

Zur

Toxicologie des Broms.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt der

hohen medicinischen Facultät

der

UNIVERSITÄT ZÜRICH

von

HERMANN MEYER

von Andelfingen, Kanton Zürich.

Zürich,

Druck von Zürcher und Furrer.

1870.

Einleitung.

Schon wiederholt ist von Aerzten, welche das Bromkalium von ihren Kranken längere Zeit hindurch in mittleren oder grösseren Dosen brauchen liessen, die Beobachtung gemacht worden, dass sie eine Reihe von Erscheinungen, mehr oder weniger ausgesprochen, zeigten, welche vom Gebrauche des Mittels abzuhängen schienen, die aber mit dem angestrebten und indicirten Erfolge des Heilmittels Nichts gemein hatten, vielmehr als sogenannte Nebenwirkungen aufgefasst werden mussten.

Dahin gehören Symptome, die sich auf das Allgemeinbefinden beziehen: Abnahme der Kräfte, Muskelschwäche, Zittern in den Händen, Abmagerung, Appetitlosigkeit, gelbe, cachectische Hautfärbung; sodann Erkrankung der Schleimhäute: Bronchitis, Angina, Wundsein und Anschwellung der Lippen, Conjunctivitis, Ptyalismus etc.; von Seite des Nervensystemes: Aufgeregtheit, Schlaflosigkeit, schneller und kleiner Puls, Abstumpfung der Verstandeskraft, also Erscheinungen, die mit den therapeutischen Zwecken nicht übereinstimmen, ihnen vielmehr gerade zuwider laufen.

In der Mehrzahl der Fälle waren die Vergiftungssymptome vorübergehend; die übeln Nebenwirkungen hörten nach Sistirung der Medication schnell auf. Doch ist es in der Literatur nicht ohne Beispiel, dass der Exitus letalis dem übertriebenen Gebrauche des Kalium bromatum zur Schuld angerechnet wird. So findet sich z. B. in der Gazette hebdomad. 1868 Nr. 18 ein Fall von Hameau erwähnt, der eine epileptische Frau betrifft, welche während einer Bromkalium-

kur bis zu 16 Grammes pro die stieg und dieselbe länger als 1 Jahr gebrauchte. Sie ging endlich an Marasmus zu Grunde, indem sie vor ihrem Tode die den chronischen Bromismus begleitenden Symptome zeigte: Gelbliche Hautfärbung, Gastralgie, Bronchitis, Trockenheit im Schlund, Appetit- und Schlaflosigkeit, Delirien. Im Ganzen waren in diesem Fall 2 Kilogramm Kalium bromatum verzehrt worden. Dass aber die Dosis nicht immer eine so bedeutende zu sein braucht, um Bromintoxication hervorzurufen, zeigt ein von Léon Marcq ¹⁾ publicirter Fall, nach dem ein Patient, nach 16maliger Inhalation von $\frac{1}{2}$ Gramm Bromkalium Zittern in den Händen, Unsicherheit in den Beinen, gelbe Hautfarbe, Insomnie, Pulsbeschleunigung zeigte.

Ein Fall, den ich als Bromintoxication zu betrachten geneigt bin, habe ich selbst als Assistent im St. Galler Krankenhaus beobachtet.

Im Wesentlichen ist er mit kurzen Worten folgender:

J. R. von Fr...n, einem kleinen St. Galler Bergdorfe, war wegen Rheumatismus articulorum acut., der vorzüglich die unteren Extremitäten, Knie- und Fussgelenk erfasst hatte, am 4. December 1868 im Krankenhaus aufgenommen worden. Patient war früher nie krank gewesen. Der Rheumatismus zeigte in der Folge einen chronischen Verlauf, ohne weitere Complicationen, so dass die Beschwerden des Patienten Ende Februar noch nicht völlig gehoben waren. Deshalb wurden dem Patienten Schwitzbäder verordnet. Nebenbei erhielt er, um die Empfindlichkeit gegen die Gelenkleiden abzustumpfen, Kalium bromatum, täglich 1 Drachme, im Ganzen 10, sammt dem Auftrag, den Schweiss im Schwitzbad von der Körperoberfläche abzustreifen und in einem Glase zur chem. Untersuchung zu sammeln. Die ersten Proben stammten vom dritten Tage nach der ersten Dosis Kalium bromat. Am vorhergehenden Tage hatte ich mich von

¹⁾ Union méd. 71. 1866.

der Anwesenheit des Bromes im Urin überzeugt. Die Hautsecretion, oder was der Patient vom Schwitzbade zurückbrachte, war aber nicht bedeutend, so dass ich auf einmal nicht mehr als 2 Unzen Schweiss bekam. Was ich untersuchte, zeigte keine Spur von Brom. Die Untersuchungsmethode war wie beim Harn. (Eindampfen unter Zusatz von Kali caust., Veraschen; Ansäuern des wässrigen Aschenausguges mit Salzsäure und Prüfung mit Chloroform und Chlorwasser.)

Nachdem Patient 10 Tage hindurch das Bromkalium genommen hatte, zeigt er am 8. März 1869 eine leichte Conjunctivitis mit Thränenfluss auf dem rechten Auge, hauptsächlich auf den unteren Theil der Conjunctiva bulbi ausgebreitet. Linkes Auge unversehrt. Da anfangs kein Verdacht auf eine schwerere Erkrankung und kein Anhaltspunkt für eine contagiose Infection vorlagen, so wurde die Diagnose auf catarrhal. Conjunctivitis gestellt und eine schwache Zinklösung verordnet. Am folgenden Tage steigert sich die Conjunctivitis zu einer bedeutenden, die Cornea von unten wallartig umlagernden Chemosis. Cornea intact. Pupille rein. Hinsichtlich der Gliederaffection keine Verschlimmerung, dagegen tritt mit der Steigerung der Conjunctivitis Speichelfluss, leichte Coryza, Röthung der Rachenwand, sowie eine Geschwulst am Kehlkopf auf, in der Gegend der cartilago thyroidea, von der Grösse einer Baumnuss. Sie ist etwas beweglich und kann vom Kehlkopf etwas auf die Seite geschoben werden. Druck auf dieselbe verhindert das Sprechen nicht. Es ist wahrscheinlich, dass es sich um einen Abscess handelt, der eher von dem Bindegewebe vor dem Larynx, als von dem Perichondrium selbst ausgeht. Am 10. März wird der Abscess mit einem Probetrokcar angestochen und dünnflüssiger, an Quantität 1 Unze betragender Eiter ausgepresst, der unter dem Mikroskop nichts Besonderes zeigt. Im wässrigen Auszuge des verdampften und veraschten Eiters ist mit Chloroform und Chlorwasser deut-

lich Brom nachzuweisen. Da der auf einmal auftretende Symptomencomplex mit der ursprünglichen Krankheit nicht gut gereimt werden konnte, Patient auch während des 3-monatlichen Spitalaufenthaltes an den beteiligten Organen nicht gelitten hatte, so schienen diese Symptome von der inneren Behandlung abzuhängen, weshalb am 9. März mit dem Bromkalium ausgesetzt wurde. Dafür wurde verordnet: Cataplasmen auf den Abscess und Morphinum innerlich, Atropin in's Auge, Scarification der Chemosis. Allein trotz bestehenden Schlussverbandes und Einträufeln von Atropin (gr. j ad $\bar{\text{z}}$ j) ist am 16. März das Pupillargebiet von einem gelblichen, durchscheinenden Exsudate ausgefüllt. Die Pupille erweitert sich auf energische Anwendung des Atropins, zwischen Exsudat und Pupillar-Rand lässt sich ein Ring von normaler Durchsichtigkeit wahrnehmen. In Folge der Scarification nimmt die Chemosis rasch ab; dagegen hat sich der Abscess am Halse wieder gefüllt und die Grösse eines Hühnerreis erreicht. Da Const. Paul die Ansicht aufstellt, dass Jod und Brom antagonistisch wirkten, so wird jetzt Jodkalium versucht. Gesamtdosis 3 Drachmen, 1 Drachme pro die. Ohne grossen Erfolg. Im Gegentheil beklagt sich Patient über sehr heftige Schmerzen in der Magengegend, reichlichen Speichelfluss (in 24 Stunden 2 Spucknäpfe bis an den Rand gefüllt; Auswurf enthält reichlich sowohl Brom als Jod), ausserdem bedeutende Reizbarkeit der Bronchialschleimhaut; objectiv ist eine ordentlich entwickelte Bronchitis beider Lungen constatirbar. Daher wird das Jodkali aufgegeben und vollends expectativ verfahren. Letzte Dosis K J am 20. III.

23. III. Nach Aufgabe des Mittels ordentliche Besserung. Allgemeinbefinden befriedigend. Ptyalismus abnehmend, Gastralgie geringer. Augenkrankheit macht keine Fortschritte.

25. III. Von der Iritis nur Spuren vorhanden, Exsudat grösstentheils weg; Finger auf 12 Fuss gezählt, Geschwulst

am Halse schwappend, locker. Sputa spärlicher, Husten vermindert. Am 27. III ist Tumor am Halse sehr verkleinert, so dass nur ein nussgrosser Rest übrig bleibt; Pupillargebiet rein, Pupille von Atropin noch weit, nach oben eckig verzogen. Mit Ende März ist vom Abscess Nichts mehr zu sehen. Auch die Gelenkaffection war unterdessen milder geworden. Am 8. April verliess Patient das Spital. Nach eingezogenen Erkundigungen hatte er später einen Relapsus des Rheumatismus durchzumachen, von den übrigen Symptomen kam keines wieder zum Vorschein. Noch am Austrittstage fand sich Brom im Harne; also 30 Tage nach der letzten Dosis Bromkalium.

Epikrise. Der Streitpunkt, welcher bei Beurtheilung dieses Falles in Frage kommen kann, dreht sich darum, ob das Brom wirklich die Ursache der ohne bekannte äussere Veranlassung aufgetretenen Symptome von Seite der Schleimhäute, Auge etc. gewesen sei. Dass die Erkrankung Organe betraf, welche bisweilen bei längerem Gebrauche von Bromkalium in einen leidenden Zustand gezogen werden, spricht für eine solche Ansicht. Das Ungewöhnliche ist, dass zwei Nachbarorgane durch exsudative Processe von den benachbarten Schleimhäuten in Mitleidenschaft gezogen werden. Dass die so starke Reizung der Conjunctiva zu consecutiver Iritis führt, ist anatomisch leichter denkbar, als das Auftreten eines Abscesses unmittelbar vor der cartilago thyroidea von Hyperaemie und Catarrh des Rachens und der Bronchialschleimhaut abzuleiten, ohne dass objective und subjective Symptome für ein intensives Larynxleiden sprechen. Ich halte es für besser, den Punkt auf sich beruhen zu lassen, als durch Hypothesen über sympathische Erkrankung u. dgl. der Sache mehr Unwahrscheinlichkeit aufzuzwängen. Dass die Bromausscheidung noch fort dauerte, nachdem der Patient schon wieder hergestellt war, kann nicht als Grund gegen die Deutung geltend gemacht wer-

den; da bei anderen Intoxicationen z. B. Colica saturnina ein ähnliches Eliminationsverhältniss Statt hat.

Wenn ich nicht mit Bestimmtheit behaupten kann, dass im vorliegenden Fall das Brom zweifellos an den nach Verabreichung von KBr. eingetretenen Erscheinungen Schuld sei, so ist doch Wahrscheinlichkeit für eine solche Deutung vorhanden. Constatirt ist dagegen 1) dass das Brom in den Eiter übergehen kann; 2) dass bei wiederholten Dosen KBr. die Bromausscheidung durch den Urin mit dem 30. Tage nicht beendigt ist; 3) dass intercurrente Jodkaliumgaben die Eliminationsdauer des Broms nicht wesentlich abkürzen. Letzteres deshalb, weil nach den Beobachtungen von Rabuteau die Bromelimination 3 bis 5 Wochen in Anspruch nimmt, womit Versuche, die ich am Urin von anderen mit KBr. behandelten Patienten angestellt habe, übereinstimmen.

Anschliessend an den vorliegenden Fall muss ich eine Bemerkung beifügen über den von Constant. Paul¹⁾ aufgestellten Antagonismus des Broms und des Jods. Nach ihm wirkt Brom anaesthesirend auf die Schleimhäute, Jod dagegen irritirend. Brom beruhigt das Nervensystem, Jod regt es auf, Brom macht die Haut gefühllos, Jod reizt sie. Daraus folgt, dass in einer Mischung von Brom- und Jodkalium die Wirkung des einen Bestandtheils die des andern aufhebt.

Der angeführte Fall war nicht entscheidend für diese Ansicht, doch auch nicht streng das Gegentheil beweisend, zumal die beiden Präparate nicht zu gleicher Zeit gereicht werden. Const. Paul's Ansicht scheint zwar schon auf den ersten Blick a priori construirt zu sein, aber nur der directe Versuch kann darüber entscheiden.

Am 6. Mai 1869 nahm ich von einer Lösung von je 1 Drachme KJ. und KBr. auf $\bar{3}$ vj Aq. dest. $\frac{1}{2}$ Unze um 5, 6, 7, 8, 9 Uhr Abends. Um 7 Uhr Beginn stärkerer Secretion des Nasenschleims, mit Neigung zum Niessen. Um

¹⁾ Gazette des hôpitaux 91. 66.

9 Uhr trat eine ausserordentlich heftige Coryza mit abundanter Secretion, verbunden mit starkem Stirnkopfschmerz, und brennendem Gefühl in der Conjunctiva ein; nachher allgemeine Hirncongestion und reissende Cephalalgie. Nacht absolut schlaflos, grosse Unruhe. Temperatur und Puls nicht erhöht. Gegen Morgen wiederholtes Erbrechen gallig gefärbten Mageninhaltes. Coryza cessirt Morgens 6 Uhr gänzlich. Dann verschwindet der Kopfschmerz ebenfalls, doch musste ich tagüber wegen Mattigkeit und Abgeschlagenheit das Bett hüten.

Um 8 Uhr Abends, also 3 Stunden nach der ersten Dosis, war im veraschten Urin mittelst Chloroform und Chlorwasser mit grosser Deutlichkeit Jod zu finden, dagegen kam die Bromreaction nach Bildung von fünffach Chlorjod nicht zur Beobachtung. Nasenschleim gibt ausgesprochene Reaction auf Jod, spurweise auf Brom.

Es ist klar, dass es sich um eine Jodcoryza handelte, die durch eine relativ geringe Menge Jodkalium verursacht wurde, dass aber das Brom nicht im Stande war, weder Anaesthesie der Schleimhäute, noch eine beruhigende Wirkung auf das Nervensystem hervorzurufen. Vielmehr ist es wahrscheinlich, dass sich die Wirkung von Jod und Brom eher addirt, als subtrahirt.

Anmerkung. Rabuteau hat die Ansicht aufgestellt, dass das Brom einen normalen Harnbestandtheil in solcher Menge bilde, dass es bei Veraschungen von 300 bis 400 Cub.-Cm. Urin nachgewiesen werden könne. Was bei geringerem Harnquantum nachgewiesen werden könne, müsse folglich seinen Ursprung einer besonderen Einführung in den Organismus verdanken. Nun ist aber die Concentration des Urins und das Verhältniss seiner Bestandtheile so schwankend, dass die Angabe keinen Sinn hat. Angenommen, der Urin war an einem Tage wegen starker Hautausdünstung oder geringer Wassereinfuhr doppelt so concentrirt und nur halb so reichlich ausgeschieden, wie das andere Mal, so würden,

wenn in ersterem 150 Cub.-Cm. genügen würden, um das Brom nachzuweisen, im zweiten 300 erforderlich sein. Nach Rabuteau wäre dann das letztere der Fall des normalen, das erstere der des anormal in den Organismus eingeführten Broms.

Zudem ist es mir nicht gelungen, bei Veraschung von 400, 600, 800, 1000, 1200 Cub.-Cm. Harn nach vorgängigem Alcalizusatz mich sicher von der Anwesenheit des Broms zu überzeugen. Nur einmal bei Anwendung von 1000 Cub.-Cm. trat eine problematische Gelbfärbung des Chloroforms ein. Da übrigens das Kochsalz gewöhnlich kleine Mengen Brom enthält, und nach den verschiedenen Bezugsquellen ohne Zweifel auch Ungleichheiten seiner Reinheit zeigt, so ist wahrscheinlich nicht einmal die tägliche Ausfuhr der minimalen Brommengen für alle Menschen die gleiche.

In Ermanglung eines geeigneten casuistischen Materials über die Bromwirkung am Menschen, wandte ich mich zu Versuchen an Thieren, obschon ich von vornherein eher negative Resultate erwarten durfte.

Vergiftung von Kaninchen mit Bromkalium.

A. Eulenburg und P. Guttman¹⁾ bekamen bei acuter Vergiftung von Kaninchen mit Bromkalium folgende Ergebnisse:

Bei Kaninchen zu 2—4 Gramm subcutan injicirt bewirkt es rasch Collapsus, Aufhebung der Bewegung und des Gefühls und tödtet innerhalb 10—40 Minuten unter den Zeichen der Herzlähmung. Der Herztod wird nicht verhin-

¹⁾ Comptes rendus T. 64. p. 1281. Virchow. Arch. T. 40.
Med. Centralblatt 22, 67.

Fortschritte der Toxicologie A. Husemann 1867.

dert durch künstliche Athmung. Innerlich in gleicher Dosis und in Lösung 1 : 4 tödtet es unter denselben Erscheinungen und nach Anätzung der Magenschleimhaut in derselben Zeit oder noch vorher. Dosen von 1—2 Grammes bewirken selten den Tod, meist nur vorübergehende Abnahme der Herzkraft, Motilitäts-Sensibilitätsparese; erfolgt der Tod, so geschieht dies in der Regel erst am zweiten oder dritten Tage unter zunehmenden Lähmungserscheinungen, schliesslicher Dyspnoe und Convulsionen.

Im Harn ist Kal. bromat. noch am zweiten Tage nachweisbar.

Was die Symptome anbelangt, so stimmen meine Versuche mit subcutaner Injection mit den erwähnten gut überein. Dagegen habe ich, um den Tod der Thiere herbeizuführen, Dosen von 3—4 Grammen zu niedrig gefunden. Allerdings habe ich auch in der Regel nur grosse, ausgewachsene, wohlgenährte und vor der Vergiftung gefütterte Thiere benutzt; diese waren bei subcutaner Injection von 5 Grammen nach 24 Stunden noch am Leben. Auch habe ich die Injection in der Regel in ein Hinterbein gemacht, von dem aus die Resorption relativ langsam stattfindet. Ich glaube noch darauf aufmerksam machen zu müssen, dass das Auftreten von Dyspnoe und der Symptome von Seite des Rückenmarkes nicht nach gleicher Zeit und mit gleicher Intensität in allen Fällen bei Injection von gleichen Dosen an den nämlichen Körperstellen erfolgt. Bei den einen Thieren tritt die Dyspnoe schnell binnen 3 Minuten nach Injection des KBr. auf, bei anderen ist sie anfangs 3 bis 4 Stunden nach der Vergiftung wenig bemerkbar und entwickelt sich erst in vollem Maasse, wenn das Thier, nachdem die hinteren Extremitäten gelähmt sind, von allgemeinen Convulsionen befallen wird.

Dies Verhalten spricht nicht für die Ansicht Laborde's, nach welcher die Giftwirkung nur in Lähmung der Reflexthätigkeit des Rückenmarkes bestehe, und dass die Herz-

symptome hievon abhängig seien. Ueberhaupt hat man wohl kein Recht, eine solche Behauptung aufzustellen, bevor man speciell den Einfluss des Giftes auf sämtliche excitomotorischen oder hemmenden Nervencentra des Herzens geprüft hat.

Es ist immerhin im einzelnen Falle schwer, das allgemeine Verhalten des Thieres nach den einzelnen Vergiftungssymptomen genau zu beurtheilen, denn es vermeidet z. B. das dyspnoetische Thier jede Bewegung, um die Dyspnoe nicht zu steigern, selbst wenn es gestossen oder gezerzt wird; Verminderung der Bewegungen führen aber auf äussere Reize auch Anaesthesie, Reflexlähmung, Motilitätsparese herbei, einzeln, zu zweien, oder alle 3 combinirt. Da nun unzweifelhaft alle 3 Factoren vorkommen, so hängt viel von dem subjectiven Gefühle des Beobachters ab, wie viel er einem einzelnen derselben beimessen will.

Was nun die chronische Bromkaliumvergiftung betrifft, so war es vor Allem nothwendig, sich hinsichtlich der Eliminationsverhältnisse des Broms beim Kaninchen zu versichern, ob hiebei eine Analogie mit der Bromausscheidung beim Menschen, resp. eine Anhäufung desselben im Organismus bestehe, bevor man am Thiere ähnliche Vergiftungserscheinungen erwarten durfte. Es wurde zur Probe auf Bromgehalt die Gesamtmenge des Urins täglich eingedampft und verascht.

Der Versuch zeigte nun Folgendes:

1. Bei 2 Kaninchen, von denen jedes 0,5 Gramm Bromkalium in den rechten Schenkel subcutan injicirt erhielt, war nach den ersten 12 Stunden das Brom im Harne deutlich nachzuweisen. Dies dauerte bis zum 10. und 11. Tage ununterbrochen fort, nach welcher Zeit die qualitative Bestimmung negative Resultate gab.

2. Einem Kaninchen wurden vom 12. bis 27. Januar täglich $\frac{1}{4}$ Gramm Bromkalium unter die Rückenhaut injicirt. Bromreaction des in den ersten 12 Stunden secernirten

Harnes schwach. Von den folgenden 12 Stunden wird sie deutlich bis zum 21. Februar, wo sie nur in schwachen Spuren auftritt und hernach erlöscht. Hier dauert die Elimination nach Darreichung der letzten Gabe 25 Tage.

3. Einem Kaninchen wurden vom 12. Januar bis 2. Februar per os 20 Dosen KBr. à $\frac{1}{4}$ Grammes verabreicht. Brom kann am 2. Tage im Harn nicht unzweifelhaft nachgewiesen werden, wohl aber fortlaufend vom 14. Januar bis zum 25. Februar, an welchem Tage das Thier stirbt. Nach Darreichung der letzten Dosis bis zum Tod sind 23 Tage verflossen. Die Elimination ist noch nicht beendet; denn in verschiedenen Körpertheilen werden erhebliche Mengen Brom gefunden.

4. Bei einem Kaninchen, das vom 22. März bis zum 2. Mai täglich 0,5 Gramm KBr. erhielt, war noch am 2. und 5. Juni Brom spurweise zu finden. Elimination dauerte also bis zu 31—34 Tagen.

Es ist demnach für das Kaninchen die Elimination des Broms durch die Nieren, in ähnlicher Weise wie beim Menschen, constatirt.

Dass sie auch durch die Thränendrüse, Speicheldrüse, Nasenschleimhaut stattfindet, ist wahrscheinlich. Dagegen habe ich wiederholt die Secretion des Broms durch den Magen constatirt. Ich habe sie beim Kaninchen in keinem darauf hingerichteten Versuche vermisst. Ich bin dabei folgendermaassen verfahren:

Es wird dem Thiere der Oesophagus am Halse mit einem starken Seidenfaden einfach unterbunden, wobei man sich nach dem Tod des Thieres von dem guten Verschluss überzeugen kann; oder um letzteren sicherer zu machen, habe ich die Speiseröhre doppelt unterbunden und das zwischen beiden Ligaturen liegende Stück durchschnitten. Die Ligatur ist nothwendig, um durch den herunterrinnenden Speichel keine Brom haltende Flüssigkeit in den Magen zu

bekommen. Hernach wird dem Thiere eine subcutane Injection von Bromkalium gemacht. Die Versuche ergeben:

1. Nach Ligat. oesoph. wird ein mittelgrosses Thier mit 3 Grammes KBr. subcutan vergiftet. Nach 1 Stunde durch Eröffnen des Pleuraraumes getödtet. Mageninhalt färbt verascht und mit Salzsäure, Chlorwasser behandelt, Chloroform intensiv orange. Bei gleicher Behandlung findet sich schwächere Bromreaction in Leber, venösem und arteriellem Blut, und in Nieren.

Negativ verhalten sich: Gehirn, Rückenmark, Lunge, Thränen- und Speicheldrüsen, Magenwand, Muskeln, die von der Injectionsstelle entfernt liegen.

2. Ein grosses Thier nach Lig. oesoph. mit 5 Gramm KBr. in den rechten Hinterschenkel vergiftet. Sogleich starke Dyspnoe, die nicht tödtlich wird. Nach 25 Stunden das noch dyspnoetische Thier mit Chloroforminhalation getödtet. Mageninhalt enthält viel Brom, circa 53 Milligramm; ungefähr dreimal weniger die Leber; Spuren nur die Nieren. Im oberen Theil der Därme ist die Bromreaction deutlich, im unteren nur spurweise zu beobachten.

Quantitativ habe ich das Brom nach der Methode von A. Reimann bestimmt, die darauf beruht, dass Chlor mit Brom eine Verbindung BrCl . eingeht, die nur gelblich gefärbt von Chloroform aufgenommen wird, während Brom dasselbe gelb bis orange färbt. Die Endreaction besteht in dem Umschlagen der gelben oder orange Färbung in die gelbliche. Bei geringem Bromgehalt und geringen Unterschieden in der Concentration der zu prüfenden Lösungen, ist die Methode befriedigend. Dagegen wächst die Unsicherheit in der Beurtheilung der Endreaction mit Zunahme der Brommenge und Concentration. Dann ist dem subjectiven Urtheil ziemlich viel Spielraum gelassen. Die Zahlenwerthe können daher nur annähernd richtig sein.

3. Grosses, ausgewachsenes Thier, auf gleiche Weise wie vorhin vergiftet. Auch bei diesem vermag die Dyspnoe

in den ersten 24 Stunden nicht tödtlich zu wirken, daher nach exact 24 Stunden nach der Vergiftung der Chloroformtod eingeleitet.

Mageninhalt enthält Brom, doch nur 16,6 Milligramm Harn während der ganzen Vergiftungsdauer retinirt, von syrupöser Consistenz (95 Cub-Cm.) nach dem Tod aus der Harnblase entleert, enthält 25 Milligr. Brom.

Sehr deutlich war Reaction von Leber, Herz, Nieren, Bluf. Nur spurweise die von Muskeln (50 Grm.) vom andern Hinterbeine.

4. Kleines, 8 Wochen altes Kaninchen. Doppelte Oesophag-Ligatur. Injection von 3 Grammes. Tod nach 26 Stunden.

Mageninhalt	8 Milligr. Br.
Magenwand	0,3 »
Darminhalt	1,6 »
Lunge und Herz	1,4 »
Nieren	Spuren.

5. Mittelgrosses Männchen. Lig. oesoph. 5 Grammes ins Hinterbein. Keine sichtliche Dyspnoe. Das sonst sehr wilde Thier springt trotz der Parese der Hinterbeine eine Treppe hinunter, um zu entwischen, doch tritt keine Dyspnoe ein, während andere Thiere bei geringen Bewegungen stark dyspnoetisch werden. Gang paralytisch; nach einigen Stunden Paralyse der Hinterbeine, Tod in Convulsionen nach 20 Stunden.

Magen halb leer.

Mageninhalt . . .	7,2 Milligr. Br,
Magenwand . . .	3,5 »
Leber	2,6 »
Nieren	1,6 »
Herz	2,1 »
45 Grammes Fleisch	2,3 »

Der reichliche Bromgehalt der Magenwand kommt daher, dass der secernirte Schleim theilweise auf derselben

liegen blieb, während er sonst zum Mageninhalt genommen wurde.

An was gebunden das Brom im Magen ausgeschieden werde, ist unbestimmt. Ansprechend wäre die Annahme, dass es als Bromwasserstoffsäure ausgeschieden und für die Salzsäure gleichsam vicariiren würde. Doch könnte die Ausscheidung auch an die Schleimsecretion gebunden sein, analog dem Auftreten im Nasen- und Bronchialschleim. Dass das Brom im Magen ausgeschieden wird, hat übrigens sein Analogon in der von Prof. E. Rose gemachten Beobachtung, dass nach Injection von Solutio Lugol in Ovarialtumoren der grössere Theil des Jodes im Magen ausgeschieden und durch Erbrechen entfernt wird. Da letzteres bei Kaninchen, die mit subcutanen Bromkaliuminjectionen behandelt wurden, auch ohne Ligatura oesoph. nicht eintrat, so muss das Brom im Darmkanal wieder resorbirt werden, indem die Faeces Brom gar nicht, oder nur in minimen Spuren enthalten. Dabei bleibt offene Frage, ob das Brom auch im Darmkanal ausgeschieden werde, so dass Secretion und Resorption neben einander vorgehen.

Dass die Resorption von Bromkalium im Verdauungskanal rasch und leicht vor sich geht, davon habe ich mich wiederholt durch Versuche mit Mäusen überzeugt, denen ich $\frac{1}{6}$ Gran KBr. haltende Pillen gab. Sie gingen innert 12 Stunden zu Grunde. Die veraschten Baueingeweide ergaben keine, dagegen die Asche des übrigen Körpers deutliche Bromreaction.

Chronisch vergiftet wurden 6 Thiere.

Nr. 1 bekam vom 12. Januar bis 2. Februar 20 Dosen per os, täglich eine à $\frac{1}{4}$ Gramm.

Nr. 2 vom 12. bis 27. Januar 16 Dosen à $\frac{1}{4}$ Gramm subcutan.

Nr. 3 }
Nr. 4 } bekamen jedes vom 22. März bis 2. Mai täg-
Nr. 5 } lich $\frac{1}{2}$ Gramm; total 40 Dosen.

Nr. 6 bekam vom 22. März bis 12. April (20 Tage) täglich 1 Gramm; vom 17. April bis 10. Mai täglich 2 Gramm (23 Tage) per os; im Ganzen 66 Grammes in 43 Vergiftungstagen.

Was den Erfolg der Vergiftung betrifft, so bemerkt man anfangs keine hervorragenden Symptome. Erscheinungen von Seite des Rückenmarkes, Herzens und der Respiationsorgane fehlen bei kleinen Dosen, bei grössern die letztern ebenfalls, dagegen haben die Thiere an Lebhaftigkeit eingebüsst, und sind weniger scheu. Nach einigen Wochen beobachtet man eine wesentliche Aenderung: wenn die Thiere eine Strecke weit gelaufen sind, so fallen sie um, und bleiben auf der Seite liegen; aufgeregt, gestossen oder gekneift, machen sie sich wieder auf, laufen wieder einige Schritte, bis sie wieder in gleicher Weise umstürzen u. s. f. Von Tag zu Tag wird, bei Fortsetzung der Vergiftung, die Strecke, die sie unbeanstandet laufen können, kürzer, bis sie endlich mühsam mit den Beinen krabbelnd sich fortzuschleppen suchen und endlich auf dem Bauch oder der Seite an Ort und Stelle liegen bleiben. Dabei besteht aber keineswegs Lähmung der Extremitäten; diese werden verhältnissmässig rasch bewegt, vermögen aber nicht, den Körper dauernd zu stützen. Daneben ist die Gefrässigkeit der Thiere nicht vermindert. Dieser Zustand kann sich Tage, ja Wochen lang erhalten, bis der Tod sehr allmählig eintritt. Wird aber mit Darreichung des Giftes nicht zu lange fortgefahren, so kann das Thier sich erholen. Beweglichkeit und Kraft stellen sich in verhältnissmässig kurzer Zeit wieder her.

Zu Grunde gingen:

Nr. 1 ($20 \times \frac{1}{4}$ Gramm).

23 Tage nach Aufhören der Vergiftung. Es fand sich nur starke Atrophie der Muskeln (ohne Fettentartung), Decubitus am rechten Trochanter, leichte Fettleber, Oedem der hintern Extremitäten und etwas Hydropericardium.

Mit grosser Deutlichkeit war Brom zu finden in Mageninhalt, Blut, Muskeln, Knochen, Balg. Geringe Spuren in Leber, Nieren, Gehirn, Rückenmark, Magenwandung.

Vollends negativ verhielten sich Haare und Nägel.

Nr. 3 und 4 gingen am 2. und 4. Mai zu Grunde.

Sectionsergebniss negativ. Allgemeine Abmagerung. Auf Bromgehalt nur Muskulatur untersucht. 25 Grammes Muskel von Nr. 4 ergaben im Mittel 5,3 Milligr. Brom.

Was die übrigen Versuchsthiere betrifft, so zeigte Nr. 2 keine besonderen Schwächesymptome, ausser Abmagerung in den nächsten 2 Monaten durchaus nichts Pathologisches.

Nr. 5 konnte sich nur noch mit Mühe herumschleppen, war schwach und kraftlos geworden, erholte sich aber nach Aussetzen des Mittels vollständig.

Nr. 6 vermochte nach den ersten 20 Grammes kaum noch 3 Fuss weit zu gehen, ohne zu stürzen; es wurde mit dem KBr. ausgesetzt in der Erwartung, dass das Thier zu Grunde gehe; doch erholt es sich in einer Woche so weit, dass es wieder ordentlich laufen kann. Daher bekommt es täglich 2 Gramme, so dass es nach 6 Tagen in den vorigen Zustand zurückfällt; so wurde bis zum 10. Mai fortgeföhren. Das Thier konnte 2 Wochen lang auf keinem Bein stehen, sondern rollte bei Bewegungen nur auf den Bauch oder der Seite hin und her, ging aber nicht zu Grunde, sondern erholte sich nach einigen Wochen vollständig.

Das Bromkalium wurde als feines Pulver unter Mehl und Kleie gemischt, um im Magen keine Corrosion hervorzubringen.

Auffallend sind die grossen Schwankungen in der Menge des Giftes, welche dazu gehört, um das Thier krank zu machen. Das hängt grösstentheils mit der natürlichen Stärke des Thieres zusammen; ausserdem mag eine individuelle Praedisposition Einfluss haben. Analoge Verhältnisse finden sich auch beim Menschen. Hatte ja in dem Falle von Léon Marcq der Patient schon nach einer Gesammtmenge von

8 Grammes KBr. entschiedene Intoxications-Symptome gezeigt, während es auf der anderen Seite Aerzte gibt, welche täglich bis auf $\frac{1}{2}$ Unze gebrauchen lassen, ohne Intoxicationserscheinungen als etwa Erbrechen und Diarrhoe zu beobachten.

Beim Jodkalium sind die Verhältnisse ähnlich. Allbekannt sind die Erfahrungen Rilliet's über die Gefahren kleiner Quantitäten von Jodpräparaten bei prädisponirten Individuen. Ich erinnere mich selbst eines Falles im St. Galler Spital, wo nach der Gesamtdosis von 20 Gran Jodkali in 6 Theilen während eines Tages gebraucht, eine dichte Jodacne sich über das Gesicht eines reconvalescenten Pneumonikers ausbrach, der schon einige Wochen im Spital war, sich nicht erinnern konnte, je an Acne gelitten zu haben und bei dem die Hautkrankheit nach Aufhören der Jodbehandlung verschwand, während ich bei Anderen von demselben Präparate 8 Tage lang $\mathfrak{5j}$ pro die geben konnte, ohne dergleichen Symptome zu sehen. Den Einwurf, dass dies auf schlechter Dosirung beruhen könnte, weise ich zurück, da ich selbst dispensirte und auf meine mit Brom oder Jod behandelten Patienten ein besonderes Auge hatte. Ich habe nämlich von Jemand äussern hören, dass Jodismus nach kleinen Gaben nur auf schlechter Beobachtung beruhe.

Was die Diarrhoe betrifft, die nach grösseren Dosen sich manchmal einstellt, so kann sie das Zustandekommen des Marasmus sowohl befördern als hemmen. Das erstere, wenn sie solche Dimensionen annimmt, dass sie schon an sich die Ernährung beeinträchtigt; das letztere, indem bei lebhafter Darmbewegung sowohl das eingeführte Bromkali, als die im Magen ausgeschiedene Bromverbindung schneller nach Aussen entfernt und daher in den Därmen nur unvollständig resorbirt wird. Ich glaube nun, dass in der That das letztere der Fall ist; denn einerseits habe ich starke Diarrhoe bei den Thieren nicht beobachtet, auch spricht die

grosse Gefrässigkeit gegen ein erhebliches Intestinalleiden, andererseits wird es dadurch leicht erklärlich, warum ein Thier wie Nr. 6 von der doppelten Dosis fast nicht stärker afficirt wird, als von der einfachen. (46 gegen 20 Grammes.) Obschon nicht die ganze Symptomenreihe der chron. Bromkaliumintoxication, wie sie beim Menschen beobachtet wird, bei den vergifteten Thieren auftrat, so glaube ich doch, dass man die Muskelschwäche und den Marasmus auf Rechnung des Broms bringen darf. Denn 1) ist die Anhäufung des Broms im Organismus durch die Eliminationsverhältnisse beim Kaninchen wahrscheinlich gemacht; 2) enthalten die Muskeln nach chron. KBr.-Vergiftung relativ reichliche Mengen Brom, bei acuter auch nach 24 Stunden sehr geringe; 3) verhält sich das Brom den Muskeln gegenüber keineswegs indifferent, wie die Froschversuche zeigen werden; 4) könnte eine merkliche Accumulation von Kali nicht stattfinden, ohne auf das Nervensystem einen hervorragenden Einfluss auszuüben, und da dies nicht der Fall ist, so müsste man die Einwirkung auf das Muskelsystem als eine Art Nachwirkung der einzelnen Kalidosen betrachten. Diese Nachwirkung müsste aber eine längere Dauer haben, was eine schnelle Erholung ausschliesst. Allerdings kann man sich vorstellen, dass Brom und Kali in ihrer Wirkung auf den Muskel sich combiniren; denn es ist unmöglich, die absolute Unschädlichkeit des einen oder des andern bei chronischem Gebrauche scharf zu beweisen.

Versuche an Fröschen.*)

1. Bromkalium.

Ueber die physiologische Wirkung des Bromkaliums am Frosch sind von verschiedenen Forschern Versuche angestellt worden, doch mit theilweis differenten Resultaten.

Eulenburg und Guttmann²⁾ bezeichnen als erste Symptome Lähmung der Centralorgane der Motilität und Sensibilität, dann der Reflexcentren im Rückenmark, der motorischen Centralorgane des Herzens und entfernter und später auftretend Erregbarkeitsänderung der motorischen Nerven und Muskeln.

Laborde³⁾ legt das Hauptgewicht auf Reflexlähmung im Rückenmark, leitet davon die Aenderung der Herzthätigkeit ab und leugnet einen primären Einfluss auf die willkürlichen Bewegungen.

Purser⁴⁾ stimmt ihm theilweise bei; er stellt in erste Linie Reflexlähmung der Centralorgane des Rückenmarks (von Setschenow's Hemmungscentrum unabhängig), hernach kommt Verminderung der Sensibilität und Motilität, aber erst, wenn die Reflexbewegungen vollständig verschwunden sind; zuletzt Verminderung der Erregbarkeit der peripheren Nerven und Muskeln. Einwirkung aufs Herz hängt von Dosis und Injectionsstelle ab.

Martin Damourette und Pelvet⁵⁾ beobachten zuerst Ein-

1) Die Versuche beziehen sich sämmtlich auf Winterfrösche.

2) A. a. O.

3) Comptes rendus. T. 55.

4) Dublin quart. Journal 1869. 94.

5) Bulletin de Thérap. T. 73.

fluss auf die peripheren Nerven und Muskeln, und erst hernach Störung der Rückenmarksfunctionen und des Herzens.

Nach meinem Dafürhalten hat Purser das Richtigste getroffen. Die Behauptungen von Martin Damourette und Pelvet haben nur dann Grund, wenn die Muskeln mit einer Lösung von solcher Concentration überschwemmt werden, dass sie darin rasch absterben. Das sind aber besondere Verhältnisse. Aehnlich ist die Sache, wenn das Herz direct mit Bromkaliumsolution benetzt oder concentrirte Lösungen unmittelbar beim Herzen injicirt werden, dann steht das Herz durch Abtöden der Herzmuskulatur still. Immerhin muss man eine schwächende, ermüdende Wirkung des KBr. auf die quergestreifte Muskelsubstanz zugeben, auch bei Anwendung verdünnter Lösungen, allein bei diesen sind die Nervensymptome vorherrschend, und darum besonders berücksichtigt worden.

Purser hat ein frappantes Experiment angegeben, durch welches die Herabsetzung der Reflexthätigkeit gezeigt wird. Ein in Begattung begriffenes Männchen wird mit 1 Gran KBr. subcutan vergiftet; in kurzer Zeit lässt es das Weibchen fahren und hüpfet allein umher. Ich habe den Versuch mehrmals nachgemacht; er gelingt auch mit anderen Kalisalzen, z. B. KCl.

Der Erfolg kann nur beruhen auf Herabsetzung der Reflexthätigkeit des Rückenmarks oder auf Lähmung der Hautnerven der Brust und Innenfläche der Arme, deren Erregung nach Goltz die Umarmung bedingen. Nun herrscht aber nach so kurzer Zeit keine Anästhesie; auf Betupfen mit verdünntem Essig reagirt der Frosch durch sehr lebhaftes Fluchtversuche; auch lässt sich aus dem geringen Ergriffensein der motorischen Nerven ein ähnliches von den sensibeln vermuthen.

Erst nach Herabsetzung der Reflexthätigkeit kommt die Lähmung der motorischen Centren.

Eine totale Lähmung der Reflexerregbarkeit existirt jedoch nicht, bevor auch die peripheren Nerven in geringem Maasse afficirt sind.

Unterbindet man nämlich eine A. ischiad. einer Seite, so kann man die Beobachtung machen, dass, gleichviel ob die Injection am Rücken, oder auf eine Seite oder ins Abdomen gemacht worden sei, das operirte Bein, wenn es ausgezogen wird, merklich besser und vollständiger angezogen wird als das andere. Der Unterschied ist nicht gross, aber selten ganz fehlend. Es muss demnach eine Functionsstörung der peripherischen, motorischen oder sensibeln Nerven oder beider bei noch bestehendem Reflexvermögen vorhanden sein. Man hat sich die in den spätern Stadien der Vergiftung auftretende Abnahme der Erregbarkeit der motorischen Nerven nicht so vorzustellen, als ob sie nur durch Fortschreiten der Lähmung vom Centrum nach der Peripherie zu Stande komme.

Denn prüft man die Erregbarkeit beider Ischiadici, nachdem man nach vorgängiger Ligatur der einen Arteria ischiadica den Frosch mit 1 Gran Bromkalium vergiftet hat, nach ausgebildeter Reflexlähmung und Parese der Hinterpfoten, indem man vom peripheren Ende gleich weit entfernte Stellen des Nerves auf Platinelectroden bringt, die in einem und demselben Kreis der secundären Spirale eines Schlittenapparates eingefügt sind, und sucht man die grösste Distanz der secundären Rolle von der primären auf, wo auf Schliessung des primären Stromes eine minimale Zuckung erfolgt: so zeigt sich in der Mehrzahl der Fälle die Erregbarkeit des unterbundenen Beines etwas herabgesetzt.

Beispielsweise führe ich an:

2 kleine Bunsensche Elemente. *Rana temporaria* mit $\frac{1}{2}$ Gran KBr. um 11^h 50 vergiftet. Vorher eine A. ischiad. unterbunden. Das unterbundene Bein wird, wenn es ausgezogen wurde, besser angezogen. Um 12 Uhr kann sich der Frosch, auf den Rücken gelegt, nicht mehr umwenden.

	V.	N.	
12 ^h 55	12	15	Gewöhl. Nerv-Muskelpräpar.
56	11 ^{1/2}	16	
1 ^h 5	11	15	V = vergiftet.
1 10	11	12	N = nicht vergiftet.
15	10	11 ^{1/2}	Distanz in Centimetern.
25	6	9	
	Direct		
	8	8	

Rana tempor. Lig. art. ischiad. dextr. Um 5^h 45 subcutan Gr. 1 KBr.

	V.	N.
6 ^h	10	13
6 ^h 3	10	13
6 ^h 5	10	12
6 ^h 7	9	12
6 ^h 14	9	11 ^{1/2}
6 ^h 30	0	0

Frosch vergiftet um 1^h 25^m mit $\frac{1}{2}$ Gran KBr. Vorher eine Schenkelarter. unterbunden. Parese um 1^h 40 ausgebildet. Unterschied in Bewegungsfähigkeit der beiden Hinterextremitäten gering.

	V.	N.
1 ^h 50	12 ^{1/2}	15
1 53	13	14 ^{3/4}
2	11 ^{3/4}	13
2 5	12	13
2 10	12	12 ^{3/4}
2 15	10 ^{1/2}	13
2 25	10	11
2 30	7 ^{1/2}	10 ^{1/2}
2 35	8	9 ^{1/2}
2 45	8 ^{1/2}	10 ^{1/2}
3	9	10 ^{1/2}
3 15	3	6 ^{1/2}
	Direct	
	9	9

Zwei Frösche auf das Froschbrettchen befestigt, beiden der Ischiadicus einer Seite mit Erhaltung der Arterie präparirt, und jeder auf seine Electroden gelegt. Anordnung der letztern wie früher.

	V.	N.
8 ^h 45	14	14
8 ^h 50	Injection	
8 ^h 55	15	15
9	15	15
9 2	16	15
9 5	14 ^{1/2}	15 ^{1/2}
9 20	13 ^{1/2}	14
9 30	13	14 ^{1/2}
9 45	13	15
9 55	13	15
10 10	12	15
10 20	11	12 ^{1/2}
10 35	11	13
11 30	8 ^{1/2}	13 ^{1/2}
	Frosch todt.	

Es ist deutlich, dass der motorische Nerv eine grössere Reizstärke bedarf, um eine minimale Zuckung auszulösen, wenn er von der Peripherie mit vergiftetem Blut gespeist wird, als wenn er von da her normales oder keines bekommt.

Was die Einwirkung des Giftes auf das Herz betrifft, so betrachten Eulenburg und Guttmann das Bromkalium als intensives Herzgift, indess Laborde ihm diese Eigenschaft versagt, weil es bei Fröschen nach dem sichtlichen Tode noch 1 bis 3 Stunden fortschlage, jedoch mit sehr verminderter Pulszahl. Es fragt sich nur, ob man Herabsetzung der Herzschläge als Giftwirkung auffassen dürfe, oder ob zur Definition von Herzgift Tod durch Herzstillstand, oder Herzstillstand vor dem Tode nothwendig sei. Ist dieses der Fall, so ist Bromkalium kein Herzgift bei Fröschen, dagegen wird man ihm bei Säugethieren dieses Prädicat nicht

versagen können. Der Streitpunkt würde sich um Begriffsbestimmungen, die Jeder einrichten kann, wie er will, nicht um Thatsachen handeln.

2. Reines Brom.

Nach Eulenburg und Guttmann sind Injectionen von Bromwasser oder Inhalationen von Bromdämpfen ohne Erfolg auf Herz und Nervensystem und tödten die vergifteten Thiere nicht.

Dieses ist aber nur theilweise richtig.

Um die Thiere mit Bromdämpfen zu vergiften und diese nicht zu concentrirt und mit frischer Luft gemischt zu verwenden, wandte ich folgendes Verfahren an: In ein Becherglas der grössten Art wurden 5 bis 10 Tropfen Brom gegossen, hierauf ein kleineres in dasselbe gesteckt, aber durch einen zwischen beide gesteckten Glasstab ein Durchpass für die Bromdämpfe bewerkstelligt. Diese gelangen, nachdem das grosse Gefäss lose bedeckt worden, von oben herab zu dem auf dem Boden des kleinen Glases befindlichen Frosch. Es wurde so bewirkt, dass das Thier nicht mit flüssigem Brom in Berührung kam.

Die Symptome sind folgende: Sobald das Thier von den Dämpfen erreicht wird, wird es unruhig, springt auf, macht energische Fluchtversuche. Dies dauert eine Weile (10 bis 15 Minuten), dann wird es ruhiger, und kauert mit angezogenen Extremitäten auf dem Boden des Gefässes. Vom Brom wird die Haut schmutzig graugrün; die Hautdrüsen sondern massenhaft ein schaumiges Secret ab, in das der Frosch allmählig begraben wird. Nimmt man ihn nach einer halben bis ganzen Stunde heraus, so ist er anfangs betäubt; er bleibt 5 bis 10 Minuten auf dem gleichen Platze liegen; wird er gestossen oder gekneift, so schickt er sich erst nach einer Weile zu Fluchtversuchen an. Reflexvermögen gar nicht beeinträchtigt. Eine ausgezogene Pfote

zieht das Thier rasch und vollständig an, auf den Rücken gelegt, wendet er sich, falls er Kraft besitzt, hurtig auf den Bauch etc.

Das Benehmen des Frosches ist in der That ein ganz anderes, als das von mit KBr. vergifteten Batrachier. Was am meisten auffällt, ist, dass der Frosch nicht mehr im Stande ist, ausgiebige Bewegungen zu machen. Es gebricht diesen nicht an Raschheit, allein sie sind nicht kräftig genug, um ihn schnell vom Fleck zu bringen. Beim Hüpfen legt er nur unbedeutende Strecken zurück. Oft auch arbeiten die Hinterbeine umsonst; sie fahren fruchtlos nach hinten aus und der Körper bleibt an der nämlichen Stelle.

Bei länger fortgesetzter Einwirkung der Bromdämpfe gehen die Frösche zu Grunde. Die Zeit, die dazu nothwendig ist, variirt sehr je nach der Menge des verbrauchten Broms, der Lufttemperatur, der Stärke und Grösse des Versuchstieres. Es können einzelne schon nach 1 Stunde todt sein; andere fand ich nach 12 bis 24 Stunden noch am Leben. Wenn die spontanen und Reflexbewegungen aufgehört haben, so reagirt der Muskel in der Regel auch nicht mehr weder bei directer noch indirecter Reizung. Nachdem die Muskeln unerregbar geworden, gehen sie rasch in Starre über. Sie sind dabei ausserordentlich blutreich, tief roth gefärbt, stellenweis mitunter mit Extravasaten, nicht aufgequollen. Die Starre dauert nicht lange, nach einer halben Stunde ist sie manchmal vorbei. Sie tritt aber nur dann exquisit ein, wenn die Frösche nicht zu wasserreich sind.

In ähnlicher Weise wie concentrirtere Bromdämpfe wirkt Wasser, dessen Bromgehalt nicht unter 1 $\frac{0}{100}$ sinkt. Der Frosch geht in einigen Stunden darin zu Grunde. Die Symptome, der Verlust der Muskelerregbarkeit, die auftretende Starre stimmen mit denen von in Bromdampf getödteten Thieren überein. Auch da schwankt die Zeit nach der Stärke des Thieres.

Es bedarf aber keiner besonderen Concentration des

Bromwassers, um überhaupt das Starrwerden eines lebendigen Frosches zu bewirken. Auch in geringerer Concentration von $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4} \text{ ‰}$ wirkt Bromwasser tödtlich. Doch ist das Aeussere der Muskeln verschieden von denen der Thiere, die durch concentrirtes Bromwasser getödtet wurden, sondern gleicht denjenigen von solchen, die in sehr verdünnten Mineralsäuren zu Grunde gingen. Der Muskel ist fest, hart anzufühlen, stark angeschwollen, weiss, auf der Höhe der Starre unerregbar. In verdünntem Bromwasser sterben die Frösche langsamer als in concentrirtem. Wenn die hinteren Extremitäten starr sind, so kann das Thier noch Tage lang fortleben, wenn man dasselbe an die Luft setzt.

Bei den Versuchen mit Bromwasser wäre es denkbar, dass, indem das Brom sich in Gegenwart von organischen Stoffen mit Wasserstoff zu Bromwasserstoffsäure verbinde, es nur wie eine verdünnte Mineralsäure auf die Muskulatur wirke, dass aber dem Brom keine primäre Rolle zukomme. Allein man kann den Versuch modificiren, indem man die Frösche erst den Bromdämpfen aussetzt und hernach ins Wasser wirft.

Von 2 Fröschen, die um 8 Uhr den Bromdämpfen ausgesetzt werden in dem gleichen Glase, wird um 8^h 10^m einer in Brunnenwasser gesetzt. Nach 24 Stunden ist noch keine Aenderung an ihm zu bemerken.

Der andere bleibt bis 8^h 50^m im Bromdampf, kommt hernach ins Wasser. Anfangs ist keine Aenderung in seinem Verhalten zu bemerken; aber um 3^h Nachmittags sind die hinteren Extremitäten starr und um 6 Uhr ist das Thier der progressiven Muskelstarre erlegen.

Zwei andere Frösche werden Abends 5^{1/2} bis 6 Uhr mit einander den Bromdämpfen ausgesetzt, der kräftiger und lebhafter aussehende hierauf in ein Glas Wasser gesetzt. Am folgenden Morgen ist er unter den gewöhnlichen Erscheinungen der Starre todt. Der andere, unter Glasglocke mit Ventilation gebracht, ist an den 2 folgenden Tagen

guter Dinge, hierauf in Wasser geworfen, ist er in einigen Stunden starr.

Zwei Frösche Abends 6 Uhr $\frac{1}{4}$ Stunde lang Bromdämpfen ausgesetzt; der stärkere hierauf in Wasser gehalten, ist am folgenden Morgen todtenstarr; der kleinere wird unter einen grossen Glastrichter gelegt, und ist nach acht Tagen noch am Leben.

Nach dem Vorliegenden ist deutlich, dass der Aufenthalt im Wasser nothwendig ist, um nach kurzer Einwirkung von Bromdämpfen auf den Frosch Tod durch Erstarrung herbeizuführen.

Wie aber wirkt das Wasser? Obwohl man annehmen muss, dass nach viertelstündiger Aussetzung das Brom theils durch die Haut, theils durch Lungen und Blut mit der quergestreiften Muskelsubstanz in Berührung komme und verändernd auf sie wirken könne, so halte ich doch für die naturgemässeste Erklärung die, dass durch das Brom die Diffusionsverhältnisse der Froschhaut abgeändert und dadurch das abnorme Verhalten des Frosches im Wasser bewirkt werde. Man hat sich vorzustellen, dass die Salzlösung, welche den Muskel umspühlt und durchsetzt, durch Wasseraufnahme und Verdünnung auf den Punkt gebracht werde, dass sie die Eiweissstoffe der Muskelsubstanz nicht aufgelöst zu halten vermag. Es erfolgt die Aenderung der Concentration sehr allmählig und damit verbunden ein langsames Zerrinnen des Muskels in seinem ganzen Volumen bis zur völligen Ausbildung der Starre. So wäre die Starre gleichsam als Wasserstarre aufzufassen.

Was die durch Bromdampf allein erzeugte Starre betrifft, so beruht sie wohl zum grösseren Theile auf der directen chem. Veränderung der Muskelsubstanz durch das Brom. Aber immerhin lässt sich der Einfluss des Blutes auf ihre Entwicklung nicht so schnell von der Hand weisen. Denn wie wir oben eine Aenderung der endosmotischen Verhältnisse der Haut annahmen, so lässt sich denken, dass auch

die Gefässwände eine solche erlitten. Nun wirkt aber Blut, Plasma oder Serum deletär auf den Muskel bei directer Berührung; wenn nun die veränderten Gefässwandungen den schädlichen Blutbestandtheilen den Weg zum Muskelgewebe zulassen, so muss Abnahme der Leistungsfähigkeit und zuletzt Starre desselben erfolgen. Die grosse Hyperämie deutet aber auf eine Affection der Gefässe hin, die sich übrigens beim Jod in noch erhöhtem Maasse findet. Auch weist die viel raschere Ausbildung der Starre, wenn die Hyperämie gut entwickelt ist, auf einen Einfluss des Blutes auf sie hin.

Jodkalium und Jod.

Es sei mir gestattet, mit wenigen Worten die physiolog. Wirkung dieser Substanzen auf den Frosch zu berühren.

Hinsichtlich der Wirkung des Kalium jodatum weichen die Ansichten auseinander. Laborde meint, dass es unter Convulsionen rasch tödte; Purser leitet den schnellen Tod von der rasch eintretenden Muskelstarre her, die von der Injectionsstelle aus sich verbreite. Von Convulsionen habe ich an meinen Winterfröschen nur leichte Andeutungen gesehen, jedenfalls aber leiteten sie nicht den Tod ein, der in der That durch Muskelstarre bedingt wird. Durch diese bekommen die Thiere seltsame Gestalten, als ob sie an Contracturen leiden würden; bei Injection von 1 Gran am Thorax werden sie kyphotisch, oder lordotisch; bei solchen in der Nähe der Extremitäten verharren sie oft in sonderbaren Stellungen, ähnlich der Knie-Ellenbogenlage u. dgl. Besonders schnell tritt die Starre ein bei durch mehrstündigen Aufenthalt an der Luft wasserarm gewordenen Thieren. Dann kann sie nach 15 bis 20 Minuten völlig ausgebildet sein. Muskeln wie bei reiner Bromvergiftung stark hyperämisch, rechter Vorhof und Ventrikel stark ausgedehnt.

Joddämpfe wirken auf den Frosch ganz analog den Bromdämpfen, nur weit energischer.

Auch die Joddämpfe erregen in hohem Grade die sensibeln Nerven des Frosches; eine gesteigerte Secretion von Seite der Haut ist nicht zu beobachten, obwohl das Jod sich auf diese niederschlägt und sie braun färbt. Die Starre tritt rascher ein, als beim Brom. Nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde kann der Frosch unerregbar sein. Die Herzthätigkeit hört in der Regel mit Eintritt der Starre auf. Die Zahl der Herzpulsationen nicht vermindert. Reflexthätigkeit unverändert. Diese beiden letzten Punkte unterscheiden die Jodwirkung von der des Jodkalium. Wenn bei letzterer die Muskeln nicht zu rapid starr werden, so ist das Reflexvermögen ähnlich wie beim Bromkalium herabgesetzt; das Herz schlägt weit langsamer als bei reiner Jodvergiftung.

Wird ein Frosch in Wasser, das mit einem Blättchen Jod versetzt ist, in ein grosses Glas gelegt, so geht er zu Grunde; doch tritt nicht jene Art von Starre ein, die ich bei verdünntem Bromwasser dem Wasser zugeschrieben habe. Denn die Muskeln sind stark hyperämisch, nicht angeschwollen, weich; an der Kniekehle und zu den Seiten des os sacrum Extravasate. Den nämlichen Befund erlangt man, wenn man die Thiere in 1% KJ.-Lösung legt (in 1% KBr.-Lösung bleiben sie gewöhnlich am Leben). Da das Jod sich in 5500 Theilen Wasser auflöst, so kann die Lösung nicht über 0,18‰ Jod enthalten, was wieder dafür spricht, dass die Musculatur und die Gefässe von Jod weit energischer influenzirt werden, als von Brom.

Vergleichen wir demnach Brom, Bromkalium, Jod, Jodkalium in ihren Wirkungen, so wirken Brom und Jod in gleichem Sinne auf die Muskelsubstanz; nur das Jod viel intensiver, auf das Rückenmark sehr wenig; Jodkalium wirkt auf die Muskeln ähnlich; aber daneben kommt auch die Kaliwirkung zum Vorschein; beim Bromkalium tritt die Wirkung des Broms sehr zurück; man sieht nur die des Kalis. Doch sind um letztere besonders hervortreten zu

lassen, relativ grosse Dosen nothwendig, indem Chlorkalium (besonders bei Säugethieren) bei viel geringeren tödtet.

Nach dem Grade, wie die Halogene zur Wirksamkeit kommen, kann man diese Substanzen ordnen:

1. Jod-, 2. Brom-, 3. Chlor-(Kalium).

Diese Meinung wird unterstützt durch die Eliminationsverhältnisse, indem Jod sehr rasch entfernt wird (in der Regel nach 90 Stunden), Brom einige Wochen in Anspruch nimmt, Chlor (nach Rabuteau) zurückgehalten werden soll. Jod zeichnet sich auch da durch seine stürmische Action aus.

Schlussbemerkung.

Man kann die Frage aufwerfen: In welcher Weise äussert sich die Giftwirkung auf das Muskelsystem des Frosches, wenn sie nicht intensiv genug ist, um Starre herbeizuführen, oder vor dem Eintritt derselben unterbrochen wird? Bekanntlich geht mit der Entwicklung der Starre Production von Milchsäure und Kohlensäure¹⁾ einher, so dass die Menge dieser Producte eine constante ist, gleichviel auf welche Weise die Starre von dem Zustand des normalen ruhenden Muskels aus gebildet worden. Wie nun vorgängige Muskelcontractionen die beim nachherigen Erstarrungsprocesse frei werdenden Zersetzungsproducte und somit die bei der Erstarrung frei werdenden Spannkkräfte selbst vermindern, so kann man umgekehrt vermuthen, dass chem. Einflüsse, welche den Muskel in einer bestimmten Zeit zur Starre bringen, schon lange, bevor sie eintritt, den Vorrath chem. Spannkkräfte mindern. Wenn der Muskel nachher arbeiten soll, so zehrt er sie früher und bald auf, als ein normaler und liefert weniger Effect (Arbeit + Wärme). Es ist wenig glaublich, dass der Verlust hiebei nur die Wärme-

¹⁾ Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. 1867.

production betreffe, obschon die Möglichkeit zugegeben werden muss, dass mit der Aenderung der inneren Structur auch das Verhältniss von Wärme und Arbeit bei äusserlich gleich bleibenden Umständen sich ändern könne. Man darf demnach erwarten, dass ein mit Jod ad Brom vergifteter Muskel weniger Arbeit leiste, als ein normaler, der unter den gleichen äusseren Verhältnissen arbeitet. Eine allgemeine experimentelle Beweisführung besitze ich zwar nicht, denn es bedürfte sehr zahlreicher Versuchsreihen, um die verschiedensten äusseren Modificationen der Arbeitsleistung anzuwenden. Vorerst habe ich zu bemerken, dass die Aenderungen der Erregbarkeit der vergifteten Muskeln so gering sind, dass sie vernachlässigt werden können.

Ich habe hauptsächlich 2 specielle Fälle untersucht. Der vergiftete und der normale Muskel werden mit Schliessungsinductionsschlägen von der gleichen Stärke in gleichen Zeitintervallen gereizt und haben bei der Contraction das nämliche constante Gewicht zu heben, das nach Aufhören der Contraction wieder herunter sinkt. Die Reizung wird fortgesetzt, bis die Hubhöhen sich nicht mehr merklich von der Null-Linie entfernen, d. h. der Muskel vollständig ermüdet ist. Es ist dieses zwar eine unvortheilhafte Ausnützung der elastischen Spannkkräfte, indem sie vom Entlastungsprincip keinen Gebrauch macht, sie führt ferner eine Luxusconsumption von chem. Kräften mit sich, indem auch bei der Dehnung solche verbraucht werden. Doch darf man wohl annehmen, dass diese beiden Factoren bei beiden Muskeln in ähnlicher Weise mitwirken, dass also der Quotient geleistete und messbare Arbeit: in den günstigsten Anordnungen leistbare Arbeit bei beiden Muskeln keine zu grossen Schwankungen zeige.

Die specielle Versuchsanordnung war folgende:

Der primäre, von 2 kleinen Bunsenschen Elementen gelieferte Strom kann geschlossen werden:

1) Durch ein Secundenpendel, das durch einen am un-

teren Ende angebrachten Bügel von amalgamirtem Kupferdraht die Verbindung zwischen 2 in den primären Kreis eingeschalteten Quecksilbernäpfen durch Eintauchen beim Durchgehen herstellt.

2) Durch einen Du Bois'schen Schlüssel. Beim Versuch wird das Pendel in Bewegung gesetzt und hernach die Verbindung mit dem Schlüssel hergestellt. Bei jedem Durchgehen des Pendels durch die Vertikale wird der primäre Strom geschlossen, die secundäre Spirale (Helmholz-Anordnung) steht mit 2 Platinelectroden in Verbindung, die am Myographion entweder mit dem Nerven, oder dem Muskel (am unteren Ende vermittelt eines am Muskelhäckchen befestigten Drähtchens) in Berührung gebracht werden.

Am Myographion ist ein Holzstäbchen angebracht, welches die Zuckung des Muskels an der rotirenden Fläche einer von einem magneto-electrischen Rotationsapparate getriebenen Trommel aufzeichnet (in 3facher Vergrößerung). Die Belastung besteht in einem Laufgewicht, das der Axe des Myographions näher oder entfernter gestellt werden kann. Der Muskel erleidet bei jedem Durchgang des Pendels durch die Vertikale einen Schliessungs-Schlag. Es bleiben constant Gewicht und Lage desselben, Anzahl und Stärke der Elemente, Entfernung der beiden Spiralen. Es arbeitet dann der eine Muskel unter den gleichen äussern Verhältnissen wie der andere.

Bei 6 unvergifteten Fröschen ergab sich, die Gesamthöhe (addirt aus den einzelnen Hubhöhen) des einen Gastrocnemius zu der des anderen, nach einander geprüft, folgendes Verhältniss: 1 : 1,22; 1 : 1,163; 1 : 1,25; 1 : 1,20; 1 : 1,28; 1 : 1,201.

Bei 5 mit Bromdampf vergifteten Fröschen 1 : 1,06; 1 : 1,09; 1 : 1,19; 1 : 1,03; 1 : 1,16.

Bei 4 mit gr. j KBr. vergifteten nach 1 Stunde 1 : 1,03; 1 : 1,15; 1 : 1,13; 1 : 1,2.

Bei 6 mit gr. j KJ. vergifteten: 1 : 1,51; 1 : 1,36; 1 : 1,39; 1 : 1,36; 1 : 1,18; 1 : 1,3.

Diese Differenzen können einerseits in der natürlichen Verschiedenheit beider Muskeln, in den oben berührten Vernachlässigungen, in dem ungleichzeitigen Abarbeiten, anderseits aber in Beobachtungsfehlern oder Ungenauigkeiten der Addirungen ihren Grund haben.

Sie sind jedoch nicht so gross, dass sie einen Vergleich von vergifteten und unvergifteten Muskeln illusorisch machen würden.

Es wäre nun das Einfachste gewesen, dem Frosch beide Ischiadici zu durchschneiden, einen Gastrocnemius sogleich zu präpariren und abarbeiten zu lassen, hierauf den Frosch zu vergiften und nach einer bestimmten Zeit mit dem andern Muskel in ganz gleicher Weise zu verfahren, die gefundene Differenz auf Rechnung der Vergiftung zu bringen. Allein ich fürchtete die Störungen der Erregbarkeit in Folge von Lymphabfluss, Vermischen der Lymphe mit Blut, oberflächliches Absterben der Muskeln, ungleichmässige Vergiftung durch die Gase von der Wundfläche aus, daher ich vorzog, aus einer Anzahl normaler Muskeln das Mittel zu nehmen und mit dem Mittel aus einer Anzahl vergifteter zu vergleichen, um annäherungsweise einen Maassstab der Veränderungen zu bekommen.

Es ergab sich:

Unvergiftet	Gesamthöhe Mm.	Belastung 60 Grm.
Mittel aus 8 Beob. d. R.	309,97	Nur bei Br. Ischiad.
» » 13 anderen ind. R.	245,77	durchschnitten oder unter-
Frosch $\frac{1}{2}$ St. in Bromdampf		bunden; da dies wegen der
† Ischiad.		Lähmung durch Kalisalze
Mittel aus 9 Beob. d. R.	73,04	nicht nothwendig erschien.
» » 11 anderen ind. R.	82,07	
15 Minuten in Brom d.		
6 Beob. d. R.	188,03	

	Gesamthöhe Mm.	Belastung 60 Grm.
KBr. gr. j 1 Stunde		
5 Beob. d. R.	157,63	
9 andere ind. R.	116,66	
KJ. 1 Gran 1 Stunde		
9 Beob. d. R.	222,83	
¹ / ₂ Gran 2 Stunden		
6 Beob. d. R.	124,11	

Hiernach zeigt sich der Arbeitsverlust am beträchtlichsten beim Brom; dann kommt KBr. und dann erst KJ. Dies scheint gegen unsere frühere Ansicht von der intensiveren Wirkung des KJ. zu sprechen. Dies hat aber einen leicht erklärlichen Grund. Einmal hatten wir damals das Auftreten der fertigen Starre im Auge und dann wurden hier die Injectionen sämmtlich in der Brust gemacht. Da aber die Jodkaliumlösung sehr rausch wirkt, so erstreckte sich die Wirkung besonders auf die nahe liegenden Theile an dem Thorax, indess sie mit den entfernteren Gastrocnemii weniger in Berührung kam. Damit stimmen die grösseren Differenzen der Arbeit zweier Gastrocnemii des gleichen mit KJ. vergifteten Frosches.

Ferner habe ich Versuche der Art angestellt, dass ich den Muskel je 1 Secunde lang tetanisirte und je 1 Secunde abwechselnd ruhen liess. Die nothwendige Vorrichtung am Pendel besteht einfach darin, dass an der sich drehenden Axe des Pendels ein horizontaler Platindraht befestigt wird, der erst in der Ebene der Pendelschwingung wagrecht fortläuft und dann nach unten umbiegt. Bei verticaler Lage der Pendelstange berührt das Drahtende gerade die Oberfläche eines Quecksilbernäpfchens, das mit dem einen Pol der Kette, während die Axe mit dem anderen verbunden ist. Die Verbindung wird hergestellt oder unterbrochen, je nachdem das Pendel nach der einen oder anderen Seite schwingt; beide Phasen dauern gleich lang.

Resultate:

	Gesamthöhe	Belastung
Unvergiftet 15 Beob.	208,22	60 Grammes
Jod		Directe Reizung.
Nerv. † 4 Beob. $\frac{1}{4}$ Stunde	65,37	
Nerv. frei 4 Beob.	33,33	
Brom $\frac{1}{2}$ Stunde 9 Beob. . . .	78,53	
Nerv. †		
KJ.		
$\frac{1}{2}$ Gr. 1 Stunde 9 Beob. . . .	93,38	
1 Gr. $\frac{1}{2}$ Stunde 6 Beob. . . .	159,11	
KBr.		
1 Gr. 1 Stunde 15 Beob. . . .	123,2	

Nach dieser Versuchsreihe ordnen sich die genannten Substanzen ihrer Intensität nach: Jod, Brom, KJ., KBr.

Die Versuche mit Jod, die so angestellt sind, dass dem Frosch erst der eine Nervus ischiad. durchschnitten oder unterbunden, hierauf das Thier in Joddämpfe gesetzt wurde, zeigen, dass Jodeinwirkung und Muskelcontractionen in gleichem Sinn auf die Arbeitsfähigkeit des Muskels einwirken, und sich ihr Effect addirt. Durch blosse Jodwirkung sinkt die Arbeit auf $\frac{1}{3}$ der ursprünglichen; wird dem Muskel erlaubt, sich zu contrahiren, so sinkt sie auf $\frac{1}{6}$ des normalen. Daher kommt, dass ein Gastrocnemius, dessen Nerv durchschnitten worden, später unerregbar wird, als einer mit unversehrtem Nerven. Dies hat M. Benedict schon gesehen, allein er leitet es von der Jodwirkung auf den Nerven ab, indem die lähmende Wirkung des Jods auf das Rückenmark sich zuerst geltend mache und von da auf die peripheren Nerven fortschreite, dies aber durch Nervendurchschneidung verhindert werde. Allein eine primäre Wirkung auf das Rückenmark kann man weder für Brom, noch für Jod zugeben und hinsichtlich der peripheren Nerven findet man allerdings oft kleine Schwankungen, doch sind sie wegen der Aenderung der Circulation nicht exact zu verwerthen.

Dass nach Benedict Jodtinctur schneller Herzstillstand herbeiführt, als Jodkaliumlösung, beruht einfach auf der energischen Muskelwirkung des Jods. Wie viel bei der acuten Vergiftung von der Muskelwirkung des KJ. und KBr. dem Kali oder dem Jod und Brom zuzuschreiben sei, kann nicht bestimmt werden.

Man darf nun auch für den Muskel des Säugethiers eine ähnliche Aenderung der Arbeitsleistung nach Vergiftung mit einer der besprochenen Substanzen annehmen. Derjenige Muskel, der hier hauptsächlich in Betracht kommt, ist das Herz; einmal, weil es der Einwirkung des giftführenden Blutes am regelmässigsten ausgesetzt ist, dann, weil die Existenz des Lebens seine fortwährende Thätigkeit erheischt. Man muss daher die Circulationsstörungen und den schliesslichen Tod durch Herzparalyse bei mit KBr.-Injection behandelten Thieren auch theilweise auf Rechnung der herabgesetzten Arbeitsfähigkeit des Herzens, abgesehen vom veränderten Rythmus der Contractionen setzen.

Aehnlich möchte auch bei der Herzparalyse von mit Jodjectionen behandelten Menschen die Muskelwirkung des Jods zum Theil eine Rolle spielen.

Die Versuche an Thieren habe ich sämmtlich in meiner Privatwohnung angestellt.

Praelectio inauguralis:

Ueber die Chancen der Enterotomie.

T H E S E N.

1. In Friedenszeiten ist das Barrakensystem für Behandlung chirurgischer Kranken unzweckmässig.
 2. Ausgedehnter äusserlicher Seifengebrauch ist lebensgefährlich.
 3. Thierversuche sind zur Entscheidung medizinisch-forensischer Fragen von sehr untergeordneter Bedeutung.
 4. Bei chronischer Blei-Intoxication ist zur Entfernung des Bleies aus dem Körper Anregung der Diaphorese eines der besten Mittel.
 5. Hysterie ist eine Contraindication gegen Anwendung des Chloralhydrats.
 6. Das Wachsthum der Extremitätenknochen geht hauptsächlich interstitiell vor sich.
 7. Unsere gegenwärtigen Kenntnisse von der physiologischen Magenverdauung vermögen nicht, die therapeutischen Schritte bei Störung derselben zu begründen.
 8. Carcinome innerhalb des Spinalkanals sind nur dann diagnostizirbar, wenn sonst noch auffällige Symptome von Carcinosis vorhanden sind.
 9. Augenoperationen sollten, wo möglich, immer den Specialisten überlassen werden.
-

