

Annahme eines spinalen Ursprungs bereits früher bei Mittheilung eines bezüglichen Falles¹⁾ ausgesprochen und mit klinischen Gründen unterstützt; ich will nur daran erinnern, dass ein von mir damals hervorgehobenes Symptom, das alternirende Auftreten der Extremitäten-Erkrankung, sich auch in dem hier geschilderten Falle, als vorzugsweise Beteiligung der rechten oberen und linken unteren Extremität, wiederholt findet.

XVIII.

Die giftigen Wirkungen des Kohlenoxysulfids.

Von Dr. S. Radziejewski, pract. Arzt zu Berlin.

COS ist in der Natur sehr verbreitet; dieses Gas gibt dem an der Quelle geschöpften Wasser kohlensäurereicher Schwefelwässer seinen Anfangs süßlichen Geschmack und aromatischen Geruch; sehr wahrscheinlich ist es auch in den schwefelhaltigen Gasen der Vulkane, vielleicht auch in den Gasen der faulenden, organischen Substanzen enthalten. Seine theoretische Construction stand fest, seitdem die 4-atomige Natur des Kohlenstoffs unzweifelhaft, CO^2 und CS^2 , bekannt waren, dargestellt wurde es aber erst im Jahre 1867 von Than (Ann. d. Chem. u. Pharm. V. Supplbd. S. 236). Durch die Einwirkung von nicht zu verdünnter Schwefelsäure (4 Th. Wasser, 5 Th. Säure) auf Rhodanwasserstoffsäure ($\text{HNCS} + \text{H}^2\text{O} = \text{H}^3\text{N} + \text{CSO}$); die Reaction aber ist keine ganz glatte, es bildet sich nebenbei etwas Ueberschwefelblausäure ($\text{C}^2\text{N}^2\text{H}^2\text{S}^2$), aus der sich aber wahrscheinlich bei weiterer Zersetzung wieder COS entwickelt, Spuren von Blausäure, Ameisensäure, Schwefelkohlenstoff und Wasser. Man verfährt zur Darstellung des reinen Gases daher in folgender Weise. Ungefähr gleiche Volumina der verdünnten Schwefelsäure und Rhodankalium werden in einen Ballon, der mit einem Sicherheitsventil geschlossen werden kann, geschüttet; ein Entwicklungsrohr verbindet ihn mit mehreren U-förmigen Röhren, von denen die erste mit Baumwolle, die mit feuchtem Quecksilberoxyd verrieben ist, gefüllt wird und Blausäure und Ameisensäure zurückhält, die zwei folgenden mit kleinen

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XLIX. Hft. 3. S. 446.

Schnitzeln von nicht vulkanisirtem Caoutchouk, in eine Kältemischung gestellt, den S^2C absorbiren, und von denen die letzte, ein Chlorcalciumrohr, das Gas von Wasser befreit. Da das Gas über Wasser nicht aufgefangen werden darf, so empfiehlt es sich zu physiologischen Zwecken, dasselbe anstatt über Quecksilber in grossen Gummiballons, die mit Gashähnen ausgerüstet sind, zu sammeln; gleichzeitig entfernt man auch so die letzten Spuren des CS^2 . Durch Abkühlen des Ballons im Anfange und späterhin durch Erwärmen kann man den Gasstrom reguliren. Das Gas ist farblos, hat einen nicht unangenehmen Geschmack, doppelt so grosse Dichte wie die Luft, wird von gleichem Volumen Wasser absorbirt, zersetzt sich aber in wässriger Lösung nach einigen Stunden zu H^2S und CO^2 ($COS + H^2O \rightleftharpoons CO^2 + H^2S$); concentrirte Sodalösung absorbirt das Gas ebenfalls, aber ausserordentlich langsam (Tha n), etwas schneller sehr verdünnte Lösungen (Vf.).

Ich hatte wegen der intermediären Stellung des Gases zwischen CO^2 und CS^2 gehofft, in ihm ein Anästheticum nach Art des letzteren zu finden, sah aber schon bei den ersten Versuchen eine so deletäre Wirkung des Kohlenoxysulfids auf den thierischen Organismus, dass jeder andere Effect, wenn er überhaupt bestand, hiergegen vollkommen zurücktreten musste; immerhin behielt die Untersuchung eines physiologisch noch nicht geprüften Gases einen gewissen Werth.

Frösche und kleinere warmblütige Thiere, wie Meerschweinchen, Ratten u. s. w., die das Gas athmen sollten, wurden in eine sehr geräumige Flasche gesetzt, die mit einer zweifach durchbohrten Gummi- oder Blasenkappe verschlossen war; durch die eine Oeffnung ging die bis auf den Boden reichende Gasleitungsröhre, durch die andere eine kurze, weite Exspirationsröhre, die auch der Luft reichlich Zutritt gewährt. Sobald die Frösche das Gas athmeten, wurden sie unruhig, öffneten weit das Maul, sprangen nach der Exspirationsröhre zu in die Höhe, wurden dann rubig, inspirirten tief, fielen bei stark erweiterten Pupillen, nachdem das Gas in mässig starkem Strom 3—4 Minuten die Flasche durchstrichen hatte, plötzlich um und waren durch kein Schütteln mehr zur Bewegung zu bringen. Wurden sie jetzt an die Luft gebracht, so blickten sie auf dem Rücken liegen, beantworteten mit Ausnahme der elektrischen keinerlei Reizungen; das Herz, auch ohne dass es mit der Luft in directe

Berührung kam, schlug noch ziemlich kräftig, aber um die Hälfte etwa langsamer als vorher; lebhafter wurde seine Thätigkeit, sobald es blosgelegt von der Luft ventilirt wurde; eine scheinbare Wiederbelebung trat ein, während deren der Frosch die Bauchlage wieder einzunehmen versuchte; man konnte diese Wiederherstellung beschleunigen, wenn man den starkgefüllten Ventrikel entleerte, aber in jedem Falle starb das Thier nach 15—20 Min. Beobachtete man die Zahl der Herzbewegungen während der Vergiftung, so sah man sie bald abnehmen ohne vorhergehende Beschleunigung, schliesslich auch schwächer werden; das Gas übt auf den Herzmuskel, wie es scheint, einen directen Einfluss; unmittelbar nach dem Stillstand ausgeschnitten und in Serum gelegt, bleibt es stehen und contra-hirt sich selbst nicht auf elektrischen Reiz, während alle anderen Muskeln noch ihre volle Erregbarkeit besitzen.

Ein merkwürdiges Phänomen ist die bei Fröschen zu beobachtende Nachwirkung kleiner Dosen; waren sie nehmlich 15—30 Sek. dem Gasstrom ausgesetzt und wurden dann sofort an die Luft gebracht, so zeigten sie anscheinend gar keine Veränderung und sprangen mit gewohnter Kraft vom Platze hinweg, auf den sie gestellt wurden; nach circa 3—4 Min. wurde indess die Haltung schlaffer, der Frosch stützte sich auf die Hinterbeine, hob den Kopf, inspirirte so tief, dass er sich fast kugelrund aufblähte, erwiderte aber starke Reize, soweit seine Kräfte es gestatteten; diese Dyspnoe und Mattigkeit hielt ungefähr eine halbe Stunde an; dann kehrte der Frosch zu seiner früheren Haltung zurück, ohne indess sich jemals vollkommen zu erholen; noch am folgenden Tage war er auffällig träge und etwas dyspnoetisch.

Das Blut der vergifteten Frösche hatte eine kirschrothe Farbe, die Gestalt der Blutkörperchen war unverändert, in allen Stadien der Vergiftung waren die Streifen des O-haltigen Hämoglobins allein spectral analytisch nachweisbar.

Diese Vergiftungssymptome haben eine auffallende Aehnlichkeit mit denen, die J. Rosenthal und S. Kaufmann (Du Bois und Reichert's Archiv. 1865. S. 659) als Folgen der H^2S Intoxication beschrieben haben, und scheinen auch für das COS die Annahme plausibel zu machen, als auch ob dieses erst nach seiner Zersetzung in Blut zu H^2S wirksam werde; unter welchen Bedingungen und in welcher Weise diese Zersetzung in der That im Blute stattfindet,

sieht man, wenn man direct COS in sauerstoffhaltiges, defibrinirtes, sehr verdünntes Blut circa 15 Min. lang einleitet; das Gefäss, worin sich das Blut befindet, wird verschlossen und von Zeit zu Zeit untersucht. Die Einwirkung geht sehr langsam vor sich; unmittelbar nach der Einleitung des Gases wird das Blut ein wenig dunkler, im Spectralapparat aber zeigen sich nur die beiden Oxyhämoglobinstreifen, die bei Zusatz von HNH^4S dem des reducirten Hämoglobin weichen; nach 2—3 Stunden zeigt das Blut bereits eine deutliche Verfärbung, eine schmutzig dunkelrothe Farbe in dickeren, eine bläulich grüne in dünnen Schichten, aber das spectralanalytische Verhalten (immer untersuchte ich bei Lampenlicht) bleibt noch lange unverändert, noch nach 5 St. sind allein die beiden Streifen des O-haltigen Hämoglobin sichtbar; der Absorptionsstreifen des reducirten Hämoglobin, der bei der Aufnahme von H^2S in das Blut so charakteristisch schnell den des O-haltigen Hämoglobin verdrängt, scheint hier nur schwach und schnell vorübergehend sich zu bilden; nur unsicher konnte ich ihn einmal bei Blut, das circa 10 Stunden lang schon mit dem Gas imprägnirt war, auffinden; in der Regel sieht man nach 18—20 Stunden neben den Absorptionsstreifen des O-haltigen Hämoglobin das B und des Hämatins auftreten; oder vielmehr, wie man jetzt anzunehmen berechtigt ist, jenes dem Hämatin nahestehenden Farbstoffes, den Hoppe-Seyler (Med.-chem. Untersuch. I. H. S. 152) als Product der H^2S Wirkung auf Hämoglobin nachgewiesen und von Hämatin bestimmt geschieden hat; das Blut riecht jetzt nach H^2S , hat seine Missfarbe kaum geändert, nur schmieriger ist es geworden und enthält einen reichlichen, flockigen Niederschlag.

Kleinen warmblütigen Thieren wie Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen ist dieses Gas in gleichem Maass lethal wie H^2S , schon Gaben von 1 Cem. sind schnell tödlich; sobald die Thiere das Gas athmen, werden sie unruhig, die Respiration steigert sich, wird unregelmässig, die Pupillen erweitern sich und nach einem schwachen Krampfanfall stürzen die Thiere plötzlich um; werden sie jetzt an die Luft gebracht, wo sie zu athmen aufgehört haben, und das Herz allein noch fungirt, so gelingt es durch künstliche Respiration für einige Zeit den Tod aufzuhalten; bisweilen tritt noch in den letzten Augenblicken blutiger, grossblasiger Schaum zu den Nasenlöchern heraus, ein Lungenödem hat den Todeskampf beendet. Bei der Ob-

duction zeigen die Thiere nur die allgemeinen Zeichen des Erstickungstodes: Anfüllung des rechten Ventrikels und der Venen mit Blut, die Leber und Milz sehr blutreich, die Lungen in der Regel stark hyperämisch, bisweilen frisch hepatisirt in den Lobulis des unteren Lappens, bisweilen sehr durchtränkt.

Etwas grösser waren die verbrauchten Gasmengen, wenn die Thiere von der Bauchhöhle oder vom Mastdarm aus getödtet wurden. Grössere Kaninchen liess ich durch Müller'sche Ventile athmen; das Sperrmedium des Inspirationsventils war eine dünne Schicht trockenen Quecksilbers, die des andern Ventils eine Lösung von Bleiessig; durch das erstere konnte ich ohne Zersetzung COS zuleiten, im zweiten musste sich die Ausscheidung von H²S bemerkbar machen, niemals habe ich den Niederschlag von PbS beobachtet.

Die Herzthätigkeit, die durch eine in das Herz gesteckte Acupunktur-nadel beurtheilt wurde, hörte nie während der Vergiftung gänzlich auf, wurde aber in den letzten Stadien langsamer und schwächer. Bei der H²S-vergiftung sind die Thiere, wie Rosenthal angibt, noch zu retten, so lange noch das Herz schlägt; ich habe schon oben erwähnt, dass in diesem Zeitpunkte es bei Vergiftung mit COS unmöglich ist; man kann durch 1—1½ Stunden fortgesetzte künstliche Athmung es zwar dahin bringen, dass die Thiere spontan wieder athmen; wird aber diese Athmung nicht immer wieder von Neuem durch die künstliche unterstützt, so gehen die Thiere trotzdem zu Grunde; wenn künstliche Athmung lebensrettend wirken könne, zeigte mir ein Vergiftungsversuch an einem grossen Hunde. Er hatte ungefähr — auch er athmete durch Müller'sche Ventile und weite Röhren — 4—5 Cem. verbraucht, als die anfangs stürmische Respiration anfing nachzulassen und Krampferscheinungen aufraten; schnell, bevor die Respiration gänzlich aufgehört hatte, wurde die künstliche Athmung eingeleitet, und es gelang, innerhalb einer halben Stunde den Hund vollkommen herzustellen; niemals war in der Exspirationsluft H²S; es war auch am nächsten Tage nicht wahrzunehmen, als der Hund durch gleiche oder vielleicht etwas grössere Menge von COS in wenigen Minuten getödtet wurde; er starb unter über den ganzen Körper verbreiteten Krämpfen. Das Herz, von Blut entleert, kontrahirte sich nicht mehr auf elektrischen Reiz, während die anderen Muskeln sich noch kräftig zusammenzogen.

Das Blut aller dieser Thiere zeigt unmittelbar nach dem Tode nur die Streifen des Oxyhämoglobin und eine etwas dunklere Farbe als in der Norm; durch Zusatz von HNH^4S lässt sich der Sauerstoff dem Blute entziehen; soweit stimmen auch hier die Vergiftungsercheinungen vollkommen mit denen, die Rosenthal im Blute von Warmblütern, die er H^2S hatte athmen lassen, gesehen hat; aber nicht erwähnt hat dieser Forscher eine Veränderung im Blut, die für COS-Vergiftung durchaus charakteristisch ist. Lässt man nehmlich dieses anscheinend nur O-haltige Blut in geeigneter Verdünnung circa 12 Stunden zugekorkt stehen, so färbt es sich carmoisinroth und zeigt deutlich nur den Streifen des reducirten Hämoglobin; wird dieses sauerstofffreie Blut stark mit Luft geschüttelt, so färbt es sich hellroth und zeigt auch im Spectrum wieder allein die Streifen des Oxyhämoglobin; steht diese Lösung von Oxyhämoglobin wiederum Tagelang unter Luftabschluss, so ist von Neuem nur der Streifen des O-freien Hämoglobin da; und dieser ganz allein bleibt bestehen, auch wenn man das Blut noch 3—4 Tage hernach untersuchte. Dieser Vorgang scheint nur ein Beweis zu sein, dass COH auch schon während des Lebens, ohne vorher die Spaltung erfahren zu haben, Sauerstoffmangel auf irgend welche Weise hervorbrachte und zwar in einer ähnlichen Art, wie Hoppe-Seyler (a. a. O. S. 158) es von H^2S nachweist; auch dieser entzieht nicht nach Art der Sauerstoffsammler durch Oxydation den Sauerstoff, sondern auf eine bisher noch nicht völlig aufgeklärte Weise, vielleicht durch Verhinderung der Oxydationsprozesse in den Zellen, denen der Schwefel in irgend einer Lösung zugeführt ist.

Athmete ich selbst geringe Mengen des Gases, so spürte ich sofort einen Druck im Kopf, eine Neigung zum Schwindel und ein Zusammenschnüren der Brust, als ob für die Exspiration ein Hinderniss wäre; ich musste tief inspiriren und durch fortgesetzte kräftige Atmung in der freien Luft erholte ich mich nach einigen Minuten; einige andere Experimentatoren empfanden ganz dasselbe Gefühl wie ich selbst; einer von ihnen, der wahrscheinlich etwas kräftiger gesaugt hatte, wurde von so heftigem Schwindel ergriffen, dass er nicht mehr zu stehen vermochte und gestützt werden musste. „er hätte die Luft verloren,“ die Pulsfrequenz schien etwas gestiegen zu sein; er inspirierte tief und langsam; unter Anwendung der üblichen Reizmittel kam er bald zu sich; auch er schilderte die sub-

jectiven Symptome, wie ich selbst sie empfunden hatte; den Geruch von H^2S hatte Keiner von uns während dessen wahrgenommen.

Wieweit ist man berechtigt, in der durch COS hervorgerufenen Vergiftung eine molekuläre Wirkung oder die einer Spaltung und secundären Wirkung des Spaltungsproductes anzunehmen? Für diese letztere Hypothese, für die giftige Wirkung des COS durch Bildung von H^2S , scheint die nicht geringe Neigung des Gases in wässriger Lösung H^3S zu bilden (1 Vol. COS gibt stets 1 Vol. H^2S), ferner die hervorragende Aehnlichkeit der Vergiftungssymptome zu sprechen; leicht zu erklären wäre dann auch die oben geschilderte Nachwirkung kleiner Dosen des Gases; sie tritt eben erst ein, wenn das Molekül COS in H^2S und CO^2 zerfällt. Selbst das Fehlen des H^2S in den Ausscheidungen der Lunge würde (nach einer von J. Rosenthal ausgesprochenen Ansicht) keinen Widerspruch mit dieser Annahme bilden; im Augenblicke des Entstehens würde dieses Gas vom Blute mit Beschlag belegt und an der Expiration verhindert werden.

Gegen diese Annahme aber spricht 1) dass das Gas auch in wässriger Lösung langsam zersetzt, und von verdünnter Sodalösung noch weit langsamer resorbirt wird als vom destillirten Wasser; diese allmähliche Resorption erklärt die langsame Einwirkung des Gases auf das Blut, wenn es direct hier hineinströmt; es erklärt auch die Nachwirkung kleiner Dosen, die erst nach einiger Zeit durch Lösung zur Wirksamkeit gelangen, 2) dass, wie oben gezeigt, die Wirkung des H^2S keine eigentlich specifische ist, sondern jedem Körper zukommen muss, der gleich ihm den Oxydationsprozess verhindernde Schwefelverbindungen den Blutkörperchen liefert; dass ferner noch in der Art und Weise der Wirkung bestimmte Unterschiede hervortreten: Frösche müssen 10 Minuten dem H^2S -strome ausgesetzt sein (Rosenthal a. a. O. S. 662), um in gleichem Grade vergiftet zu sein, wie hier bereits nach 3—4 Minuten; diejenigen Thiere, die kleine Dosen H^2S erhalten, erholen sich vollständig (ebend. S. 663), hier niemals; 3) dass in allen Fällen, wo und in welcher Menge auch immer H^2S Gas eingeführt wurde, stets dasselbe durch die Lungen ausgeschieden wurde (ebend. S. 668), hier, wo, wie gesagt, einem jeden Vol. COS ein gleiches H^2S entspricht, also meist dieselben oder annähernd gleiche Mengen gegeben wurden, niemals in der Exspirationsluft H^2S wahrgenommen

wurde, 4) dass im kreisenden Blute von Fröschen, die lange COS geatmet hatte, niemals jene für H²S charakteristischen Veränderungen sich zeigten, dass endlich das Blut warmblütiger Thiere nur nach Vergiftungen mit COS den Absorptionsstreifen des O-freien Hämoglobin zeigt. Unlängst kann eine Spaltung des Gases im Blute stattfinden, wenn wie es die directe Einführung des Gases in Blut ausserhalb des Organismus lehrt, beide lange genug in Be- rührung bleiben; und lerne man ein Thier kennen, das lange genug dem verderblichen Einflusse des COS widerstünde, um im Leben selbst diese Zerlegung des Gases zu erleiden, so werden die Erscheinungen der H²S-vergiftung nebst Ausscheidung desselben in den Lungen sicher vor sich gehen. Die Symptome der Vergiftung würden dann aber eine Aenderung erfahren; denn sie sind eben, wie ich glaube, typisch für alle jene Verbindungen, die gleich dem H⁴S constituit sind; hierzu gehört in erster Reihe das COS, wo das zweiatomige CO für H² substituirt ist; zu den physiologischen Wirkungen des S²C (Typus $\frac{H^2}{H^2} \left\{ S^2 = C \right\} S^2$) gehören nach Eulen- berg (die Lehre von den schädl. und giftigen Gasen. Braunschweig 1866. S. 395) eine ganze Reihe von den dem H² eigenthümlichen Ver- giftungssymptomen, vor Allem ein asphyctischer Zustand der Ver- gifteten; Versuche über die Mercaptane werden, wie ich hoffe, meine Auffassung bestätigen.

Ich habe die physiologischen Versuche in dem chemischen La- boratorium des pathol. Instituts hierselbst ausgeführt, das der Dirigent desselben, Herr Dr. O. Liebreich, mir mit grosser Liberali- tät hierzu zur Verfügung stellte; ich bitte ihn, meinen öffentlichen Dank dafür anzunehmen.

Berlin, Juni 1871.