

Toxikologische Untersuchungen

über

CHILISALPETER

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medizinischen Facultät der Rhein. Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

am 19. Mai 1879, Vormittags 11 Uhr,

von

Adolf Barth, prakt. Arzt

aus Alsleben a/S.



Bonn 1879.

Toxikologische Untersuchungen

über

Chilisalpeter.





Vor mehreren Jahren starben in meiner Heimath auf dem Rittergute zu Alsleben (Prov. Sachsen) in sehr kurzer Zeit eine Anzahl Rinder, was um so auffallender war, als bei der darauf folgenden Obduction keine rechte Todesursache ermittelt werden konnte. Nach vielem Ueberlegen und Forschen kam man auf den Gedanken einer Vergiftung durch Chilisalpeter, der in jener Gegend viel als Düngmittel beim Zuckerrübenbau verwandt wird. Der Sachverhalt war folgender:

Eine Anzahl Säcke, welche Chilisalpeter enthalten hatten, waren in den Fässern, aus denen die Kühe getränkt zu werden pflegten, ausgewaschen worden. Ich weiß nun nicht, geschah es aus Fahrlässigkeit der Mägde, oder aus Unachtsamkeit, weil man dem Chilisalpeter nichts Böses zutraute, — Nachmittags wurde den Kühen dieses Wasser zum Saufen zugetragen. Bis Abends 10 Uhr, um welche Zeit das Vieh noch einmal gemustert zu werden pflegt, war nichts zu bemerken. Morgens 5 Uhr lagen elf todte Kühe im Stall, und bis Mittag starben noch fünf. Die übrigen aber blieben alle gesund. Der Symptomenverlauf war so kurz, dass an ein Einschreiten nicht zu denken war. Die Thiere zitterten, wankten und brachen zusammen. Bei der Section zeigten sich die Eingeweide, besonders der Verdauungstractus und die Milz sehr blutreich; letztere war jedoch von solcher Consistenz, dass an Milzbrand nicht gedacht werden konnte.

Die Sache wurde bald bekannt und viel besprochen. Einige behaupteten, schon ähnliche Fälle nach zufälliger Verabreichung von Chilisalpeter gesehen zu haben. Andere bestritten überhaupt die Möglichkeit einer Vergiftung durch denselben.

Als ich im vorigen Jahre anfang, zuerst einige Versuche an Thieren zu machen, fiel mir noch eine darauf bezügliche Mittheilung in die Hände, welche ich hier wiedergeben will. In der Kölnischen Zeitung 1877, No. 250 heißt es unter der Rubrik: „Landwirthschaftliches: Vergiftung durch Chilisalpeter.“

„Bei der großen Beliebtheit, deren sich der echte unverfälschte Chilisalpeter (salpetersaures Natron) bei den Landwirthen erfreut, verdient bei dessen Gebrauch doch einige Vorsicht empfohlen zu werden. Im Jahre 1874 wurde von einigen Landwirthen in der Nähe von Mühlberg a. d. Elbe die Beobach-

tung gemacht, dass sowohl Pferde, als Rindvieh, welchen Gelegenheit gegeben war, an den unverschlossen lagernden Säcken mit Chilisalpeter wiederholt zu lecken, bald darauf starben.

Ein ähnlicher Fall wiederholte sich vor einigen Wochen in Großpörthen, Prov. Hannover. Dort fielen dem Gutsbesitzer G. an einem Tage vier seiner besten Kühe, während mehrere andere schwer erkrankten. Es wurden nämlich auf dem Hofe die mit Chilisalpeter gefüllt gewesenen Säcke behufs anderer Verwendung ausgewaschen, und das dazu benutzte Wasser sammelte sich an einer tiefer gelegenen Stelle des Gehöfts. Dort löschten die Thiere, welche täglich in den Hof gelassen werden, ihren Durst und starben bald darauf unter den Symptomen der Vergiftung.

Sanitätsrath Rupprecht in Hettstädt stellte fest, dass derartige Fälle leider sehr häufig und auch bei Schafen und Schweinen vorkamen und vielfach als Milzbrand angesehen wurden. Nach seinen Aeußerungen bewirken gewisse Mengen von Kali sowohl, wie von Natron Herzlähmung, und scheinen gerade die bestgenährten Thiere denselben am leichtesten zu verfallen. Dr. Rupprecht erwähnt ferner, dass auch Seifenwasser, Härings- und Pökelbrühe in derselben Weise schädlich wirken.

Jedenfalls wird der Landwirth gut thun, bei der Verwendung des Chilisalpeters die gebotene Vorsicht nicht aus dem Auge zu lassen.

Die Deutsche Reichszeitung 1878 No. 302 bringt unter der Ueberschrift „Sprechsaal für Landwirthschaft“ außer dem Großpörthener Fall noch Folgendes: „Im Dorfe Eismannsdorf (Saalkreis) ist es wiederholt vorgekommen, dass Arbeitsleuten die Ziegen stürzten, welche von dem Wasser, in welchem Chilisäcke ausgewaschen, gesoffen hatten. Außerdem crepirten die Gänse, welche mit Raps, der kurz zuvor mit Chilisalpeter bestreut worden war, gefüttert wurden. — Auf einem bei Stumsdorf liegenden Rittergute ging die Hälfte des Rindviehbestandes verloren, da die Thiere mit Mais gefüttert wurden, welcher ebenfalls kurze Zeit zuvor mit Chilisalpeter überstreut worden war.“

Das salpetersaure Natron ist nun durchaus nicht ein so neuer Körper, dass man bis jetzt nicht genügend Gelegenheit gehabt haben sollte, seine toxischen Wirkungen zu studiren, und dennoch finden sich in der Literatur die widersprechendsten Angaben darüber. Ich entschloss mich daher, aufmerksam gemacht durch das oben Erzählte und angeregt durch Herrn Professor Binz, selbst Versuche darüber anzustellen. Ehe ich jedoch meine eigenen Ergebnisse mittheile, soll angeführt werden, was bis jetzt über das Natriumnitrat bekannt ist.

Beobachtungen und Versuche.

Rademacher,¹⁾ der das Natron nitricum zufällig kennen gelernt hatte, bediente sich desselben bald in ausgedehntester Weise als Arzneimittel und beschreibt in seinem Heilverfahren verschiedene Fälle mit gutem Ausgang. Allerdings führt er auch andere Fälle an, wo die Krankheit nicht „salpetriger Natur“ war, d. h. wo Salpeter nichts nützte. Als eines seiner drei Universalmittel bediente er sich desselben bei

Hysterie, Zahnschmerz, Kopfrothe, Angina, Glossitis, Laryngitis, häutiger Bräune, Augenentzündung, Delirium tremens, Husten, Keuchhusten, Asthma, Blutspeien, Lungensucht, pneumonischem Fieber, Ruhr als Salpeteraffection, Hepatitis, Zufällen weiblicher Körper (falsche Wehen, MilCHFieber, Menstruationsbeschwerden), Kinderpocken, Masern, Scharlachfieber, Rheumatismus acutus, bei örtlichen Entzündungen.

Löffler²⁾ ist, wie es scheint, der Erste und Einzige, welcher mit NaNO_3 experimentelle Versuche am Menschen anstellte. Er berichtet darüber:

„Der in der heißen Sommerzeit angestellten Prüfung dieses Mittels unterzogen sich die Herren: 1) Weidner, 2) Löhr, 3) Gillmeister, 4) Dectz, 5) Lambert, sämmtlich in den zwanziger Jahren. Das Mittel wurde in Solution, blos mit Zusatz von etwas Mucil. gummi arabic., und zwar in 1—4 Drachm. (3,75—15,0 gr.), auf 4—6 einzelne Dosen vertheilten Taggaben genommen, bis 3—5 Unz. (90—150,0 gr.) verbraucht waren.

Als Veränderungen, welche ein 8—14tägiges Einnehmen größerer Gaben des Natr. nitr. im Venenblute des gesunden Menschen bewirkt, lassen sich folgende bezeichnen: 1) Farbe und Dichtigkeit des Bluts ändern sich so, dass es dem ausgepressten Kirschsafte ähnlich wird; 2) Zahl und Größe der farblosen Blutkörperchen nimmt zu; 3) die Färbung der farbigen Blutzellen nimmt ab; 4) das Blut gerinnt schneller (so dass die Gerinnungszeit, welche im Durchschnitt aus den 5 Fällen vor dem Salpetergebrauch beinahe 10 Minuten, nach demselben nur noch $5\frac{3}{4}$ Minute betrug); 5) Vermehrung des Wassers im Blute und eine derselben entsprechende Verminderung der festen Bestandtheile; 6) Verminderung des Fettgehalts; 7) Vermehrung der feuer-

1) Grundzüge der Erfahrungsheillehre Bd. II, 3. Ausg. 1848; p. 16—204.

2) Schmidt's Jahrb. der gesammten Medicin. Jahrg. 1848, Bd. 60, p. 18; ref. v. Bürkner. (Aus Bernh. u. Löfflers Zeitschr. I, 2—4. 1848. Forts. von Jahrb. LIX. 14.)

beständigen Theile des Serums; 8) Verminderung der Festigkeit und Elasticität des Blutkuchens, Verminderung seiner festen Bestandtheile, Vermehrung der feuerbeständigen Theile desselben.

Was die durch den Salpetergebrauch hervorgerufenen Zufälle betrifft, so lassen sie keinen Zweifel, dass das Mittel eine schwächende, die Energie herabsetzende Wirkung habe. Dieselbe geht aber nicht von der Störung irgend eines Organs aus, oder wird von einer solchen bedingt, sondern sie ist eine ursprüngliche und allgemeine. Sie tritt um so stärker hervor, je mehr Salpeter dem Körper einverleibt wird und je geringer die physiologische Energie desselben ist. — Die subjectiven Zufälle stellten sich nach dem Verbrauch von weniger als 3 Unzen in 8 Tagen nur andeutungsweise, oder noch gar nicht ein, nahmen aber bei längerem Einnehmen schnell zu und traten immer stärker hervor. Es waren besonders: ein Gefühl allgemeiner Mattigkeit, welches bei Bewegung sich steigerte und noch einige Tage nach dem Aufhören des Einnehmens anhielt; Unlust zu körperlicher und geistiger Thätigkeit, Gemüthsverstimmung, leichte Ermüdung bei der geringsten Anstrengung mit Zerschlagenheitsschmerz in den Muskeln und Gelenken, besonders Schwäche in den Knien, fortwährende Neigung zum Schlafe, der aber nicht erquickt und namentlich das Gefühl von Schwäche und Müdigkeit nicht mildert.

Die objectiven Zufälle stellten sich zum Theil schon früher ein, als diese Störungen des Allgemeinbefindens, namentlich das constante Schwächer- und Weicherwerden und die Verlangsamung des Pulses. Letztere zeigte sich gewöhnlich schon am 2ten bis 4ten Tage und nahm dann stetig zu; am Ende der Prüfung betrug sie mehrmals 20 Schläge auf die Minute. Bei den Prüfungen mit sehr erregbarem Gefäßsysteme war diese Verlangsamung weniger regelmässig, doch blieb auch bei ihnen die Zahl der Pulsschläge fast immer unter der Norm und namentlich verringerte sich bei ihnen die Differenz, welche zwischen dem früh in sitzender Stellung und dem nach Bewegungen, vielem Sprechen u. s. w. gezählten Pulse stattfand. Gegen das Ende der Prüfung wurden das Gesicht blasser und magerer, die Gesichtszüge schlaff. Die Heilung der Wunde vom Aderlass nach der Prüfung verzögerte sich zwei Mal bedeutend und erfolgte, während sie beim ersten Aderlass in 12 Stunden und in 2 Tagen eingetreten war, erst am 3ten und 6ten Tage. Die Verdauung wurde durch das Mittel meist gar nicht gestört und selbst, wenn die Zunge sich weißlich belegte, blieb der Appetit gut. Der Durst war (bei der großen Hitze und dem vielen Schwitzen) stark, einmal von Trockenheit und Brennen im Halse begleitet. Nur zwei Mal zeigte sich nach längerem Gebrauche des

Mittels etwas Darnschmerz und Kollern im Leibe. Der Stuhlgang war eher verzögert, überhaupt aber in Häufigkeit, Beschaffenheit und Consistenz kaum verändert, doch wurde er auch, wo er weich war, einige Male mit Anstrengung und in mehreren Absätzen entleert, einmal war Stuhldrängen vorhanden. Die Erscheinungen an den Harnwerkzeugen lassen wegen der hohen Sommertemperatur und der deshalb sehr gesteigerten Hautthätigkeit während der Prüfungszeit kein sicheres Urtheil zu. L. zieht daher keine allgemeinen Resultate aus denselben und verspricht, später durch eine wiederholte Prüfung des Natr. nitr. in günstigerer Jahreszeit diese Lücke auszufüllen. Nach den einzelnen Beobachtungen war mehrmals die Menge des gelassenen Urins, trotz des starken Schweißes, bedeutend vermehrt und stand mit dem genossenen Getränke in keinem Verhältniss. Andere Male war der Urin nicht verändert, wohl aber (jedoch auch da, wo er vermehrt war) das specifische Gewicht desselben (von 1005 auf 1025) erhöht. Mehrmals wurde der vorher rothgelbe Urin während des Einnehmens lichter, trübe und schleimig sedimentirend und kehrte nach dem Aufhören des Einnehmens zu seiner früheren Farbe und Beschaffenheit zurück. Harndrängen fand ein Mal statt.“

Den letzten Punkt, über den Löffler noch später berichten wollte, wählte sich einige Jahre später Schirks als Thema zu seiner Dissertation.¹⁾ Da mir dieselbe nicht zu Gebote steht, will ich wiedergeben, was Schuchardt²⁾ darüber berichtet. Er sagt vom Natron nitricum:

„Dieses Salz schließt sich in seinen Wirkungen und in seiner Anwendung durchaus an den Kalisalpeter an, nur wird es für weit milder, namentlich auf die Applicationsorgane einwirkend gehalten und deshalb besonders bei Kindern und schwächlicheren Individuen vorgezogen. Neuerdings hat Schirks ebenso wie bei Kalisalpeter, so auch hier die Einwirkung auf die Urinausscheidung genauer studirt und gefunden, dass in den ersten Tagen nach Darreichung des Natr. nitric. die Harnstoffmenge eine Steigerung erfuhr: bald jedoch kehrte der Urin und der Harnstoff zur normalen Menge zurück, zuweilen sanken wegen der vorher reichlicheren und jetzt geringeren Ausscheidung von Wasser beide Mengen selbst unter die Norm herab, und es könnte selbst möglich sein, wie S. sich äußert, dass wirklich dieses Mittel nachträglich die Bildung des Harnstoffs im Körper hindert.“

1) *Experimenta nonnulla de Natri nitrici, Kali nitrici, Natri phosphorici in urea secernenda atque gignenda viribus.* Diss. Gryph. 1856.

2) *Arzneimittellehre* 1858 p. 374.

Etwas allgemeinere Versuche, als Schirks, stellte Guttman¹⁾ an. Er wollte vor allem die Verschiedenheit der Wirkung zwischen Kali- und Natronsalzen feststellen, da dieselben stets für vollkommen congruent gehalten wurden. Unter der Ueberschrift „Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen der Kali- und Natronsalze“ schreibt er unter anderem:

„Schwierig ist die Erklärung, wie der Tod durch Natronsalze herbeigeführt werde. Da eine spezifische Wirkung auf vitale Apparate, wie bei den Kalisalzen, nicht vorhanden, so lassen sich nur Vermuthungen aufstellen. Einen wichtigen Factor bildet wohl die starke Wasserentziehung aus allen Geweben, die große Mattigkeit ist wohl die erste Folge davon. Um überhaupt durch Natronsalz zu vergiften, sind ja sehr große und concentrirte Dosen nothwendig; 5 Gramm einer verdünnten Lösung würden bei ihrem bedeutenden Volumen unter der Haut gar keinen Platz finden, ich injicirte daher, um durch eine einmalige Dose zu vergiften, 20proc. Lösungen. Die stark wasserentziehende Wirkung so concentrirter Dosen sieht man namentlich bei der Injection in die Bauchhöhle; der Tod tritt auch da unter denselben Erscheinungen der äußersten Mattigkeit ein, welche hier durch die örtliche Einwirkung noch verstärkt wird. Bei der Section findet man ein mehrere Unzen betragendes hämorrhagisches Exsudat in der Peritonealhöhle und ein seröses in beiden Pleurahöhlen.

Aber die Wirkung der Wasserentziehung kann allein den Tod nicht herbeiführen. Ein Kaninchen stirbt, wenn man ihm auch gleich nach der Injection der Natronlösung Wasser in den Magen injicirt, und von Zeit zu Zeit diese Wassereinjection wiederholt; ebenso der Frosch, wenn man ihm gleichzeitig mit der Injection von 2 ccm. einer gesättigten Natronlösung in den Schenkel die fünffache Menge Wasser unter die Rückenhaut bringt, oder ihn in Wasser setzt. Es muss also die durch den bedeutenden Natrongehalt veränderte Blutmischung ein sehr wichtiger Factor der Intoxication sein.“

Nach Mittheilung verschiedener Versuche stellt Guttman folgende Resultate zusammen (p. 370):

„Die Natronsalze sind in derselben Dosis wie die Kalisalze unter die Haut oder in die Venen injicirt ganz indifferent, in zwei bis drei Mal stärkeren haben sie eine vorübergehende Hinfälligkeit, in noch größeren Dosen den Tod zur Folge.

1) Berl. Klin. Wochenschr. Jahrg. 1865, No. 36, p. 369.

Der Tod tritt unter ganz anderen Erscheinungen, wie bei den Kalisalzen ein; das augenfälligste Symptom ist eine große Muskelschwäche.

Die Natronsalze haben keine Wirkung auf das Herz, selbst das salpetersaure Natron vermindert weder die Frequenz, noch schwächt es die Energie der Contractionen.

Es mangelt ihnen ferner jede Wirkung auf Nervencentra, Muskeln und periphere Nerven; selbst außerhalb des Körpers sind sie in verdünnten Lösungen ganz indifferent, und Muskeln und Nerven behalten in solchen Lösungen eben so lange ihre Erregbarkeit, als in feuchter Luft einer mittleren Temperatur. In concentrirteren Lösungen aber nimmt die Erregbarkeit beider Gewebe ab, jedoch viel langsamer, als in Kalilösungen von demselben Procentgehalt.

Die Natronsalze haben selbst in fünffach stärkeren Dosen als Kalisalze gar keinen Einfluss auf das Sinken der Temperatur, selbst nicht das salpetersaure Natron.

Die einzig nachweisbare physiologische Wirkung ist der Katarakt, am evidentesten beim Chlornatrium, aber nur bei Fröschen.“

Schönbein¹⁾ hat Versuche mit dem Nitrat nicht in Bezug auf seine toxische, sondern auf seine chemische Wirkung angestellt. Nachdem er davon gesprochen, wie leicht Metalle durch Nitrate oxydirt, diese aber selbst reducirt werden, liest man weiter: „Aber nicht nur metallische Substanzen vermögen die gelösten Nitrate in Nitrite zu verwandeln, auch nichtmetallische Substanzen, besonders der Wasserstoff in statu nascendi, bewirken diese Reduction. Zu genannten Materien sind sämtliche thierische und pflanzliche Albuminate, Leim und die meisten Kohlenhydrate, besonders die Stärke, der Milch- und Stärkezucker zu zählen. Rohrzucker verhält sich so gut wie unthätig.“

In einer späteren Abhandlung²⁾ sagt er noch, dass am lebhaftesten Bierhefe, Schwämme und Pilze und von den thierischen Substanzen die rothen Blutkörperchen H_2O_2 in Sauerstoff und Wasser umsetzen, und ebenso die Nitrate reduciren, daß die Reduction aber nie gelingt, wenn nur geringe Mengen von Blausäure vorhanden sind.

Mehr als zehn Jahre später wies Gscheidlen³⁾ nach, was Schönbein

1) Erdmanns Journal für prakt. Chemie Bd. 84. p. 193. 1861.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. III, p. 337. 1867. Beiträge zur physiol. Chemie.

3) Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. VIII, p. 506. 1874.

nur angedeutet hatte, dass auch lebende thierische Gewebe, und vor Allem thätige Muskelsubstanz Nitrat reduciren. Als Reagens auf Nitrit bedient er sich des Jodkaliumstärkekleisters als der empfindlichsten Probe. „Er theilt über seine Versuche mit:

„Nach Injection von mehreren Cubikcentimetern (NaNO_3) in die Bauchvene oder unter die Haut des Rückens oder der beiden Schenkel wurde ein Ischiadicus durchschnitten und der Frosch vom Rückenmarke aus in der bekannten Weise durch Inductionsschläge in Intervallen tetanisirt oder mit wenigen Tropfen einer 1procentigen Strychninlösung leicht vergiftet, so dass er von selbst von Zeit zu Zeit in die heftigsten Krämpfe verfiel. Nach 1—6- und 8stündigem Tetanus wurden die Schenkel gesondert zerkleinert und mit gleichen Mengen Wassers in einer Reibschale zerrieben. Die Extracte wurden hierauf durch gestoßenes Glas filtrirt.

Die Extracte der thätigen Muskeln geben nun mit Jodkaliumstärkekleister und verdünnter Schwefelsäure versetzt nach $\frac{1}{2}$ —2 Stunden, unter Umständen schon in $\frac{1}{4}$ Stunde, manchmal auch erst nach 3—6 Stunden Blaufärbung, während die Blaufärbung in den Extracten unthätiger Muskeln erst nach 24 bis 36 Stunden und noch später eintrat. Dies war das constante Resultat von 50—60 Versuchen. Ausnahmslos färbte sich das Extract thätiger Muskeln früher mit Jodkaliumstärkekleister blau, als das Extract unthätiger Muskeln. Das rasche Auftreten der Blaufärbung in verhältnissmäßig sehr kurzer Zeit ist um so bezeichnender, als bereits Pettenkofer nachgewiesen hat, dass verschiedene thierische Stoffe Jodstärke zu entfärben vermögen und somit das sofortige Auftreten der Bläuung des Jodkaliumstärkekleisters hemmen.“

Zu Controlreactionen hat Gscheidlen außer Jodkaliumkleister Diamidobenzoësäure und Brucin, in Schwefelsäure gelöst, verwandt.

„Durch alle diese Reactionen wird wohl unumstößlich bewiesen, dass in dem Extracte thätiger Muskeln sich Nitrite finden und diese während des Versuchs entstanden sind. —

Aber auch noch in anderer Weise lässt sich zeigen, dass durch die Muskelthätigkeit Stoffe entstehen, welche Nitrate zu Nitriten reduciren. Zerreibt man nämlich thätig gewesene und unthätige Muskeln mit gleichen Mengen Salpeterlösungen, lässt sie dann ruhig stehen, so wird durch das Extract von thätigen Muskeln Jodkaliumstärkekleister in 4—6 Stunden auf das Intensivste gebläut, während in dem Extracte der unthätigen Muskeln noch keine Nitritbildung nachzuweisen ist. —

Aus dem ganzen geschilderten Verhalten ergibt sich, dass durch die

Muskelthätigkeit Stoffe entstehen, welche ganz energisches Reductionsvermögen besitzen. Welcher Art diese Stoffe sind, vermag ich nicht anzugeben. Ich kann nur anführen, dass diese sich leicht oxydirenden Stoffe in Alkohol löslich sind; denn wenn man alkoholische Extracte von unthätigen und thätig gewesenen Muskeln nach Verjagung des Alkohols und Lösen in Wasser mit Nitraten zusammenbringt, so lässt sich nach wenigen Stunden in der wässrigen Lösung des alkoholischen Extractes von thätigen Muskeln Nitratabbildung nachweisen, während der Nachweis von Nitrit in der Lösung unthätiger Muskeln erst nach geraumer Zeit, wohl erst mit dem Eintritt der Fäulniss gelingt.

Keiner der bekannten Stoffe, welche durch die Muskelthätigkeit entstehen, oder welche bei der Muskelthätigkeit verbraucht werden, besitzt für sich das Vermögen, in saurer Lösung in Zeit von wenigen Stunden Nitrate in Nitrite umzuwandeln, wenn auch allen die Fähigkeit zukommt, im Laufe von wenigen Tagen reducirend auf die Nitrate zu wirken. So wirkt reducirend auf die Nitrate die Milchsäure, der Zucker und das Glykogen im Brütöfen rascher als bei gewöhnlicher Temperatur, in alkalischer Lösung rascher als in neutraler oder saurer. —

Ich verfehlte nicht, auch das Verhalten thätiger Muskeln von Säugethieren gegen die Nitrate zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurden in Venen von Kaninchen größere Mengen 1—2procent. Lösungen von Natriumnitrat eingespritzt, nachdem vorher, um die Ausscheidung des Nitrats durch die Niere zu verhindern, dieselben exstirpirt waren. Nach der Injection wurden zunächst der N. ischiadicus sowie der N. cruralis der einen Seite durchschnitten, alsdann Nadeln in das Rückenmark gesteckt und das auf dem Bauche befestigte Thier in Intervallen tetanisirt. Nachdem das Thier bis zur Erschöpfung tetanisirt war, wurde es getödtet und aus den beiden Schenkeln wurden gesonderte Muskelextracte mit Wasser bereitet. Mit Jodkaliumstärkekleister und etwas Schwefelsäure versetzt, trat die Bläuung des Kleisters in dem Extracte tetanisirter Muskeln nach ungefähr 18 Stunden auf, in dem unthätiger Muskeln nach 24 Stunden. Derartige Versuche habe ich 8 gemacht; stets trat die Bläuung des Kleisters in dem Extracte tetanisirter Muskeln früher auf, als in dem unthätiger.

Die Ursache des späten Eintritts der Bläuung ist nicht in geringer Nitritbildung in dem thätigen Muskel zu suchen, sondern in der Substanz, welche, wie es scheint, in dem Säugethiermuskel in reichlicherer Menge vorkommt und die das Vermögen besitzt, blauen Jodkaliumkleister zu entbläuen: so zu schließen ist man berechtigt, wenn man sieht, wie geringe Mengen von

Muskelextracten irgend eines Thieres tief blau gefärbten Jodkaliumkleister zu entfärben vermögen. Immerhin aber machten mir die Versuche an Säugethieren den Eindruck, als ob die Nitritbildung hier geringer wäre als beim Frosche. Wenn dem wirklich so ist, so liegt der Grund hiervon wohl darin, dass der Blutstrom die durch die Thätigkeit des Muskels entstandenen Nitrite im ganzen Organismus vertheilt, vielleicht auch darin, dass das entstandene Nitrit durch den Ozongehalt des Blutes zu Nitraten oxydirt wurde. Für letztere Möglichkeit spricht, dass in den Organismus eingeführte Nitrite denselben als Nitrat verlassen, wovon ich mich durch besondere Versuche an mir selbst¹⁾ überzeugte, sowie der von Schönbein beobachtete Umstand, dass die Nitrite in wässriger Lösung durch den Ozongehalt der Luft wieder zu Nitraten oxydirt werden.“

Gamgee hat die chemischen Beziehungen der Nitrite zum Blutfarbstoff eingehend studirt.²⁾ Er benutzte speciell auch das Natriumnitrit und giebt Folgendes an:

Wenn defibrinirtes und gut arterialisirtes Blut damit gemischt wird, tritt unmittelbar darauf Veränderung der Farbe ein. Es ist die der Choccolade. Diese Färbung beruht nicht auf einer Veränderung der Gestalt der Blutkörperchen. Das Spectrum solchen Blutes zeigt zwei verwaschene Streifen in D und E und außerdem einen kleinern Streifen, der nahezu in C liegt. Schüttelt man solches Blut mit Luft, so wird es nicht wieder roth. Nur bei Zusatz von ein wenig Ammoniak kommt die rothe Blutfarbe wieder zum Vorschein und verschwindet der Streifen zwischen C und D im Spectroskop. Gasometrische Untersuchungen stimmten mit diesen Verhältnissen insofern überein, als sie erwiesen, dass das Nitritblut nicht mehr im Stande ist, Sauerstoff aufzunehmen. Kohlenoxydblut wird durch Zusatz von Nitritlösungen in keiner Weise verändert, ebenso aber wird Kohlenoxyd nicht von Nitritblut aufgenommen. Behandelt man Nitritblut mit reducirenden Substanzen, z. B. mit Schwefelammonium, so gewinnt es seine Affinität für Kohlenoxyd wieder zurück. Gamgee schließt aus Allem, dass die Nitrite den lockern Sauerstoff des Oxyhaemoglobin fest an den Blutfarbstoff bände, so dass die Entfernung durch CO nicht möglich sei. Das Nämliche geschähe auch gegenüber dem Vacuum, denn aus artiellem Blut, welches mit Nitrit versetzt wurde, lässt sich kein Sauerstoff auspumpen.

1) Es ist schade, dass G. nicht mittheilt, wie er diese Versuche angestellt hat.

2) On the Action of Nitrites on Blood. Transactions of the royal society of Edinburgh. 1868. p. 589.



Wenn eine gesättigte Lösung von Hämoglobinkrystallen mit einer Lösung von Nitrit bis zum vollen Verschwinden der Blutfarbe versetzt worden ist, und diese Mischung dann in der bekannten Weise behandelt wird, so bilden sich schöne mikroskopische Blutkrystalle. Sie besitzen genau die Gestalt der Krystalle von Oxyhämoglobin, haben aber eine bräunliche Farbe und zeigen unter dem Mikrospektroskop die Streifen des Nitritblutes. Die Elementaranalyse dieses Nitroxyhämoglobins ergab, dass ein Molekül Hämoglobin ungefähr ein Molekül Nitrit aufnehme, wobei die hypothetische Berechnung von Preyer zu Grunde gelegt wurde. Die verschiedenen so gewonnenen Nitrite zeigen sich isomorph.

Preyer hat die Mittheilung von Gamgee einer Prüfung unterworfen¹⁾ und im Allgemeinen, wie auch ich später, bestätigen können. Nur zweifelt er an dem Zustandekommen eines eigenen aus Nitrit und Oxyhämoglobin bestehenden Körpers. Er meint, sie seien nichts, als Methämoglobinverbindungen, denn auch eine einfache Methämoglobinlösung zeigt die braune Farbe, das oben beschriebene Spectrum, verändert sich nicht durch Schütteln mit Luft und röthet sich nach Zusatz von Ammoniak. Nach dieser Auffassung hätte man sich die Sache so zu denken, dass bei Zusatz von Nitriten zum arteriellen Blut eine Säure sich abspalte, welche, wie auch in anderen Fällen, das Methämoglobin bilden würde. Es würde das übereinstimmen mit einer andern englischen Untersuchung, nämlich der von Sorby, welche von Preyer auf p. 248 literarisch angegeben ist und die sich im Ganzen dahin äußert, dass durch Nitrite das Sauerstoffhämoglobin einfach oxydirt werde.

Nachdem ich, um die Zeitfolge der einzelnen Experimente etwas inne zu halten, die Untersuchungen über das chemisch-physiologische Verhältniss der Nitate und Nitrite aufgeführt habe, folgen noch einige Mittheilungen über ihre toxische Wirkung. Versuche darüber haben Aubert und Dehn²⁾ angestellt. Sie machen folgende Resultate bekannt:

„Wir haben constatiren können, dass einige Natronsalze schon in kleiner Dosis ähnlich wirken wie Kalisalze, andere dagegen in kleiner Dosis gar keine Wirkung auf das Herz haben. Wirkungen haben wir nur gehabt beim salpetersauren Natron, beim essigsauren Natron und beim Chlornatrium — keine Wirkung beim kohlensauren, schwefelsauren, phosphorsauren und Jod-

1) Die Blutkrystalle 1871 p. 149.

2) Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. IX. p. 153. 1872.

natrium Von den wirksamen Natronsalzen wirkt das salpetersaure Natron am kräftigsten und sehr ähnlich dem salpetersauren Kali.“

Es folgen Versuche, bei welchen sich abwechselnd Steigen und Sinken des Blutdrucks mit Sinken und Steigen der Pulsfrequenz ergibt.

„Aus diesen wenigen Versuchen mit Natronsalzen geht doch so viel hervor, 1) dass die Natronsalze direct in das Blut injicirt, auch in kleinen Dosen die Herzthätigkeit beeinflussen, und zwar in gleichem Sinne wie die Kalisalze; 2) dass die in der Verbindung enthaltene Menge Natrium nicht maßgebend ist für die Intensität ihrer Wirkung, wie ein Vergleich des Kochsalzes (in 1 Ccm. einer 1proc. Lösung 3,9 Na) mit dem salpetersauren (2,7) und essigsauren (1,7) Natron lehrt.“

Grützner erwähnt das salpetersaure Natron in seinen Beiträgen zur Physiologie der Harnsecretion.¹⁾ Er kommt dabei zu dem Resultat, „dass neben dem Einfluss des Blutdruckes auch noch ein anderer, specifischer Einfluss jener Salze — salpetersaures Natron und Harnstoff — auf die Niere selbst besteht. Denn wie wäre es sonst zu verstehen, dass salpetersaures Natron bei einem mittlern Blutdruck eine viel bedeutendere Harnabscheidung zur Folge hat, als selbst die ist, welche man an einer ihrer vasomotorischen Nerven beraubten Niere gewahrt bei ungemein gesteigertem Blutdruck? Wie würde man es ferner erklären, dass derselbe Stoff im Blut auch bei einem so niedrigen Druck noch Secretion erregt, bei welchem normaler Weise niemals Harnabsonderung beobachtet wird? . . . Digitalis und Strychnin wirken also in völlig anderer Weise, als die oben genannten Mittel (salpeters. Natron, Harnstoff), bei denen man einen specifischen Einfluss auf die secretorischen Elemente der Niere annehmen muss.“

Zum Schluss von den bis jetzt bekannten Versuchen will ich Einiges mittheilen, was ich in Rabuteau's Handbuche der Therapie und Pharmacologie²⁾ gefunden. Ich lasse seine Versuche folgen:

„Action sur la nutrition. — Cette action a été étudiée récemment dans les expériences qui Jovitzu a faites sur lui-même. Ces expériences ayant été faites sous mes yeux et avec mon concours, attendu que j'ai effectué tous les dosages de l'urée, je puis en donner exactement les résultats.

Les expériences furent divisées en cinq périodes de cinq jours chacune, pendant lesquelles Jovitzu suivit un régime identique. Pendant la deuxième

1) Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. XI, p. 374 u. f. 1875.

2) Éléments de Thérapeutique et de Pharmacologie par Rabuteau. 1877. p. 224 u. f.

période, il prit chaque jour 10 grammes de nitrate de potasse, savoir, 5 grammes avant le déjeuner et 5 grammes avant son coucher; et, pendant la quatrième période, il prit 10 grammes de nitrate de soude dans les mêmes circonstances. Les doses des sels ingérés étaient dissoutes dans 200 grammes d'eau.

Sous l'influence du nitrate de potasse, l'urée diminua chaque jour d'une certaine quantité, de sorte que la moyenne éliminée, pendant la première période, ayant été de 24 gr., 28 gr., le poids de l'urée descendit à 22 gr., 72 le cinquième jour de la deuxième période, et à 22 gr. 07 le lendemain, bien que le médicament ne fût plus ingéré. Les jours suivants, le poids de l'urée augmenta lentement, d'où il résulte que les effets du nitrate de potasse se continuent pendant un certain temps après qu'on a cessé d'en faire usage.

Les effets du nitrate de soude furent analogues à ceux du nitrate de potasse, mais ils furent moins marqués.

Action sur la circulation et le sang. — Les nitrates alcalins produisent un relâchement de la circulation qui, dans les expériences faites avec le nitrate de potasse, fut très-notable. Les nombres des pulsations ayant été en moyenne de 72 le matin et de 76 le soir pendant la première période, ils descendirent successivement pendant la seconde période où l'on prit le nitrate, de sorte qu'ils furent, le cinquième jour, de 67,2 (en moyenne) le matin et 66,8 le soir; ils descendirent même à 64 les cinq jours suivants, ce qui prouve encore une fois que l'action du nitre se continue pendant un certain temps.

Les résultats furent du même ordre sous l'influence du nitrate de soude; mais ils furent également moins marqués. Cette différence s'explique très-bien, car on sait que les sels de potassium ont la propriété de ralentir le cœur et d'arrêter même complètement cet organe lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire à des doses relativement faibles. Or, les sels de sodium sont beaucoup moins actifs que les sels de potassium, c'est pourquoi le nitrate de soude a produit des effets moins marqués que ceux du nitrate de potasse, car dans ce dernier composé, l'action était la résultante de celles que produisent et la genre azotate et le médicament considéré comme sel de potassium

Enfin les matières albuminoïdes du sang doivent éprouver des modifications, car chez un chien qui succomba quatre jours après l'injection de 10 grammes d'azotate de soude dans les veines, je trouvai, pendant la vie, de l'albumine dans les urines, bien que les tubuli des reins fussent intacts, comme je m'en assurai après la mort de cet animal.

Enfin j'ajouterais que le nitre a été employé pour faire disparaître les naevi materni. Ainsi Mangelot et Tillieux ont résolu des tumeurs veineuses par l'emploi toxique de ce sel en solution concentrée.“

Werfen wir noch ein Mal einen Rückblick auf das Ergebniss der angeführten Versuche, so finden wir, in Kurzem angegeben, folgende Resultate:

1) Der Natronsalpeter wirkt wie der Kalisalpeter, nur milder (Aubert und Dehn, Rabuteau).

Der Kalisalpeter ist ein Herzgift, nicht so der Natronsalpeter, welcher vielleicht durch Wasserentziehung wirkt (Guttmann).

2) Der Natronsalpeter bewirkt Herabsetzung der Pulsfrequenz und der Temperatur (Aubert und Dehn).

Der Natronsalpeter verhält sich vollständig indifferent in Bezug auf die Herzthätigkeit und Temperatur (Guttmann).

3) Der Natronsalpeter wirkt stark harntreibend (Schirks, Grützner, Rabuteau).

4) Längeres Einnehmen von salpetersaurem Natron hat eine „erschlafende“ Wirkung (Löffler).

5) Nach Gebrauch von Natronsalpeter findet sich Eiweiß im Harn (Rabuteau).

6) Organische Substanzen verwandeln Nitrate in Nitrite (Schönbein), dasselbe thut die lebende Muskulatur (Gscheidlen).

7) Nitrit bringt das Haemoglobin in einen Zustand, der es unfähig macht, Sauerstoff aufzunehmen (Gamble, Preyer).

Schließlich will ich hier noch zwei Urtheile aus der wissenschaftlich-therapeutischen Literatur wiedergeben, von denen das letztere uns deshalb besonders interessirt, als es die gegenwärtige Stellung der Frage charakterisirt.

Hertwig schreibt in seiner Arzneimittellehre¹⁾:

„Das Natron nitricum stimmt im Wesentlichen mit den Wirkungen des Kalisalpeters überein, ist aber weniger den Magen belästigend, als der letztere, und soll auch eine größere antirheumatische Wirkung besitzen als dieser. Es wird deshalb und weil es billiger ist, jetzt häufig dem Kalisalpeter vorgezogen. Gabe und Anwendung ist wie bei diesem. Große Gaben wirken ganz so giftig, wie oben [Kalisalpeter*]) angegeben, ebenso auch von dem unreinen Chilisalpeter.“

1) Handbuch der prakt. Arzneimittellehre für Thierärzte v. Hertwig. 1863. p. 490.

Vom Kalisalpeter steht vorher, dass er örtlich kühlt, Fieberhitze mindert, Faserstoff und Kohlenstoff im Blute mindert, dadurch dasselbe flüssiger und heller macht, die Wärme, Expansion und Gerinnbarkeit desselben vermindert, dass große Gaben Appetit und Verdauung stören. Die Urinsecretion wird vermehrt und hat stärkern alkalischen Bodensatz; dagegen ist Salpeter nicht in ihm enthalten, sondern dieser wird zersetzt.

Ziemlich ausführlich und erst aus dem laufenden Jahr ist, was Nothnagel und Rossbach¹⁾ berichten. Unter „Natriumverbindungen“ findet sich zuerst:

„Wir betrachten hier nur diejenigen Natriumverbindungen, welche die reine Natriumwirkung auf den Organismus entfalten und nicht durch ihre Säuren in ihren Wirkungen stark modificirt werden, oder die Natriumwirkung gar nicht mehr wahrnehmen lassen.

Acute Natriumvergiftung. — Wie bereits im allgemeinen Theil gezeigt wurde, haben die Natriumsalze in Gaben, wo Kaliumsalze tödtlich wirken, sowohl subcutan, wie in Venen gespritzt, gar keine Wirkung auf den Thierkörper; ja schwache Lösungen von Chlornatrium (0,75 %) oder phosphorsaurem Natrium wirken sogar conservirend auf die Erregbarkeit ausgeschnittener Nerven und Muskeln, während gleich starke Chlorkaliumlösungen dieselben tödten. Die in schwachen Kaliumlösungen getödteten quergestreiften Muskeln erhalten in schwachen Natriumlösungen ihre Erregbarkeit wieder. Sogar todtstarre Muskeln verlieren in 10proc. Natriumlösungen ihre saure Reaction, ihre geronnene Beschaffenheit, werden elastisch und wie lebende Muskeln gefärbt, ohne allerdings ihre Lebesenseigenschaften wieder zu erhalten. Selbstverständlich jedoch giebt es für die Natriumverbindungen eine Grenze, außerhalb deren auch sie störend oder vernichtend auf den Organismus wirken.

Nach den Angaben einiger Autoren ist in großen, aber nicht tödtlichen Gaben das einzige Symptom vorübergehende Hinfälligkeit; Herz, Respiration, Temperatur werde nicht oder nur höchst unbedeutend beeinflusst. Selbst tödtliche Gaben tödten nur sehr langsam. Durch 5,0 Grm. eingespritzten salpetersauren Natriums werden die Warmblüter sehr ruhig, matt und sterben nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde ohne schwere Respirationsstörungen; das Herz schlägt fast bis zum Tode ungeschwächt in normaler Frequenz fort. Die etwas schwächer werdenden Herzcontractionen erklärt Guttman nicht als directe Natriumwirkung, sondern als Folge der Blutleere des Gefäßsystems durch starken

1) Handbuch der Arzneimittellehre v. Nothnagel u. Rossbach. 1878. p. 9 u. p. 42.

Wasseraustritt. Die Temperatur hält sich immer in derselben Höhe. Convulsionen treten nicht auf. Centralnervensystem, sowie Muskeln und periphere Nerven zeigen keine nennenswerthen Veränderungen.

Bei diesen Versuchsergebnissen Guttman's bleibt allerdings, wie dieser selbst hervorhebt, die Ursache des Todes überhaupt räthselhaft, denn der Tod kann doch nur durch Lähmung der Function lebenswichtiger Organe zu Stande kommen, und diese Veränderung muss doch wohl allmählig eintreten, namentlich wenn wirklich ein Hauptmoment des Todes die Wasserentziehung aus den Organen sein soll. Es muss also irgend etwas übersehen sein, und wir stehen vor einer noch nicht vollständig gelösten Frage. Zudem behaupten Aubert und Dehn, dass auch die Natriumsalze bei Einspritzung in das Blut die Herzthätigkeit schon in kleinen Mengen in gleichem Sinne beeinflussen, wie die Kaliumsalze.“

Es folgt eine Stelle, die über die Wasserentziehung aus den Geweben als Todesursache und über den Katarakt handelt (s. Guttman).

Alsdann findet man unter der Ueberschrift „Die salpetersauren Alkalien“ noch Folgendes hierher gehörige:

„Das N. n. hat eine ausgeprägte Natriumwirkung und daher, wie wir bei dieser genauer auseinander gesetzt haben, selbst in verhältnissmäßig großen Gaben so gut wie gar keine Wirkung auf Nervensystem, Kreislauf und Körperwärme der Thiere.

Es müssen deshalb die Versuche Löffler's, nach denen 150 Grm. in 8 Tagen verabreichten Chilisalpeters bei gesunden Menschen Schwächung und Verlangsamung der Herzaction, allgemeine Mattigkeit, Verstimmung des Gemüthes, Abmagerung und Blutarmuth bewirken sollen, mit größter Vorsicht aufgenommen werden, oder müssen vielmehr bei der Uebereinstimmung aller übrigen Versuchsansteller (?) so lange als irrig betrachtet werden, wie nicht neue Versuche an Menschen dieselben rehabilitiren.

Die Harnausscheidung soll hier und da durch den Chilisalpeter vermehrt werden unter Zunahme des specifischen Gewichtes; der größte Theil des aufgenommenen Salzes erscheint im Harn wieder.“

Große Gaben wirken leicht abführend. Im Uebrigen ist nach dem eben citirten Lehrbuch das salpetersaure Natron für die Therapie völlig überflüssig.

Eigene Versuche.

Aus den oben angeführten Referaten geht hervor, dass die Ansichten über die Wirkung des Chilisalpeters durchaus noch nicht klar und bestimmt, zum Theil aber sehr widersprechend sind. Ich habe daher selbst einige Versuche angestellt, welche ich jetzt hier folgen lassen will.

I.

Rana escul. (kl. Winterfrosch).

- 12 U. Subcutane Injection von 0,2 gr. NaNO_3 in 1,0 aq. Hat gleich fibrilläre Zuckungen der Muskulatur. Nach einer Weile richtet er sich auf und hüpfet umher. 78 Athemzüge in der Minute.
- 12 U. 17 M. Schweres Athmen, sitzt etwas vorn übergeneigt; stetes Spielen der Zehen. Athemzüge unregelmäßig, 69 in der Min.
- 12 U. 25 M. Die gleiche Dosis (0,2 gr.) injicirt. Starke Erregung.
- 12 U. 35 M. Athemzüge sehr seicht, Kopf herabhängend, macht nicht die geringste Bewegung, sich aus der Rückenlage zu befreien.
- 12 U. 40 M. Athmung nicht mehr zu bemerken, Muskelspiel schwach, Zuckungen nur auf Reiz, Herzschläge 12 in der Min., 3 Min. später nur noch 8, und zwar sehr unregelmäßig.
- 12 U. 50 M. Herzschlag dauert fort, nur noch Reflexbewegung bei Reizen und fibrilläres Zucken an den Zehen der Hinterbeine.
- 12 U. 55 M. Keine Reflexbewegung mehr, fibrilläres Zucken verschwindend.
- 2 U. Herz steht still, contrahirt sich aber noch, wenn es gereizt wird.

Bei einem zweiten Versuch an *Rana temporaria* zeigen sich im Wesentlichen dieselben Erscheinungen.

Resultat: Das Natriumnitrat erwies sich als narkotisches Gift für das Gehirn unter gleichzeitiger Erregung einzelner Muskelgruppen. Da die fibrillären Zuckungen zuerst am injicirten Glied auftraten, viel später erst an entfernteren Theilen, so sind dieselben vorwiegend als örtliche Reizerscheinung aufzufassen. Das Herz widersteht am längsten.

II. Kaninchen.

10 U. 25 M. 5,0 gr. Na NO_3 in 25 aq.
per os.

Beide Thiere sitzen bis 5 Uhr ruhig in einer Ecke. Am folgenden Morgen fressen sie noch nicht, dabei sind sie schlaff. Mittags fressen beide, doch schlecht und langsam.

Abortirt noch nicht völlig reife Früchte,
zuerst 2 und später noch 6 Stück.

III. Kaninchen.

10,0 gr. Na NO_3 in 50 aq. per os.

Resultat: Es ist fraglich, ob das Enthalten vom Futter und der Abortus als directe Wirkung auf die betreffenden Organe, oder nicht vielmehr als Folge einer Störung des Gesamtorganismus zu betrachten sind. Jedenfalls aber bringt der Chilisalpeter auch vom Magen aus genommen eine allgemeine Schläffheit hervor, die sehr an Narkose erinnert.

IV.

1. Kaninchen 610 gr.

- 12 U. 10 M. Jedes Thier erhält 4,0 gr. Na NO_3 in 20 aq. subcutan injicirt.
 12 U. 55 M. Sie taumeln beim Sitzen von einer Seite zur andern, zeigen nar-
 kotische Erscheinungen, 1 jedoch stärker als 2.
 1 U. 50 M. Beide Thiere liegen bewusstlos da, machen keine Bewegung, auch
 nicht, wenn sie angestoßen werden. Reflexzucken nur auf star-
 kes Kneifen und bei Berührung der Augen.
 1 U. 58 M. Verscheidet unter einigen
 krampfhaften Athembe-
 wegungen.
 2 U. 5 M. Bei der Section findet sich
 im Herzen dunkelflüssiges
 Blut, die Leber ist etwas
 hyperämisch, die Nieren
 fast anämisch. Die Harn-
 blase ist ganz leer, die
 Fleischfarbe bläulich.

V.

2. Kaninchen 660 gr.

- 1 U. 18 Athemzüge in der Min.
 2 U. 25 M. Athemzüge 18 in der Min.,
 Temperatur $34\frac{1}{2}^{\circ}$ C.
 2 U. 30 M. Liegt noch in tiefer Nar-
 kose. Die Reflexbewegun-
 gen verlieren sich, auch
 die am Auge. Es treten
 Zuckungen in den Nacken-
 muskeln ein; auch diese
 verschwinden wieder.

3 U. 30 M. Das Thier macht noch wenige, kaum bemerkbare Bewegungen und verscheidet. Der Thorax wird sofort geöffnet; der rechte Ventrikel contrahirt sich noch.
 5 U. 20 M. noch 9 Contractionen; 5 U. 55 M. noch 7 Contractionen in der Min.

Nach dem Tode der Thiere finden sich in einem untergesetzten Gefäß 20 ccm. Harn. Derselbe wird mit etwas Jodkalium und Stärkekleister versetzt und mit Phosphorsäure angesäuert. Nach etwa einer Minute ist blaue Färbung vorhanden. Es befinden sich also Nitrite im Harn, entstanden durch Reduction des NaNO_3 .

Um zu prüfen, ob der Harn vielleicht die Nitrate reducirt habe, wurde er von zwei gesunden Kaninchen, die nichts bekommen hatten, aufgefangen, mit der 5proc. Lösung von NaNO_3 versetzt und dann zwei Stunden lang bei 36—40° C. digerirt. Die nämliche Probe wie oben ergab jedoch keine Spur einer blauen Farbe.

Resultat: Die narkotischen Erscheinungen sind am augenfälligsten. Der Chilispeter scheint auf die Athmung nicht, auf das Herz aber nicht im geringsten einzuwirken. Dagegen treten Zuckungen in einzelnen Muskelpartien auf. Die Temperaturerniedrigung scheint auch mehr durch die Wärmeabgabe nach außen während des allmäligen Hinsterbens, als wie als toxische Wirkung zu erklären zu sein. Im Organismus wurde Nitrat reducirt.

VI.

Hund 1990 gr.

Bissiges Thier, frisst schlecht, ist stark abgemagert und schwach auf den hinteren Extremitäten.

10 U. 40 M. 7,0 gr. NaNO_3 in 35 aq. subcutan.

12 U. 10 M. Angestoßen läuft er schwankend umher, um sich bald wieder zu setzen und schlaftrunken auf die Seite zu fallen.

- 2 U. 15 M. Der Hund liegt mit halb offenen Augen da und macht häufig Bewegungen mit den Beinen (ich habe Aehnliches schon öfter bei träumenden Hunden beobachtet). Wird er angestoßen, so ändert das in seinem Thun nichts. Herzschlag 115, Athem 11 in der Minute.
- 3 U. 20 M. Das Thier liegt ganz still. Respiration 11, Herzschlag 94 in der Minute.
- 3 U. 35 M. Nur noch schwache Zuckungen mit den Augenlidern; auf starkes Quetschen der Zehen keine Reflexbewegung.
- 4 U. 30 M. Respiration 9, Puls 64 in der Min., letztere sehr unregelmäßig. Wenn man den Kopf bewegt, schwache Zuckungen der Gesichtsmuskeln.
- 5 U. 30 M. Respiration 6, Puls 46. Durch einen Schnitt in's Ohr erhaltenes Blut reagirt nicht auf Nitrit, ebenso wenig der Blase entnommener Urin.
- Abends gegen 9 Uhr wird der Hund todt gefunden; im Harn kein Nitrit nachzuweisen.

Resultat: Narkose und Muskelreiz. Wirkung auf Respiration und Herz.

VII.

Kaninchen.

- 12 U. 30 M. 2,0 gr. NaNO_3 in 10 aq. subcutan. Erscheint nach 3—4 Stunden etwas, besonders an den hinteren Extremitäten, unbehilflich; frisst aber ihm vorgesetztes grünes Futter.
- 3 U. 30 M. Der Urin enthält kein Nitrit.
- 5 U. Nitrit im Harn. Das Thier ist wieder munterer und erholte sich später vollständig.

Resultat: Beginnende Narkose und Reduction des Nitrates zu Nitrit.

VIII.

Kaninchen.

Erhält 1,0 gr. NaNO_3 in 5,0 aq. subcutan injicirt und wird 3 Stunden danach getödtet. In Harn und Muskulatur wird die Reaction auf Nitrit vergebens versucht.

IX.

Kaninchen.

5 U. 30 M. 3,0 N_aNO₃ in 15,0 aq. subcutan.

6 U. 15 M. Harn wolkig, Nitrit keines.

7 U. 50 M. Kein Nitrit im Harn. Eigenthümliches Nicken des Kopfes.

Am andern Morgen ist das Thier wohl; vorgefundener Harn enthält Nitrit. Das Kaninchen wird Nachmittags getödtet: die Blase enthält 40 ccm. Harn, welcher keine Reaction auf Nitrit zeigt. Nach viertägigem Stehen enthält der Harn Nitrit, nach weiterem dreitägigen Stehen enthält er kein Nitrit mehr, wird aber auch beim Ansäuern nicht mehr klar, während er, da er Nitrit enthielt, noch klar wurde.

Resultat: Die Dosis von 3,0 gr. war nicht mehr tödtlich, das Thier konnte sich während der Nacht von den Intoxicationerscheinungen, die es sicher gehabt, wieder erholen.

X.

Kaninchen 620 gr.

12 U. 30 M. 4,0 gr. N_aNO₃ in 20,0 aq. subcutan.

3 U. Das Thier ist todt. In einem untergesetzten Gefäß vorgefundener Harn enthält Nitrit. Bei der Section schlägt der rechte Ventrikel, noch bis das Blut ausgeflossen ist. Die Gefäße sind stark mit Blut gefüllt, die Organe hyperämisch. Nieren, Muskulatur und Hirnsubstanz reagiren nicht auf Nitrit.

Resultat: Nitrit im Harn.

XI.

Kleiner Hund.

10 U. 30 M. 2,0 gr. N_aNO₃ in 10 aq. subcutan. Zeichen von starkem Schmerz an den Injectionsstellen.

10 U. 40 M. Temperatur 39,1° C.

11 U. 50 M. 6,0 gr. N_aNO₃ in 30 aq. per os. Säuft viel Wasser; ist sehr unruhig.

12 U. 10 M. Der Hund erbricht sich, säuft viel Wasser und erbricht abermals.

12 U. 30 M. Harn enthält kein Nitrit. Temperatur 38,9° C.

2 U. 15 M. Das Thier ist munter.

3 U. 2,0 N_aNO_3 in 10,0 aq. subcutan.

3 U. 20 M. Temperatur $38,6^\circ \text{C}$.

4 U. Etwas apathisch.

5 U. In längeren Intervallen krampfhaftes Zucken der Bauchmuskeln und vorderen Extremitäten.

5 U. 15 M. Narkotische Erscheinungen. Temperatur $39,1^\circ \text{C}$.

5 U. 30 M. Temperatur $38,8^\circ \text{C}$.

7 U. Temperatur $38,3^\circ \text{C}$. Wieder munterer.

Am andern Morgen ist das Thier wieder fast wohl, frisst aber noch nicht. Einige Tage später eitern die Injectionsstellen, weshalb das Thier getödtet wird.

Resultat: Einfluss auf die Temperatur ist gering. Das N_aNO_3 wirkt narkotisch; größere Gaben im Magen wirken Erbrechen erregend. Directer Reiz der Gewebe. Nitrit nicht nachzuweisen.

XII.

H u n d.

12 U. 30 M. 1,5 gr. N_aNO_3 in 7,5 aq. subcutan.

3 U. 30 M. Harn neutral, enthält Nitrat.

5 U. 30 M. 3,0 N_aNO_3 in 15 aq. subcutan.

6 U. 15 M. Viel Harn.

Am andern Morgen noch nicht recht wohl; an den Injectionsstellen sehr empfindlich. Das Thier wurde wiederum wegen großer Abscesse getödtet.

Besonders auffallend unter den beobachteten Erscheinungen war mir das Auftreten von Nitrit im Harn, und zwar meist bei Thieren, welche durch die Behandlung mit Chilisalpeter zu Grunde gingen. Es hatte daher für mich Interesse zu wissen, wo die Reduction des Nitrats vor sich gehe. Zu diesem Zweck dienten folgende einfache Versuche:

XIII.

Einem starken weißen Kaninchen, welches vorher gefressen hat, werden 3,0 N_aNO_3 in 30,0 aq. in den Magen gegeben. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunde wird

das Thier geschlachtet und aus allen Theilen der Eingeweide Proben genommen, ebenso Harn, und die Reaction auf Nitrite versucht. Dieselbe trat ein bei dem Inhalt aus einer Strecke des Dünndarms, sonst nirgends.

Resultat: Nitrat findet sich im Dünndarm reducirt.

XIV.

Einem kleinen Kaninchen werden 3,0 NaNO_3 in 30,0 aq. in den Magen eingespritzt. Nach 2 Stunden wird es getödtet. Es findet sich nirgends Nitrit.

XV.

Einem erwachsenen Kaninchen werden 3,0 NaNO_3 in 30,0 aq. in den Magen eingespritzt, und dasselbe nach $3\frac{1}{2}$ Stunden getödtet. Es findet sich nur im Inhalt des Pylorus eine schwache Reaction auf Nitrit, sonst nirgends.

Resultat: Das Nitrat wird, wenigstens zum Theil, nicht erst in den Abgangstoffen in Nitrit zersetzt, sondern in der Gegend der stärksten Verdauung reducirt, so dass zur Resorption des salpetrigsauren Salzes die günstigsten Bedingungen gegeben sind.

Es ist zwar längst bekannt, dass Nitate durch organische Substanzen, wie auch im thierischen Körper reducirt werden. Die Reduction findet aber durchaus nicht regelmäßig sondern in den verschiedenen Fällen verschieden stark statt, und diese Verschiedenheit lässt auf Vorbedingungen schließen, welche wechseln können. Um dieselben aufzufinden, stellte ich einige Versuche im Brütöfen an. Ehe ich jedoch dieselben wiedergebe, muss ich Einiges über das von mir zur Nitritreaction angewandte Mittel bemerken.

Um Nitrit in einer Flüssigkeit nachzuweisen, versetzte ich dieselbe mit Jodkaliumstärkekleister und säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an. Diese Reaction ist leicht erkenntlich und sehr empfindlich. Dieselbe gelingt bei Verdünnungen, die noch schwächer sind, wie 0,000001 in 1 ccm. Wasser. Sie hat aber zwei unangenehme Eigenschaften: erstens wird der Stärkekleister auch bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd und anderen oxydirenden Substanzen gefärbt, zweitens aber wird die Färbung bei Gegenwart organischer Stoffe, wenn nicht Nitrit in großer Menge vorhanden ist, gänzlich verhindert. So trat in einer Nitritlösung, die bei Zusatz von Jodkaliumstärkekleister und verdünnter Schwefelsäure schön blau gefärbt wurde, gar keine Verfärbung

mehr ein, wenn man sie vorher mit einem Stück Kaninchendarm schüttelte oder mit frischem Speichel versetzte. Ich hebe diese Eigenschaft, die für meine Versuche sehr ungünstig war, um so mehr hervor, als man dadurch berechtigt ist, in einer Flüssigkeit, die bei Gegenwart organischer Substanzen nur schwach reagirt, mehr Nitrit anzunehmen, als die Reaction anzuzeigen scheint, und bei voller Abwesenheit der Reaction unter gewissen Umständen nicht berechtigt ist, die Sache für entschieden zu halten.

Als ich mit meinen Untersuchungen schon fast zu Ende war, fand ich noch ein Reagens auf salpetrige Säure¹⁾ angegeben, das Metadiamidobenzol. Dasselbe, ebenso empfindlich wie Jodkaliumkleister, soll sich nur durch salpetrige Säure verfärben, ob ihm aber auch die zweite unangenehme Eigenschaft fehlt, ist nicht angegeben. Ich hätte gern einige Versuche damit angestellt, aber es war in der gegebenen Zeit nicht zu beschaffen.

Die Brütovenversuche sind alle bei 36—40° C. vorgenommen.

XVI.

Es werden drei Proben, Kartoffeln, Hafer und Endivienblätter, zerrieben und jedes für sich in ein Glas gethan und mit 25 ccm. einer 1proc. Lösung von NaNO_3 umgeschüttelt. Alsdann wird jede Probe in zwei Theile getheilt wovon der eine in den Brütoven gestellt wird, der andere an der freien Luft von ungefähr 15—16° C. stehen bleibt. Nach 5 Stunden war in allen drei Präparaten aus dem Brütoven Nitrit enthalten, und zwar fand sich die stärkste Reaction beim Hafer. In den anderen drei Proben war auch am nächsten Tage noch nicht die geringste Färbung des Jodkaliumkleisters zu bemerken.

Hafer wird gequetscht und mit einer 1proc. Lösung NaNO_3 gemengt. Das Gemenge wird in drei Theile getheilt, der eine Theil mit Salzsäure schwach angesäuert, der andere mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht, der dritte ist neutral. Wieder werden alle drei Präparate in zwei Theile getheilt und die eine Hälfte derselben in den Brütoven gestellt. Nach 3½ Stunden zeigt das alkalische Präparat des Brütovens eine schwache Nitritreaction. Nach 6 Stunden färben sich das alkalische und das neutrale Präparat bei Zusatz von Jodkalikleister ganz dunkel. Am andern Tage enthalten alle drei Präparate Nitrit und sind sauer. Von den Präparaten, die nicht im Brütoven gestanden, zeigt keins Nitritreaction.

1) Gries: Ueber Metadiamidobenzol als Reagens auf salpetrige Säure. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1878, No. 6, p. 624.

Gequetschter Hafer wird mit Chilisalpeterlösung, Pankreas und Galle im Brütofen angesetzt, und zwar in sechs Combinationen:

1) Na NO_3 + Hafer:	Nitritreaction gelang nach 1 St. 50 M.	
2) Na NO_3 + Galle:	-	- nicht.
3) Na NO_3 + Pankreas:	-	- nach 3 Stunden.
4) Na NO_3 + Hafer + Galle:	-	- nicht.
5) Na NO_3 + Hafer + Pankreas:	-	- nach 3 Stunden.
6) Na NO_3 + Hafer + Pankreas + Galle:	-	- a. and. Morgen.

Auch mit Kalbs- und Kaninchenblut verwandelte sich das Nitrat im Brütofen zu Nitrit in einigen Stunden. Das Blut wurde braun und färbte sich beim Schütteln mit Luft nicht wieder roth.

Nach diesen Versuchen und nach den Bekanntmachungen von Gscheidlen (s. p. 15) und Gamgee (s. p. 20) wird es wohl nicht wundern, wenn ich auf die Vermuthung kam, dass das im Körper reducirte Nitrat möglicherweise eine ganz andere Wirkung entfalten könnte, als das unveränderte Salz, eine Vermuthung, die sich in den Versuchen bald bestätigte. Leider stellte sich hier wieder ein Hinderniss in den Weg, welches unangenehmer war, als die unsichere Reaction des Jodkaliumkleisters. Ich bin jedoch überzeugt, dass durch mein Verfahren die angestellten Versuche höchst wenig an ihrer Zuverlässigkeit verlieren konnten.

Bei den Versuchen mit salpetersaurem Natron wollte ich selbstverständlich mit möglichst reinem Salz arbeiten. Zu diesem Zweck wurde dasselbe, obgleich als Natron nitricum purissimum gekauft, erst einige Male umkrystallisirt und nur als reine Krystalle verwandt. Dasselbe Verfahren schlug ich bei dem „Natron nitrosum purum“ ein, aber vergeblich.

Das salpetrigsaure Natron war nicht rein. Abgesehen davon, dass sich beim Neutralisiren mit Salzsäure eine ziemliche Quantität Thonerde niederschlug, musste wohl auch noch salpetersaures und kohlenaures Natron darin enthalten sein. Um den Procentgehalt von salpetrigsaurem Natron genau zu erfahren, machte ich mir eine 50proc. Lösung des Salzes, und titrirte dieselbe mit Chamäleonlösung. Ich verfuhr dabei nach der Regel, dass 1 ccm. von $\frac{1}{10}$ Normallösung 0,00235 gr. NHO_2 oder 0,0016 Na NO_2 entspricht. Durch wiederholtes Titriren bestätigte sich das Resultat, dass meine 50proc. 10 %, oder dass das gekaufte Salz nahezu 20 % Na NO_2 enthielt. Vorsichtig mit Salzsäure neutralisirte verdünntere Lösungen gaben mit verschwindender Abweichung den entsprechenden Gehalt.

Da ich mich bei meinen Versuchen nur des neutralisirten Salzes bediente, dadurch also außer NaNO_2 nur noch NaNO_3 und NaCl als Salze zur Wirkung kommen konnten, habe ich dasselbe angewandt, weil bei den zur Verwendung gekommenen Dosen die Menge des salpetersauren Natrons und des Kochsalzes so gering war, dass sie für sich gegeben keine toxische Wirkung mehr hervorgebracht haben würden. Verunreinigungen durch Metalle waren nicht nachzuweisen.

Versuche mit Natriumnitrit.

XVII.

Kaninchen 700 gr.

12 U. 30 M. $0,4 \text{ NaNO}_2$ ($2,0$ des Salzes) in $10,0$ aq. subcutan. Nach 20 Min. liegt das Thier erschlaft da; Athem jagend, die Iris mattgrau verfärbt, das Roth der Pupille dunkel; Athmung wird langsam und schwierig, die Pupillen erweitern sich, Inspirationskrampf, Vibriren der Gesichtsmuskeln, Rumpf und Extremitäten absolut ruhig, Herz schwach undulirend, Verenden in voller Ruhe 25 Min. nach der Injection. Der Harn ist alkalisch und giebt mit Jodkaliumkleister eine energische Reaction auf Nitrit. Bei der Section findet sich in allen Organen viel dunkelflüssiges Blut, das an der Luft schnell gerinnt. Blut und Muskulatur reagiren stark auf Nitrit.

Resultat: Das Nitrit wirkt bedeutend giftiger als Nitrat und zwar besonders auf das Blut und die Athmungsorgane. Es wird, wenigstens theilweise, als Nitrit wieder ausgeschieden. — Dieselben Erscheinungen treten nach einer Dosis von $0,2 \text{ NaNO}_2$ auf. Das Herz widersteht am längsten.

XVIII.

Kaninchen 730 gr.

2 U. 45 M. $0,1 \text{ NaNO}_2$ in $5,0$ aq. subcutan. Nachdem das Thier anfang in der letzten Viertelstunde schlaffer und schlaffer zu werden, fiel es 3 U. 30 M. um, hatte wenige Zuckungen, tönenden Inspira-

tionskrampf und baldiges Ende. Bei der Section schlägt das Herz noch. Die Organe enthalten viel dunkles, leichtflüssiges Blut. In Urin und Nierensubstanz NaNO_2 nachzuweisen.

Resultat: wie XVI.

XIX.

Kaninchen 750 gr.

4 U. $0_{,05}$ NaNO_2 in $5_{,0}$ aq. subcutan. Der vorher hartgeballte Koth ist nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden dünn breiig. Das Thier am andern Morgen noch gesund.

Resultat: $0_{,05}$ NaNO_2 wirkt schon in kleiner Menge und von der Haut aus laxirend.

XX.

Kaninchen 710 gr.

10 U. 50 M. $0_{,1}$ NaNO_2 in $10_{,0}$ aq. Das Thier zeigt bald eine mehr und mehr zunehmende Schläftheit, legt sich, sinkt auf die Seite, liegt mit halboffenen Augen, am ganzen Körper fibrilläre Zuckungen, kein Krampf. Nur kurz vor dem Tode 2 bis 3 Mal Schnappen mit dem Maule. Stirbt 11 U. 20 M. ohne Zucken. Die Obduction ergiebt dasselbe wie in Versuch XVII.

Resultat: Der ganze Habitus des Thieres erinnert sehr an Vergiftung mit NaNO_3 .

XXI.

Kleiner Hund 1930 gr. (seit 18 Stunden nüchtern).

10 U. $0_{,66}$ NaNO_2 in $50_{,0}$ aq. per os. Nach 5 Min. Erbrechen, schwach alkalisch, stark nitrithaltig; legt sich bald darauf unter schwachem Winseln nieder, und bleibt schlaff liegen; aufgerichtet ist er unfähig, sich auf den Beinen zu halten; verendet 15 Min. nach der Injection unter der Erscheinung allgemeiner Narkose ohne Erstickungskrämpfe. Das Herz schlägt noch eine Weile weiter, wenn auch natürlich unregelmäßig und wenig frequent.

Sectionsergebniss: Die Magenwand zeigt sich unversehrt, nirgends eine Spur von Anätzung. Aus den Halsgefäßen wird Blut entnommen. Dasselbe hat deutliche Chokoladenfarbe und gerinnt rasch. Die Gerinnsel mit Wasser und Luft geschüttelt ändern ihre Farbe um keine Spur. Auf Zusatz von wenig Ammoniak tritt dagegen die Farbe des Sauerstoffhaemoglobins wieder auf. — In der Blase kein Urin. Nieren und Muskulatur zeigen Nitritreaction.

Resultat: Allgemeine Schwäche, Erbrechen, Narkose; Einwirkung des Nitrits auf das Blut.

XXII.

Kaninchen 500 gr.

10 U. 40 M. $0_{,055}$ $N_a NO_2$ subcutan.

11 U. Gelassener Harn enthält wenig Nitrit.

11 U. 7 M. Das Thier wird schlaff, bekommt fibrilläre Zuckungen (wie schwaches Zittern).

12 U. 20 M. todt.

Das Blut des Thieres, welches deutlich alkalisch reagirte, zeigte im ganzen Organismus die Chokoladenfarbe, wie oben beschrieben. Unter dem Mikroskop zeigten die Blutkörperchen keine Abweichung in der Gestalt. Behufs der spectroscopischen Untersuchung wurde es mit Wasser verdünnt. Heftiges Schütteln mit Luft war nicht im Stande, ihm die Farbe zu benehmen. Zusatz von Ammoniak stellte die schöne rothe Farbe des Oxyhaemoglobin sogleich wieder her.

Dem entsprach die Untersuchung im Spectroskop. Eine Verdünnung des Nitritblutes mit Wasser zeigte die beiden Oxyhaemoglobinstreifen verschwommen. Zusatz eines Tropfens Ammoniak ließ die beiden Bänder sogleich schärfer hervortreten. Eine Verschiebung ihrer größten Dichte nach rechts oder links war dabei aber nicht wahrzunehmen.

Vor dem Zusatz von Ammoniak gewahrte man den von Gamgee beschriebenen Streifen im Roth. Ammoniak brachte ihn augenblicklich zum Verschwinden.

Zur Controle wurde frisches Blut mit ein wenig Essigsäure versetzt. Auch hier trat sofort die Chokoladenfarbe ein. Das sich nunmehr darbietende

sogenannte Säureband lag aber 4—5 Theilstriche der Scala weiter nach links, als das durch Nitrit veranlasste Band.¹⁾

Resultat: Erschlaffung, fibrilläre Zuckungen.

XXIII.

Hund 3400 gr.

- 9 U. 50 M. $0_{,13}$ N_aNO_2 in Milch gefressen. Nach 20 Min. Erbrechen.
- 10 U. 30 M. Das sonst sehr lebhaftes Thier hat seine spontane Munterkeit fast ganz verloren und hat beim Liegen einige Nackenmuskelcontractionen und Streckbewegungen der Extremitäten.
- 10 U. 45 M. Keine Streckbewegungen mehr, sehr verstimmt, unsicherer Gang, Speichelfluss mit schwacher Nitritreaction.
- 11 U. Gelassener Urin reagirt nicht auf Nitrit. Speichelfluss dauert fort. Das Thier wird immer unsicherer, wankt sogar im Sitzen hin und her.
- 11 U. 30 M. Befinden wie vor $\frac{1}{2}$ Stunde. Frisst Milch nicht.
- 12 U. Erholt sich nach und nach, Speichelfluss hat aufgehört, säuft vorgehaltene Milch.
- 1 U. Das Thier läuft wieder munter umher.

Nachmittags 3 U. 10 M. ist das Thier wieder vollständig gesund und springt lebhaft umher. Es bekommt $0_{,2}$ N_aNO_2 in Milch, nach 15 Min. Erbrechen, bis 4 U. entwickeln sich allmählig dieselben Erscheinungen, wie am Morgen, erholt sich wieder vollständig.

Tags darauf erhält derselbe Hund

- 10 U. 10 M. nicht ganz $0_{,1}$ N_aNO_2 in Milch, da er in seinem Ungestüm beim Fressen etwas verschüttet.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde will er dieselbe Quantität in noch mehr Milch als vorher nicht fressen, ist auch nicht mehr ganz so munter.

Es ist ihm offenbar unwohl zu Muth, geht unsicher hin und her, und ist, obwohl schlaff, doch unruhig.

1) Es war meine Absicht, die Hämoglobinkrystalle, welche aus einer Verbindung mit Nitrit entstehen, darzustellen, um die Angaben von Gamgee über diesen Gegenstand zu prüfen, welche von Preyer in allgemeinen Worten bezweifelt werden. Die Ausführung dieser Absicht wurde jedoch durch den während dieses Sommers ausgeführten Umbau der Arbeitsräume des Pharmakologischen Instituts vorläufig unmöglich gemacht.

- 11 U. 5 M. Er erbricht ungefähr die gleiche Menge, als er erhalten hatte. Zu Ende des Erbrechens fällt er um und zappelt mit allen Vieren, kommt aber bald wieder auf die Beine. Bald darauf gelassener Urin reagirt sauer und ganz schwach auf Nitrit. Doch färbt sich der Jodkaliumkleister nach kurzem Stehen ganz dunkelblau.
- 11 U. 20 M. Starkes Schwanken und Taumeln, schwacher Speichelfluss. Während der letzten halben Stunde sucht er stets in der Nähe des warmen Ofens zu sitzen.
- 11 U. 30 M. Wieder Erbrechen von Schleim. Nach 7 Min. dasselbe. Die Unsicherheit in den Bewegungen hat zugenommen, auch sind dieselben ganz eigenthümlicher Art, wie wenn er das Gefühl darüber verloren hätte. Auf Rufen und Locken reagirt er meist gar nicht.
- 12 U. 15 M. Er scheint sich wieder etwas zu erholen, doch hat der Speichelfluss zugenommen.
- 12 U. 30 M. Aus einer kleinen Ohrwunde entnommenes Blut erscheint chokoladenfarbig und zeigt auch Gamgee's dunklen Streifen im Roth des Spectrums.
- 3 U. 25 M. 0,5 NaNO_2 in 40 aq. per os injicirt.
- 3 U. 30 M. Erbrechen. Kurz darauf legt er sich am warmen Ofen nieder, wird nach und nach schlaffer, beim Anrufen wedelt er nur; Zuckungen in den Zehen treten auf (ähnlich wie beim Frosch mit Niträt); er lässt den Kopf hängen, legt sich lang hin, thut beim Anrufen nichts, als dass er die Augen öffnet, die sonst geschlossen sind; liegt ruhig da, bis
- 3 U. 55 M. Macht einige Bewegungen mit den Hinterbeinen, als wolle er laufen; es geht dünner Koth ab.
- 4 U. 10 M. Ganz reactionslos, Zucken in den Gesichtsmuskeln, unregelmäßiges Athmen.
- 4 U. 15 M. Tod. Herz schlägt in regelmäßigem Tempo immer schwächer werdend ungefähr noch 2 Min. lang weiter.

Bei der Section enthält der Magen viel gelblichen, fadenziehenden Schleim, ist aber sonst normal. Das Blut ist chokoladenfarbig.

Resultat: Nitrit bewirkt schon in verhältnissmäßig schwachen Dosen: Erbrechen, allgemeine Depression, Muskelzucken, Speichelfluss, vermehrte Urinausscheidung, dünnen Stuhlengang, Verfärbung des Blutes. Tod.

Bisher habe ich nur Versuche aufgeführt, welche mit dem Nitrat und dessen directem Zersetzungsproducte, dem Nitrit, angestellt wurden. Um mich nun, wenn ich später über das Verhältniss dieser Natronsalze zu den übrigen spreche, nicht bloß auf Angaben anderer Autoren stützen zu müssen, mögen jetzt noch einige Vergleichsversuche folgen mit

Kochsalz (NaCl) und Glaubersalz (Na_2SO_4).

XXIV.

Kleines Kaninchen 430 gr.

- 10 U. 5,0 gr. NaCl in 15 aq. subcutan.
 10 U. 30 M. Das Thier kann nicht mehr auf den Beinen stehen, liegt schlaff da; krampfhaftige Zuckungen einzelner Muskelpartien, hauptsächlich der Extremitäten.
 10 U. 50 M. Tod unter Zuckungen. Athmung hört auf, Herzschläge 100 in der Minute.
 Nach 8 Min. zuckt das Herzrohr noch.

Resultat: Aehnlich wie bei NaNO_3 nur wiegen hier bei NaCl die Krämpfe vor.

XXV.

XXVI.

XXVII.

Drei Kaninchen von gleichem Wurf.

I.	II.	III.
490 gr.	520 gr.	550 gr.
9 U. 20 M. 2,0 ($\frac{1}{10}$) NaCl subcutan.	9 U. 30 M. 2,1 NaNO_3 ($\frac{1}{10}$) subcutan.	9 U. 40 M. 2,2 Na_2SO_4 ($\frac{1}{10}$) subcutan.
11 U. Schüttelfrostähnliche Krämpfe.		
12 U. Zuckungen, angestoßen, fällt es auf die Seite und hebt sich die Seite, zappelt mit den Beinen und kann schlecht wieder auf.	Indolent, angestoßen, fällt es auf die Seite und hebt sich langsam wieder auf.	

4 U. 45 M. Liegt noch immer auf der Seite, von Zeit zu Zeit eine Zuckung.	Sitzt noch immer träge und unbehilflich.	Frisst mit gutem Appetit.
---	--	---------------------------

Beide fressen nicht.

6 U. 20 M. Nichts verändert. Am andern Morgen todt.	Am andern Mittag todt.	Munter.
--	------------------------	---------

XXVIII.

Kaninchen 1030₉₀ gr.

I. Kochsalz:

10 U. 0,5 in 5,0 aq. subcutan.
 10 U. 30 M. Dasselbe.
 11 U. Dasselbe.
 11 U. 30 M. Dasselbe.
 12 U. Dasselbe.
 12 U. 30 M. 1,0 in 10,0 aq. subcutan.

Beide fressen; das Fell hängt am Bauche sackförmig herab.

1 U. 1,0 subcut.
 2 U. Dasselbe.
 2 U. 50 M. Dasselbe.

Seit 1 Uhr werden beide Thiere mehr und mehr apathisch, und zwar I. mehr als II.

Das Vermögen, sich aufrecht zu erhalten, nimmt immer mehr ab; das Thier lässt sich fallen, legt das Kinn auf die Erde, der Kopf sinkt mehr und mehr auf die Seite; (3 U. 15 M.) es treten Krämpfe der größeren Muskeln (Rücken, Bauch und Hals) auf, welche nach ungefähr 15 Min. wieder aufhören, um bald wieder anzufangen, und wieder nachzulassen;

XXIX.

Kaninchen 1035₉₀ gr.

II. Chilisalpeter:

0,5 in 5,0 aq. subcutan.
 Dasselbe.
 Dasselbe (hat urinirt).
 Dasselbe.
 Dasselbe.
 1,0 in 10,0 aq. subcutan.

1,0 subcut.
 Dasselbe.
 Dasselbe.

Sitzt ruhig da, ohne sich zu rühren.

auch einige Zuckungen in den Extremitäten, so dass es mit allen Vieren zugleich Zeit aufspringt.

Ist schlaff und träge, frisst aber etwas.

3 U. 45 M. Während das Thier auf dem Bauche liegt, bewegt es sich mit dem ganzen Körper fortwährend hin und her. Sodann dauern die verschiedenen Zuckungen (auch der Augenlider und der Bulbi) und Bewegungen fort; die Schlafheit nimmt zu, der Kopf wird nach der Brust zu gezogen, es reagirt auf Drücken der Extremitäten nur schwach und legt sich auf die Seite gedreht mühsam wieder auf den Bauch.

4 U. 15 M. Erträgt die Seitenlage.

5 U. Dem Thier, welches regungslos daliegt, werden 20,0 ccm. aq. dest. subcutan eingespritzt.

5 U. 15 M. Liegt ohne Zuckungen auf der Seite, macht manchmal Bewegungen, sich aufzurichten, jedoch ohne Erfolg.

6 U. 40 M. 20,0 ccm. aq. dest. subcutan.

7 U. Liegt, wie es scheint, mit vollem Bewusstsein, kann jedoch nicht aufstehen und bewegt sich mit Ausnahme der Athmung und der Augen fast gar nicht; wird in

Sitzt schläfrig, die Bewegungen träge und ungeschickt.

In frisch gelassenem Urin salpetrigsaures Salz nachweisbar.

6 U. 30 M. Erholt sich scheinbar.

Tücher gewickelt und liegen gelassen.

Am andern Morgen todt. *Section:* Das Unterhautzellgewebe ist stark ödematös infiltrirt, einige Injectionsstellen etwas entzündet. Im Dünndarm wässriger Inhalt, in den übrigen Därmen feste Massen.

Am andern Morgen noch krank; frisst wenig.

Am fünften Tage nach der Injection wird es Morgens todt gefunden. Es hatte während der letzten Tage noch immer etwas gefressen, sehr viel urinirt.

Das Gewicht hat um 285,0 gr. abgenommen. Die Injectionsstellen nicht mehr zu finden, das Fell am Bauch fest verwachsen, die Dünndärme leer und contrahirt, im Magen wenig Inhalt. Die Nieren sehr hyperämisch, die Blase voll Harn, welcher nicht auf Nitrit reagirt.

Um die directe Einwirkung der Salze auf den Darmtractus zu studiren, noch folgende Versuche:

XXX.

Kaninchen.

Bei Aethernarkose wird der Bauch etwa 2 cm. lang geöffnet, zwei Darmschlingen vorgezogen und abgebunden, und in eine derselben vermittelt einer feinen durchbohrten Nadel durch die Wand hindurch 1 ccm. einer Na NO_3 (1:2) Lösung eingespritzt. Die andere Schlinge blieb zur Controle für die Wirkung des Eingriffs an und für sich leer. Die Gedärme wurden sanft wieder reponirt, das Thier in Tücher gehüllt und an einen warmen Ort gelegt. Nach einer Stunde wird das Thier getödtet und die beiden Darmschlingen herausgenommen. Diejenige, in welche das Niträt injicirt war, ist prall gefüllt und entzündlich geröthet. Aufgeschnitten ist sie stark mit Schleim bedeckt und an verschiedenen Stellen ekchymosirt. Die andere Schlinge sieht normal aus. Bei dem Inhalt sowohl des injicirten Darmstücks wie auch der Harnblase tritt mit Jodkaliumkleister nach einiger Zeit starke Dunkelfärbung ein.

XXXI.

Kaninchen.

Unter Aethernarkose werden in der Continuität des Darmes drei Schlingen abgebunden. In die erste wird 1 ccm. einer 10proc. Lösung Na_2SO_4

(siccum) eingespritzt, die zweite bleibt leer; die dritte erhält 1 ccm. einer 10proc. Lösung NaNO_3 . Die Därme werden sanft reponirt, das Thier warm gesetzt. Nach einer Stunde wird es getödtet. — Das Darmstück mit Na_2SO_4 war nicht mehr ganz so prall, als gleich nach der Injection, dagegen war das mit NaNO_3 viel praller geworden, das mittlere war ganz leer. Bei beiden injicirten Theilen war die Schleimhaut mehr geschwellt als am dritten; am meisten geschwellt war das mit NaNO_3 ; dieses war auch voller Ekchymosen, während beide anderen nicht entzündet waren. Der Inhalt dieser Darmschlinge reagirte sofort nach der Herausnahme auf Nitrit, der Urin ergab diese Reaction erst nach einiger Zeit.

Resultat: Nitrat wird in einer Darmschlinge schnell reducirt; es wirkt entzündungserregend.

XXXII.

Kaninchen.

In der Aethernarkose werden drei Darmschlingen abgeschnürt und in die erste 1 ccm. einer 5proc. NaCl Lösung, in die dritte 1 ccm. einer 5proc. NaNO_3 Lösung injicirt. Das Thier $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injection getödtet. Die injicirten Darmschlingen sind beide etwas geröthet, die mit NaCl kaum merklich mehr. Beide erscheinen praller als gleich nach der Injection; beide zeigen viele rothe Pünktchen als Zeichen von Blutaustritt aus den Capillaren; die Schleimhaut ist bei beiden mehr geschwellt, als bei der dritten, leeren Schlinge. Der Inhalt der Nitratschlinge reagirt nicht sofort auf Nitrit, sondern erst nach längerem Stehen. Nach Eröffnung der Schlingen erscheinen dieselben nicht mehr geröthet, dagegen ist ihr Inhalt blutig.

XXXIII.

Kaninchen.

In der Aethernarkose wie vorher drei Darmschlingen abgebunden und von 10proc. Lösungen in die erste 1 ccm. NaCl , in die dritte 1 ccm. NaNO_3 injicirt. Nach einer Stunde getödtet.

Beide injicirte Stücke prall geschwollen, ganz schwach geröthet. Der Inhalt ist sehr schleimig, die Gefäße mit Blut injicirt, Erscheinungen, die beim nicht injicirten Stück viel schwächer sind. Der Inhalt der Nitratschlinge zeigt erst nach einer Stunde schwache Färbung des Jodkaliumkleisters. Der Urin erst nach noch längerem Stehen.

Dass von verschiedenen, hauptsächlich früheren Autoren die Wirkung der Kali- und Natronsalze als ganz gleich angegeben wird, und dass in diesem Sinne einfach von Nitraten, als Salzen beider Alkalien, gesprochen wird, darauf will ich hier nicht näher eingehen; denn erstens ist man, glaube ich, jetzt ziemlich einig darüber, dass diese Salze verschieden wirken, und außerdem will ich nicht über das Verhältniss dieser beiden Alkalien zu einander, sondern über das salpetersaure Natron sprechen.

Dagegen aber möchte ich opponiren, dass man mit irgend einem Salz, welches eine Natriumverbindung darstellt, Versuche macht und behauptet, Natrium wirkt so und so, oder die Natriumsalze haben eine ausgeprägte Natriumwirkung, welche durch die Säuren nicht stark modificirt wird. Ebenso gut könnte man auf den Einfall kommen, die Sache herumzudrehen und zu behaupten: die Aehnlichkeit der Wirkung beruht auf einem ähnlichen Verhalten der im Organismus im Uebermaß vorhandenen, vielleicht gelockerten Säuren, das durch die Verbindung mit dem Natrium nicht stark modificirt wird; denn nach Aubert und Dehn ist die in der Verbindung enthaltene Menge Natrium nicht maßgebend für die Intensität ihrer Wirkung. — Jedenfalls wäre das Eine so unrichtig, wie das Andere.

Zu Anfang meiner Abhandlung werde ich allerdings auch oft nicht nur vom salpetersauren Natron, sondern zugleich vom Kochsalz sprechen, und zwar deshalb, weil beide viel Uebereinstimmung, oder wenigstens Aehnlichkeit zeigen. Dabei werden aber die besonderen Eigenthümlichkeiten des salpetersauren Natrons stets leicht herauszufinden sein.

Gerade Chlornatrium und Kalium sind es, die unser Körper tagtäglich aufnimmt und wieder ausscheidet. Wir fühlen uns aber dadurch nicht nur nicht unwohl, sondern wir können ohne Aufnahme dieser Salze gar nicht existiren. Zu den Giften können wir sie also an und für sich durchaus nicht rechnen. Werden aber größere Mengen eingeführt, so sind sie recht wohl im Stande, unangenehme Zufälle herbeizuführen. Es steht nach den bisherigen Erfahrungen nichts im Wege, zu diesen Salzen auch das salpetersaure Natron zu rechnen.

Der einzige, welcher diese Erscheinungen der Vergiftung durch Natronsalze zu erklären versucht, ist Guttman. Er meint sie auf Wasserentziehung zurückführen zu müssen, traut aber seiner Erklärung selbst nicht recht, denn, wie er sagt, durch Wasserezufuhr wird der Zustand nicht im geringsten verändert. Außerdem kommt aber das Salz erstens in Wasser gelöst, und als gelöstes Salz selbst als Flüssigkeit in den Körper. Bis aber Vergiftungserscheinungen eintreten, ist nicht bereits eine solche Menge Wasser durch Secretion ausgeschieden, dass jene dadurch genügend erklärt werden könnten. Auch glaube ich, dass die Anziehungskraft des Salzes stark genug ist, lebendem Gewebe entbehrliches, nicht aber für seine Existenzfähigkeit absolut nothwendiges Wasser zu entziehen. Richtiger scheint mir schon der zweite wichtige Factor der Intoxication zu sein, die durch den Natrongehalt, besser wäre gesagt: Salzgehalt, veränderte Blutmischung, obschon dadurch auch keine Erklärung gegeben wird; denn um auf die Gewebe einwirken zu können, muss das Salz durch den Blutstrom erst überallhin zugeführt werden.

Mir scheint der erste Theil der Salzwirkung ein Reizzustand (Nervenreiz, Entzündung, vermehrte Secretion) zu sein, der durch die Zusammensetzung des Salzes wieder modificirt wird.

Wenn wir nach Aufnahme von salzigen Speisen Appetit auf Essen und Trinken bekommen, so erklären wir das als Reizerscheinung; für nichts Anderes werden wir den Schmerz halten, den wir empfinden, wenn irgend eine Salzlösung mit einer frischen Wunde in Berührung kommt; auch das Schreien der Thiere nach subcut. Injection einer Salzlösung werden wir lediglich als Reizerscheinung erklären. Ob dieser Reiz mehr vom Alkali, oder von der Säure ausgeht, lässt sich nicht sagen, weil wir es dann mit reinen Aetzstoffen zu thun hätten; jedenfalls ist er aber durch das Salz bedingt.

Betrachten wir die physikalischen Eigenschaften der in Frage stehenden Salze, die natürlich schon früher zur Erklärung herangezogen, aber nicht für genügend befunden sind:

Da ist zuerst die Eigenthümlichkeit der Salze, Wasser anzuziehen. Ich habe dieselbe schon eben erwähnt und werde nachher noch einmal darauf zurückkommen.

Als zweite Eigenschaft (die eben angeführte, Wasser anzuziehen, ist eigentlich auch nur Diffusion) müssen wir die große Diffusionsfähigkeit anführen. Buchheim¹⁾ behauptet, dass alle Erscheinungen, welche durch Ka-

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 1875. Bd. III. p. 252.

liumsalze im Darmkanal hervorgerufen werden, nur durch das Diffusionsvermögen und der Stärke desselben entsprechend zu Stande kommen. Die Diffusion macht er aber nur für die Vorgänge im Darm verantwortlich, für spätere nicht mehr. Zugleich sagt er in einer Anmerkung: im Gegensatz zu den Alkalisalzen folge die Resorption der Calcium- und Magnesiumsalze nicht dem Gesetze der Diffusion, sondern werde durch besondere, noch unbekannte Einrichtungen des Darmkanals bedingt. Ein Grund, weshalb gelöste Salze auf verschiedene Weise vom Darmkanal aufgenommen werden sollen, ist nicht angegeben. Die Natronsalze gehören zu den Alkalisalzen, sind den Kaliumsalzen sehr nahe verwandt und rufen auch bei der Aufnahme durch den Verdauungstractus ähnliche Erscheinungen hervor, wie jene. Obwohl ich die Diffusion als wirkenden Factor anerkenne, so ist es doch nicht der einzige. Der geringste abnorme physikalische Reiz verursacht im Magen Hyperämie und Secretionsthätigkeit, Gewürze und Aether thun das bekanntlich noch mehr, warum nicht Natron- oder Kalisalze in concentrirter Lösung?

Also bei Aufnahme von Salzen tritt zuerst als Folge eines physikalisch-chemischen Reizes Hyperämie ein, dann vermehrte Secretion, Diffusion und Resorption, oder Ueberreizung und Erbrechen (Vers. XI). Buchheim will das Schmerzgefühl, Erbrechen und die bei der Section sich zeigenden Ekchymosen aus der raschen Diffusion erklären. Vielleicht kommt hier noch eine andere Eigenthümlichkeit dieser Salze mit in das Spiel.

Buchheim stellt zwei Reihen von Salzen auf; die einen, welche die oben erwähnten Erscheinungen mehr oder weniger hervorrufen (oxalsaares, salpetersaares, Chlor-, Brom-, Jodkalium), und andere, welche das nicht thun (schwefelsaares, phosphorsaures, doppeltkohlensaures Kalium). Aehnlich theilen Aubert und Dehn die Natronsalze ein: Wirkungen hatten sie beim salpetersauren, essigsauren und Chlornatrium, keine Wirkung beim kohlensauren, schwefelsauren, phosphorsauren und Jodnatrium.

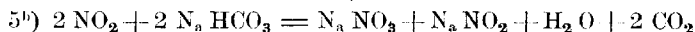
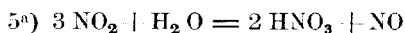
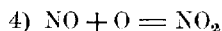
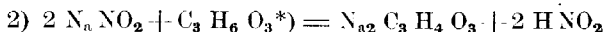
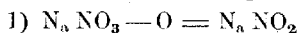
Nun ist es auffallend (vor Allem, wenn wir die zweifelhafte Jodverbindung weglassen), dass auf der zweiten Seite Salze stehen, wovon zwei durch sehr fest haftende Säuren, das dritte durch eine für den Körper fast indifferente Säure gebildet werden. Anders verhält es sich mit den übrigen: Die organischen Säuren werden im Organismus zersetzt; Chlor wird durch den Organismus, und zwar im Verdauungskanal als Salzsäure abgespalten, um zu eigenen Zwecken verwandt zu werden, und auch die Salpetersäure bleibt nicht unangetastet.

Während Gscheidlen, ebenso Nothnagel und Rossbach meinen,

dass in den Körper eingeführte Nitrite denselben als Nitrate wieder verlassen, giebt Hertwig an, dass der Salpeter sich vollständig zersetze und im Harn nicht wieder erscheine.

Soviel steht fest, dass Nitrat wenigstens zum Theil im Organismus zu Nitrit reducirt wird nicht nur durch die Muskelthätigkeit oder sonst im Körper (Schönbein, Gscheidlen; Vers. IV, V, VII, X), sondern schon bei der Verdauung (Vers. XIII, XV, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII). Auffallend ist dabei, dass Pankreassaft die Reduction zu beschleunigen, Galle dieselbe zu verhindern scheint.

Ist nun Nitrat erst in Nitrit verwandelt, so ist die am Natron haftende Säure den Angriffen des Organismus noch mehr ausgesetzt. Zur bessern Uebersicht will ich hier einige schematische Formeln folgen lassen:



Bei dieser Zersetzung der Säuren ist die Arbeit der lebenden Zelle nicht zu unterschätzen. Vielleicht finden aber auch noch ähnliche Vorgänge statt, wie sie Maly¹⁾ beschreibt: Die Phosphorsäure vermag leicht das lockere HCl zu verdrängen. Mischt man z. B. neutrales phosphorsaures Natron (Na HPO_4) mit Chlorcalcium, so bilden diese beiden Körper, wovon der eine alkalisch, der andere neutral reagirt, in Wasser eine saure Lösung. Dreibasisch phosphorsaurer Kalk fällt nieder, Salzsäure wird in der Lösung frei. — Im Organismus kommen die verschiedensten Säuren in größeren oder geringeren Mengen frei vor, warum sollen sie sich nicht, wo sie noch durch das chemisch auflösende Wirken der Zellen unterstützt werden, austauschen, um so mehr, wenn gewisse Salze in großer Menge eingeführt werden?

Mir ist es aus all diesem sehr wahrscheinlich, dass bei salpetersaurem Natrium ebenso wie bei Kochsalz unter Umständen Säuren frei werden, die dann die betreffenden Organe und vor Allem die bereits stark belasteten Capillaren mit angreifen und so zu ihrem Verderben beitragen.

Dass es für die Wirkung der Salze nicht gleichgiltig ist, unter welchen

*) Ich wähle die Milchsäure als eine der vielfach vorhandenen.

1) Centralblatt 1878, p. 289.

Bedingungen sie eingeführt werden, ist klar, denn dem nüchternen Magen werden sie unangenehmer, als dem gefüllten. Ich habe das selbst erfahren, als ich nüchtern 4,0 gr. reines Niträt nahm. Das lästige Gefühl im Magen verschwand aber sofort, als ich etwas gegessen hatte. Auch die Zersetzung der Salze scheint gewissen Bedingungen unterworfen, denn nach den Versuchen im Brütofen verhindert Galle dieselbe. Außerdem scheinen auch physiologisch oder anatomisch veränderte Zustände des Darms darauf nicht ohne Einfluss zu sein, da in gleicher Zeit nach derselben Dosis und sogar nach einer verstärkten Dosis die Erscheinungen nicht so eclatant waren, wie bei einem frühern Versuche (Vers. XXXI, XXXII, XXXIII).

Ich will hier gleich noch einer Erscheinung Erwähnung thun, die ich bei der subcutanen Injection, also bei der directen Berührung der Salzlösung mit dem lebenden Gewebe beobachtete (Vers. XXIX). Die Injectionen des Chilisalpeters waren auf dem Rücken vorgenommen. Nach Verlauf einiger Stunden war das Unterhautzellgewebe des Bauches so geschwollen, dass das Fell sackähnlich herabbing. Die Geschwulst verschwand wieder. Am fünften Tage starb das Thier. Bei der Section waren die Gewebe des Bauches vom Fell bis auf das Peritoneum fest narbig verwachsen. Die Injectionsstiche waren nur zum Theil noch zu finden. Die injicirte Lösung hatte sich demnach, wahrscheinlich vermehrt durch hinzugekommene seröse Flüssigkeit, in dem lockern Unterhautzellgewebe nach dem Gesetz der Schwere gesenkt, hatte hier durch localen Reiz eine Entzündung und in der kurzen Zeit eine narbige Verwachsung verursacht. Ob sich das salpetersaure Natron infolge dessen zu praktischen Zwecken verwerthen lassen würde, will ich dahin gestellt sein lassen. Hunde wurden wegen der an der Injectionsstelle sich bildenden Abscesse getödtet.

Ob das salpetersaure Natron sich aber so leicht zersetzt, dass es in concentrirter Lösung auch äußerlich gegen *Naevi materni* wirksam sein soll, wie *Rabuteau* angiebt, scheint mir unsicher.

Wie die Salze der Alkalien in erträglicher Quantität im weitem Verlauf des Darmkanals wirken, ist wohl bekannt, denn sie werden noch heute zum größten Theil als leichte Abführmittel verwandt. Diese Wirkung ist aber wieder nicht allein eine Folge der Diffusion, sondern vielleicht zum größten Theil des durch die Salze verursachten acuten Katarrhes, der sich durch die Schwellung der Schleimhaut und die Auflagerung von dickem, zähen Schleim genügend kennzeichnet. Dass aber auch dabei wieder viel auf die individuelle Empfindlichkeit ankommt, so dass in einzelnen Fällen auch nicht die geringste Wirkung sich zeigt, wird Niemand bestreiten.

Betrachten wir weiter, welchen Weg das Salz nimmt.

Im Verdauungskanal wird es zum größten Theil resorbirt, und nun durch das Blut mit den übrigen Geweben in Berührung gebracht, um fast nur im Harn wieder ausgeschieden zu werden.

Obwohl das Blutserum stets eine gewisse Quantität Kochsalz und die Muskulatur sowie die Blutkörperchen Chlorkalium enthalten, so ist doch sicher, dass, wenn eine zu große Menge dieser Salze im Blutstrom circulirt, dies von bedeutendem Einfluss auf die vitalen Eigenschaften des Blutes ist. Jedoch auf die Frage wodurch weiß man ebenso wenig über diese Salze, wie über das salpetersaure Natron eine genügende Erklärung zu geben.

Löffler giebt als Folge einer längern Aufnahme von salpetersaurem Natron an:

„1) Farbe und Dichtigkeit des Blutes ändern sich so, dass es dem ausgepressten Kirschsafte ähnlich wird; 2) Zahl und Größe der farblosen Blutkörperchen nimmt zu, 3) die Färbung der farbigen Blutzellen nimmt ab, 4) das Blut gerinnt schneller, 5) Vermehrung des Wassers im Blute, 6) Verminderung des Fettgehalts, 7) Vermehrung der feuerbeständigen Theile des Serums, 8) Verminderung der Festigkeit und Elasticität des Blutkuchens und Vermehrung seiner feuerfesten Bestandtheile.“

Es ist das allerdings eine ganze Menge. Nothnagel und Rossbach wollen die Löfflerschen Versuche mit großer Vorsicht aufgenommen wissen, und doch kommt mir nach meinen Versuchen Vieles gar nicht so sehr unwahrscheinlich vor. Was die Farbe, Zahl und Größe der Blutkörperchen anbetrifft, so werde ich darauf näher eingehen, wenn ich über das Nitrit handle.

Wenn die schnellere Gerinnung des Blutes eine Folge des Salzes ist, so wäre zu untersuchen, ob sie gerade nur dem salpetersauren Salze zukommt.

Die Vermehrung des Wassers ist jedenfalls eine Folge der Diffusionsfähigkeit, denn es ist kein Grund vorhanden, weshalb das Salz dieselbe im Blute plötzlich verlieren sollte. Die Vermehrung der feuerbeständigen Theile ist aus dem starken Salzgehalt, und die Verminderung des Fettgehalts aus dem erhöhten Stoffumsatz zu erklären.

Nicht nur die Excretion des Darmkanals ist gesteigert, wie ich vorhin schon erwähnte, sondern auch die Secretionsthätigkeit der Nieren ist bedeutend erhöht. Erklärlich ist das schon dadurch, dass, wenn im ganzen Körper der Diffusionsvorgang erhöht ist, derselbe durch das Blut nach den Nieren, deren Structur dazu eingerichtet ist, übertragen wird und dort seinen reellen

Ausdruck finden muss. Schon der vermehrte Wassergehalt des Blutes bewirkt ja dasselbe. Hierzu kommt aber nun noch eine besondere Eigenschaft des salpetersauren Natrons, die es mit dem Harnstoff gemein hat, nämlich die, Nierensecretion anzuregen (s. Schirks, Grützner). Es ist nur fraglich, ob durch dasselbe die Nieren direct zu gesteigerter Thätigkeit gereizt werden, ob durch die Salpeteraufnahme der gesteigerte Stoffumsatz in Form von Harnstoff den Nierenreiz abgiebt, oder ob die Zersetzungsproducte des Salpeters es selbst thun.

Es scheint also das Bestreben des ganzen Organismus zu sein, das Salz, welches er im Uebermaß beherbergt, auf jedem möglichen Wege wieder abzugeben. Aus dieser Vermehrung des Stoffwechsels wäre dann der verminderte Fettgehalt des Blutes zu erklären und auch die Erscheinung, dass ein Kaninchen, trotzdem es noch fraß, innerhalb vier Tagen über ein Viertel seines Gewichts einbüßte (Vers. XXVIII).

So durchwandert also das Salz den Körper, indem es durch die Diffusionsfähigkeit und den specifischen Reiz auf alle Gewebe einwirkt, mit denen es in Berührung kommt. Wird nun die Zufuhr ungewohnter Mengen des Salzes eine dauernde, so gewöhnt sich der Organismus nicht daran, wie dies bei anderen Giften der Fall ist, sondern er wird durch die fortwährende Anstrengung, das Uebermaß von Salz hinwegzuschaffen, geschwächt. Es kann Darmkatarrh auftreten, allgemeines Mattigkeitsgefühl, und die Secretion von Harn und Harnstoff, die zu Anfang bedeutend gesteigert ist, fällt sogar unter die Norm (Schirks).

Uebrig ist nun noch, die Einwirkung des Chilisalpeters auf das Nervensystem, und vor Allem auf das Nervencentrum zu schildern. Auch hier hat er eine Haupteigenschaft mit dem Kochsalze gemein, nämlich die, dass beide eine große Hinfälligkeit bewirken, die bis zum Eintritt des Todes zunimmt, jedoch mit dem Unterschied, dass nach Kochsalz allgemeine Muskelkrämpfe auftreten, während beim salpetersauren Natron eine apathische, an Narkose erinnernde Schläffheit eintritt. Nur eine Muskelreizerscheinung ist nach salpetersaurem Natron öfter bemerkt, das sind die fibrillären Zuckungen im Gesicht, welche oft an den Schnurrhaaren und Augenwimpern gesehen wurden. Dieser Reiz scheint mir jedoch nicht ein centraler, sondern ein peripherer Nerven- oder Muskelreiz zu sein, ähnlich wie das Spielen der Zehen am injicirten Froschschenkel, kurz nach der Injection, welches beim Eintritt der eigentlichen Intoxicationerscheinungen wieder verschwindet.

Die vereinzelt auftretenden Zuckungen nach Chilisalpetervergiftung sind

gar nicht zu vergleichen mit den Krämpfen, welche sich nach Chlornatrium einstellen. Außerdem schienen mir die Chlornatriumthiere in ihrem hilflosen Zustande stets noch mehr Bewusstsein zu haben, als die, denen Salpeter verabreicht war. Daher ist es vielleicht auch zu erklären, dass die letzteren im Stadium der allgemeinen Erschlaffung stets auf der Seite lagen, während die anderen, wenn man sie umdrehte, sich mit vieler Mühe wieder auf den Bauch zu legen suchten.

Bei allen Versuchen hörte zuerst die Athmung und dann nach einigen Minuten der Herzschlag auf. Einfluss auf Temperatur und Puls konnte ich nicht bemerken.

Die wenigen krampfhaften Inspirationsbewegungen, die einige Male auftraten, schienen mir mehr Vorboten des Exitus letalis, als Inspirationskrampf zu sein, auch traten sie nicht regelmäßig auf.

Die Frage, ob das centrale Nervensystem nur direct durch das Salz, oder durch seine Zersetzungsproducte irritirt werde, ist schwer zu beantworten; wahrscheinlich ist es aber, dass auch hier Beides in Betracht kommt.

Auffallend ist es noch, dass, wie bei der Harnsecretion, auch in der Wirkung auf das centrale Nervensystem das salpetersaure Natron ähnliche Erscheinungen hervorruft, wie der Harnstoff (vgl. S. 25).

Ob der in Versuch III angeführte Abortus als eine directe Folge des veränderten, salzhaltigen Blutes, oder als indirecte, nämlich als centraler Nervenreiz anzusehen ist, will ich nicht entscheiden.

Bis jetzt habe ich nur vom salpetersauren Natron gesprochen und alle durch dasselbe verursachten Erscheinungen entweder auf seine Diffusionsfähigkeit oder auf Reize, bewirkt durch das Salz direct, oder durch seine Zersetzungsproducte, zurückzuführen gesucht. Unter diesen Zersetzungsproducten verstand ich zuerst die in stetem Spiel frei werdenden Säuren (Salpetersäure, salpetrige Säure, Untersalpetersäure) und Alkaliverbindungen, die während des steten Wechselspiels mit den lebenden Zellen und ihren Producten doch sicher nicht ohne Einfluss auf dieselben bleiben konnten. Bald aber stellte sich durch die Versuche heraus, dass schon durch den Darminhalt ein Körper entsteht, der selbst nicht nur reizend, sondern sogar toxisch wirkt, und zwar in viel höherem Grade, als das salpetersaure Natron. Es ist dies das salpetrigsaure Natron ($N_n NO_2$). Im ersten Augenblick war ich geneigt, dieser Entdeckung mehr Sicherheit in Bezug auf die Salpetervergiftungsfrage beimessen zu

müssen, als sich später durch das Resultat beweisen ließ. Trotzdem halte ich es aber für wichtig genug, noch besonders darüber zu sprechen.

Außer Gscheidlen, welcher durch Versuche an sich selbst erfahren haben will, dass aufgenommene Nitrite den Körper als Nitrates verlassen, hat Niemand mit diesen Salzen Versuche angestellt.

Schönbein und Gscheidlen haben nachgewiesen, dass organische Substanzen und lebende Muskeln Nitrates zu reduciren vermögen; ich fand, dass Nitrite sich sogar schon bei dem Verdauungsact bilden; Gamgee zeigte, dass Natronnitrit mit dem Blutfarbstoff eine Verbindung eingehe, die demselben die Aufnahme von Sauerstoff unmöglich macht. Mit Hilfe dieser Literatur wird es klar, dass Nitrit kein indifferenten Körper ist.

Ehe ich über die Versuche selbst rede, will ich für sehr gewissenhafte Leute noch ein Mal wiederholen, dass das stark alkalische Nitrit vor dem Gebrauch stets mit HCl neutralisirt wurde, und dass ich nicht mit chemisch reinem Nitrit gearbeitet habe, sondern dass das Salz nur 20 % enthielt. Mit 1,0 gr. NaNO_2 gebe ich also zugleich 4,0 gr. NaNO_3 und NaCl , oder da ich in der Dosis nie so hoch griff, mit 0,4 gr. NaNO_2 gebe ich 1,6 gr. und mit 0,1 gr. NaNO_2 , 0,4 gr. von den beiden anderen Salzen. Um mit Chilisalpeter oder Kochsalz den Tod herbeizuführen, waren aber für ein mittelgroßes Kaninchen 4—5 gr. subcutan applicirt nöthig, bei einem Hunde noch mehr.

Ein Kaninchen von 500 gr. Gewicht gieng noch an einer Dosis von 0,055 gr. Natronnitrit, unter die Haut eingespritzt, in nicht ganz zwei Stunden zu Grunde (Vers. XXII), während ein anderes, 750 gr. schwer, nach 0,05 gr. am Leben blieb. Jedenfalls ist 0,1 gr., subcutan gegeben, für ein Kaninchen eine tödtliche Dosis (Vers. XVIII und XX). Auch ist hier nicht der große Unterschied wie beim Nitrates, ob die Application unter die Haut, oder vom Magen aus geschieht (Vers. XXIII).

Die vergifteten Thiere zeigen wie beim Nitrates die zunehmende apathische Erschlaffung; nur ist beim Nitrit der Unterschied, dass nach concentrirteren Dosen Athemkrampf auftritt (Vers. XVIII), während bei derselben, aber in der doppelten Verdünnung gegebenen Dosis derselbe ausblieb. Das erste Thier starb nach 0,1 NaNO_2 in $\frac{3}{4}$, das andere nach derselben Menge in $\frac{1}{2}$ Stunde.

Interessant ist der Verlauf der Vergiftungserscheinungen an dem Hund in Vers. XXIII zu beobachten:

Das Thier frisst mit großem Vergnügen das Gift in der Milch. Bald darauf erfolgt Erbrechen. Die allgemeine Erschlaffung stellt sich, nach und

nach immer stärker werdend, ein. Speichelfluss und einzelne Muskelzuckungen treten auf. Dabei giebt er durch Winseln zu erkennen, wie unwohl ihm ist. Lässt man ihn, so erholt er sich wieder. Bei Verstärkung der Dosis nimmt die Schläftheit und Apathie zu, und der Tod tritt unter einigen krampfhaften Inspirationen ein.

Ich habe nur an zwei Hunden, und da nur vom Magen aus mit Nitrit Versuche angestellt. Bei beiden fand ich: sehr baldiges Erbrechen und Speichelfluss. Trotz des Erbrechens war aber schon so viel resorbirt, dass die Vergiftung doch ihren Gang weiter nahm. Auch traten krampfartige Brechbewegungen ein, obwohl der Magen ganz leer war. Das Blut zeigte immer die Beschaffenheit, wie sie Gamgee ganz genau beschrieben hat. Alle Körpertheile reagirten auf Nitrit. Noch ein Moment, welches ich dem Nitrit zuschreiben zu müssen glaube, ist die laxirende Wirkung.

Bei der Frage um die Art und Weise der Nitritwirkung kommt selbstverständlich seine Wirkung auf das Oxyhaemoglobin stark in Betracht, und bei genügenden Dosen muss man annehmen, dass eine weitere Aufnahme von Sauerstoff unmöglich wird. Ist also das Nitrit nicht noch ein Gift für andere Gewebe, als das Blut, so tritt eine Kohlensäurevergiftung ein. Ich glaube jedoch, dass das Nitrit auch direct auf das Nervensystem wirkt, denn obwohl der Hund mit gutem Appetit frisst, tritt bei schwachen Gaben in 20 bis 55 Minuten Erbrechen ein, und nach 1 Stunde bis 1 Stunde 10 Minuten Speichelfluss; bei einer stärkern Dosis tritt schon nach 5 Minuten Erbrechen auf, während der Speichelfluss infolge des stürmischen Verlaufes der Intoxication gar nicht zum Ausbruch kommt. Und trotzdem ist die Magenschleimhaut bei der Section ganz normal, ohne die geringste Röthung. Dass das Nitrit nicht nur durch den Abschluss von Sauerstoff, sondern auch durch directen Reiz auf das Nervensystem einwirkt, zeigt die allgemeine Depression des Frosches, bei dem bekanntlich das Oxyhaemoglobin eine Zeit lang außer Function gesetzt werden kann, ohne dass das Nervensystem so tief darunter leidet.

Dass das Nitrit durch Diffusion wirkt, oder infolge der Versalzung des Blutserums, wird bei der niedrigen Dosis wohl Niemand annehmen. Auch glaube ich nicht, dass bei dem neutralisirten Nitrit später eine alkalische Wirkung wieder zur Geltung kommt, da nitrithaltiger Harn sauer reagirte.

Ich wollte die Veränderung der Blutkörperchen direct unter dem Mikroskop beobachten und habe auch Präparate angefertigt, aber wegen der bei Zusetzung der Salzlösung eintretenden capillären Strömung war es nicht möglich, die allmähigen Veränderungen zu verfolgen. Dieselben scheinen

überhaupt nicht auffallender Natur zu sein. Bei Versetzung mit Nitrit sah man sicher eine dunklere Färbung der rothen Blutkörperchen eintreten, dieselben schienen auch kleiner zu werden. In der Gestalt veränderten sie sich sonst nicht.

Die Wirkung von Nitrat und Nitrit hat viel Aehnliches, obwohl das Verhältniss der vergiftenden Dosis wie 100:1 steht. Ich bin deshalb noch am Ende meiner Abhandlung der Ansicht, dass das Nitrit bei der Vergiftung durch Chilisalpeter mehr Antheil an den Intoxicationerscheinungen hat, als es beim ersten Blick der Fall zu sein scheint.

Bei meinen Versuchsthiere, welche Nitrat erhalten hatten, konnte ich freilich weder im Blut, noch in der Muskulatur Nitrit nachweisen, sondern im Darm und Harn. Diese Thiere saßen aber ruhig, und wurden nicht zu übermäßigem Sauerstoffgebrauch gezwungen, wie die in den Versuchen von Gscheidlen. Trotzdem bin ich aber der Meinung, dass sich nichts destoweniger Nitrit gebildet hatte, und dass diese Reduction schon kurz nach der Aufnahme des Salzes im Magen beginnt. So ist es z. B. auffallend, dass bei Injection von NaNO_3 in abgebundene Darmschlingen der Inhalt schon nach kurzer Zeit (1 Stunde) stark auf Nitrit reagierte, manchmal sogar der Harn, während beim Eingeben einer viel größern Dosis per os nur im Dünndarm Nitrit nachgewiesen werden konnte. Man muss jedenfalls annehmen, dass das Nitrit durch Berührung mit den Wänden des Darmrohrs und dessen Producten (wahrscheinlich auch mit anderen thierischen Substanzen) eine chemische Umwandlung erleidet, so dass es nicht nur mit Jodkaliumstärkekleister nicht mehr nachgewiesen werden kann, sondern vielleicht sogar seine toxischen Wirkungen bis zu einem gewissen Theil einbüßt.

Ich habe schon früher, wo ich von dem benutzten Reagens auf Nitrit (S. 46) sprach, erwähnt, dass Spuren von gewissen organischen Substanzen (Schütteln der betreffenden Flüssigkeit mit Speichel oder einem Stück frisch ausgeschnittenen Darms) die Nitritreaction bei Vorhandensein geringer Mengen illusorisch machen. Nun kommen die Spuren von Nitrit, welche immerzu aus dem Nitrat reducirt werden, aber fortwährend mit dergleichen die charakteristische Nitritwirkung bindenden organischen Substanzen zusammen, und ehe das Nitrit seine toxische Wirkung entfalten kann, ist es schon wieder unschädlich gemacht. Ist es aber erst im Organismus nachweisbar, so ist auch sicher, dass es seine toxische Wirkung bereits in gewissem Grade entfaltet hat. Es ist also stets mehr Nitrit im Organismus, als man annehmen sollte, und hat einmal die Widerstandsfähigkeit des Körpers nachgelassen, so gewinnt das Gift, das schon langsam vorgearbeitet hat, leicht

die Oberhand, weil es sich in jedem Theile des Körpers, auch in den empfindlichen Nervencentren, entwickelt. Außerdem glaube ich bei meinen Versuchen noch die Beobachtung gemacht zu haben, dass die Bedingungen zur Bildung des Nitrits günstiger werden, je mehr der Organismus den Einwirkungen des injicirten Nitrates unterliegt.

Zum Schluss muss ich noch ein Mal die beiden in der Einleitung angeführten Fälle zur Sprache bringen.

Jeder wird sich wohl nun fragen, war das Vergiftung durch Chilisalpeter oder nicht?

Von jenem Chilisalpeter hatte ich keine Proben mehr zur Verfügung. Doch habe ich zwei andere untersucht, von zu demselben landwirthschaftlichen Zwecke als Chilisalpeter gekauften Massen. Giftige Substanzen waren darin nicht enthalten, mit Ausnahme von sehr geringen Spuren Nitrit, die eine so starke Wirkung nicht hervorbringen konnten. Nun ist zwar eine stärkere Nitritentwicklung begünstigt durch Zusammenbringen mit in Zersetzung begriffenen organischen Substanzen während der Sommerhitze (Zusammenlagern mit Guano, Stehen in Pfützen und Fässern), aber directe Nitritvergiftung ist hier ausgeschlossen, weil dieselbe viel acuter verläuft.

Wenn man unbekannt gebliebene Krankheiten ausschließt, so wäre es nur möglich, dass bei jenen Thieren in gewissen Stadien der Verdauung die Bedingungen zur Nitritbildung besonders günstige gewesen wären, oder dass gerade jene als Chilisalpeter gekauften Salze zufällig noch andere giftige Stoffe enthielten. Denn dass Nitrat als solches, vom Magen aus genommen, so giftig wirken sollte, scheint mir zweifelhaft, wenn es auch nicht unmöglich ist. Dass Nitritvergiftung bei der Section an Milzbrand erinnert, ist nicht wunderbar, da beide Factoren in ihrer deletären Wirkung viel Aehnlichkeit haben. Was man bei Anthrax¹⁾ als Todesursache annimmt, ist sie bestimmt (außer wahrscheinlich anderen Nebenwirkungen) bei Nitritvergiftung, nämlich Kohlensäurevergiftung, bedingt durch die Abhaltung des Sauerstoffs. Versuche mit Kühen anzustellen, ist leider zu kostspielig.

1) Bollinger Med. Ctrbl. 1872 No. 27.

Anmerkung. Nachträglich wurde mir noch folgende Dissertation bekannt: „Toxikologische Studien über Kalium- und Natriumchlorid von Hermaans. Marburg 1872.“ Das uns interessirende Hauptresultat ist, dass bei Hunden 3,74 gr. Kochsalz pro Kilo Thier tödtlich wirkt. Ferner, dass Chlornatrium auf die Respirationsorgane wirkt im Gegensatz zum Chlorkalium, welches als Herzgift verzeichnet werden muss.

Am Ende will ich noch ein Mal in aller Kürze die Resultate meiner Untersuchungen zusammenstellen:

1) Der Chilisalpeter für sich ist, soweit man Salze, wie z. B. Kochsalz, für unschädlich hält, nicht giftig.

2) Nicht zu schwache Lösungen davon bewirken jedoch in längerem Contact mit Schleimhäuten und Wunden durch directen Reiz und Erhöhung der Diffusion Entzündung und Transsudat.

3) Außerdem muss man ihm eine diuretische und laxirende Wirkung zuschreiben.

4) Der Chilisalpeter durchwandert den Körper nicht unangefochten, sondern wird — wenigstens zum Theil — zu salpetrigsaurem Natron reducirt.

5) Das salpetrigsaure Natron ist schon in verhältnissmäßig schwachen Dosen ein sehr eingreifendes Gift.

6) Als Erscheinungen dieser Vergiftung sind hauptsächlich anzuführen: Aufhebung der respiratorischen Functionsfähigkeit des Haemoglobins und Depression des centralen Nervensystems.

Dem Herrn Prof Dr. Binz sowie dem Herrn Dr. Heubach sage ich für ihren freundlichen Beistand mit Rath und That bei Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank.

Curriculum vitae.

Ich, Adolf Franz Barth, Sohn des Oberamtmanns Carl Barth, Pächters des herzoglichen Rittergutes zu Alsleben a. S., und seiner Frau Julie, geb. Tischmeyer, evang. Confession, bin geboren zu Alsleben a. S. (Prov. Sachsen) am 26. November 1852. Vom sechsten bis zum elften Lebensjahre besuchte ich die Elementarschule zu Stadt Alsleben. Alsdann wurde ich auf das Gymnasium nach Dessau geschickt. Später auf das Gymnasium nach Eisleben gethan, machte ich dasselbe von der Quarta bis zur Prima (1866—74) durch. Dasselbst bestand ich das Abiturientenexamen im Herbst 1874. Mein Vater starb im Jahre 1872. Von Eisleben wandte ich mich nach Strassburg, um Medicin zu studiren. Während meines ersten Semesters diente ich ein halbes Jahr mit der Waffe und blieb danach noch ein Jahr an dieser Universität. Darauf ging ich nach Marburg, wo ich mein viertes Semester zubrachte und zu Ende desselben das Tentamen physicum bestand. Während meiner klinischen Semester war ich auf der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn. Ich bin jetzt daselbst seit 2½ Jahren und habe vor Kurzem das medicinische Staatsexamen absolvirt.

Ich benutze hier die Gelegenheit, um allen meinen Herren Lehrern meinen innigsten Dank auszusprechen, besonders dem Herrn Geheimrath Prof. Dr. Veit, unter dessen Leitung ich ein halbes Semester, während dessen ich in der Klinik wohnte, mich etwas eingehender mit Gynäkologie und Geburtshilfe beschäftigen konnte. Am meisten aber fühle ich mich zu Dank verpflichtet dem Herrn Prof. Dr. Binz, bei welchem ich zwei Semester die studentische Assistentenstelle inne hatte.

Thesen.

1) Es ist unzureichend, die Gehirnanämie bei Sectionsbefunden aus der Aspiration des Thorax zu erklären. Viel wichtiger sind dabei: der Zustand der Gefäße, in welcher Reihenfolge die Abtheilungen des Herzens ihre Arbeit einstellen, ob das Herz in Systole oder Diastole stehen bleibt.

2) Die Giftigkeit des Kalisalpers hängt zum großen Theil von der Salpetersäure, bezüglich der gebildeten salpetrigen Säure ab, nicht allein vom Kalium.

3) Die abnormen Formen des rhachitischen Beckens werden am besten nicht nur durch Rhachitis, sondern durch Complicationen anderer Beckenabnormitäten mit Rhachitis erklärt.

4) Der Wunderwahn ist eine epidemische Geisteskrankheit.

Opponenten:

Herr cand. med. E. Asch.

Herr Dr. med. H. Ribbert, prakt. Arzt.

10976