XI.

Aphorismen und Versuche über schlafmachende Stoffe.

Von

C. Binz.

Alle vorstehenden Untersuchungen, vom Jodoform ausgegangen, interessirten mich am meisten wegen des Ausblickes, den sie mir auf die Möglichkeit eines Verständnisses schlafmachender Wirkungen darboten. Sie legten mir nahe, auf meine frühere Arbeit über diesen Gegenstand ¹⁾ zurückzukommen.

Ich habe dort einige Notizen über das Entstehen der Ermüdungstheorie gegeben. Hier seien noch zwei von der Literatur, soviel mir bekannt, nirgends erwähnte Theorien des Schlafes eingeschaltet.

Eine Abhandlung von M. Mauduyt: „Mémoire sur le sommeil“ sagt unter Anderem dies ²⁾:

„L'effet principal du sommeil est de *diminuer la dissipation* du principe qui sert aux différents mouvements, à l'exercice des différentes fonctions, surtout à la sensibilité, de concentrer, d'accumuler ce principe La diminution de ce principe occasionne la faiblesse et la lassitude, et son augmentation ranime les forces et l'agilité Le sommeil est donc la mesure prise par la nature pour réparer la dissipation du principe qui produit la force, dépensé et en partie épuisé par les actions et les mouvements qui ont lieu pendant la veille“.

„C'est une loi générale de la matière, quelque soit son état, de tendre au repos et de rester immobile tant qu'une cause étrangère ne la tire pas de son inertie; ainsi une pierre demeurerait éternellement à la même place, si une cause étrangère agissant sur elle, ne l'en faisait changer“.

„Je pense que de même la matière organisée vivante tend d'elle-même à l'inaction, au repos et qu'elle y reste plongée tant qu'une cause étrangère, un stimulus, ou aiguillon, n'agissant pas sur elle, ne la mettant pas en mouvement; mais qu'elle sort de son état d'inertie et qu'elle entre en mouvement aussitôt qu'un stimulus lui fait sentir son impression“.

D'après cette idée *la privation de toute action, de tout stimulus agis-*

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 310.

2) Fourcroy, La médecine éclairée par les sciences physiques. Paris 1792. Bd. IV. p. 273.

sant sur la matière organisée vivante, produit le sommeil, et il en est une suite nécessaire déduite des loix générales de la matière“.

Auf den folgenden sechs Seiten sucht der Autor das durch bekannte Beobachtungen am Menschen und am Thiere zu demonstrieren.

A. v. Humboldt schreibt¹⁾:

„ Mannigfache Erfahrungen und besonders meine eigenen Versuche über beschleunigende Keimkraft der Pflanzen zeigen, welche wichtige Rolle das Oxygen bei allen vitalen Functionen spielt. erinnert man sich nun, dass eben dieses Oxygen in dem arteriellen Blute angehäuft ist; erinnert man sich, welche ungeheure Masse von diesem oxydirten Blute ins Hirn steigt und entsäuert²⁾ daraus zurückkehrt; erinnert man sich, dass angestrongteres Nachdenken ebenso mehr Blut nach dem Hirn leitet, als Muskelanstrengung die Muskelgefäße füllt — so geräth man gleichsam von selbst auf die Vermuthung, dass während der sensoriiellen Kraftäusserungen Sauerstoff absorbiert wird, und dass diese Absorption im Schlaf geringer als im Wachen ist“.

Ich berühre diese Dinge hier, weil ich der Ueberzeugung bin, dass die zukünftige Klärung der Frage, was der normale Schlaf sei, in der Beobachtung und Untersuchung des künstlichen Schlafes ihre besten Grundlagen findet. Beide Arten des Schlafes sind für die wissenschaftliche Arbeit principiell nicht zu trennen; und wenn Einer unserer Physiologen den Ausspruch that, wir hätten streng zu unterscheiden zwischen natürlichem und künstlichem Schlaf, dieser sei etwas ganz anderes als jener, so rührt das wohl nur vom Mangel jeglicher Beobachtung am Krankenbett her.

Wer in der Lage war, Menschen nach wiederholten schlaflosen Nächten etwas Morphin oder Chloral zu reichen und dessen wunderbare Wirkung zu verfolgen, der weiss, dass ein so Schlafender in keinem einzigen bis jetzt bekannten Symptom von dem gestündesten Schläfer sich zu unterscheiden braucht. Erst müsste der Nachweis solchen Unterscheidens erbracht werden, ehe jene Thesis aufgestellt werden kann.

Auch in die scharfe Trennung von narkotischen, hypnotischen und anästhetischen Stoffen, wie sie z. B. von Cl. Bernard gemacht wird, kann ich nicht einstimmen. Nur graduell sind die Unterschiede im Leben. Es sind die Wirkungen räumlich im Nervensystem mehr oder weniger entfaltet, je nach der Dosis der beigebrachten Substanz.

Den Weingeist und das Morphin zählt man vielfach nicht zu den Anaestheticis, und doch kann man leicht gewahren, wie Hunde durch

1) Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfasern. 1797. I. 298.

2) Humboldt verstand darunter unser „reduciert, venös“, wie aus seiner sonstigen Darstellung erhellt.

sie ohne Gefahr in einer Weise sich einschläfern lassen, dass man an ihnen experimentiren kann, als ob sie Chloroform bekommen hätten.

Die Gleichartigkeit der Wirkungen lässt eine einheitliche Art ihres Zustandekommens voraussetzen. Vielleicht gewährt uns ein Blick auf die einfachsten der narkotisirenden Körper den Anfang des Verständnisses.

Wir haben Jod, Brom, Chlor und das einfache Stickoxyd als rein narkotisirend kennen gelernt. Das Stickoxydul ist schon seit Davy in dieser Eigenschaft bekannt.

Zuweilen scheint es, als ob man beim Besprechen dieser Dinge letzteres vergessen habe, denn nur die Kohlenwasserstoffe gelten oft als die Repräsentanten der Narcotica.

Beim Jodoform wies ich darauf hin ¹⁾, dass eine Zelle, die von dem aus ihm freiwerdenden Jod berührt werde, vorübergehend aufhören müsse zu arbeiten.

Der Nachweis ist sehr einfach, dass eine von Jod berührte Hefezelle keinen Zucker mehr zerlegt, eine von ihm berührte farblose Blutzelle keine Fortsätze mehr ausschickt. Ganz ebenso wird auch eine Gehirnzelle ihre eigenartige Thätigkeit einstellen; sie wird keine äusseren Eindrücke mehr aufnehmen und für ihre centrifugalen Ausläufer keine Impulse schaffen: sie schläft, wenn der vom Jod gesetzte Zustand reparabel ist; sie ist todt, wenn das Jod ihre Structur zerstört hat.

Diejenigen, welche bei der Wirkung des Jodoforms immer noch zuerst an den Kohlenwasserstoff denken, der mit den drei Atomen Jod verbunden ist, haben sich wohl nicht klar gemacht, dass er nur 3,3 pCt. des Präparates beträgt, das Jod 96,7 pCt.; und dass die gleichfalls narkotisch wirkende Jodsäure gar kein Kohlenstoffatom enthält. Welche Nothwendigkeit liegt da vor, jene 3,3 pCt., die in der Dosis der von mir erwähnten Patientin ²⁾ fast verschwinden, als den wesentlichen Factor heranzuziehen?

Das Chloroform lässt eine ähnliche Betrachtung zu. Es enthält zwar 10,9 pCt. Kohlenwasserstoff und nur 89,1 pCt. Chlor; aber das Vergleichen der gechlorten und nicht gechlorten Kohlenwasserstoffe rückt diese 89,1 pCt. Chlor dynamisch noch mehr in den Vordergrund als sie numerisch schon darin stehen.

Chloroform ist Trichlormethan, d. h. Sumpfgas, worin drei Kohlen-

1) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 328.

2) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 310.

stoffatome durch drei Chlor ersetzt sind. Der Kohlenwasserstoff CH_4 ist aber bekanntlich absolut unnarkotisch.

Sehen wir uns die ganze Reihe an, so haben wir:

CH_4 (Sumpfgas) wirkungslos,

CH_3Cl (Methylchlorid) narkotisch,

CH_2Cl_2 (Methylenchlorid) narkotisch,

CHCl_3 (Chloroform) narkotisch,

CCl_4 (Vierfachchlorkohlenstoff) narkotisch.

Natürlich kommt bei dem Wirkungsgrad dieser Verbindungen nicht nur die chemische Zusammensetzung sondern auch ihre Flüchtigkeit, ihre Löslichkeit im Blutserum und Aehnliches in Betracht. Auffallend muss es aber doch erscheinen, dass in der Reihe die Intensität und Nachhaltigkeit der Wirkung steigt mit der Zunahme des Chlors.¹⁾

CCl_4 besteht aus nicht ganz 8 pCt. Kohlenstoff und aus 92 pCt. Chlor. Schwer ist es zu glauben, besonders nachdem ich den Nachweis von der narkotisirenden Eigenschaft des Chlors geführt habe, dass in dem Chlorkohlenstoff die kleine Menge C der wesentliche Factor sei. Jedenfalls müssten erst experimentelle Anzeichen dafür vorliegen, dass das frei gedachte Atom, dessen Vierwerthigkeit anscheinend nach kräftiger Wirkung aussieht, diese auch bethätigt.

Ich sage anscheinend, denn die Vierwerthigkeit des Kohlenstoffs, die man bereits für Wirkungen auf das Gehirn verantwortlich gemacht hat, wird dabei mit der Bindungsenergie des Elementes verwechselt. Chlor und Brom sind einwerthig und den Componenten des Organismus gegenüber höchst bindungsbegierig; Stickstoff ist drei- und fünfwerthig und sehr inert. Dies ein Beispiel genügt schon, um die Rolle jener Vierwerthigkeit als jedenfalls unwesentlich für uns erscheinen zu lassen.

Das Auftreten der Kohlensäure als eines Verbrennungsproductes unserer indifferenten Nährstoffe zwingt uns zu der Annahme, dass auch bei deren Zerlegung die Kohlenstoffatome vorübergehend und in grosser Zahl frei werden. Gleichwohl merken wir dabei nicht das Geringste von einer Lähmung der Nervencentren wie beim Chlor.

Wie die Reihe des gechlorten Methans verhält sich ähnlich die des Aethans. Ich will nur ein Beispiel herausnehmen.

Chloral ist Trichloraldehyd, ebenso zu dem Aethylaldehyd sich verhaltend wie das Chloroform zu dem Sumpfgas. $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ wurde

1) Vgl. Kappeler, Anaesthetica, in Billroth's und Lücke's Deutscher Chirurgie. 1880. S. 150.

C_2Cl_3HO . Ueber das Aldehyd liegen Versuche vor von Albertoni und Lussana.¹⁾ Direct in Venen eingeführt ist es zwar narkotisch gleich dem Alkohol, aber doch bei Weitem nicht in dem Grade wie das Chloral.

Aethylen und Chloräthylen bieten den nämlichen Vergleich dar.

Ich habe eine Reihe von Versuchen mit chemisch reinem Aethylen unter meiner Aufsicht anstellen lassen, die aber noch nicht abgeschlossen ist. Hier nur Einiges daraus:

Dr. Schulz hatte den Muth, das Aethylen über 5 Minuten lang anhaltend und in kräftigen Zügen aus einem Trichter einzuathmen, der einem tüchtig entwickelnden Apparat angeschlossen war. Die Ausathmung erfolgte jedesmal an dem Trichterrand vorbei. Die Wirkung war gleich Null.

Chloräthylen ($C_2H_4Cl_2$) von einem Wattenbausch dicht vor dem Munde während etwa der gleichen Zeit machte zwar auch keine Narkose aber doch Klopfen der Carotiden und Wärmegefühl über den ganzen Körper.

Ungleich stärker trat der Unterschied beim Frosch hervor.

Eine frische Esculenta 10 Minuten in einer geräumigen Glocke den Dämpfen des Chloräthylens ausgesetzt wird so tief narkotisirt, dass nur wenige Minuten mehr unter der gleichzeitig viele Luft enthaltenden Glocke ausreichen, das Leben zu vernichten.

Ein gleich beschaffenes Thier 70 Minuten lang in einer Glocke, die nur mit Aethylen gefüllt ist, zeigte folgendes Verhalten:

Es bleibt aufrecht sitzen, athmet anfangs, sperrt dann das Maul weit auf und hört bald auf mit jeder Athembewegung. Nach Ablauf der 70 Minuten herausgenommen ist er matt wie jeder Frosch, der in einem indifferenten sauerstofffreien Gase gesessen hat, aber von Narkose ist nichts zu gewahren. Binnen 10 Minuten erholt er sich vollständig.

Nach alle dem liegt nichts Unberechtigtes in der theoretischen Annahme, dass die Kohlen- und Wasserstoffatome in manchen Narcoticis die Träger des hauptsächlich wirkenden Chlors, Broms²⁾ und Jods sind, gerade so wie das Natrium es ist im Natriumjodat für Jod und Sauerstoff und im Natriumnitrit für das Stickoxyd.

Die genannten Elemente und das letztgenannte Gas dringen

1) Lo Sperimentale. 1874.

2) Vgl. Steinauer, Arch. f. path. Anat. Bd. 50. S. 235.

leichter, besser controlirbar und weniger zerstörend in den Organismus ein, wenn sie an den Kohlenstoff oder an das Natrium oder — im Stickoxydul — an den Stickstoff als ihre inerten aber sie vorübergehend festhaltenden Träger gefesselt sind.

Dass Kohlenwasserstoffe für sich allein narkotisch sein können, ist für mich selbstverständlich, denn ich und Grisar haben das an einigen speciellen Beispielen, die für eine ganze Reihe typisch sind, zuerst nachgewiesen.¹⁾

So stark nämlich ist die lähmende Kraft mehrerer unserer officinellen ätherischen Oele, dass sie der Brucin- und Ammoniumvergiftung das Gleichgewicht hält und den hiervon bedrohten Warmblütern das Leben bewahrt.

Weingeist, Aether, der Amylalkohol und das Amylen, das Benzol und seine Derivate, die grosse Zahl der lähmenden Alkaloide mit dem schon in fast unglaublicher Verdünnung durch die Körpersäfte (0,01 Grm. auf etwa 75 Kilo) wirksamen Morphin an der Spitze sind depressorisch für die Nervencentren, und doch enthalten sie keines der Elemente, welche wir, als im freien Zustande, gewaltig activ kennen lernten; und was speciell den Sauerstoff angeht, so ist noch nicht bekannt, dass sie ihn im Organismus, beziehentlich im Gehirn, in die active Form des Einzelatoms überführten.

Man kann an mancherlei denken, was sich bei ihrer Verbrennung zuträgt; aber die Begründung dafür liegt noch zu fern, um es auszusprechen. Es geht uns mit diesen Körpern hier wie auf einem anderen, durchsichtign Boden.

Die meisten von ihnen sind antiseptisch, aber warum sie das sind, wissen wir nicht. Die herkömmlichen Erklärungen von Wasserentziehen, Eiweisscoaguliren u. dgl. sind ganz ungenügend, wie sich leicht erweisen lässt.²⁾

Von den freien Elementen dagegen, die ich vorher behandelte, wissen wir, warum sie antiseptisch sind. Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, Jodsäure³⁾, hypermangansaures Kali, unterchlorige Säure werden von den herauswachsenden Fäulnisshefen gierig reducirt, und diese verbrennen dabei. Für freies Jod, Brom und Chlor gilt ganz Aehnliches.

Ganz so dürfen wir uns den Stand unseres Wissens von der künstlichen Narkose klar legen. Warum der Alkohol und das Morphin die Gehirnzellen zur vorübergehenden Unthätigkeit zwingen, der

1) Dieses Archiv. Bd. V. S. 109 und Bd. VIII. S. 50.

2) Archiv f. pathol. Anat. Bd. 51. S. 171.

3) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 329.

chemische Grund liegt uns verschlossen. Warum die Halogene und der erregte Sauerstoff es thun, davon können wir uns gemäss meinen Untersuchungen eine wenn auch nur primitive doch ungezwungene Vorstellung machen.

Eine lebende Zelle, deren elementare Bestandtheile in Lockerung gerathen durch andringende heftig oxydirende Körper, wie Sauerstoff und die Halogene im activen Zustande, muss aufhören, ihre regelrechte Arbeit zu thun.

Man darf dabei, wenn es sich um Schlaf handelt, an eine ganz geringe, sich wieder ausgleichende —, wenn es sich um Tod handelt, um eine bleibende Coagulation des Zelleneiweisses denken.

Ich habe diesen Gedanken auf Grund mikrochemischer Versuche im Jahre 1876 ¹⁾ drucken lassen. In dem zwei Jahre später erschienenen Werk von Cl. Bernard ²⁾ ist er theoretisch ausgesprochen auf Grund der zuerst von Coze (1849) dann von Kussmaul ³⁾ studirten „rigidité chloroformique“ der Muskeln. Sodann finde ich ihn, angelehnt an die Thatsache der Erhärtung eines todten Gehirns durch Alkohol und durch Kälte, bei B. Richardson, ohne dass dessen Betrachtung aber über diese grösste Analogie hinausgeht. ⁴⁾

Selbständig, und noch ehe eine der neuesten Theorien des Schlafes bekannt war, ging ich an die mikrochemische Prüfung der Hypothese heran und erreichte wenigstens eine Thatsache, welche in ihren Consequenzen schon etwas weiter schreiten darf als jene alte, von H. Ranke fortgeführte, wonach den Anaestheticis eine Wirkung auf die Muskelfaser zukommt, die man als specifische aufgefasst hat.

„Die als schlafmachend bekannten Agentien der Pharmakopoe besitzen die Fähigkeit, eine Art von Gerinnung der Substanz der Gehirnrinde in frischen Partikeln zu bewirken. Andere zum Theil nahe verwandte aber nicht hypnotische Körper theilen diese Fähigkeit nicht“.

Dieses mein Ergebniss ist leicht zu bestätigen für das Chloroform, den Aether und das Chloralhydrat. Soweit fand es dann auch keinen Widerspruch. Für das Morphin dagegen war H. Ranke nicht in der Lage, sich von der Richtigkeit meiner Angaben zu überzeugen. ⁵⁾

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 310.

2) Leçons sur les phénomènes de la vie. 1878. p. 265.

3) Ueber die Ertödtung der Gliedmassen durch Einspritzung von Chloroform in die Schlagadern. Archiv f. path. Anat. Bd. XIII. S. 289.

4) Med. Times and Gazette. 1867. II. 341.

5) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. S. 610.

Eine nochmalige sorgfältige in diesem Sommer angestellte Prüfung der früheren Versuche veranlasst mich, auch in Betreff des Morphins meine Angaben und Schlüsse aufrecht zu halten.

Ich wiederhole die Beschreibung des Versuches, weil er diesmal einige Dinge enthält, die früher nicht oder wenig beachtet wurden. Auf die gesperrt gedruckten Punkte bitte ich bei der Nachuntersuchung besonderen Werth zu legen.

Ein junges Kaninchen wird durch Schnitt in beide Carotiden getödtet und sein Gehirn rasch blossgelegt. Aus der Hirnrinde werden feine gefässfreie Stückchen ausgeschnitten und in zwei bereitstehende Lösungen gebracht. Es sind 0,7 pCt. Kochsalz und ebenso salz- oder schwefelsaures Morphin, beides natürlich ohne Einwirkung auf höchst empfindliches Lackmuspapier von beiden Farben.

Die Gläschen werden nun in einen Brütöfen mit nahezu constanter Temperatur gestellt und bleiben darin bei nicht unter 37, nicht über 41° C. während zwei Stunden.

Jetzt werden von Stückchen der Ränder jener Gehirnausschnitte Präparate gemacht, wobei man sich für jede der beiden Flüssigkeiten gesonderter Nadeln zu bedienen hat.

Die Untersuchung (bei mir mit Hartnack No. 9) kann sich auf unversehrte Zellen, auf die Zwischensubstanz oder auf die grossen klaren Kerne der Gehirnzellen richten. Ich fand diesmal, dass die freigemachten, in den Lacunen des Präparates oder an der Peripherie der Gehirnsubstanz schwimmenden Kerne mir das deutlichste Object lieferten.

Während das eine Präparat betrachtet wird, liegt das andere in einer feuchten Kammer. Die Kerne des Kochsalzpräparates sind verhältnissmässig klar, fein contourirt, gleichmässig hyalin geblieben¹⁾; die des Morphinpräparates sind dunkel, scharf gezeichnet, granulirt.

Weil die Abschätzung dieses Unterschiedes durch den Autor des Versuches nicht frei ist von dem Einwand persönlicher Neigung, das Erwartete zu sehen, so verfuhr ich auch diesmal so, dass ich mir die beiden äusserlich unmöglich von einander zu unterscheidenden Präparate mit einer bedeckten Signatur versehen durch einen Sachverständigen auf den Objecttisch legen und den Tubus einstellen liess.

1) Man darf sich das Absterben und Zerfallen solcher Elemente nicht zu bald eintretend denken. Darauf weist uns die lange Dauer der selbständigen Bewegungen farbloser Blutkörperchen des Warmblüters hin — guten Schutz vorausgesetzt — und ferner eine neue Beobachtung von Brieger und Ehrlich über die Restitution der grauen Substanz des Rückenmarks beim Kaninchen nach einstündiger Blutabspernung (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. Heft 1).

Auf diese Weise vermochte ich sechsmal nacheinander, d. h. von sechs getödteten Thieren an verschiedenen Tagen, Herrn Docenten H. Schulz sofort die beiden Präparate richtig zu benennen. Auch er selbst überzeugte sich unschwer von dem deutlichen Unterschied.

Ebenso konnte ich diesen Unterschied, diesmal freilich nur in dem einen dahin zielenden Versuch, zwischen Morphin und Atropin feststellen.

Zur Sicherung des Erfolges gehört rasche und doch selbst in anscheinend Nebensächlichem sorgfältige Präparation. Durch einige Vorversuche hat man das Auge erst an das normale Bild zu gewöhnen.

Wo zwei Mikroskope von genau gleicher Construction zur Verfügung sind, dürfte man gut thun, sie nebeneinander zu benutzen. Ich benutzte nur eines, wodurch mir die Schätzung erschwert zu sein schien.

Wer sich für den Versuch speciell interessirt und mein Ergebniss nicht erreichen sollte, dem werde ich jederzeit ihn gern bei mir demonstriren.¹⁾

Aus der lehrreichen Arbeit von H. Ranke darf ich für meine Ueberzeugung als erfüllt den Satz acceptiren, dass mit der Bestätigung meiner ersten Beobachtung über die specifische Dunkelung der Gehirnelemente durch neutrales Morphin eine höchst merkwürdige Uebereinstimmung im Verhalten der wichtigsten schlafmachenden Stoffe erwiesen sei.

„Merkwürdige Uebereinstimmung“ — weiter werden wir vorläufig für das Morphin nicht gehen können, ohne das Gebiet der Hypothese zu betreten.

Wie diese lautet und welche Thatfachen ihr zu Grunde liegen, das ergibt sich aus den Einzelheiten dieses Aufsatzes und der vorigen.

Denken wir uns die Zellen der Grosshirnrinde im Wachen hell

1) Es wird dieser Reaction der Gehirnzellen auf Morphin ja ähnlich ergehen wie dem, was ich 1867 für das Chinin und die farblosen Blutkörperchen behauptete. Auch das hat einige Verneinungen erfahren. Von den zahlreichen Bestätigungen ist mir die jüngste besonders schätzenswerth, weil sie aus sehr sachkundiger Quelle kommt. Engelmann in Utrecht hatte die Güte, mir eine unter seiner Leitung entstandene Doctordissertation zu übersenden: „Ten Bosch, De physiologische Werking van Chinamine. 1880“. Darin heisst es S. 41, nachdem die Verfasser dargethan haben, dass die farblosen Blutkörperchen von *R. esculenta* noch bei einer Verdünnung des neutralen salzsauren Chinins von 1 zu 20000 eine deutliche Verlangsamung ihrer Bewegung zeigten: „Die Empfindlichkeit der weissen Blutkörperchen gegen Chinin scheint diesem Versuche zufolge noch grösser zu sein als selbst der Entdecker der Wirkung, Binz, und seine Schüler angeben u. s. w.“

und klar, nur schwach granulirt, so wie sie frisch sich präsentiren, — denken wir uns sie im künstlichen Schlaf leichteren Grades durch Jod, Chloroform oder Morphin leicht geronnen, so leicht, dass unsere optischen Hilfsmittel den feinen Unterschied nicht aufzufinden vermöchten, — so hat ein solches Schema mindestens die gleiche Berechtigung, wie so manches in der Nervenlehre schon vorhandene.

Hier wie dort suchen wir nach dem plastischen Ausdruck für den uns im Einzelnen verborgenen Zusammenhang von Zuständen, die wir willkürlich herbeiführen können.

Scheinbar findet meine Deutung auf dem Gebiet des Experiments ein logisches Hinderniss. Die Uebereinstimmung in dem, was das Morphin an den gerinnungsfähigen Geweben vollbringt, ist keine vollständige, denn Ranke sah, dass Morphinlösung, bei Fröschen in die Arterie eingespritzt, keine Starre machte, nur heftige fibrilläre Zuckungen und bei Berührung Reflexkrämpfe.

Dagegen möchte dieses zu sagen sein:

Wenn ich Morphin einige Zeit in der Wärme mit frischer Gehirns substanz in Berührung lasse, so ist mir sehr fraglich, dass das Alkaloid bleibt, was es war.

Morphin ist von den officinellen Pflanzenbasen die leichtest oxydirbare. Keine andere entfärbt eine Lösung von hypermangan-saurem Kali so energisch wie das Morphin.

Noch schlagender tritt das hervor, wenn man Morphin in der Kälte mit freier Jodsäure zusammenbringt. Augenblicklich erfolgt die Entbindung von freiem Jod, die doch nur erfolgen kann durch die Gier, womit das Morphin sich der drei Atome Sauerstoff bemächtigt.

Von den übrigen Alkaloidsalzen der Pharmakopoe thut das keines, nicht einmal beim Erwärmen bis zum Sieden.

Die Eigenart des Morphins tritt beim Anstellen dieses einfachen Versuches so hervor, dass ich ihn dem noch nicht damit Vertrauten dringend empfehle.

Wie ich schon früher andeutete ¹⁾, scheint Aehnliches mit dem Morphin im Gehirn zu geschehen, denn in mehreren Organen des Körpers, auch im Blut, lässt sich das Morphin nach Einführung tödtlicher Gaben wiederfinden, nur nicht in seiner eigentlichen Wirkungsstätte, dem Gehirn.

Alles das legt die Vermuthung nahe, dass ein durch die Nervensubstanz geschaffenes — in den Muskeln nicht mögliches — Oxydationsproduct oder auch der Vorgang der Umwandlung des Morphins,

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 314. Anmerkung.

der unter heftiger Reduction des lebenden wachen Protoplasmas verlaufen mag, die vorübergehende Erstarrung der Zelle schaffe.

Immer noch wird in der Literatur die Ansicht festgehalten, die Narcotica machten unmittelbare Blutarmuth des Gehirns, und das sei die Ursache des Schlafes. Reizung der Vasomotoren im Gehirn sei also das ursächliche Moment.

Der einfache Versuch mit Chloroform und mit Chloral, wie ich ihn a. a. O. S. 315 beschrieb, und Andere vor mir, würde die Anhänger jener Theorie von deren Unhaltbarkeit belehren.

Noch Niemand hat ernstlich daran gedacht, die Lähmung der Nervenendorgane in den quergestreiften Muskeln durch Curare oder die der Vagusendigungen im Herzen durch Atropin komme zu Stande durch Contraction der diese Nervenendigungen umgebenden Gefässe und durch Blutarmuth des betreffenden Protoplasmas. Für das erstere Beispiel lässt sich sogar bekanntlich beim Unterbinden der Cruralis der einen Seite das genaue Gegentheil leicht nachweisen.

Also auch hier kann nur von einer directen Einwirkung des Narcoticums auf das Protoplasma die Rede sein.

Dem Verständniss schien es allerdings leichter zu werden, die kleine schlafmachende Gabe Morphin nicht auf die grosse ganze Oberfläche des Gehirns vertheilt sondern in kleinen vasomotorischen Apparaten concentrirt wirken zu sehen.

Das Curare ist auch darin belehrend. Wenn frisch, tödtet es in ausserordentlich kleinen Mengen, und zwar an tausenden von räumlich getrennten Organen der Peripherie fast gleichzeitig beginnend. Da ist die Verdünnung für jede einzelne gelähmte Endplatte wohl noch stärker als beim Morphin.

Für das Morphin hat neuerdings Preisendörfer unter Riegel's Leitung am Menschen bewiesen, dass bei Gaben von 1—3 Ctrgm. eine directe Einwirkung auf das menschliche Gefässsystem nicht besteht.¹⁾

Nur vergiftende Gaben üben auf den Blutdruck eine directe und messbare, stark herabsetzende Wirkung aus.²⁾

Ich bin der Meinung, dass die Zahl der Thatsachen, aus denen sich eine Vorstellung schlafmachender Wirkungen nach und nach erzielen lässt, immer mehr wachsen wird, wenn man diese Frage nur

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1879.

2) Deutsche medic. Wochenschr. 1879. No. 48 u. 49 und 1880. No. 13.

nicht von vorneherein als ein mit sieben Siegeln verschlossenes Buch betrachten will.

Es ist richtig, weder die innere Structur noch auch nur die höchst complicirten und unbeständigen Stoffe, von welchen die Functionen der Nerven abhängen, sind uns bekannt; hätten aber die biologischen Wissenschaften überall bis zur Erfüllung dieser oder damit gleichlautender Desiderate warten wollen, ehe sie einen neuen Weg zu einem Ziele suchten, so befänden sie sich heute noch auf dem Standpunkte des Mittelalters.

Auch die normalen Vorgänge bei der Innervirung des Muskels durch einen von uns veranlassten Reiz sind uns ganz dunkel. Wir begreifen absolut nicht, warum die quergestreiften Fasern mit ihren 81 pCt. Wasser auf einmal zu einer starren lasthebenden Masse werden —, und doch begreifen wir sehr wohl, warum diese Fasern mit einmal aufhören, dem Wink des Nerven zu gehorchen, wenn wir sie durch Einspritzen von Chloroform, Aether oder Chloralhydrat zu einer wenn auch nur vorübergehend geronnenen Masse verwandeln.

Die Gründe, aus denen die Gehirnzelle denkt, sind uns tief verborgen; die Gründe, weshalb sie vorübergehend nicht mehr denkt, brauchen es deshalb nicht zu sein oder zu bleiben.

Bonn, 8. August 1880.