

Citaten widerlegt werden können, die ursprünglich mir entnommen sind, und es wäre der Sache besser gedient gewesen, wenn man in Ermangelung eigener Erfahrungen das Wesentliche aus meinen Untersuchungen hervorgehoben und statt der Copien von unvermeidlichen Eiterkörperchen nach verschiedenen Autoren eine organisirte Neubildung höherer Ordnung (wie z. B. Taf. 2. Fig. 6. meines Aufsatzes in der Vierteljahrschrift) mitgetheilt hätte. Ich will zugeben, dass die Diagnose auf complicirten Voraussetzungen beruht, zuweilen schwierig und im Ganzen auf seltene Fälle beschränkt ist: allein das ist eben ihr Vorzug vor solchen Diagnosen, die auch ohne mikroskopische Studien gemacht werden.

X.

Ueber die giftigen Eigenschaften des ätherischen Elemiöls.

Von Dr. Emil Mannkopff.

Durch Herrn Professor C. G. Mitscherlich wurde ich darauf aufmerksam gemacht, dass es von Interesse sein würde, die theils von ihm selbst (cf. Medic. Zeit. des Vereins für Heilkunde in Preussen. 1843. No. 45 u. 1848. No. 19 u. 20) theils von den Doctoren J. Simon (De ol. aeth. Juniperi vi. Dissert. inaug. Berol. 1844.) und F. A. H. Goedecke (De oleo aeth. Cubeborum experim. nonnul. Dissert. inaug. Berol. 1850.) mit einigen Gliedern der Gruppe ätherischer Oele, die alle 5 C auf 8 H enthalten, in Hinsicht ihrer Einwirkung auf den thierischen Organismus angestellten Untersuchungen fortzusetzen. In Folge dessen habe ich im Frühling dieses Jahres mit dem in dieser Beziehung, soweit mir bekannt, noch ununtersuchten ätherischen Elemiöl an Kaninchen und Fröschen experimentirt. Das Resultat war im Allgemeinen, wie erwartet, dass dies Oel sich in seiner Wirkung den früher

untersuchten eng anschliesst. Geleitet aber durch die in neuerer Zeit gangbar gewordenen genaueren Untersuchungsmethoden, fand ich noch einige bei den anderen Oelen nicht bemerkte Thatsachen. Ich halte jedoch die Untersuchungen über diesen Gegenstand für noch nicht abgeschlossen, und habe mir vorgenommen, sie fortzusetzen und auf die übrigen Oele dieser Gruppe auszudehnen. Nur durch die gütige Aufforderung des Herrn Professor Virchow wurde ich veranlasst, hier die gewonnenen Resultate mitzutheilen, indem ich mir erlaube, auf die als Belege derselben dienende Beschreibung der Experimente in meiner Inauguraldissertation (*De olei Elemi aetherei natura*. Berol. 1858.) hinzuweisen.

Man gewinnt das ätherische Elemiöl aus dem aus Brasilien und Yucatan stammenden Gummi od. Resina Elemi. Es ist in demselben in einem sehr wechselnden Procentverhältniss enthalten. Durchschnittlich kann man etwa 6 pCt. annehmen. Es ist durchsichtig, fast farblos, von nicht unangenehmem Geruch und etwas scharfem, bitterem Geschmack. Spec. Gew. = 0,852, der Siedepunkt liegt zwischen 166° C. und 174° C.; es verbrennt mit stark russender leuchtender Flamme. Unlöslich in Wasser, löst es sich leicht in Alkohol und Aether. Nach Stenhouse und Deville ergab die Analyse die Formel = 5 C 8 H. Aus seiner Verbindung mit Chlorwasserstoff berechnete Deville das Aequivalent = 10 C 16 H. Kalium bleibt in dem Oel unverändert. Schwefelsäure färbt es schön roth. Mit Ac. nitr. fumans verpufft es in der Kälte unter starker Gasentwicklung und Knallen, worauf eine harzähnliche, braune, zähe Masse von nicht unangenehmem Geruch zurückbleibt. Dasselbe findet statt, wenn man es mit Ac. nitricum ph. B. erhitzt.

Ueber die Art der Anstellung der Experimente habe ich kürzlich anzuführen, dass den Kaninchen das Oel durch einen elastischen Katheter in den Magen gespritzt wurde. Bei den Fröschen geschah theils dasselbe, theils wurde ihnen das Oel unter die Rückenhaut gespritzt. Ausserdem liess ich bei Fröschen das Oel auf einzelne Theile örtlich einwirken.

Es ist zunächst festgestellt, dass das ätherische Elemiöl für Kaninchen und Frösche ein Gift ist. Grosse Kaninchen wurden durch eine Unze, das eine in 48, das andere

in 58 Stunden (Exp. I u. II) getödtet, während ein gleich grosses durch 2 Drachmen nur schwer erkrankte (Exp. IV). Bei einem 10 Wochen alten Kaninchen genügten 4 Drachmen, um es in 10 Stunden und 40 Minuten zu tödten. Auf Frösche wirkte es verhältnissmässig weit schneller. Sie erschienen durch 5—20 Gr., wenn sie vom Magen aus vergiftet waren, in 30—40 Min., wenn von dem Rücken aus, in 20—30 Min. todt. Die Symptome, unter welchen die Vergiftungen verliefen, waren folgende: Bei den Kaninchen nehmen wir, schon bald nach der Injection, ein zuerst leichtes, sich auf einzelne Muskelpartien beschränkendes, dann immer stärker und allgemeiner werdendes Zittern und Zähneknirschen wahr. Ziemlich gleichzeitig damit beginnt die Zahl der Herzcontractionen, die schon durch die Aufregung bei der Operation gehoben war, sich noch bedeutend zu vermehren (die Pulszahl wurde durch das Stethoscop ermittelt), während wir ein wenig später die Zahl der Respirationen sich vermindern sehen. Zu dem Gliederzittern gesellt sich eine grosse Unruhe des Thieres und es entleert unter beständigem Herumwandern eine bedeutende Menge erst harter, dann allmählig immer weicher werdender Fäces, denen zuletzt etwas zäher, glasiger Schleim beigemischt ist. Indem aber in kurzer Zeit diese Diarrhoe einer bis zum Tode anhaltenden und in dem nicht tödtlich verlaufenden Falle erst am 5ten Tage aufhörenden Verstopfung weicht, nimmt auch die Unruhe und das Zittern allmählig ab. Dagegen tritt eine ausserordentlich vermehrte Diurese ein. Das Thier verschmäht die Speise ganz, während es mit Begierde viel Getränk zu sich nimmt. Inzwischen ist das Missverhältniss zwischen den Zahlen der Pulse und Respirationen immer mehr gewachsen und zugleich beginnt die Temperatur zu sinken. Das Thier erscheint jetzt höchst leidend; es liegt ermattet da, vermag den Kopf nicht mehr aufrecht zu halten, und die Apathie gegen äussere Reize, die von Anfang an vorhanden und allmählig gestiegen war, erreicht ihren höchsten Grad. An der Respiration, anfangs, wie gewöhnlich, rein abdominell, betheiligen sich allmählig auch Brust- und Halsmuskeln, und es sind die Inspirationen kurz und oberflächlich. Der Puls, der sich lange Zeit, wie gesagt, auf einer sehr bedeutenden Höhe

gehalten hatte und stets von auffallender Stärke gewesen war, fängt plötzlich mehrere Stunden vor dem Tode an zu sinken, und auch die Temperatur schon vorher in beständiger Abnahme, fällt jetzt noch weit schneller. Das Thier legt sich auf den Bauch oder eine Seite, und kann nur durch starke Reize noch vermocht werden, leichte Bewegungen zu machen, die in der letzten Zeit vor dem Tode aber ganz den Charakter selbständiger und zweckmässiger Bewegungen verlieren, und sich vielmehr als Reflexbewegungen darstellen. So vercheidet das Thier unter dem Bilde einer allmöglichen Lähmung nach kurzem Todeskampf. In dem einen Experimente, wo das Thier wieder genas, hatten wir Anfangs dieselben Erscheinungen. Dann gewann das Thier wieder allmählig an Kraft und Munterkeit, der Puls, der sehr hochgestiegen war, fiel allmählig, während die Respirationszahl und die nicht sehr gesunkene und schwankende Temperatur sich wieder hob. Es stellten sich allmählig wieder Appetit und Darmentleerungen ein und der Urin erlangte seine normale Beschaffenheit wieder. Am 6ten Tage war das Thier genesen.

Bei den Fröschen begegnen wir denselben Symptomen. Nach der Injection springen sie wild und unruhig umher, während die Respiration sinkt und der Puls steigt. Bald aber bleiben sie ruhig sitzen, zeigen sich sehr unempfindlich gegen äussere Reize und sinken in sich zusammen. Bald nachdem die immer seltener und unregelmässiger gewordenen Respirationen ganz aufgehört haben, sind alle selbständigen Bewegungen erloschen, während noch eine kurze Zeit leichte Reflexe auf starke Reize eintreten, bis endlich die Lähmung vollständig erscheint.

Betrachten wir nun die einzelnen Organe und Functionen für sich, um uns so ein klares Bild von der Einwirkung des Giftes zu entwerfen. Die Erscheinungen, soweit sie das Nervensystem betreffen, übergehe ich möglichst, um sie zuletzt, ohne Wiederholungen zu machen, im Zusammenhang zu besprechen.

Auf das Respirationssystem wirkt das Elemiöl auf eine sehr merkwürdige Weise ein. Bei Lebzeiten bemerken wir an Kaninchen eine je nach der gegebenen Dosis und der Individualität des Thieres verschieden rasch (1—3 St.) eintretende Verminderung

der Respirationszahl und besonders im Exp. I u. III sank sie bald unter die Norm (d. h. 60—70, bei Reizung etwa 200). Am deutlichsten wurde dies dadurch, dass selbst bei starker Reizung nur wenige Athemzüge mehr gemacht wurden. Auch wurde diese Verminderung nicht durch Tiefe der Respirationen ersetzt; im Gegentheil, sie wurden immer oberflächlicher und kürzer. Zugleich war das Einströmen der Luft erschwert, wie aus dem Rippenathmen, der Mitbewegung der Nasenflügel und einem pfeifenden Geräusch an der Nase geschlossen werden konnte. Zuletzt bewegten sich nur noch kaum sichtbar die Brustmuskeln und nur während der Agonie schnappte das Thier unter stärkeren Anstrengungen nach Luft. In dem nicht tödtlich verlaufenden Falle (Exp. IV) hob sich die Respirationszahl allmählig wieder, bis sie am 5ten Tage die normale Höhe erreicht hatte. Wo die Beschmutzung des Maules bei der Oel injection vermieden war, war die nach Elemiöl riechende ausgeathmete Luft ein sicherer Beweis für die Ausscheidung desselben durch die Lungen, der natürlich eine Resorption ins Blut vorangegangen sein musste.

Bei Fröschen war es ebenso: zuerst verlangsamte, dann unregelmässige, ganz oberflächliche Respiration, die durchschnittlich 25 Min. nach der Injection ganz erloschen war.

Bei Kaninchen ergab die Section ganz constant ausser einer Injection der Trachea zwischen den Knorpelringen an den Lungen folgende Veränderung: die sehr hyperämischen und sehr zusammengefallenen, an den Rändern ein wenig emphysematösen Lungen zeigten mehr oder weniger ausgebreitete, unregelmässige, aber ziemlich scharf begrenzte blaurothe Stellen, die unter der übrigen Lungenoberfläche ein wenig vertieft waren. Während im Uebrigen auf dem Durchschnitt ein blutig seröser Schaum entleert wurde, zeigten sich diese Stellen auf dem Durchschnitt derb, glatt, nicht sehr feucht und nicht crepitirend. Dagegen gelang es, dieselben fast vollständig aufzublasen, und nach dem Entweichen der Luft stellten sie sich nur in geringem Grade wieder her. Das Mikroskop zeigte ganz zusammengedrückte, aber unveränderte Bläschen, während die Interstitien und das subpleurale Bindegewebe von Blut in und ausser den Gefässen strotzte. Vergleichen wir dies mit frischer

Atelectasis (umschriebene, blaurothe, eingesunkene Stellen, die sich aufblasen lassen; derbe, homogene, nicht crepitirende Schnittfläche; Untersinken in Wasser), so sind wir keinen Augenblick zweifelhaft, dass wir es hier mit einem ganz analogen Zustand zu thun haben, der mit einem starken Oedem der nicht atelectatischen Lungentheile und einem sehr geringen Emphysem verbunden ist. Da es nun aber feststeht, dass die Lungenbläschen, waren sie einmal ausgedehnt, einer bestimmten Luftzufuhr bedürfen, um ihren normalen Zustand zu bewahren, hier aber wegen seltener und oberflächlicher Respiration ein bei Weitem zu geringes Quantum Luft in die Lunge tritt, so ist es nothwendig, dass ein Theil der Alveolen ganz ausser Thätigkeit gesetzt wird und zusammensinkt. Da nun aber ferner, wie wir sehen werden, das Herz mit grosser Kraft und Schnelligkeit Blut in die Lungen treibt, während diese, wenig ausgedehnt, dem Blutstrom ein grosses Hinderniss bieten, so wird eine allgemeine Hyperämie entstehen, die sich an den nicht athmenden Alveolen bis zur Extravasation steigert, wodurch sie vollkommen comprimirt werden, während an den athmenden, durch ihre Spannung mehr widerstehenden Theilen nur ein, das Oedem erzeugendes Serum durchgepresst wird. Da die Lungen nun aber nicht mehr normal ausgedehnt wurden, sich die Thoraxhöhle also verkleinern musste, stieg das Zwerchfell, da es von allen Thoraxwandungen dem Luftdruck am wenigsten Widerstand leistet, allmählig so hoch und erlitt eine so starke Spannung, dass es, wenn überhaupt noch, sich so wenig bewegte, dass man allein die Rippenmuskeln die Respiration vollziehen sah.

Im Circulationsapparat stossen wir auf nicht minder bedeutende functionelle Störungen. Die Zahl der Herzcontractionen fing bei Kaninchen etwas vor der Verminderung der Respirationen, stets innerhalb der ersten Stunde an, sich zu heben, und stieg rasch durchschnittlich bis gegen 300. Besonders auffallend war das Missverhältniss zwischen den Zahlen der Respirationen und der Pulse (normal = 1:2); das Maximum war in Exp. I u. IV = 1:6, in Exp. II = 1:4, in Exp. III = 1:7. Auch die Stärke der Pulsationen war sehr bedeutend. Ja, es er-

hielt sich dieselbe selbst noch, als die Pulszahl (stets einige Stunden vor dem Tode) wieder zu sinken anfing. Zuletzt aber hörte man nur noch einen matten Ton; die Semilunarklappen erfuhren nicht mehr den Grad der Spannung, der zur Hervorbringung eines Tones nothwendig war. Bei der Section konnte man in den darauf untersuchten Fällen durch gewöhnliche und electriche Reize noch 15—20 Min. lang leichte Contractionen erhalten.

Bei Fröschen hebt sich der durch die Aufregung beim Freilegen des Herzens (Exp. IX, X) schon sehr hohe Puls wenige Minuten nach der Vergiftung gleichzeitig mit der Respirationsverminderung noch um mehrere Schläge, verharret 5—10 Minuten auf dieser Höhe und sinkt dann ziemlich rasch, bis das Herz 6—8 Stunden nach der Vergiftung, also sehr früh, vollkommen zu schlagen aufhört. Die hinteren Lymphherzen schlugen bei den Vergiftungen vom Magen aus noch über eine Stunde, bei den Vergiftungen vom Rücken aus aber wurden sie durch die directe Einwirkung des Giftes gelähmt (s. u.).

Die Circulation scheint nicht behindert zu werden, da (Exp. XI, XII, XIII) die Resorption des salpetersauren Strychnin, wenn dasselbe nach eingetretener Elemivergiftung gelöst unter die Rückenhaut gespritzt wurde, sehr gut geschah.

Bei der Section finden wir alle venöses Blut führenden Gefässe auch im Gehirn strotzend gefüllt, was sich leicht aus der behinderten Blutströmung in den Lungen und dem daraus resultirenden verminderten Abfluss des Blutes aus der Art. pulm., den Hohlvenen u. s. w. bei starkem Druck vom Herzen aus erklärt. Die mangelhafte Luftzufuhr und die daraus erfolgende mangelhafte Decarbonisation des Blutes lässt die ausserordentlich dunkle Farbe desselben bei Kaninchen und Fröschen nicht wunderbar erscheinen. Vielleicht aber ist auch die Zusammensetzung etwas geändert, da eine leichte Speckhaut wenigstens auf eine Verlangsamung der Gerinnung deutet, wenn nicht die Ursache dieser Erscheinung das Oel ist, das zwar nicht durch Geruch im Blut zu erkennen ist, dessen Resorption wir aber wegen Ausscheidung durch Athem und Urin (s. u.) und wegen des Geruchs der grossen Körperhöhlen sicher annehmen können.

Zum Dritten stossen wir bei den Harnorganen auf einige sehr interessante Punkte. Vor Allem bemerken wir, dass, während Kaninchen normal verhältnissmässig wenig uriniren, hier entweder enorme Mengen Urin entleert werden, oder, ist dies bei Lebzeiten nicht so deutlich, so wird doch bei der Section die Blase bedeutend ausgedehnt und angefüllt gefunden. Den Urin zeigt sowohl die chemische Untersuchung als auch das Mikroskop in mannigfacher Weise verändert. In dem jedesmal zuerst entleerten Urin (in Exp. III schon 10 Min. nach der Vergiftung!) war sowohl durch den Geruch als die starke Gasentwicklung nach Kochen mit Salpetersäure (s. o. S. 193) das Elemiöl deutlich zu erkennen. Nach und nach nahm der Gehalt an Oel zu. Hatten die Thiere nicht lange Zeit vorher gefastet, wodurch der Urin eine saure Beschaffenheit erlangt, zeigten die ersten Urinmengen die normale alkalische Reaction, die aber rasch der sauren wich. Der Gehalt an Eiweiss, das sich constant vorfand, war in Exp. I nicht sehr bedeutend, wohingegen wir sehr schöne Exsudatcylinder und Blasenepithel fanden; in Exp. II erreichte der Eiweissgehalt eine sehr bedeutende Höhe, und auch hier zeigten sich Cylinder. Diese fehlten in Exp. III u. IV ganz; in Exp. IV war aber der Eiweissgehalt weit bedeutender als in Exp. III und zugleich enthielt der Urin bis zum 3ten Tage nach der Vergiftung eine grosse Menge Blutkörperchen, an deren Stelle später Nierenepithel trat, bis am 6ten Tage der Urin wieder ganz normal war. Die anatomische Untersuchung stimmte hiermit überein. Die leichte Löslichkeit der Capsel, die Schwellung und geringere Härte der Niere deutete auf einen entzündlichen Zustand des Parenchyms. Auch waren alle Capillaren und Malpighischen Glomeruli sehr injicirt. Die graden Tubuli waren theils mit Fibrincylindern angefüllt (auch bei Exp. III, wo sich dieselben im Urin nicht fanden), theils hatten sie dieselben unter grösserem oder geringerem Verlust des Epithels entleert.

Versuchen wir diese Thatsachen zu deuten, so scheint mir, dass 1) die vermehrte Diurese der raschen und starken Herzbewegung zuzuschreiben ist, indem dadurch der Seitendruck in den Capillaren und Glomerulis erhöht, und so der Durchtritt von Serum erleichtert ist; dass aber 2) das durch

das Blut in die Nieren und den Urin gelangende ätherische Oel ein Reiz für das Nierenparenchym ist (denn an keinem anderen Ort, wohin das Oel durch das Blut gelangt, finden sich Entzündungsprozesse) und so die verschiedenen Arten der Nephritis erzeugt. Im Urin gefundenes Blasenepithel und eine bei 2 Experimenten bemerkte leichte Hyperämie der Blasenschleimhaut möchten vielleicht darauf hindeuten, dass auch auf die Blase das Oel reizend wirken könne. Kurz erwähnen will ich hier, dass in einem Experiment das Elemiöl keinen die Geburt anregenden Einfluss auf den schwangeren Uterus ausgeübt hat.

Wesentlich verschieden von dem bisher Besprochenen verhält sich der Tractus intestinalis, weil wir es hier mit einer directen Einwirkung des Giftes zu thun haben. Wir bemerken vor Allem ein vollkommenes Verschwinden des Appetits, der sich bei dem wieder genesenden Kaninchen erst allmählig vom 4ten Tage an wiederfand und am 6ten Tage normal wurde. Dagegen war der Durst sehr vermehrt, und ich glaube, dass derselbe durch ein Gefühl grosser Trockenheit im Munde geweckt wurde, welches durch die starke Wasserentziehung durch die Niere entstand. Denn das Thier trank oft und jedesmal nur ein wenig, und behielt die Flüssigkeit lange im Munde.

Die auffallende, bald nach der Vergiftung eintretende reichliche Entleerung von Fäcalsmassen rühren wohl jedenfalls von einer durch die örtlich reizende Eigenschaft des Elemiöls (s. u.) hervorgerufene Beschleunigung der peristaltischen Bewegung her: denn die breiigen Massen deuten darauf hin, dass ihnen nicht Zeit gelassen wurde, sich in so harte, geformte Massen, wie sie Kaninchen zukommen, umzuändern. Ob aber das Oel so stark eingewirkt habe, dass es bis zu einer catarrhalischen Absonderung gekommen sei, wofür freilich die Hyperämie der Darmschleimhaut spricht, möchte ich unentschieden lassen. Keinenfalls war sie bedeutend, und auch abgestossene Cylinderepithelien fanden sich weder in den Fäces, noch bei der Section im Darminhalt.

Entweder durch Erschöpfung oder, wie ich noch mehr glaube, durch die andauernde Einwirkung des Oeles auf die glatten Muskeln

erklärt sich die nach kurzer Dauer der Diarrhoe eintretende Stuhlverstopfung. Im Exp. IV erholten sich die Muskelfasern allmählig wieder; am 5ten Tage zeigten sich wenige Fäces, am 6ten Tage war der normale Zustand hergestellt.

Die auffallendste Erscheinung aber bietet der Magen. Ich will es versuchen, den Befund sogleich mit der Entstehungsweise, wie ich sie mir vorstelle, zu beschreiben. Wie man aus den Sectionsbefunden bei den Fröschen, denen das Oel in den Magen gespritzt wurde, und an der Gefässinjection der Darmschleimhaut der Kaninchen ersehen kann, ruft das Elemiöl an den Orten, wo es direct einwirkt, eine Hyperämie hervor. In diesem Zustande sehen wir auch noch einen grossen Theil des Magens in dem Fall, wo das Thier starb, ehe das Oel noch weitere Veränderungen hätte hervorrufen können (Exp. III). Der Hyperämie folgen nun stellenweise kleine Extravasationen aus den Capillaren der Mucosa: man sieht unter dem Mikroskop die Interstitien der Laabdrüsen mit Blut infiltrirt, das sich durch den die Mucosa durchdringenden Magensaft bräunlich färbt. Dadurch entstehen für das unbewaffnete Auge kleine hellbraune Punkte und Streifen, die sich aber, wie überhaupt alle diese Veränderungen, nur in der Schleimhaut finden, und mit dieser leicht von der Muskelhaut abgetragen werden können. Indem sich das Blut oder wenigstens das mit veränderten Hämatin gefärbte Blutserum weiter auszubreiten sucht, sehen wir in einem dritten Stadium auch die Drüsen selbst und die Zellen gefärbt. Die Anordnung der Drüsen leidet aber dadurch noch nicht. Die auch nach der Peripherie gewachsenen Flecke erscheinen jetzt dunkelbraun und sind schärfer begrenzt. Die Infiltration und Extravasation schreitet aber immer fort; es kommt ein Zeitpunkt, wo es an Platz fehlt. Die Drüsen werden einen gegenseitigen Druck ausüben: es muss entweder das Centrum oder die Peripherie des Fleckes ausweichen. Da aber die Peripherie von normalen Drüsen umgeben ist, die verglichen mit den durch die Infiltration aufgelockerten Drüsen im Centrum einen grösseren Widerstand bieten, so müssen die letzteren ausweichen. Sie werden an ihrer Basis zusammengedrückt und, dadurch verlängert, erheben sie sich mit ihren Mündungen über das Niveau der Schleimhaut.

Da aber hier der seitliche Widerstand aufgehoben ist, weichen sie auseinander und so erklärt sich das mikroskopische Bild, das wir vermittelt eines senkrechten Schnittes durch die in Chromsäure erhärteten Flecke machen. Man sieht nämlich, umgeben von normalen Drüsen einen schönen, etwa wie ein Federbusch auseinander gehenden Büschel von Laabdrüsen. Jetzt sind die Flecke 1—1½ Linie gross und kreisrund, erheben sich sphärisch über die Schleimhautoberfläche und haben ein beinahe schwarzes Ansehen. Die durch diese eigenthümliche Lagerung unter ganz abnorme Verhältnisse der Ernährung gesetzten Drüsen erweichen und, indem die erweichte Masse, sei es durch eine Bewegung des Magens, sei es durch die andauernde Extravasation herausgedrückt wird, erhalten wir eine Vertiefung, einen Substanzverlust der Schleimhaut. Zugleich hat die Blutergiessung in umschriebene Bezirke und vielleicht noch mehr die aus solchen Schleimhautdefecten andauernden Blutungen einen derivirenden Einfluss auf die übrigen Theile des Magens, der in Folge dessen ganz blass und anämisch erscheint.

Diese auch von C. G. Mitscherlich und Goedecke (l. c.) bei ihren Experimenten bemerkten Flecke wurden von ihnen „Blutbläschen“ benannt. Ein Hohlraum findet sich indessen niemals vor. Bei meinen Nachsuchungen in der Literatur der pathologischen Anatomie nach Beschreibungen ähnlicher Dinge, fand ich bei Cruveilhier (*Anat. pathol. du corps humain. Tome I. L. XXX. Pl. 1.*) eine Abbildung, die einen dem meinen ganz analogen Fall darstellte, den Magen nämlich einer alten Frau, die an einem den Verdauungsorganen fremden, chronischen Leiden gestorben war. Er führt daher über die Anamnese nichts an, und schliesst die Beschreibung damit, dass er nicht glaube, die Follikel seien die Ursache dieser „hämorrhagischen Erosionen“, sondern dieselbe sei vielmehr in den Capillaren der Mucosa zu suchen. Der von Cruveilhier gebrauchte Name scheint mir auch für die oben beschriebenen Verhältnisse der passendste zu sein.

Wir müssen hieran die Frage knüpfen, wie weit die Verdauung und die Resorption gelitten hat. Die erstere scheint mir vollkommen aufgehoben zu sein. Denn 1) haben wir

stets das Hauptsymptom einer schlechten Verdauung: den Appetitmangel beobachtet, 2) fanden wir in allen Fällen den Magen, trotzdem die Thiere schon einige Zeit vor dem Experiment fasten mussten, ganz mit Futter angefüllt, 3) sehen wir in der Veränderung der Magenschleimhaut auch einen triftigen Grund zur Annahme dieser Thatsache.

Wie aber verhält es sich mit der Resorption? Da das in grosser Menge genossene Wasser sich bei der Section in keinem Theil des Darmes vorfand, vielmehr der Mageninhalt sehr trocken, der Darmschleim sehr zähe und die im Coecum enthaltenen Chymusmassen nur wegen des beigemengten Oeles eine breiige Beschaffenheit hatten, so muss das Wasser resorbirt sein. Die Resorption in das Blut ist also nicht behindert.

Nicht so klar sehen wir in der Frage, ob die Resorption in die Chylusgefässe gestört sei oder nicht. Als Probe für dieselbe, glaube ich, kann uns das ätherische Elemiöl selbst dienen. Denn da die ätherischen mit den fetten Oelen die Eigenschaft der Unlöslichkeit in Wasser theilen, so geht man wohl kaum sehr fehl, wenn man annimmt, dass sie denselben Weg einschlagen, der diesen doch wegen ihrer Unlöslichkeit angewiesen zu sein scheint, den Weg durch die Chylusgefässe der Darmzotten.

Dass nun das Elemiöl resorbirt wird, steht unzweifelhaft fest (s. o.), ebenso fest aber auch, dass bei Weitem nicht das ganze gegebene Quantum zur Resorption gelangt, da ein Theil mit den Fäces entleert wird, ein weit grösserer Theil sich aber im ganzen Tractus intestinalis und besonders im Coecum vorfindet. Dies macht es wahrscheinlich, dass, nachdem das Oel eine Zeitlang eingewirkt hat, die Resorption in die Chylusgefässe wenigstens beschränkt ist. Auch wird, da die Verdauung fehlt, wenig zu resorbiren sein. Die Ernährung des Körpers findet also nicht auf normale Weise statt, wie wir schon aus der rasch eintretenden sauren Reaction des Urins vermuthen konnten.

Dieser Punkt führt zur Besprechung der Temperaturabnahme. Man sollte doch, da das Blut mit ungewöhnlicher Kraft und Schnelligkeit in den Körper getrieben wird, und so durch

öftere Zufuhr neuen Sauerstoffs der Verbrennungsprozess im Körper lebhafter sein müsste, gerade eine Temperatursteigerung vermuthen. Was also wirkt dem entgegen?

Es sind bekannte Thatsachen, dass

- 1) eine langsame und oberflächliche Respiration, die dem Blute und dem Körper eine zu geringe Menge Sauerstoff zuführt, eine Beschränkung des Verbrennungsprozesses und somit eine Temperaturabnahme zur Folge hat;
- 2) bei Entziehung oder unvollkommener Verabreichung von Nahrungsmaterial eine Abnahme der Körpertemperatur beobachtet wird (Versuche von Chossat), was in dem mangelhaften Stoffwechsel seinen Grund hat.

Beide Punkte treffen hier ein, also: es sinkt trotz der Frequenz der Herzcontractionen die Temperatur wegen mangelhafter Zufuhr von Sauerstoff und Nahrung.

Bei Betrachtung des Einflusses unseres Giftes auf die Muskeln müssen wir die örtliche von der Wirkung nach der Resorption trennen. Was zunächst die dem Willen unterworfenen Muskeln betrifft, so zeigten alle Experimente, in denen das Oel in directe Berührung mit ihnen gebracht wurde, eine dadurch hervorgerufene Lähmung. Nach der Resorption bemerken wir erst ein starkes Zittern der Muskeln bei Kaninchen, und bei Fröschen eine sehr lebhafte Bewegung, dann eine allmälige Schwächung der Muskelkraft, die sich auch bei der Section dadurch zeigt, dass die Muskeln sich auf Schneiden und Reissen nie, sondern nur auf elektrischen Reiz contrahiren. Da dieses Vermögen aber bei Fröschen erst im Laufe des 5ten Tages erlischt, so glaube ich, dass die Muskelschwäche sich eher durch die von inneren Schmerzen (s. u.) hervorgerufenen, obenerwähnten Anstrengungen und die daraus resultirende Ermüdung, als durch eine Einwirkung des Giftes auf die Muskelfaser erklären lassen wird. Eine Lähmung tritt jedenfalls nicht ein.

Auf die schon besprochene Herzbewegung kommen wir noch einmal zurück: Die hinteren Lymphherzen hören bei örtlicher

Einwirkung des Giftes weit schneller auf zu pulsiren, als wenn das Oel nur durch das Blut zu ihnen gelangt.

Die glatten Muskeln im Darm werden, nachdem sie durch örtlichen Reiz des Oeles zu einer vermehrten Thätigkeit veranlasst worden waren, dann, wie wir aus Analogie sicher schliessen dürfen, durch die andauernde Einwirkung desselben gelähmt. In nicht tödtlich verlaufenden Fällen aber können sie wieder vollkommen functionsfähig werden.

Es bleibt uns jetzt noch übrig, das Nervensystem zu betrachten. Ueber das Gehirn sind uns, wie das wohl meist bei Experimenten an Thieren der Fall ist, nur Vermuthungen erlaubt. Bei Kaninchen bemerken wir zu der Zeit, wo auch die selbständigen Bewegungen träger und seltner werden, dass der Kopf allmählig nach einer Seite übersinkt, plötzlich wieder aufgerichtet wird, und dann wieder umsinkt. Es macht dies den Eindruck, als werde das Thier momentan seiner Sinne beraubt und gelange dann plötzlich wieder zum Bewusstsein. Schliesslich legt das Thier den Kopf auf, die selbständigen Bewegungen hören ganz auf; nur leichte Reflexbewegungen sind noch nach starken Reizen zu erhalten. Die Section ergab nur starke Anfüllung der venösen Gefässe des Gehirns, wie überall im Körper. Auch bei Fröschen verschwinden selbständige Bewegungen etwas früher als die Reflexbewegungen, und da es feststeht, dass bei Strychninvergiftungen der Tetanus entweder durch Impulse vom Gehirn oder durch Impulse, die von peripherischen sensiblen Nerven zum Rückenmark geleitet werden, entsteht, in den Experimenten aber, wo ich der Elemivergiftung noch Strychninvergiftung folgen liess, nie mehr spontan, d. h. vom Gehirn aus, sondern nur mitunter auf äussere Reize sich eine erhöhte Reflexthätigkeit offenbarte, so glaube ich, kann man annehmen, dass das Gehirn sehr in seiner Function beschränkt wird, sei es nun durch die Einwirkung des Oeles oder sei es durch die venöse Beschaffenheit des Blutes.

Motorische Nerven. Ich gestehe, dass ich bei den ersten Experimenten sehr zweifelhaft war, ob ich die geringe Reaction auf äussere Reize der verminderten Leistungsfähigkeit der motorischen oder der sensiblen Nerven zuschreiben sollte, und dass ich

mich mehr der ersten Ansicht zuneigte. In Exp. III erwiesen sich aber sämmtliche Muskeln und die darauf untersuchten grossen Nervenstämme durch die electriche Pincette vollkommen reizbar. Noch klarer stellen die Versuche an Fröschen den Sachverhalt dar. Nachdem jede Spur von Reflexen erloschen war, waren sowohl die motorischen Theile des Rückenmarks, als auch die peripherischen Stämme vollkommen reizbar. Es starb alsdann das Rückenmark zuerst (durchschnittlich 60 Stunden nach der Vergiftung) und dann verlor sich vom Centrum nach der Peripherie fortschreitend allmählig die Reizbarkeit der Stämme. Wurden dieselben gut vor äusseren Einflüssen bewahrt, so starben sie erst kurz vor den Muskeln ab. Es kommt dies den normalen Zuständen so nahe, dass es wohl nicht zweifelhaft ist, dass die motorischen Nerven durch das Elemiöl, wenn dasselbe durch das Blut auf sie wirkt, nicht angegriffen werden. Direct damit in Berührung gebracht, verfallen sie natürlich dem allgemeinen Schicksal rasch gelähmt zu werden.

Ganz anders verhält es sich mit den sensiblen Nerven. Da wir das Oel an allen Orten, wo es direct einwirkt, eine Hyperämie hervorrufen sehen, ihm also eine reizende Wirkung nicht abgesprochen werden kann, da ferner das Zittern und Zähneknirschen und die grosse Unruhe der Kaninchen, so wie ihre Vorsicht, sich so zu setzen, dass das Abdomen schwebend gehalten wurde und nirgends auflag, endlich noch das lebhafte Herumspringen der Frösche auf heftige Schmerzen im Körper deutet und, da bei directer Anwendung des Giftes auf die Haut uns die anfängliche Unruhe des Thieres zeigt, dass es Schmerz empfindet, so kann man wohl annehmen, dass das Elemiöl, örtlich angewandt, zuerst reizend auf die sensiblen Nerven wirkt. Hernach aber werden sie anästhetisch.

Wie verhält es sich aber nach der Resorption? Wir bemerken keine Spur einer Hyperästhesie an den Hautnerven, wie es der Fall sein müsste, wenn dieselben sich in einem Reizzustand befänden. Im Gegentheil sehen wir überall eine rasch eintretende und sich fortdauernd steigernde Apathie gegen äussere Reize, die wenigstens bei Fröschen zuletzt ganz erfolglos bleiben. Und doch

ist, wie oben gezeigt wurde, das motorische System ganz intact. Vielleicht entgeht ein kurzer Reizzustand der Beobachtung. Nach den bis jetzt bekannten Thatsachen, glaube ich aber, kann man den Satz aufstellen: Das Elemiöl ruft nach der Resorption eine Anästhesie der sensiblen Nerven hervor.

Es können hierbei 3 Fälle stattfinden: 1) Es werden nur die peripherischen sensiblen Nervenfasern gelähmt. 2) Es werden nur die Centraltheile des sensiblen Systems gelähmt. 3) Es werden beide Theile gelähmt. Findet das erste Statt, so würden wir, da die Leitung von der Peripherie zum Centrum aufgehört hat, Strychnin aber nur die Centraltheile in einen höheren Reizzustand versetzt, trotz nachträglicher Strychninvergiftung keine Reflexbewegungen mehr erhalten. Dasselbe gilt natürlich von Fall 3. Ist aber (Fall 2) die Leitung von der Peripherie zum Centrum nicht aufgehoben, sind nur die Centraltheile gelähmt oder geschwächt, so werden wir zu einer gewissen Zeit noch die Empfindlichkeit dieser Theile durch Strychnin wieder heben können und dann auch Reflexbewegungen erhalten. Vergiftete ich nun mit Strychnin, wenn eben die Reflexthätigkeit erloschen war (z. B. Exp. XII), so erhielt ich stets Reflexe, wenn es auch nicht zum Tetanus kam. Liess ich aber einige Zeit vergehen nach eingetretener Anästhesie, so konnte auch eine Strychnininjection keine Reflexe mehr erzeugen. Hieraus ergibt sich die Erweiterung des obigen Satzes: Das Elemiöl ruft nach der Resorption zuerst eine Anästhesie der Centraltheile des sensiblen Nervensystems hervor, vielleicht hernach auch der peripherischen Fasern.

An die eben besprochenen Nerven schliesst sich ein ebenfalls hauptsächlich sensibler Nerv: der Nervus vagus, an dem wir sehr auffällige und überraschende Erscheinungen wahrnehmen. Stellen wir zunächst folgende gefundene Thatsachen zusammen:

- I. Bedeutende Beschleunigung und Verstärkung der Herzcontractionen.
- II. Die Athemzüge werden langsam und oberflächlich.
- III. Der eigenthümliche Zustand der Lunge, den wir als *Atalectasis* mit *Oedema pulmonum* bezeichneten,

so muss uns dies nothwendig auf den Gedanken führen, dass der Vagus gelähmt sei. Denn bekanntlich ist derselbe

I) der das regulatorische System des Herzens mit diesem verbindende Nerv, und nach seiner Durchschneidung wird die Herzbewegung frequent und tumultuarisch —

II) der sensitive Nerv der Lunge, und wird nach seiner Durchschneidung von der Lunge aus nicht mehr das Gefühl des Bedürfnisses von Sauerstoff zur Medulla oblongata geleitet, und diese wird nur noch durch den von dem übermässig venösen Blut auf die peripherischen Nerven ausgeübten Reiz (Volkmann) vermocht, leichte Athemzüge einzuleiten. Daher wurden denn auch stets oberflächliche und langsame Athemzüge beobachtet, ausserdem aber auch eine eigenthümliche, der von mir gefundenen ganz analoge Veränderung in der Lunge, und Arnsperger (Virchow's Archiv IX. S. 451) zeigte, dass dieselbe nicht einem Stadium der Pneumonie, sondern der Atalectase zu vergleichen sei. Nur scheint er mir bei Erklärung der Thatsache die gleichzeitige Herzaffection zu wenig berücksichtigt zu haben.

Um aber über diesen Punkt ganz ins Klare zu kommen, stellte ich nach der Weber'schen Methode, den Einfluss des Vagus auf das Herz zu prüfen, einige Experimente an, die sämmtlich das Resultat hatten, dass, nach vollkommen eingetretener Vergiftung, der Vagus jeden Einfluss auf das Herz verloren habe.

Ueber die Functionen des Vagus im Magen sind die Stimmen noch sehr getheilt. Indessen scheint mir der Mangel des Appetits und der Umstand, dass der Durst wohl nur von einem Gefühl der Trockenheit im Munde, nicht aus dem Magen herrührt, wenigstens nicht gegen die Annahme einer Lähmung der Magenäste des Vagus zu sprechen, da er jene Empfindungen doch wahrscheinlich vermittelt. Daher, glaube ich, kann man den Satz aufstellen: Die Nervi vagi werden, soweit sie Herz und Lunge versorgen, durch Elemiöl gelähmt, wahrscheinlich aber auch die zum Magen gehenden Aeste.

Ueber den Sympathicus lässt sich mit einiger Sicherheit nichts sagen. Auch bei der schliesslich eingreifenden Lähmung des Herzens bleibt es ganz zweifelhaft, ob dieselbe durch Ermüdung

der Musculatur nach den vorangegangenen starken Anstrengungen oder durch den Einfluss des Elemiöls auf die motorischen Nerven-centren des Herzens zu Stande kommt.

Das ätherische Elemiöl wirkt also, wenn wir den Befund noch einmal kurz zusammenstellen, folgendermaassen auf den thierischen Organismus: In den Tractus intestinalis eingeführt, ruft es im Magen hämorrhagische Erosionen und mannigfache Functionsstörungen hervor, im Darm Hyperämie, vermehrte Peristaltik und Schmerzempfindung, welche aber einer Lähmung und Anästhesie weichen. Aehnlich wirkt das Oel überall, wo es direct angewandt wird.

Nach der Resorption lähmt es das sensible Nervensystem und den N. vagus. Daher

- 1) die Beschleunigung und Stärke der Herzbewegung, und hieraus wieder resultirend die vermehrte Diurese, die sich mit einer durch specifische Reizung des Giftes hervorgerufenen Entzündung der Niere grösseren oder geringeren Grades und vielleicht auch der Blase verbindet und eine Vermehrung des Durstgefühls zur Folge hat.
- 2) Die Beschränkung und allmälige Aufhebung der Respiration, aus der sich wiederum Atelectase mit Oedem der Lunge und die Temperaturabnahme ergibt, an der sich aber auch die mangelhafte Ernährung als Ursache theiligt.

Der 2te Punkt, verbunden mit der zuletzt noch eintretenden Lähmung des Herzens führt den Tod herbei, zu dem vielleicht auch etwas die Aufhebung der Gehirnfunktionen mitwirkt.

Zum Schluss sei mir noch gestattet, etwas darüber zu erwähnen, in wie weit das ätherische Elemiöl sich zum inneren Gebrauch als Arzneimittel eignen würde. Mir scheinen hier 3 Punkte in Betracht zu kommen:

- 1) Die Vermehrung der Herzcontractionen.
- 2) Die Vermehrung der Diurese.
- 3) Die Anästhesirung der sensiblen Nerven.

Zu No. 1 ist zu sagen, dass man wohl kaum eine Indication finden dürfte, wo nicht mildere Excitantien vorzuziehen wären, wenn man es nicht vielleicht bei einer zu stark werdenden Digitaliswirkung wegen der Herabsetzung des Reizzustandes des Vagus versuchen wollte.

Zu No. 2 ist anzuführen, dass kein Grund vorhanden ist, weshalb wir das Oel nicht bei denselben Indicationen, wo wir Terpenthinöl geben, anwenden könnten, da es sich schon jetzt übersehen lässt, dass in dieser Beziehung beide Oele sicherlich übereinstimmen. Vielleicht würde das Elemiöl wegen seines weit weniger unangenehmen Geruchs sogar vorzuziehen sein.

Fassen wir endlich den 3ten Punct in das Auge, so entsteht die Frage: wird die anzuwendende Dosis nicht die unangenehme Nebenwirkung einer Nierenentzündung haben? Darüber kann nur ein Versuch am Lebenden belehren. Da aber das analoge Terpenthinöl bei Neuralgien von ausgezeichneter Wirkung ist, was sich wohl aus einer ähnlichen Einwirkung dieses Oeles auf die sensiblen Nerven erklärt (es bestätigen dies einige von mir mit Terpenthinöl an Fröschen gemachte Versuche), so glaube ich, dass Versuche mit Elemiöl bei ähnlichen Indicationen sich vollkommen rechtfertigen würden.

XI.

Ueber die Behandlung der Pneumonie.

Briefliche Mittheilung an den Herausgeber.

Von Dr. Brandes in Kopenhagen.

Im Jahre 1854 verabredeten wir, dass ich Ihnen Mittheilungen aus unserem medicinischen Leben senden sollte; vier Jahre sind seitdem vergangen und ich würde Ihnen schon längst solche Mittheilungen gesendet haben, wenn ich nicht einiges Bedenken gehabt