

## V.

**Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut  
der Universität Breslau.**

Von Dr. med. R. Heinz.

**1. Die Wirkung concentrirter Salzlösungen.**

Bei der pharmakologischen Untersuchung solcher Körper, die erst in grossen Dosen sinnfällige Wirkungen auf den thierischen Organismus entfalten, hat man mit gewissen Schwierigkeiten zu kämpfen. Will man von einer solchen Substanz, zum Beispiel von einem Jod- oder Bromsalz, von Harnstoff u. s. w. einem Thiere mehrere Gramm intravenös oder subcutan einverleiben, so kann man verdünntere Lösungen, z. B. 1—2procentige, nicht anwenden, da die dann nöthigen Flüssigkeitsmengen im Unterhautzellgewebe beziehungsweise im Gefässsystem des Thieres nicht Platz finden würden. Man ist deshalb gezwungen concentrirtere Lösungen zu wählen. Diese sind ja aber als solche keineswegs indifferent für den Organismus. Bei Einspritzung in die Blutbahn erfahren die von einer solchen Lösung unmittelbar getroffenen Blutkörperchen eine mehr oder minder starke Schrumpfung. In den Magen gebracht rufen gesättigte Salzlösungen durch Wasserentziehung förmliche Anätzung hervor; die gleiche Wirkung entfalten sie am subcutanen Bindegewebe oder am Peritonäum. Die subcutane Einspritzung concentrirter Salzlösungen bedingt aber nicht nur eine locale Reizung; auch die rothen Blutkörperchen, welche ein mit solcher Lösung überschwemmtes Gebiet durchströmen, erleiden eine Schädigung, die zu mannichfachen Störungen in entfernten Organen führen kann. Da aber trotz dieser Missstände die Anwendung concentrirter Lösungen sich häufig nicht umgehen lässt, so war es wünschenswerth, genau zu wissen, welche Folgen solche Lösungen vermöge ihrer physikalischen Eigenschaften, d. h. vor allem wegen ihrer Wasser entziehenden Wirkung, bei den verschiedenen Arten der

Einbringung haben. Ich studirte zu diesem Zwecke die Wirkung concentrirter Kochsalzlösungen am Kalt- und Warmblüter, bei intravenöser wie subcutaner Injection.

NaCl zeigt sich, im Gegensatz zu KCl, LiCl,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , im Thierversuch in mässigen Dosen ohne erhebliche physiologische Wirkungen: allein die Secretionen werden durch dasselbe vermehrt; Herz, Athmung, Blutdruck u. s. w. bleiben von demselben unbeeinflusst. Gleichwohl kann man einem Thiere keineswegs unbegrenzte Mengen Kochsalz einverleiben, ohne dasselbe schwer zu schädigen. Die Wirkung grosser NaCl-Dosen auf Kalt- und Warmblüter ist von Kunde, Podcobaew, Falck, Guttmann, Heinecke, Limbourg u. A. studirt worden. Diese Wirkungen sind nach den Angaben dieser Forscher, die ich im Wesentlichen bestätigen konnte — zunächst für den Kaltblüter — folgende:

Injicirt man einem Frosch einen Cubikcentimeter gesättigter NaCl-Lösung z. B. in den einen Oberschenkellymphsack, so liegt das Thier zunächst schmerzbetäubt mehrere Secunden regungslos da; gleichzeitig vollführen die von der Salzlösung getroffenen Muskeln heftige Zuckungen. Dann beginnt plötzlich das Thier unter der Glasglocke umherzurasen, dabei reichlich Hautsecret absondernd, so dass der Boden des Gefässes ganz mit Schaum bedeckt erscheint. Diejenige Extremität, in die die Einspritzung erfolgt war, zeigt sich minder gebrauchsfähig; sie wird beim Springen weniger prompt und kräftig angezogen und ausgestossen. Nach einigen Minuten beruhigt sich das Thier und erscheint für kurze Zeit normal; — dann aber, 20 bis 30 Minuten nach der Injection, macht sich eine allmählich immer mehr zunehmende Betäubung geltend. Das Thier macht keine spontanen Bewegungen mehr; es sitzt, den Kopf dem Boden angedrückt regungslos da; gereizt, vollführt es nur träge Abwehrbewegungen; auf den Rücken gelegt, macht es nur schwache Versuche sich umzudrehen. Nach beiläufig einer Stunde erscheint das Thier völlig gelähmt; die Athmung hat schon früher aufgehört. Das Herz contrahirt sich nur noch schwach und unregelmässig, so dass es, wie man sich an den Gefässen der Schwimmhaut überzeugen kann, die Circulation nicht mehr in Gang zu erhalten vermag. Prüft man nun die elektrische Erregbarkeit von Nerv und Mus-

kel, so zeigt sich dieselbe gar nicht oder nur ganz unbedeutend herabgesetzt; hat die Vergiftung dagegen einen langsamen Verlauf genommen, hat man z. B. statt der einmaligen Dosis von 1 cbm gesättigter Kochsalzlösung mehrmals in Zwischenräumen von Stunden kleinere Dosen injicirt, so ist die Herabsetzung der Erregbarkeit von Nerv und Muskel deutlicher, wenn auch nie so ausgesprochen, wie z. B. bei Kaliumsalzen.

Im Anfang der Vergiftung zeigen dieselben Apparate, die später gelähmt werden, gesteigerte Erregbarkeit (Limbourg). „Reizt man in diesem Stadium Rückenmark oder Plexus ichiadicus, so überdauert der Tetanus den Reiz eine geraume Zeit, während bei gleichzeitig curaresirten Thieren der direct gereizte Muskel sofort nach Aufhören des Reizes wie bei normalen Thieren erschlafft.“ Auch die Energie der Herzthätigkeit erscheint Anfangs vermehrt<sup>1)</sup>. Zuweilen treten vor Eintritt der Lähmung krampfartige Zuckungen auf, sehr selten ist wirklicher Tetanus zu beobachten.

Die Chlornatriumvergiftung bietet also das Bild einer vorwiegend centralen Lähmung, der ein kurzes Stadium der Reizung und gesteigerten Erregbarkeit vorausgeht. Die Ursache der Erscheinungen ist die durch den übermässigen Salzgehalt des Blutes, nach der Ansicht der meisten Forscher veranlasste Wasserentziehung, die — nach vorübergehender Reizung — zur Lähmung der nervösen Apparate führt. Eine ganz andere Ansicht vertritt Heinecke<sup>2)</sup>. Nach ihm beruhen alle die oben geschilderten Erscheinungen auf einer durch Wasserentziehung herbeigeführten Schädigung der rothen Blutkörperchen. Diese erlitten mannichfache Formveränderungen, und büssten ihre normale Elasticität ein. Infolge dessen vermögen sie die Capillaren nicht mehr glatt zu passiren; es komme zu Anhäufungen stagnirender Blutkörperchenmassen, zu sogenannten „globulösen Stasen“ (Hüter). Heinecke beobachtete Kreislaufstockungen in den Gefässen der Schwimmhaut und des Mesenteriums. Auf glo-

<sup>1)</sup> Limbourg, Zur Kenntniss der Wirkung neutraler Alkalisalze und des Harnstoffs auf Frösche. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd. XXIV. 1888.

<sup>2)</sup> Heinecke, Eine Studie über den Einfluss des Kochsalzes auf die Blutcirculation beim Frosch. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1874.

bulösen Stasen in Gehirn und Rückenmark beruht nun nach ihm die durch concentrirte Salzlösungen bedingte Betäubung, bezw. Lähmung des Frosches. Die andere Möglichkeit, dass die Vergiftung durch das resorbirte Salz hervorgerufen sei, wird gar nicht erörtert. Da die die Betäubung bedingenden globulösen Stasen in Gehirn und Rückenmark wieder rückgängig werden könnten, also ungefährlich seien, empfiehlt Heinecke „den Menschen durch Kochsalzbäder gewisser Concentration zu narkotisieren, wodurch dann ein glänzender Ersatz für das gefährliche Chloroform geboten wäre.“ — Heinecke's Erklärung der NaCl-Wirkung beim Frosch ist selbstverständlich falsch; dies ergibt sich schon aus der einfachen Thatsache, dass man einem Frosch das Herz abbinden kann, ohne dass derselbe auf lange Zeit hinaus irgend welche Betäubungs- oder Lähmungserscheinungen erkennen lässt.

Dass dagegen die rothen Blutkörperchen durch die Einwirkung der concentrirten Salzlösung eine schwere Schädigung erleiden, ist vollkommen richtig; nur treten die Folgen dieser Schädigung erst nach mehreren Tagen, nicht schon unmittelbar nach der Injection hervor. — In dieser Beziehung habe ich über folgende interessante Erscheinungen zu berichten.

Ein Frosch, der nach Einspritzung einer concentrirten Kochsalzlösung schon völlig gelähmt erscheint, kann sich scheinbar völlig wieder erholen, wenn er noch rechtzeitig — d. h. so lange noch die Circulation gut im Gange ist — in Brunnenwasser gebracht wird: das Thier erwacht aus seiner Betäubung, beginnt wieder Bewegungen auszuführen, und springt nach einigen Stunden munter umher. — Setzt man einen Frosch unmittelbar nach Injection einer concentrirten Salzlösung in Süßwasser, so zeigt er überhaupt keine Betäubung. Auch ein Thier, dem man statt 1 ccm 20procentige Lösung 3 ccm 6 $\frac{2}{3}$ procentige Lösung in die Lymphsäcke gespritzt, zeigt keine Betäubung: dies beweist, wie ich nebenbei hervorheben will, dass nur der jeweilige Procentgehalt des Blutes an NaCl und nicht etwa die absolute Menge des eingeführten Salzes zu Betäubung und Lähmung führt. Denn wo gleichzeitig mit dem NaCl viel Wasser in's Blut übergeht, erreicht das Blut nicht den Grad der „Hyperisotonie“, der zur Schädigung von Herz und Centralnervensystem nöthig ist. —

Uebrigens kann sich auch ein Thier, das schon schwere Lähmungserscheinungen bot, erholen, ohne dass es direct in Wasser gesetzt wird, wenn es nur in nicht allzu trockener Atmosphäre verweilt.

Die Erholung der Frösche, die einmal unter der Einwirkung einer concentrirteren Salzlösung gestanden haben, ist aber nur eine scheinbare; ein solches Thier geht vielmehr mit Sicherheit nach 3, 4, 5 Tagen zu Grunde. Secirt man einen solchen Frosch, so, findet man die Muskeln von äusserster Blässe; ebenso den Darm. Die Leber erscheint graugelb anstatt rothbraun; die Nieren sind ebenfalls viel blasser als in der Norm; in Herz und Gefässsystem findet sich eine schwach röthliche, lackfarbene Flüssigkeit, die nur spärlich Formelemente enthält, und zwar weit mehr weisse als rothe Blutkörperchen, — letztere in gleich näher zu beschreibender Weise verändert. Die Einspritzung der concentrirten Kochsalzlösung hat also die rothen Blutkörperchen des Frosches derartig geschädigt, dass sie sämmtlich innerhalb 3—5 Tagen zu Grunde gehen. Während die anderen Organe sich von der Einwirkung der „hyperisotonischen“ Salzlösung erholen können, sind die einmal geschädigten rothen Blutkörperchen dem Tode verfallen; und eine ausreichend rasche Neubildung derselben scheint — wenigstens bei Winterthieren (Esculenten wie Temporarien) — nicht erfolgen zu können.

Die Veränderungen, die die rothen Blutkörperchen des Frosches durch concentrirtere Salzlösungen erfahren, sind nun folgende. Bringt man zunächst Froschblut direct zusammen mit einer NaCl-Lösung von mehr als 0,6—0,8 pCt., so wird zuerst der Kern deutlicher; dann verliert der Erythrocyt seine gleichmässige gelbe Färbung, indem sich die das Hämoglobin tragende Substanz, das „Zooid“, zusammenzuziehen beginnt. Es erscheinen farblose und gelb gefärbte radienförmig vom Kern zur Peripherie verlaufende Segmente. Der Contour ist jetzt nicht mehr glatt, sondern fein gefältelt. Das Zooid zieht sich immer mehr nach dem Centrum zusammen, und bildet schliesslich einen den Kern umgebenden Ballen, von dem sich mehr oder weniger dünne Ausläufer zur Peripherie fortsetzen.

Auflösung des Hämoglobin, also Schattenbildung findet — so lange nicht Fäulniss eintritt — nicht statt. Bringt

man dagegen Froschblutkörperchen, die beispielsweise 10 Minuten in 5procentiger NaCl-Lösung verweilt haben, in eine „isotonische Salzlösung“, also z. B. 0,6procentiger NaCl-Lösung, so tritt rapide Auflösung des Hämoglobins und Schattenbildung ein.

Ganz analoge Erscheinungen zeigen die rothen Blutkörperchen der Warmblüter; sie werden ebenfalls durch concentrirtere Salzlösungen zum Schrumpfen gebracht, und nehmen Maulbeer- und Stechapfelform an; eine Auflösung des Hämoglobins tritt erst ein, sobald die geschädigten rothen Blutkörperchen in eine isotonische Salzlösung gebracht werden. Dahin ist auch die Angabe Limbeck's<sup>1)</sup> von der Schädigung der Erythrocyten durch stärkere Salzlösungen zu berichtigen. Limbeck fand, dass wenn er defibrinirtes Kaninchenblut mit 5procentiger NaCl-Lösung mischte und die Blutkörperchen sich absetzen liess, die darüber stehende Flüssigkeit kein Hämoglobin enthalte. Nach seiner Meinung hat aber dennoch eine Auflösung von rothen Blutkörperchen stattgefunden; das Hämoglobin sei nur wegen seiner geringeren Diffusibilität nicht in die Salzplasmasschicht übergetreten; denn bringe man eine solche Blutkörperchenschicht in 0,6procentige Kochsalzlösung, so erkenne man sofort die Auflösung des Hämoglobins. In Wirklichkeit verliert aber, wie man sich leicht unter dem Mikroskop überzeugen kann, in 5procentiger NaCl-Lösung kein einziger Erythrocyt sein Hämoglobin; dagegen vermögen dieselben, in isotonische Salzlösung zurückgebracht, ihren Farbstoff nicht mehr zu halten, und geben ihn an die Lösung ab.

Injicirt man nun einem Frosch eine concentrirte Salzlösung in einen Lymphsack, so wird den vorüberkreisenden rothen Blutkörperchen Wasser entzogen und diese dadurch in ähnlicher Weise geschädigt wie ausserhalb des Körpers. Beim Weiterströmen aus dem Bereich der Diffusionswirkung gebracht, lösen sich dieselben theilweise in der vorläufig noch isotonischen Salzlösung auf. Sehr schön lässt sich dieser Vorgang am Mesenterium des Frosches verfolgen. Bringt man einen kleinen NaCl-Krystall auf dasselbe, so beginnen die rothen Blutkörperchen in

<sup>1)</sup> Limbeck, Ueber die diuretische Wirkung der Salze. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XXV. 1889.

den benachbarten Capillaren, bei gleichzeitiger Verlangsamung des Blutstromes, rasch zu schrumpfen, aber ohne ihren Farbstoff abzugeben. Werden aber die rothen Blutkörperchen durch die Circulation aus dem Bereich des Kochsalzkrystalles fort- in das normale Plasma zurückgeführt, so wird rasch der Kern deutlich, das Stroma wird blasser und schliesslich farblos: das rothe Blutkörperchen hat sein Hämoglobin abgegeben und ist zu einem charakteristischen Schatten geworden. Es sind dies genau dieselben Vorgänge, die auch beim Glycerin statt haben; und in der That sind die durch concentrirte Salzlösungen hervorgerufenen Erscheinungen identisch mit denen die Filehne für die Einwirkung von Glycerin beschrieben hat<sup>1)</sup>.

Das Kochsalz geht aber bekanntlich schnell in's Blut über; dieses wird nun hyperisotonisch, und die rothen Blutkörperchen können in demselben nur schrumpfen, nicht sich auflösen. Die Schrumpfungerscheinungen sind allerdings keine weitgehenden; es zeigt sich nur ein Deutlichwerden des Kernes und Einkerbungen und Faltungen des Randes. Die einmal so geschädigten rothen Blutkörperchen zeigen nun nach 48—72 Stunden höchst eigenthümliche Veränderungen. Es finden sich dann im Stroma 1, 2, 3 und mehr runde stark lichtbrechende Kügelchen, die dem gelben Stroma gegenüber farblos, oder, bei stärkerer Vergrösserung durch Contrastwirkung violett erscheinen. Jene Kugeln stellen nicht Vacuolen dar, wie man auf den ersten Blick meinen könnte; denn zerquetscht man die rothen Blutkörperchen durch Andrücken des Deckgläschens, so kann man die Kügelchen aus dem Stroma heraustreten und im Plasma frei herumswimmen sehen; auch kann man durch Bismarkbraun eine Färbung jener Gebilde erzielen. Essigsäure löst dieselben auf, Mineralsäuren und Alkohol nicht; also bestehen jene Kugeln aus Eiweiss und sind wohl als abgestorbenes Protoplasma zu betrachten. — Die Erythrocyten nun, die eine solche Veränderung zeigen, gehen sämmtlich zu Grunde. Am vierten oder fünften Tage nach der Injection finden sich im Blute nur äusserst spärliche rothe Blutkörperchen, häufig weniger als weisse. Dann

<sup>1)</sup> Filehne, Warum erzeugt intravenöse Einbringung von Glycerin weniger sicher Hämoglobinurie als subcutane. Dieses Archiv Bd. 117.

stellt, wie oben schon erwähnt, das Blut eine schwach röthliche Flüssigkeit dar; die Organe zeigen sämmtlich die äusserste Blässe. Die Milz erweist sich häufig vergrößert; die Zellen derselben sind angefüllt mit Trümmern von rothen Blutkörperchen. Eine so extreme Blutverarmung wird naturgemäss schliesslich mit dem Leben unverträglich, und so gehen Thiere, die sich von der acuten Wirkung einer NaCl-Einspritzung scheinbar völlig erholt, dennoch nach mehreren Tagen zu Grunde.

Eine ganz ähnliche Schädigung der rothen Blutkörperchen wie beim Kaltblüter wird auch beim Warmblüter durch subcutane Injection concentrirter Kochsalzlösungen hervorgerufen. Bei letzterem führt dieselbe aber weit eher zu nachtheiligen Folgen, als bei ersterem, da der Warmblüter Schädigungen des Blutes und des Blutkreislaufes weit schlechter verträgt als der Kaltblüter.

Guttmann<sup>1)</sup> tödtete Kaninchen, wenn er denselben 5 g NaCl in 20procentiger Lösung beibrachte. Die Thiere sterben unter immer mehr zunehmender Schwäche; sie liegen zuletzt kraftlos auf der Seite und vermögen sich aus unnatürlichen, ihnen aufgezwungenen Stellungen nicht zu erheben. Zuweilen — aber nur zuweilen — treten krampfartige Zuckungen auf, „wohl beruhend auf Reizung des Rückenmarks durch das stark gesalzene Blut“. In einem Falle — dieser Versuch scheint aber überhaupt nur einmal angestellt worden zu sein — zeigte ein Kaninchen, dem Guttmann gleichzeitig mit der subcutanen NaCl-Injection reichliche Mengen Wasser beigebracht hatte, keine Krämpfe. — Die Herzthätigkeit bleibt, wie ich bestätigen kann, bis kurz vor dem Tode eine gute; der Blutdruck wird ebenfalls während langer Zeit, innerhalb welcher sicher das gesammte NaCl resorbirt ist, nicht beeinflusst. Was die eigentliche Todesursache ist, vermag Guttmann nicht zu entscheiden. Jedenfalls kann Wasserentziehung nicht allein zum Tode führen, da die Thiere auch trotz reichlicher Wasserzufuhr zu Grunde gehen. — Nach meinen Versuchen ist es in der That nicht der hyperisotonische Salzgehalt des Blutes, der, etwa durch Lähmung von nervösen

<sup>1)</sup> Guttmann, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen der Kali- und Natronsalze. Berliner klinische Wochenschrift Bd. II, 1865.



Apparaten, zum Tode führt. Injicirt man einem Kaninchen 30 ccm 5procentige NaCl-Lösung in die Vene, so hat man das Blut — wenigstens für kurze Zeit — salzreicher gemacht, als es durch Resorption von subcutan beigebrachtem Kochsalz wohl jemals werden könnte, und doch zeigt sich keinerlei Beeinflussung von Herz, Athmung, Vasomotion.

Allerdings wird nach einer einmaligen intravenösen Einspritzung das Blut sehr rasch gänzlich von dem Kochsalz befreit, während bei subcutaner Beibringung, namentlich wenn dieselbe mehrfach wiederholt wird, das Blut durch längere Zeit, — wenn auch im geringeren Maasse — hyperisotonisch bleibt; und dies wird wohl in der That für die nervösen Centra nicht ganz ohne Einfluss sein.

Beobachtet man den Blutdruck eines Thieres am Kymographion, so sieht man denselben nach Injection von beispielsweise 20 ccm concentrirter NaCl-Lösung nach vielleicht einer Stunde absinken. Dieses Sinken ist nun durch Zufuhr von Wasser nicht mehr zu verhindern, was doch möglich sein müsste, wenn das vasomotorische Centrum durch das stark gesalzene Blut geschwächt würde; der Blutdruck sinkt vielmehr unaufhaltsam bis zum Tode weiter. — Aufschluss über die Ursache dieses Sinkens giebt aber die Selbstfärbung des Thieres durch Indigocarmine, Eosinroth u. s. w. Dieselbe zeigt allenthalben zahlreiche Verlegungen in Lungen, Magen, Niere, und diese Verlegungen zahlreicher Stromgebiete sind es, die zum Sinken des Blutdrucks führen, und schliesslich zur Todesursache werden. Die Gefässverstopfungen beruhen aber wiederum auf, durch Wasserentziehung bedingter, Schädigung der rothen Blutkörperchen. Allen Blutkörperchen, die den Bereich des mit concentrirter Kochsalzlösung überschwemmten Gebietes passiren — und dieses ist bei Injection von 20 ccm ein sehr beträchtliches, — wird Wasser entzogen.

In das übrige Gesamtblut zurückgedrängt lösen sich dann diese, durch die vorübergehende Schrumpfung geschädigten, rothen Blutkörperchen auf und werden zu Schatten. Wo aber Blutkörperchen innerhalb der Gefässbahn rasch zerfallen, da sind die Bedingungen zu Blutgerinnungen gegeben. Solche Gerinnungen sind im hiesigen Institute für Phosphor, Arsen, chloresäures Kalium mittelst Färbung des lebenden Thieres nachgewiesen wor-

den<sup>1)</sup>); seither haben sich noch eine ganze Anzahl anderer Körper als Blutgifte in obigem Sinne erwiesen. Bei durch subcutane Injection concentrirter Kochsalzlösung getödteten Thieren findet man, namentlich wenn der Tod erst viele Stunden nach der Injection eingetreten ist, den bei der Autoinfusion des Thieres ungefärbt bleibenden Stellen entsprechend, grössere oder kleinere Blutungen in der Lunge und circumscripte, meist kleine Blutungen im Magen, wenn frisch von dunkelrother, wenn etwas älter von schnupftabackähnlicher Farbe; beim gefärbten Thiere erscheinen die letzteren von einem hellen ungefärbten Saume umgeben und erweisen sich dadurch als auf thrombotischer Basis entstandene Infarcte.

Durch Auflösung von rothen Blutkörperchen wird das Plasma hämoglobinhaltig, und es geht dann beim Kaninchen Hämoglobin in die Galle über<sup>2)</sup>). Wird der Hämoglobingehalt des Plasmas ein sehr bedeutender, so kommt es auch zu Hämoglobinurie. Dieselbe tritt allerdings nur selten und in geringem Grade auf, am ehesten noch bei intraperitonäaler Einspritzung concentrirter Salzlösung, offenbar weil dieselbe hier mit einer ausserordentlich grossen Menge von Capillaren in nächste Berührung kommt und so eine sehr beträchtliche Anzahl vorüberströmender Blutkörperchen intensiv zu schädigen vermag.

Ein weiterer Befund bei subcutaner Injection grosser Kochsalzmengen ist eine mehr oder minder intensive Entzündung des Dünndarms. Die Schleimhaut desselben zeigt sich stark geschwollen und geröthet; stellenweise finden sich massenhafte Hämorrhagien. Dieselben stellen nicht etwa Infarcte dar; sie erscheinen diffus, und nicht circumscripirt wie die Blutmengen im Magen, auch zeigt sich trotz ihres Vorhandenseins bei Autoinfusion des Thieres der Dünndarm gleichmässig gefärbt. Die heftige Dünndarmreizung ist offenbar verursacht durch die Abschei-

<sup>1)</sup> Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau. Silbermann, Ueber das Auftreten multipler intravitale Blutgerinnungen nach acuter Intoxication durch chloresäure Salze, Arsen, Phosphor und einige andere Blutgifte. Dieses Archiv Bd. 117.

<sup>2)</sup> Vergl. Filehne, Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle bei gewissen Vergiftungen und einigen anderen (blutschädigenden) Eingriffen. Dieses Archiv Bd. 117.

ung sehr NaCl-reichen Darmsecretes. Ganz ähnliche Erscheinungen werden, wie ich bei dieser Gelegenheit aus einer anderweitigen von mir angestellten Untersuchung berichten will, beim Kaninchen durch Injection von schwefelsaurem Natrium, bei der Katze durch jodsaures Natrium hervorgerufen.

Zuweilen findet sich bei Thieren, die durch subcutane Kochsalzinjection getödtet wurden, Lungenödem. Dasselbe tritt fast regelmässig ein, wenn man Hunden oder Kaninchen concentrirtere Salzlösungen in die Vene spritzt. Falck<sup>1)</sup> erzielte jedesmal hochgradiges Lungenödem, wenn er Hunden grössere Mengen concentrirter Salzlösung (30 g Salz in 100 ccm Wasser) in die Venen injicirte; ausserdem trat regelmässig reichlicher Ausfluss aus Maul und Nase ein. Eine genügende Erklärung der Entstehung des Lungenödems vermag Falck nicht zu geben; er nimmt für dieselbe die „geänderten Cohäsionsverhältnisse des Blutes“ in Anspruch; „vielleicht komme es auch durch Einwirkung der concentrirten Salzlösung zu Auflösung gewisser Stoffe und Formelemente der Lungen“. Ob der Ausfluss aus Maul und Nase ein Secret, oder ein Transsudat darstelle, liess Falck unentschieden. Ich konnte nachweisen, dass es sich in der That um einen Secretionsvorgang handelt, denn der Ausfluss bleibt, wie ich ermittelte, bei gleichzeitiger Atropininjection aus. Nicht so das Lungenödem. Bei Kaninchen entsteht bekanntlich durch Pilocarpininjection in Folge übermässiger Absonderung der Bronchialdrüsen Lungenödem; es war also nicht unmöglich, dass auch durch NaCl, das ja alle Secretionen mächtig anregt, auf gleiche Weise Lungenödem entstände. Dies ist aber nicht der Fall, denn Lungenödem tritt auch beim atropinisirten Thiere ein. Die Ursache bilden vielmehr mächtige Verlegungen im linken Vorhof, den Lungenvenen, oder ausgedehnten Capillargebieten der Lunge. In einem Falle fand ich am vivisecirten Hunde zähe Gerinnsel in mehreren Lungenvenen, in einem zweiten Falle ebensolche in Lungenvenen und linkem Vorhof. In allen Fällen aber finden sich ausserdem massenhafte Verlegungen kleinerer Gefässe. Die Lungen solcher Thiere erscheinen (wie übrigens schon Falck es beschreibt) marmorirt und von zahlreichsten

<sup>1)</sup> Falck, Ein Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums. Dieses Archiv Bd. 56.

Ecchymosen — Infarcten — durchsetzt. Bei der Selbstfärbung bleiben zahlreiche Partien, im Ganzen oft weit über die Hälfte des Lungengewebes ungefärbt; und die Verlegung des Abflusses aus so ausgedehnten Stromgebieten führt naturgemäss zu Stauung und consecutivem Lungenödem. — Ausser in den Lungen finden sich auch in allen anderen Organen massenhafte Gefässverlegungen. Wie diese Verlegungen zu Stande kommen, ist leicht einzusehen. Zunächst rufen, wie Lewith<sup>1)</sup> nachwies, NaCl-Lösungen von mehr als 21,5 pCt. Niederschläge im Serumglobulin hervor. Aber auch schwächere, 10procentige, 7½procentige Lösungen führen zu Thrombosen, und zwar auf zweifachem Wege. Durch die Berührung mit diesen Lösungen erleiden einmal massenhafte Erythrocyten Formveränderungen, sie werden maulbeer- und stechapelförmig, und dadurch minder befähigt die engen Capillaren zu passiren. Zweitens aber löst sich nachträglich, wie oben auseinander gesetzt, eine grosse Anzahl geschrumpfter Blutkörperchen im Blute auf, und damit ist die Bedingung zur Entstehung von Thrombosen gegeben.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen geht hervor, dass concentrirte Salzlösungen vermöge ihrer Wasser entziehenden Eigenschaft zu schwerer Schädigung des Organismus führen. Als Nebenproduct unserer Ermittlungen ergiebt sich, dass man sich bei der experimentellen Anwendung solcher Lösungen stets zu fragen haben wird, ob nicht gewisse Erscheinungen ganz unabhängig von specifischen pharmakodynamischen Eigenschaften des Mittels auf die Wirkung der concentrirten Lösung als solcher zurückzuführen sind. Für subcutane Injectionen sollten beim Kalt- und Warmblüter mehr als 5procentige Lösungen vermieden werden. Statt der subcutanen Injection wird man häufig beim Frosch Bäder mit 0,5 bis 1 pCt. Gehalt anwenden können; — beim Warmblüter empfiehlt sich Einführung in den Magen, in welchem ja bedeutende Flüssigkeitsmengen Platz finden. Für intravenöse Injectionen vollends sollten stets nur „isotonische“ oder nur wenig „hyperisotonische“ Lösungen verwendet werden, — eine Forderung, der freilich häufig nicht entsprochen worden ist.

<sup>1)</sup> Lewith, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. I. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXIV. 1888.