

## II.

# Ueber die physiologische Wirkung des Wasserstoff-superoxyds.

Von Dr. Paul Guttman,  
Docent an der Universität in Berlin.

Die physiologische Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds ist bisher nur von wenigen Autoren eingehender geprüft worden. Schönbein und Alexander Schmidt<sup>1)</sup> untersuchten besonders die katalytische Zerlegung desselben in Wasser und Sauerstoff beim Contact mit verschiedenen Substanzen, namentlich mit Blut, Assmuth<sup>2)</sup> injicirte es in die Venen, Stöhr<sup>3)</sup> prüfte sein Verhalten zu thierischen Geweben, aber vorzugsweise seine Wirksamkeit bei externer Anwendung auf ulcerirende Flächen. In diesen sowie in den therapeutischen Versuchen von Richardson<sup>4)</sup> wurde das zu verwendende Wasserstoffsuperoxyd nach der von Thénard 1818 zuerst gegebenen Vorschrift: Zersetzung des Bariumsuperoxyds durch Salzsäure dargestellt. Mitunter wurde auch die Methode von Duprey<sup>5)</sup> benutzt: Zerlegung einer Bariumsuperoxydlösung (in destill. Wasser) durch einen Kohlensäurestrom, und, da die auf diese Weise gewonnene Wasserstoffsuperoxydlösung sehr verdünnt ist, nachherige Concentrirung derselben, indem man ihr das Wasser unter der Luftpumpe über Schwefelsäure oder in einer Kältemischung durch Ausfrieren entzog. Es bleibt dann das reine Wasserstoffsuperoxyd, welches selbst bei  $-30^{\circ}\text{C.}$  noch nicht friert, zurück, es bildet in diesem wasserfreien Zustande eine syrupdicke, farblose Flüssigkeit von 1,452 specifischem Gewicht. Das wasserfreie Wasserstoffsuperoxyd lässt sich aber kaum wenige Tage conserviren, es zerfällt wieder in Wasser und Sauerstoff, und selbst

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. VI. S. 508—534.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 27 dieser Arbeit.

<sup>3)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin 1867. Bd. III. S. 421.

<sup>4)</sup> Lancet, April 1862. p. 383.

<sup>5)</sup> Comptes rendus 1862. Tome LV. p. 736.

die mehr oder minder Wasser enthaltenden Wasserstoffsuperoxydlösungen konnten nach der früheren Methode der Darstellung nur einige Wochen, längstens einige Monate unzersetzt erhalten werden.

Seit mehreren Jahren aber wird in England eine Wasserstoffsuperoxydlösung im Grossen dargestellt, welche, wie ich nunmehr aus eigener Erfahrung bestätigen kann, auch nach vielen Monaten noch nicht die Spur einer Zersetzung zeigt. Sie wird sehr vielfach für industrielle Zwecke und zwar als Bleichmittel, ähnlich wie das Chlor, benutzt. Ich habe dieses Wasserstoffsuperoxyd in der hiesigen Kronen-Apotheke (durch Herrn Collegen B. Fränkel darauf aufmerksam gemacht) zum ersten Mal gesehen, und es erschien mir der Mühe werth, seine physiologische Wirkung auf den thierischen Organismus sowie seine anderen Eigenschaften genauer zu untersuchen. Es haben sich dabei einige neue bemerkenswerthe Resultate ergeben.

Das von mir zu den Versuchen benutzte Wasserstoffsuperoxyd ist von Hopkin und Williams in London bezogen; es trägt die Etiquette: Peroxide of Hydrogen. 10 Volumes. Die Flüssigkeit ist farb- und geruchlos, hat ein spec. Gewicht (auf der Moor'schen Waage gemessen) von 1,006 bei 19° C., die Reaction ist sauer, der Geschmack schwach bitter und adstringirend. Seit dem Beginn meiner Versuche, vor nunmehr 9 Monaten, hat es sich bis heute in seinen physikalischen Eigenschaften und physiologischen Wirkungen vollkommen unverändert erhalten. Auf welche Weise diese Haltbarkeit erzeugt wird, ist meines Wissens bis jetzt nicht genau bekannt geworden. Es scheint indessen nach einer Angabe von v. Schrötter<sup>1)</sup>, welcher eine unter anderem Namen als Bleichmittel in den Handel gekommene und mit obigem Präparat wohl identische, farblose Flüssigkeit untersuchte, dass diese Haltbarkeit durch die grosse Verdünnung der Wasserstoffsuperoxydlösung und durch Zusatz einer geringen Menge von Säure, vielleicht Salpetersäure, hergestellt wird. Eine im Berliner chemischen Universitäts-Laboratorium ausgeführte Analyse jenes „Bleichmittels“ constatirte in einem Volumen der Lösung 9,4 bis 9,8 Volumen an disponiblen Sauerstoff, also fast genau so viel als die Etiquette der oben be-

<sup>1)</sup> Berichte der Berl. chem. Ges. 1874. S. 980.

zeichneten Fabrik es angiebt, und es stammte vermuthlich dieses Präparat aus derselben Quelle<sup>1)</sup>.

Ich gehe nunmehr zur Mittheilung meiner Versuche über.

In Berührung mit irgend einem Gewebe des thierischen Organismus zerfällt das Wasserstoffsperoxyd in Wasser und Sauerstoff; giesst man beispielsweise Wasserstoffsperoxyd auf die flache Hand, so bilden sich nach wenigen Minuten kleine Sauerstoffbläschen, die an Zahl immer mehr zunehmen und auf der Haut einige Zeit stehen bleiben. Viel rascher als beim Contact mit der Haut erfolgt die Zersetzung des Wasserstoffsperoxyds beim Contact mit der Schleimhaut, z. B. der Zunge, mit offenen Wunden, mit ulcerirenden Flächen, am raschesten bei der Mischung mit Blut. In allen Contacts, wo der Zerfall des Wasserstoffsperoxyds sehr rapid, also unter Entwicklung zahlloser Sauerstoffbläschen vor sich geht, bildet sich eine ganz schaumige Flüssigkeit.

Wie beim Contact mit thierischem Gewebe, so zerfällt das Wasserstoffsperoxyd auch beim Contact mit verschiedenen pflanzlichen Stoffen, und ebenso giebt es seinen disponiblen Sauerstoff sofort ab beim Contact mit niedrig oxydirten Metallverbindungen, die es in die höchsten Oxydationsstufen überführt; so wird beispielsweise schwefelsaures Eisenoxydul beim Contact mit Wasserstoffsperoxyd sofort zu schwefelsaurem Eisenoxyd und die Flüssigkeit hierdurch braungefärbt, bei Mischung von Jodkalium mit Wasserstoffsperoxyd wird das Kalium zu Kali oxydirt, das Jod hierdurch frei und die Flüssigkeit dadurch gelb resp. zugesetzte Stärke blau gefärbt.

Von einer anderen Eigenschaft des Wasserstoffsperoxyds, der entfärbenden Wirkung, zeigt das englische Präparat nicht sehr ausgesprochene Erscheinungen, weil dasselbe nur eine sehr verdünnte Lösung des Wasserstoffsperoxyds ist. Wie es auf Pflanzenfarben wirkt, habe ich, als der mir gestellten Aufgabe fern liegend, nicht untersucht<sup>2)</sup>. Was sein Verhalten zu der Farbe von thierischen Geweben betrifft, so wird die Epidermis nach Minuten langer Application nur ganz gering entfärbt, sie wird ein wenig blasser,

<sup>1)</sup> A. Oppenheim, Chemische Industrie auf der Wiener Weltausstellung. Die Elemente des Wassers. Separatabdruck S. 45.

<sup>2)</sup> Nach Chevreul (Comptes rendus 1862. Tome LV. p. 737) entfärbt das Wasserstoffsperoxyd Pflanzenfarben langsamer als Chlor. Zu den Versuchen dienten Veilchensyrup, Lakmustinctur, Decocte von Roth- und Blauholz.

ebenso die Schleimhaut (der Zunge), das Unterhautgewebe nach subcutanen Injectionen. Die Entfärbung des Blutes macht sich kaum bemerkbar; noch in stark durch Wasserstoffsuperoxyd-Zusatz verdünnten Blutschichten war ich im Stande, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobin im Spectrum zu erkennen; sie waren erst dann verschwunden, als durch weitere Verdünnung des Blutes mit Wasserstoffsuperoxyd die Flüssigkeit farblos geworden war. Die rothen Blutkörperchen schrumpfen bei Einwirkung des Wasserstoffsuperoxyds, werden aber nicht vollkommen zerstört; die farblosen Blutkörperchen erleiden keine Veränderung.

### Versuche an Thieren.

Nach subcutaner Injection von 4 Ccm. Wasserstoffsuperoxyd stürzt ein Kaninchen fast augenblicklich unter äusserst rasch anwachsender heftiger Dyspnoe zusammen, unmittelbar darauf treten klonische Krämpfe ein und nach kurzer Dauer derselben der terminale Exophthalmus mit Pupillenerweiterung — der Tod. Es ist dies der Symptomencomplex der Erstickung. Auch nach Injection von nur  $1\frac{1}{2}$ —2 Ccm. tritt unter den gleichen Erscheinungen meist schon nach einigen Minuten der Tod ein; bei Injection von nur  $\frac{3}{4}$  Ccm. (dem Inhalte einer Pravaz'schen Spritze) nach 5 bis spätestens nach 20 Minuten. Die Symptome sind auch bei der letztgenannten geringeren Injectionsmenge die gleichen, nur dass die Dyspnoe erst später beginnt und an Intensität allmählicher anwächst; zum Schluss treten auch hier die Erstickungskrämpfe hinzu.

Kleinere Mengen Wasserstoffsuperoxyd und zwar  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{2}$  Ccm., subcutan injicirt, sind nicht letal; es tritt danach etwas Dyspnoe auf, die aber allmählich wieder schwindet.

Vom Magen aus wirkt das Wasserstoffsuperoxyd in Mengen, die subcutan injicirt tödtlich wirken, nicht deletär;  $\frac{3}{4}$  Ccm. und noch etwas darüber, zu gleichen Theilen mit Wasser verdünnt, aber auch rein in den Magen injicirt, wurden, ohne bemerkbare Erscheinungen hervorzurufen, ertragen. Grosse Dosen habe ich in den Magen von Kaninchen nicht injicirt, weil die später zu erwähnenden Versuche an Fröschen gezeigt hatten, dass vom Magen aus grössere Wasserstoffsuperoxydmengen durchaus die gleichen Erscheinungen bedingen wie kleinere Mengen nach subcutaner Injection.

Bei der Obduction der durch Wasserstoffsuperoxyd getödteten Kaninchen findet man an der Injectionsstelle viele Sauerstoffblasen, das Gewebe hierdurch etwas gebläht und leicht entfärbt. Ein äusserst charakteristisches Bild aber hat man nach Eröffnung des Thorax. Man sieht nemlich in der Vena cava inferior längs ihres ganzen Verlaufes ein ganz schaumiges, von zahllosen Gasblasen erfülltes Blut. Die Gasblasen schimmern durch die Wand der Vene sehr deutlich hindurch und markiren sich dem Auge noch frapper, wenn man die Blutsäule in der Vena cava durch leichten Druck hin und her schiebt. Dieselben Gasblasen sieht man auch durch die Wand des rechten Vorhofes hindurchschimmern, und ebenso finden sie sich im rechten Ventrikel. Der linke ist davon frei. Das Herz schlägt noch einige Zeit nach dem Tode fort und zwar mit einer gewissen Regelmässigkeit, was schon von vorn herein beweist, dass der Tod nicht durch Herzlähmung — die bekanntlich einen, dem vorhin beschriebenen ganz identischen Symptomencomplex erzeugt — bedingt sein kann. Der rechte Vorhof und rechte Ventrikel sind mit schaumigem Blut überfüllt, der linke Ventrikel blutleer.

Es sei an dieser Stelle das merkwürdige Versuchsergebniss erwähnt, welches Assmuth nach Injection von Wasserstoffsuperoxyd in die Venen erhielt. Hunde ertrugen (bei vorsichtiger Anstellung des Versuches) ohne Schaden die Injection von 23 Ccm. einer Lösung von Wasserstoffsuperoxyd, die 115 Ccm. Sauerstoff im Contact mit Blut sofort entwickeln musste; Kaninchen ertrugen ohne Nachtheil Lösungen, die 30—40 Ccm. Sauerstoff entsprachen. „War hingegen das Wasserstoffsuperoxyd bei der Einführung der Canüle in die Vene nicht sorgfältig vor Beginn der Injection vor dem Contact mit Blut bewahrt worden, so fand Gasentwicklung statt und das Thier ging zu Grunde in Folge der Luftbläschen im Blute.“ Pflüger, der in seiner grossen Arbeit: „Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen“ diesen Versuch von Assmuth mittheilt und bespricht<sup>1)</sup>, hält ihn für einen Beweis, „dass das lebendige Blut auf Wasserstoffsuperoxyd keine stärkere katalytische Wirkung ausübt als sehr viel andere Stoffe“ . . . „Da jeder fremde Körper, welcher das Blut berührt, dessen Ge-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv 1875. Bd. X. S. 262.

rinnung, also Zersetzung anregt, so ist es erklärlich, dass, wenn die Canüle mit Wasserstoffsuperoxyd und Blut gleichzeitig in Berührung kommt, ein Schäumen des Blutes auftritt, welches nicht bemerkt wird, wenn einmal das Wasserstoffsuperoxyd im lebendigen Blute ist.“

Indem ich über diese Versuche eine spätere Mittheilung mir vorbehalte, kehre ich jetzt zu meinen eigenen Versuchen zurück.

Die durch den Zerfall des subcutan injicirten Wasserstoffsuperoxyds sich bildenden Sauerstoffblasen, wie sie bei den oben angeführten Obductionen von Kaninchen in den Venen und im rechten Herzen gesehen wurden, lassen sich direct in ihrem Eintritt in den Kreislauf beobachten an Fröschen.

Wenn man einem in der Rückenlage ausgespannt befestigten Frosche das Herz vollständig blossgelegt hat und hierauf  $\frac{1}{2}$ —1 Ccm. Wasserstoffsuperoxyd unter die Oberschenkelhaut injicirt, so sieht man noch vor Ablauf einer Minute die ersten Sauerstoffbläschen in das Herz und bei der nächsten Ventricularsystole in die Aorta eintreten. Man erkennt ferner schon vom blossen Auge, besser mittelst der Loupe, dass diese ersten Sauerstoffbläschen eine Strecke weit in der Aorta fortgeführt werden, bei der nächsten Ventricularsystole aber nicht mehr weiter rücken, offenbar weil die meisten von ihnen zu gross und durch Confluenz noch grösser geworden sind, als dass sie in Gefässe von geringerem Querdurchmesser als die Aorta hineingepresst werden können. Neue Sauerstoffbläschen schieben sich bei jeder Systole in die Aorta hinein, die Aorta wird dadurch stark ausgedehnt und es bewegen sich nun in ihr die Gasblasen hin und her, bei der Systole des Ventrikels ein wenig nach vorwärts, bei der Diastole wieder rückwärts. In gleicher Weise sind die Vorhöfe durch ein ganz schaumiges Blut erfüllt und durch die Gasblasen ausgedehnt. In der ersten Zeit pulsirt dabei das Herz noch ganz normal, die Vorhöfe entleeren ihr mit Sauerstoffblasen gemischtes Blut in den Ventrikel, dieser in die Aorta. Später indessen, wenn durch die Ansammlung von Gasblasen in der Aorta die Circulation erschwert resp. periodisch aufgehoben wird und gleichzeitig die Vorhöfe ihr Blut nicht mehr vollkommen entleeren, wird der Ventrikel nur sehr wenig gefüllt, mitunter pulsirt er fast ganz blutleer. Wohl eine Stunde lang kann man die Gasblasen im Herzen und die durch sie bedingte

Störung der Circulation beobachten, später wird durch die Schwäche der Herzthätigkeit die weitere Beobachtung über das Verhalten der Sauerstoffblasen gestört; man kann eben nicht an einem Frosche, dessen Herz blossgelegt worden, den gesammten Ablauf der Erscheinungen verfolgen, weil nach solchen Eingriffen keine vollständige Erholung mehr eintritt. Wenn man hingegen bei einem Frosche, dem  $\frac{1}{2}$ —1 Ccm. Wasserstoffsuperoxyd subcutan injicirt worden — eine Dosis, die keine äusserlich bemerkbare Veränderung in dem Verhalten des Thieres bedingt —, 24 Stunden darauf das Herz blosslegt, so findet man ganz normale Pulsation und keine Spur von Gasblasen in demselben. Es werden also die nach dem Zerfall des Wasserstoffsuperoxyds sich bildenden Sauerstoffblasen beim Frosch wieder resorbirt, die Thiere ertragen daher, da das Wasserstoffsuperoxyd andere Wirkungen als eine vorübergehende mechanische Störung des Kreislaufs nicht äussert, die Injection desselben ohne jeden Nachtheil; man kann sie in mehrtägigen Zwischenräumen an demselben Thiere ohne Schaden wiederholen. Grössere Dosen aber (2 Ccm.) tödten den Frosch, weil die mechanische Störung des Kreislaufs dann zu lange andauert.

Dieselben Erscheinungen, wie sie nach subcutaner Injection des Wasserstoffsuperoxyds beschrieben wurden, beobachtet man auch nach Injection desselben ( $1$ — $1\frac{1}{2}$  Ccm.) in den Magen des Frosches. Einige Minuten darauf sieht man die ersten Sauerstoffbläschen in das Herz eintreten und mit zunehmender Resorption des Wasserstoffsuperoxyds allmählich das Herz und die Aorta mit Sauerstoffblasen sich füllen. Dieselben finden sich natürlich auch im Magen, da ein Theil des Wasserstoffsuperoxyds sich schon hier zersetzt — wie ja überall, wo es mit thierischem Gewebe in Contact tritt.

Die vorhin beschriebenen Störungen der Circulation, welche durch die Ansammlung von Gasblasen im Herzen des Frosches hervorgerufen werden, erklären es, warum beim Säugethier der Eintritt einer grösseren Menge von Sauerstoffblasen in das Herz fast augenblicklichen Tod bedingt: es wird durch Verstopfung der Pulmonalarterien - Verzweigungen mit Gasblasen der Lungenkreislauf zum Stillstand gebracht. Wie beim Frosche die Ansammlung von Gasblasen in der Aorta das Weiterströmen des Blutes verhindert, so muss auch beim Säugethier, wenn auch nicht in den Stämmen der Pulmonalarterie, so doch

jedenfalls in den weiteren Ramificationen die Anhäufung der ziemlich grossen Gasblasen das Weiterströmen des Blutes verhindern. Eine Abschwächung resp. Parese der Triebkraft des rechten Herzens ist am Stillstand des Lungenkreislaufs nicht Schuld, denn die Versuche am Frosche zeigen, dass die Pulsation des Ventrikels zunächst ganz normal bleibt und erst später, wenn durch die Sauerstoffblasen eine Ausdehnung der Vorhöfe und der Aorta bedingt wird, eine Abschwächung erleidet. Die Anfüllung des rechten Herzens mit Blut, die man nach subcutaner Injection von Wasserstoffsuperoxyd findet, ist also nicht Zeichen einer Lähmung des Herzens, sondern sie ist mechanisch hervorgerufen durch die Gasembolien in den Pulmonalarterien. Ich betone diesen Umstand besonders darum, weil einzelne Autoren den plötzlichen Tod, wie er nach Einführung einer grösseren Menge von Luft in die Jugularvenen beobachtet wird, nicht auf Luftembolien in den Lungengefässen, sondern darauf zurückgeführt haben, dass die in das rechte Herz eingetretene Luft durch die Contraction des Herzens nur in sich zusammengedrückt aber nicht vorwärts getrieben wird<sup>1)</sup>; es sei also die Contraction des rechten Herzens wirkungslos, es müsse hierdurch ausgedehnt bleiben, könne also das Körperven Blut nicht aufnehmen — der Lungenkreislauf müsse daher still stehen. Indessen, so sehr auch die Endwirkung des Luftetrtritts in das Herz nach Einblasung von Luft in die Jugularvenen ähnlich ist der Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds, so ist doch der Vorgang in diesen beiden Versuchsarten ein verschiedener: Wenn künstliche Einfuhr von Luft in die Jugularvenen tödtlich sein soll, so muss auf einmal ein ziemlich grosses Luftvolumen eingeblasen werden; hierdurch kann eine Dilatation des rechten Herzens allerdings zu Stande kommen; nach Injection von Wasserstoffsuperoxyd aber handelt es sich niemals um so grosse, mit einem Male in das rechte Herz eintretende Gasmengen, dass der Ventrikel dadurch ausgedehnt würde und verhindert wäre, diese Gasbläschen gleichzeitig mit dem Blute in die Pulmonalarterien zu entleeren, wenigstens in der ersten Zeit; später natürlich wird die Entleerung des rechten Ventrikels wegen der Gasanhäufungen in den Pulmonalarterien gehindert.

<sup>1)</sup> Couty, Étude expérimentale sur l'entrée de l'air dans les veines et sur les gaz intravasculaires. Paris 1875. (Auszug in: Arch. de phys. norm. et pathol. 1876. p. 181.)

Die Frage, wie weit in die Pulmonalarterien hinein die nach Injection von Wasserstoffsuperoxyd entstehenden Sauerstoffblasen vom rechten Herzen getrieben werden, kann ich nicht beantworten; das aber kann ich auf Grund bald zu erwähnender Beobachtungen behaupten, dass sie wegen ihrer Grösse unmöglich in die Capillaren gelangen können. Betrachtet man bei einem Frosche die Ansammlung von Gasblasen in der Aorta, wie sie vorhin beschrieben worden ist, so gewinnt man den Eindruck, dass diese Blasen zu gross sind, um durch Arterien von mittlerem, geschweige von kleinerem Kaliber hindurchgetrieben werden zu können. Es lag jedoch die Möglichkeit vor, dass, wenn man einem Frosche nur sehr wenig Wasserstoffsuperoxyd injicire, die dann spärlicher sich entwickelnden Sauerstoffbläschen in kleinere Arterienäste fortgetrieben und dann bei mikroskopischer Beobachtung des Lungenkreislaufs gesehen werden könnten. An curarisirten Fröschen kann man bekanntlich den Lungenkreislauf Stunden lang beobachten; Holmgren<sup>1)</sup> hat hierzu eine bequeme Vorrichtung angegeben. Für die im vorliegenden Falle zu entscheidende Frage empfiehlt es sich, solche Stellen der Lungenoberfläche unter das Gesichtsfeld (bei schwacher Vergrösserung) zu bringen, welche grössere Arterien enthalten.

<sup>1)</sup> Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Festgabe an Carl Ludwig. Leipzig 1874. S. 33.

Die Versuchseinrichtung ist sehr einfach. Bei einem curarisirten Frosche führt man zwischen Flanke und Rücken einen Längsschnitt durch Haut und Muskeln (zur Vermeidung jeder Blutung werden an den Grenzen des Schnittes vorher Hautligaturen angelegt). Dann bläst man durch eine in die Trachea eingeführte, zu diesem Zwecke besonders construirte Canüle die Lunge mässig auf, erhält sie in dem aufgeblasenen Zustande durch Schliessung des an der Canüle befindlichen Hahnes und lässt sie durch die Schnittöffnung sich herausstülpen. Der Frosch wird nun auf ein Brett gelegt, an dem sich in einem gewissen verticalen Abstände von einander zwei Gläser befinden, zwischen welche die Lunge zu liegen kommt. Durch eine Schraubenvorrichtung kann man das obere Glas herabdrücken, so dass es genau der Lungenoberfläche anliegt. Diesen ganzen kleinen Apparat bringt man nun auf die Platte des Mikroskops und beobachtet bei schwacher Vergrösserung. Ist die Herzkraft ungeschwächt (der Frosch darf daher nur mässig curarisirt werden), ist ferner die Lungenaufblasung nicht zu stark (in letzterem Falle lässt man durch Oeffnung des an der Canüle befindlichen Hahns etwas Luft aus den Lungen heraus), so kann man nun Stunden lang den Lungenkreislauf beobachten — ein Bild von unvergleichlicher Pracht.

Eine Anzahl solcher Versuche habe ich mit einem von Herrn Prof. Munk mir freundlichst überlassenen Holmgren'schen Apparate an- gestellt und bemerke darüber Folgendes: Nachdem ich eine mit grösseren Arterien versehene Stelle der Lungenoberfläche unter das Gesichtsfeld gebracht und einige Zeit den normalen Kreislauf be- trachtet hatte, injicirte ich, ohne das Object zu verrücken, 5—10 Tropfen Wasserstoffsuperoxyd unter die Oberschenkelhaut. Einige Minuten darauf stand der bis dahin vollkommen normal gebliebene Kreislauf nicht bloss an den unmittelbar unter dem Gesichtsfelde befindlichen, sondern auch an allen anderen darauf untersuchten Stellen der Lungenoberfläche, plötzlich still. Aber nirgends waren in den Arterien des mikroskopischen Gesichtsfeldes Gasblasen zu bemerken. Unter den verschiedenen Wiederholungen des gleich- artigen Versuches fand ich nur ein einziges Mal bei Durchmusterung der Lungenoberfläche in einer Arterie eine langgestreckte Luftblase, die auch an der Theilungsstelle der Arterie noch in die beiden Aeste hineinragte — eine Luftblase, die vor der Wasserstoffsuper- oxyd-injection nicht existirt hatte —, den Eintritt derselben hatte ich aber nicht gesehen. Um hierbei gleich eines Einwandes zu ge- denken gegen die Deutung, dass diese Luftblase aus Sauerstoff des zerfallenen Wasserstoffsuperoxyds bestanden habe, bemerke ich, dass auch bei Fröschen, denen Wasserstoffsuperoxyd nicht injicirt war, Luftblasen im Verlaufe von Lungengefässen sich fanden; die- selben lagen aber nicht in den Gefässen sondern an den Wänden; diese Luftblasen bildeten sich zwischen Lungenoberfläche und dem dieselbe bedeckenden Glase, sie haben meistens runde, selten lang- gestreckte Formen. Ist der Kreislauf in der Lunge gut erhalten, dann sind selbstverständlich solche Luftblasen als ausserhalb des Gefässes liegend anzusprechen; oft aber ist aus mannichfachen Gründen (Einklemmung der herausgestülpten Lunge, zu starke Auf- blasung, schwacher Herzschlag) kein Kreislauf in der Lunge vor- handen oder nur an einzelnen Stellen, und dann ist es oft nicht leicht zu entscheiden, ob die Luftblasen an oder auch in den Ge- fässen liegen. Frösche, die schon vor der Wasserstoffsuperoxyd- injection solche Luftblasen auf der Lungenoberfläche zeigten, wurden zu weiteren Versuchen nicht benutzt.

Aus den vorhin erwähnten Beobachtungen geht hervor, dass die Sauerstoffbläschen in die kleineren Ramificationen der Lungen-

arterien des Frosches nicht mehr eintreten, und selbst in die grösseren nicht; ob der eine Fall, wo sich in einer Arterie eine grosse langgestreckte Luftblase befand, vollkommen beweiskräftig ist, muss ich dahingestellt sein lassen, da ich den Moment ihres Eintritts nicht gesehen. Offenbar können die Sauerstoffbläschen, wenn man ihre Menge und Grösse in Betracht zieht, meistens gar nicht in die Lungenarterien des Frosches hineingepresst werden, und auch die directe Beobachtung der Aorta, in der sich die Gasblasen schon nach den ersten Ventrikelcontractionen hin und her schieben, ohne vorwärts zu gelangen, beweist dies. Für die im Durchmesser viel weiteren Lungenarterien des Kaninchens ist natürlich die Möglichkeit des Eintrittes der Sauerstoffbläschen vorhanden; wenn man aber das schaumige Blut betrachtet, das man bei der Obduction nach Wasserstoffsuperoxyd-Injection in der Vena cava und im Herzen findet, so muss man zu der Annahme gelangen, dass wenn dieser Blutschaum in die Arteria pulmonalis getrieben ist, er schon in ihren ersten Verzweigungen ein unüberwindliches Hinderniss für die Forttreibung des Blutes und somit Stillstand des Lungenkreislaufs hervorruft.

Nachdem durch die Obductionsbefunde die Todesursache klar gestellt war, lag der Gedanke nahe, dass es vielleicht möglich sei, ein Thier trotz der Injection einer erfahrungsgemäss letal wirkenden Menge von Wasserstoffsuperoxyd am Leben zu erhalten, wenn man gleichzeitig mit dem Wasserstoffsuperoxyd eine Substanz von niedriger Oxydationsstufe injicire, die aber einer höheren Oxydation fähig sei. Das Wasserstoffsuperoxyd — so konnte man sich denken — würde, mit dem niedrig oxydirten Körper im Blute zusammenkommend, diesen höher oxydiren, und es würde somit zu der Entwicklung einer das Leben gefährdenden Menge von Sauerstoffblasen nicht kommen. Ich wählte zu diesen Versuchen bei Kaninchen das schwefelsaure Eisenoxydul. Vermischt man im Reagirglase eine dünne Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul mit Wasserstoffsuperoxyd, so tritt in Folge von höherer Oxydation des Eisenoxyduls zu Eisenoxyd augenblicklich eine braune Färbung der Flüssigkeit ein. Ich injicirte nun bei einem Kaninchen auf der einen Bauchseite 1 Pravaz'sche Spritze Wasserstoffsuperoxyd, auf der anderen Bauchseite unmittelbar darauf  $1\frac{1}{2}$  Pravaz'sche Spritzen einer 20procentigen Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul, also

etwa  $\frac{1}{4}$  Grm. des Salzes in Substanz. Der Erfolg entsprach anscheinend der theoretischen Voraussetzung — das Thier blieb leben, während ein anderes, dem zur Controle eine Pravaz'sche Spritze von Wasserstoffsuperoxyd allein — ohne schwefelsaures Eisenoxydul — injicirt worden war, nach etwa 15 Minuten starb. Die Erscheinungen bei dem zu dem erstgenannten Versuche verwendeten, am Leben gebliebenen Thiere bestanden in einer mässigen Dyspnoe, die nach etwa 15—20 Minuten schwand; nach dieser Zeit zeigte das Thier ein ganz normales Verhalten und blieb dauernd gesund. Derselbe Versuch wurde bei 2 anderen Kaninchen mit demselben günstigen Erfolge wiederholt. Mit einer noch höheren Dosis von Wasserstoffsuperoxyd, als die oben genannte, konnte ich den Versuch nicht anstellen, weil, wie früher schon angegeben, der Tod dann so rasch nach der Injection eintritt, dass die theoretisch supponirte Wirkung des schwefelsauren Eisenoxyduls gar nicht erfolgen kann. Ich will hierbei nicht unerwähnt lassen, dass in einem Falle die Wirkung ausblieb und das Thier zu Grunde ging (nach Injection von 1 Pravaz'schen Spritze Wasserstoffsuperoxyd), weil von dem schwefelsauren Eisenoxydul nur die Hälfte der vorhin bezeichneten Menge — nemlich  $1\frac{1}{2}$  Spritzen einer 10procentigen statt einer 20procentigen schwefelsauren Eisenoxydullösung — injicirt worden war.

Wenn anscheinend der Erfolg dieser Versuche für die Voraussetzung sprechen konnte, dass im Blute bei gleichzeitiger Anwesenheit von Wasserstoffsuperoxyd und von schwefelsaurem Eisenoxydul letzteres durch das erstere höher oxydirt werde, so zeigte andererseits das Auftreten einer mässigen und einige Zeit anhaltenden Dyspnoe, dass diese Oxydation keine vollständige sei, dass freie Sauerstoffbläschen in das Herz gelangt sein mussten. Direct bewiesen wurde dies durch die nachfolgenden Versuche an Fröschen. Das Herz wurde vollständig blossgelegt, hierauf unter die Oberschenkelhaut der einen Seite  $\frac{1}{2}$  Ccm. Wasserstoffsuperoxyd und unmittelbar danach unter die Oberschenkelhaut der anderen Seite 1 Ccm. einer 20procentigen schwefelsauren Eisenoxydullösung injicirt. Sehr bald sah man die Sauerstoffbläschen in das Herz eintreten. In anderen Versuchen wurde auf der einen Schenkelseite Wasserstoffsuperoxyd, auf der anderen Jodkalium injicirt — die Entwicklung von Sauerstoffbläschen im Blute trat ebenfalls ein. Ebenso wenig wurde sie verhindert, wenn das Wasserstoffsuperoxyd

erst etwas später als das schwefelsaure Eisenoxydul oder als das Jodkalium injicirt wurde, so dass bei dem Eintritte des Wasserstoffsuperoxyds in das Blut die andere Substanz bereits im Blute circulirte. Trotz dieser Beobachtungen an Fröschen möchte ich es nicht für einen Zufall erklären, dass nach einer Injection von 1 Pravaz'schen Spritze Wasserstoffsuperoxyd, die in 5 Versuchen letal war, 3 Kaninchen, denen gleichzeitig schwefelsaure Eisenoxydullösung injicirt wurde, am Leben erhalten wurden. Wohl aber erklärt sich die Erhaltung des Lebens, wenn man annimmt, dass auch nur ein kleiner Theil des Wasserstoffsuperoxyds zur Oxydation des schwefelsauren Eisenoxyduls im Blute verwendet wird; denn der von der injicirten Quantität des Wasserstoffsuperoxyds übrig bleibende grössere Theil liegt dann immer noch unter der Grenze der letal wirkenden Dosis, d. h. es ist dann die Menge der Sauerstoffbläschen nicht so gross, dass es dadurch zu einer Verstopfung der Pulmonalarterien kommt. Den directen Beweis aber zu liefern für die Annahme, dass die nach Injection von Wasserstoffsuperoxyd in das Herz eintretenden Sauerstoffbläschen zahlreicher sind, wenn Wasserstoffsuperoxyd allein, geringer hingegen, wenn gleichzeitig schwefelsaures Eisenoxydul injicirt worden, ist mir bei Beobachtungen an Froschherzen nicht gelungen. Es stellen sich für diese Beobachtungen in der Aufblähung der Aorta und der Vorhöfe durch die Gasblasen, sowie in der verschiedenen Grösse derselben, nicht zu überwindende Schwierigkeiten entgegen.

Eine andere wichtige Eigenschaft des Wasserstoffsuperoxyds ist die antiseptische. Das erste Object, an dem ich dieselbe beobachtete, war der Harn. Mischt man Harn mit Wasserstoffsuperoxyd, so tritt keine Gasentwicklung auf, das Wasserstoffsuperoxyd zersetzt sich also nicht, weder sogleich noch später. In einer Anzahl von Versuchen habe ich bestimmte Mengen von Harn mit Wasserstoffsuperoxyd in verschiedenem Verhältniss gemischt und hierbei gefunden, dass beim Zusatz schon von 1 Ccm. Wasserstoffsuperoxyd zu 10 Ccm. Harn die Gährung desselben vollständig verhindert wird<sup>1)</sup>. Ich besitze Harnproben in Reagirgläsern, die am

<sup>1)</sup> Auch Herr B. Fränkel hat (laut mündlicher Mittheilung) die antifermmentative Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds bei Mischung mit Harn beobachtet.

27. März 1877 mit Wasserstoffsuperoxyd (im Verhältniss von 10 zu 1) gemischt und offen stehen gelassen wurden und auch noch heute (14. Debr. 1877) — nach fast 9 Monaten — vollständig klar sind. Sie reagiren sauer und erweisen sich durchaus frei von Bakterien. — Ich mischte ferner eine Fleischwasser-Flüssigkeit, d. h. eine Flüssigkeit, welche man beim Auswaschen von rohem Fleisch erhält, nachdem ich sie filtrirt, mit Wasserstoffsuperoxyd — sie hat sich mehrere Wochen in der Sommerwärme des Zimmers vollkommen klar erhalten, während dasselbe Fleischwasser, wenn Wasserstoffsuperoxyd nicht hinzugesetzt war, nach wenigen Tagen schon zahlreiche Bakterien zeigte. — Auch die Gährung von Traubenzucker wird durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd verhindert. Während eine mit Hefe<sup>1)</sup> versetzte und im Luftbade einer Temperatur von 35° C. ausgesetzte Traubenzuckerlösung nach 3 Stunden zu gähren begann (Aufsteigen von Kohlensäureblasen im Gährapparate), hatte eine andere Traubenzuckerlösung, die mit einer gleichen Menge von Wasserstoffsuperoxyd und etwas Hefe vermischt war, selbst nach 10 Tagen, während welcher Zeit sie, mit Ausnahme der Nächte, stets einer Temperatur von 35° C. im Luftbade ausgesetzt worden war, noch keine Spur von Gährung gezeigt<sup>2)</sup>.

Auf diese antiseptische Eigenschaft des Wasserstoffsuperoxyds ist offenbar die günstige Wirkung zurückzuführen, die Stöhr<sup>3)</sup> bei der externen Anwendung dieser Substanz auf syphilitische und diphtheritische Geschwüre beobachtet hat. Nach den Ergebnissen der von Stöhr auf der Würzburger Klinik angestellten Versuche kürzt das Wasserstoffsuperoxyd die Heilungsdauer virulenter Geschwüre (multipler, weicher Schanker) entschieden ab; sie beträgt fast nur die Hälfte der Zeit, die bei einer andersartigen Behandlung für die Heilung erforderlich ist. Das Secret des weichen Schankers wird ferner durch Wasserstoffsuperoxyd nach längerer Einwirkung auf

<sup>1)</sup> Traubenzuckerlösungen ohne Hefezusatz gingen in mehreren Versuchen nicht in Gährung über, weder nach Monate langem Stehen im Zimmer, noch im Luftbade bei 35° C.

<sup>2)</sup> In jeder Flüssigkeit, die Hefe enthält, erzeugt der Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd ein Aufsteigen von Sauerstoffbläschen, indem ein Theil des Wasserstoffsuperoxyds zerfällt. Allmählich hört die Entwicklung der Sauerstoffbläschen auf, wenn nur wenig Hefe in der Flüssigkeit ist. — Die Hefezellen werden durch Wasserstoffsuperoxyd morphologisch nicht verändert.

<sup>3)</sup> l. c.

die Geschwürsfläche so beeinflusst, dass eine Impfung damit erfolglos bleibt. Am auffallendsten bewährte sich die Heilwirkung des Wasserstoffsuperoxyds bei diphtheritischen Geschwüren. Das Contagium der Diphtheritis scheint dadurch ebenso vernichtet zu werden wie das Schankercontagium.

Ich bin mit einer Wiederholung dieser therapeutischen Versuche beschäftigt. Hierüber sowie über die Resultate, welche ich nach interner Anwendung des Wasserstoffsuperoxyds (10 Grm. auf 200 Grm. Wasser) bei chronischen Katarrhen des Magens (dyspeptischen Zuständen) erhielt, werde ich später an einer anderen Stelle Mittheilung machen.

Berlin, den 14. December 1877.

---

### III.

#### Zur Toxikologie des Wasserstoffsuperoxyds.

Von Dr. Ernst Schwerin,  
 pract. Arzt zu Berlin.

---

Ohne von den Untersuchungen des Herrn P. Guttman Kennniss zu haben, über welche derselbe in einem am 27. März c. in der Berl. med. Gesellschaft gehaltenen Vortrage referirte, habe ich im verflossenen Wintersemester auf Anregung des Herrn Professor O. Liebreich im hiesigen pharmakologischen Institut eine Anzahl Versuche über die toxischen Wirkungen des  $H_2O_2$  angestellt. Es wurde mit einer 10procentigen (aus der Schering'schen Fabrik bezogenen) Lösung des Präparates experimentirt. Die Ergebnisse der Versuche sind kurz folgende:

1. Injicirt man Kaninchen subcutan 6 Ccm. jener Lösung, so tritt nach wenigen Secunden die Katalyse des  $H_2O_2$  im Unterhautbindegewebe ein, und ein weithin sich erstreckendes Sauerstoff-Emphysem wird durch Palpation nachweisbar. Zugleich ist eine Beschleunigung der Respiration wahrzunehmen, die sich rasch zu enormer Dyspnoe steigert; es treten Mattigkeit, Parese der Hinterextremitäten, Convulsionen und nach 1—2, zuweilen auch 5 Minuten der Tod ein. Bei der Section findet man im rechten Herzen,