" 7 ¹ / ₂ "	2 " 1 " " 9 ¹ / ₂ "
244	w	1405	1094	1,405	1,000	" 5 ¹ / ₄ "	2 " 1 " " 9 "
245	m	700	3,50	3,50	5,00	" 3 "	2 " 1 ¹ / ₂ " " 5 "

Tabelle 22, Alter: 240 bis 300 Tage.

	1560	0,600	0,3884	Nach 11 Min. schreckhaft.	
246 w	1560	0,600	0,3884	9 "	
247 w	1530	0,600	0,3922	6 "	
248 m	2310	0,910	0,3986	8 "	
249 m	2250	0,894	0,3973	15 1/2 "	Opisthotonus.
250 m	2510	1,000	0,3984	23 1/4 "	
251 w	1500	0,600	0,4000	24 1/2 "	
252 w	1500	0,600	0,4000	20 "	
253 m	1700	0,700	0,4118	11 1/4 "	
254 m	2020	1,070	0,5297	18 "	
255 m	2052	1,150	0,5604	9 "	
256 w	1270	0,740	0,5830	6 1/2 "	
257 m	2530	1,518	0,600	11 1/2 "	
258 w	1330	0,800	0,6015	6 1/4 "	
259 m	2260	2,260	1,00		