

VI.

Beiträge zur Kenntniss der Wirkung der gasförmigen Gifte.

Von Prof. Dr. Johann Belky in Klausenburg.

Es ist allgemein bekannt, dass die gasförmigen Körper in Betreff ihrer Wirkung auf den thierischen Organismus in drei Gruppen getheilt werden, und zwar:

a) Indifferente Gase, welche mit Sauerstoff gemengt durch eine beliebig lange Zeit ohne Schaden eingeathmet werden können, für sich allein aber, des Sauerstoffmangels halber, Erstickung verursachen. Der Hauptrepräsentant dieser indifferenten Gase ist der Stickstoff.

b) Irrespirable Gase, welche in grösserer Concentration eingeathmet eine krampfhaftige Verengerung der Stimmritze bewirken, wenn sie aber durch eine Canüle der Luftröhre zugeführt werden, das Parenchym der Lunge zerstören; hieher gehören Chlor, Fluor, Untersalpetersäure, Chlorwasserstoffdämpfe u. a.

c) Toxische Gase, welche ohne Hinderniss respirirt werden können, aber in das Blut aufgenommen, auf den Organismus eine schädliche, sogar tödtliche Wirkung ausüben. In erster Reihe unter ihnen steht das Kohlenoxyd, hieher gehören noch Stickoxyd, Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Arsenwasserstoff, u. s. w. Meine Untersuchungen beziehen sich auf diese letzte Gruppe der gasförmigen Körper, und bezweckten die Entscheidung der Frage, ob wir im Stande sind nachzuweisen, dass die giftige Wirkung dieser Gase wirklich dadurch bedingt ist, dass sie sich mit dem Hämoglobin des Blutes verbinden und denselben der Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und so den im Organismus stattfindenden Oxydationsprozess zu vermitteln, berauben, oder ob wir, hiervon abgesehen, die giftige Wirkung dieser Gase in einer anderen Ursache zu suchen haben.

Eine ganze Literatur der diesbezüglichen Studien liegt uns heute schon vor, bei deren Betrachtung wir sehen, dass alle

einschlägigen Untersuchungen sich auf eine, dem Organismus entnommene Portion Blutes beziehen, welcher das betreffende giftige Gas zugeführt wurde, und dass die, auf diese Weise gefundenen experimentellen Resultate auch auf den lebenden, mit demselben Gase vergifteten thierischen Organismus bezogen wurden.

So durch die experimentellen Resultate mit dem, dem Organismus entnommenen Blute verlockt, statuirte man ausser dem Kohlenoxyd-Hämoglobin ein Stickoxyd-Hämoglobin (Hermann, Preyer), Acetylen-Hämoglobin (Liebreich), Cyanwasserstoff-Hämoglobin (Preyer, Hoppe-Seyler), Untersalpetersäure-Hämoglobin, Schwefelwasserstoff-Hämoglobin (Preyer) u. s. w. Ausser dem Kohlenoxyd-Hämoglobin ist es bereits gelungen, auch das Stickoxyd- und Cyanwasserstoff-Hämoglobin krystallinisch darzustellen, also den höchsten Grad der reinen Darstellung einer chemischen Verbindung zu erreichen.

Es fragt sich nun, ob auch dann, wenn wir lebende Thiere zum Objecte unserer Experimente wählen, indem wir sie mit einem dieser Gase vergiften, die betreffende Hämoglobin-Verbindung sich bildet, und wenn dies der Fall ist, ob die Veränderung des Chemismus des Blutes den Tod verursacht, oder ob der Tod früher eintritt, so dass diese chemische Veränderung des Blutes nur eine postmorale sein kann. Dergleichen Untersuchungen können auch am lebenden Thiere vorgenommen werden, wenn wir zur Erkennung der chemischen Veränderung des Blutes dessen optische Eigenschaften zu Hülfe nehmen.

Das Spectrum des sauerstoffhaltigen Blutes ist bekannt, ebenso diejenige Veränderung, welche dieses Spectrum bei Behandlung mit irgend einem Reductionsmittel erleidet; und so können wir mit Recht annehmen, dass das Spectrum des Blutes sich auch mit verändern muss, wenn das Blut selbst die eingreifenden Veränderungen wirklich erleidet, dass sein Hämoglobin sich mit Cyanwasserstoff, Stickoxyd, Schwefelwasserstoff u. s. w. vereinigt. Dies ist auch wirklich so, und Preyer fand bei seinen Untersuchungen, die er mit aus dem Organismus entnommenem Blute anstellte, dass die spectralen Eigenschaften des Blutes je nach der Behandlung mit Cyanwasserstoff, Stickoxyd oder Schwefelwasserstoff sich immer wieder veränderten; wenn wir

nun nachzuweisen im Stande wären, dass bei einer Vergiftung mit irgend welchem dieser Gase das Blut in seinem spectralen Verhalten die betreffenden Veränderungen beim lebenden Thiere zeigt, so würden wir einen unwiderlegbaren Beweis dafür gewinnen, dass dieselben Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit dem betreffenden giftigen Gase auch *intra vitam* stattfinden, und könnten die Resultate unserer Untersuchungen mit dem, dem Organismus entnommenen Blute auch auf die Vergiftung des lebenden Thieres übertragen.

Wie ist es aber möglich das Blut eines lebenden Thieres, unter normalen physiologischen Verhältnissen, spectroscopisch zu untersuchen? Allgemein bekannt, aber wenig ausgebeutet ist jene physische Erscheinung, dass wir farbige Flüssigkeiten nicht nur bei durchfallendem Lichte, sondern auch auf die Weise spectroscopisch zu untersuchen vermögen, dass wir auf die Oberfläche der — in einem seichten Gefässe stehenden Flüssigkeit — das Licht in schiefer Richtung fallen lassen: die Strahlen dringen in die Flüssigkeit und treten, vom spiegelnden Boden des Gefässes reflectirt, wieder aus derselben; wenn wir nun die austretenden Lichtstrahlen mit dem Spectroskope auffangen, müssen wir dasselbe spectrale Bild gewinnen, wie wenn wir die Flüssigkeit bei durchfallendem Lichte betrachtet haben würden. Es ist leicht zu begreifen, dass die gewöhnlich im Gebrauche stehenden Spectroskope für diesen Zweck nicht anwendbar sind, wir müssen uns solcher mit geradliniger Axe — sogenannter Spectroskope *à vision directe* — bedienen. Die spectroscopische Untersuchung bei auffallendem Lichte ist nicht nur ausführbar, sondern sogar empfindlicher als bei durchfallendem Lichte; während nemlich in letzterem Falle die Lichtstrahlen nur einmal die gegebene Schicht der Flüssigkeit passiren, machen sie bei auffallendem Lichte doppelt den Weg: einmal von der Oberfläche der Flüssigkeit bis zum Boden des Gefässes, das zweite Mal nach der Reflexion vom Boden des Gefässes bis zur Oberfläche der Flüssigkeit; mit anderen Worten, es durchlaufen die Lichtstrahlen einen viel längeren Weg in der Flüssigkeit bei auffallendem, als bei durchfallendem Lichte, und dadurch wird die Absorption intensiver.

Wenn wir ein Gefäss mit schwarzen Wänden, welche die

Lichtstrahlen absorbiren, benutzen, dann sehen wir, dass die Absorption trotzdem erfolgt, was wir nur daraus zu erklären im Stande sind, dass die schon von der Oberfläche der Flüssigkeit reflectirten Lichtstrahlen Absorption erleiden. — Hieraus folgt die Frage, ob es nicht möglich wäre, auch an der Oberfläche des thierischen Körpers, durch die Reflexion der Lichtstrahlen, das bekannte Bild des Blutspectrums zu beobachten, besonders an solchen Stellen, wo die Haut röthlich gefärbt ist, noch mehr an den nur mit Epithel bedeckten Schleimhäuten; und in der That, mit solchen Spectroskopen à vision directe sind wir im Stande — bei passender Beleuchtung —, das spectrale Bild des Blutes z. B. an den röthlichen Wangen junger Leute, an den Lippen, der Zunge u. s. w. zu demonstrieren.

Wenn wir nun dieses intra vitam beobachtete Blutspectrum an einem solchen Theile unseres Körpers untersuchen, welcher leicht zu umschnüren und zu unterbinden ist, dann kann sich das Blut wegen der localen Unterbrechung der Circulation in jenem Körpertheile nicht erneuern, und da der Sauerstoff der aus dem Kreislaufe ausgeschalteten Blutmenge durch die Gewebe verbraucht wird, muss das bekannte Spectrum des reducirten Hämoglobins zu Stande kommen. Hiévon können wir uns leicht überzeugen, wenn wir die palmare Fläche des letzten Gliedes eines unserer Finger mit dem Spectroskope beobachten, nachdem wir dasselbe mit Hülfe einer engen Gummiröhre umschnürt haben; sehr bald nach der Unterbindung beginnen die beiden Streifen diffuser zu werden, und endlich vereinigen sie sich zu einem Streifen: zu dem des reducirten Hämoglobins. Die Reduction erfolgt eher, wenn der Körper vorher in Bewegung war, langsamer bei vorausgegangener Ruhe desselben; und der Kliniker könnte sich dieser Untersuchungsmethode in jenen Fällen, in denen er sich vom Gange des Stoffwechsels eine Aufklärung zu verschaffen wünscht, vielleicht mit Vortheil bedienen¹⁾.

Hiedurch ist die Möglichkeit, die Wirkung der giftigen Gase auf das Blut „intra vitam“ zu beobachten, gegeben, indem

¹⁾ Vierordt, Physiologische Spectralanalysen. Zeitschr. f. Biologie 1878. XIV. 422.

wir jene empfindlichste Reaction des Blutes unserer Untersuchungen zu Grunde legen, die in der Verschiedenheit der optischen Eigenschaften desselben bei verschiedenen Einwirkungen besteht.

Bei der Ausführung unserer Untersuchungen spielte die Wahl eines passenden Untersuchungsthieres eine namhafte Rolle. Wir mussten uns nemlich dazu eines solchen Thieres bedienen, welches einen hinreichend grossen, unbehaarten, nur mit einer dünnen Epidermis bedeckten und zugleich leicht unterbindbaren Körpertheil besitzt, damit wir uns von der Reductionsfähigkeit des Blutes überzeugen könnten.

Hiezu am meisten geeignet zeigten sich die Ohren der Kaninchen, welche in Folge ihrer Zartheit und Transparenz sowohl zur Untersuchung mit auffallendem, wie mit durchfallendem Lichte, als auch für die Unterbindung ganz passend schienen. Bei der flachen Form des Ohres gelang die locale Unterdrückung des Kreislaufes am besten mit Hülfe einer Klemme, deren Arme etwas länger als gewöhnlich, und zum Zwecke eines gleichförmigen Druckes und zur Vermeidung von Quetschung mit dünnen Kautschukröhren versehen waren. Solch' eine Klemme war auf das flach ausgebreitete Ohr ganz leicht anzubringen und das Thier verhielt sich bei deren Druck ganz ruhig. Die Enthaarung des Ohres wurde vorerst mittelst einer haarätzenden Flüssigkeit — Natriumsulphid — versucht, aber ich musste hievon bald Abstand nehmen, da diese Flüssigkeit auch die Epidermis arrodirt hatte und in Folge dessen pergamentartig ausgetrocknete, unebene Flecke und Verdickungen am Ohre verursachte, die uns bei der Ausführung der Untersuchung sehr nachtheilig waren. Daher wurde die Enthaarung mittelst vorsichtiger Abrasirung bewerkstelligt. Die Einathmung der einzelnen gasförmigen Gifte geschah aus dem Gasometer mittelst eines mit einer Kautschukröhre versehenen und über die Schnauze des Thieres am Kopfe gehaltenen Glastrichters.

Ich gehe nun auf die Resultate meiner Untersuchungen mit toxisch wirkenden Gasen, zuerst mit dem Kohlenoxyd, über.

Hierüber habe ich nur wenig zu erwähnen, da das Resultat mit den früheren diesbezüglichen Untersuchungen identisch ist.

Die beiden Streifen des Kohlenoxydhämoglobins sind nicht reducierbar und verbleiben auch nach der Einklemmung des Ohres. Was die Details der Untersuchung anbelangt, nahm ich Mischungen von Luft und Leuchtgas, worin letzteres das eine Mal 5 pCt., das andere Mal 50 pCt. betrug ¹⁾. Vor dem Experiment athmet das auf der Experimentirtbank fixirte Kaninchen ruhig, 25 Secunden nach Einklemmung des Ohres werden die beiden Streifen blässer, nach $1\frac{3}{4}$ Minuten ist die Reduction vollständig.

Drei Viertelstunden nach Einathmung des 5procentigen Gemisches sind die beiden Streifen noch nach vier Minuten nach der Einklemmung des Ohres sichtbar, nur ist der Zwischenraum etwas verwischt. Das Thier verbrauchte während dieser Zeit 425 ccm Leuchtgas = 27,6 ccm Kohlenoxyd; es blieb am Leben.

Ein anderes Kaninchen athmete 2,5 Minuten lang das 50procentige Gemisch ein; 5 Minuten nach Einklemmung des Ohres ist die Reduction nur sehr gering, indem die zwei Streifen sichtbar sind, und nur der Zwischenraum etwas verdunkelt ist. Bisher athmete das Thier 1966 ccm der Gasmischung, d. h. 983 ccm Leuchtgas = 63,8 ccm Kohlenoxyd ein. Nach einigen Minuten athmet das Thier während einer Minute das Gemisch, wovon es 785 ccm d. h. 392 ccm Leuchtgas = 24,4 ccm CO verbraucht. Nach Einklemmung des Ohres verbleiben die beiden Streifen bei einiger Reduction. Jetzt athmet das Thier während 5 Minuten frei; die Athmung ist forcirt, zeitweise klonische Krämpfe. Nach 5 Minuten ist die Reduction schon viel mehr ausgedrückt, die Contouren der beiden Streifen sind verwaschen. Nach Verlauf einer Viertelstunde erfolgt die Reduction in $\frac{3}{4}$ Minuten nach Einklemmung des Ohres.

Ein anderes Kaninchen wurde tödtlich vergiftet, es verbrauchte 2750 ccm der Gasmischung, d. h. 1375 ccm Leuchtgas = 89,3 ccm CO. Die beiden Streifen verblieben natürlich auch nach dem Tode, und zwar so lange, bis die Untersuchung des Ohres,

¹⁾ Das Klausenburger Leuchtgas wurde im chemischen Institute der hiesigen Universität im Wintersemester des Jahres 1879/80 untersucht; sein CO-Gehalt betrug damals 6,46 pCt. Diese Zahl legte ich bei Berechnung der CO-Menge zu Grunde.

wegen der eintretenden Auflösung, überhaupt noch möglich war; dieser Umstand hat auch bei der Untersuchung menschlicher Leichen einiges Interesse. Das Leichenblut enthält, wie wir später sehen werden, ausgenommen bei Kohlenoxydvergiftung, reducirtes Hämoglobin, wovon wir uns überzeugen können, wenn wir bei der Herausnahme des Blutes alle Cautelen zur Vermeidung von Luftzutritt anwenden, weil sonst das reducirte Hämoglobin sofort in Oxyhämoglobin oxydirt würde. Bei der vorher beschriebenen Methode ist die Anwendung jener Cautelen nicht nöthig, weil wir das Blut bei unversehrten Gefässen beobachten, z. B. entsprechend einem Todtenfleck, bei auffallendem Lichte; wenn wir zwei Absorptionsstreifen sehen, können wir mit einiger Beschränkung an Kohlenoxydhämoglobin denken. Es ist nemlich bekannt, dass die Todtenflecken bei Leichen, die an einem nassen Orte gelegen oder grösserer Kälte ausgesetzt waren, hellroth sind, und das in ihnen vorhandene Blut nicht reducirtes, sondern Oxyhämoglobin enthält; die Feuchtigkeit dringt in das Hautgewebe ein und führt absorbirte Luft mit sich, deren Sauerstoff das reducirte Hämoglobin zu Oxyhämoglobin oxydirt. Solche Todtenflecken würden also auch zwei Absorptionsstreifen zeigen, nur wäre ein Irrthum auch hier ausgeschlossen, weil die Differenz zwischen Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin nicht nur in der Nichtreducirbarkeit des letzteren beruht, sondern auch die Lage ihrer Absorptionsstreifen nicht identisch ist; die Absorptionsstreifen des Kohlenoxydhämoglobins liegen dem violetten Ende des Spectrums näher, daher absorbirt das Kohlenoxydblut die violetten Strahlen nicht, wenigstens nicht in dem Maasse, als das gewöhnliche Blut. —

Diese intravasculäre Untersuchung des Kohlenoxydhämoglobins scheint mir auch in solchen Fällen Wichtigkeit zu haben, in denen der Tod noch nicht erfolgt ist; hier ist es nemlich in Bezug der Prognose nicht gleichgültig, ob wir den Erfolg der Wiederbelebungsversuche von Schritt zu Schritt zu verfolgen im Stande sind, indem wir von Zeit zu Zeit nur das letzte Glied eines der Finger zu unterbinden brauchen, um die Vervollständigung der eventuell eintretenden Reduction beobachten zu können.

So klar die Art der giftigen Wirkung des Kohlenoxyds ist, so sehr sind wir im Unklaren in Hinsicht auf die Wirkung eines der stärksten Gifte, der Blausäure, die zwar in reinem Zustande einen flüssigen Aggregatzustand besitzt, aber sehr flüchtig ist und schon bei 26° C. siedet. So kann kein Zweifel darüber herrschen, dass sie bei der Temperatur des thierischen Organismus als ein gasförmiger Körper in Betracht kommt; aber auch hievon abgesehen kann sie schon bei etwas stärkerem Anriechen den Tod verursachen, und in solchen Fällen wird sie wirklich als ein gasförmiger Körper einverleibt.

In Betreff der Wirkung der Blausäure stehen sich zwei Ansichten gegenüber: die eine sucht die giftige Wirkung darin, dass die Blausäure, als solche, direct lähmend auf das centrale Nervensystem wirkt; nach der anderen kommt diese lähmende Wirkung erst durch diejenigen tief eingreifenden Veränderungen zu Stande, die das Blut bei Blausäurevergiftung erleidet. Als für das wirkliche Auftreten solcher Veränderungen sprechend, werden die Untersuchungsergebnisse von Hoppe-Seyler¹⁾, Schönbein²⁾, Gaethgens³⁾, Preyer⁴⁾ und Hiller⁵⁾ erwähnt, aus denen hervorgeht, dass blausäurehaltiges Blut das Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen nicht im Stande ist, dass es nach Blausäureeinwirkung schwieriger ist, Sauerstoff dem frischen Blute zu entziehen, dass Blausäure enthaltendes Blut Kohlensäure an ein kohlenstoffreies Medium nicht abgibt, dass es während einer gewissen Zeiteinheit viel weniger Kohlensäure entleert als gewöhnliches Blut, dass die aus blausäurehaltigem Blute hergestellten Hämoglobinkrystalle relativ beständiger als die Oxyhämoglobinkrystalle sind und wirklich Blausäure enthalten, und dass endlich das Blut einige Minuten bei 40° C., — also annähernd bei der Temperatur des thierischen Körpers, — mit Blausäure behandelt, nur ein Absorptionsband zeigt, welches an der Grenze zwischen Gelb und Grün im Spectrum liegt, sich bei Zusatz von reducirenden Sub-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 38. S. 435.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie Bd. III. S. 140.

³⁾ Gaethgens, Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. H. 3. S. 325.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 40. S. 125 u. die Blutkrystalle S. 153.

⁵⁾ Centralblatt f. med. Wissensch. 1877,

stanzen in zwei Streifen auflöst, die den Streifen des reducirten Hämatins ähnlich, mit ihnen aber nicht identisch sind, weil ihre Lage im Spectrum differirt, und weil sie beim Kochen der alkalischen Lösung unverändert bleiben. Aus diesen letzteren Untersuchungsergebnissen hat Preyer sogar die hypothetische Formel des Blausäurehämoglobins abgeleitet.

Gestützt auf diese Resultate der Untersuchungen, — sagt Preyer, — wäre es nicht unmöglich, die giftige Wirkung der Blausäure und des Cyankaliums zu erklären, aber gegen diese Ansicht spricht die einfache Thatsache, dass diese Verbindungen im Blute mit Blausäure Vergifteter nicht nachzuweisen sind. Daher nimmt selbst Preyer Anstand, die Schlüsse, die er aus dem Resultate seiner mit extravasculärem Blute vorgenommenen Untersuchungen gezogen hat, ohne Weiteres auf die Weise der giftigen Wirkung der Blausäure zu übertragen. Betrachten wir nun die Resultate, die wir mit Hilfe der oben beschriebenen Untersuchungsmethode zu erreichen vermögen. — Vor dem Experimente trat die Reduction am eingeklemmten Ohre nach zwei Minuten auf.

Es wurde 1 ccm einer wässrigen Blausäurelösung — durch Destillation aus gelbem Blutlaugensalze gewonnen — subcutan injicirt. Die Concentration der Lösung betrug 4,5 mg in 1 ccm.

Bei allen Versuchen traten die bekannten Symptome der Blausäurevergiftung auf: klonische Krämpfe, forcirtes Athmen, bald terminale Athmung, d. i. tiefe active Einathmungen mit passiven Ausathmungen. Während der ganzen Dauer der Agonie konnten wir die beiden Oxyhämoglobinstreifen gut ausgedrückt beobachten, und schon einige Minuten nach dem Tode vereinigten sie sich in einen, seiner Lage nach dem reducirten Hämoglobin entsprechenden Streifen. Zur vollständigen Aufklärung der Thatsache, dass dieses Absorptionsband wirklich dem reducirten Hämoglobin angehört und mit jenem Absorptionsstreifen, den Preyer bei Behandlung extravasculären Blutes mit Blausäure fand, nicht identisch ist, wurde die weitere Untersuchung jenes Streifens, beziehungsweise des ihn verursachenden Blutes bei unversehrten Gefässen des Ohres nöthig. — War es in der That das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins, so

musste es sich bei der Oxydation in zwei Streifen auflösen; gehörte es hingegen dem Blausäurehämoglobin an, so durfte es sich bei der Oxydation nicht verändern, die beiden Streifen konnten nur durch Reduction zu Stande kommen. Nachdem das Ohr des Kaninchens in kaltes, absorbirte Luft enthaltendes Wasser getaucht war, traten nach einiger Zeit die beiden Streifen des Oxyhämoglobins auf.

Aus diesem Resultate der Untersuchungen folgt, dass diejenigen Störungen, welche in der Respiration des Untersuchungstieres zu beobachten sind, durch die Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des Blutes nicht bedingt sein können, wenigstens nicht durch solche, welche sich auch durch das veränderte spectrale Verhalten des Blutes kundgeben; es folgt ferner hieraus, dass das Oxyhämoglobin des Blutes weniger als sonst reducirbar ist, und hiedurch wird Gaethgens' diesbezügliche Beobachtung und Folgerung, dass bei Blausäurevergiftung die Oxydation leidet, bestätigt, nur nicht aus dem Grunde, — wie man früher annahm, — dass das Hämoglobin zur Sauerstoffaufnahme unfähig wäre, sondern deshalb, weil das Hämoglobin den Sauerstoff fester an sich gebunden hält und ihn an die Gewebe nur schwer abgibt.

Eine offene Frage bei Blausäure- und Cyankaliumvergiftungen bildet die Farbe des Leichenblutes. In einem Theile der casuistischen Fälle wird von einer dunkelrothen Farbe des Blutes gesprochen, in einem anderen dagegen wird die auffallend hellrothe Farbe des Blutes, besonders in dünnen Schichten, hervorgehoben, und es wird mit dem Kohlenoxydblute verglichen. Preyer suchte diese Unterschiede auf die Weise zu erklären, dass wenn die Versuchsthiere rasch mit einer grossen Dosis Blausäure vergiftet werden, die Farbe des Blutes hellroth, hingegen wenn die Vergiftung einen langsameren Verlauf nimmt, wenn Gaben, die eben nur den Tod zu verursachen gross genug sind, verabreicht wurden, dunkelroth, etwa wie bei dem Erstickungstode, sei. Das Resultat der obigen Untersuchungen zeigt uns die voraussichtliche Farbe des Blutes bei Blausäurevergiftungen, insofern dies im gegebenen Falle nicht durch andere Einwirkungen bedingt ist, im Vorhinein an. Einige Minuten nach Eintritt des Todes enthält das Blut noch Oxyhämoglobin,

dann erfolgt die Reduction, welche bei Einwirkung von Sauerstoff wieder der Oxydation zu Oxyhämoglobin den Platz räumt; mit einem Worte, es giebt die nämlichen Verhältnisse, wie bei anderen Todesarten: das in den Gefässen befindliche Blut enthält reducirtes Hämoglobin, daher seine dunkelrothe Farbe; dies bestätigen auch die von mir beobachteten Fälle von Blausäurevergiftung. Die Einwendung, dass das „extra vitam“ mit Blausäure behandelte Blut eine hellrothe Farbe zeige, kann nicht in Betracht kommen, wenn wir bedenken, dass solche Veränderungen des Blutes im Organismus weder „intra vitam“, noch „post mortem“ nachzuweisen sind.

Für die Frage nach der Wirkung der gasförmigen Körper auf den thierischen Organismus schien das Stickoxydul wenig praktisches Interesse zu haben, wiewohl seine Wirkungsweise in jüngster Zeit, wo es die Zahnärzte in immer grösserem Maasse anwenden, zum Gegenstande einer exacten Prüfung gemacht werden müsste.

Hermann wies im Jahre 1865 nach, dass Blut, ausser dem Organismus mit Stickoxydul behandelt, keine Veränderung erleidet. Tony Blanche¹⁾ behauptet, auf eigene Untersuchungen gestützt, dass Stickoxydul nicht im Stande sei, die Athmung der Thiere und Pflanzen zu vermitteln, und in reinem Zustande Asphyxie verursache; die durch Einathmung von Stickoxydul bewirkte Anästhesie sei durch Sauerstoffentziehung bedingt, das Blut besitze dann eine dunkelrothe Farbe; nach ihm könnten Thiere in einer Atmosphäre, die in 100 Theilen 79 Th. Stickoxydul und 21 Th. Sauerstoff enthält, existiren. Lender²⁾ fand, dass im Blute mit Stickoxydul Narkotisirter der Sauerstoff in geringerem Maasse verbraucht wird, und dass nach der Reduction die Absorption des Methämoglobins an der Grenze zwischen Roth und Orange erscheint. Ich nahm meine diesbezüglichen Untersuchungen mit aus salpetersaurem Ammonium durch Erhitzen dargestelltem Stickoxydul vor; sie wurden das eine Mal mit reinem Stickoxydul, das andere Mal mit einer 50procentigen Mischung desselben mit Luft angestellt.

¹⁾ Jahresbericht für Pharmacie. 1874.

²⁾ Centralbl. f. medic. Wissensch. 1877.

Eine Minute nach der Einathmung von reinem Stickoxydul beginnen die beiden Streifen des Oxyhämoglobins blass zu werden, der Zwischenraum verdunkelt sich, das Thier wird unruhig; in $1\frac{3}{4}$ Minuten ist die Reduction vollständig, nach Unterbrechung der Einathmung werden die beiden Streifen des Oxyhämoglobins sofort sichtbar; es wurde im Ganzen 0,5 l reines Stickoxydul verbraucht.

Dasselbe Kaninchen athmet auch die 50procentige Luft-Stickoxydul-Mischung; drei Minuten nachher, nach Verbrauch von 1,5 l, werden die beiden O_2 Hb-Streifen verwaschen; bei Einklemmung des Ohres tritt das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins in 50 Secunden auf. Bei Sistirung der Einathmung kamen die beiden Streifen am nicht eingeklemmten Ohre sofort wieder zum Vorschein. Eine Mischung von Stickoxydul und Sauerstoff in dem Verhältnisse, wie der Stickstoff in der atmosphärischen Luft zum Sauerstoff steht, verursachte gar keine Veränderung; über eine Viertelstunde eingeathmet, verblieben die beiden Streifen unverändert.

Aus diesen Resultaten ist ersichtlich, dass Stickoxydul, trotzdem es ausserhalb des Organismus die Verbrennung nicht nur nicht stört, sondern dieselbe sogar gewaltig befördert, den Sauerstoff im Organismus nicht zu ersetzen vermag, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil es im Organismus nicht zerlegt wird; es wird weiter begreiflich, dass die verursachte Asphyxie nicht die Folge der activen Wirkung des Stickoxyduls ist, sondern dadurch bedingt wird, dass es freien Sauerstoff nicht enthält; in dieser Hinsicht muss es beurtheilt werden, wie Stickstoff, Sumpfgas und andere indifferente Gase. Die Entscheidung darüber, ob die Narkose, die am Menschen hervorgebracht wird, wirklich mit der Asphyxie im Zusammenhange steht, gehört nicht zu unserem Gegenstande, aber ich glaube bemerken zu dürfen, dass diejenige Bewusstlosigkeit, die wir bei der wirklichen Asphyxie beobachten können, ein wesentlich anderes Bild darbietet.

Der Gesundheit viel schädlicher, als das Stickoxydul, ist die nächste Sauerstoffverbindung des Stickstoffs, das Stickoxyd; seine Affinität zum Sauerstoff ist so gross, dass es in Berührung mit Luft sofort zu Untersalpetersäure oxydirt wird, die sich durch Auftreten röthlich-brauner Dämpfe kundgiebt; hieraus folgt,

dass wir es bei der Untersuchung seiner Wirkung in reinem Zustande nehmen müssen, mit Luft vermischte aber nicht anwenden können, weil die sich bildende Untersalpetersäure zu den irrespirablen Gasen gehört.

Krystallinisches Stickoxyd-Hämoglobin wurde zuerst von Hermann¹⁾ dargestellt; er und später Hoppe und Preyer fanden, dass das Spectrum des Stickoxyd-Hämoglobins, wie das des Sauerstoffhämoglobins, zwei Absorptionsstreifen zeigt, die der Lage nach denen des Sauerstoffhämoglobins entsprechen, mit ihnen aber nicht identisch sind, weil die Streifen des Oxyhämoglobins reducierbar sind, die des Stickoxydhämoglobins dagegen sich weder bei Behandlung mit reducirenden Substanzen, noch beim Schütteln der Flüssigkeit mit Luft verändern. Zu diesem Versuche muss eine alkalische Lösung von Hämoglobinkrystallen genommen werden, damit die sich bildende Untersalpetersäure gebunden werde. Sobald das Stickoxyd in die Lösung eingeleitet wird, verschwinden zuerst die beiden Streifen des Oxyhämoglobins, und es giebt einen Augenblick, in welchem das Spectrum continuirlich ist; es treten nun bald die erwähnten beiden Streifen des Stickoxydhämoglobins auf, die sich nicht reduciren lassen, bei Einwirkung von Blausäure keine Veränderung erleiden. Das Stickoxyd ist sogar im Stande, Kohlenoxydhämoglobin in Stickoxydhämoglobin umzuändern. Da die Verdrängung des Kohlenoxyds vollständig gelingt und das Gas hierbei eine Volumensveränderung nicht erleidet, so folgert Preyer, dass das Stickoxydhämoglobin eine dem Kohlenoxydhämoglobin analoge Zusammensetzung habe: $\text{COHb} + \text{NO} = \text{NOHb} + \text{CO}$.

Das zu den Untersuchungen nöthige Stickoxyd habe ich durch Behandlung von Salpeter und Eisenfeilspänen mit Chlorwasserstoffsäure dargestellt; ich brachte es, im Gasometer aufgefangen, zur Anwendung. Betrachten wir jetzt das Resultat.

Vor dem Experimente kommt die Reduction am eingeklemmten Ohre in $1\frac{1}{4}$ Minute zu Stande. Einige Secunden nach Einathmung des Stickoxyds erfolgt der Tod ohne jede Agonie. Im Momente des Todes ist das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins zugegen. Einige Minuten nach Eintauchen des

¹⁾ Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 469.

Ohres in Wasser sind die beiden Oxyhämoglobinstreifen zu beobachten. Bei einem anderen Kaninchen sind $\frac{1}{2}$ Minute nach der Einathmung des Stickoxyduls Fluchtversuche zu bemerken, in $\frac{3}{4}$ Minuten ist die Reduction vollständig. Die weitere Einathmung wird unterbrochen, das Thier bleibt am Leben, athmet rasch, nach 3 Minuten löst sich das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins in zwei Streifen auf, der Zwischenraum ist noch beschattet; nach 6 Minuten sind die beiden Streifen ganz rein sichtbar.

In diesem Falle wurde wieder ein ganz anderes Resultat, als früher bei Untersuchungen mit extravasculärem Blute, gefunden. Das eingeathmete Stickoxyd wird oxydirt, jedenfalls zu Untersalpetersäure, und zwar auf Kosten des Sauerstoffes des Oxyhämoglobins, wodurch dieses zu einfachem Hämoglobin reducirt wird. Bei Unterbrechung des Experimentes in einem Zeitpunkte, in welchem diese Reduction schon grösstentheils vollendet ist, wird von Neuem Oxyhämoglobin gebildet, zum Beweise dafür, dass keine solche Verbindung des Stickoxyds und Hämoglobins mit im Spiele sei, welche die Sauerstoffaufnahme hemmen würde. — Die sich bildende Untersalpetersäure wird durch das Blut gebunden, wahrscheinlich durch dessen alkalische Reaction neutralisirt, und da die Agonie so rasch verläuft, ist es nicht wahrscheinlich, dass die Säure sich in solchem Maasse ansammeln könnte, um dieses jähe letale Ende zu verursachen. Humphry¹⁾ fand, dass ein mit Stickoxyd behandeltes Blut purpurroth sei, Wintschgau²⁾ dagegen kam zu dem Resultate, dass es seinen Dichroismus verliere, was allerdings bei extravasculär mit Stickoxyd behandeltem Blute stattfindet, aber intravasculär weder „intra vitam“ noch „post mortem“ der Fall sein kann, weil das Blut eines mit Stickoxyd vergifteten Thieres reducirtes Hämoglobin enthält, dunkelroth ist, sich bei Berührung mit Luft in Oxyhämoglobin umwandelt und dem entsprechend eine hellrothe Farbe annimmt. —

Als letzte der Stickstoffverbindungen kann ich gleich das Ammoniakgas erwähnen, welches nur in grösserer Concentration irrespirabel, dagegen mit Luft hinreichend vermischt, respirabel ist. Nach Preyer ist es wahrscheinlich, dass das Am-

¹⁾ ²⁾ Preyer l. c.

moniakgas sich ebenso mit Oxyhämoglobin, wie mit dem einfachen Hämoglobin, verbindet. Er folgert dies daraus, dass Hämoglobinkrystalle viel besser durch Ammoniumhydrat als durch reines Wasser gelöst werden. Hirt¹⁾ fand, dass das Blut in Ammoniakgas erstickter Thiere dunkel braunroth gefärbt war, aber an der Luft eine hellrothe Farbe annahm und das gewöhnliche Spectrum des Blutes zeigte; wenn Ammoniakgas eingeleitet wurde, verschwanden die beiden Streifen vollständig, mit Luft geschüttelt wurden sie wieder sichtbar. Nach Hermann's²⁾ Untersuchungen nimmt das Blut bei Einleitung von Ammoniakgas in dasselbe eine dunkelrothe, dann eine schwarze und endlich eine schmutzig braunrothe Farbe an.

Bei meinen Untersuchungen nahm ich die Vermischung von Luft und Ammoniakgas auf die Weise vor, dass ich auf den Boden eines höheren cylindrischen Gefässes einige Tropfen Ammoniumhydrat goss, die Oeffnung des Gefässes mit einem zweimal durchbohrten Kork verschloss, in welchen je eine kurze, gebogene Glasröhre angebracht wurde. Durch das eine Rohr athmete das Thier ein, durch das andere wurde Luft zugeführt, welche sich mit den Ammoniakdämpfen, die sich aus dem Ammoniakhydrate bei gewöhnlicher Temperatur bildeten, vermengte. Bei einer derartigen Einrichtung war es allerdings nicht möglich, die eingeathmete Menge des Ammoniakgases zu controliren; dies war aber auch nicht mein Zweck, der vielmehr in der Untersuchung der Wirkungsweise der Ammoniakdämpfe im Allgemeinen bestand. Vor dem Experimente war das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins am eingeklemmten Ohre nach 40 Secunden sichtbar.

2 Minuten und 50 Secunden nach Einathmung des Gemisches von Luft und Ammoniakgas werden die Inspirationen krampfhaft, nach 3 Minuten ist die Reduction vollständig. Bei Sistirung des weiteren Athmens aus dem Gemische kommen wieder die beiden Streifen zu Stande.

Dieser Versuch wurde mehrmals mit demselben Resultate wiederholt, die beiden Streifen wurden immer wieder nach Unterbrechung der Athmung aus dem Gasgemische sichtbar.

¹⁾ Die Krankheiten der Arbeiter. Abth. I. Th. 2. 1873. S. 93.

²⁾ Lehrb. d. experiment. Toxikologie. 1874. S. 86.

Das Resultat war dasselbe, wenn das Thier durch das Gefäss reinen Sauerstoff mit einathmete. Hiernach wird das Oxyhämoglobin des Blutes durch Ammoniakgas reducirt und es kann, auch wenn die Concentration nicht bis zur Irrespirabilität gesteigert wird, durch Asphyxie der Tod eintreten; wenn die Einathmung noch bei Zeiten unterbrochen wird, kann sich das Oxyhämoglobin im Blute restituiren, und der Versuch hinterlässt dann keine nachtheiligen Folgen. Wie diese Reduction des Oxyhämoglobins durch Ammoniakgas zu Stande kommt, kann ich nicht sagen, weil das weitere Schicksal des Ammoniaks im Organismus unbekannt ist. Ammoniak konnte in der ausgeathmeten Luft nicht nachgewiesen werden, auch dann nicht, wenn die Nieren unterbunden waren [Böhm¹⁾, Lange²⁾, Schiffer³⁾], es war weder im Blute, noch im Harne auffindbar; nach Hermann⁴⁾ erscheint es während der Vergiftung in der ausgeathmeten Luft und im Harne als neutrales Salz; manche behaupten, dass es zur Bildung von Harnstoff verbraucht werde [Knierim⁵⁾]. —

Nach meinen Untersuchungen muss ich als eines der giftigsten Gase den Schwefelwasserstoff betrachten, wenn er in der entsprechenden Concentration eingeathmet wird. Es fehlt nicht an diesbezüglichen Untersuchungen an extravasculärem Blute. Die Ansicht Liebig's ist überall bekannt, der die giftige Wirkung des Schwefelwasserstoffgases darin suchte, dass es das im Blute vorhandene Eisen als Eisensulphid abscheide; es ist aber bisher nicht gelungen, Eisensulphid im Blute nachzuweisen. Preyer fand, dass das Blut, wenn Schwefelwasserstoff demselben zugeführt und dasselbe etwas erwärmt wird, eine Veränderung der Farbe erleidet; es wird in dünnen Schichten grün, in dicken Schichten dunkel rothbraun gefärbt und zeigt im Spectrum drei Absorptionsstreifen, einen in Orange,

¹⁾ Arch. f. experiment. Pathologie. Bd. III. S. 364.

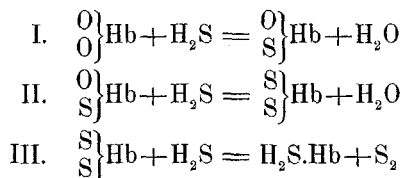
²⁾ Physiolog. Unters. über das Verhalten u. die Wirkungen einiger Ammoniaksalze im thier. Organismus. Inaug.-Dissert. Dorpat 1874.

³⁾ Berliner klin. Wochenschr. 1872. No. 42.

⁴⁾ Hermann, Handbuch der experiment. Toxikologie. S. 186.

⁵⁾ Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs. Inaug.-Dissert. Dorpat 1874.

die beiden anderen an Stelle der Streifen des Oxyhämoglobins, welchen letzteren aber bald verblassen und dem Streifen des reducirten Hämoglobins den Platz räumen. Wenn das Blut abgekühlt und mit Wasser verdünnt wird, scheidet sich aus ein amorpher, albuminartiger, grünlicher Körper ab, der in Wasser löslich ist. Preyer nimmt bei Behandlung des Blutes mit Schwefelwasserstoffgas die folgenden Veränderungen an:



I. wäre die Verbindung, welche den Absorptionsstreifen in Orange zeigt, II. wäre jener grüne, amorphe Niederschlag, der sich nach der Abkühlung bildet, III. wäre diejenige gefärbte Flüssigkeit, die beim Filtriren des Niederschlages zurückbleibt und kein charakteristisches Spectrum besitzt.

Der Verlauf der Schwefelwasserstoffvergiftung ist nicht so complicirt, vielmehr sehr einfach, wenn wir das Spectrum des circulirenden Blutes untersuchen.

Vor dem Experiment wurde das Absorptionsband des reducirten Hämoglobins in 1 Minute und 20 Secunden nach Einklemmung des Ohres sichtbar.

Nach Einathmung eines Gemisches von Luft und Schwefelwasserstoffgas zu je 50 pCt. ist die Reduction in $\frac{3}{4}$ Minuten vollständig. In diesem Momente wurde das weitere Einathmen sistirt, jedoch hörte die Athmung und die Herzthätigkeit auf, das Thier war todt. Das Resultat war bei allen übrigen Versuchen dasselbe.

Daraus ist ersichtlich, dass Schwefelwasserstoff dem Oxyhämoglobin Sauerstoff entzieht und sich mit einem Theile desselben zu Wasser oxydirt. Wenngleich die Raschheit der Sauerstoffentziehung hiedurch nicht ganz erklärlich wird, können wir doch annehmen, dass der freigewordene Schwefel, der freilich bisher als solcher nicht nachgewiesen werden konnte, die kohlensauen und phosphorsauen Salze des Kaliums und Natriums zu Sulphiden umwandelt, die bei Gegenwart von Sauerstoff eine

grosse Neigung haben, sich zu unterschwellig-, sogar zu schwefelsauren Salzen zu verbinden. Mit einem Worte, es ist Thatsache, dass Schwefelwasserstoff das Oxyhämoglobin vehement reducirt; nur sind wir bei Vergiftungen mit anderen, reducirend wirkenden Gasarten im Stande, das Thier am Leben zu erhalten, wenn wir bei Eintritt der Reduction das weitere Einathmen unterbrechen, dagegen wirkt der Schwefelwasserstoff schon während dieser Zeit tödtlich, wahrscheinlich durch die deletäre Einwirkung, die er auf die Nervencentra der Athmung und der Herzthätigkeit ausübt. Der Schwefelwasserstoff vereinigt sich mit dem Blute nicht, das durch ihn reducirte Blut wird an der Luft wieder oxyhämoglobinhaltig. Hierin liegt der Grund dafür, dass in Leichen mit Cloakengas Vergifteter, dessen Haupt- und vielleicht schädlichsten Bestandtheil das Schwefelwasserstoffgas bildet, dann bei Thieren, welche mit Schwefelwasserstoff vergiftet waren, das Spectrum des Blutes nichts Abnormes entdecken liess. —

Es bliebe noch übrig, die Wirkungsweise des Arsen-, Antimon- und Phosphorwasserstoffes zu erörtern; die diesbezüglichen Untersuchungen konnten aber, wegen der exquisiten Giftigkeit jener Gase, bei der oben beschriebenen experimentellen Einrichtung, nicht bewerkstelligt werden. Hierüber ein anderes Mal.
