V.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Wien.

Untersuchungen über den Tetanus.

Von

A. Fröhlich und H. H. Meyer.

(Mit 6 Figuren.)

Die Theorie der Tetanusvergiftung, wie sie auf experimenteller Grundlage von Hans H. Meyer und Ramson (1) aufgestellt worden ist, hat eine Reihe von Einwänden erfahren, die hier zunächst kurz besprochen und erledigt werden mögen. Daran schließen wir den Bericht über eine Reihe ergänzender Versuche, die wir zur weiteren Aufklärung der Tetanusstarre ausgeführt haben.

Nach der Theorie wird die Muskelstarre bedingt durch die Einwirkung des Tetanusgiftes auf das den betroffenen Muskeln entsprechende Rückenmarkssegment, zu welchem das Gift zentripetal, und zwar nicht auf dem Wege der Blutbahn, sondern dem der Nerven gelangt. Eines der zu dieser Auffassung führenden Argumente war die Auffindung des Giftes im Nervenstamm der in der Peripherie durch subkutane oder intramuskuläre Giftinjektion vergifteten Extremität; ein Befund, der früher schon von Bruschettini (2) erhoben, von Hans H. Meyer und Ramson, sowie von Marie und Morax (3) bestätigt worden ist. Die Beweiskraft dieses Arguments ist von Leo Zupnik (4) in Zweifel gezogen worden mit der Begründung, daß das Gift sich von der Injektionsstelle überall hin verbreite, vom Bindegewebe der Nerven sowohl wie der Fascien und sonstigen Teile festgehalten werde, und daß mithin aus jenem Befunde auf einen spezifischen zentripetalen Transport in den Nerven zum Rückenmarke gar nicht geschlossen werden könne.

Daran ist das eine richtig, daß der Nachweis des Giftes im Nerven samt seinen Lymphgefäßen und bindegewebigen Teilen allein allerdings nichts über die spezifische Beziehung des Giftes zur Nervensubstanz selbst und über den zentripetalen Transport zu den gift-

empfindlichen Zentren aussagt. Das ist schon von Meyer und Ramson (S. 384, Vers. 12) a. a. O. betont und zur Evidenz durch Fletcher (5) gezeigt worden und muß insbesondere von neuem hervor-gehoben werden auch gegenüber den Folgerungen, die Marie und Morax a. a. O. aus ihren Versuchen gezogen haben. Marie und Morax fanden bei einem Pferde, das nach intramuskulärer Injektion einer sehr großen Dosis Tetanustoxin verendet war, Tetanusgift nicht nur in verschiedenen motorischen Spinalnerven, sondern auch in rein sensiblen Nerven, im N. vagus und im sympathischen Grenzstrang, und schlossen daraus, daß alle Arten von Nerven, motorische, sensible und vegetative, in gleicher Weise das Gift aufsaugen. Das war insofern ein Trugschluß, als die von den Neuronen des Vagus und des Sympathikus bedingten Funktionen durch die Tetanusvergiftung gar nicht alteriert werden, und auch die sensiblen, peripheren Nervenapparate bei der Vergiftung ganz unbeteiligt bleiben, die Aufsaugung des Giftes durch diese Nerven also nur eine scheinbare ist, in den Lymphbahnen und -scheiden, nicht aber dem Neuron selbst stattfindet¹⁾ und physiologisch ganz gleichgültig bleibt. Dies geht unzweideutig aus Fletchers Kontrollversuch hervor, der hier in seinen wesentlichen Teilen wiedergegeben sei.

Einer Katze wurde am 28. VII. 6 Uhr p. m. rechts in die VII. hintere Lumbalnervenwurzel Tetanustoxin (430 + ms p. g.) injiziert.

Am 29. VII. 8 Uhr p. m. typischer Tetanus dolorosus ausschließlich der rechten Glutäalseite (ganz ohne motorischen Tetanus). Tier getötet, Blutserum und Nerven auf Gehalt an Tetanustoxin untersucht durch Impfen von Mäusen mit dem Serum und Emulsionen, die aus den in Kochsalzlösung zerriebenen Nerventeilen hergestellt waren. Die Resultate sind in folgender Tabelle wiedergegeben.

	Mäuse- gewicht in g	Impfstoff in g	30	31	1	2	3	4
a	8	Serum 0,5	Impfung	0	=	≡	+	
b	26	r. N. ischiadic. 0,035	»	=	+			
c	23	r. Spin.-Gangl. 4, 5, 6 lumbal, I. sakral 0,034.	»	0	—	=	+	
d	23	r. hint. W. 5 lumbal 0,012 . .	»	0	=	+		
e	25	l. N. ischiad. 0,035	»	0	0	0	0	0
f	22	l. Spin.-G. 4, 5, 6 lumbal, I. sakral 0,036	»	0	=	+		
g	23	l. hint. W. 5 lumbal 0,01 . .	»	0	—	=	≡	=

(— schwächere, = stärkere Vergiftung, + Tod.)

1) M. und R. S. 393.

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß das Gift nicht nur in den nicht injizierten Nervenwurzeln und Ganglien der rechten (Injektions-)Seite, sondern auch in denen der linken Seite des Tieres gefunden wurde, nämlich in der 5. linken hinteren Lumbalwurzel und in den linken Spinalganglien, 4., 5., 6. lumbal und I.-sakral. Trotzdem war bei den Tieren auf der linken Seite keine Spur von Tetanus dolorosus aufgetreten, ein strenger Beweis, daß das Gift hier nicht in die Nerven selbst, sondern nur in ihre Adnexe, Lymphbahn und Bindegewebscheiden eingedrungen war.

In diesem Verhalten erblicken wir eine weitere Stütze für die seinerzeit auf ganz andere Art begründete Ansicht, daß die toxiologisch in Betracht kommende Wanderung des Giftes im motorischen Nerven sich in der Nervensubstanz, im Achsenzyylinder selbst, vollzieht.

Das gilt auch gegenüber den Versuchen und ihren Deutungen von Cyrus Field (Soc. f. exp. Biol. und Med. 1907).

Daß gewisse Substanzen, Farbstoffe und auch Toxine nach subkutaner Injektion, wie dieser Autor angibt, in den Lymphbahnen der Nerven zentripetal aufsteigen können, ist durchaus plausibel, schließt aber nicht aus, daß daneben der eigentlich wirksame, spezifische Gifttransport im Neuron selbst vor sich geht. Nichtsdestoweniger ist die Aufnahme des Giftes auch in die Nervenlymphbahnen, d. h. in den ganzen Nervenstrang, an die Vitalität des Nerven geknüpft; das folgt aus den früheren Versuchen von Marie und Morax, welche zeigten, daß in einem durchschnittenen Nerv nach intramuskulärer Vergiftung das Gift erst etwa nach 24 Stunden, und wenn mehrere Tage seit der Durchtrennung verstrichen sind, überhaupt nicht nachzuweisen ist, während es im intakten, lebenden Nerven schon nach 2 Stunden vorhanden sein kann. Auch haben dieselben Forscher gezeigt, daß das Gift in die Nerven nicht durch die Blut- und Lymphkapillaren des Stammes, sondern ausschließlich durch die Nervenendigungen aufgenommen wird.

Demgegenüber bedürfen die Einwände von Cernovodeanu und Henri (6) kaum einer Widerlegung; diese Forscher fanden bei Meerschweinchen, daß, wenn die sämtlichen Gefäße und Muskeln einer hinteren Extremität, unter Schonung der Nerven, abgeschnürt sind, die Injektion von Tetanustoxin in dieser Extremität keine lokale Starre und überhaupt keine Vergiftung erzeugt, und schließen daraus, der Vergiftungsweg müsse über die Blut- und Lymphbahn führen. Daß aber in dem zirkulationslosen Glied das Gift sich gar nicht verbreiten und bewegen, also auch nicht oder sicher nicht schnell genug die Nervenendigungen und Nerven erreichen kann, um innerhalb der Lebensdauer von 40–50 Stunden

der operierten Tiere die Vergiftung zu erzeugen, ist selbstverständlich; ebenso daß die zirkulationslosen Nerven, ganz so wie durchschnittene, unfähig sind, das Gift aufzunehmen und zellulipetal weiterzubringen.

Weitere Einwände von Zupnik gegen die ausschließlich spinale, durch die Wanderung des Toxins im Nerven zu den Rückenmarkszentren bedingte Entstehung der Muskelstarre stützen sich namentlich auf zwei Versuchsreihen. Erstlich: die Injektion von Toxin in den N. tibialis posticus beim Hunde führte nicht zur lokalen Starre des betreffenden Beines, sondern zur Entstehung des Rose-schen Tetanus descendens, der mit Trismus usw. beginnt. Das war aber gar nicht anders zu erwarten, da der N. tibialis posticus fast ausschließlich Hautnerv ist und gar nicht zu den spinal-motorischen Zentren der Beinmuskulatur führt; daß die in den ohnehin sehr schwachen Nerv bis zur prallen Schwellung eingetriebene Gifflösung durch die Lymph- und Blutbahnen des Nerven resorbiert wird und dann wie jede Tetanusvergiftung, bei der nicht motorische Muskelnerven an der Injektionsstelle betroffen werden, z. B. nach Injektion in den Hoden, ins Peritoneum, in die Venen usw., »absteigenden« Tetanus verursacht, ist seit den umfassenden Untersuchungen von Brunner (7) bekannt.

Injiziert man jedoch in den Nerv das Gift in kleinem Volum konzentriert, so daß Druck und Schwellung des Nerven möglichst vermieden werden, so bleibt wie bei der Impfung anderer rein sensibler Nerven die tetanische Wirkung ganz aus.

Versuch 1. Mai 1907.

Hund, Gewicht 13 000 g. Äthernarkose.

4,40 Uhr p. m. Am linken Hinterbein wird der N. tibialis posticus präpariert, durch faradische Reizung agnosziert und festgestellt, daß er keine motorischen Fasern enthält. Dann werden in zentripetaler Richtung — ohne den Nerven abzuschneiden — etwa 11 mg einer 10%igen Lösung von Tetanustoxin Knorr in 0,8%iger NaCl-Lösung (frisch bereitet am 7. V. 1907 a. m. = $> 110\,000$ + ms) injiziert. Der Injektion folgten keinerlei Symptome von lokalem oder allgemeinem Tetanus.

Ebensowenig stichhaltig ist Zupniks zweite Versuchsreihe mit Injektion des Toxins und angeblicher Entstehung von Starre an enervierten Muskeln; daß solche Muskeln niemals tetanusstarr werden, ist von sämtlichen übrigen Forschern, zuletzt noch von Pochhammer (8), außer allen Zweifel gestellt worden. In Zupniks Versuchen wurde nach Giftinjektion am Unterschenkel das Sprunggelenk gestreckt und steif, d. h. der M. gastrocnemius gespannt, obschon der diesen Muskel versorgende N. ischiadicus vorher durchtrennt war:

scheinbar also Starre, Verkürzung des entnervten Muskels. Tatsächlich aber bestand die Tetanusverkürzung nicht hier, sondern in den noch innervierten Streckern des Oberschenkels und Knies, die wie gewöhnlich bei zureichender Menge des am Unterschenkel injizierten Giftes steif werden und das Knie strecken; dadurch aber wird passiv auch das Sprunggelenk gestreckt und steif und die Starre des Gastrocnemius vorgetäuscht. Durchtrennt man in solchem Fall die Sehne des Kniestreckers, so wird das Sprunggelenk sofort schlaff und normal beweglich; und es bleibt von vornherein schlaff, wenn vorher auch die Oberschenkelmuskeln entnervt worden sind.

Versuch 19. V. 1909.

Kaninchen, 2750 g, 10,00 Uhr a. m. Äthernarkose. Durchschneidung des linken Plexus lumbosacralis intraperitoneal + Durchschneidung des N. ischiadicus.

19. V. 6,00 Uhr p. m. Tier wohl. Injektion von Tetanustoxin Nr. VII längs der Tibia des linken Hinterbeines subkutan, 450 000 + ms, pro g Tier etwa 160 + ms.

21. V. Tier wohl. Linkes Bein gelähmt.

21. V. 5,00 Uhr p. m. Deutlicher Trismus, beginnender Tetanus. Linkes Bein ganz schlaff.

Versuch 4. V. 1907. 11,00 Uhr a. m.

Kaninchen, 1300 g. Durchschneidung der gesamten Streckmuskulatur des linken Kniegelenkes etwa 1 cm oberhalb desselben und Lospräparieren vom Femur, sodann Injektion von 0,3 cem Toxin (13%ige Lösung vom 23. X. 1906) in den normal innervierten Gastrocnemius = etwa 160 000 + ms.

5. V. 1907. 10,00 Uhr a. m. Starke Verkürzung des injizierten linken Gastrocnemius, jedoch keine Streckstarre des Beines.

Versuch 2. V. 1907.

Kaninchen, 1100 g. 12,00 Uhr mittags Durchschneidung des linken N. ischiadicus.

4. V. 1907. 11,00 Uhr a. m. Ablösung der gesamten Streckmuskulatur des linken Unterschenkels durch Abpräparieren am distalsten Femurabschnitte, sodann Injektion von 0,3 cem Toxin (13%ig vom 25. X. 1906 = etwa 160 000 + ms) in den linken Gastrocnemius.

5. V. 1907. Kein lokaler Tetanus. Der linke Gastrocnemius ganz weich, unverkürzt.

Zu den schon vorhandenen Beweisen, daß die Muskelstarre nicht von irgendeiner direkten Wirkung des Giftes auf den Muskel oder auf die Nervenendapparate in ihm, sondern ausschließlich von einer Rückenmarksvergiftung verursacht wird, haben wir nun noch einen weiteren hinzuzufügen: Impft man das Rückenmark von Kaninchen mit ausreichender, aber in kleinem Flüssigkeitsvolum konzentrierter Giftmenge, so erhält man nach der Inkubationszeit die

Starre der hinteren Extremitäten; trotzdem läßt sich dann weder in den Muskeln, noch auch im N. ischiadicus Gift nachweisen, sondern nur im Rückenmark und in der Cauda equina.

Versuch 14. III. 1910.

Kaninchen, 3600 g. Äthernarkose. Querdurchschneidung des Rückenmarks im Niveau des I. Lumbalsegmentes. Injektion von 20 mg einer 25%igen Tetanustoxinlösung (grün [Römer] = 40 000 + ms) in das distale Rückenmarksstück.

15. III. Streckstöße in den Hinterbeinen. Kein allgemeiner Tetanus. Keine Starre.

16. III. 10,00 Uhr a. m. Sehr starker lokaler Tetanus im Hintertier mit kompletter Muskelstarre. Das Tier wird getötet.

1. Das periphere Rückenmarksstück,
2. die Cauda equina,
3. die beiden N. ischiadici,
4. ein M. gastrocnemius

werden dem Körper des Tieres entnommen, mit geringen Mengen Seesand und abgemessenen Quantitäten Ringerlösung verrieben. Sodann wird der Sand gelinde abzentrifugiert und die Emulsion Mäusen subkutan injiziert.

I. Rückenmark. 1,188 g Gewicht mit 3,2 ccm Ringerlösung verrieben, davon 0,6 ccm einer Maus von 18 g Gewicht injiziert.

16. III. Injektion.

18. III. Ø.

24. III. Lokaler Tetanus im injizierten Beine, besonders aber in der Flanke, wohin die injizierte Flüssigkeit gelangte.

II. Cauda equina. 0,366 g + 1 cmm Ringerlösung verrieben, gibt eine etwa 30%ige Emulsion, davon werden 0,4 ccm einer Maus von 12 g injiziert.

16. III. 1,00 Uhr p. m. Injektion.

17. III. 3,00 Uhr p. m. Lokaler Tetanus.

18. III. Sehr schwerer Allgemeintetanus.

20. III. Exitus.

III. Die Nn. ischiadici. 0,624 g mit 1,7 ccm Ringerlösung verrieben, gibt eine etwa 36%ige Emulsion. Davon werden 0,4 ccm einer Maus von 12 g Gewicht injiziert.

16. III. 1,00 Uhr p. m. Injektion.

Die Maus bleibt gesund.

IV. M. gastrocnemius. 0,663 g mit 1,8 ccm Ringerlösung verrieben, gibt eine etwa 32%ige Emulsion. Davon werden 0,35 ccm einer Maus von 12 g injiziert.

16. III. 1,00 Uhr p. m. Injektion.

Die Maus bleibt gesund.

Versuch 2. III. 1910.

Kätzchen 1000 g. 4,00 Uhr p. m. Querdurchschneidung des Rückenmarkes im Niveau des XIII. Thorakalsegmentes, sodann Injektion von 20 mg 25%iger Gifflösung (Toxin grün [Römer] in den distalen Rückenmarksteil = 40 000 + ms).

3. V. 10,00 Uhr a. m. Reflexsteigerung. Das Tier schreit beim Anfassen. Sonst Befund Ø.

4. III. Kein Trismus. Kein Allgemeintetanus. In beiden Hinterbeinen lokaler Tetanus. Die Muskulatur zeigt starke Verkürzung, setzt passiven Beugungsversuchen starken Widerstand entgegen. Die Verkürzung persistiert auch in tiefer Chloroformnarkose. Das Tier wird mit Chloroform zu Tode narkotisiert. Sodann werden dem Körper entnommen:

I. Der distale Teil des durchtrennten Rückenmarkes vom I. Lumbalsegment bis zum Caudalmark.

II. Von der Cauda equina die rechten und linken VI. und VII. Lumbalwurzeln, sowie die I. Sakralwurzel, und zwar sowohl vordere als auch hintere Wurzeln.

III. Der Ischiadikus einer Seite. Er wird in zwei Teile geschnitten

a) zentraler Teil,

b) distaler Teil.

IV. Der M. gastrocnemius.

Alle fünf Proben werden mit etwas Quarzsand verrieben, dazu gemessene Mengen 0,85%iger NaCl-Lösung zugesetzt. Der Sand wird gelinde abzentrifugiert, die Emulsion abgesaugt und subkutan Mäusen injiziert.

I. Rückenmark. 0,822 g mit 2,5 ccm einer 0,85%igen NaCl-Lösung verrieben, gibt eine etwa 33%ige Emulsion, davon werden am

4. III. 1,00 Uhr p. m. 0,5 ccm einer Maus von 19 g injiziert.

5. III. Ø

6. III. 11,00 Uhr a. m. deutlicher lokaler Tetanus.

7. III. 10,00 Uhr a. m. moribund, bald darauf Exitus.

II. Cauda equina. 0,294 g mit 1,1 ccm einer 0,85%igen NaCl-Lösung verrieben, gibt eine etwa 30%ige Emulsion, davon werden am

4. III. 1,00 Uhr p. m. 0,5 ccm einer Maus von 16 g injiziert.

5. III. Ø

6. III. Ø

7. III. Andeutung von lokalem Tetanus.

8. III. Lokaler Tetanus.

9. III. Lokaler Tetanus.

III. Zentraler Teil des N. ischiadicus. 0,307 g mit 1,1 ccm einer 0,85%igen NaCl-Lösung verrieben gibt eine etwa 30%ige Emulsion.

4. III. 1,00 Uhr p. m. werden 0,5 ccm einer Maus von 17,5 g injiziert.

5. III. Ø

6. III. Ø

7. III. Ø

8. III. Ø

9. III. Ø

IV. Peripherer Teil des N. ischiadicus. 0,168 g mit 1,0 ccm einer 0,85%igen NaCl-Lösung verrieben, gibt eine etwa 16%ige Emulsion, davon am

- 4. III. 1,00 Uhr p. m. 0,45 ccm einer Maus von 16 g injiziert.
- 5. III. Ø
- 6. III. Ø
- 7. III. Ø
- 8. III. Ø
- 9. III. Ø

V. M. gastrocnemius. 0,33 g mit 1,2 ccm einer 0,85%igen NaCl-Lösung verrieben, gibt eine etwa 35%ige Emulsion, davon am

- 4. III. 1,00 Uhr p. m. 0,5 ccm einer Maus von 14,5 g injiziert.
- 5. III. Ø
- 6. III. Ø
- 7. III. Ø
- 8. III. Ø
- 9. III. Ø

Hierin liegt auch zugleich die Widerlegung einer neuerdings von Pochhammer aufgestellten Hypothese über die Entstehung der Tetanusstarre.

Nach Pochhammers Vorstellung ist die Muskelstarre Resultat eines »Kurzschlusses« zwischen sensiblem und motorischem Nerv, indem das Tetanusgift die lipoide Isolierschicht der Nerven undicht mache; zur Begründung dieser ganz ernsthaft vorgetragenen Hypothese wird die Starre benutzt, die durch Ätherinjektion in die Muskulatur entsteht und auf der lipoidlösenden markscheidenlockernden und daher »kurzschließenden« Fähigkeit des Äthers beruhen soll. Die Äthermuskelstarre hat aber mit den Nerven gar nichts zu tun, sie tritt ein auch an entnervten Muskeln, wie der folgende zum Überfluß gemachte Versuch zeigt:

Versuch 22. VI. 1909.

Kaninchen. Äthernarkose. Laparotomie. Transperitoneale Durchschneidung des linken Plexus lumbosacralis, sodann Durchschneidung des linken N. ischiadicus. Die Wunde heilt per primam. Das linke Bein ist völlig gelähmt und ganz schlaff.

26. VI. Das linke völlig gelähmte Bein ist für faradische Ströme sowohl von Nerven als auch vom Muskel aus total unerregbar. Rechts bestehen normale Erregbarkeitsverhältnisse. In die Muskulatur des linken gelähmten Beines werden 8 ccm Äther injiziert, und zwar in drei Teilen in den M. gastrocnemius, in den M. quadriceps und in die Beuger des Oberschenkels.

Unmittelbar auf die Injektion erfolgt Streckung und Starre des Beines unter Auftreibung seiner Muskulatur.

Die Giftinokulation direkt ins Rückenmark hat uns noch eine Reihe weiterer Beobachtungen ermöglicht, durch die zum Teil ältere Tatsachen bestätigt, zum Teil neue festgestellt werden konnten.

Versuch 13. VI. 1907.

Kätzchen. Äthernarkose. Intradurale Durchschneidung sämtlicher hinterer Rückenmarkswurzeln auf beiden Seiten vom XIII. Thorakalsegment nach abwärts. Dazu noch Durchschneidung des alleruntersten Rückenmarksstückes an der Grenze zwischen Sakral- und Caudalmark. Naht der Dura mater. Naht der Muskeln. Hautnaht.

15. VI. Wohlbefinden.

18. VI. Das Tier ist wohl, jedoch etwas schwächer, zeigt keine Spur von spontanen oder Reflexbewegungen in den Hinterbeinen.

18. VI. 7,00 Uhr p. m. (5 Tage post operat.). Rückenmark und Nn. ischiadici erweisen sich durch die Haut hindurch als mit starken faradischen Strömen erregbar. Injektion von etwa 10 mg einer 30%igen Tetanustoxinlösung (Palt auf = etwa 27000 + ms) in das bloßgelegte Lumbal- und Sakralmark. Wunde neuerlich verschlossen.

19. VI. 9,15 Uhr a. m. Erscheinungen eines leichten Reflextetanus. Das Tier fährt auf Berührung zusammen. Die reflektorischen Bewegungen der Vorderbeine bestehen zumeist in tonischer Beugung in Schulter- und Ellbogengelenk, daneben tritt zeitweilig auch Streckung in den genannten Gelenken auf. Auch die Hinterbeine werden mit den beschriebenen Reflexerscheinungen synchron in Tätigkeit versetzt, und zwar werden sie im Hüft-, Knie- und im Tibiotarsalgelenke leicht gestreckt. Auch diese Streckbewegungen haben nicht den Charakter rascher Stöße, sondern sind mehr tonische, prolongierte Kontraktionen. Lokale Verkürzung ist in den Hinterbeinen höchstens angedeutet, nicht deutlich ausgeprägt.

10,00—10,40 Uhr a. m. Das Bild verändert sich rasch in folgender Weise: Die Reflexentladungen des Rückenmarkes werden immer stärker. An Stelle der oben erwähnten Beuge-Reflexbewegungen der Vorderbeine erscheinen weiterhin ausschließlich Streckbewegungen. Dazu gesellt sich Opisthotonus, der bis dahin nicht bestanden hatte, und Kieferklemme. Die beschriebenen Bewegungen der Hinterbeine zeigen weder an Charakter noch an Intensität Veränderungen und erfolgen synchron mit den Bewegungen der Vorderbeine.

Die Streckstöße treten mehr anfallsweise auf, in den Zwischenpausen zwischen den Anfällen beobachtet man gelegentlich koordinierte Bewegungen der vorderen (nicht aber der hinteren) Beine im Charakter von Laufbewegungen, wobei gelegentlich das Maul spontan und frei geöffnet wird. Im Masseter besteht sicherlich keine Dauerkontraktur.

10,40 Uhr a. m. wird das Rückenmark zwischen XII. und XIII. Thorakalsegment durchschnitten. Von diesem Augenblicke an bis zum Tode des Tieres ist der scheinbare Reflextetanus des Tieres völlig geschwunden. Eine eventuelle Shockwirkung kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden, denn schon 1—2 Minuten nach der — infolge der bestehenden Analgesie schmerzlosen — Rückenmarksdurchtrennung können sämtliche normalen Reflexe (von Ohrmuschel, Schnurrhaaren, sowie der Beugereflex der Vorderbeine von den Zehen) beliebig oft ausgelöst werden.

Es bestand demnach durchaus keine Reflexdepression. Das Vordertier ist völlig weich, kein Krampf, keine Steifigkeit der Vorderbeine, keine Kieferklemme, kein Opisthotonus. Durch sensible Reize aller Art ist ein Reflexspasmus im Vordertiere nicht auszulösen. Hie und da schreit das Tier.

Dagegen bestehen bis zu dem 11,30 Uhr a. m. erfolgenden Tode des Versuchstieres die früher beschriebenen Bewegungen der Hinterbeine fort, und zwar ungeschwächt, eher noch in erhöhter Frequenz und Stärke. Sie stehen nicht in erkennbarer Abhängigkeit von äußeren sensiblen Reizen. Das Tier liegt ruhig da, alle äußeren sensiblen Reize sind durch die Degeneration der hinteren Wurzeln und die Rückenmarksdurchschneidung abgeschnitten.

11,30 Uhr a. m. Exitus unter Erstickungserscheinungen. Das Herz schlägt noch eine Zeitlang fort: solange das Herz schlägt, dauern auch noch die Bewegungen der Hinterbeine an.

Nach dem eingetretenen Tode werden die Nervi ischiadici durchschnitten. Beide *M. gastrocnemii* erweisen sich als stark verkürzt, so daß die Beine in den Tibiotarsalgelenken auch bei gebeugten Knien nicht einmal bis zu einem rechten Winkel gebeugt werden können. Besonders bemerkenswert scheint, daß die um 9,15 Uhr nur sehr gering ausgeprägte lokale Verkürzung der *M. gastrocnemii* in den $2\frac{1}{4}$ Stunden bis zum Tode — und zwar vielleicht bedingt durch die unaufhörliche Inanspruchnahme der Muskulatur bei den Streckstößen — sich sehr bedeutend verstärkt hatte.

Warum sich im Anschlusse an die intraspinalen Toxininjektion kein Tetanus dolorosus erkennbar ausgebildet hatte, ist nicht klar. Möglicherweise war die injizierte Giftdosis zu gering gewählt worden.

Versuch 30. I. 1908.

4—5 Monate alter männlicher Dackel von 6 kg. Morphin-Äthernarkose. Eröffnung des Wirbelkanals vom letzten Brustwirbel bis zur Cauda equina. Alle hinteren Wurzeln und das Rückenmark im Bereiche der Cauda equina durchtrennt. Dura- und Muskelnnaht. Jodoformgazedrain. Hautwunde mit Klammern geschlossen.

31. I. Hund wohl auf, zutraulich. Hintertier völlig insensibel und reflexlos. Harnblase nur durch Ausdrücken entleert.

1. II. Entfernung des Jodoformgazestreifens. Hund munter, friß mit Appetit.

5. II. Hund lebhaft, Appetit gut, spontane Defäkation. Hautwunde gut granulierend, kein Fieber.

20. II. Gewicht 6400 g. Hund frisch und lustig, spielt. Appetit gut.

24. II. Zustand derselbe. Klopfen seitlich auf den Hinterkopf (seitlich und vorn von der Protuberantia occip.) veranlaßt typische Kratzbewegungen des Hinterbeines der gleichen Seite. Von der Peripherie des Hintertieres ist noch immer kein Reflex auszulösen.

2. III. Status idem. Schallreize, allgemeine Erschütterung, aber auch psychische Erregung veranlassen Bewegungen der Hinterbeine.

10. III. 12,00 Uhr. Äthernarkose. Freilegung eines Stückes des oberen Dorsalmarkes; Injektion von 0,05 ccm einer 20%igen Tetanustoxinlösung (= etwa 100000 + ms). Wunde geschlossen.

2,30 Uhr. Völlig erwacht, Verhalten wie bisher.

4,00 Uhr. Plötzliche Beißbewegungen nach Stellen des Hinterkörpers, beginnender Tetanus dolorosus.

6,15 Uhr. Subkutane Antitoxininjektion. Die Beißbewegungen wiederholen sich bis zum Abend.

11. III. vorm. Zustand normal wie früher, nur das rechte Hinterbein etwas steif.

13. III. Status idem. Spontane Bewegungen der Hinterbeine. Klopfreflex wie oben. Gewicht 5700 g.

7. V. 11,30 Uhr. Aseptische Freilegung des Rückenmarkes im operierten Bezirke, Injektion von 150 mg einer 20%igen Tetanustoxinlösung ins Mark. Nach der Operation das Tier ruhig.

4,30 Uhr, d. i. etwa $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injektion, manifester Tetanus dolorosus. Anfallsweise treten heftigste Schmerzparoxysmen mit Schreien auf, das Tier fährt mit dem Maul blitzartig nach hinten, beißt in die Beine oder vorgehaltenen Stock. Keine Lähmung, keine Kontraktur; in den hinteren Extremitäten ab und zu kurze stoßende Bewegungen.

5,30 Uhr. Äthernarkose. Querdurchtrennung des Rückenmarks dicht unterhalb des Abganges des XIII. Thorakalnerven, noch im Gebiete der sensorisch-enervierten Teile.

6,00 Uhr. Das Tier ist erwacht, fährt nicht mehr mit dem Kopf beißend oder schnappend nach hinten, hört auf Zuruf, trinkt gierig Wasser.

Bald darauf wieder Schmerzäußerungen, und es zeigt sich noch in der linken Flanke genau im Hautgebiete des XIII. Thoracalis eine außerordentlich hyperalgetische Zone. Sonst nirgends Hyperalgesie. Kein Trismus, keine Steifigkeit, jedoch Unfähigkeit sich aufzurichten — eine Parese, die dem Ausbruche der reflektorischen Streckkrämpfe immer vorausgeht.

10,00 Uhr, d. i. 10 Stunden nach der Injektion, allgemeiner Tetanus. Tod in der Nacht.

Autopsie: Hintere Wurzeln des Rückenmarkes beiderseits vom XIII. Thorakalnerven, einschließlich nach abwärts, vollständig entfernt. Rückenmark zwischen XIII. Thorakal- und I. Lumbalsegment, direkt unterhalb des Abganges des XII. Thorakalnerven, vollständig durchtrennt.

In diesen Versuchen sind drei Beobachtungen besonders bemerkenswert.

1. Katzenversuch vom 13. VI. 1907. Die allgemeine, den ganzen Kopfmark- und Rückenmarksbereich umfassende Reflexsteigerung durch örtlich begrenzte Vergiftung eines Rückenmarksegmentes, und augenblickliches Schwinden der Reflexsteigerung im ganzen Vordertier nach Durchtrennung des Rückenmarkes oberhalb der vergifteten Zone. Dies ist eine sehr sinnfällige Bestätigung der schon früher mitgeteilten Versuche, die ein Analogon darstellen jener am zirkulationslosen Frosch- oder Krötenrückenmark mit örtlicher Strychninvergiftung von Houghton und Muirhead (9),

sowie neuerdings von Baglioni (10) gemachten Beobachtungen. — Innerhalb der hier vergifteten, diese Reflexsteigerung zeigenden Rückenmarkszone waren die afferenten Nerven zentralwärts degeneriert (6 Tage nach Durchtrennung aller sensiblen Wurzeln); es müssen mithin andere als die von der Peripherie eintretenden rezeptorischen Neurone der Sitz der tetanischen, sich auf das ganze Rückenmark ausbreitenden Reflexänderung sein, also etwa die selbständigen Schaltneurone der Hinterhörner.

Das gleiche war schon früher in Versuchen mit degenerierten, vom Hirn absteigenden und von der Peripherie aufsteigenden Fasern sowohl bei der Strychninvergiftung wie bei der Tetanusvergiftung von uns festgestellt worden. Wir geben einige entscheidende Versuche hier wieder.

Versuch 17. X. 1907.

Einem Hunde von 5200 g Gewicht wird in Morphinum-Äthernarkose das Rückenmark freipräpariert, die Dura sagittal gespalten und die hinteren Wurzeln bis herauf zur Mitte der Brustwirbelsäule durchtrennt, darauf das Rückenmark zwischen VII. und VIII. Brustwirbel quer durchschnitten. Mäßige Blutung. Jodoformgazestreifen, Muskel- und Hautnaht. Dauer der Operation 10—11,45 Uhr.

19. X. Verbandwechsel.

20. X. Entfernung der Gazestreifen. Die Wunde heilt. Die Harnblase wird regelmäßig durch Druck entleert. Defäkation spontan. Schwanz und hintere Extremitäten ganz reflexlos.

28. X. Das Tier hat an Gewicht abgenommen (4350 g), ist aber munter und frißt gut. In den hinteren Extremitäten spontane unkoordinierte und auch koordinierte Bewegungen, Adduktion und Streckung der Beine. Erschütterung des Rückenmarkes durch starkes Klopfen auf den Rücken löst gelegentlich Stoß- und Streckbewegungen aus; reflektorisch sind im Hinterbein irgendwelche Bewegungen nicht hervorzurufen. Dem Tier wird 4,53 Uhr 0,0018 g Strychnin. nitric. subkutan am Rücken injiziert.

5,23 Uhr vorn gesteigerte Reflexerregbarkeit, hinten an den hinteren Extremitäten heftige Bewegungen, Tret-, Lauf- und Strampelbewegungen.

5,45 Uhr vorn gesteigerte Reflexe wie vorher, hinten aber heftiger tetanischer Streckkrampf beider Beine, der nach etwa einer Minute Dauer in Tret- und Schleuderbewegungen übergeht, um in kurzen Intervallen wiederzukehren.

5,53 Uhr Äthernarkose; die Reflexkrämpfe hinten ganz aufgehoben, vorn noch geringe Reflexsteigerung.

6,30 Uhr. Tier wieder nahezu normal wie vor der Strychninvergiftung.

Am 6. XI. wird in den freipräparierten rechten Nervus ischiadicus 0,2 ccm 20%iges Tetanustoxin (entspricht etwa 100 + ms pro g) injiziert. Wunde geschlossen.

7. XI. Die spontanen Bewegungen der hinteren Extremitäten wie früher, in dem geimpften operierten Bein vielleicht etwas häufiger.

9. XI. Allgemeiner Tetanus leichten Grades: Opisthotonus, Masseterenkrampf, so daß das Maul nur wenig geöffnet werden kann. Vordere Extremitäten gestreckt, nur zeitweise erschlaffend. Hintere Extremitäten in beständiger Bewegung, heftige Stoßbewegungen, wechselnd mit kurzen Streckkrämpfen beider Beine. Der Zustand hält so noch am 10. XI. an. Am nächsten Morgen tot gefunden, bretthart.

Versuch 21. V. 1907.

Kätzchen, etwa 2 Monate alt. Äthernarkose. Durchschneidung sämtlicher hinterer Rückenmarkswurzeln auf beiden Seiten vom II. Lumbalsegmente nach abwärts bis zum letzten Sakralsegmente einschließlich.

Wundheilung per primam.

31. V. 1,00 Uhr p. m. Querdurchschneidung des Rückenmarkes im Niveau des II. Lumbalsegmentes. In die Substanz des distalen Rückenstückes hinein werden etwa 20 mg einer 30 %igen Lösung von Tetanustoxin (Paltauf) = etwa 54 000 + ms injiziert. Dann wird die Wunde geschlossen und der Schwanz des Tieres an der Schwanzwurzel amputiert, um sensible Reize, die aus Hautgebieten oder tieferen Gewebspartien, welche von Coccygealnerven sensibel innerviert werden, auszuschalten.

1. VI. 9,00 Uhr a. m. Etwa 20 Stunden nach der Toxininjektion zeigen sich folgende Erscheinungen: Bei völligem Wohlbefinden (das Kätzchen schnurrt, trinkt Milch usw.) vollführen die Hinterbeine in unregelmäßigen Intervallen (3—30 Sekunden) zuckende Bewegungen. Diese setzen sich zusammen aus energischen Kontraktionen von ganz kurzer Dauer, welche den M. vastus cruris und die Hüftgelenksabduktoren betreffen, so daß die Unterschenkel gegen die Oberschenkel gestreckt und gleichzeitig letztere seitwärts geschleudert werden.

10,00 Uhr a. m. Injektion von 1 ccm Tetanusantitoxin subkutan am Vordertiere und 1 ccm Tetanusantitoxin subkutan in das gelähmte Hintertier. Es besteht lokaler Tetanus der Hinterbeine, die Gastrocnemii sind deutlich verkürzt, die Zehen plantarwärts flektiert.

2. VI. Der lokale Tetanus ist viel stärker ausgeprägt, besonders ist die Beugung im Tibiotarsalgelenk sehr eingeschränkt. Die Strecker des Hüftgelenkes scheinen nicht verkürzt zu sein. Der jaktatorische Tetanus hat an Stärke abgenommen.

3. VI. Der lokale Tetanus ist noch stärker, der jaktatorische noch geringer geworden.

6,00 Uhr p. m. Das Tier ist moribund. Es wird erstickt. Während der Asphyxie noch einige Schleuderbewegungen der Hinterbeine.

Nach eingetretenem Tode werden die Ischiadici durchschnitten. Die Verkürzung der Gastrocnemii und der Zehenbeuger bleibt bestehen.

Versuch 6. VI. 1907.

Junges Kätzchen. 11,00 Uhr a. m. Durchschneidung aller hinteren Rückenmarkswurzeln auf beiden Seiten vom II. Lumbalsegmente nach abwärts bis zum letzten Sakralsegmente einschließlich und Durchschneidung des Filum terminale des Rückenmarkes.

Wundheilung per primam.

10. VI. 12,00 Uhr a. m. Injektion von etwa 50 mg einer 30 % igen Lösung von Tetanustoxin (Paltauf = etwa 135 000 + ms) in den Stamm des linken Ischiadikus.

11. VI. 10,00 Uhr a. m. (also nach 22 Stunden) Andeutung von lokalem Tetanus mit Muskelverkürzung (Gastrocnemii).

12. VI. 12,00 Uhr mittags. Das injizierte Bein stark extendiert, steif. Typischer lokaler Tetanus. Die Hautwunde am Rücken durch Entfernung von drei Klammern geöffnet und durch die Muskel hindurch direkt in das Rückenmark etwa 20 mg einer 30 % igen Lösung von Tetanusgift (Paltauf etwa 54 000 + ms) injiziert.

3,00 Uhr p. m. Einmal anscheinend ein Anfall von Tetanus dolorosus. Das Tier fuhr sich nach dem Perineum, als empfände es daselbst heftiges Jucken. Die Haut am linken Oberschenkel, dicht an der Hüfte, anscheinend hypersensibel.

6,00 Uhr p. m. Es wurde einige Male beobachtet, wie das Tier nach seinem rechten Oberschenkel fuhr und daselbst in die Haare biß. Es lag dabei auf der linken Seite. Das Tier ist unruhig, liegt aber torpide mit geschlossenen Augen, scheint zu leiden. Ab und zu Streckstöße vornehmlich im linken Hinterbeine. Abends Exitus.

In all diesen Versuchen zeigt sich, daß die medullären Tetanus-symptome ganz unabhängig von den afferenten Neuronen auftreten; denn diese letzteren waren vor und bei der Vergiftung bereits der Degeneration verfallen. Zu diesen Symptomen gehört außer der beschriebenen Reflexsteigerung auch

2. Der Tetanus dolorosus bzw. das motorische Äquivalent desselben, der Jaktationstetanus (vgl. Meyer und Ramson S. 388), und die Versuche liefern den Beweis, daß die in Betracht kommenden schmerzvermittelnden oder -erzeugenden Nervenapparate im Rückenmark, ebenso wie jene strychninempfindlichen Apparate für taktile Reflexe — eigenartige, selbständige, zwischen der Peripherie und den zum Gehirn aufsteigenden Bahnen eingeschaltete Neurone sein müssen.

3. Die Muskelverkürzung pflegt sich nach Ablauf der jeweils verschieden langen Inkubationszeit langsam, d. h. im Laufe von Stunden zu entwickeln und nach Durchtrennung der motorischen Nerven zu schwinden, falls sie nicht schon etwa 24 Stunden lang angedauert hat. In dem vorliegenden Falle des Versuches vom 13. bis 19. VI. 1907 steigerte sich bei dem Kätzchen die nur erst schwach angedeutete Kontraktur des Gastrocnemius, die wir 14 Stunden nach der Vergiftung bemerken konnten, nach der Rückenmarksdurchschneidung in weniger als einer Stunde unter unser beider Augen zu stärkster Verkürzung, und diese rasch eingetretene Verkürzung blieb nun auch bestehen nach der Durchschneidung des zugehörigen moto-

rischen Nerven sofort nach dem Tode des Tieres. Ob die nach der Rückenmarksdurchtrennung anhaltend heftige Muskelbewegung der hinteren Extremitäten jene fast plötzliche Verkürzung und jene schnelle Fixierung im Muskel bedingt oder begünstigt hat, können wir nicht sagen, zumal es uns nie mehr gelungen ist, einen ähnlich raschen Verlauf des Verkürzungsvorganges an Warmblütern hervorzurufen.

Verhältnismäßig rasch konnten wir aber diese Erscheinung an erwärmten Kaltblütern erzielen.

Auf Frösche wirkt das Tetanusgift in der Regel überhaupt nur ein, wenn die Tiere auf etwa 25° oder darüber erwärmt worden sind, und zwar nach den bisherigen Beobachtungen nur in der Erzeugung von Reflexübererregbarkeit ohne deutliche lokale oder allgemeine Dauerverkürzung der Muskeln (vgl. Meyer und Ramson, neuerdings ebenso von Zupnik angegeben).

An erwärmten Kröten entsteht nach Zupniks Versuchen dagegen auch Muskelkontraktur. Uns ist es nun gelungen, bei beiden Tierarten, sowohl Fröschen wie Kröten, die typische Muskelverkürzung, und zwar in vergleichsweise kurzer Vergiftungszeit, zu erzeugen durch Impfung des Rückenmarks mit Tetanusgift.

Versuch 17. VII. 1906.

Bufo variabilis im Warmbade bei etwa 30° C gehalten. Bloßlegung des Rückenmarkes in Äthernarkose. Injektion von etwa 2—3 mg Tetanustoxinlösung = etwa 2—3000 + ms in die Gegend des rechten spinalen Armzentrums.

18. VII. Es besteht erhöhte Reflextätigkeit. Auf jeden Reiz erfolgt Streckung der beiden Hinterbeine im Hüft- und Tibiotarsalgelenke, danach verstärkte Rückkehr zur Beugestellung im Hüft- und Tibiotarsalgelenke links. Das Kniegelenk bleibt beiderseits gestreckt. Das linke Vorderbein kehrt stets in starke Adduktion zurück.

18. VII. 5,30 Uhr abends. Die bis dahin bestandene Beugekontraktur links ist jetzt völlig verschwunden und durch reine Streckkontraktur ersetzt.

20. VII. abends. Das Tier lebt noch. Es besteht starke Kyphoskoliose nach links. Die Hinterbeine sind in extremer Streckstellung, starr. Das linke Vorderbein ist starr, das rechte schlaff. Die Muskelstarre bleibt nach Zerstörung des Rückenmarks bestehen (vgl. Fig. 1).

Versuch 18. VII. 1906.

Bufo variabilis bei etwa 30° C gehalten. Äthernarkose. Bloßlegung des Rückenmarkes. Injektion von 1 mg Toxinlösung (= etwa 1000 + ms) in die Gegend des rechten spinalen Armzentrums. 7,45 Uhr p. m. in den Wärmkasten rückversetzt.

19. VII. 8,30 Uhr a. m. Die Vorderbeine sind bereits steif gestreckt, Nacken ventralwärts gekrümmt. Die hinteren Extremitäten sind frei, willkürlich beweglich, weisen aber bereits stark gesteigerte Reflexe auf. Das

Fig. 1. *Bufo variabilis*. Unmittelbar nach dem Tode nach Ausbohrung des Rückenmarks am Kopfe emporgehalten.

Tier erträgt nicht die Rückenlage und bewegt seine Hinterbeine energisch und schnell.

7,00 Uhr abends (also nach 24 Stunden) starke, auch nach der am 20. VII. morgens erfolgten Abtrennung vom Körper bleibende Verkürzung der Hinterbeinstrecker.

Versuch 18. VII. 1906. Kröte, *Bufo variabilis*. 6,00 Uhr abends 1 mg Toxin (= etwa 1000 + ms) in die Gegend des spinalen rechten Armzentrums ins Rückenmark (wie bei dem vorhergehenden Versuche). 7,45 Uhr in den Wärmeschrank zurückgebracht.

20. VII. mittags. Die Wirbelsäule ist nach links skoliotisch verkrümmt. Zwischen Kopf und Kreuzbein besteht in der Wirbelsäule in ziemlich scharfem Knick ein Winkel von fast 90°. Das rechte Vorderbein ist proniert, gestreckt, adduziert. Das linke Vorderbein abduziert, die Hand volar flektiert. Das linke Hinterbein ist im Hüftgelenke stark gebeugt, im Knie gestreckt, das Sprunggelenk in stumpfem Winkel dorsal flektiert. Das rechte Hinterbein ist gestreckt.

Wird das Tier gereizt, so führt es folgende krampfhaftige Bewegungen aus: Das linke Hinterbein wird in gestreckter Stellung so weit nach vorn geführt, daß es den Kopf berührt, dann im Hüftgelenke um 180° nach hinten gebracht, wobei es stets gestreckt bleibt. Das rechte Hinterbein bleibt stets gestreckt und ist gewissermaßen die Achse, um die infolge der unaufhörlichen oben beschriebenen Bewegungen des linken Hinterbeines das ganze Tier (von oben gesehen gegen die Bewegungsrichtung der Uhrzeiger) sich dreht.

In den Zwischenpausen zwischen den geschilderten Krampfbewegungen werden sowohl das rechte als auch das linke Hinterbein aktiv bewegt. Sie werden nach Beugung in Hüft- und Kniegelenk kräftig gestreckt, woraus eine Art von Schwimmbewegungen resultiert. In den Rumpf- und Bauchmuskeln besteht Kontraktur.

1. VII. Der Zustand ist im wesentlichen unverändert, jedoch hat die Steifigkeit zugenommen. Auch die Vorderbeine führen kreisende Bewegungen aus. Mitunter wird der Körper von Streckbewegungen blitzartig durchzuckt, dann kommt es wieder zu einem selbst minutenlang andauernden tonischen Streckkrampf. Dabei wird auch die Rumpf- und Flankenmuskulatur krampfhaft eingezogen, so daß das Tier ganz dünn erscheint. Allmählich läßt der Streckkrampf wieder nach, und es erscheinen unter skoliotischer Abknickung der Wirbelsäule in fast rechtem Winkel die früher beschriebenen Zwangsbewegungen wieder.

6,00 Uhr p. m. Das Rückenmark wird in seiner ganzen Länge entfernt. Die gesamte Beinmuskulatur (Ober- und Unterschenkel) ist und bleibt hochgradig verkürzt, die Beine stellen der passiven Beugung erheblichen Widerstand entgegen. Auch die Skoliose bleibt ungeachtet der totalen Zerstörung des Rückenmarkes unverändert bestehen (vgl. Fig. 2).

Die Kröte zeigte also folgende Erscheinungen:

1. Parese und Muskelverkürzung im rechten Vorderbeine — entsprechend der gewählten Injektionsstelle.
2. Steifigkeit im linken Vorderbeine.
3. Kontraktur der Rumpf- und Rückenmuskulatur links.

Fig. 2. *Bufo variabilis*. Unmittelbar nach dem Tode nach Ausbohrung des Rückenmarks am Kopfe emporgehalten.

4. Hochgradige Verkürzung der gesamten Beinmuskulatur, die auch nach gänzlicher Entfernung des Rückenmarkes persistiert.

5. Reflexsteigerung im ganzen Körper, mit Überwiegen der Streckbewegungen, analog wie bei Strychninvergiftung.

6. Dabei aber koordinierte Bewegungen der Beine, die — kräftig ausgeführt — zu den beschriebenen Kreisbewegungen führten, ein Beweis, daß Muskelverkürzung und Streckkrampf nicht mit Lähmung einhergehen müssen.

7. Die Bewegungen brachten den Eindruck eines qualvollen Zustandes des Tieres hervor (Tetanus dolorosus?).

Versuch 26. X. 1906. 5,00 Uhr p. m.

Rana esculenta, durch 5 Tage im Warmbade bei 26—28° vorgewärmt. Äthernarkose. Bloßlegung des Rückenmarkes. Injektion von 2 mg Tetanustoxinlösung T in das Rückenmark kopfwärts und von 2 mg der Toxinlösung T kaudalwärts (= im ganzen etwa 4000 + ms).

8,00 Uhr p. m. in die Wärme zurückgebracht.

27. X. Temperatur des Warmbades um 9,30 Uhr a. m. 27° C,
um 10,30 Uhr a. m. 29° C,
um 12,30 Uhr p. m. 31° C,
um 5,00 Uhr p. m. 31° C.

Um 5,00 Uhr p. m. ist Allgemeintetanus ausgebrochen. Der Frosch wird von da ab bei Zimmertemperatur auf feuchtem Moos gehalten.

30. X. 10,00 Uhr a. m. (also 65 Stunden nach Ausbruch des Tetanus) Durchschneidung der beiden Plexus sacrales und Ausbohrung des Rückenmarkes. Es persistiert komplette starre Verkürzung der Muskulatur beider Ober- und Unterschenkel (vgl. Fig. 3).

Versuch 24. XI. 1906.

Rana esculenta var. *ridibunda*. Äthernarkose. Bloßlegung des Rückenmarkes. Injektion von mehreren (nicht genau bestimmbar) Milligramm einer tetanustoxinhaltigen Salbe. Das Tier ist um 8,00 Uhr p. m. paretisch, wird in ein Warmbad von 30° C gesetzt.

25. XI. Wassertemperatur 32° C.

5,00 Uhr. p. m. Sehr starke Reflexerregbarkeit + Parese. Tetanus ausgebrochen. Das rechte Hinterbein ist nicht im mindesten gelähmt, die Reflexe enorm gesteigert, und zwar überwiegend die Beugereflexe. Kneift man das Bein, so wird es energisch an den Leib gezogen und — selbst wenn es sich nur um einen einmaligen Reiz von kurzer Dauer handelt — ebenso energisch wieder weggestreckt. Sodann bleibt es wieder ruhig in Flexionsstellung. Keinerlei Muskelverkürzung. Das linke Hinterbein ist fast gelähmt, zeigt schon sehr starke Muskelverkürzung.

26. XI. 10,00 Uhr a. m. Moribund gefunden. Das Tier wird rasch getötet, das Rückenmark zerstört, beide Nn. ischiadici nahe dem Rückenmark durchschnitten. Die Verkürzung der Gastrocnemii bleibt bestehen, und zwar stärker in dem gelähmt gewesenen Bein.

Daß die Verletzung des Rückenmarks oder indifferente Injektion in dasselbe mit der charakteristischen Wirkung nichts zu tun haben, wurde selbstverständlich durch Kontrollversuche sichergestellt.

Fig. 3. *Rana esculenta*. Unmittelbar nach dem Tode die Beine vom Körper getrennt und emporgehalten.

Bei diesen Versuchen ist besonders bemerkenswert die gegenüber jeder anderen Vergiftungsart mehr oder weniger abgekürzte Inkubationszeit:

(Versuch vom 18. VII. 1906): 12 $\frac{1}{2}$ Stunden,

(Versuch vom 24. IX. 1906): 16 Stunden,

(Versuch vom 26. X. 1906): 21 Stunden.

Dies entspricht auch den an Warmblütern nach Rückenmarksimpfung früher wiederholt gemachten und in unserem letzten Kätzchenversuch und dem Versuche am Dackelhunde S. 64 von neuem bestätigten Beobachtungen und widerlegt ohne weiteres die gegenteiligen Angaben Zupniks.

Dann aber liefern die Versuche an den Fröschen einen weiteren Beweis, daß die für die Erzeugung der Muskelstarre in Betracht kommenden Vorrichtungen des Rückenmarkes von denen der Reflexe bzw. Reflexübererregbarkeit ganz geschieden sind und vom Tetanustoxin gesondert betroffen werden; nach extraspinaler (subkutaner, intramuskulärer usw.) Applikation gelangt bei Fröschen das Gift überhaupt nur zu den Reflexapparaten, ohne die anderen je zu erreichen und zu beeinflussen; und nur nach intraspinaler Applikation werden auch diese betroffen, und nur dann werden die Muskeln starr.

Schließlich liefern diese Versuche damit auch den evidenten Beweis, daß die »Muskelstarre« nicht durch die Einwirkung des Giftes auf die Muskelsubstanz, wie es Zupnik annimmt, sondern lediglich durch Affektion des Rückenmarkes zustande kommt. Bei den Kröten tritt die Muskelverkürzung auf auch nach peripherer Injektion, sowohl subkutan wie intramuskulär (Zupnik), wie auch intraneural; doch dauert dann die Inkubationszeit viel länger an als bei der Rückenmarksimpfung.

Vgl. die Versuche auf S. 69 und 71.

Wie schon erwähnt, bedarf es beim Frosch in der Regel einer Temperatur von mindestens 25°, um den Tetanus sich entwickeln zu lassen. Nur Marie gibt an, den Tetanus auch bei Fröschen, die dauernd bei 13–18° gehalten wurden, beobachtet zu haben, allerdings mit einer verlängerten Inkubationszeit von 9–25 Tagen (Ann. Inst. Pasteur 1897 S. 591). Wir haben den letzteren Befund, jedoch mit einer vielleicht wesentlichen Modifikation, bestätigen können.

Versuch 14. III.—16. IV. 1910.

14. III. 1910. 12,00 Uhr mittags. Zwölf Eskulenten erhalten je etwa 10 mg einer 21%igen Lösung von Tetanustoxin (grün) (= etwa 20000 + ms) subkutan längs des linken Gastrocnemius.

Bis zum 26. III. bleiben die Frösche im Wärmekasten bei einer Wassertemperatur von 26—30° C. Es zeigt sich in dieser Zeit keine Spur von Tetanus bei den injizierten Fröschen. Daher werden die Frösche vom 26. III. ab bei Zimmertemperatur, die etwa 16° C betrug, gehalten.

10. IV. 1910 wird ein Frosch tot gefunden. Zwei Frösche haben allgemeinen ReflEXTETANUS. Ein Frosch hat beginnenden Tetanus. Die Frösche werden auch weiterhin bei Zimmertemperatur gehalten.

16. IV. Es lebt noch einer der drei Frösche, bei denen Tetanus ausgebrochen war. Er wird getötet, das Rückenmark ausgebohrt, die hinteren Extremitäten mit dem Kreuzbein vom Körper getrennt. Es bleibt starke Muskelverkürzung in den Gastrocnemii und in den Vastis cruris bestehen.

Von anderen Kaltblütern haben wir noch die Schildkröte untersucht, welche nach Metschnikoffs (11) Angaben gegen Tetanustoxin ganz immun sein soll; das ist nach unseren Beobachtungen nicht der Fall.

Versuch 12. II. 1910.

Wasserschildkröte, einige Tage bei etwa 30° C vorgewärmt.

12. II. 11,00 Uhr a. m. Bloßlegung des Rückenmarkes und Injektion nach oben und nach unten in das Rückenmark von je 10 mg einer etwa 40%igen Lösung von Tetanustoxin (grün = etwa 32000 + ms) in 0,6%iger NaCl-Lösung.

11,30 Uhr in den Wärmekasten zurückversetzt. T = etwa 31°.

13. II. 11,00 Uhr a. m. Starke Reflexsteigerung, besonders in den hinteren Extremitäten. Diese werden nach Berührung sehr rasch in den Schild zurückgezogen.

8,00 Uhr p. m. Starke Steigerung der Reflexe.

14. II. 10,00 Uhr a. m. Das Tier bewegt sich rastlos (Tetanus agitatorius?). Starke Reflexsteigerung, besonders an den Hinterbeinen. Keine Starre.

1,00 Uhr p. m. Wenn man den Rückenschild beklopft, so werden beide Hinterbeine gestreckt.

15. II. 10,00 Uhr a. m. Der Zustand ist im wesentlichen unverändert. Beim Kriechen ist eine Parese der Hinterbeine bemerkbar. Sie werden nachgeschleppt, jedoch auch spontan bewegt. Reflexe sehr lebhaft. Auf Beklopfen des Rückenschildes leichte Streckbewegungen. Keine Muskelstarre.

17. II. Alle Erscheinungen fast geschwunden.

21. II. Starke Parese. Fast völlige Reflexlosigkeit. Während der ganzen Versuchsdauer wurde eine Temperatur von 31° C eingehalten.

Versuch 15. II. 1910.

Wasserschildkröte, einige Tage bei 31° C gehalten.

15. II. 1910. 12,00 Uhr mittags. Bloßlegung des Rückenmarkes. Injektion von 14 mg einer Tetanustoxinlösung (grün = etwa 45000 + ms) in das Rückenmark, etwa entsprechend der Region der spinalen Zentren der Hinterbeine. Rückversetzung in den Wärmekasten (31° C).

16. II. Nichts Besonderes zu bemerken. Beim Kriechen werden die Hinterbeine etwas nachgeschleift.

17. II. Alle Symptome fast völlig geschwunden.

21. II. Leichter Reflextetanus. Durch leichtes Beklopfen des Bauch- oder Rückenschildes können Reflexe an allen vier Beinen im Sinne einer leichten Streckung hervorgerufen werden. Die Beweglichkeit der Beine ist sowohl aktiv als auch passiv völlig frei. Keine lokale Muskelverkürzung.

24. II. Die leichte Reflexsteigerung besteht weiter.

25. II. a. m. Temperatur im Wärmekasten 33° C. Bei Beklopfen des Behälters fährt das Tier zusammen. Beide Vorderbeine werden dann nach vorne gestreckt. Dabei ist vorn die aktive und passive Beweglichkeit völlig frei. Keine Verkürzung, keine Starre der Muskulatur. Die Hinterbeine sind paretisch, werden aber noch etwas spontan bewegt und zeigen noch Reflexe.

26. II. Status idem. Temperatur im Behälter 34° C.

28. II. Der Zustand geht in allgemeine Parese über. Reflextätigkeit geringer. Keine Starre.

Versuch 21. II. 1910.

A. Wasserschildkröte, erhält subkutan $\frac{1}{5}$ mg Strychnin. nitr. Zeigt überhaupt keine Erscheinungen.

B. Wasserschildkröte, erhält subkutan 1 mg Strychnin. nitr. Nach 15 Minuten geringfügige Reflexsteigerung, die schon nach einer Stunde wieder gänzlich geschwunden ist.

C. Wasserschildkröte, erhält subkutan 5 mg Strychnin. nitr. Nach einer halben Stunde leichte geringfügige Reflexsteigerung, die nach einigen Stunden wieder ganz geschwunden ist. Sonst keinerlei Symptome. Das Tier erholt sich völlig.

D. Wasserschildkröte, erhält subkutan 100 mg Strychnin. nitric. Nach 4 Stunden ist das Tier tot. Während der ganzen Zeit waren nur Andeutungen von Reflexsteigerung aufgetreten. Keinerlei Spasmen. Keine Extensorenrigidität.

Nach diesen Beobachtungen sind die Wasserschildkröten gegen subkutane Strychninvergiftung ungemein widerstandsfähig und reagieren mit einer nur wenig gesteigerten Reflexerregbarkeit. Das Tetanusgift verursacht, wenn es den Tieren ins Rückenmark gebracht wird, ebenfalls eine wenn auch nur mäßige Reflexsteigerung, nicht aber die an den Amphibien und Warmblütern regelmäßig eintretende Muskelverkürzung. Nun scheinen die Schildkrötenmuskeln überhaupt nicht in starre Kontraktion übergehen zu können, wenigstens gelingt es auch durch Injektion von Coffein direkt in die Extremitätenmuskulatur nur eine erhöhte Neigung zur Kontraktion des injizierten Muskels, nicht aber eine maximale, oder schwer überwindliche Dauerkontraktur wie etwa am Frosch zu erzielen.

Rückblick, Ergänzung und Übersicht.

Die drei für die Tetanusvergiftung charakteristischen Erscheinungen sind:

1. Die Muskelstarre (Muskelverkürzung) mit Lähmung.
2. Die taktile Reflexübererregbarkeit.
3. Bei besonderer Art der Vergiftung der Tetanus dolorosus.

Um mit dem letzten, dem Tetanus dolorosus, zu beginnen, so stellt er ein ganz typisches und konstantes Phänomen dar, das durch Einwirkung des Tetanusgiftes auf bestimmte Neurone im Rückenmark hervorgerufen wird, die ausschließlich Schmerzempfindungen vermitteln; diese Neurone werden hochgradig übererregbar, so daß der allergeringste zentripetale Reiz einen äußerst heftigen Schmerzanfall auslöst. Aber selbst wenn alle von der Peripherie kommenden Reize durch Zerstörung und Degeneration der hinteren Wurzel des Rückenmarks unterdrückt sind, treten doch die Anfälle periodisch auf, indem allem Anscheine nach die inneren physiologischen Reize durch Summation zu jeweilig zureichenden Reizen werden und die heftigen, nach außen projizierten Schmerzen auslösen. Wir verweisen dieserhalb auf den folgenden Versuch von Fletcher (5), sowie auf den hier vorher auf S. 64 mitgeteilten Versuch (30. I. 1908), am Dackelhunde.

15. VII. 1903.

Einem 2½ Monate alten Hunde von 5½ kg werden rechterseits die V., VI. und VII. hintere Lumbalnervenzwurzel freigelegt; in die VI. Wurzel Tetanustoxin (12 + ms pro g) injiziert, am 17. wird die Injektion wiederholt.

18. VII. Um 8,00 Uhr Beginn und rasche Entwicklung des typischen Tetanus dolorosus der rechten Glutäalregion, Hyperästhesie und Hyperalgesie mit scheinbar spontanen heftigen Schmerzanfällen in der betreffenden Zone.

11,15 Uhr a. m. Narkose. Die drei hinteren V., VI. und VII. Lumbalwurzeln werden zwischen Ganglion und Rückenmark durchtrennt.

12,00 Uhr. Nach dem Erwachen erneute spontane Anfälle von Tetanus dolorosus, obschon das Schmerzgebiet jetzt für äußere Reize unempfindlich ist.

12,50 Uhr p. m. Narkose. Rückenmark unter dem VII. Lumbalsegment durchtrennt, die hintere III., IV., V., VI. und VII. Lumbalwurzel und mit Ausnahme von zwei auch die entsprechenden vorderen Wurzeln durchtrennt.

2,00 Uhr p. m. Hintertier beiderseits gelähmt und unempfindlich, trotzdem treten die typischen dolorosen Anfälle in der gleichen Weise wie vorher auf, nur vielleicht etwas regelmäßiger, alle 3—4 Minuten; der Schmerz wird in die gleiche Glutäalzone wie anfangs projiziert. Keine Spur von motorischem Tetanus.

3,00 Uhr p. m. Durch Blausäureinjektion getötet.

Die Obduktion ergibt die Durchtrennung aller vorderen und hinteren Lumbalwurzeln vom III.—VII. einschließlich beiderseits mit Ausnahme der vorderen V. und VI. Wurzel rechts. Unterhalb der VII. ist das Mark durchschnitten. Keine Blutung, keine Druckerweichung, keine Verletzung der Dura außer dem Spalt an der Hinterseite.

Daß ähnliche Symptome durch entzündliche Reizung oder vielleicht auch mechanische Insulte der hinteren Wurzeln oder der Spinalganglien hervorgerufen werden können, ist bekannt; ob in diesen Fällen die Erregbarkeitssteigerung in den sensiblen Wurzeln oder Ganglien ihren Sitz hat oder vielleicht durch Fortleitung des Entzündungsreizes in den Schmerzneuronen des Rückenmarkes selbst, ist nicht untersucht. Willkürlich, d. h. regelmäßig aber läßt sich diese traumatische Hyperalgesie nicht erzeugen, nach Operationen an den hinteren Wurzeln oder am Rückenmark selbst tritt sie äußerst selten auf — nach unseren Beobachtungen vielleicht unter 100 Operationen einmal; nie jedoch nach einfacher Stichverletzung oder Injektion einer indifferenten Flüssigkeit in das Rückenmark. Dagegen tritt nach Injektion des Tetanusgiftes in die hinteren Wurzeln oder unmittelbar ins Rückenmark die Erscheinung am Warmblüter mit unfehlbarer Sicherheit ein, und zwar nach einer Inkubationsdauer von wenigen Stunden.

Der rein spezifische Charakter des Tetanus dolorosus ergibt sich übrigens auch aus dem Versuche am Dackelhunde vom 10. III. S. 64. Hier war 2 Stunden nach dem ersten Beginne des Tetanus dolorosus dem Tier Antitoxin injiziert worden und somit das Fortschreiten der Tetanusvergiftung aufgehalten und verhindert worden: infolgedessen konnte die bestehende, noch schwache Vergiftung überwunden werden, und im Laufe der Nacht war in der Tat der Tetanus dolorosus verschwunden. Die zweite, 2 Monate später vorgenommene reichliche Tetanustoxininjektion ins Rückenmark rief nach $4\frac{1}{2}$ Stunden typischen, und zwar gleich sehr heftigen Tetanus dolorosus hervor, an den sich nach weiteren 6 Stunden allgemeiner Reflextetanus anschloß.

Ist das Rückenmark oralwärts von der Injektionsstelle durchtrennt, so fehlen selbstverständlich die Schmerzäußerungen, dafür treten in den Hinterbeinen eigenartige Spontanzuckungen auf, die schon früher als spezifischer Jaktationstetanus beschrieben und besprochen worden sind. Sie fehlen auch nicht bei Tieren mit degenerierten Hinterwurzeln (vgl. unseren S. 64 angeführten Versuch am Dackelhund, sowie den Versuch am Kätzchen vom 21. V., S. 67).

Bei der Kröte haben wir nach Injektion des Giftes in das Rückenmark ebenfalls Symptome gesehen, die einem Analogon des Tetanus dolorosus zu entsprechen scheinen.

(Versuch vom 18. VII. 1906 S. 71.)

Außer mit dem Tetanustoxin, läßt sich auch bei direkter Applikation auf das Rückenmark durch Strychnin ein ähnlicher Tetanus dolorosus — wenn auch schwächer und vorübergehend — erzeugen; dies ist schon von Lewandowsky¹⁾ (12), gelegentlich beobachtet, neuerdings von Dusser de Barenne (13) genauer beschrieben, allerdings anders als von uns gedeutet worden.

Die zweite Erscheinung der Tetanusvergiftung ist die hochgradig bis zum tonischen Krampf aller Muskeln gesteigerte taktile Reflexerregbarkeit, die bis auf die hier fehlende Erregung der Vasokonstriktorzentren ganz der Wirkung des Strychnins ähnelt. In ihrer Entwicklung und Ausbreitung jedoch zeigt sie einen wesentlichen Unterschied: nach lokalperipherer Vergiftung erstreckt sich die Übererregbarkeit zunächst oder auch dauernd nur auf einen dem vergifteten Gliede entsprechenden Rückenmarksteil, bleibt dann so lange also örtlich beschränkt. (Meyer und Ransom S. 403 ff.) Daß auch beim Tetanustoxin, wie es für Strychnin bewiesen worden ist (Cushny, Houghton und Muirhead, Baglioni, Dusser de Barenne), die rezeptorischen Teile des Reflexbogens übererregbar geworden sind, ist schon früher (ebenda S. 405), und durch unsere hier mitgeteilten Versuche am Warmblüter (Kätzchen 13. VI. S. 63), und nun auch an Kaltblütern erhärtet. (Vers. Esculenta B und D.)

Die in Betracht kommenden Teile des Reflexbogens können nicht Teilstücke sein der von der Peripherie oder vom Gehirn bzw. Kopf- und Halsmark kommenden, zu den motorischen Vorderhornzellen tretenden Achsenzyylinderfortsätze; denn auch nach völliger Degeneration von diesen beiden, d. h. wochenlang nach gleichzeitiger Durchtrennung des Rückenmarkes und der in den aboralen Teil desselben tretenden sensiblen Wurzeln, erzeugt sowohl Strychnin wie auch Tetanustoxin im Hintertier heftige, periodisch auftretende Krämpfe, die zuerst noch nicht alle Muskeln gleichzeitig erfassen und daher klonisch sind (Tret-, Schwimmbewegungen), nach kurzer Zeit aber sich zugleich auf alle Muskeln, Agonisten und Antagonisten, erstrecken und zum typischen tonischen Tetanus werden. Hierfür sei auf den S. 66 mitgeteilten Versuch verwiesen. (Hund Felix; Strychninver-

1) Z. f. klin. Med. 40, 1900; Magnini u. Ricco, Arch. di fisiol. VIII, 1910.

giftung 11 Tage nach der Operation; Erholung. Dann 21 Tage nach der Operation Tetanugiftinjektion: Tetanus und Exitus).

Es müssen also selbständige, der experimentellen Degeneration nicht zugängliche Schaltneurone sein, die den wesentlichen Angriffspunkt des Giftes bilden.

Daß auch in den ventralen Teilen des Rückenmarkes gelegene nervöse Vorrichtungen an dem Zustandekommen der charakteristisch tonischen Krämpfe beteiligt sind, d. h. mit vergiftet sein müssen, um Tetanus hervorzurufen, hat neuerdings Dusser de Barenne gezeigt. Nach dem Wirkungstypus wäre dies übrigens zu erwarten gewesen: die Erleichterung des Erregungsüberganges von den afferenten Endbäumchen zu den motorischen Vorderhornzellen, wodurch die gleichmäßige Verteilung des Erregungsstromes auf alle motorischen Zellen, Agonisten und Antagonisten, ermöglicht würde, muß ja ihren Sitz in dem ventralen Teile des Rückenmarkes haben (vgl. Fig. 4).

Nach Dusser treten bei rein dorsaler Vergiftung (Vergiftung der Schaltzellen allein in unserem Schema) nur erhöhte Reflexerregbarkeit, atypische, klonische Muskelzuckungen und sensorische Störungen ein: das ist verständlich, wenn angenommen wird, daß die rezeptorischen Schaltneurone leichter erregbar geworden sind und die Ausbreitung der Erregung in ihren eigenen Verbindungswegen erleichtert ist. Es bleiben aber die normalen Hemmungen der Nebenbahnenübergänge auf die motorischen Zellen bestehen. Werden nur die ventralen Teile vergiftet, so erfolgt nach Dusser gar kein sichtbares Symptom: die Erleichterung des normal begrenzten Erregungsüberganges von den afferenten Dendriten zu den motorischen Zellen macht sich nicht merklich geltend; sind aber beide Seiten vergiftet, sind also die

Fig. 4. Schema des Rückenmarks. Schwarz: rezeptorische Zellen, Schaltzellen und Bahnen. Schraffiert: motorische Zellen.

Erregungen überall ausgebreitet und können sie jetzt ungehemmt auf alle motorischen Zellen übergehen, so resultiert der tonische Tetanus.

Der Reflextetanus der Strychnin- und Tetanusvergiftung zeigt übrigens zwei miteinander keineswegs notwendig verbundene Phänomene: 1. hochgradig gesteigerte (erleichterte) und von einem Punkt der Erregung sich auf große Teile der Körpermuskulatur ausbreitende Reflexe bei minimalsten Erregungen, unter Erhaltung normaler Bewegungskoordination; 2. abnorme Koordination der Bewegungen, insofern jetzt, entgegen der sonst herrschenden Gesetzmäßigkeit, Agonisten und Antagonisten zugleich in Aktion versetzt werden. Sherrington hat dieses zweite Phänomen bekanntlich durch eine Umkehrung der Reflexe erklärt. Unseres Erachtens kann diese nicht leicht verständliche Vorstellung durch eine einfachere ersetzt werden: Zunächst entspricht es nur den Tatsachen, wenn man annimmt, daß die motorischen Zentren der Agonisten und der Antagonisten durch irgendwelche zwischen ihnen waltenden Vorrichtungen sich in der Regel automatisch gegenseitig hemmen; ebenso ist es eine Tatsache, daß die Erregung eines afferenten Neurons zunächst nur auf das ihm direkt zugeordnete motorische Neuron übergeht, daß sie aber auch zu zahlreichen anderen, entfernteren motorischen Neuronen, darunter auch den antagonistischen, und spurweise vielleicht überhaupt allen motorischen Neuronen, zufließt; auf diesen Nebenbahnen und Kollateralen findet sie so viel Widerstand, daß es dort zu keinem sichtbaren Effekt kommt, ausgenommen wenn die anfängliche Erregung ungewöhnlich stark war (willkürlicher Tetanus). Es genügt daher die Annahme, daß durch die Strychnin- oder Tetanusvergiftung die Widerstände der Nebenbahnen selbst und ihrer Übergangsteile zu den motorischen Zellen allgemein vermindert oder beseitigt werden: Der Erregungsstrom wird sich dann überall hin, auch zu den Antagonisten, gleichmäßig ergießen, und diese werden zugleich mit den Agonisten erregt werden; denn die zwischen ihnen spielenden Balancehemmungen müssen sich dann die Wage halten, d. h. sich aufheben.

Man kann demnach die gesamte Strychninwirkung unter das einfache Schema bringen, daß 1. die in den Hinterhörnern gelegenen rezeptorischen Zellen (Strangzellen, Schaltzellen) hochgradig übererregbar werden, und 2. die Widerstände in allen Kollateralen und Endbäumchen dieser Schaltneurone (dies wäre in den Vorderhörnern) vermindert oder beseitigt werden. Beides fällt unter

den gemeinsamen Begriff der Aufhebung aller bestehenden Hemmungen in den gesamten Schaltneuronen des Rückenmarkes.

Die dritte charakteristische Erscheinung der Tetanusvergiftung ist die Muskelverkürzung, die an Warmblütern sowohl wie an erwärmten Kröten und Fröschen, nicht aber an Schildkröten zu beobachten ist.

Diese Muskelkontraktur ist kein anhaltender tonischer Krampf oder aktiver Kontraktionszustand, sondern ein allmählich einsetzender und zunehmender Verkürzungszustand, d. h. also eine einfache Änderung der Länge des Muskels in seiner Ruhelage. Wird ein so verkürzter »starrer« Muskel nicht zentral oder peripher erregt, so hat er keinen Muskelton¹⁾ und verhält sich überhaupt wie ein ruhender Muskel; ist er noch nicht maximal verkürzt, so vollführt er innerhalb der ihm gebliebenen Länge auf Reizung normale Muskelzuckungen.

Wir (14) haben den dauernd verkürzten »tetanisch-starren« Wadenmuskel einer tetanusvergifteten Katze mit dem Edelmannschen Saitengalvanometer auf elektrische Stromschwankungen untersucht: die Galvanometersaite bleibt völlig ruhig und zeigt, daß in dem Muskel keine Aktionsströme nachweisbar sind. Wird der Muskel aber gewaltsam gedehnt, so läßt sich während der Dehnung ein Schwirren der Muskelton vernehmen, und die Saite verrät durch ihre Schwingungen die entstandenen Aktionsströme. Noch deutlicher und stärker treten solche auf, wenn der Muskel zeitweilig in spontane sichtbare Zuckungen gerät, die sich seiner Dauerverkürzung aufsetzen.

Von einer starken und anhaltenden zentralmotorischen Erregung eines solchen Muskels kann um so weniger die Rede sein, als bei ihm in der Regel — uns scheint es sogar immer — seine zentralmotorische Innervation geschwächt oder gelähmt ist. Sowohl an Warm- wie an erwärmten Kaltblütern besteht das erste Symptom des

1) R. Link gibt an, beim Menschen über dem starren Muskel starken Muskelton gehört zu haben; das ist aber kein Widerspruch, denn es setzt sich auf die ruhende Verkürzung der reflektorische Tetanus auf (vgl. Brunners Beobachtung an Menschen). Unsere Beobachtung am starren, gewaltsam gedehnten Muskel an der Katze ergab starkes Schwirren (und dann natürlich auch Aktionsstrom). Von der zeitweiligen Kontraktur bei der Thomsenschen Krankheit schreibt M. Herz (Wiener kl. Wochenschrift 1900, S. 1178) »in dem athletischen, mächtig kontrahierten Muskel, in dem es dröhnen sollte, ist es totenstill, nur ein besonders geschultes Ohr hört wie aus weiter Ferne die leise Andeutung eines Muskelgeräuschs«.

lokalen Tetanus in einer Parese: Die Katze setzt das vergiftete Bein ungeschickt auf, die Strecker der Pfote versagen, und das Tier gleitet mit dem Fuß aus; gleiches sieht man mehr oder weniger bei Hunden, Kaninchen, Mäusen usf. und ebenso bei Kröten und Fröschen: fast immer ist die Parese vorhanden und sichtbar, wird aber bei zunehmender Verkürzung der Muskeln durch die eintretende Starre der Glieder leicht verdeckt. Diese stets vorhandene, die Starre begleitende Parese hat bereits Brunner a. a. O. in seinen Untersuchungen über den Kopftetanus im Facialisgebiet beobachtet und ausdrücklich hervorgehoben.

Daß die starren Muskeln tatsächlich paretisch, d. h. untätig sind, ergibt sich auch aus ihrer chemischen Analyse. Herr Professor Ishizaka aus Fukuoka hat an einer Reihe von Tieren Vergleichsanalysen der tetanischen und der korrespondierenden gesunden Muskeln ausgeführt. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in den Tabellen S. 86 und 87 enthalten.

Es ist schon von A. Cramer (16) gezeigt worden, daß symmetrische Muskeln einen annähernd gleichen Glykogengehalt zu haben pflegen. Dies ist von Ishizaka von neuem untersucht und bestätigt worden. Es ist ferner eine alte, von Claude Bernard stammende, von Weiß, Chandelon und von Manché durch exakte Analysen bestätigte Beobachtung, daß ruhende, d. h. durch Nervendurchschneidung gelähmte Muskeln einen höheren Glykogengehalt zeigen als tätige Muskeln. Ishizakas Versuche ergaben nun stets in den tetanisch starren Muskeln einen erheblich höheren Glykogengehalt als in den symmetrischen normalen. Diese Befunde bestätigen somit die Annahme einer teilweisen Lähmung der tetanisch verkürzten Muskeln¹⁾.

Brunner hält diese Parese für eine periphere, namentlich weil er in den paretischen Muskeln des Facialisgebietes eine deutliche Herabsetzung der Erregbarkeit für den faradischen Strom fand, sowie Zeichen von Entartungsreaktion, und weil er nach direkter Impfung des Gehirns mit Tetanusgift nicht Lähmung, sondern nur toxischen Krampf im Facialisgebiet erzielte. Zwingend scheinen uns diese Gründe nicht. Es ist wohl möglich, daß bei rasch eintretender maximaler Verkürzungsstarre der Gesichtsmuskeln nach Hirnimpfung eine gleichzeitig bestehende Parese der willkürlichen Kontraktion verdeckt sein kann; und daß andererseits an bereits verkürzten Muskeln der Effekt faradischer Erregung geringer oder

1) Herr Ishizaka hat neben dem Glykogen auch den Gehalt an Wasser, Fett, ätherlöslicher Substanz und an Stickstoff in korrespondierenden Muskeln von Kaninchen, Hund und Katze bestimmt: es fand sich kein in Betracht kommender Unterschied zwischen gesunden und tetanisch kontrahierten Muskeln.

weniger deutlich als am normal langen Muskel ausfallen und so vielleicht eine periphere Herabsetzung seiner Erregbarkeit vortäuschen kann. Nach unseren Beobachtungen an den Extremitäten scheint uns der Sitz der Parese zentral zu sein.

Die Entstehung der Muskelverkürzung aufzuklären, ist uns nicht vollständig gelungen, nur einige Daten dazu haben wir eruieren können.

Zunächst ist es sicher, daß die Muskelverkürzung nicht etwa das Resultat anhaltender aktiver Muskelkontraktionen ist; denn ein Frosch kann tagelang im tetanischen Dauerkrampf liegen, ohne daß seine Muskeln in den Verkürzungsdauerzustand geraten: Sobald das Rückenmark zerstört oder die Nerven durchgeschnitten werden, werden seine Muskeln nicht nur schlaff, sondern zeigen auch ihre normale Länge der Ruhelage.

Versuch 20. XI. 1906.

Esculenta erhält am 20. XI. 1906 subkutan $\frac{1}{2}$ mg Strychnin. nitricum.

Vom 20.—28. XI. lag das Tier ununterbrochen auf einem Eisblock und in fortdauerndem Strecktetanus.

28. XI. Zerstörung des Rückenmarkes.

Keine Spur einer Muskelverkürzung! Dasselbe gilt bekanntlich von der Dauerkontraktion der Armmuskeln beim Umklammerungsreflex.

Es kann sich vielmehr nur um eine Störung des Zentralnervensystems handeln, durch welche die nach jeder Kontraktion normalerweise einsetzende Rückkehr zur vorherigen Länge schrittweise verhindert, gesperrt wird, oder aber durch welche der Tonus, d. h. die inaktive Spannung des Muskels allmählich zunimmt, so daß der Muskel kürzer und kürzer wird. Daß diese Sperrung oder diese Tonuszunahme vom Zentralnervensystem abhängt, zeigt ihr sofortiges Schwinden nach Durchtrennung der verbindenden motorischen Nerven; dagegen spricht auch nicht der Umstand, daß nach längerer Dauer des Zustandes die Verkürzung auch im abgetrennten Muskel bestehen bleibt; da dann bereits sekundäre anpassende Änderungen im Muskel eingetreten sein mögen, die der verkürzten Ruhelänge entsprechen.

Etwas ähnliches haben wir hervorrufen können durch längere Zeit dauernde Fixation einzelner Muskelgruppen in bestimmter Lage und passiver Verkürzung.

Auch für diese Fixationsverkürzung ist das Zentralnervensystem ebenso wie für die Tetanusverkürzung erforderlich; denn wenn die Muskeln vorher entnervt sind, so geraten sie durch Dauerfixation nicht in Verkürzung, sondern zeigen sich nach Entfernung des Verbandes völlig ungespannt und von normaler Länge.

Nummer des Versuches	Verwendeter Muskel	Ge- wicht g	Glykogen- gehalt g	Glykogen in %	Bemerkungen	Gewicht des rechten Gastro- cnemius	Gewicht des linken Gastro- cnemius	Gewichts- unter- schied in g	Gewichts- unter- schied in %
1	R. Gastrocnemius	35,0	0,1451	0,41	Die Katze wurde in Narkose enthirnt und sodann die Muskel- stücke entnommen.	—	—	—	—
	L. Gastrocnemius	30,0	0,1458	0,42					
			0,1373	0,46					
			0,1451	0,48					
2	R. Gastrocnemius	19,4	0,0333	0,17	Desgl.	—	—	—	—
	L. Gastrocnemius	17,5	0,0345	0,18					
			0,0369	0,21					
			0,0358	0,20					
3	R. Gastrocnemius	19,3	0,0847	0,44	Die gesunde Katze wurde durch Verbluten getötet.	20,42	20,50	—0,08	—0,38
	L. Gastrocnemius	19,7	0,0842	0,44					
			0,0966	0,49					
			0,0964	0,49					
4	R. Gastrocnemius	21,7	0,0204	0,09	Katze, Gewicht 3000 g. 18. VI. 3,40 Uhr p. m. Injektion 0,7 cm Tetanustoxin subkutan längs der linken Tibia. 20. VI. mittags das linke Hinterbein ganz steif, der Wadenmuskel breithart. 21. VI. 9,30 Uhr a. m. Das rechte Hinterbein noch nicht steif, der rechte Gastrocnemius fühlt sich aber ein wenig hart an. Das Tier wird durch Verbluten getötet.	22,55	23,68	—1,13	—4,74
	L. Gastrocnemius	22,9	0,0206	0,09					
			0,0853	0,37					
			0,0847	0,37					
5	R. Gastrocnemius	23,2	0,0033	0,01	Katze, Gewicht 3180 g. 25. VI. 5,45 Uhr p. m. Injektion von 0,6 cm Tetanustoxinlösung subkutan längs der linken Tibia. 26. VI. der linke Gastrocnemius, hart, jedoch das Bein noch nicht steif. 27. VI. 9,30 Uhr a. m. Das linke Bein schon ganz steif. 29. VI. 9,30 Uhr a. m. Im rechten Hinterbein noch keine Steifigkeit. Das Tier wird durch Verbluten getötet.	28,34	28,37	—0,03	—0,1
	L. Gastrocnemius	21,9	0,0156	0,07					

Nummer des Versuches	Verwendeter Muskel	Ge- wicht g	Glykogen- gehalt g	Glykogen in %	Bemerkungen	Gewicht des rechten Gastro- cnemius	Gewicht des linken Gastro- cnemius	Gewichts- unterschied in g	Gewichts- unterschied in %
6	R. Gastrocnemius	13,9	0,0146	0,10	Katze, Gewicht 2070 g. 2. VII. 10,00 Uhr a. m. Injektion von Tetanustoxinlösung von Giftwert = 20000 + ms in die Scheide des linken Nervus ischiadicus. 3. VII. 9,00 Uhr a. m. der linke Oberschenkel steif. 4. VII. 9,00 Uhr a. m. auch der linke Unterschenkel steif. 5. VII. 10,00 Uhr a. m. Allgemeintetanus. Zuckungen im rechten Hinterbein, Reflexe gesteigert. Im rechten Vorderbein besteht noch keine hochgradige Steifigkeit, die linke vordere Extremität ist steif. Das Tier wird 11,10 Uhr a. m. durch Verbluten getötet.	14,62	13,77	-0,85	+5,78
	L. Gastrocnemius	13,1	0,0223	0,17					
7	R. Gastrocnemius	18,74	0,0417	0,22	Katze, Gewicht 2150 g. 9. VII. 1,35 Uhr p. m. Injektion von 0,3 ccm einer Tetanustoxinlösung, entsprechend 28 + ms pro Gramm Tier subkutan längs der rechten Tibia. 10. VII. 5,00 Uhr p. m. hinkt das Tier. 11. VII. 9,00 Uhr a. m. unvollkommene Steifigkeit im rechten Hinterbein, das linke Hinterbein und die vorderen Extremitäten auch schon etwas tetanisch. Um 10,00 Uhr a. m. wird das Tier durch Verbluten getötet. Nach dem Tode wird das linke Hinterbein wieder schlaff.				
	L. Gastrocnemius	18,40	0,0041	0,02					
	R. Brustmuskel	11,06	0,0056	0,05					
	L. Brustmuskel	8,73	0,0048	0,05					
8	R. Gastrocnemius	20,78	0,0570	0,27	Katze, Gewicht 2550 g. 9. VII. 1,35 Uhr p. m. Injektion von 0,35 ccm einer Tetanustoxinlösung, entsprechend 200 + ms pro Gramm Tier subkutan längs der rechten Tibia. 11. VII. 9,00 Uhr a. m. unvollkommene Steifigkeit im rechten Hinterbein. 12. VII. 10,00 Uhr a. m. Allgemeintetanus. In Äthernarkose werden die Vorderbeine und das linke Hinterbein ganz schlaff, während im rechten Hinterbein starke Steifigkeit persistiert. Das Tier wurde durch Verbluten getötet.				
	L. Gastrocnemius	20,14	0,0339	0,17					
	R. Brustmuskel	17,69	0,0156	0,09					
	L. Brustmuskel	12,64	0,0071	0,06					
9	R. Gastrocnemius	26,53	0,0916	0,34	Katze, Gewicht 3650 g. 11. VII. 4,40 Uhr p. m. Es wird in Äthernarkose am linken Hinterbein in gestreckter Stellung ein Gipsverband angelegt, der vom Hüftgelenk bis einschl. Zehenspitzen reicht. Das Tier bewegt sich infolge der Schwere des Verbandes nur mühsam und stürzt häufig. Am 28. VII. 5,00 Uhr p. m. wird das Tier durch Verbluten getötet; nach Rückenmarkszerstörung sind alle Extremitäten ganz schlaff.				
	L. Gastrocnemius	25,77	0,0897	0,34					
	R. Brustmuskel	28,09	0,0897	0,32					
	L. Brustmuskel	30,03	0,0918 0,0945 0,0980	0,33 0,31 0,32					

Versuch 18. V. 1907.

18. V. 1907. 11,00 Uhr a. m. Kleine Katze. Äthernarkose. Laparotomie. Transperitoneale Durchschneidung aller Wurzeln des linken Plexus lumbosacralis vom III. Lumbalsegmente an bis einschließlich der letzten Sakralnerven.

21. V. Heilung per primam.

27. V. Eingipsung beider Hinterbeine in Streckstellung.

31. V., also nach viermal 24 Stunden, Ausgipsung. Das rechte Bein ist in Streckstellung steif. Am entnervten linken Beine fehlt jede Starre, alle Gelenke sind weich und biegsam.

Versuch 18. VI. 1907.

Große Katze. Äthernarkose. Laparotomie. Transperitoneale Durchschneidung des ganzen linken Plexus lumbosacralis an den Austrittsstellen der Nerven aus den Zwischenwirbellöchern. Sofort daran anschließend Eingipsung beider Hinterbeine in Flexionsstellung in Hüft- und Kniegelenk.

22. VI. Ausgipsung. 10,00 Uhr a. m. Das linke Bein ist ganz schlaff, das rechte zeigt geringe Steifigkeit.

Versuch 30. X. 1907.

4,00 Uhr p. m. Dem Hunde (Felix), dem am 17. X. das Rückenmark zwischen VII. und VIII. Brustwirbel durchtrennt und vom Schnitt abwärts sämtliche sensibeln Wurzeln waren durchschnitten worden, wird das rechte Hinterbein in Streckstellung eingegipst.

Am 5. XI. wird der Gipsverband abgenommen. Das Bein ist im Kniegelenk völlig freibeweglich und schlaff, das Sprunggelenk wegen leichter Verkürzung des Gastrocnemius ein wenig in der Bewegung beschränkt. An dem 6 Tage im Gipsverband in Streckung fixierten Beine ebenso wie an dem freien die schon beschriebenen zeitweise auftretenden Spontan-zuckungen.

6. XI. Die geringe Verkürzung des Gastrocnemius kaum noch erkennbar.

Während sonst schon nach 4—6 tägiger Fixierung die Muskeln sich sehr merklich verkürzen, war hier an den reflexlosen, sensibel enervierten Muskeln nach 6 tägiger Feststellung die Verkürzung mit Ausnahme eines ganz leichten Grades am M. gastrocnemius ganz ausgeblieben.

Weiter geht aus dem Versuch auch hervor, daß zur Hervor-rufung der tonischen Dauerverkürzung des passiv fixierten Muskels die sensiblen Erregungen von der Peripherie, d. h. von den Muskeln selbst, mitentscheidend sind: bildlich gesprochen empfängt das Rückenmark vom Muskel über die ihm aufgezwungene Ruhelage Nachricht und paßt nun die Länge, d. h. den Ruhetonus des Muskels, dieser Lage an.

In Anlehnung an die Auffassung von Botazzi von der Bedeutung des Sarkoplasmas für die Ermüdungs- und die Veratrinkontraktur liegt es nahe, auch für die hier in Frage kommende Verkürzung,

d. h. Spannungs- bzw. Längenänderung des Muskels sein Sarkoplasma in Anspruch zu nehmen. Aber wie dem auch sei — in jedem Falle müssen wir im quergestreiften Muskel ein Tonussubstrat neben dem Kontraktionssubstrat annehmen, von dem das erstere die Ruhelänge des Muskels bestimmt, innerhalb welcher das andere, das Kontraktionssubstrat, den Muskel zur reversiblen Verkürzung (Einzelzuckung oder Tetanus) zu bringen vermag. Beide Substrate empfangen ihre adäquaten Erregungen von Zentren des Rückenmarkes, die ihrerseits vom Gehirn aus oder reflektorisch von der Peripherie aus ausgelöst werden. Man darf dann weiter schließen, daß bei der Tetanusvergiftung das Tonussubstrat von seinen tonischen Rückenmarkzentren aus anhaltend ohne Remission in Spannung, d. i. Verkürzung, erhalten wird, die, wenn sie lange genug gewirkt hat, der Tonussubstanz eine Dauerveränderung erteilt; während unter normalen Verhältnissen solche tonischen Erregungen je nach Bedarf Unterbrechungen erfahren und der Tonussubstanz die Möglichkeit geben, in den Anfangszustand des entspannten Muskels zurückzukehren.

Das Problem ist deshalb von so großem Interesse, weil es zusammenhängt mit dem Problem der normalen Muskelaktion überhaupt: der dynamischen und statischen Leistung des Muskels.

Bekanntlich besitzen manche wirbellosen Tiere getrennt voneinander kinetische Muskeln (Arbeitsmuskeln) und Tonusmuskeln (Sperrmuskeln); erstere arbeiten nach Art der quergestreiften Muskeln der Wirbeltiere unter entsprechendem Energieumsatz, die anderen funktionieren statisch, d. h. sie tragen eine Last dauernd, und zwar, wie Bethe und Parnass an dem Tonusmuskel der Malermuschel gezeigt haben, ohne Ermüdung und ohne meßbaren Energieaufwand, d. h. wie ein für wechselnde Länge einstellbarer, d. h. in seiner Dehnbarkeit veränderlicher Strang.

Der Schließmuskelapparat der Herzmuschel, Cardium tuberculatum, enthält beide Arten von Muskeln, die »Arbeits- und die Sperrmuskeln«, nicht räumlich getrennt, sondern gemischt. In der Ruhe ist die Muschel geöffnet, der Muskel entsprechend entspannt; bei leisester Reizung des Mantelrandes klappen die Muschelschalen in raschem Zuge zusammen und setzen nun der Öffnung einen sehr kräftigen, beliebig lange anhaltenden Widerstand entgegen. Wir haben¹⁾ in der zoologischen Station zu Neapel die Aktionsströme dieses gemischten Muskels mit dem Saitengalvanometer bei ein-

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, Nr. 6, 1912.

maliger und auch bei andauernder Reflexreizung des Mantelrandes untersucht. Nach momentaner Reizung zeigt die Galvanometerkurve während der Kontraktion, d. i. der Arbeitsleistung, Aktionsströme, nach vollendeter Kontraktion aber völligen Ruhezustand.

Wird dagegen der Mantelrand anhaltend, nämlich durch Säurebetupfen, gereizt, so setzen sich auf die rasch erreichte ruhige Dauerverkürzung anhaltend reflektorische Zuckungen auf, die, am Hebel kaum sichtbar, sich durch starke Aktionsströme ohne weiteres verraten (vgl. Fig. 5 und 6). Daraus scheint uns mit Deutlichkeit hervorzugehen, daß die anhaltende Verkürzung des gemischten Schließmuskels nicht eine Aktion sondern einen aktionslosen Zustand darstellt, der vom Nervensystem beherrscht wird.

Bei den Muskeln der Wirbeltiere ist eine solche Differenzierung nicht vorhanden. Von den quergestreiften Muskeln weisen aber einige, wie insbesondere die Kiefermuskeln, die den Mund geschlossen halten, und die Nackenmuskeln, die dauernd den Kopf aufrecht erhalten — von der Rückenmuskulatur zu schweigen —, eine statische Dauerleistung auf, die kaum durch anhaltende Kontraktion mit entsprechendem Energieverbrauch zu erklären sein dürfte. Es liegt nahe genug, anzunehmen, daß diese Muskeln zu einem guten Teil Tonusmuskeln sind, d. h. daß ihre Länge oder Spannung ohne Arbeit vom Zentralnervensystem nach Bedarf verschieden eingestellt werden kann, und zwar mehr oder leichter, als es bei den übrigen Bewegungsmuskeln des Körpers der Fall sein mag. Dazu stimmt sehr auffällig die Tatsache, daß bei der allgemeinen Tetanusvergiftung von der tonischen Starre, d. h. der Verkürzung beim Menschen, beim Hund und Kaninchen, zu allererst und im stärksten Grade die Kiefer-, die Nacken- und Rückenmuskeln ergriffen werden; beim Pferd werden die Muskeln zum Hochhalten der Ohren und des Schwanzes zuerst erfaßt. Beides sind ihrer Funktion nach vorwiegend Tonusmuskeln, während hier (beim Pferd) die Kiefer- und Nackenmuskulatur wegen der herabhängenden Kopfhaltung für tonische Leistung viel weniger in Anspruch genommen werden.

In der Hypnose können angeblich statische Dauerleistungen, Halten von Gewichten mit ausgestrecktem Arm usw., hervorgebracht werden, die der normalen Willensinnervierung nicht möglich sind, und die keine Ermüdung hinterlassen. Wenn dem so ist, so können solche statischen Leistungen unmöglich durch normale, energieverbrauchende Muskelkontraktionen erklärt werden, sondern nur durch einen der gegebenen Lage angepaßten, aktionslosen Verkürzungszustand, d. h. durch angepaßte Spannung des inaktiven

Fig. 5. Cardium tuberculatum. Ableitung vom Schließmuskel. Bei + kurze mechanische Reizung des Mantelrandes (die Muschel schließt sich). A = Galvanometersaite. B = Schließmuskelbewegung. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunde.

Fig. 6. Cardium tuberculatum. Ableitung vom Schließmuskel. Bei + Reizung des Mantelrandes durch Säure. A = Galvanometersaite. B = Schließmuskelbewegung. Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunde.

Muskels. Dieser Zustand wird vom Zentralnervensystem aus hervorgerufen und bildet somit einen der Verkürzung bei der Tetanusvergiftung analogen, nur viel schneller erzeugten und schwindenden Vorgang. Man wird danach erwarten müssen, daß ein in der Hypnose oder von Hysterischen in Spannung gehaltener verkürzter Muskel, ebenso wie ein tetanotoxin-verkürzter Muskel, keinen Muskelton¹⁾ gibt und auch keine Aktionsströme zeigt.

Literatur.

1. H. H. Meyer und Ransom, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 49, 1903.
- 2. Bruschettini, Riforma med., 1892. — 3. Marie und Morax, Ann. Inst. Pasteur, 1912. — 4. Zupnik, Die Symptomatologie, Pathogen. u. Therapie des Tetanus, Jena 1910. — 5. Fletcher, Brain, vol. 26, London 1903. — 6. Cernovodeanu und Henri, C. r. Soc. Biologie, vol. 62, 1907. — 7. Brunner, Beitr. zur klin. Chirurgie, 1894. — 8. C. Pochhammer, Exper. Untersuchungen usw., Volkmanns Vorträge 520/522, 1909. — 9. Houghton und Muirhead, Med. News, 1895. — 10. Baglioni, Zeitschr. f. Allgem. Physiol., 1909. — 11. Metschnikoff, Immunität u. Infektionskrankh., übers. v. J. Meyer, Jena 1902. — 12. Lewandowsky, Z. f. klin. Medizin 40, 1900. — 13. Dusser de Barenne, Folia neurobiol. V, Nr. 1 u. 4, 1911. — 14. Fröhlich und H. H. Meyer, Zentralbl. f. Physiolog. Bd. 26, Nr. 6, 1912. — 15. R. Link, Neurolog. Zentralbl. Jahrg. 24, S. 50, 1905. — 16. Cramer, Zeitschr. f. Biologie, 1887. — 17. Parnass, Pflügers Arch. Bd. 134, 1910. Bethe, ebenda Bd. 142, 1911.

1) Dies ist von R. Link a. a. O. tatsächlich beobachtet worden (hysterische Kontraktur).