IV.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Dorpat.

17.

Ueber die Wirkung der Oxalate auf den thierischen Organismus.

Von

Dr. med. Rob. Koch.¹⁾

1. Allgemeine Wirkung.

Bevor ich zur Beschreibung der allgemeinen Wirkung der Oxalate übergehe, will ich kurz des Versuchsmaterials, der Form, in der die Oxalsäure dem thierischen Organismus einverleibt wurde und der Applicationsmethoden Erwähnung thun. Die Experimente wurden angestellt an Fröschen, Katzen und Kaninchen; hauptsächlich habe ich mich des neutralen oxalsauren Natrons bedient, das ich mir durch Neutralisation einer recht concentrirten Oxalsäurelösung mit kohlensaurem Natron selbst darstellte. Um die allgemeinen Wirkungen zu beobachten wurden bei Kalt- und Warmblütern subcutane Injectionen gemacht; bei letzteren wurde das neutrale Salz auch in Form von Boli und in Lösungen durch die Schlundsonde in den Magen gebracht; einzelne Versuche wurden mit Lösungen von reiner Oxalsäure und saurem oxalsaurem Natron angestellt. Das saure Salz löst sich im Verhältniss von 2:100, das neutrale Salz im Verhältniss von 3:100; in heissem Wasser löst sich das Salz allerdings leichter und reichlicher auf; sobald die Lösung aber erkaltet, fällt es wieder zum Theil heraus: die Boli enthielten je 0,5 Grm. neutr. oxalsaures

1) Die vorliegende Abhandlung ist bereits im Mai 1879 als Dorpater Dissertation im Drucke erschienen. Ich glaube sie hier um so mehr einem grösseren Leserkreise zugänglich machen zu sollen, als die von Dr. Koch erzielten Resultate in einigen wesentlichen Punkten (besonders Herzwirkung) von den Ergebnissen abweichen, welche von R. Köbert und B. Küssner in Virchow's Archiv. Bd. 78. S. 209. November 1879 publicirt worden sind.

Boehm.

Natron. — Lethale Dosis beim Frosch ist 0,5 C.-Ctm. einer $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natrons (= 0,0125 Grm. Salz) subcutan injicirt; 10 C.-Ctm. (= 0,25 Grm. Salz) subcutan injicirt tödten ein Kaninchen, 15 C.-Ctm. (= 0,375 Grm.) eine mittelgrosse Katze. Acht Boli tödten eine recht grosse Katze, wobei bemerkt werden muss, dass, wie es sich bei der Section erwies, nicht alle Boli oder vielmehr alle Boli nicht vollkommen resorbirt waren. 100 C.-Ctm. einer 3 proc. Lösung von neutr. oxals. Natron (= 3 Grm. Salz) in den Magen einer Katze gebracht, vergiften das Thier; beim Kaninchen genügen 60 C.-Ctm. derselben Lösung (= 1,8 Grm. Salz).

1 C.-Ctm. einer $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natrons einem Frosch injicirt, bewirkt folgende Erscheinungen: Sehr bald nach der Injection treten fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur auf, darauf wird der Frosch in seinen Bewegungen schwerfällig, träge, tolerirt die Rückenlage, die Extremitäten sind angezogen, er vermag sich jedoch noch umzukehren, sobald er mechanisch oder chemisch gereizt wird; bald darnach werden die Bewegungen immer schwerfälliger ausgeführt; auch an den oberen Extremitäten sind flimmernde Zuckungen sichtbar, das Thier beharrt in der Rückenlage; die willkürlichen Bewegungen werden schwächer, es treten fibrilläre Zuckungen an den unteren Extremitäten auf; das Thier liegt ganz regungslos da, vermag die paretischen Extremitäten nicht anzuziehen; die Athmung ist während der ganzen Zeit nicht unterbrochen gewesen. Die zuerst deutlichen Reflexerscheinungen werden mit der Zeit immer schwächer; es ist vollständige Paralyse eingetreten und das Herz hat zu schlagen aufgehört. — Bei einer subcutanen Injection von 0,5 C.-Ctm. einer $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung treten dieselben Erscheinungen auf, doch ist der Verlauf ein protrahirterer, vollkommene Paralyse und Herzstillstand treten erst nach $\frac{3}{4}$ Stunde, selbst nach einer Stunde auf. Eine Gabe von 0,25 C.-Ctm. derselben Lösung bewirkt ähnliche Symptome: Schwerfälligkeit in den Bewegungen, fibrilläre Zuckungen, Parese, Verlangsamung der Herzthätigkeit, doch ist die Dauer bis zum Eintritt der Erscheinungen viel länger, das ganze Bild viel weniger prägnant ausgesprochen, und das Thier erliegt nicht, sondern es erholt sich allmählich, so dass es nach 20 Stunden von einem normalen Frosch nicht zu unterscheiden wäre. Die Section ergibt keine locale Reizung an den Stellen der Injection, das Herz steht in diastolischem Stillstande, die Vorhöfe und die Ventrikel sind sehr stark dilatirt, mit Blut gefüllt, die Aorten sind zu weissen Strängen zusammengezogen; bei ganz schwachen Ventrikelcontractionen bewirkt Atropin keine Verstärkung derselben; nach Eröffnung der Vorhöfe

ist eine ein wenig stärkere Contraction bemerkbar. Durchschneidung des Nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen der betreffenden Extremität. Folgende Protokolle zeigen die Geschwindigkeit des Vergiftungsverlaufs und die Zeit des Eintritts der einzelnen Symptome.

1. *Versuch.* Frosch. Injection von 1 C.-Ctm. einer $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natrons. 5 Uhr 35 Minuten.

- 5 h 40 m Leichte flimmernde fibrilläre Zuckungen in der Bauchmuskulatur.
- 5 h 42 m Das Thier ist in den Bewegungen schwerfälliger, schwächer, auch an den oberen Extremitäten fibrilläre Zuckungen; es beharrt in der Rückenlage.
- 5 h 50 m Ganz schwache willkürliche Bewegungen, Parese der Extremitäten.
- 6 h — m Die Reflexerscheinungen werden schwächer, treten nach längerer Reizung auf.
- 6 h 5 m Sehr schwache Reflexerscheinungen.
- 6 h 15 m Tod.

2. *Versuch.* Frosch. Injection von $\frac{1}{2}$ C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. 6 Uhr 15 Minuten.

- 6 h 25 m Fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur; das Thier wird schwerfällig, hält die Rückenlage längere Zeit hindurch ein.
- 6 h 30 m Fibrilläre Zuckungen an den oberen Extremitäten, welche gelähmt sind, es versucht sich mit den hinteren Extremitäten fortzubewegen, diese Erscheinung trat auch beim vorigen Versuch auf, es beharrt in der Rückenlage.
- 6 h 45 m Die unteren Extremitäten paretisch, nur bei mechanischen Reizen zieht es sie an sich.
- 7 h — m †. Reflexerscheinungen vorhanden (Essigsäure); Herz im diastolischen Stillstande, mit Blut gefüllt; die Aorten sind contrahirt, die Ventrikel contrahiren sich schwach, bei Atropinbetupfung keine Verstärkung der Contractionen; nach Anstechung der gefüllten Vorhöfe ein wenig stärkere Contraction der Ventrikel. Durchschneidung des Nervus ischiadicus bringt hier, wie beim vorigen Versuch, Zuckungen hervor.

3. *Versuch.* Frosch. Injection von $\frac{1}{4}$ C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. 1 Uhr 25 Minuten.

- 1 h 30 m Das Thier ist schwerfällig geworden in seinen Bewegungen.
- 1 h 35 m Die Extremitäten paretisch, besonders die oberen; beharrt in der Rückenlage.
- 1 h 45 m Das Thier richtet sich selbst auf, Bewegungen sehr schwerfällig, die Athmung ist nie unterbrochen gewesen trotz beinahe vollständiger Paralyse.
- 1 h 55 m Es beharrt in der Rückenlage, vermag sich nicht umzukehren, die Extremitäten paretisch, es zieht sie aber an sich, sobald man sie abzuziehen versucht; sehr geringe Blutcirculation in den Schwimmhäuten.

- 2 h 5 m Auf den Bauch gelegt, macht es schwerfällige Bewegungen.
 2 h 15 m Das Thier richtet sich selbst auf und macht einige Bewegungen. Fibrilläre Zuckungen sind nicht vorhanden. Eine geringe Trägheit abgerechnet, hat sich das Thier bis zum anderen Morgen erholt; umgedreht behält es die Rückenlage noch ein, vermag sich jedoch nach einiger Zeit aufzurichten.

4. *Versuch.* Frosch. Injection von $\frac{1}{10}$ C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. Nach einer halben Stunde ist das Thier ein wenig schwerfälliger, erholt sich jedoch bald vollständig.

5. *Versuch.* Frosch. Injection von $\frac{2}{10}$ C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. Nach 5 Stunden ist das Thier träge, nach 15 Minuten hält es die Rückenlage ein, darauf wieder schwerfällige Bewegungen, keine Lähmung; nach einer halben Stunde hält es die Rückenlage nicht mehr ein und bietet bald darauf überhaupt keine abnormen Erscheinungen mehr.

6. *Versuch.* Frosch. Injection von 2 C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. Nach 2 Minuten beharrt der Frosch in der Rückenlage, die Extremitäten sehr bald paretisch; fibrilläre Zuckungen, besonders an den hinteren Extremitäten. Die Reflexerscheinungen allmählich schwächer, nach 20 Minuten vollständig verschwunden und †. Aorten blutleer, Vorhöfe stark gefüllt, Ventrikel weniger gefüllt, aber dilatirt; Durchschneidung des Nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen der betreffenden Extremität.

7. *Versuch.* Frosch. Injection von $1\frac{1}{2}$ C.-Ctm. $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung neutr. oxals. Natron. Nach einigen Minuten Trägheit in den Bewegungen, er beharrt in der Rückenlage, wird bald paretisch, Reflexerscheinungen sind immer vorhanden, werden aber langsamer ausgelöst, die Circulation in den Capillaren der Schwimnhaut wird immer schwächer, schliesslich Stillstand nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde; fibrilläre Zuckungen vorhanden, auffallend sind die Zuckungen sämtlicher Muskeln während und selbst nach der Injection: Vorhöfe und Ventrikel stark mit Blut gefüllt, dilatirt, die Aorten contrahirt; Durchschneidung des Nervus ischiadicus erzeugt Zuckungen.

Die Versuche mit saurem oxalsaurem Natron und mit Lösungen von reiner Oxalsäure geben im Ganzen dieselben Erscheinungen, nur sind bei den Experimenten mit beiden, namentlich bei denen mit Oxalsäure die Wirkungen der Säure als solcher mehr in die Augen fallend: heftige Bewegung schon während der Injection, heftige Expirationsstösse, grosse Unruhe; da alle Säuren mehr oder weniger lähmend auf das Herz einwirken und es sich daher schwer entscheiden liesse, was der Säure überhaupt und was der Oxalsäure zuzuschreiben sei, so wurden nur sehr wenige Versuche mit der reinen Oxalsäure gemacht.

8. *Versuch.* Frosch. Injection von 1 C.-Ctm. 2 proc. Lösung von saurem oxals. Natron. Nach einigen Minuten wird das Thier ruhiger. träge, nach 10 Minuten schlägt das Herz viel langsamer, nach $\frac{1}{4}$ Stunde

scheinen die hinteren Extremitäten gelähmt, dazwischen tetanische Convulsionen, deutlich ausgesprochene peristaltische Bewegungen der Bauchmuskulatur; nach einer halben Stunde vollständige Paralyse; Reflexerscheinungen vorhanden, nach $\frac{3}{4}$ Stunde †. Oertlich keine Reizerscheinungen, diastolischer Herzstillstand; Durchschneidung des Nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen (directe und indirecte Erregbarkeit erhalten).

9. *Versuch.* Bei Injection von $\frac{1}{2}$ C.-Ctm. 2proc. Lösung saur. oxals. Natron fast dieselben Erscheinungen, nur treten sie langsamer auf: Schwerfälligkeit, fibrilläre Zuckungen, Parese, Paralyse, Herzstillstand.

10. *Versuch.* Bei einem Herzversuch mit 1 C.-Ctm. 2proc. Lösung saur. oxals. Natron zeigt sich in den ersten 10 Minuten allmähliche Abnahme der Herzcontractionen von 18 auf 15 in der halben Minute; darauf unvollständige Systole der Ventrikel, nach weiteren 2 Minuten die Ventrikel im diastolischen Stillstande, die Vorhöfe arbeiten fort; nach weiteren 5 Minuten werden die Contractionen der Vorhöfe sehr schwach, kaum bemerkbar, Vorhöfe sehr gefüllt; nach 20 Minuten stellen sich wieder allerdings sehr schwache Contractionen der Ventrikel ein; nach weiteren 20 Minuten Herzstillstand.

11. *Versuch.* Frosch. 5proc. Oxalsäurelösung.

a) 1 C.-Ctm. 5proc. Oxalsäurelösung 11 Uhr. Sehr bald schwerfällig; nach 5 Minuten hält er die Rückenlage ein, Zuckungen in den unteren Extremitäten; Athmung nie unterbrochen; nach weiteren 10 Minuten sind die oberen Extremitäten paretischer als die unteren; Reflexerscheinungen werden erst nach einiger Zeit ausgelöst.

11 h 20 m Der Frosch zieht die hinteren Extremitäten sehr schwach und schwerfällig an sich, die oberen sind vollständig paralytisch.

11 h 30 m Ganz geringe Circulation in den Capillaren.

Section: Das Herz, besonders die Vorhöfe sind dilatirt und mit Blut gefüllt. Durchschneidung des Nervus ischiadicus bewirkt Zuckung der Extremität.

b) 0,5 C.-Ctm. 5proc. Lösung unter die Haut injicirt. Die Erscheinungen sind analog denen des obigen Versuchs. Hier wie oben treten die Symptome der Säure als solcher zum Vorschein: schon während der Injection heftige Bewegungen, die Bauchhaut zieht sich zusammen, deutliche fibrilläre Zuckungen. †.

c) Injection von 0,2 C.-Ctm. Schwerfälligkeit, Parese, Paralyse, das Thier tolerirt die Rückenlage, Reflexerscheinungen nehmen immer ab; fibrilläre Zuckungen; am Abend war die Injection gemacht, am anderen Morgen †.

d) Injection von 0,1 C.-Ctm. Trägheit, Schwerfälligkeit; zur selben Zeit war die Injection gemacht, wie beim vorigen Frosch, am anderen Morgen ist das Thier ganz munter.

Die allgemeinen Vergiftungserscheinungen an Warmblütern sind bei subcutaner Application sowohl des sauren als auch des neutralen Salzes die gleichen; bei der Application in den Magen, wozu ich nur neutrales Salz anwandte, ist das Intoxicationsbild ein anderes.

Bald nach der subcutanen Injection von 10 C.-Ctm. resp. 15 C.-Ctm., einer 2proc. sauren oder 3proc. neutralen Lösung wird das Thier unruhig und es stellt sich eine enorme Beschleunigung der Respiration ein; die Athemzüge werden allmählich flacher und oberflächlicher, bald darauf schwächer und rudimentärer, bei jeder Athmung treten Bauchmuskelnzuckungen auf, auch die Coordinationsfähigkeit ist bedeutend alterirt: das Thier schwankt wie betäubt hin und her, um sich dann auf eine Seite zu legen; darauf wird die Athmung tiefer, krampfhafter und langsamer, wobei fibrilläre Zuckungen und Streckkrämpfe beobachtet werden. Aus den später anzuführenden Blutdruckversuchen werden wir entnehmen, dass die Thätigkeit der Respiration die des Herzens stets überdauert. Während bei Katzen vom Beginn der Vergiftung bis zum Tode die Pupillen immer gleich weit sind, beobachtet man bei Kaninchen die eigenthümliche Erscheinung, dass die Pupillen sich ad maximum erweitern, je näher das Thier aber dem Tode entgegensieht, dieselben sich immer mehr verengern und nach Herz- und Respirationsstillstand kaum die Grösse eines Stecknadelkopfes haben; etwa 10 Minuten darauf erweitern sie sich wieder.

12. *Versuch.* Kaninchen. Injection von 10 C.-Ctm. 2proc. sauren oxals. Natrons. 12 Uhr 50 Minuten.

1 h 20 m Das Thier wird unruhig, legt sich hin, bald streckt es sich, bald liegt es still, Pupillen erweitert, sehr bald eng. Zuerst ist die Athmung sehr frequent, wird allmählich schwächer; es treten Streckkrämpfe auf; Athmung wird schwächer, rudimentärer, bei jeder Athmung Bauchmuskelnzuckungen; die Athmung wird tiefer und krampfhafter, starke Einziehungen des Bauchs und Streckung der Extremitäten; fibrilläre Zuckungen; Pupille sehr erweitert.

1 h 35 m †; nach 5 Minuten ist die Pupille sehr eng.

Section: Blut dunkel; Aorten brüchig, atheromatös, sehr stark mit Kalk durchsetzt; im Blut durchs Spectroskop nichts Abnormes nachzuweisen. In beiden frischen Nieren zeigen sich mikroskopisch krystallinische Ausscheidungen. Im trüben Harn sind die charakteristischen oxalsaurer Kalkkrystalle vorhanden. In den in Alkohol gehärteten Präparaten sind auch, aber nicht mehr Krystalle, als in den frischen Präparaten. Einige Wochen später zeigt sich genau dasselbe mikroskopische Bild.

Vor der Injection wurde dem Kaninchen Harn abgenommen; er ist trübe; es zeigen sich keine Kalkkrystalle, auch nach Zusatz von 2proc. Lösung sauren oxals. Natrons keine krystallinischen Kalkausscheidungen, weder gleich noch auch Tags darauf.

13. *Versuch.* Kaninchen. 11 Uhr 40 Minuten Injection von 10 C.-Ctm. 2proc. sauren oxals. Natrons.

- 11 h 50 m Das Thier lässt trüben Harn.
 12 h — m Das Thier ist in seinen Bewegungen unsicher, die Athmung sehr beschleunigt, Pupillen weit.
 12 h 5 m Athemfrequenz gesunken, zunehmende Schwäche, sehr flache Respiration.
 12 h 10 m Zuckungen in den oberen Extremitäten. Pupillen weit, Berührung der Cornea hat keinen Lidschluss zur Folge, das Thier ist ganz anästhetisch; Pupillen erweitern sich ad maximum; Zittern am ganzen Körper und Streckkrämpfe.
 12 h 25 m Respiration hat ausgesetzt, worauf die Pupillen immer enger und enger werden, Zuckungen an den unteren Extremitäten, am Leibe starke peristaltische Darmbewegungen sichtbar. †.
 12 h 30 m Atropin bewirkt Pupillenerweiterung.

Section: Lungen tuberkulös, lassen sich aufblasen, enthalten helles Blut, Herz blutleer; im Blut durchs Spectroskop nichts Abnormes nachzuweisen. In den frischen, nicht in Alkohol gehärteten Nieren finden sich Krystalle, die dem oxalsauren Kalk gleichen, zum Theil sind sie rosettenförmig, auch bisquitförmig; an vielen Krystallen ist die Form des oxalsauren Kalks noch erhalten, an vielen verwischt; die ganze Niere sieht wie getüpfelt mit Krystallen aus, hat ein fein getüpfeltes Muster im Vergleich zu der groben Musterung der mikroskopischen Schnitte der vorigen Nieren (Versuch 12). Im trüben Harn oxalsaure Kalkkrystalle. Die im Alkohol gehärteten Präparate zeigen genau dasselbe Bild, weder eine Vermehrung, noch eine Verminderung der Krystalle.

14. *Versuch.* Kaninchen. Der vor der Injection abgenommene Harn enthält keine oxalsauren Kalkkrystalle. 12 Uhr Injection von 10 C.-Ctm. 3 proc. neutralen oxals. Natrons.

- 12 h 10 m Das Thier ist unruhig, Athemfrequenz sehr gesteigert.
 12 h 15 m Bewegungen werden schwerfällig, schwach, das Thier bleibt liegen, Zuckungen am ganzen Körper; Respiration langsamer und tiefer, Pupille erweitert; Streckkrämpfe.
 12 h 20 m Respiration setzt aus, Zuckungen am ganzen Körper, die Pupille verengert sich allmählich.
 2 h 22 m Pupille sehr eng, ad maximum. Tod.
 2 h 30 m Pupille erweitert sich allmählich, auch ohne Atropin. — Im Blut nichts Abnormes, der bei der Section entnommene Harn zeigt keine oxalsauren Krystalle, in den frischen, nicht in Alkohol gehärteten Nieren nur wenig und nicht so deutliche Krystalle wie vorhin. — Im Harn finden sich am anderen Tage oxalsaure Kalkkrystalle.

15. *Versuch.* Mittelgrosse Katze.

- 12 h — m Subcutane Injection von 15 C.-Ctm. 3 proc. neutr. oxals. Natrons. Nach einigen Minuten legt sich das Thier hin, streckt die Zunge hervor, die Athemfrequenz gesteigert; dann erhebt es sich plötzlich, wälzt sich umher, liegt auf dem Rücken, versucht sich zu erheben, fällt aber wieder hin, die Athmung sehr frequent.

- 12 h 15 m Das Thier liegt ruhig, Athmung sehr frequent; dann wird es wieder unruhig; die Athmung nicht mehr so frequent, mit Rasseln verbunden; darauf wird die Athmung schwerer und geschieht stossweise, mit Stöhnen verbunden; etwas Speichelfluss.
- 12 h 20 m Pupillen sind immer weit gewesen, die Athmung nur stossweise und langsam, Zuckungen der hinteren Extremitäten; gleich darauf streckt sich das Thier einigemal, die Athmung sistirt.
- 12 h 25 m Kein Corneareflex. †.

Section 1 Uhr 30 Minuten: Todtenstarre; das Herz im diastolischen Stillstande, in den abhängigen Theilen der Lungen Hypostase, die Nieren sehr fettreich, Krystalle nicht wahrnehmbar.

Das neutrale Salz in Form von Boli oder Lösungen in den Magen von Säugethieren gebracht, bewirkte sehr bald heftiges Erbrechen; um dem Thiere diese Möglichkeit zu benehmen, wurden die Pillen resp. die Flüssigkeit durch den eröffneten Oesophagus in den Magen geleitet und die Speiseröhre gleich darauf unterbunden. Diese Operation ist keine so eingreifende, als dass dadurch in der verhältnissmässig kurzen Zeit bis zum Tode das charakteristische Bild der Intoxication irgend wie getrübt werden könnte. Die Erscheinungen bei der Vergiftung mit den Bolis treten viel später ein, als bei der mit der Lösung, was ja auch erklärlich ist. Die durch rasch aufeinander folgende Leckbewegungen eingeleiteten Brechversuche wiederholen sich sehr häufig, verbunden mit sehr starker Salivation, dabei erhält das Thier mit der Zeit ein trauriges und mattes Aussehen; dann erleidet das Thier Anfälle von erschwertem Athmen, es tritt eine gewisse Steifigkeit und Empfindungslosigkeit der Extremitäten ein; von Zeit zu Zeit wirft das Thier seinen Kopf nach hinten, der Gang ist ungelenkig, es scheint über seine Bewegungen nicht Herr zu sein. Die Empfindungslosigkeit verbreitet sich auf den Rumpf, das Athmen wird immer langsamer, endlich sinkt es in einen Zustand von tiefem Koma, das von einer vollkommenen Erschlaffung aller Muskeln des Körpers begleitet ist; die Bewegungen des Herzens sind kaum fühlbar, das Athmen geschieht immer langsamer bis das Leben fast unmerklich erlischt. — Diese Symptome, die ich an einer Katze und an einem Hunde beobachtet habe, stimmen fast genau mit den Angaben von Christison und Coindet¹⁾, die mit Oxalsäure an Hunden experimentirt haben; wie viel sie gegeben, ob subcutan, ob innerlich, ist nicht angegeben; sie kommen

1) Leider steht mir dieser Aufsatz nicht zur Verfügung. Ich habe die Angaben über dieselbe in Orfila's allgemeiner Toxikologie, übersetzt von Kühn, 1830, S. 120, Theil I, gefunden.

zu dem Schluss, dass die Symptome sich je nach der Gabe des Giftes ändern, grössere Dosen bewirken die Erscheinungen des Strychnins und Brucins; sind die Gaben klein, so befällt das Thier eine Art Schlafsucht; die verschiedenen Grade der Concentration verändern auch die Symptome: je mehr sie verdünnt ist, mit desto grösserer Stärke wirkt sie.

Aehnlich, nur viel schneller aufeinander folgend, sind die Erscheinungen bei der Application von 100 C.-Ctm. 3proc. Lösung; auch hier häufige Leckbewegungen, Brechversuche mit Speichelfluss, erhöhte Respirationsfrequenz, darauf Abnahme derselben, Zuckungen am ganzen Körper, Paralyse, Herz- und Respirationsstillstand.

Für die angeführten Symptome mögen folgende Versuchsprotokolle als Belege dienen.

16. Versuch. a) 3. III. 1879. Mittelgrosse Katze. 12 Uhr 30 Minuten wird ein Bolus von 0,5 Grm. neutr. oxals. Natrons in den Magen gestossen.

12 h 50 m Fortwährende Leckbewegungen.

12 h 55 m Erbrechen einer ganz flüssigen Masse.

1 h 5 m Flüssige Fäces; das Thier wird unruhig, schreit beständig.

1 h 30 m Das Thier ist ganz ruhig. — Der in der Nacht gelassene trübe Harn reagirt sauer, am anderen Morgen ist derselbe alkalisch geworden. Nachdem der Harn einige Tage gestanden, findet sich im Bodensatz oxalsaurer Kalk.

b) 4. III. Dieselbe Katze. 2 Boli von je 0,5 Grm. neutr. oxals. Natrons in den Magen gestossen 10 Uhr 40 Minuten.

10 h 50 m Häufige Leckbewegungen, Unruhe; das Thier lässt Harn, der schwach sauer reagirt, am anderen Morgen schwach alkalisch, keine Krystalle, auf Zusatz von Essigsäure keine CO₂-Entwicklung.

11 h 5 m Das Thier wird ruhiger.

11 h 10 m Das Thier deponirt flüssige Fäces, mit starkem Drängen verbunden.

11 h 30—40 m Das Thier ist ruhig, legt sich hin und schläft; in der Nacht mehrere gelbe dünnflüssige Stühle.

c) 5. III. 1879. Dieselbe Katze. 4 Boli von je 0,5 Grm. neutr. oxals. Natrons in den Magen gestossen 4 Uhr 30 Minuten.

4 h 45 m Leckbewegungen.

5 h — m Erbrechen einer bräunlich-schaumigen Flüssigkeit, in der sich 3 Boli, um die Hälfte verkleinert, befinden.

5 h 5 m Flüssige Fäces werden gelassen.

5 h 15 m Erbrechen einer gelblich-schaumigen Flüssigkeit.

5 h 30 m Das Thier schreit beständig.

6 h — m Das Thier ist ruhig und schläft.

Der in der Nacht gelassene Harn ist blassgelblich, reagirt sauer. Im Harn am 9. III. zahlreiche oxalsaurer Kalkkrystalle.

17. *Versuch.* 6. III. 1879. 11 Uhr 45 Minuten. Dieselbe Katze vom vorigen Versuch. 4 Boli von je 0,5 Grm. neutr. oxals. Natrons werden in den Magen gestossen und darauf wird der Oesophagus unterbunden.

12 h — m Häufige Leckbewegungen.

12 h 10 m Der Harn reagirt schwach sauer. — Nach 1—1½ Stunden ist das Thier sehr matt, legt sich hin, schreit leise und kläglich.

2 h 10 m Gelbliche ganz flüssige Fäces; grosse Mattigkeit.

5 h 30 m Mehrere schleimige blutige Stühle, die unter dem Mikroskop oxalsäuren Kalk und massenhafte Bakterien zeigen.

Der in der Nacht vom 6—7. III. gelassene Harn ist ganz klar, reagirt sauer, zeigt keine Krystalle; das Thier befindet sich in einem elenden Zustande und da man doch keine charakteristischen Erscheinungen der Oxalsäurewirkung constatiren kann, wird das Thier umgebracht.

Im Magen und Darm keine localen Reizerscheinungen; Nieren gross, die Corticalsubstanz sehr blass. Magen und Darm sind mit zähem mit Galle versetztem Schleim bedeckt. In der gehärteten Niere deutliche rosetten- und sternförmige krystallinische Ausscheidungen.

18. *Versuch.* 7. III. 4 Uhr 30 Minuten. Grosse Katze; 8 Boli von je 0,5 Grm. werden in den Magen gestossen und darauf wird der Oesophagus unterbunden.

4 h 45 m Häufige Leckbewegungen.

5 h 46 m Das Thier wird unruhig und schreit; Speichelfluss.

5 h 50 m Das Thier lässt Harn; Pupillen sehr weit.

6 h 30 m

7 h 40 m } Brechversuche; sehr starker Speichelfluss.

8 h — m

8 h 30 m Grosse Unruhe, klägliches Schreien.

10 h — m Tod.

Im Magen Substanzverluste und massenhafte Ekchymosen und Blutextravasate, im Mageninhalt finden sich noch Theile von den Bolis; Harn sehr blass, sauer; nach 3 Tagen im Harn oxalsäure Kalkkrystalle zahlreich vorhanden; in der gehärteten Niere zahlreiche rosetten- und sternförmige Krystalle.

19. *Versuch.* 11. III. 1879. 11 Uhr 15 Minuten. Mittelh grosse Katze. 100 C.-Ctm. 3proc. Lösung neutr. oxals. Natrons durch den geöffneten Oesophagus mittelst der Schlundsonde in den Magen gestossen; darauf Unterbindung der Speiseröhre.

11 h 25 m Sehr häufige Leckbewegungen } Speichelfluss.
11 h 30 m Brechversuch

11 h 40 m Das Thier wird unruhig, Respirationsfrequenz erhöht; es wird in seinen Bewegungen unsicher, Zuckungen am ganzen Körper, heftige Contraction der Bauchmuskulatur.

11 h. 45 m Das Thier legt sich hin, versucht sich zu erheben, es gelingt nicht; wirft sich darauf im Käfig einmal umher, liegt dann ruhig.

11 h 50 m Die Athmung wird sehr selten, kein Corneareflex; fibrilläre Zuckungen, besonders an den oberen Extremitäten; Pupille ad maximum erweitert †.

Der zuletzt gelassene Harn reagirt sauer und zeigt oxalsaurer Kalk. Im Magen eine grüne gelbliche Flüssigkeit, etwa 50—60 C.-Ctm., die die Oxalsäurereaction ergibt; Leber sehr dunkel; im Magen keine localen Reizerscheinungen, auch nicht im Darm; im Harn Phosphate und oxalsaurer Kalk.

20. *Versuch.* a) 12. III. Kaninchen. 5 Uhr 30 Minuten 20 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons durch eine Schlundsonde in den Magen gegossen.

5 h 35 m	}	Sehr erhöhte Respirationsfrequenz; sie ist nicht zu zählen.
6 h 10 m		
6 h 55 m		
7 h — m		Respirationsfrequenz ist nicht mehr so erhöht.
7 h 40 m		Athmung fast normal.
8 h — m		Athmung ganz normal.

b) 13. III. Dasselbe Kaninchen. Vordem 20 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons in den Magen gegossen werden (11 Uhr 45 Minuten), wird Harn abgenommen, er reagirt schwach alkalisch, ist klar, goldgelb.

12 h — m Die Respirationsfrequenz sehr erhöht (nicht zu zählen).
 12 h 30 m Die Reizung hat bedeutend nachgelassen, wechselt sehr. Das Thier erscheint müde, schliesst die Augen.
 12 h 45 m Athmung normal.
 1 h — m Das Thier ist ganz munter. Im Harn am 14. III. wenig oxalsaurer Kalk.

c) 14. III. Dasselbe Kaninchen. 10 Uhr 30 Minuten 40 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons in den Magen gegossen.

10 h 45 m Das Thier zittert am ganzen Körper, Respirationsfrequenz nicht erhöht (ca. 80 in der Minute).
 11 h 50 m Harn ist klar, reagirt alkalisch. In den frisch deponirten Fäces Pflanzenreste, Phosphate, massenhafte Bakterien und Gährungspilze; im frischgelassenen Harn kein oxalsaurer Kalk. Die Veränderungen der Pupille konnten bei diesem Thier nicht beobachtet werden, weil früher eine Iridektomie gemacht war.

21. *Versuch.* 17. III. 1879. Dasselbe Kaninchen von Versuch 20. 60 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons in den Magen gestossen, 11 Uhr.

11 h 35 m Das Thier legt sich hin, Respirationsfrequenz sehr erhöht; bei Berührung erhebt sich das Thier; legt sich aber gleich wieder hin, Lähmung nicht vorhanden.
 11 h 45 m Respirationsfrequenz nicht zu zählen; keine Lähmungserscheinungen.
 12 h 5 m Respiration etwas langsamer.
 12 h 45 m Die Bewegungen sind schwerfällig und unsicher, Respiration langsamer, aber immer noch erhöht (ca. 150 in der Minute); Zittern des Kopfes.
 1 h 10 m Zuckungen am ganzen Körper; Respiration 130—140.
 1 h 30 m Zuckungen der oberen Extremitäten; Zittern des Kopfes; Respiration 120.

- 1 h 45 m Selbstständige Bewegungen sind möglich, aber sehr unsicher und schwerfällig.
- 2 h 30 m Das Thier ist gegen äussere Reize ganz unempfindlich; Respiration 90.
- 3 h 15 m Das Thier ist sehr hinfällig.
- 3 h 35 m Zuckungen am ganzen Körper; vollständige Anästhesie. Respiration 74.
- 4 h 30 m Respiration 54.
- 5 h — m Krämpfe, das Thier wirft sich im Käfig umher.
- 5 h 10 m Respiration 40.
- 5 h 45 m Unter einzelnen Zuckungen †.

Im Magen noch Speisereste, Herz schlaff und weit.

Hier an dieser Stelle will ich gleich auch die Sectionsbefunde mittheilen und daran Einiges über die Elimination der Oxalsäure aus dem Körper anknüpfen. Das Blut ist bald dunkel, bald hell, bald lackfarben, zeigt weder mikro- noch spektroskopisch ein von der Norm abweichendes Bild, nur einmal wurden einzelne Krystalle von dieser Form + und × und massenhaft bisquitähnliche Krystalle wahrgenommen; die Lungen sind collabirt, lassen sich aber leicht aufblasen, das Herz steht im diastolischen Stillstande. Im Magen habe ich nur in einzelnen Fällen nach Einführung des Giftes in Form von Lösungen und Bolis Substanzverluste (einmal), Ekehymosen und Blutinfiltrate (zweimal) beobachtet, die ich jedoch nicht als Folgen der directen Einwirkung des Giftes ansehen, sondern mir durch das vielleicht etwas ungeschickte Einführen der Schlundsonde entstanden denke, der Darm war immer intact. Die Mesenterialgefässe und überhaupt die Unterleibsorgane wurden sehr blutreich angetroffen bis auf einen einzigen Fall, wo die sehr vergrösserte Niere besonders an der Rindensubstanz auffallend blass war. — Durch die Beobachtungen von Onsum, der in den Lungencapillaren oxalsauren Kalk in grossen Mengen gefunden haben will, veranlasst, habe ich mein Augenmerk in dieser Beziehung nicht nur auf die Lungen, sondern auch auf die übrigen Organe, das Herz, die Leber, Milz und die Nieren gerichtet. Ich habe allerdings nicht auf chemischem Wege, sondern vermittelst des Mikroskops den oxalsauren Kalk nachzuweisen gesucht und habe nur in einem Organ, in den Nieren, hier aber in jedem Präparat, Krystalle nachweisen können, die ich für oxalsauren Kalk halte. Sowohl der mikroskopische Schnitt der frischen Niere als auch der der in Alkohol gehärteten zeigt immer dasselbe gleiche charakteristische Bild, namentlich in der Rindensubstanz finden sich massenhaft krystallinische Ausscheidungen, die allerdings nicht die gewöhnliche Form des oxalsauren Kalks haben, sondern bisquitförmig, meistens stern- und rosettenförmig aussehen.

In einzelnen Fällen liegen diese Krystalle in grossen Haufen beisammen, in anderen erhalten die mikroskopischen Schnitte durch dieselben eine feingetüpfelte Musterung. In den Lungen habe ich nur sehr selten und dann ganz vereinzelte Krystalle der verschiedensten Form in dem Blutgefässsystem wahrnehmen können, von denen ich nicht behaupten will, dass sie oxalsäuren Kalk darstellen, denen ich aber jedenfalls nicht die von Onsum zugesicherte Bedeutung geben kann. — Im Harn — sowohl im alkalischen als auch im sauren — habe ich fast immer oxalsäuren Kalk nachweisen können.

Hier muss ich auf eine Erscheinung aufmerksam machen, die mir häufig bei der Untersuchung des Harns begegnet ist und die mir für die Elimination der Oxalsäure von Bedeutung zu sein scheint. Ich hatte nämlich ein Objectgläschen mit Harn, in welchem ich nur sehr wenige oxalsäure Kalkkrystalle wahrnehmen konnte, auf dem Objecttische unter dem Tubus liegen lassen; als ich nun nach Ablauf etwa einer Stunde, in welcher das Präparat eingetrocknet war, zufällig wieder einen Blick hineinwarf, sah ich neben den Harnstoffkrystallen viel grössere oxalsäure Kalkkrystalle in ihrer charakteristischen Briefcouvertform und in sehr grosser Menge; diese eigenthümliche Erscheinung ist mir bei meinen weiteren Versuchen fast immer, bald mehr bald weniger, begegnet. Die bisherigen Anschauungen über die Ausscheidung der oxalsäuren Salze, wie aller organischen Säuren, aus dem thierischen Organismus, laufen darauf hinaus, dass der grösste Theil im Blut zu Kohlensäure verbrannt, der geringere Theil durch die Nieren unverändert eliminirt werde. Diese Anschauung scheint mir durch meine Beobachtung für die Oxalsäure wenigstens zweifelhaft zu sein. Durch die vermehrte Kohlensäureentwicklung und die dadurch bewirkte Bildung kohlensaurer Salze müsste der Harn eine alkalische Reaction annehmen und auf Zusatz von Salzsäure Kohlensäure entwickeln; normaler Kaninchenharn reagirt immer alkalisch, von Katzen habe ich nur ein einzigesmal Harn mit ganz schwacher alkalischer Reaction erhalten, bei dem auf Salzsäurezusatz die Kohlensäureentwicklung sehr fraglich war. Möglich wäre es, dass der oxalsäure Kalk sich zuerst in Lösung befände und beim Trocknen herausfalle, oder dass anfänglich oxalsäures Natron im Harn wäre, das später mit den Phosphaten eine Umsetzung eingehe und auf diese Weise die vermehrte Bildung des oxalsäuren Kalks zu Stande käme. Ich will es durchaus nicht wagen, diese Frage zu entscheiden, erlaubt scheint mir aber jedenfalls der Schluss, dass nur ein geringer Theil der Oxalsäure zu Kohlensäure im Blut verbrannt werde.

2. *Wirkung der Oxalsäure auf das Nervensystem der Frösche.*

Wie aus der vorausgehenden Schilderung des allgemeinen Wirkungsbildes des oxalsauren Natrons ersichtlich, treten bei Fröschen constant 1. verbreitete fibrilläre Zuckungen der willkürlichen Muskeln, 2. eine je nach der Grösse der angewandten Giftdosis rascher oder langsamer fortschreitende allgemeine Paralyse ein.

Es war meine Aufgabe, durch etwas genauere Prüfung des Verhaltens des peripheren Nerv-Muskel-Apparats zu ermitteln, ob die allgemeine Lähmung rein centralen Ursprungs ist, oder ob vielleicht doch auch Veränderungen in dem Verhalten der Erregbarkeit der motorischen Nerven und der willkürlichen Muskeln sich nachweisen lassen. — Die constant auftretenden fibrillären Zuckungen liessen mich vermuthen, dass das letztere der Fall sein werde. — Dass die fibrillären Zuckungen nicht etwa durch Einwirkung des Natronoxalats auf das Centralnervensystem (Rückenmark) zu Stande kommen, dafür kann ich den Versuch 22 als schlagenden Beweis anführen. In diesem Versuche war vor der Vergiftung der Nervus ischiadicus einer Körperhälfte durchschnitten worden. Trotzdem trat nach erfolgter Vergiftung an den Muskeln beider Extremitäten das Phänomen des fibrillären Zuckens in gleicher Intensität auf.

Man kann sich nach Ausschluss des centralen Nervensystems für das Zustandekommen fibrillärer Muskelzuckungen noch zweierlei Möglichkeiten denken: entweder Reizung der intramuskulären Nervenenden oder directe Reizung der Muskelfibrillen. — Dem Curare kommt bekanntlich die Wirkung zu, dass es schon in minimaler Dosis die letzten Enden der motorischen Nerven in den willkürlichen Muskeln lähmt. Bleiben daher bei einem successive zuerst mit Curare, dann mit Natronoxalat vergifteten Frosche die sonst beobachteten fibrillären Contractionen aus, so war ich berechtigt, dieselben auf Erregung der Nervenenden durch das Oxalat zurückzuführen. Das Ergebniss meiner Versuche sprach aber nicht zu Gunsten dieser einfachen Erklärung. Ich constatirte vielmehr, dass auch bei curarisirten Fröschen das oxalsaure Natron fibrilläre Zuckungen bewirkt. Dieser Befund gestattet nun nicht ohne Weiteres den Schluss, dass unser Gift als directer Reiz auf die Muskelfibrillen einwirkt. Unsere Kenntnisse von den physiologischen Eigenschaften der Muskelnervenendigungen sind noch ungemein lückenhaft. Wir wissen bis jetzt nur, dass der mit Curare vergiftete Muskel auf elektrische Reizung vom Nerven her nicht mehr reagirt. Die Möglichkeit, dass es chemische Substanzen gibt, welche auch die durch Curare für den elektrischen

Reiz gelähmten Nervenendapparate noch zu erregen im Stande sind, kann keineswegs ausgeschlossen werden. Ich muss es daher dahingestellt sein lassen, ob das oxalsaure Natron durch directe Einwirkung auf die Muskelfibrillen oder auf die Nervenendapparate den willkürlichen Muskel in fibrilläre Zuckungen versetzt. Die fibrillären Contractionen können auch, und zwar in sehr grosser Intensität, dadurch hervorgerufen werden, dass man einen frisch exarticulirten von der Haut entblösten Froschschenkel in eine $\frac{3}{4}$ proc. Lösung von oxalsaurem Natron bringt; auch bei dieser primitiven Versuchsanordnung zuckt ein vorher curarisirter Froschschenkel ebenso stark wie ein normaler.

Es wurde bereits oben bemerkt, dass kurz nach eingetretener allgemeiner Paralyse die Durchschneidung des Hüftnerven noch von Muskelzuckungen in den Extremitäten gefolgt ist. Bei näherer Prüfung des Verhaltens des motorischen Nerven gegen den elektrischen Strom ergibt sich nun, dass man vom Nerven aus allmählich immer schwächere Muskelzuckungen erhält, bis schliesslich der Muskel auf elektrische Reizung des zugehörigen Nerven gar nicht mehr reagirt. Dabei war es mir besonders auffallend, dass es für die Stärke der Zuckungen ziemlich gleichgiltig war, ob ich mit sehr starken oder mit schwachen Inductionsschlägen reizte. Schon von vorneherein erzeugten auch maximale Reize bei den mit oxalsaurem Natron vergifteten Thieren nur sehr schwache Muskelzuckungen.

Viel kräftigere Zuckungen erhielt ich bei directer Application der Elektroden auf die Muskeln und es lag sonach wiederum die Vermuthung sehr nahe, dass durch die anfänglich reizende, später lähmende Einwirkung des Oxalats auf die Nervenenden die Uebertragung der Reize vom Nerven auf den Muskel gehemmt, resp. vollständig aufgehoben wurde. Ich unterliess es nicht, zur Entscheidung dieser Frage die gebräuchlichen Versuche anzustellen. Einmal wurde durch Unterbindung der Blutgefässe einer Extremität die Giftzufuhr zu den Muskeln derselben abgeschnitten, bei anderen Versuchen die Circulation intact gelassen und der Nerv vor der Vergiftung durchgeschnitten. Hätte es sich herausgestellt, dass die von der directen Berührung mit dem Gifte ausgeschlossenen Muskeln vom Nerven aus in normaler Weise erregbar blieben, während an der nicht unterbundenen Extremität das oxalsaure Natron die Erregbarkeit abschwächte, — dass ferner die vorherige Nervendurchschneidung an dem Gang der Ereignisse nichts änderte, so wäre der Beweis für die lähmende Wirkung des Oxalats auf die Nervenendapparate mit ziemlicher Sicherheit erbracht gewesen.

Doch auch bei diesen Versuchen erhielt ich keine ganz eindeutigen Resultate. Wohl waren die Zuckungen der Muskeln der unterbundenen Extremität etwas kräftiger als die der anderen, welche das oxalsäure-haltige Blut umspült hatte; doch blieben sie immer noch weit hinter der normalen Zuckungsstärke zurück. — Andererseits war nicht zu verkennen, dass nach der Vergiftung vorausgegangener einseitiger Durchschneidung des Nervus ischiadicus die Reizung des vorher durchschnittenen Nerven etwas kräftigere Muskelzuckungen auslöste, als die des nach eingetretener Paralyse durchschnittenen Ischiadicus. Nur dann, wenn, wie im Versuch 23 vor der Vergiftung an einer Extremität eine Ligatur en masse die Communication mit dem übrigen Körper völlig aufhob, konnte ein sehr bedeutender Unterschied in der Zuckungsstärke der vergifteten und nichtvergifteten Muskeln constatirt werden, wenn auch hier die Zuckungsstärke der unterbundenen Extremität hinter der normalen sichtlich zurückblieb.

Ich stellte nun noch eine Reihe ganz einfacher Versuche an, wobei das gewöhnliche Nervmuskelpreparat (M. gastrocnemius mit Nervus ischiadicus) in ca. $\frac{3}{4}$ proc. Lösung von oxalsaurem Natron gebadet wurde, in der Weise, dass einmal der Nerv, das andere Mal der Muskel in die Flüssigkeit untergetaucht wurde. Zur Controle legte ich bei jedem Versuch das zweite Gastrocnemiuspreparat desselben Frosches in eine $\frac{3}{4}$ proc. Chlornatriumlösung. Während nun die in NaCl liegenden Präparate, gleichviel ob die Lösung auf den Nervenstamm oder auf den Muskel einwirkten, immer ihre normale Erregbarkeit gegen den elektrischen Strom lange behielten, starben sowohl der Muskel als auch der Nerv in kurzer Zeit durch die directe Berührung mit der Lösung des oxalsauren Natrons ab, wie aus dem Versuch 24 ersichtlich. Es wurde oben schon erwähnt, dass an den in oxalsaurer Natronlösung gebadeten Muskeln alsbald heftige fibrilläre Zuckungen auftraten.

Aus den letzten Versuchen geht zur Evidenz die giftige Elementarwirkung des neutralen Oxalats auf die Gewebe des Muskels und des Nerven hervor, und es scheint mir höchst wahrscheinlich, dass auch bei der Einwirkung des Gifts auf den Nervenmuskelapparat vom Blute aus diese Wirkung, wenn auch in viel schwächerem Grade als bei directer Berührung sich geltend machen wird; vielleicht, dass hierbei zunächst die Nervenenden am stärksten afficirt werden. — Im Uebrigen aber kann es kaum zweifelhaft sein, dass das oxalsäure Natron auf das centrale Nervensystem primär lähmend einwirkt; denn

zu der Zeit des Eintritts der allgemeinen Paralyse ist ausnahmslos sowohl die directe als auch die indirecte Muskelerregbarkeit noch vorhanden.

22. *Versuch.* 12. IV. 1879. Frosch. Durchschneidung des Nerven an einem Oberschenkel, darauf Vergiftung durch 1 C.-Ctm. neutr. oxals. Natrons.

Es treten beiderseits in den Extremitäten fibrilläre Zuckungen auf, jedoch auf der Seite, wo der Nerv durchschnitten war, etwas schwächer. $\frac{3}{4}$ Stunde nach der Vergiftung elektrische Reizung. Die Reaction auf directe Muskelreizung auf beiden Seiten gleich gut erhalten. Die Nervenreizung an der Extremität, wo der Nerv vor der Vergiftung durchschnitten war, löst etwas stärkere Zuckungen aus, als die der anderen Seite.

Bei Wiederholung des Versuchs treten die Erscheinungen nicht deutlich auf; die fibrillären Zuckungen sind z. B. an der Extremität, wo der Nerv durchschnitten war, ebenso stark, wenn nicht etwas stärker; es sind die Zuckungen des vor der Vergiftung durchschnittenen Nerven nicht auffallend stärker.

23. *Versuch.* Frosch. An einem Oberschenkel nach Unterbindung en masse oben und unten bis auf den Knochen und den Nerven Alles durchschnitten und präparirt; darauf Injection von 1 C.-Ctm. neutralen oxalsäuren Natrons. Reizung mit 150 Mm. R.-A. gibt beim Nerven am operirten Schenkel etwas schwächere Zuckungen, als normal (der Nerv war kurz vor der Reizung durchschnitten), während Reizung an den Nerven des andern Oberschenkels kaum wahrnehmbare Zuckungen gibt.

24. *Versuch.* 13. IV. 1879. Zwei Froschschenkel präparirt (Nerven-Muskel-Präparat). Zwei Gefässe mit $\frac{3}{4}$ proc. Lösung neutralen oxalsäuren Natrons. In dem einen liegt etwa eine halbe Stunde der Nerv, der betreffende Unterschenkel ausserhalb der Flüssigkeit; beim andern ist es umgekehrt. An dem Präparat, wo der Muskel in der Flüssigkeit lag, treten sehr bald Zuckungen auf, an dem andern nicht. Bei Reizung des in der Flüssigkeit befindlichen Nerven treten absolut keine Zuckungen auf, directe Muskelerregbarkeit gut erhalten; bei Reizung des Nerven, wo der Muskel in der Flüssigkeit lag, schwache Zuckungen, die allmählich abnehmen und bald ganz erlöschen; directe Muskelreizung erzeugt schwache Zuckungen.

25. *Versuch.* 12. IV. 1879. Frosch. Die beiden Oberschenkel werden vom Körper abgeschnitten, die Haut abgezogen, die Nerven freipräparirt; der eine Schenkel in eine $\frac{3}{4}$ proc. Lösung neutralen oxalsäuren Natrons und der andere in eine $\frac{3}{4}$ proc. Chlornatriumlösung gelegt. — Sehr bald traten Zuckungen auf an dem Schenkel in der Oxalsäurelösung, in dem andern nicht; die Zuckungen dauern etwa 20 Minuten. Die elektrische Reizung gibt kräftige Zuckungen beim Oberschenkel in der Chlornatriumlösung, schwache beim Schenkel in der oxalsäuren Lösung; bei ganz schwachen Reizen (400—500 R.-A.) zeigen sich kräftige Zuckungen am Chlornatriumschenkel, gar keine am Oxalsäureschenkel.

26. *Versuch.* 12. IV. 1879. Frosch. Es werden die Gefässe am Oberschenkel einer Extremität unterbunden, so dass an der Schwimmhaut

keine Circulation wahrnehmbar ist; darauf Injection von 1 C.-Ctm. neutralen oxalsauren Natrons. Nach eingetretener Paralyse wird der Nerv durchschnitten und elektrisch gereizt. Es treten fast keine Unterschiede in den Zuckungen im Vergleich mit denen der anderen Extremität ein; es zeigen sich noch nach 2 Stunden beiderseits durch einen recht starken Strom sehr schwache Zuckungen.

27. *Versuch.* 10. IV. 1879. Frosch. 1 C.-Ctm. neutr. oxals Natrons (3 proc.). Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Paralyse; der Oberschenkelnerv präparirt.

- 11 h 10 m 500 Mm. R.-A. Ganz leise Zuckung.
 450 Mm. R.-A. Ein wenig stärker.
 400 Oeffnungszuckung deutlich, Schliessungszuckung nicht.
- 11 h 20 m 400 Mm. R.-A. Weder Oeffnungs- noch Schliessungszuckung.
 360 Keine Zuckung.
 300 Keine Zuckung.
 200 Ganz schwache Zuckung.
 150 }
 120 } Schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.
- Die directe Muskelerregbarkeit gut erhalten.
 Bei Reizung mit 100 Mm. R.-A. ganz schwache Zuckungen;
 die Erregbarkeit nimmt sehr rasch ab.
- 11 h 45 m Bei 150 Mm. R.-A. Schwache Zuckungen.
 100 Mm. R.-A. Ganz schwache in den Zehen (die directe Muskelerregbarkeit gut).
- 12 h 30 m 400 Mm. R.-A. Keine Zuckung.
 150 Mm. R.-A. Deutliche aber schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.
- 12 h 40 m 200 Mm. R.-A. Zuckung sehr schwach.

Frosch. 0,5 C.-Ctm. neutr. oxals. Natrons (3 proc.) Nach $\frac{3}{4}$ Stunde Paralyse, Oberschenkelnerv präparirt.

- 11 h 10 m 500 Mm. R.-A. Keine Zuckung.
 400 Keine Zuckung.
 300 Ganz schwache Zuckung.
 Directe Muskelreizung gibt gute Zuckung.
- 12 h 30 m 100 Mm. R.-A. Keine Zuckung.
 150 Deutliche aber schwache Oeffnungs- und Schliessungszuckung.

Frosch. 1 C.-Ctm. neutr. oxals. Kali (3 proc.). Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Paralyse, Oberschenkel präparirt.

- 12 h 30 m 400 Mm. R.-A. Deutliche Zuckung.
 150 Mm. R.-A. Stärkere Zuckung als bei den anderen, nimmt auch allmählich ab. Directe Muskelreizung gibt auch hier gute Zuckungen.

3. Einfluss der Oxalsäure auf das Nervensystem der Säugethiere.

Viel schwieriger ist es, aus dem allgemeinen Wirkungsbilde der Oxalate bei Säugethiern diejenigen Symptome abzusondern, welche

mit Sicherheit einer directen Einwirkung des Giftes auf das centrale Nervensystem zuzuschreiben sind. Die constant beobachtete bedeutende Beschleunigung der Respirationsfrequenz, die allmähliche Abnahme der Motilität und Sensibilität und die gegen das Ende des Lebens auftretenden Krämpfe scheinen wohl auf den ersten Blick für eine centrale Wirkung der Oxalsäure zu sprechen. Es darf indessen bei der Deutung dieser Erscheinungen nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Oxalate bei Säugethieren bedeutende Veränderungen in der Thätigkeit der Circulationsorgane bedingen, die nicht ohne Rückwirkung auf die Functionen des centralen Nervensystems bleiben können. So muss es ganz besonders hinsichtlich der erst im letzten Stadium der Wirkung tödtlichen Giftdosen auftretenden Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen (Parese, Anästhesie, Krämpfe) unentschieden bleiben, ob sie durch primär-centrale Wirkung des Giftes oder secundär in Folge der enormen Herabsetzung des Blutdrucks und der Herzthätigkeit zu Stande kommen. Mit weniger Bedenken könnte die schon am Anfang der Wirkung sich einstellende Respirationsbeschleunigung auf eine directe Reizung des Respirationscentrums durch das oxalsäure Natron zurückgeführt werden, da in dem Zeitpunkte ihres Eintretens jedenfalls noch keine hochgradigen Circulationsstörungen vorhanden sein dürften.

Um wo möglich eine bessere Einsicht für den Modus der centralen Wirkung der Oxalsäure zu gewinnen, injicirte ich bei einer nichtcurarisirten zum Blutdruckversuche hergerichteten Katze wiederholt die Lösung des Oxalats in das centrale Ende der Art. carotis. Eine directe Gehirnwirkung des Giftes konnte bei dieser Versuchsanordnung nicht gut übersehen werden. Doch traten nach den einzelnen Injectionen weder Krampfanfälle noch irgend welche Veränderungen in der Blutdruckpulscurve auf und nur einige tiefere Inspirationen folgten jeder einzelnen Injection auf dem Fusse. *Ich machte sogar bei diesem Versuche die Beobachtung, dass man durch die Art. carotis viel grössere Mengen Oxalat ohne directe Gefahr für das Leben in den Blutkreislauf injiciren kann, als durch die Vena jugularis, — ein Factum, welches als eine neue Bestätigung der specifischen Herzwirkung unseres Giftes geltend gemacht werden kann.*

4. Der Einfluss der Oxalsäure auf die Circulationsapparate.

Die älteren und neueren Toxikologen und diejenigen Autoren, die sich speciell mit experimentellen Untersuchungen der Wirkung der Oxalsäure auf den thierischen Organismus beschäftigt haben, stimmen

mit Ausnahme von Onsum und Uppmann, welcher Letzterer überhaupt kaum berücksichtigt zu werden verdient, darin überein, dass die Oxalsäure ein Herzgift sei, dass der Tod durch Herzstillstand eintrete.

Nach den Resultaten meiner Untersuchungen kann ich dieses bestätigen.

Die Art der Einwirkung der Oxalsäure auf das Froschherz ist uns im Wesentlichen aus den Versuchen von Cyon und Hermann bereits bekannt. Beide Autoren constatirten, dass das Gift diastolischen Herzstillstand bewirkt. Hermann erklärt denselben aus einer giftigen Wirkung der Oxalate auf die intracardialen Ganglien und stützt diese Anschauung durch den Hinweis auf die lähmende Wirkung des Giftes auf die cerebrospinalen Ganglien und dann durch die Bemerkung, dass Oxalate das Herz unter Veränderung seiner Schlagzahl (Beschleunigung) zum Stillstande führe, was bei einer reinen Muskelwirkung nicht wohl der Fall sein könnte.

Nach meinen eigenen Untersuchungen stimme ich wohl in sofern mit Cyon und Hermann überein, als auch ich ausnahmslos das Herz in der Diastole stillstehen sah. Hinsichtlich der dem Stillstande vorangehenden Erscheinungen aber habe ich von denen Hermann's abweichende zu verzeichnen, die mir auch die von diesem Autor gegebene Erklärung nicht ganz annehmbar erscheinen lassen. Wie aus den beigegebenen Versuchsprotokollen ersichtlich, bewirkte bei meinen Versuchen mit verschiedenen Dosen des Giftes das Oxalat niemals eine Beschleunigung der Frequenz der Herzschläge. Viel früher, ehe sich überhaupt eine Aenderung in der Schlagzahl des Herzens nachweisen liess, wurde in allen Versuchen eine sehr bemerkenswerthe Abnahme der Energie der Herzcontractionen, besonders des Ventrikels constatirt. In Folge der progressiven Abnahme der Propulsivkraft des Ventrikels werden die anfangs prall gefüllten Aorten immer dünner und contrahiren sich zu weisslichen Strängen. Die Vorhöfe werden von dieser schwächenden Wirkung der Oxalate bei Weitem später und überhaupt weniger ergriffen, als der muskulöse Ventrikel. Der letztere gelangt immer viel früher zum Stillstande. Es ist höchst bemerkenswerth, dass bis zum Eintritt des Stillstandes nicht wie bei anderen Herzgiften eine allmähliche Abnahme der Herzfrequenz bis 0 stattfindet. Der Stillstand erfolgt vielmehr dadurch, dass die Herzschläge, die noch von ansehnlicher Frequenz sein können, immer schwächer und schwächer werden, zuletzt nur noch als leise Kräuselung der Herzoberfläche wahrnehmbar sind und endlich ganz verschwinden, während die Vorhöfe noch einige Zeit lang kräftig fort pulsiren. Dieses Verhalten erinnert an

dasjenige der willkürlichen Muskeln, von denen früher bemerkt wurde, dass nicht sowohl ihre Erregbarkeit, als vielmehr ihre Leistungsfähigkeit unter dem Einfluss der Oxalsäurewirkung bedeutend abnimmt. Dass die Frequenz der Herzschläge nicht bis zum Ende unverändert dieselbe bleibt, kann uns nicht wundern; es geht indessen aus meinen Protokollen hervor, dass die Abnahme der Schlagzahl immer erst in relativ späterer Periode sich zeigte.

Sprechen schon die bisher angeführten Daten eher für eine directe Wirkung der Oxalate auf den Herzmuskel, als auf die Herzganglien, so bestärkten mich noch ganz besonders Versuche in dieser Anschauung, wobei das Herz, nach der zuerst von Coats angegebenen Methode aus der Continuität des Körpers getrennt, künstlich durch eine Mischung von Kaninchenserum und Chlornatrium gespeist in Thätigkeit erhalten wurde. — Ich kann hinsichtlich der Beschreibung dieser in neuerer Zeit häufig bei pharmakologischen Experimenten angewandten Methode auf das Original verweisen.

Sobald das mit oxalsaurem Natron vermischte Serum in das Herz gelangte, erfolgte sofort eine bedeutende Abnahme der Höhe der einzelnen Contractionscurven bis zum völligen Verschwinden derselben. Es gelang mir aber, durch kräftiges Ausspülen des Herzens mit frischem Kaninchenserum das Herz sehr rasch wieder zu seiner normalen Thätigkeit zurückzuführen, worauf dann die abermalige Vergiftung mit Oxalat genau den gleichen Effect äusserte, wie das erste Mal. *Auch hier erzeugte also die Oxalsäure keine Aenderung der Frequenz, wohl aber eine Verminderung der Energie des Herzschlages. Die Thatsache, dass durch einfaches Auswaschen der Herzhöhle die Giftwirkung wieder beseitigt werden könnte, scheint mir auch mehr zu Gunsten einer Muskel- als einer Gangliengewirkung zu sprechen.* Ich muss indessen bemerken, dass diese Restitution der Herzthätigkeit nur dann gelingt, wenn die mit Oxalat vergiftete Flüssigkeit nur sehr kurze Zeit mit dem Herzmuskel in Berührung gewesen ist. — Der Muscarinstillstand des Froschherzens wird durch oxalsaures Natron nicht aufgehoben, eine Beobachtung, der entnommen werden kann, dass die Oxalate weder die intracardialen Vagusenden lähmen, noch auch im Beginn ihrer Wirkung als kräftigere Reize auf den Herzmuskel einwirken.

28. *Versuch.* Ein Frosch wird auf ein Brettchen gespannt, das Herz wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.
--------	------	--

Bemerkungen.

10	45	26
	47	26

Inject. 1 C.-Ctm. 2 $\frac{1}{2}$ Lösung neutr. oxals. Natrons.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
10	48	26	
	49	26	
	50	23	Plötzliche Verlangsamung der Herzthätigkeit und
	52	26	sehr kräftige Contraction der Ventrikel, gleich
			darauf wieder Beschleunigung.
	53	—	Fibrilläre Zuckungen an den hinteren Extremitäten;
	55	26	die Systole nicht mehr vollständig.
	57	26	
	58	26	Fibrilläre Zuckungen an allen Theilen des Körpers.
			Die Systole weniger kräftig.
11	—	26	
	2	26	
	5	—	Systole sehr unvollständig.
	6	24	
	7	25	Vorhöfe arbeiten kräftig fort.
	10	23	Ventrikelcontractionen immer schwächer.
	15	20	
	17	19	Vorhöfe sehr dilatirt.
	18	19	
	20	19	Ventrikelcontraction ganz schwach.
	24	18	
	27	17	
	30	17	
	34	15	Contraction immer schwächer.
	35	14	
	38	14	
	40	14	Das Blutserum scheidet sich im Herzen ab, oberhalb
			klare Flüssigkeit, unten die Blutkörperchen, be-
			sonders deutlich an den Vorhöfen.
	45	—	Vollständiger Herzstillstand; Muskelzuckungen im-
			mer noch vorhanden; Reflexerscheinungen sehr
			deutlich.

29. Versuch. Das Herz eines Frosches wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
10	48	29	
	49	29	
	51	28	
	52	29	
	53	29	
	55	—	Injection von 0,2 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen
			oxalsauren Natrons.
11	56	29	Ventrikelcontractionen sehr kräftig.
	—	29	
	1	27	
	2	30	
	3	29	
	4	29	

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
11	6	29	
	8	29	
	10	27	Peristaltische Contractionen der Ventrikel.
	14	28	Ventrikelcontractionen sind nicht mehr sehr kräftig.
	17	28	
	18	—	Injection von 0,2 C.-Ctm. neutralen oxals. Natrons (3 proc. Lösung).
	19	—	Fibrilläre Zuckungen an der linken unteren Extremität.
	21	29	
	22	28	Ventrikelcontractionen ein wenig kräftiger.
	24	29	
	25	28	
	27	—	Völlig gleichmässige Contractionen.
	29	28	
	30	28	
	31	—	Injection von 0,2 C.-Ctm. 3 proc. neutraler oxals. Natronlösung.
	32	28	
	34	28	Die Ventrikelcontractionen sind schwächer geworden.
	36	27	
	38	26	
	39	26	
	43	25	
	44	—	Injection von 0,2 C.-Ctm.
	47	25	Ventrikelcontractionen immer schwächer.
	48	—	Injection von 0,2 C.-Ctm.
	49	23	
	51	20	Vorhofscontractionen schwächer.
	53	19	
	55	18	
	58	18	
	59	—	Nur partielle Ventrikelcontractionen.
12	3	—	Ventrikelcontraction kaum wahrnehmbar.
	4	—	Vorhöfe contrahiren sich schwächer als vorhin.

Die Ventrikelcontractionen haben aufgehört, die Vorhöfe contrahiren sich längere Zeit, allmählich immer schwächer werdend.

30. Versuch. Das Herz eines Frosches wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
3	54	25	Sehr heftige Herzcontractionen.
	55	26	
	56	28	
	57	26	
	59	29	
4	—	29	
	1	29	
	3	—	Injection von 0,1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxals. Natrons.
	4	28	

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
4	5	29	
	6	29	
	8	28	
	9	29	
	10	28	
	12	—	Injection von 0,1 C.-Ctm.
	13	29	
	14	29	
	16	24	Das Thier ist unruhig.
	18	28	
	20	28	
	23	27	
	25	27	
	26	24	Das Thier ist unruhig.
	29	27	
	30	—	Injection von 0,2 C.-Ctm.
	32	26	
	34	26	Peristaltische Ventrikelcontractionen.
	35	24	Ventrikelcontractionen sind schwächer.
	38	25	
	39	24	
	41	22	
	43	21	Ventrikelcontractionen schwach und unvollständig.
	45	21	Injection von 0,1 C.-Ctm.
	46	21	
	48	20	Peristaltische Contractionen haben aufgehört.
	50	20	
	51	19	
	53	18	
	55	18	
	57	17	
	58	18	Vorhofscontractionen werden auch schwächer.
	59	17	
5	—	—	Injection von 0,2 C.-Ctm.
	2	17	
	4	16	
	7	16	
	10	17	
	12	15	
	18	16	
	20	—	Injection von 0,3 C.-Ctm.
	24	15	Vorhöfe sehr dilatirt und schwache Contractionen.
	35	12	
	42	—	Ventrikel stehen still, Vorhöfe schlagen noch sehr schwach.
	45	—	Vorhöfe contrahiren sich sehr schwach.
6	10	—	Vorhofscontractionen sind kaum wahrnehmbar.

31. Versuch. Das Herz eines Frosches wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in ½ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
5	55	30	
	57	29	
	58	29	
	59	29	
6	0	—	Injection von 1 C.-Ctm. 3proc. Lösung neutralen oxals. Natrons.
	2	26	
	3	28	
	5	27	Peristaltische und viel schwächere Ventrikelcontractionen.
	7	—	Vorhofscontractionen werden auch schwächer.
	8	26	
	11	23	
	13	22	Contractionen sehr schwach.
	15	20	
	20	21	
	22	20	Ventrikelcontractionen sind ungleichmässig.
	29	28	
	33	17	
	37	16	
	42	16	
	45	—	Kaum wahrnehmbare Contractionen.
7	—	—	Ganz schwache Contractionen; durch Einschnitt in die Vorhöfe wird das Blut entleert, die Vorhöfe arbeiten gleich darauf sehr schwach, aber kräftiger als vorher und viel regelmässiger.

Um über den Einfluss des oxalsauren Natrons auf die Circulation des Warmblüters nähere Aufschlüsse zu erhalten, habe ich Blutdruckversuche an Kaninchen und Katzen angestellt und zwar

a) bei nichtcurarisirten Thieren

- α . nach subcutaner
 β . nach intravenöser

} Injection.

γ . nach Injection in den centralen Stumpf der Arteria carotis,

b) an curarisirten Thieren nur nach intravenöser Injection.

Aus meinem gesammten Versuchsmaterial ergibt sich zunächst das leicht verständliche Resultat, dass an der Blutdruckpulscurve um so plötzlichere und stärkere Veränderungen sich zeigen, je grösser die Giftmenge ist, die auf einmal in die Herzhöhle gelangt. So kommt es, dass bei der intravenösen Injection schon relativ kleine Dosen (3—5 C.-Ctm. 3proc. Lösung) eine tödtliche Wirkung äussern, die nach subcutaner Application oder nach Injection in den centralen Carotisstumpf gar keine oder nur vorübergehende Störungen bewirken.

Ueber die Veränderungen der Blutdruckpulscurve nach subcutaner Injection einer tödtlichen Dose des oxalsauren Natrons gibt

das Protokoll des Versuchs 38 nähere Daten. Vom Momente der Injection bis zum Eintritt des Todes verstrichen 12 Minuten; aber erst in den letzten beiden Minuten traten deutliche Veränderungen des Blutdrucks auf. Der Tod erfolgte unter plötzlichem Sinken der Druck- und Pulscurve auf 0. Nach der mehrmals wiederholten Injection von 2 C.-Ctm. oxalsauren Natrons in den centralen Stumpf der Arteria carotis einer Katze sah ich kein Sinken des Blutdrucks erfolgen, während die gleiche Dose in die Vena jugularis injicirt stets zu einer mehr oder weniger rasch eintretenden Herabsetzung der arteriellen Spannungen führte. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich klar die directe specifisch giftige Wirkung der Oxalsäure auf das Herz, das, sobald eine beträchtlichere Menge des Oxalats mit seinen Wandungen in Berührung kommt, in seiner normalen rhythmischen Thätigkeit gestört wird. Bei der subcutanen resp. intra-arteriellen Injection hat das Gift hinlänglich Zeit, sich im ganzen Kreislauf zu verbreiten und zu verdünnen, so dass hier viel grössere Mengen erforderlich sind, um eine deutliche Herzwirkung hervorzurufen.

Nach Injection kleiner Dosen (1—1,5 C.-Ctm.) oxalsauren Natrons in die Vena jugularis treten sowohl bei curarisirten als bei nicht-curarisirten Thieren nur geringfügige Veränderungen der Blutdruckpulscurve zu Tage. Pulsfrequenz und Blutdruck sinken in der Regel nur unbedeutend, um bald wieder zur Norm zurückzukehren.

Grössere Dosen von 2—3 C.-Ctm. bewirken dagegen in der Mehrzahl der Fälle sofort eine ansehnliche Vermehrung der Pulszahl und der arteriellen Spannung, die nach der Dauer einiger Secunden einer allmählichen oder plötzlichen Herabsetzung beider Platz macht und unter Umständen direct zum Tode durch Herzstillstand führen kann.

Werden noch grössere Mengen (5 C.-Ctm. und darüber) auf einmal in die Jugularvene injicirt, so sinkt der Blutdruck innerhalb weniger Secunden in Folge eintretenden diastolischen Herzstillstandes zur Nulllinie herab.

Die meiner Meinung nach für die Oxalsäurewirkung charakteristischen Erscheinungen beobachtet man an curarisirten Thieren nach der Application mittlerer nicht absolut tödtlicher Giftmengen. Ein typisches Bild derselben gibt das Protokoll des Versuchs No. 35. Nachdem die beiden ersten Injectionen von 1,0 resp. 1,5 C.-Ctm. oxalsauren Natrons nur die oben erwähnten geringfügigen Schwankungen bewirkt hatten, sank in Folge einer dritten Injection von 2,0 C.-Ctm. der Druck ziemlich rasch auf 44 Mm. und es hatte den Anschein, als ob alsbald der Tod des Thieres durch Herzstillstand eintreten würde. Der Blutdruck behauptete zunächst 30 Secunden

sein abnorm niedriges Niveau, erhebt sich aber dann ganz plötzlich auf 212 Mm., sank sofort wieder auf 120 Mm. und von da ab innerhalb 2 Minuten allmählich auf 45 Mm. Sodann erfolgte zum zweiten Mal ein jähes Ansteigen bis 228 Mm. und unmittelbar darauf ein anfangs rasches, später allmähliches Sinken, so dass der Blutdruck innerhalb $2\frac{1}{2}$ Minuten abermals auf dem Minimalniveau von 40 Mm. sich befand. Dasselbe Phänomen wiederholte sich in demselben Versuche noch dreimal. Jedesmal war das Ansteigen ein plötzliches; das daran sich anschliessende Sinken erfolgte immer mehr allmählich und zuletzt behauptete sich der Blutdruck nach dem letzten plötzlichen Ansteigen von 40 Mm. auf 248 dauernd auf dem annähernd normalen Niveau von 140 und 170 Mm. Hg. Stellen wir behufs besserer Uebersichtlichkeit die Hauptmomente des Versuchs nochmals kurz zusammen, so finden wir, dass nach der Injection von 2 C.-Ctm. oxalsauren Natrons vier grosse Blutdruckschwankungen auftraten innerhalb eines Zeitraumes von 15 Minuten. Die Minima und Maxima betrugen:

I.	44	212
II.	40	228
III.	36	258
IV.	36	266
V.	40	248

Hieraus ist ersichtlich, dass die Schwankungen vom 1—4. Mal an Grösse zunehmen. Der Zeitraum, innerhalb dessen der Druck von dem plötzlich erreichten Maximum auf das Minimum herabsank wurde allmählich länger und betrug zuletzt 4 Minuten.

Die Pulsfrequenz verhielt sich im Ganzen dem Blutdruck analog, nur waren die Schwankungen bedeutend geringere. Was in diesem Versuche in äusserst charakteristischer Form sich zeigte, wiederholte sich auch bei späteren Versuchen an curarisirten Katzen und Kaninchen in mehr oder weniger typischer Weise. Bei richtiger Dosirung zeigten sich immer dieselben grossen in längeren Zwischenräumen auftretenden Schwankungen, wobei das Ansteigen immer ein plötzliches, das Sinken ein mehr allmähliches war. Hinsichtlich der Häufigkeit der Wiederholung des Phänomens in ein und demselben Versuche ergeben sich grosse, keineswegs gesetzmässige Verschiedenheiten bei den einzelnen Thieren. Es scheint hier wesentlich auf die Dose des Gifts anzukommen. Nach Application grösserer Dosen dauert es meistens sehr lange, ehe der tief gesunkene Blutdruck sich wieder erhebt, und es zeigt sich, dass in solchen Fällen auch das erreichte Maximum ein entsprechend geringeres ist.

Es bietet keine Schwierigkeit, sich klar zu machen, warum diese eigenthümlichen Erscheinungen nur am curarisirten Thiere wahrgenommen werden können. Beim nichtcurarisirten Thiere bedingt die bedeutende Herabsetzung des Blutdrucks mit beinahe vollständiger Sistirung der Herzaction naturgemäss sehr rasch secundäre Störungen in der Thätigkeit der Respirationscentra, welchen beim curarisirten Thiere durch die andauernde künstliche Respiration vorgebeugt wird. Während also beim nichtcurarisirten Thiere die secundär eintretenden Respirationsbeschwerden im Verein mit der enormen Herabsetzung der Herzthätigkeit rasch zum Tode führen, wird durch die künstliche Respiration beim curarisirten Thiere auch während der Zeit des stark verminderten Blutdrucks und der sehr schwachen Herzaction das Leben so lange gefristet, bis die plötzlichen Blutdrucksteigerungen eintreten und selbstverständlich die Lebensgefahr wieder beseitigen. Damit stimmt auch die von mir mehrmals gemachte Erfahrung überein, dass man bei nichtcurarisirten Thieren die sonst wohl sicher tödtliche Wirkung nicht allzugrosser Dosen oxalsaurer Natrons durch im Momente des jähen Absinkens des Blutdrucks sofort eingeleitete künstliche Respiration abwenden kann. Auch hier zeigt sich nach längerem Verbleiben des Drucks auf sehr niederem Niveau ein mehr oder weniger rasches Wiederansteigen zu annähernd normaler Höhe. In diesen Einzelheiten erkennt man unschwer eine gewisse Aehnlichkeit der Wirkung der Oxalsäure mit derjenigen der Kalisalze auf das Herz, wie sie in neuerer Zeit ausführlicher beschrieben wurde.¹⁾

Die Oxalsäure ist, wie die Kalisalze, entschieden zu den Herzgiften zu rechnen. Doch wie bei diesen, so ist auch bei der Oxalsäure die lähmende Wirkung auf die Ganglien oder Muskeln des Herzens nur in sehr grossen Dosen eine irreparable. Bei der Einwirkung etwas moderirter immerhin aber möglicher Weise tödtlicher Dosen wird aber die Herzthätigkeit zunächst nur in hohem Grade geschwächt, ohne dass das Herz sofort seine Lebensfähigkeit verliert. Es kann vielmehr innerhalb nicht näher feststellbarer Grenzen noch völlige Erholung des vergifteten Herzens eintreten. Auch in diesem Punkte stehen die oben erörterten Thatsachen völlig in Einklang mit den früher mitgetheilten Ergebnissen der Froschversuche. Schwieriger allerdings ist dieser allgemeinen Erklärung eine etwas präzise Fassung zu geben, und darüber ins Klare zu kommen, wodurch einerseits die lähmende Wirkung der Oxalsäure auf das

1) Dieses Archiv. Bd. VIII. Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie.

Säugethierherz, andererseits die periodisch eintretenden Schwankungen zu Stande kommen.

Folgende Auffassung scheint mir, wiewohl hypothetisch, doch mit den Thatsachen nicht im Widerspruch zu stehen.

Die Oxalsäure können wir uns als ein Gift denken, das in verschiedener Dose eine schwächende resp. lähmende Wirkung auf den Herzmuskel ausübt.

Bei einer absolut tödtlichen Gabe wird das Herz natürlich in Kurzem seine Thätigkeit definitiv einstellen. Die Wirkung nicht absolut tödtlicher Dosen könnten wir uns so vorstellen, dass der Herzmuskel dadurch zunächst in einen Zustand hochgradiger Schwäche (Ermüdung) versetzt wird, in Folge dessen Puls und Blutdruck auf ein Minimum sinken. Innerhalb einiger Zeit wird nun theils durch die allmählich erfolgende Vertheilung des zunächst nur in die Herzhöhle gelangten Gifts in der ganzen Blutmasse, andererseits durch die Erholung des Herzmuskels, dessen Leistungsfähigkeit wieder erwachen, in Folge dessen der Blutdruck rasch wieder zu einem Maximum emporsteigen, von welchem er aber in Folge der noch zurückgebliebenen leichten Ermüdbarkeit des Herzens allmählich wieder zu seiner früheren Tiefe herabsinkt. Dieses Spiel wird sich so lange wiederholen, bis die Erholung des Herzens eine vollständige geworden ist. Es lässt sich freilich nicht direct beweisen, dass nicht die Herzganglien bei der beschriebenen Wirkung der Oxalsäure betheiligt sind. Die bei der Discussion der Froschherzversuche geltend gemachten Gründe für eine directe Muskelwirkung der Oxalsäure scheinen mir aber auch für die Säugethierversuche maassgebend, weil wir keinen Grund haben bei Kalt- und Warmblütern eine im Wesen verschiedene Wirkung der Oxalsäure auf das Herz anzunehmen.

Dass der Nervus Vagus in keiner Weise bei der Wirkung der Oxalsäure auf den Kreislauf betheiligt ist, habe ich mich durch mehrere Versuche überzeugt, wobei ich ihn in den verschiedenen Stadien der Vergiftung von normaler Erregbarkeit fand.

Es könnte noch die Frage aufgeworfen werden, ob nicht auch den Gefässnerven und ihren Centren ein Antheil an den beschriebenen während der Oxalsäurevergiftung beobachteten Erscheinungen zukommt. Ich habe mich nicht eingehender mit dieser Frage beschäftigt, glaube aber, dass für die Vermuthung von Gefässwirkungen kein genügender Grund vorliegt. Im Gegentheil, die Erfahrungen, welche ich bei der intraarteriellen Injection des oxalsäuren Natrons machte, scheinen mir aufs entschiedenste dagegen zu spre-

chen. Hätten die Oxalate eine lähmende oder reizende Wirkung auf die Gefässnervencentra, so müssten die dadurch hervorgerufenen Modificationen der Blutversuche ebensogut und wohl noch rascher nach der Injection des Giftes in die Arterie als nach der intravenösen Injection eintreten. Dosen, welche durch die Vena jugularis, nach dem Herzen injicirt, die oben beschriebenen interessanten Schwankungen hervorrufen, bleiben aber ohne alle Wirkung, wenn man sie in das centrale Ende der Arteria carotis injicirt. In welcher Weise die Blutdrucksteigerung und die Zunahme der Pulsfrequenz zu erklären sind, welche im Verlaufe der Wirkung nichttödlicher Oxalsäuredosen häufig beobachtet werden, vermag ich nicht anzugeben; auch in diesem Punkte besteht eine Analogie der Wirkung der Oxalsäure und derjenigen der Kalisalze.

32. Versuch. 8. III. 1879. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare. Injection von 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons.

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	58	83	
21—40	58	72	0' 20" Injection 1 C.-Ctm. neutr. oxals.
41—60	60	72	Natrons. Blutdruck sinkt in 6" auf 60,
1 1—20	61	75	steigt innerhalb 8" auf 84.
21—40	—	75	1' 38" Inject. von 2 C.-Ctm. Blutdruck
41—60	—	59	sinkt innerhalb 10" auf 32, steigt in 4"
2 1—20	62	78	auf 86.
21—40	64	66	
41—60	66	67	
3 1—20	65	70	
21—40	64	70	
41—60	61	97	
4 1—20	66	74	
21—40	63	72	4' 30" Injection von C.-Ctm. Blutdruck
41—60	70	72	bleibt 8" unverändert, sinkt innerhalb
5 1—20	—	63	6" auf 54, steigt innerhalb 10" auf 90,
			sinkt wiederum in 16" auf 50, steigt in
			4" auf 92, um in 10" sich der Nulllinie
			zu nähern. Nach Eröffnung des Thorax
			werden noch kräftige Contractionen längere Zeit hindurch beobachtet.

33. Versuch. 20. III. 1879. Grosser Kater, 3250 Grm. Tracheotomie. Curare. Injection von 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons.

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	56	170	0' 2" 1. Inject. von 1,5 C.-Ctm. Blut-
21—40	45	205	druck sinkt in 10" auf 152, steigt inner-
41—60	29(?)	197	halb 24" auf 242.

Min.	Zeit Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
1	1—20	63	238	Vor der ersten Injection ist der mittlere Blutdruck 180 Mm. Hg der normalen Pulsfrequenz in Folge der Curarewirkung sehr wechselnd, lässt sich nicht genau bestimmen.
	21—40	84	234	
	41—60	80	228	
2	1—20	51	207	
	21—40	41(?)	290	
	41—60	43(?)	194	
3	1—20	40(?)	192	3' 16" 2. Inject. 1,5 C.-Ctm. Blutdruck bleibt in 14" unverändert, steigt in 4" auf 242 .
	21—40	53(?)	207	
	41—60	71(?)	212	
4	1—20	74(?)	207	4' 20" 3. Inject. 0,5 C.-Ctm.
	21—40	71(?)	209	
	41—60	58(?)	202	
5	1—20	70(?)	208	5' 4. Inject. 1,0 C.-Ctm.
	21—40	79(?)	211	
	41—60	79	209	
14	1—20	50	119	8 Minuten Pause.
	21—40	46	122	
	41—60	46	118	
16	1—20	46	117	1 Minute Pause.
	21—40	49	112	
	41—60	49	113	
17	1—20	45	108	15' 40" 5. Inject. 2 C.-Ctm. Blutdruck bleibt in 1' unverändert, steigt in 4" auf 134 , sinkt in 8" auf 102 , steigt innerhalb 6" auf 150 .
	21—40	45	107	
	41—60	51	124	
18	1—20	54	136	
	21—40	52	127	
	41—60	50	123	
19	1—20	51	104	19' 10". Blutdruck ist allmählich gesunken auf 92 , steigt in 8" auf 140 , sinkt innerhalb 8" auf 92 .
	21—40	52	116	
	41—60	57	111	
20	1—20	54	118	Leichte Krämpfe.
	21—40	52	103	
	41—53	53	79	
				Weiteres Sinken. Tod. Das Herz in diastolischem Stillstande, die Unterleibsorgane und die Mesenterialgefäße sind blutreich; Harn sauer; zwei Tage später im alkalischen Harn oxals. Kalk.

34. Versuch. 22. III. 1879. Kaninchen. Tracheotomie. Curare. Injection von 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons.

Min.	Zeit Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0	1—20	83	124	
	21—40	88	125	
	41—60	91	124	
1	1—20	85	125	

Zeit		Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
Min.	Sec.			
1	21—40	97	122	
	41—60	94	119	
2	1—20	98	134	2' 1. Inject. 1½ C.-Ctm. Blutdruck steigt innerhalb 8" auf 160 .
	21—40	83	135	
	41—60	97	129	
3	1—20	82	127	
	21—40	84	139	
	41—60	80	130	
4	1—20	82	142	4' 30" Blutdruck auf 182 gestiegen.
	21—40	84	161	
	41—60	86	174	
5	1—20	88	177	
	21—40	87	176	
	41—60	—	165	
6	1—20	—	154	
	21—40	—	153	
	41—60	—	154	
7	1—20	—	159	
	21—40	84	166	
	41—60	84	156	
8	1—20	61	153	
	21—40	79	156	
	41—60	70	163	
9	1—20	64	168	
	21—40	61	167	
	41—60	—	152	2 Minuten Pause.
12	1—20	54	148	
	21—40	61	150	
	41—60	58	148	12' 48" Inject. 1 C.-Ctm. Blutdruck bleibt 40" unverändert, sinkt innerhalb 32" auf 64 , steigt dann in 8" auf 106 ; dieses wiederholt sich in 1' zweimal.
13	1—20	—	151	
	21—40	—	148	
	41—60	—	94	
14	1—20	—	81	
	21—40	—	49	
	41—60	—	72	
15	1—20	—	112	15' 88". Minimaldruck 52 ; Blutdruck steigt in 12" auf 172 , sinkt wiederum in 16" auf 90, um in 4" auf 160 zu steigen.
	21—40	—	131	
	41—60	—	126	
16	1—20	53	147	
	21—40	51	146	
	41—60	40	143	
17	1—20	46	148	
	21—40	77	142	
	41—60	88	154	
18	1—20	84	164	
	21—40	85	166	

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
18 41—60	73	154	3 Minuten Pause.
22 1—20	64	139	
21—40	62	131	22' 44" Injection 2,5 C.-Ctm. Blutdruck
41—60	60	127	bleibt 20" unverändert, um dann in 10"
23 1—20	—	103	sich der Nulllinie zu nähern. — Dia- stolischer Herzstillstand.

35. Versuch. 16. III. 1879. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare.
Injection von neutr. oxals. Natrons.

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	62	194	
21—40	64	184	
41—60	65	179	
1 1—20	64	166	1' 8" 1. Inject. 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung
21—40	59	157	neutr. oxals. Natrons, Blutdruck bleibt
41—60	59	160	in 8" unverändert, sinkt sodann in 14"
2 1—20	66	161	auf 152 , steigt dann wieder innerhalb
21—40	67	157	10" auf 162 .
41—60	65	155	2 Minuten Pause.
5 1—20	67	152	
21—40	68	149	
41—60	65	150	5' 44" 2. Inj. 1,5 C.-Ctm. 3 proc. Lösung
6 1—20	67	137	neutr. oxals. Natrons. Blutdruck bleibt
21—40	63	140	1' unverändert, sinkt darauf in 16" auf
41—60	70	136	104 , steigt darauf in 26" auf 150 .
7 1—20	69	117	
21—40	73	122	
41—60	69	145	
8 1—20	67	136	
21—40	69	134	
41—60	67	131	3 Minuten Pause.
12 1—20	69	131	
21—40	70	135	
41—60	69	141	11' 50" 3. Inject. 2 C.-Ctm. neutr. oxals.
13 1—20	68	132	Natrons, 50" bleibt der Blutdruck un-
21—40	69	133	verändert, sinkt darauf innerhalb 40"
41—60	71	119	auf 44 , steigt darauf in 28" auf 212 ,
14 1—20	—	70	sinkt wiederum plötzlich in 12" auf 20 .
21—40	—	80	
41—60	—	160	
15 1—20	46	105	
21—40	33	104	
41—60	27	93	
16 1—20	46	76	

Min.	Zeit		Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck		Bemerkungen.
	Min.	Sec.		Mm. Hg		
16	21—40		55	60	In 2' der Blutdruck allmählich auf 40 gesunken. 17' 10". Der Blutdruck steigt in 16" auf 228 , fällt in 10" auf 144 , von hier an ganz allmählich.	
	41—60		54	40		
17	1—20		—	106		
	21—40		—	179		
	41—60		45	159		
18	1—20		57	135		
	21—40		56	109		
	41—60		57	81		
19	1—20		66	54	19' 30" Blutdruck gesunken auf 36 , steigt in 34" auf 258 .	
	21—40		—	42		
	41—60		—	133		
20	1—20		73	225		
	21—40		63	187		
	41—60		60	145		
21	1—20		60	114		
	21—40		59	89		
	41—60		55	69		
22	1—20		47	57	22' 48" Blutdruck sinkt auf 36 , steigt darauf in 20" auf 266 .	
	21—40		56	47		
	41—60		—	87		
23	1—20		—	205		
	21—40		62	179		
	41—60		57	151		
24	1—20		59	137		
	21—40		56	95		
	41—60		55	77		
25	1—20		58	65		
	21—40		41	62		
	41—60		40	58		
26	1—20		45	51	26' 26" Blutdruck gesunken auf 40 , steigt in 28" auf 248 .	
	21—40		44	46		
	41—60		52	146		
27	1—20		63	199		
	21—40		57	197		
	41—60		56	187		
28	1—20		55	172		
	21—40		52	154		
	41—60		55	156		
29	1—20		51	151		
	21—40		53	153		
	41—60		50	141		
30	1—20		53	148	3 Minuten Pause.	
	21—40		51	138		
	41—60		50	132		
34	1—20		58	135	34' 22" 4. Inject. 2 C.-Ctm. 3 proc. Lösung	
	21—40		56	136		

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
34 41—60	36	71	neutralen oxalsäuren Natrons. Der Blutdruck bleibt in 20" unverändert, fällt dann plötzlich, um allmählich sich der Nulllinie zu nähern. — Diastolischer Herzstillstand; im Pericardium eine geringe Menge eitriger Flüssigkeit, am Herzen ganz frische pericarditische Auflagerungen. — Weder in den pericarditischen Schwarten noch in der eitrigen Flüssigkeit oxalsaurer Kalk nachweisbar.

36. Versuch. 23. III. 1879. Mittelgrosse Katze. Tracheotomie. Inject. von neutr. oxals. Natron.

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	45	165	
21—40	46	164	0' 40" 1. Inject. von 2 C.-Ctm. 3 proc.
41—60	50	167	Lösung von neutr. oxals. Natron.
1 1—20	52	18	
21—40	51	174	
41—60	51	165	1' 40" 2. Inject. 3 C.-Ctm.; Blutdruck
2 1—20	56	167	sinkt unbedeutend.
21—40	71	161	
41—60	77	157	
3 1—20	73	138	
21—40	70	136	
41—60	65	145	
4 1—20	63	154	
21—40	61	153	
41—60	60	153	
5 1—20	56	144	5' 12" 3. Inject. 5 C.-Ctm. Der Blutdruck
21—40	59	140	bleibt fast 28" unverändert, sinkt dann
41—60	55	114	in 40" auf 36, um sich bald der Null-
6 1—20	—	61	linie zu nähern. Das Herz steht im
			diastolischen Stillstande.

37. Versuch. 23. III. 1879. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare. Inject. von 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons.

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	69	170	0' 20" Rechter Vagus durchschnitten, Blut-
21—40	83	197	druck steigt innerhalb 8" auf 218, fällt
41—60	73	166	in 18" auf 148.
1 1—20	70	150	1' 18" Linker Vagus durchschnitten; Blut-
21—40	82	208	druck steigt in 14" auf 234, sinkt in
41—60	81	191	24" auf 168.
2 1—20	75	174	
21—40	—	173	
41—60	—	177	

Min.	Zeit Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
3	1—20	—	175	
	21—40	77	176	3' 28" Linker Vagus 10" gereizt (150"
	41—60	81	180	R.-A.).
4	1—20	78	177	4' 16" 1. Inject. 1 C.-Ctm.
	21—40	81	178	
	41—60	81	182	
5	1—20	80	178	
	21—40	74	184	5' 28" Linker Vagus 15" gereizt (150"
	41—60	76	183	R.-A.).
6	1—20	83	184	6' 20" Linker Vagus 15" gereizt (120"
	21—40			R.-A.).
	41—60			
7	1—20	Pause.		
	21—40			
	41—60	79	189	7' 54" Linker Vagus 20" gereizt (150"
8	1—20	72	190	R.-A.).
	21—40	79	188	
	41—60	83	210	8' 50" Linker Vagus gereizt 120" R.-A.; Blutdruck steigt in 6" auf 242. 3 Mi- nuten Pause.
12	1—20	84	179	
	21—40	81	179	12' 28" 2. Inject. 2 C.-Ctm.; Blutdruck
	41—60	82	172	bleibt 50" unverändert, steigt dann in
13	1—20	83	187	6" auf 230, fällt in 20" auf 162. Leichte
	21—40	86	205	Krämpfe.
	41—60	—	176	
14	1—20	—	181	14' 16" Inj. 1 C.-Ctm. Blutdruck bleibt
	21—40	79	173	1' 14" unverändert, steigt dann in 6"
	41—60	79	176	auf 244, um in 20" auf 170 zu sinken.
15	1—20	77	171	
	21—40	81	207	
	41—60			
16	1—20	Pause.		
	21—40			
	41—60	75	166	16' 40" Curare. Blutdruck sinkt in 18"
17	1—20	82	190	auf 148, steigt darauf in 8" auf 216, um
	21—40	69	167	in 10" wieder auf 150 zu fallen.
	41—60	72	155	1 Minute Pause.
19	1—20	71	155	
	21—40	70	160	Die Vagusreizung hat keine Wirkung.
	41—60	71	151	
20	1—20	77	172	20' 8" Inj. 1,5 C.-Ctm.; Blutdruck steigt
	21—40	—	158	in 8" auf 204, sinkt dann mit geringen
	41—60	—	97	Schwankungen in 1' bis zur Nulllinie.
21	1—20	—	69	Das Herz stark dilatirt und mit Blut ge- füllt.

38. *Versuch. Kaninchen. Subcutane Injection von 10 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Natrons.*

Zeit Min. Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
0 1—20	92	114	0' 22" Inject. von 5 C.-Ctm.
21—40	98	118	Bald nach der Inject. wird das Thier un-
41—60	96	115	ruhig, die Athemfrequenz steigt. Pu-
			pillen zuerst erweitert, gegen Ende en-
			ger, beim Tode ad maximum verengert.
1 1—20	97	111	1' 20" Inject. von 5 C.-Ctm.
21—40	104	122	
41—60	98	111	
2 1—20	94	109	
21—40	58	111	
41—60	87	109	1 Minute Pause.
4 1—20	92	106	
21—40	79	104	
41—60	76	112	
5 1—20	—	115	5' 10" Minimaldruck 82; Blutdruck steigt
			innerhalb 20" auf 156 und bleibt dann
			unverändert.
21—40	—	144	Leichte Krämpfe.
41—60	—	147	
6 1—20	—	141	
21—40	—	140	
41—60	—	136	1 Minute Pause.
8 1—20	83	130	
21—40	77	125	
41—60	76	118	2 Minuten Pause.
11 1—20	—	118	
21—40	—	146	
41—60	—	123	Von hier an treten grosse Unregelmässig-
			keiten in dem Blutdruck und der Pulsfrequenz auf, die 1' 20"
			dauern, dann plötzliches Sinken und Herzstillstand. — Das Herz
			steht in der Diastole still, bei mechanischen Reizen treten noch
			Contractionen auf.

5. *Experimentelle Untersuchungen mit oxalsaurem Kali und Notizen über Oxaläther.*

Von grossem Interesse musste es sein, vergleichende experimentelle Untersuchungen mit den oxalsauren Kalisalzen anzustellen. Als Versuchsobjecte habe ich Frösche, Katzen, Kaninchen benutzt und auch hier mich des neutralen oxalsauren Kalis bedient, das ich mir durch Neutralisation einer gesättigten Oxalsäurelösung mit kohlen-

saurem Kali selbst darstellte. — Wenn auch dieses neutrale Salz viel leichter und reichlicher in kaltem Wasser löslich ist, als das neutrale Natronsalz, so gebrauchte ich dennoch behufs genauer Vergleichung und Controlirung der Vergiftungssymptome eine 3 proc. Lösung. — Es wurden gleich nacheinander zwei Fröschen, dem einen 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Natrons, dem anderen 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Kalis subcutan injicirt, später in derselben Weise 0,5 C.-Ctm. und 0,25 C.-Ctm. Wie aus den angestellten Versuchen hervorgeht, ist das Intoxicationsbild von dem mit oxalsaurem Natron nicht wesentlich verschieden. Es treten auch hier in derselben Reihenfolge, auch der Zeit nach, wie dort folgende Symptome ein: Schwerfälligkeit in den Bewegungen, Parese, Paralyse, allmähliche Abnahme der Herzthätigkeit, schliesslich Herzstillstand; Reflexerscheinungen sind dieselben. Das Herz steht in der Diastole still, Vorhöfe und Ventrikel sind dilatirt und mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Nervus ischiadicus bringt Zuckungen hervor. Bei einer Dosis von 0,25 C.-Ctm. erholt sich das Thier. *Die fibrillären Zuckungen bilden den einzigen wesentlichen Unterschied in der Symptomengruppe; sie wurden bei den Versuchen mit oxalsaurem Kali nicht beobachtet.*

39. Versuch. 26. III. 1879. Frosch. Injection von 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Natrons.

3 h 50 m Sehr bald Schwerfälligkeit und fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskulatur, Parese der oberen Extremität und fibrilläre Zuckungen daselbst.

4 h — m Das Thier tolerirt die Rückenlage, mechanische Reizung der oberen Extremitäten löst viel später Reflexe aus als Reizung der unteren Extremitäten; die oberen Extremitäten vollständig paralytisch.

4 h 10 m Blutcirculation in den Capillaren steht; vollständige Paralyse; Vorhöfe und Ventrikel dilatirt, mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Oberschenkelnerven bringt Zuckungen hervor.

Frosch. Injection von 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutr. oxals. Kalis.

3 h 50 m Sehr bald Schwerfälligkeit, Parese der oberen Extremitäten, keine fibrillären Zuckungen.

4 h — m Das Thier beharrt in der Rückenlage, mechanische Reizung der oberen Extremitäten löst später Reflexe aus, als Reizung der unteren.

4 h 15 m Capillarcirculation steht; vollständige Paralyse, Vorhöfe und Ventrikel dilatirt und mit Blut gefüllt; Durchschneidung des Oberschenkelnerven bewirkt Zuckungen in der betreffenden Extremität.

28. III. 1879. 10 Uhr 30 Minuten. Frosch. Injection von $\frac{1}{2}$ C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Natrons.

10 h 40 m Schwerfällige Bewegungen; obere Extremitäten paretisch,

- 10 h 45 m Das Thier tolerirt die Rückenlage.
 10 h 50 m Zuckungen, sonst vollständige Paralyse; Reflexe werden später ausgelöst, als beim anderen.
 11 h — m Athmung ist nie unterbrochen gewesen.
 11 h 5 m Flimmernde fibrilläre Zuckungen am Halse.
 11 h 15 m Reflexe schwächer.

10 Uhr 30 Minuten. Frosch. Injection von $\frac{1}{2}$ C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Kalis.

- 10 h 40 m Schwerfällige Bewegungen.
 10 h 43 m Beharrt in der Rückenlage.
 10 h 50 m Zuweilen einzelne Zuckungen, sonst vollständige Paralyse.
 10 h 55 m Reflexe werden früher ausgelöst.
 11 h — m Einzelne Athembewegungen.
 11 h 15 m Reflexe kräftiger und rascher.

Bei Injection von $\frac{1}{4}$ C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Natrons und Kalis tritt Schwerfälligkeit in den Bewegungen ein, die Thiere verbleiben auch einige Zeit in der Rückenlage, erholen sich allmählich und werden wieder ganz munter.

Ich habe schon früher den Versuch angeführt, dass, wenn ich einen Froschenkel in eine $\frac{3}{4}$ proc. Lösung neutralen oxalsauren Natrons that, sofort sehr kräftige Contractionen auftraten: dasselbe versuchte ich auch mit einer $\frac{3}{4}$ proc. Lösung neutralen oxalsauren Kalis, wobei diese Erscheinung vollkommen ausblieb, es fanden nicht die geringsten Zuckungen statt. Eine Erklärung dieser sehr auffallenden Erscheinung zu geben, ist kaum möglich. — Wie aus den Herzversuchen hervorgeht, bietet das Circulationssystem im Ganzen das gleiche Bild, wenn auch bei den Kaliversuchen eine etwas raschere Frequenzabnahme der Herzaction constatirt werden muss.

40. Versuch. Frosch. Das Herz wird blossgelegt.		
Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.
5	29	24
	30	22
	31	24
	32	24
	34	—
	35	24
	36	24
	37	22
	38	19
	39	17
	40	15
	43	13
	44	12

Injection von 1 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Kalis.

Ventrikelcontractionen kräftig. Vorhofscontractionen oberflächlicher und wurmförmig.

Ventrikelcontractionen schwächer, peristaltisch.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
5	45	12	
	47	9	
	50	7	Vorhofs- und Ventrikelcontractionen nicht regelmässig.
	52	6	
	54	5	
6	57	4	
	0	4	Sehr langsame und oberflächliche peristaltische Contractionen.
	7	3	Sehr schwache und oberflächliche Ventrikel- und Vorhofscontractionen; zuweilen zwei Vorhofscontractionen auf eine Ventrikelcontraction.
	10	3	Nur partielle Contractionen.
	25	—	Die Ventrikel stehen still, der Vorhof macht kaum wahrnehmbare Contractionen. Sowie man das Blut aus den Vorhöfen durch Einstich entleert, werden die Contractionen derselben etwas kräftiger und regelmässiger, bald hören auch diese ganz auf.

41. *Versuch.* Frosch. Das Herz wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
12	5	22	
	7	24	
	8	24	
	9	—	Injection von 0,2 C.-Ctm. 3 proc. Lösung neutralen oxalsauren Kalis.
	10	23	
	11	23	
	12	23	
	13	22	
	14	22	
	15	21	
	16	21	
	17	20	
	18	19	
	19	—	Die Herzcontractionen setzen einige Secunden ganz aus.
	20	23	
	21	22	
	22	20	
	23	—	Injection von 0,1 C.-Ctm.
	24	—	Die Contractionen setzen einige Secunden ganz aus, dann langsame und unregelmässige Contractionen, z. B. in der 30. Minute 5 Contractionen; 2 Minuten nach der Injection mehrere Secunden Stillstand und darauf folgende langsame Contractionen.
	33	7	
	34	7	
	36	7	
	38	10	
	39	7	
	40	10	
	41	7	
42		13	

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
12	43	6	
	45	—	Einige Secunden Stillstand; Inject. von 0,1 C.-Ctm.
	46	5	
	48	7	
	50	7	
	52	5	
	55	6	
	57	7	
	59	7	
1	0	6	Injection von 0,1 C.-Ctm.
	2	9	
	4	7	
	6	7	
	8	8	
	10	6	
	11	—	Injection von 0,1 C.-Ctm.
	13	7	
	15	6	
	18	7	
	21	—	Injection von 0,2 C.-Ctm.
	24	7	
	26	7	
	30	6	
	34	5	
	38	5	
	41	→	Inject. von 0,2 C.-Ctm. Gleich nach der Inject. zwei Vorhofscontractionen auf eine Ventrikelcontraction.
	42	—	Drei Vorhofscontractionen auf eine Ventrikelcontraction.

Die Kraft der Contractionen nimmt allmählich ab.

	Vorhofs- contr.	Ventrikel- contr.	
44	5	3	
45	6	2	
46	6	2	
47	6	3	
48	5	2	
49	5	3	
50	5	2	
51	6	3	
53	5	2	
55	5	Stillstand.	
57	5	—	
67	5	—	Vorhof schlägt etwa $\frac{1}{2}$ Stunde noch, wird immer langsamer, schliesslich Stillstand in der Diastole, ebenso wie die Ventrikel.

Die nicht vollkommene Uebereinstimmung der Vergiftungserscheinungen mit denen des Natronsalzes führten mich auf den Gedanken, ob nicht dieselben mehr dem Kali, als der Oxalsäure zuzuschreiben wären. Dem Natron konnte in den gegebenen Dosen die Bedeutung einer specifischen Wirkung a priori nicht zuerkannt werden. Um darüber ins Klare zu kommen, mussten Controlversuche mit kohlensaurem Kali gemacht werden, und zwar mit einer Lösung von kohlensaurem Kali, die den gleichen Kaligehalt hat, wie die Lösung von neutralem oxalsaurem Kali.

Im neutralen oxalsauren Kali sind enthalten 49,5 pCt. Kalium.

Das kohlensaure Kali enthält 56,5 pCt. Kalium.

Ich muss also, um in der Lösung von kohlensaurem Kali den gleichen Gehalt an Kali wie in der 3proc. Lösung von neutralem oxalsaurem Kali zu haben, auf 100 C.-Ctm. statt 3 Grm. 2,6 Grm. kohlensaures Kali nehmen.

Eine subcutane Injection beim Frosch von 1 C.-Ctm. 2,6 proc. Lösung von kohlensaurem Kali bewirkt bis auf eine Schwerfälligkeit in den Bewegungen und eine Abnahme der Pulsfrequenz, die nach einer Stunde vollständig geschwunden sind, keine Intoxicationserscheinungen; *auch aus den Herzversuchen geht es evident hervor, dass das Kalium in dem neutralen oxalsauren Kali das giftige Agens nicht sein kann und nur der Oxalsäure diese Wirkung zugeschrieben werden muss.*

42. Versuch. Frosch. Das Herz wird blossgelegt.

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
5	35	23	
	36	22	
	37	24	
	38	—	
	40	25	Injection von 0,5 C.-Ctm. 2,6 proc. Lösung kohlen- sauren Kalis.
	42	25	
	44	24	
	46	23	
	48	24	
	50	23	Sowie das Thier sich bewegt steht das Herz einige Secunden still.
	52	23	
	54	21	
	56	11	Injection von 0,5 C.-Ctm.
	59	22	
6	1	21	
	4	22	
	6	21	
	8	22	

Stunde	Min.	in $\frac{1}{2}$ Min. Herzcontract.	Bemerkungen.
6	13	22	
	17	21	
	23	21	Wurmförmige Contractionen.
	30	21	
	35	21	
	40	16	Die Contractionen setzen zuweilen einige Secunden aus.
	45	15	
	50	17	
	52	17	
	55	19	Die Contractionen sind immer kräftig gewesen.
	58	20	
7	0	—	Inject. von 1 C.-Ctm.
	4	19	Die Vorhofscontractionen sind schwächer, als Ventrikelcontractionen.
	6	20	
	8	19	
	12	19	
	18	18	Unregelmässigkeiten (zwei Vorhofscontractionen auf eine Ventrikelcontraction).
	26	18	
	30	18	

So geht es noch längere Zeit fort.

Dass das Kalium in dem oxalsäuren Kali das giftige Agens nicht sein kann, wird durch Versuche mit Säugethieren bestätigt. 15 C.-Ctm. einer 3proc. neutralen oxalsäuren Kalilösung einer Katze injicirt rufen ganz denselben Symptomencomplex hervor, wie die gleiche Injection der Natronsalzlösung.

43. *Versuch.* 28. III. 1879. Mittलगrosse Katze. Subcutane Injection von 15 C.-Ctm. 3proc. Lösung neutr. oxals. Kalis 4 Uhr 20 Minuten.

4 h 25 m Grosse Unruhe.

4 h 27 m Das Thier lässt Harn; Pupille weit, grosse Unruhe.

4 h 30 m Respirationsfrequenz erhöht, das Thier streckt die Zunge hervor.

4 h 33 m Bewegungen sehr unsicher, das Thier fällt häufig hin.

4 h 35 m Unter Krämpfen und Dyspnoe fällt das Thier hin, kein Corneareflex, Tod.

Der Harn reagirt schwach sauer; 29. III. Der Harn reagirt schwach sauer, deutlich wahrnehmbar oxalsaurer Kalk; beim Trockenlassen des Harns auf dem Objectträger massenhaft oxalsaurer Kalk.

Durch einen Blutdruckversuch wurden wieder die charakteristischen der Oxalsäure eigenthümlichen Schwankungen graphisch dargestellt, wenn sie auch nicht in so eclatant typischer Form auftraten, wie in dem einen Versuch.

44. *Versuch.* 5. IV. 1879. Grosser Kater. Tracheotomie. Curare. Injection von 3proc. Lösung neutralen oxalsäuren Kalis.

Zeit		Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
Min.	Sec.			
0	1—20	51	151	
	21—40	52	160	
	41—60	50	159	
1	1—20	50	166	
	21—40	51	157	1' 28" Injection 0,5 C.-Ctm.
	41—60	51	158	
2	1—20	50	161	2' 38" Injection 1 C.-Ctm.
	21—40	50	155	2' 42" Blutdruck steigt in 10" auf 222,
	41—60	52	185	sinkt innerhalb 12" auf 150.
3	1—20	51	168	
	21—40	49	162	
	41—60	51	158	
4	1—20	50	163	4' 18" Injection 1,5 C.-Ctm. Blutdruck
	21—40	51	189	steigt innerhalb 10" auf 220, sinkt in
	41—60	52	166	12" auf 152.
5	1—20	49	167	5' Injection 0,5 C.-Ctm.
	21—40	50	157	
	41—60	51	152	1 Minute Pause.
7	1—20	49	134	7' 16" Inject. 2 C.-Ctm. Zuckungen am
	21—40	52	188	ganzen Körper; Blutdruck steigt in
	41—60	51	179	22" auf 228, sinkt in 16" auf 128,
8	1—20	50	167	steigt wiederum in 12" auf 220 und
	21—40	25	127	fällt in 14" auf 106.
	41—60	27	97	Blutdruck steigt unter häufigem Sinken
9	1—20	—	139	und Steigen in 42" auf 204, fällt in
	21—40	—	133	44" auf 88, und steigt dann in 8" auf
	41—60	—	146	198, fällt wiederum in 12" auf 94, um
10	1—20	—	146	in 10" auf 196 zu steigen und nach
	21—40	—	151	10" auf 76 zu fallen.
	41—60	—	119	
11	1—20	56	109	
	21—40	50	90	
	41—60	48	83	
12	1—20	55	75	
	21—40	54	68	
	41—60	55	63	
13	1—20	59	58	
	21—40	56	50	
	41—60	57	43	
14	1—20	—	68	14' 10" Minimaldruck 34; Blutdruck
	21—40	69	113	steigt in 14" auf 132, sinkt in 12" auf
	41—60	57	114	94, steigt in 28" auf 140.
15	1—20	43	134	
	21—40	48	123	
	41—60	51	106	
16	1—20	50	95	

Min.	Zeit Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
16	21—40	52	85	
	41—60	52	78	
17	1—20	52	68	
	21—40	52	61	
	41—60	54	54	
18	1—20	53	51	
	21—40	46	56	
	41—60	54	51	
19	1—20	55	50	
	21—40	54	49	
	41—60	53	46	
20	1—20	56	47	
	21—40	58	51	
	41—60	58	52	
21	1—20	54	61	Künstliche Athmung wird ausgesetzt.
	21—40	27	67	
	41—60	25	87	Zuckungen am ganzen Körper.
22	1—20	24	127	Blutdruck steigt nach einigen Schwan-
	21—40	50	148	kungen in 50" auf 188.
	41—60	43	160	Künstliche Athmung wird wieder fort-
23	1—20	48	143	gesetzt.
	21—40	45	172	
	41—60	41	171	1 Minute Pause; Blutdruck sinkt wäh-
25	1—20	36	124	rend dieser Pause auf 80.
	21—40	30	90	
	41—60	27	91	
26	1—20	48	84	
	21—40	50	81	Künstliche Respiration wird ausgesetzt.
	41—60	35	84	
27	1—20	24	89	
	21—40	24	90	
	41—60	23	93	
28	1—20	22	111	
	21—40	32	126	Zuckungen am ganzen Körper.
	41—60	43	153	Maximaldruck 190.
29	1—20	43	133	
	21—40	37	139	
	41—60	37	137	
30	1—20	36	132	Injection von 1 C.-Ctm. Blutdruck in 24"
				unverändert, sinkt in 12" auf 90.
	21—40	36	140	Zuckungen am ganzen Körper.
	41—60	41	116	
31	1—20	42	129	31' 20" Inject. von 1 C.-Ctm. Blutdruck
	21—40	38	121	bleibt 10" unverändert, sinkt nach 20"
	41—60	40	94	auf 74, um nach 20" wieder auf 124
32	1—20	51	117	zu steigen.

Min.	Zeit Sec.	Pulsfrequ. in 20"	Mittlerer Blutdruck Mm. Hg	Bemerkungen.
32	21—40	33	100	
	41—60	36	116	
33	1—20	38	113	Zuckungen am ganzen Körper.
	21—40	42	123	
	41—60	40	127	
34	1—20	39	151	Nach jeder Zuckung des Thieres steigt der Blutdruck.
	21—40	44	135	
	41—60	40	144	
35	1—20	41	127	
	21—40	37	140	
	41—60	42	115	
36	1—20	39	131	
	21—40	39	130	
	41—60	37	122	
37	1—20	39	129	
	21—40	—	125	37' 20" Inject. 2 C.-Ctm.
	41—60	—	111	Krämpfe.
38	1—20	—	72	Weiteres Sinken und Herzstillstand.

Die Athmung dauert nach dem Herzstillstande noch einige Zeit fort; das Herz steht in diastolischem Stillstande, mechanische Reize lösen noch einige Contractionen aus.

Zum Schluss theile ich noch einige Versuche mit, die an Fröschen und an Säugethieren mit Oxaläther angestellt wurden. Durch die Freundlichkeit des Herrn Professor Carl Schmidt und seines Assistenten, Cand. chem. Th. Senff, wurden mir einige Unzen Oxalsäure-Aethyläther zur Disposition gestellt; der Darstellung eines reinen Präparats des Methyläthers hatten sich Schwierigkeiten in den Weg gesetzt, deren Beseitigung abzuwarten ich leider nicht mehr die Zeit hatte. Ich muss von vorneherein hervorheben, dass ich den Resultaten dieser Versuche nur einen beschränkten Werth beimesse, weil ich nur einige Experimente ausführen konnte und weil die leichte Zersetzlichkeit dieses Präparats die reine Wirkung des Oxaläthers in Frage stellt. Immerhin will ich dieser Versuche Erwähnung thun, besonders da die Symptome mit denen der Oxalsäurevergiftung, die bei einer Zersetzung des Aethers eintreten mussten, nicht übereinstimmen.

Versuch. Unter eine Glasglocke, in der ein Wattebausch mit Oxalsäure-Aethyläther getränkt angebracht war, wurde ein Frosch gelegt. — Nach einer Minute athmet das Thier sehr krampfhaft, sperrt mitunter das Maul weit auf, bald liegt das Thier ganz bewegungslos da, athmet nicht mehr. — Das Herz steht in der Diastole still, ist blutgefüllt, bei mechanischer Reizung des Herzens treten

ziemlich kräftige Contractionen auf, es treten wieder einige Athembewegungen ein; nach 20 Minuten schlägt das Herz kurze Zeit, dann steht es wieder still; die Phalangen der Extremitäten sind krallenartig contrahirt. Nach einer Stunde werden die Herzcontractionen regelmässiger, aber sehr schwach, um bald ganz auszusetzen. Durchschneidung des Nervus ischiadicus bewirkt Zuckungen. Dieser Versuch wurde wiederholt, wobei dieselben Erscheinungen beobachtet wurden. Als Controlversuch wurde absoluter Aethylalkohol etwa in derselben Menge, wie Aethyloxalat im vorigen Versuch, auf einen Wattebausch geträufelt, in der Glasglocke befestigt und ein Frosch unter dieselbe gebracht. Die Respirationsbeschwerden treten nicht auf, nach einer halben Stunde liegt das Thier bewegungslos da, scheint vollkommen gelähmt zu sein. Nachdem das Thier aus der Glasglocke entfernt war, erholt es sich allmählich, um nach einigen Stunden ganz munter zu sein.

Um zu eruiiren, ob durch das Aethyloxalat besondere Blutdruckschwankungen, oder ob die der Oxalsäure charakteristischen Curven auftreten, wurde ein kleiner Apparat hergestellt, durch welchen einem Kater vermittelt der Trachealcantile die Dämpfe des Aethers zugeführt wurden. Es konnten absolut keine Erscheinungen beobachtet werden, die auf eine specifische Wirkung des Oxalats hinwiesen. Darauf wurde der Inhalationsapparat entfernt und im Ganzen 3 C.-Ctm. Aethyloxalat in die Vena jugularis injicirt. Auch jetzt konnten keine besonders auffallende Blutdruckschwankungen wahrgenommen werden, die Respiration wurde sehr beschleunigt, es traten Dyspnoe und vollständige Anästhesie ein, zuerst sistirt die Athmung, dann tritt Herzstillstand ein. Da trotz der Application relativ grosser Quantitäten von Aethyloxalat in diesem Falle keine Oxalsäurewirkung zu beobachten war, vielmehr die Erscheinung im Wesentlichen mit den Wirkungen anderer Anaesthetica, Aether, Chloroform, übereinstimmten, so scheint es, dass innerhalb des Organismus das Aethyloxalat unzersetzt bleibt und als solches auch zur Wirkung gelangt. Dagegen würde nur die Thatsache sprechen, dass beim Eintrocknen des Harns auf dem Objectträger zahlreiche Kalkkrystalle beobachtet werden können, es sei denn, dass diese Zersetzung erst später im Harn vor sich gegangen ist, welcher Umstand allerdings berücksichtigt werden muss, denn der gleich nach dem Tode abgenommene Harn zeigt keine Krystalle.