

REVUE  
ÜBER DEN INHALT  
DES  
É R T E S I T Ó.

SITZUNGSBERICHTE DER MEDICINISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN  
SECTION DES SIEBENBÜRGISCHEN MUSEUMVEREINS.

I. MEDICINISCHE ABTHEILUNG.

---

XV. Band.

1890.

I. Heft.

---

MITTHEILUNGEN AUS DEM UNIVERSITÄTS-INSTITUTE FÜR  
PHARMACOLOGIE UND EXPER. PATHOLOGIE ZU KLAUSENBURG.

*Das Lyssavirus und einige Desinficientia.*

Auf Grund der Untersuchungen von *Johann Szilágyi* mitgeteilt von Prof.  
*Á. Bókai* in Klausenburg.

Seit dem 29. Januar 1887 werden im path. Institute in Klausenburg Untersuchungen bezüglich der Lyssa angestellt. Anfangs wiederholte ich einzelne Versuche Pasteur's behufs Belehrung, dann beschäftigten wir uns mit der Erzeugung des fixen Virus, dann versuchten wir die medicamentöse Behandlung der Lyssa, und endlich setzten wir uns die Aufgabe, zu eruiren, welche Desinficientia vermögen noch ausser den bereits bekannten das Lyssavirus zu zerstören. Das Studium der letzteren Frage ist wichtiger, als es auf den ersten Anblick scheint. In erster Linie ist es vom Standpunkte der ersten Hilfe von Wichtigkeit; es wird nämlich jenes Mittel das geeignetste zur localen Behandlung sein, das auf das Lyssavirus in der kleinsten Menge, demnach am energischsten deletär wirkt; des Ferneren ist es deshalb wichtig, weil es eventuell jenes Mittel zu erschliessen vermag, dass ich zur internen Behandlung der Lyssa eignet; endlich ist es auch im Hinblick der Kenntniss der Natur des Virus von Wichtigkeit, denn wiewol ich die microbotische Natur des Virus nicht zu bezweifeln vermag, (wenngleich die Microben bisher nicht zu züchten waren, und auch nicht gesehen wurden,) so glaubte ich doch —

in Anbetracht des verschiedenen Verhaltens einzelner Bacterienarten chemischen Stoffen gegenüber — ein verdienstliches Werk vollbracht zu haben, wenn ich diesbezüglich einige Daten gewinnen könne.

Die auf de medicamentöse Behandlung der Lyssa hinielenden Versuche wurden unter meiner Leitung von meinem Assistenten weiland Franz Tóthmayer vollführt, und verzögerte sich der Bericht wegen dessen Tod. Nun ist meine Aufgabe, das beträchtliche Versuchsmaterial aufzuarbeiten, aber ich kann schon an dieser Stelle mitteilen, dass zahlreiche mit Volksmitteln angestellte Versuche negativ ausfielen, dessenungeachtet wird deren Mitteilung für Jene wertvoll sein, die sich mit dieser Frage befassen werden, dürften sie doch andere zweckdienlichere Wege einschlagen; doch auch deshalb wird deren Publication nützlich sein, weil wir dann gründlich mit jenen Mitteln aufräumen werden, die sich früher auch Seitens mancher Aerzte eines gewissen Vertrauens erfreuten, wie dies z. B. von dem Gentian, Quecksilber und den Canthariden gilt.

Ueber das Verhalten mancher Desinficientia dem Lyssavirus gegenüber, stellte unter meiner Leitung mein Schüler Herr Johann Szilágyi Untersuchungen an. Bevor ich über dieselben kurz referire, erwähne ich, dass das zu den Untersuchungen notwendige fixe Virus im Institute selbst erzeugt wurde. Dasselbe wird auf die von Pasteur vorgeschriebene Weise conservirt. Als Ausgangspunkt zu den Impfungen diente das verlängerte Mark einer im Karolinenspitale am 29. Januar 1887 an Lyssa verschiedenen Frau. Gegenwärtig sind wir bei der 90. Passage angelangt, und hat das Virus seine Fixität bis nun behalten.

Bisher hat bloß Babes die Wirkung der Desinficientia auf das fixe Lyssavirus studirt, wie dies aus den folgenden Punkten seiner Abhandlung „Studien über die Wutkrankheit“ hervorgeht. „Eine mittelst 1 : 1000 Sublimatlösung oder 1 : 100 Carbolsäurelösung bereitete Emulsion des virulenten Markes behält (auch durch Papier filtrirt) noch mehrere Stunden hindurch ihre Infectionsfähigkeit, nach 3 Stunden war die Emulsion gewöhnlich nicht mehr infectionsfähig.“ „Wenn aus dem Rückenmark mit schwachem Alcohol eine Emulsion virulenten Markes bereitet und einfach abfiltrirt wird, ist die abfiltrirte Flüssigkeit ebenfalls nicht infectiös.“

Des Ferneren erwähnt Babes, dass concentrirtere Desinficientia das Lyssavirus zerstören und gelangt zu dem Schlusse, dass, während das Virus der Wärme gegenüber minder widerstandsfähig ist, als viele andere Bacterien, ist es Desinficientien, namentlich Carbol und Sublimat gegenüber widerstandsfähiger.

Herr Szilágyi untersuchte das Chlor, Brom, Oleum Eucalypti, Thymol, Kalium hypermanganicum und Acidum sulfurosum bezüglich ihrer Wirkung auf das Lyssavirus.

#### 1. Chlor.

Das Chlor wandte Sz. in Form des officinellen (4: 1000) frisch verfertigten Chlorwassers an. Nachdem er dem intracraniell geimpften und zur bestimmten Zeit verendeten Kaninchen unter den von Pasteur vorgeschriebenen Cautelen das Mark entnahm, rieb er es mit 4 ccm. einer 0,6%-gen sterilisirten Kochsalzlösung zu einer Emulsion, fügte derselben eine gleich grosse Menge doch in einzelnen Fällen verschieden concentrirten Chlorwassers bei, und gebrauchte dieses Gemenge allsogleich zu intracraniellen Impfungen; natürlich wurden auch Controlversuche mit reinem fixen Virus gemacht, darauf achtend, dass die fixe Virus-Emulsion nicht flüssiger und concentrirter sei, als die Chlorwasserhaltige, ferner darauf achtend, dass die Impfung mit der gleichen Emulsionmenge vor sich gehe. Mit geringen Abweichungen wurde auch bei den übrigen Mitteln das gleiche Verfahren befolgt.

Resultat: Schon minimale Mengen Chlor zerstören das Lyssavirus. Verdünnten wir nämlich 10 Tropfen offic. Chlorwasser mit 10,0 dest. Wasser und verrieben dieses Gemenge mit einer gleich grossen Menge fixen Virus-Emulsion, und nahmen dann die Impfungen vor, dann blieben die Tiere am Leben, es nahmen an Gewicht nicht ab, die Temp. blieb normal, mit einem Worte, die Tiere wurden nicht krank. Dasselbe geschah natürlich auch dann, wenn man die Chlormenge steigerte. War die Chlormenge eine kleinere, als die angeführte, dann erkrankten die Tiere unter den gleichen Symptomen und verendeten, wie wenn sie mit reinem fixen Lyssavirus geimpft worden wären.

#### 2. Brom.

Das Brom kam in Form der Aq. bromata zur Anwendung (4: 1000). Die Impfungsresultate sind analog den mit Chlor erzielten

Resultaten. Schon geringe Mengen von Brom zerstören das Lyssavirus. Es scheint jedoch, dass das Brom etwas schwächer wirkt, als das Chlor.

### 3. Acidum sulfurosum.

Der schwefeligen Säure bedienen wir uns in 9.2%-er wässriger Lösung; dieses Präparat ist in der Pharmacopoea britannica aufgenommen, und wird in England häufig innerlich verordnet. Diese Säurelösung verdünnten mir bald mit gleichen Teilen Wasser, und dieses Gemenge wurde mit einer gleichen Menge fixen Lyssavirus-Emulsion verrieben, bald verrieben wir sie in concentrirter Form mit der Virusemulsion. Im letzteren Falle enthielt die Emulsion also nahezu 4.6% Acidum sulfurosum, im ersteren nahezu 2.3%. Aus den Versuchen erhellt, dass das Acid. sulfurosum schon in 2%-er Lösung das Lyssavirus sicher zerstört. Tritt das Virus mit einer solchen Lösung 10—15 Minuten lang in Berührung, dann erkranken die Tiere nicht, die Impfung bleibt resultatlos.

### 4. Kalium hypermanganicum.

Das Kalium-hypermanganat wandten wir bald in 2-, bald in 4%-er wässriger Lösung an. Im ersteren Fall enthielt die Virus-Emulsion  $1\frac{1}{3}$  Kalium hypermanganat, im letzteren 2%.

Der Wert dieser Verbindung als Desinficiens ist bekanntlich ein sehr geringer, desshalb überraschte es uns, dass sie bereits in 1%-er Menge die Virus-Emulsion unschädlich macht. Ob diese Wirkung der oxydirenden Wirkung des Kal. hyperm. zuzuschreiben sei, oder nicht, bemühten wir uns ebenfalls aufzuhellen und werden die diesbezüglichen Aufschlüsse weiter unten gegeben.

### 5. Oleum Eucalypti.

Das Ol. Eucalypti zog Szilágyi vermöge seiner desinficirenden Wirkung in den Bereich seiner Untersuchungen, sowie auch aus dem Grunde, um eines der ätherischen Oele bezüglich seiner Wirkung auf das Lyssavirus zu erproben. Zwei Versuche stehen zur Verfügung, in dem einen verrieb er 3 Teile Virus-Emulsion mit 1 Teile Eucalyptusöl, im anderen 6 Teile Emulsion mit 1 Teil Oel. Resultat: Die derart geimpften Tiere blieben gesund. Das

Ol. Eucalypti wirkt demnach ebenfalls deletär auf das Lyssavirus ein.

#### 6. Thymol.

Die Versuche mit Thymol gaben nicht solch' unzweifelbar positive Resultate, wie die mit den übrigen Mitteln erzielten. Wegen seiner unlöslichkeit in Wasser bedienten wir uns einer 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-en Lösung in Ol. oliv. und verrieben diese mit einer gleich grossen Menge Virus-Emulsion. Das Ergebniss war bei zwei Tieren ein negatives, die Wutkrankheit brach aus. Zu bemerken jedoch ist, dass die nervösen Erscheinungen etwas später auftraten, desgleichen stellte sich der Tod etwas später ein. Dass beide Tiere an Lyssa zu Grunde gingen, davon überzeugte man sich durch die wirksamen Weiterimpfungen.

Das negative Resultat liess den Gedanken aufkommen, die Ursache desselben läge in der obigen Lösung des Mittels, und deshalb versuchten wir eine 1- und 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> wässrige Lösung, die mittelst einer minimalen Menge von Alcohol und Glycerin hergestellt wurde. Mit diesen wässrigen Thymollösungen verrieben wir die Virus-Emulsion und zwar impften wir 3 Tieren 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ige, 3 Tieren 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ige Thymol-Virus-Emulsion ein. In beiden Serien war das Ergebniss ein gleiches; 2 Tiere wurden wutkrank, eines blieb gesund. Bezüglich der verendeten Tiere liess sich nicht einmal so viel behaupten, dass sie später erkrankten oder zu Grunde gingen, als die Controltiere. Sie verhielten sich, wie wenn sie mit reinem fixen Virus geimpft worden wären. Bezüglich der gesund Gebliebenen muss bemerkt werden, dass sie zuletzt geimpft wurden, zu einer Zeit, wo die Thymollösung mit der Virus-Emulsion nahezu 40—50 Minuten in Berührung stand. Möglich, dass die längere Zeit der Thymolwirkung die Ursache dessen ist, dass das Virus zu Nichte ward, und die Emulsion so keine Lyssa herbeiführte. Das Thymol gehört demnach nicht unter jene chemischen Stoffe, die das Virus energisch zu zerstören vermöchten, zumindest nicht innerhalb kurzer Zeit.

#### Anhang. Versuche mit Sauerstoff.

Die mit dem Kal. hypermang. gewonnenen Resultate riefen den Gedanken wach, ob nicht das Virus etwa unter der oxydirenden Wirkung des Kal. hypermang zu Grunde geht und die Virus-Emul-

sion deshalb unwirksam wird. Die bekannte oxydirende Wirkung des Cl und Br stützte den Verdacht. Deshalb stellten wir auch solche Versuche an, wo fixe Virus-Emulsion mit reinem Sauerstoff behandelt wurde. Das Verfahren war folgendes: Durch eine frische Virus-Emulsion liess ich in einem Gasometer gesammelten Sauerstoff  $\frac{1}{4}$  Stunde lang durchströmen und hierauf wurde geimpft. Eines von den drei Versuchstieren erkrankte resp. verendete zu gleicher Zeit, mit dem Controltier; bei 2 Kaninchen verstrichen im Vergleich mit dem Controltier 2—3 Tage bis zum Ausbruche der nervösen Erscheinungen, und eines verendete 3, das andere 4 Tage später, doch unter solchen Erscheinungen, wie sie bei mit fixem Virus geimpften Tieren beobachtet wurden.

Hat nun das Oxygen das Lyssavirus abgeschwächt? Positiv lässt sich hierauf ebenso wenig antworten, wie auf jene Frage, ob das Virus unter der oxydirenden Wirkung des Kalium hypermanganicum zu Grunde geht; der Sauerstoff wirkt nämlich in statu nascenti viel energischer, als das anlässlich der Versuche rein hergestellte Oxygen wirken konnte.

Ich gedenke die mit Lyssavirus inficirten Kaninchen mit systematischen O.-Inhalationen zu behandeln, wo es sich dann herausstellen dürfte, dass das mit O. intensiver gestättigte Blut eventuell dem Ausbruche der Krankheit vorzubeugen vermag. Ueber diese Experimente werde ich seinerzeit Bericht erstatten.

Klausenburg, 1890. 31. December.

MITTEILUNGEN AUS DEM UNIVERSITÄTS-INSTITUTE FÜR  
PHARMACOLOGIE UND EXPERIMENTELLEN PATHOLOGIE ZU  
KLAUSENBURG.

*Ueber die Wirkung der Galle und deren Bestandteile auf die  
Darmperistaltik.*

Auf Grund der Untersuchungen von *Aurel Anka* und *Colomann Höntz*, mitgeteilt  
von Prof. Dr. *A. Bókai*.

In seinem grundlegenden Werke über die Leberkrankheiten sagt Frerichs<sup>1)</sup> betreffs der im Titel angeführten Frage Folgendes: „Die Neigung zur Obstipation ist bei Icterus so constant, dass die Annahme, sie werde durch das Fehlen der Galle im Darm vermittelt, vollkommen gerechtfertigt erscheint. Ob die Galle durch Belebung der peristaltischen Bewegung, oder durch Steigerung der Darmdrüsensecretion, oder durch Verdünnung der Ingesta die Ausleerung fördere, lassen wir dahingestellt. „Die meisten Handbücher übernahmen diese Äusserung Frerich's, doch ohne die Reserve des berühmten Forschers, (wie z. B. Murchison<sup>2)</sup> es tat in seinen interessanten Vorlesungen über Leberkrankheiten,) wodurch einigermassen zur Gewohnheit wurde, die Galle als ein das Peristalticum beförderndes Agens zu betrachten ohne dass praecise Versuche die Wahrheit dieser These bestätigten. Zwar konnten Hoppe Seyler<sup>3)</sup> Robert Werner<sup>4)</sup> und Leyden<sup>5)</sup> in ihren Versuchsprotokollen unter andern Intoxicationssymptomen auch Diarrhoe re-

1) Klinik der Leberkrankheiten Bd. I. S. 119.

2) Clinical lectures on diseases of the liver London. 1868.

3) Virchow's Archiv Bd. 24.

4) Archiv für exper. Pathologie und Pharmacol. Bd. 24.

5) Beiträge zur Pathol. des Icterus.

gistriren, wenn sie Hunden, Kaninchen, oder Hühnern per os oder subcutan grosse, meistens letale Gallendosen gaben, aber solche nebenbei gemachten Beobachtungen können die Frage nicht genügend erhellen, ebenso wenig wie jene in den ältern pharmacologischen Handbüchern erwähnte (Strumpf, Posner, Schroff) Angabe, dass das *Fel Tauri inspissatum* in grossen Dosen Diarrhoe erzeuge. In einer im Jahre 1883 erschienenen Arbeit erwähnte ich schon die Notwendigkeit neuer Versuche bezüglich dieser Frage. Im Jahre 1885 erschien zufällig diesbezüglich aus der Feder der italienischen Forscher *Fubini* und *Luzzati*<sup>1)</sup> eine kurze Mitteilung. Sie bestimmten zuerst bei dem Versuchsthier die Fortbewegungsschnelligkeit einer an einem Faden befestigten Erbse, die sie in eine Vella'sche Darmfistel hineinliessen, dann zogen sie die Erbse heraus, injicirten durch die Fistel 2 grm. Galle in den Darm, und nach 15 Minuten steckten sie die Erbse wieder in den Darm zurück, und fanden, dass die Erbse sich jetzt rascher fortbewegte. Dies ist kurz das Resultat, welches *F.* und *L.* mittheilten.

Trotz den Versuchsergebnissen der letzterwähnten Mitteilung fand ich es nicht für überflüssig die Frage mittelst einer meiner Ansicht nach richtigern Versuchseinteilung zu untersuchen. Mit der Ausführung der Versuche betraute ich im Jahre 1888. meine Schüler, die Herren Colomann Höntz und Aurel Anka. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche unter meiner Leitung vollführt und von mir ergänzt wurden, theile ich in den Folgenden mit.

Die Versuchsmethode war wie folgt: Die Bauchhöhle des in Sanders-Ezn'schen Bade gesenkten, aber nicht narcotisirten Kaninchens wurde längs der *Linea alba* geöffnet und in einzelne Partien des Darmtractes frische (alcalisch reagirende) Kaninchen-, Ochsen- oder Hunde Galle mittelst einer Pravaz'schen Spritze gespritzt, aber nur einige Tropfen (0.2—0.5 Kubikctm.) Die im Wasser schwimmenden Darmteile verhielten sich nach der Injection folgenderweise: Nach der Injection, auch bei einer sehr geringen Gallenmenge zeigten sich an der Injectionsstelle sofort Pendelbewegungen, später ringförmige Einschnürungen, und endlich energische Peristaltik, welche im Verhältnisse zur injicirten Gallenmenge auf eine längere oder kürzere

---

1) Moleschott's Untersuch. 1885.

Darmpartie sich erstreckte. Die Darmbewegungen dauerten nach je einer Injection 5—10-, ja sogar 20 Minuten lang; nach Ablauf dieser Zeit trat gewöhnlich Ruhe ein; doch es geschah manchmal, dass die so eingetretene Ruhe wieder durch allmählig eintretende Peristaltik aufgehoben wurde. Der Dünndarm und das Rectum zeigten sich am meisten durch Galle reizbar, viel weniger der Dickdarm, am allerwenigsten aber das Coecum. An der Injectionsstelle, wie auch an jenen Darmteilen, welche durch das Peristalticum hingeführte Galle benetzt wurden, zeigte sich hochgradige Hyperaemie. Betroffen wir mit lauwärmer Galle die Gedärme, oder bepinselten wir dieselben damit, so konnten wir mehr-weniger sich ausbreitende und gegen den Pylorus sich enstreckende Darmcontraction auslösen, welche genau jener entsprach, welche man durch Berührung mit einem Kochsalzkrystall (Nothnagel) entstehen sieht. Wir können folglich mit Recht die Galle als einen chemischen, peripherischen Darmreiz betrachten, und zögern nicht auszusprechen, dass die Galle in der Aufrechterhaltung der physiologischen Darmperistaltik eine grosse Rolle spielen müsse.

Die weitere Aufgabe war jetzt jenen Gallenbestandteil zu bestimmen, welcher hauptsächlich die Peristaltik befördert. Dem entsprechend versuchten wir mit Weglassung der Gallenfarbstoffe, welche uns schon a priori indifferent schienen, die Wirkung des glycocholsauren- und taurocholsauren Natriums, des Glycocolls und des Taurins.

Die 3<sup>0</sup>/<sub>10</sub>-ge Lösung des Glycocolls, des Taurins wie auch die 3<sup>0</sup>/<sub>10</sub>-ge Schüttelmixtur des Cholestearins lauwarm in den Darmtrakt injicirt ( $\frac{1}{2}$ —1 Kubikcm.) erwiesen sich wirkungslos hinsichtlich der Darmperistaltik, es kam höchstens eine schwache Pendelbewegung zu Stande, und auch diese meistens nach der Injection von Glycocoll. Die Cholalsäure wurde — wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser, — ebenfalls als Schüttelmixtur, aber ohne positiven Erfolg versucht.

Das glycocholsaure Natrium wurde in 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub>-ger Lösung benützt; von dieser Lösung wurden in verschiedene Teile des Darmtraktes  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ —1 Kcm. injicirt. Laut den übereinstimmenden Versuchsergebnissen entstand, und zwar meistens sofort nach der Injection, manchmal nach einigen Secunden, eine energische, locale ringförmige Einschnüung, dann nach etwa 20—30 Secunden Pendelbewegung, welche

in Peristaltik übergang, und stufenweise auf einen immer längern Darmteil sich erstreckte 9—10—15 Minuten dauerte, dann abnahm, bis sie ganz aufhörte, aber oft periodisch wieder auftrat, eben so, wie nach Injection von reiner Galle. In den Versuchen mit einer 2—3%-gen glycocholsauren Natriumlösung, von welcher 1 Kubikctm. in den Duodenum injicirt wurde, entstand ein allmählig über die ganze Länge des Dünndarms sich entwickelnde peristaltische Bewegung, welche immer energischer wurde, und endlich in rollende Bewegung übergang; diese Symptome dauerten 9—10 Minuten, bis endlich Ruhe eintrat.

Auch nach Injection des taurocholsauren Natriums traten eben diese Symptome auf, aber dieses Salz hatte eine bedeutend mildere Wirkung, als das glycocholsaure Natrium, indem die 1%-ge Lösung des letzteren Salzes der 3%-gen glycocholsauren Natriumlösung entsprach. Beide Salzlösungen riefen Hyperaemie hervor in jenen Darmteilen, mit welchen sie in Berührung kamen, doch war diese Hyperaemie nicht so hochgradig, als nach der Injection von Galle.

Ich erwähne noch jenen Umstand, dass die in Wasser unlösliche Cholalsäure wirkungslos war, aber das Natriumsalz, welches in Wasser löslich ist, verhielt sich in 1—3%-ger Lösung analog dem glycocholsauren Natrium, nur war es vielleicht etwas milder; es scheint in der Mitte zwischen dem glycocholsauren — und taurocholsaurem Natrium zu stehen.

Die Cholalsäure schien mir besonders deshalb wichtig, da die Glycocholsäure und Taurocholsäure im Darm sich zersetzen, und nebst Glycocoll und Taurin auch Cholalsäure sich abspaltet, und diese hauptsächlich als Natriumsalz im Darm vorhanden ist. Ich kann übrigens noch erwähnen, dass vor einigen Jahren ebenfalls in meinem Institute Herr Dr. Barcsi bei Gelegenheit anderer Untersuchungen die Toxicität des cholalsauren Natriums dem taurocholsaurem und glycocholsaurem Natrium analog fand.

Aus allen diesen Beobachtungen erhellt, dass die peripher wirkenden darmreizenden Bestandteile der Galle das glycocholsaure, taurocholsaure Natrium, und das Spaltungsprodukt dieser, das cholalsaure Natrium sind.

In einer weitern Versuchsreihe wurden die äusseren Jugularvenen der Versuchskaninchen auspräparirt, und dann die

Tiere erst in das Sanders-Ezn'sche Bad gesenkt, in welchem die Därme freigelegt wurden, und nachdem die Letzteren längere Zeit hindurch ruhig blieben, wurde in die Venen lauwarme Galle, in anderen Fällen einer der drei gallensauren Salzen eingespritzt.

Die Galle (0·1—0·6 Kubikcm.) rief schon nach 20—30 Secunden charakteristische Darmbewegungen hervor. An einzelnen Stellen des Dünndarms entstanden zuerst Pendelbewegungen, später hie und da ringförmige Einschnürungen, und aus diesen Bewegungen bildete sich das Peristalticum aus, welches stufenweise über den ganzen Dünndarm, später auch über den Dickdarm sich erstreckte, und sogar das träge Coecum bewegte sich. Diese Bewegungen waren oft ungleichmäßig energisch, und der Darm förderte seinen Inhalt mit hörbarem Geräusch weiter. Dies dauerte 4—5 Minuten, worauf eine 3—4 Minuten dauernde Pause folgte, worauf die Darmbewegungen neuerdings sichtbar wurden.

Dieses Spiel konnte man auch  $\frac{1}{2}$  Stunde lange sehen, und nach Ablauf dieser Zeit trat eine dauernde Ruhe, wie nach Ermüdung ein.

Das glycocholsaure, taurocholsaure, cholalsaure Natrium (0·003—0·005 Grm.) in das Blutgefäßsystem injicirt hatte dasselbe Resultat, nur dass die Darmbewegungen rascher eintraten, und auf grösseren Dosen so energisch wurden, dass manchmal auch Rollbewegungen zu sehen waren.

Wenn wir die beiden N. vagi auspräparirten und diese nach der Injection der Galle oder der gallensauren Salze in das Blutgefäßsystem am Culminationspunkte der energischen Darmbewegungen durchgeschnitten haben, so trat schon nach einigen Secunden Ruhe ein, und zwar dauernd, indem nach wiederholter Injection von Galle oder gallensauren Salzen keine Darmbewegungen mehr eintraten.

In jenen Fällen, wo die beiden Vagi noch vor Beginn des Versuchs durchgeschnitten wurden, und die Galle oder gallensauren Salze erst nachher in das Blutgefäßsystem injicirt wurden, entstanden keine Darmbewegungen. Die Darmruhe wurde auch dann nicht gestört, wenn nach der Vagusdurchschneidung und Injection auch die N. splanchnici beiderseits durchgeschnitten wurde; es geschah nur, dass die nach der Vagusdurch-

schneidung eingetretene Anaemie des Darms einer Hyperaemie Platz gab.

Ich finde noch erwähnenswert, dass wir — um den nervösen Hemmungsapparates der Darmbewegungen zu reizen, nach Nothnagel 0·01—0·02 Grm. salzsaures Morphin den Tieren subcutan injicirten, aber es entstanden ebenso keine Darmbewegungen, wenn wir Galle oder die gallensauren Salze in den Darmtract injicirten, wie auch dann nicht, wenn wir diese in den Blutkreislauf einführten.

Die Galle und die drei gallensauren Salze sind folglich hauptsächlich peripherische Darmreize, sie reizen aber auch die darmbewegende Centren, wie dies aus jenen Experimenten resultirte, in welchen die Vagi durchschnitten wurden.

Die Galle muss also nebst ihrer sonstigen physiologischen Rolle, auch noch als ein automatischer darmbewegender Reiz in Betracht kommen. Diese Rolle ist eine peripherische, wenn wir in Betracht nehmen, welche Mengen der Galle abgesondert werden. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die gallensauren Salze auch als centrale Reize wirken, indem ein Teil der Galle, mithin auch ein Teil der gallensauren Salze aus dem Darm resorbirt wird, und so zu den darmbewegenden Centren gelangen kann; aber eine solche Wirkung kann gegenüber der peripherischen nur untergeordnet sein, wenn wir jenen Umstand in Betracht ziehen, dass die gallensauren Salze im Kreislaufe sich rasch zersetzen.

Klausenburg, 1890. 16. Jänner.

---

AUS DER INTERNEN KLINIK DES UNIVERSITÄTS-PROFESSORS  
DR. SIGMUND PURJESZ.

*Ein Fall von amyotrophischer Lateralsclerose.\*)*

Krankendemonstration durch *Dr. Gustav Genersich.*

Assistent Dr. Genersich demonstriert einen ausgesprochenen Fall von amyotrophischer Lateralsclerose, in welchem einzelne Muskelgruppen der obern Extremität stark atrophisch sind, die untern Extremitäten starr und mit gesteigerten Reflexen, an Mund und Zunge sich die Bulbärparalyse ausprägt. Neben der Muskelatrophie sind aber die Sehnen und Periostreflexe auch auf der oberen Extremität gesteigert. Der Fall entspricht also dem Krankheitsbild Charcot's, ferners ist nach dem Verlauf wahrscheinlicher, dass die Erkrankung in den Lateralsträngen und den vorderen Ganglienzellen zugleich Zeit, und nicht, wie es Leyden annimmt, zuerst Muskelatrophie aufgetreten ist, und nur in zweiter Reihe die Symptome eine Seitenstrangscleiose.

---

\*) Vorgetragen und demonstriert in der Fachsitzung der medizinischen Abtheilung vom 9. November 1889.

AUS DER KLAUSENBURGER UNIVERSITÄTSKLINIK DES HERRN  
PROFESSOR DR. SIGMUND PURJESZ.

*Beiträge zur hypnotischen Wirkung des Chloralamid.\*)*

Von Dr. Gustav Genersich, Assistent.

Die hypnotischen Arzneimittel waren bisher so ziemlich vertreten; seit lange her ist das „Opium“ und seine Alkaloide (Morphium, Codein, Narcein etc.) bekannt, und wird das „Chloralhydrat“ sehr häufig gebraucht. Cervello empfiehlt im Jahre 1883 das „Paraldehyd“ als ein Hypnoticum, welches ohne unangenehmen Nebenwirkungen einschläfert, und die Herzthätigkeit nicht wesentlich beeinträchtigt. Das „Urethan“ wird seit 1885 gebraucht, und ist nach Jaksch besonders in der Kinderpraxis gut bewährt. Das „Amylenhydrat“ steht dem Chloralhydrat sehr nahe, ohne die Herzthätigkeit zu gefährden, und die Verdauung zu beeinträchtigen. Das „Sulfonal“ wirkt sicher, hat keine schlechten Nebenwirkungen, und hat ausserdem noch den grossen Vortheil, keinen schlechten Geruch und Geschmack zu besitzen. Auf Veranlassung von v. Mering ist vor kurzem von der chemischen Fabrik (vorm. E. Schering) in Berlin ein neues Schlafmittel, das Chloralamid, dargestellt worden. Dasselbe ein Additionsproduct aus Chloralanhydrat und Formamid, stellt farblose Crystalle dar, und ist löslich in 9 Theilen Wasser, wie in anderthalb Theilen Alkohol von 96%. Der Geschmack ist milde, schwach bitter von kurzer Nachdauer, keineswegs ätzend. Die wässrige Lösung, welche bei einer 60° C nicht übersteigenden Temperatur hergestellt werden muss, ist längere Zeit hindurch haltbar. Sowohl die alkoholische, wie die wässrige Lösung wird durch Zusatz von Silbernitrat

\*) Vorgetragen in der Fachsitzung der medizinischen Facultät vom 9. November 1889.

nicht verändert. Ebenso wirken schwache Säuren nicht auf dieselbe ein, während sie durch Aetzkalien schnell, durch kohlensaure und doppelkohlensaure Alkalien nur ganz langsam zersetzt wird. Hieraus ergibt sich, dass das Chloralamid mit Alkalien nicht, dagegen sehr wohl in schwach angesäuertter Lösung gegeben werden kann.

Behufs klinischer Untersuchung habe ich das neue, und von Andern mehrfach approbirte Mittel auf 104-mal 32 Kranken in einer Menge von 246 Gramm gegeben, und seither schon wieder ohngefähr 100 Gramm verbraucht, so dass ich auf Grund von 350 Gramm Chloralamid referiren kann.

Ich stellte mir folgende Fragen zur Beantwortung auf: 1) Welche Dosis wirkt schlafmachend, wenn man das Mittel des Abends verabreicht? 2) Wieviel benöthigt man, um auch bei Tag Schlaf zu bewirken? 3) Besitzt das Chloralamid eine accumulative Wirkung? 4) Verursacht das Mittel auch unangenehme, sogar gefährliche Nebenerscheinungen? 5) Wirkt es auf die Herzthätigkeit, Harnabsonderung oder Verdauung schädlich ein?

I. Um die schlafmachende Dosis zu ermitteln, gab ich bei 19 verschiedenen Kranken, die an verschiedenen Graden von Agrypnie litten, Abends zwischen 8—9 Uhr, 2—3 Gramm Chloralamid. In den meisten Fällen trat in  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde Schlaf ein, welcher gewöhnlich bis nächsten Morgen dauerte. Die Wirkung war bei 3 Gr. sicherer. Bei Agrypnie, welche durch Schmerzen verursacht war, sah ich keinen Schlaf eintreten, ebenso erfuhr ich wenig Wirkung gegen die Schlaflosigkeit Tuberculöser; die lancirenden Schmerzen Tabischer konnten nur 3 Gr. beschwichtigen. Ausgezeichnet stillte das Chloralamid die Agrypnie, welche durch osteopathischen Schmerzen bedingt war. In einem Falle von Cholelithiasis sah ich von 3 Gr. wenig, von 4 Gr. prompte Wirkung. Am besten ging ich davon, wenn geringeres Kopfweh, und andere kleinere Ursachen die Agrypnie bedingten, wo dieselbe sozusagen ein Symptom allgemeiner Nervösität war.

II. Um mich zu überzeugen, ob das neue Mittel auch am Tag schlafmachende Wirkung hat, gab ich grössere Dosen von 3—4 Gramm gewöhnlich Vormittag. Von 12 Kranken, die Vormittags um  $\frac{1}{2}$  11 Uhr 3—3 Gr. Chloralamid erhielten, verspürten 3 garkeine Wirkung, 1 wurde in  $1\frac{1}{2}$  Stunde schläfrig, konnte jedoch nicht einschlafen, die übrigen 8 Kranken schiefen in  $\frac{1}{4}$ —3 Stunden factisch ein,

verbrachten  $\frac{1}{2}$ —3 Stunden schlafend zu, und waren hernach noch 1—3 Stunden schläfrig. Dosen von 4 Gramm wirkten sicherer. Unter 7 Kranken schiefen 6 im Zeitraume von  $\frac{3}{4}$ —3 Stunden ein, und der eine von ihnen wachte erst nächsten Morgen auf, während die andern nach kürzerem, aber festem Schlaf aufwachten, ohne über besonderes Kopfweh, Schwindel oder Erbrechen zu klagen.

III. Um das Mittel auf seine accumulative Wirkung zu prüfen gab ich 5 solchen Kranken, deren einer oder der andere auch schon früher mit gutem Erfolg Chloralamid genommen hat, durch 7 Tagen hindurch Abends 2—2 Gr. Am 5. Tag verabreichte ich anstatt Chloralamid Zucker, ebenso am 8. Tag, und am 9. Tag blieben die Kranken ohne ihrer sogenannten Schlafpulver. Ich konnte aus dem Resultat weder auf irgend eine Accumulation folgern noch annehmen, dass sich die Kranken an das Mittel leicht gewöhnen. Bei denen die Agrypnie mit dem Grundleiden verschwand, trat auch nach Verabreichung von Zucker und mit Aussetzen des Schlafpulvers nächtliche Ruhe ein. War die Agrypnie noch nicht vorüber, blieb in gleichen Fällen der Schlaf aus, während das Chloralamid je nach der Art der Agrypnie den Schlaf wesentlich beförderte.

IV. Der unangenehme Geruch und Geschmack, welcher den meisten Schlafmitteln eigen ist, ferner Kopfweh, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel bilden die sogenannten unangenehmen Nebenwirkungen. Das neue Mittel ist geruchlos, hat einen milden derben Geschmack, welcher durch Verabreichung in Pulverform nicht einmal das Austrocknen des Rachens verursacht. Bei kleineren Dosen von 2 Gr. hatte unter 19 Kranken nur einer grösseres Kopfweh, wobei derselbe gerade an Dysenterie zu leiden hatte. Bei Paralysis agitans war das Zittern immer heftiger, wenn Abends Chloralamid verabreicht wurde. 3 Gramm hatte als Nachwirkung Schläfrigkeit für den nächsten Tag, welche aber nur bei schwächeren Individuen eintrat, und durch kalte Umschläge leicht beseitigt werden konnte. Von 4 Gramm sah ich stärkeres Kopfweh und Schläfrigkeit eintreten, welche Symptome 2—3 Stunden nach dem Erwachen dauerten. In einem einzigen Falle beobachtete ich derartiges Kopfweh, dass der Kranke meinte, es würde ihm der Kopf bersten. (Typhus reconvalescent.)

V. Das Chloralamid scheint in den von mir verabreichten Dosen die Verdauung nicht zu stören. Ebenso wenig ergiebt sich aus meinen

Versuchen, dass sich der Urin in irgend einer Hinsicht verändert hätte, wenn dem Kranken Chloralamid verabreicht wurde. Umsomehr sah ich gewisse Veränderungen im Kreislauf, welche sich in Alternation des Pulsus und der Sphygmogramme verkündete. Von 3 Gr. Chloralamid wurde der Puls etwas weicher, und der aufsteigende Theil des Sphygmogrammes kleiner. Von 4 Gramm Chloralamid war neben ausgesprochene weichem Puls und kleinerem Sphygmogramm eine Beschleunigung des Pulses zu beobachten, indem die Zahl sich durchschnittlich um 12—20 Schläge vermehrte.

Die Schlussfolgerungen, welche ich meiner Arbeit entzog, stellte ich folgender Art zusammen:

1) Das Chloralamid wirkt in kleineren Dosen factisch einschläfernd, und betäubt nur bei Verabreichung grösserer Dosen. Vielleicht war dies auch keine wirkliche Narkose, da bei durch Schmerz verursachten Agrypnien kein Schlaf erfolgte.

2) Wenn man das Chloralamid Abend vor Eintritt des gewöhnlichen Schlafes eingibt, wirken auch schon 2 Gramm, doch erzielt man mit 3—4 Gr. sichere Wirkung. Letztere Dosen sind zugleich genug auch am Tag einzuschläfern.

3) Es ist nicht nöthig mehr als 3—4 Gramm zu geben, wenn man nur eine hypnotische Wirkung erfordert.

4) Die beste Wirkung findet man bei Agrypnien, welche das Symptom einer allgemeinen Nervösität bilden. Das Mittel ist übrigens indicirt, oder zu empfehlen bei allen Agrypnien, wo man überhaupt ein Hypnoticum gebrauchen pflegt. Weil es milde wirkt und leicht einzunehmen ist, kann es vielen wirksameren Hypnoticis bevorzugt werden.

5) Unangenehme Nebenwirkungen sind nur in kleinen Mass zu beobachten, und nur von grösseren Dosen tritt Kopfweg, Schwindel, Übelkeit und Benommenheit auf.

6) Verdauung und Harn werden nicht beeinflusst.

7) Auf das Gefässsystem wirkt aber das neue Mittel insofern ein, dass der Puls weicher und frequenter wird. Für jetzt könnte man aber nicht sagen, dass dies bezüglich des subjectiven Zustandes des Patienten Unannehmlichkeiten bringen würde, noch solche objective Veränderungen verursachte, welche mit schädlichen Folgen verbunden wären. Die Beschleunigung des Pulses ist allerdings eine solche Alternation, deren nöthige Würdigung noch fernerer Beobachtung bedarf.

## UEBER ANIMALISCHE ALKALOIDE.

(Vorläufige Mittheilung.)

Von *Julius Prihoda*, Assistent der phys. u. path. Chemie.

Nachdem Verfasser in kurzen allgemeinen Zügen die Entdeckungsgeschichte der animalischen Alkaloide, die zwischen „Pto-  
maine“-n und „Leukomain“-en obwaltenden Unterschiede beschreibt, bespricht er die zur Darstellung dieser Verbindungen üblichen Methoden, und hebt besonders die von Brieger mitgetheilte hervor. Verfasser berichtet dann über einige aus tuberkulotischem Sputum nach Brieger's Methode dargestellten Alkaloide. Zum ersten erwähnt er ein Chlor-Salz, das er aus jenen alkalischen Verbindungen isolirte, die er aus zwei Liter Sputum gewann. Die von diesem Salz gewonnene Menge beträgt ungefähr 6.5 Grm. Mit rothen Blutlaugensalz und Eisenchlorid gibt es die berliner-blau Reaction, — mit Platinchlorid einen beträchtlichen gelben, in Alkohol unlöslichen, in kochendem Wasser leicht löslichen, — mit Phosphorwolframsäure einen mächtigen, schmutzigweissen, käsigen Niederschlag, — mit Kalium-Cadmiumjodid wenig und in Ueberschuss lösliche Krystalle und endlich mit Pikrinsäure einen aus vielen langen Nadeln bestehenden gelben krystallinischen Niederschlag. Unter dem Mikroskop zeigen diese Chlorsalz-Krystalle eine Ähnlichkeit mit denen des Chlor-Natriums. In Wasser sind sie sehr leicht löslich, in conc. Alkohol vollkommen unlöslich. Verfasser berichtet im ganzen über drei Alkali-Salze. Im allgemeinen macht er die Bemerkung, dass die aus dem tuberkulotischen Sputum dargestellte Alkaloid-Salze in Gegensatz zu den meisten pflanzlichen Alkaloid-Salzen, in Alkohol unlöslich sind und zwar in solch einem Grade, dass er diese Eigenschaft bei dem Auskrystallisiren zur Reinigung der Krystalle benützt. Das Auskrystallisiren wählt Verfasser deswegen, weil er seine Verbindungen von Eiweis-

stoffe auf andere Wege nicht befreien kann. Der durch essigsäures-Blei hervorgebrachte Niederschlag bewirkt nicht die vollkommen Entfernung der Eiweissstoffe, da der kleinste Ueberschuss von essigsäurem-Blei genügt von dem gebildeten Niederschlag einen Theil wieder in Lösung zu bringen. Die vom Platinchlorid-Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wird mittelst  $H_2S$  — vom Platinchlorid befreit, — ob dann noch Platin in der Flüssigkeit vorhanden ist, davon überzeugt sich Verfasser mit einer Jodkalium-Lösung, womit Platin-Salz eine schöne, rübenrothe Färbung gibt. Diese Reaktion ist sehr empfindlich.

Zum Schluss bemerkt Verfasser noch dass zur Darstellung animalischer Alkaloide die beste Methode die von Brieger ausgearbeitete ist; und dass im tuberkulotischen Sputum sehr viele und vielerlei Alkaloide vorhanden sind. Weitere Untersuchungen sind im Gange und Verfasser verspricht in einer folgenden Abhandlung näheres darüber zu berichten.

---