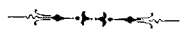




Ueber
den Einfluss einiger Gifte
auf die
Alkalescenzen des Blutes.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von



Jacob Feitelberg.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Emminghaus. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. H. Meyer.



Dorpat.

Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei.

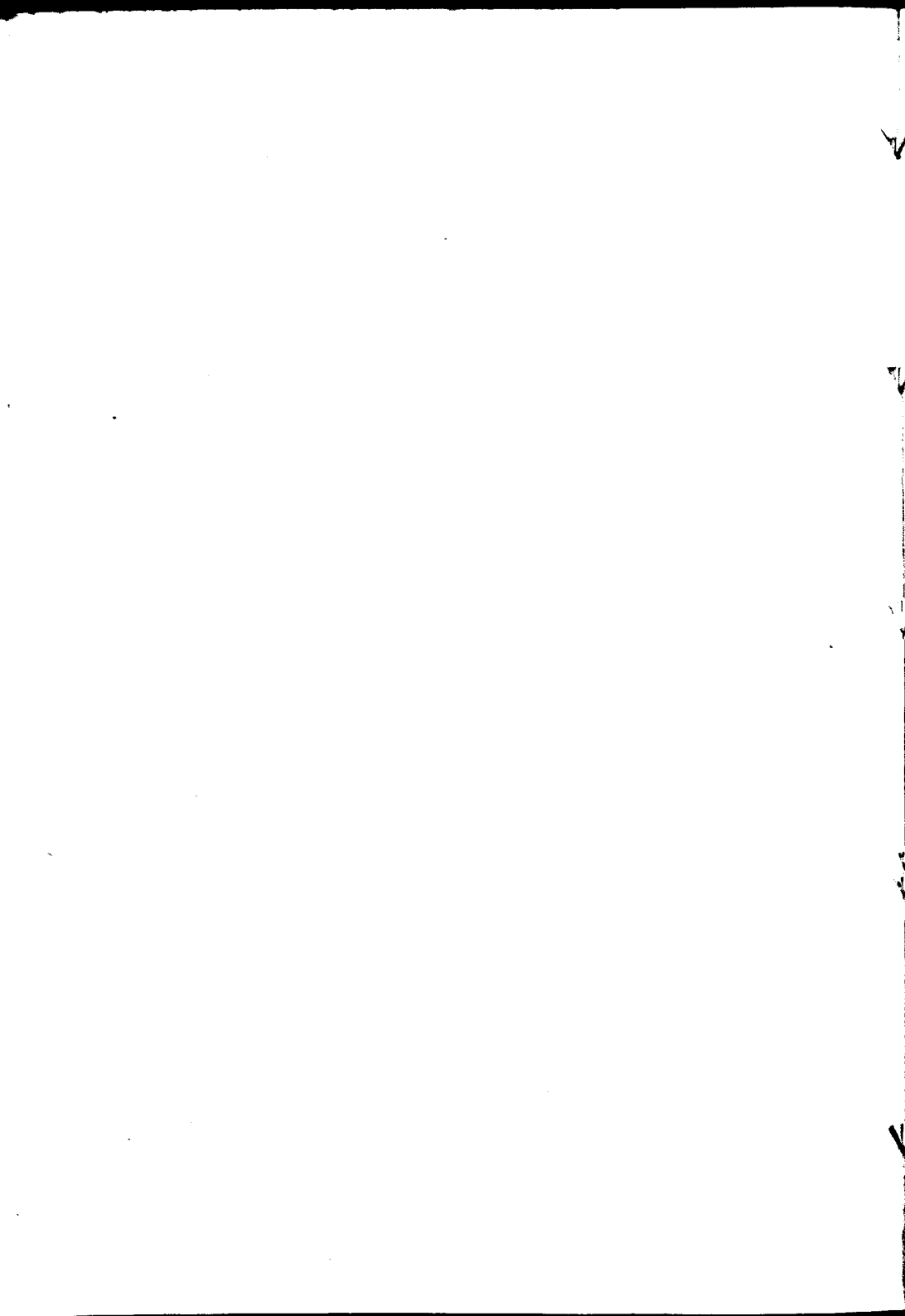
1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 26. April 1883.

Nr. 167.

Decan: L. Stieda.

Meinem Vater.



Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. Hans Meyer an dieser Stelle
meinen Dank auszusprechen für die mir bei
Ausführung der vorliegenden Untersuchungen zu
Theil gewordene Anregung, Anleitung und über-
aus lebenswürdige, zeitraubende Unterstützung.

✓

✓

✓

✓

✓

Das Blut reagirt bekanntlich alkalisch; es bildet gewissermassen das Alkalireservoir für alle Körperflüssigkeiten, die lediglich als Transsudate aus dem Blut angesehen werden.

Bei der Bedeutung, welche die Alkalescenzen einer Körperflüssigkeit für alle in derselben oder mit ihrer Hülfe verlaufenden chemischen Prozesse besitzt, erschien es als eine für die Physiologie des thierischen Organismus principiell wichtige Frage, ob die Alkalescenzen im Blute des lebenden Organismus durch Einführung von Säuren oder säurebildenden Substanzen alterirt werde; es haben sich daher nicht wenige Forscher mit dieser Frage beschäftigt.

Eylandt¹⁾ und Wilde²⁾ gelangten zu dem Resultat, dass, falls überhaupt von einer Alkalientziehung durch Säuren die Rede sein könne, diese Entziehung jedenfalls sich in so engen Grenzen bewege, dass eine irgend erhebliche Aenderung des Verhältnisses zwischen Säuren und Basen im Körper daraus nicht resultire.

1) De acidorum vi in urinae acorem. Diss. inaug. Dorp. 1854.

2) Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. inaug. Dorp. 1855.

Hoffmann¹⁾ kam durch seine Beobachtungen an einer Taube, welche mit dem eine saure Asche liefernden Eidotter längere Zeit gefüttert wurde, zu dem Resultat, dass die Säuren nicht an die Basen des Blutes gebunden würden, sondern frei das alkalische Medium passirten, um im Harn zur Ausscheidung zu gelangen. Dieselben Schlüsse zog Gaethgens²⁾, welcher Hunden verdünnte Schwefelsäure verabreichte. Den genannten Arbeiten gegenüber stehen die Untersuchungen aus älterer Zeit von Miquel³⁾ und Trachtenberg⁴⁾, aus neuerer Zeit von Salkowski⁵⁾, Lassar⁶⁾ und Walter⁷⁾.

Miquel fand nach Schwefelsäurezufuhr beim Hunde die Alkalien im Harn vermehrt, und folgerte daraus, dass der Organismus, da von aussen keine Alkalien zugeführt wurden, dieselben zur Neutralisation der Säure hergegeben habe, demgemäss das Blut alkaliärmer geworden sein müsse.

1) Ueber den Uebergang freier Säuren durch das alkalische Blut in den Harn. Zeitschrift für Biologie Bd. VII. S. 338. 1871.

2) Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. Med. Centralblatt 1872. S. 833.

3) Ueber die Wirkung der Schwefelsäure auf den thierischen Organismus. Archiv f. Heilkunde 1851. S. 479.

4) Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blut. Diss. inaug. Dorp. 1861.

5) Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung am lebenden Thier. Virchow's Archiv. Bd. 58. S. 1.

6) Zur Alkalescens des Blutes. Pflueger's Archiv. Bd. IX. S. 44. 1874.

7) Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Pharmacol u. Pathologie. Bd. VII. S. 148. 1877.

Trachtenberg stellte mit dem unterschweflig-sauren Natron experimentelle Versuche an sich selbst an, und zog aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass dasselbe alkalientziehend wirke.

Salkowski wies nach, dass bei Taurinfütterung durch Säurebildung im Organismus die Ausscheidung der Alkalisalze im Harn vermehrt sei, dass also die im Körper sich bildende Säure dem Organismus Basen entziehe, um bei der Secretion als Salz zu erscheinen.

Salkowski sowohl, als auch Lassar glaubten so auf direktem Wege den Nachweiss erbracht zu haben, dass bei Fleisch- und Pflanzenfressern durch innerliche Beibringung verdünnter Mineralsäuren die Alkaleszenz des Blutes herabgesetzt wird, der Körper also Basen zur Neutralisirung der aufgenommenen Säuren abgibt.

Walter schlug bei seinen Untersuchungen einen anderen Weg ein: er bestimmte den Kohlensäuregehalt des Blutes, indem er diesen als Massstab für den Alkaligehalt benutzte. Da es wahrscheinlich ist, dass der grösste Theil der im Blut enthaltenen CO_2 an Alkalien gebunden ist, so hat man in der Bestimmung der CO_2 im Blut einen annähernden Massstab für die im Blut enthaltenen Alkalien. Von dieser Voraussetzung ausgehend, stellte Walter, behufs Entscheidung der Frage, ob und wie weit die im Blut enthaltenen Alkalien durch zugeführte Säuren neutralisirt werden können, vergleichende Blutgasanalysen an normalen und mit Säuren behandelten Kaninchen an. In allen seinen Versuchen konnte er eine deutliche Herabsetzung des

CO₂gehalts des Bluts durch Säurezufuhr constatiren und somit eine Alkalientziehung durch die Säure wahrscheinlich machen. Seine Voraussetzung, dass der allergrösste Theil der CO₂ im arteriellen Blut in der Form von Alkalicarbonat enthalten sei, fand darin ihre gewichtige Bestätigung, dass es ihm gelang, indem er durch Einführung freier Mineralsäuren dem Blut einen grossen Theil der Alkalien entzog, den CO₂gehalt im Blut auf 2 bis 3 Volumprocente herabzusetzen.

Dass aber nicht allein Säuren, oder durch Oxydation oder Spaltung im Organismus säurebildende Substanzen die Alkalescenzen des Blutes zu beeinflussen im Stande seien, entdeckte Professor H. Meyer¹⁾ gelegentlich seiner in Gemeinschaft mit Dr. Williams ausgeführten Arbeit über acute Eisenwirkung. Er machte die Beobachtung, dass die Farbe des arteriellen Blutes nach Eisenvergiftung ausserordentlich dunkel erscheint; dies veranlasste ihn Blutgasanalysen an derartig vergifteten Thieren anzustellen. Er fand bei seinen Versuchsubjecten im Stadium hochgradiger Vergiftung stets die Sauerstoffmenge normal, die CO₂menge dagegen bedeutend herabgesetzt.

Kürzlich ist die von Meyer und Williams gemachte Beobachtung von Kobert²⁾ insofern bestätigt worden, als er bei chronischer Eisen- und Manganver-

1) Ueber acute Eisenwirkung von H. Meyer u. Williams. Arch. f. exp. Pharmacol. u. Pathol. Bd. XIII. S. 70. 1881.

2) Zur Pharmacologie des Mangans u. Eisens. Archiv für exp. Pharmacol. u. Pathol. Bd. XVI. S. 361. 1883.

giftung *sub finem vitae* die Blutkohlensäure ebenfalls bedeutend vermindert fand.

Dieselbe hochgradige Verminderung des CO_2 gehaltenes Blutes konnten H. Meyer und Williams auch nach Vergiftungen mit Platin, Arsen und Emetin constatiren.

Diese erhebliche Verminderung der Blutkohlensäure glaubt H. Meyer durch eine theilweise Neutralisation der Blutalkalien, durch eine pathologische Säurewirkung erklären zu dürfen, ähnlich wie sie bei Vergiftung mit Mineralsäuren zu Stande kommt. Da aber Säuren in den Organismus nicht eingebracht wurden, so müssen sie wahrscheinlich vom Organismus selbst geliefert werden. Er glaubt, dass es sich hierbei um eine Oxydationshemmung handle, wodurch die normaliter im Körper gebildeten sauren Producte, wie die Milchsäure, nicht zu CO_2 verbrennen, sondern als solche im Körper verbleiben.

H. Meyer glaubte es als eine Bestätigung dieser seiner Hypothese ansehen zu dürfen, dass es ihm gelang, dieselbe Aenderung in der Zusammensetzung der Blutgase auch nach der Phosphorvergiftung¹⁾ zu constatiren, bei welcher das Auftreten der unter normalen Verhältnissen leicht oxydablen Paramilchsäure mehrfach nachgewiesen war. So fanden Schultzen und Riess²⁾ im Harn mit Phosphor vergifteter Menschen und Thiere

1) Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Pharmacol. u. Pathol. Bd. XIV. S. 313. 1881.

2) Ueber acute Phosphorvergiftung u. acute Leberatrophie. Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin. Bd. XV. 1869. Separatabdruck

grosse Mengen Fleischmilchsäure, eine Säure, die bekanntlich im Harn unter normalen Verhältnissen nicht angetroffen wird.

Zu einer ähnlichen Hypothese gelangte Geppert ¹⁾. Er kam in seiner Arbeit über die Gase des arteriellen Blutes im Fieber zu dem Resultat, dass der CO_2 gehalt des arteriellen Blutes im Fieber beträchtlich sinkt, ungefähr proportional der Fieberhöhe. Den Grund des Abfalls der CO_2 erklärt er durch eine Veränderung des Chemismus der Gewebe. Was die Art des veränderten Chemismus in den Geweben betrifft, so gelangt er zu der Hypothese, dass der nächste Grund der Verminderung der Blutkohlensäure eine Verminderung der Alkaleszenz des Blutes ist. Da nun aber im Blut selbst ein ungemein geringer Stoffwechsel vor sich geht, so kommt er durch diese Deduktion weiterhin zu der Hypothese, dass im Fieber eine Menge sehr schwach alkalischer oder vielleicht saurer Verbindungen von den Geweben in das Blut gelangt; es führt ihn dieser Gedanke zu der fernern Vorstellung, dass im Fieber ein Sinken der durchschnittlichen Gewebsalkaleszenz stattfindet.

Herr Prof. Dr. H. Meyer schlug mir vor, eine Reihe von Substanzen auf ihre Fähigkeit hin, die Alkaleszenz des Blutes herabzusetzen, zu prüfen und nach der eventuell im Blut auftretenden Milchsäure zu fahnden, durch welche diese Alkaleszenzabnahme bedingt werden sollte.

¹⁾ Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. II. S. 355. 1881.

Die übrigen durch diese Gifte im Organismus hervorgerufenen Veränderungen zogen wir nicht in den Bereich unserer Untersuchungen.

Bei der Wahl der zu untersuchenden Agentien schien es uns von Interesse, solche zunächst zu berücksichtigen, bei deren Einverleibung die Oxydations- und Umsetzungsprocesse im Thierkörper eine wesentliche Modification erleiden, der Chemismus des Blutes selbst verändert würde, d. h. Stoffe, welche direkt eine Veränderung der Gewebselemente, der protoplasmatischen, zelligen Gebilde bewirken, durch deren specifische Thätigkeit die chemischen Umsetzungen im Organismus stattfinden.

Ein solches Verhalten war vom Jod zu erwarten, dessen starke Affinität zu den Eiweisskörpern bekannt, dessen hochgradiger Einfluss auf den Zerfall derselben und damit auf Stoffwechsel und Oxydationen im thierischen Organismus wahrscheinlich war. Auch sprechen für eine Alteration des Stoffwechsels bei Jodvergiftungen die häufig beobachteten fettigen Degenerationen der Leber, des Herzens und der Niere.

Ähnlich wie das Jod, wirkt das jodsaure Natrium. Nach Binz ¹⁾ wirken jodsaure Salze ebenfalls dadurch, dass das Jod frei wird und die Gewebselemente angreift. Auch hier findet man fettige Entartung der Leber.

In gleicher Richtung schien es wichtig, das Verhalten des Quecksilbers zu prüfen, dessen Wirkungen auf den thierischen Organismus in mancher Hinsicht dem Arsenik ähnlich, auch eine analoge Störung des

1) Arch. f. exp. Pharmacol. u. Pathol. Bd. XIII. S. 113. 1881.



des Stoffwechsels vermuthen liessen. Schlesinger¹⁾ wies nach, dass der fortgesetzte Gebrauch von kleinen Dosen Quecksilber neben ausreichender Nahrungszufuhr einen die Oxydationsvorgänge in geringem Grade hemmenden Einfluss ausübt.

Wir zogen ferner in den Bereich unserer Untersuchungen den Alcohol, das Chinin und salicylsaure Natron, Substanzen, deren fermentations- und vielleicht auch oxydationshemmende Wirkung feststeht, in der Erwartung, dass bei Einverleibung dieser Agentien eine wesentliche Aenderung in der Zusammensetzung der Blutgase eintreten werde.

Im Gegensatz hierzu wählten wir die Oxalsäure, ein Gift, von welchem nur die Wirkung auf das Herz und das Centralnervensystem, ein direkter Einfluss auf den Stoffwechsel aber nicht bekannt ist.

Endlich stellten wir Versuche an mit Substanzen, welche die Sauerstoffträger des Blutes und zwar die rothen Blutkörperchen direkt angreifen.

Wir wählten das Natriumnitrit, welches nach Binz²⁾ auf die Gewebe und das Oxyhaemoglobin, wie Ozon und Chlor, wirkt und das Toluylendiamin, eine Base, die nach Stadelmann³⁾ Haemoglobinurie bei Katzen und Icterus bei Hunden und Kaninchen erzeugt.

1) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgesetzter kleiner Dosen Quecksilber auf Thiere. Dasselbe Archiv Bd. XIII. S. 317. 1881.

2) Archiv f. exp. Pharmacol. u. Pathol. Bd. XIII. S. 133. 1881.

3) Dasselbe Archiv Bd. XIV. S. 423. 1881.

Ausführung der Untersuchung.

a) Untersuchung der Blutgase.

Zu Versuchsthieren benutzten wir mit wenigen Ausnahmen Katzen und zwar aus dem Grunde, weil sich diese Thiere leicht und auch in der nöthigen Anzahl beschaffen liessen. Die Thiere wurden in Käfigen gehalten und mit Milch und Fleisch gefüttert. Die Gifte wurden meist in neutraler Lösung entweder subcutan applicirt, oder durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt. Es wurden in letzterem Fall nie mehr als 100 Ccm. Flüssigkeit auf einmal injicirt. Sobald die Thiere deutliche Vergiftungserscheinungen darboten, wurden sie aufgebunden, die Arterie Carotis freigelegt und aus derselben Blut zur Gasanalyse entnommen. Das Blut wurde in einer mit Quecksilber gefüllten Röhre aufgefangen, welche an ihrem oberen Ende mit einem Hahn versehen war, an ihrem unteren Ende durch einen Gummischlauch mit einer nach $\frac{1}{5}$ Ccm. graduirten Röhre in Verbindung stand. Auf diese Weise konnte ein gemessenes Volumen Blut in den zuvor leergepumpten und mit verdünnter Phosphorsäure beschickten Recipienten der Pflueger'schen Pumpe übergeführt werden. Das Blut wurde nicht defibrinirt.

Die Analyse der Gase wurde nach der Methode von Bunsen ausgeführt, die CO_2 mit einer 7 procentigen Natronlösung, der O mit Pyrogallussäure absorbiert.

Alle Zahlenangaben für die Gase beziehen sich auf 0°C und 1 Meter Quecksilberdruck.

b) Chemische Untersuchung des Blutes auf Säuren.

Es wurde zuerst das normale und hierauf das entsprechend vergiftete Blut desselben Thieres in folgender Weise untersucht. Aus der Arterie Carotis wurde das Blut in ein Gefäss mit siedendem Wasser, in welchem eine grössere Portion schwefelsauren Natrons gelöst war, aufgefangen und so lange unter beständigem Umrühren und Zusatz von geringen Mengen verdünnter Salzsäure gekocht, bis die Albuminate gefällt und die Blutflüssigkeit entfärbt war, hierauf colirt und filtrirt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingeeengt, der Rückstand mit ein wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt und dann mehrmals mit Aether gut ausgeschüttelt, der Aether abgegossen und mit Wasser gewaschen. Nachdem das Wasser abgegossen, liessen wir den Aether langsam verdunsten; aus dem filtrirten und mit Thierkohle entfärbten sauer reagirenden Rückstand wurde durch Kochen mit frisch bereitetem Zinkoxydhydrat das Zinksalz dargestellt; dieses in Wasser aufgenommen, filtrirt, die Lösung eingeeengt und zur Krystallisation stehen gelassen. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure bestimmten wir quantitativ die Menge des Krystallwassers und des Zinks.

Versuche und Resultate.

I.

Wir gehen jetzt zur Darstelluug unserer Versuche über und geben hier zunächst die Resultate einiger Analysen der aus dem Blute normaler Katzen gewonnenen Gase.

1. Versuch (normales Blut).

Grosser, kräftiger Kater von 3200 Grm. Körpergewicht. Aus der Arterie Carotis sin. 23,2 Ccm. Blut zur Gasanalyse entnommen.

Blutmenge	23,2	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . . .	9,675	„
Gase nach Absorption der CO ₂	3,252	„
„ „ „ des O .	0,350	„

Demnach sind in 100 Volum. Blut enthalten:

Gesammtgase	41,6	Vol.
CO ₂	27,6	„
O	12,5	„
N + Fehler	1,5	„

2. Versuch (normales Blut).

Mittelgrosse, schwarze Katze. Aderlass aus der Art. Carotis d.

18,0 Ccm. Blut lieferten 7,650 Ccm. Gas.

Nach Absorption der CO_2 2,961 „ „

„ „ des O 0,560 „ „

Also enthalten 100 Volum. Blut:

Gesammtgase 42,5 Vol.

CO_2 26,0 „

O 13,4 „

N^1) + Fehler . . . 3,1 „

3. Versuch (normales Blut).

Grosse Katze von 3620 Grm. Körpergewicht.

Aderlass aus der A. Carot. d.

Blutmenge 28,8 Ccm.

100 Volum. Blut enthalten:

CO_2 27,5 %

O 11,9 %

N + Fehler 2,0 %

4. Versuch (normales Blut).

Kräftiger, wohlgenährter Kater. Aderlass aus der A. Carot. d.

Blutmenge 28,1 Ccm.

100 Volum. Blut enthalten:

CO_2 28,8 Vol.

O 13,1 „

N + Fehler 1,3 „

1) Ueberall da, wo die Nwerthe mehr als 2,0 % betragen, ist durch Undichtigkeit der Pumpe atmosphärische Luft hinzugeetreten oder absichtlich hinzugelassen worden.

5. Versuch (Jod).

Grosser, kräftiger Kater von 3200 Grm. Körpergewicht.

Normale Blutgase bestimmt: (cf. Vers. 1.)

27,6 pct. CO_2

Nachdem das Thier von der ersten Blutentziehung sich vollständig erholt hatte und die Operationswunde per primam geheilt war, wurden demselben durch die Schlundsonde 20 Ccm. einer $\frac{1}{2}$ 0/0 Jodjodkaliumlösung beigebracht, am folgenden Tage dieselbe Dosis; bald nach der Injection Erbrechen, vorübergehender Speichelfluss. Tags darauf gleiche Dosis derselben Lösung, wiederholtes Erbrechen, das Thier entleert mehrere flüssige Stühle, liegt mit geschlossenen Augen auf der Seite wie betäubt da, reagirt nicht auf Reize. Aderlass aus der Art. Carotis d. des schwer kranken Thieres.

Blutmenge 29.1 Ccm.

Gasmenge 9,857 „

Gase nach Absorption d. CO_2 4,096 „

„ „ „ d. O 0,826 „

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase 33,8 Vol.

CO_2 19,8 „

O 11,2 „

N + Fehler 2,8 „

6. Versuch (Jod).

Bei einer mittelgrossen, schwarzen Katze wird der normale Gasgehalt des Blutes bestimmt:

26,0 pct. CO_2 (cf. Vers. 2).

Einige Tage nach der Blutentziehung erhält sie in 3 auf einander folgenden Tagen je 20 Ccm. einer $\frac{1}{2}$ % Jodjodkaliumlösung. Jedesmal nach der Injection Erbrechen. Spärliche Salivation. Narcotisirung nicht zu bemerken. Aderlass aus der A. Carotis s. Das Blut ist sehr dunkel, gerinnt im Recipienten.

Blutmenge	28,2	Ccm.
Gasmenge	8,349	„
Nach Absorption d. CO ₂ . .	3,541	„
„ „ d. O	0,772	„

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesamtgase	29,6	Vol.
CO ₂	17,0	„
O	10,1	„
N + Fehler	2,5	„

In beiden Versuchen sehen wir eine deutliche Herabsetzung des Gehaltes an CO₂ im Blut, im ersten Fall um 7,8, im zweiten um 9,0 Volumprocente.

7. Versuch (jodsaures Natron).

Grosse Katze von 3620 Grm. Körpergewicht.

Normale Blutgase bestimmt:

27,5 pct. CO₂ (cf. Vers. 3).

5 Tage nach dem ersten Aderlass 0,4 Grm. jodsaures Natron subcutan applicirt. 3 Stunden nach der Injection ist die Katze schwer krank, liegt auf der Seite mit ausgestreckten Extremitäten. Aderlass aus der A. Carotis s. Eine halbe Stunde nach der Operation erfolgt der Tod.

Blutmenge	29,1 Ccm.
Gasmenge	7,683 „
Nach Absorption d. CO ₂ . . .	2,867 „
„ „ d. O	0,606 „

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	26,3 Vol.
CO ₂	16,5 „
O	7,8 „
N + Fehler	2,0 „

8. Versuch (jodsaures Natron).

Einer mittelgrossen, wohlgenährten Katze wird 0,5 Grm. jodsaures Natron subcutan injicirt. 2 Stunden darauf liegt sie auf der Seite langsam und tief athmend. Aderlass aus der A. Carotis d.

Blutmenge	19,9 Ccm.
Gewonnene Gasmenge	6,263 „
Nach Absorption der CO ₂ . . .	3,244 „
„ „ des O	0,219 „

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	31,4 Vol.
CO ₂	15,2 „
O	15,1 „
N + Fehler	1,1 „

9. Versuch (CO₂-Bestimmung. Jodsaures Natron).

Einem sehr grossen, kräftigen Kater wird Vormittags 9 Uhr 0,5 Grm. jodsaures Nat. subcutan injicirt. Nachmittags Erbrechen, entleert einen diarrhoischen

Stuhl. Gegen Abend erholt er sich. Am folgenden Morgen 10 Uhr wiederum 0,5 subcutan applicirt. Um 12 Uhr sichtlich krank, liegt mit vor sich gestreckten Extremitäten auf der Seite. Aderlass aus der Art. Carotis d. Eine Stunde nach der Blutentnahme verendet das Thier.

Blutmenge 31,1 Ccm. Die gewonnene Gasmenge bei Zutritt eines geringen Quantum atmosphärischer Luft betrug 11,190 Ccm.
Nach Absorption der CO_2 5,475 „

Also in 100 Volum. Blut:

CO_2 18,3 Vol.

Einer weiteren Auseinandersetzung der aus diesen 3 Analysen sich ergebenden Resultate bedarf es eigentlich kaum. In allen 3 Versuchen sehen wir eine deutliche Verminderung des CO_2 gehalts im Blut, im Versuch 7, um 11,0 Volumprocente und in den Versuchen 8 u. 9, wenn wir den mittleren CO_2 werth des normalen Katzenbluts aus den von uns gemachten Bestimmungen auf 27,4 berechnen, um 12,2 u. 9,1 Volumprocente.

10. Versuch (Quecksilber).

Kräftiger, wohlgenährter Kater. Normale Blutgase bestimmt:

28,8 pct. CO_2 (cf. Vers. 4.)

Mehrere Tage nach der Blutentnahme 0,03 Grm. Sublimat subcutan injicirt. Grosse Unruhe, schreit fortwährend, am folgenden Tage wiederholtes heftiges Erbrechen, einige diarrhoische Stühle, verweigert die Nahrungsaufnahme.

Aderlass aus der A. Carotis s. In der Nacht verwendet das Thier.

Blutmenge 33,9 Cem.

Gewonnene Gasmenge . . 12,060 „

Nach Absorption der CO_2 . 5,976 „

„ „ des O . 1,714 „

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase 35,5 Vol.

CO_2 17,9 „

O 12,6 „

N + atmosph. Luft . . . 5,0 „

11. Versuch (Quecksilber).

Einer mittelgrossen, schlechtgenährten Katze werden in 4 auf einander folgenden Tagen je 0,01 Grm. Sublimat subcutan applicirt; entleert täglich mehrere dünnflüssige, sehr übelriechende Stühle; schreit von Zeit zu Zeit sehr kläglich, verweigert jegliche Nahrungsaufnahme; deutlich ausgesprochene Salivation. Aderlass aus der A. Carotis s. Die Katze erholt sich nicht und geht 3 Tage nach der Operation zu Grunde.

Blutmenge 23,2 Cem.

Gewonnene Gasmenge . . 7,871 „

Nach Absorption der CO_2 . 3,447 „

„ „ des O . 0,441 „

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase 33,9 Vol.

CO_2 19,0 „

O 13,0 „

N + Fehler 1,9 „

12. Versuch (Alcohol).

Grosser, kräftiger Kater. 8 Tage lang 20 bis 40-procentige Alcohollösungen in steigenden Dosen bis zu 50 Ccm. durch die Schlundsonde beigebracht. Bald nach der Injection starke und lange andauernde Betrunkenheit, die sich übrigens nur durch eine grosse Unsicherheit und Langsamkeit des Ganges dokumentirte; ein Stadium der Excitation konnten wir niemals beobachten. Im trunkenen Zustand frass er gierig und viel und blieb nur sehr ungern im Käfig. Am 9 Tage bekommt er keinen Alcohol. Aderlass aus der A. Carotis d.

Blutmenge	19,6	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . . .	7,794	„
Gase nach Absorption der CO ₂	2,590	„

Demnach in 100 Volum Blut:

Gesamtgase	39,7	Vol.
CO ₂	26,5	„
O + N + Fehler . . .	13,2	„

Hierauf werden ihm an 3 auf einander folgenden Tagen 40, 50 u. 60 Ccm. einer 40 % Alcohollösung in den Magen eingeführt, und am letzten Tage, während er schwer betrunken ist, ein Aderlass aus der A. Carotis s. gemacht.

Blutmenge	28,4	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . . .	12,360	„
Nach Absorption der CO ₂ .	3,909	„
„ „ des O . . .	0,561	„

Demnach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	43,4	Vol.
CO ₂	29,7	„
O	11,8	„
N + Fehler	1,9	„

Leider konnte das Thier äusserer Umstände wegen nicht länger beobachtet werden.

13. Versuch (Alcohol).

Sehr kräftiger, wohlgenährter Kater von 4500 Grm. Körpergewicht, erhält 29 Tage lang je 40 bis 50-procentige Alcohollösungen in Gaben von 40 bis 60 Ccm. In dem Befinden des Thieres lassen sich ausser der täglichen Betrunkenheit, während welcher es sehr gierig frisst, keinerlei Veränderungen constatiren. Auch bei diesem Versuchsthier haben wir niemals, sei es nach kleineren oder grösseren Alcoholdosen, ein Excitationsstadium beobachten können, es zeigte aber dieselbe Wanderlust und den taumelnden Gang, wie sein Vorgänger. Die am 29. Tage vorgenommene Wägung zeigt eine Abnahme des Körpergewichts um 200 Grm. An demselben Tage an dem schwer betrunkenen Thier ein Aderlass gemacht. Während der Operation ist die Respiration sehr oberflächlich.

Blutmenge	42,0	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . .	19,690	„
Nach Absorption der CO ₂ .	4,738	„
„ „ des O .	0,085	„

Demnach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesamtgase	46,8 Vol.
CO ₂	35,6 „
O.	11,0 „
N + Fehler.	0,2 „

Der hohe CO₂ gehalt in dieser Analyse ist auf die verminderte Tiefe der Athemzüge während der Operation zurückzuführen.

Tags darauf, während das Thier vollkommen nüchtern ist, Aderlass aus derselben Arterie.

Blutmenge	30,3 Ccm.
Gasmenge	11.850 „
Nach Absorption der CO ₂ . .	2,859 „
„ „ des O . .	0,087 „

Also in 100 Volum. Blut:

Gesamtgase	39,0 Vol.
CO ₂	29,6 „
O	9,1 „
N + Fehler.	0,3 „

Der verminderte Sauerstoffgehalt im Blut ist durch die vorausgegangene Blutentziehung zu erklären; auch in anderen Versuchen haben wir bei bald nach einander wiederholter Blutentnahme den Sauerstoffgehalt des Blutes sinken sehen.

Am folgenden Morgen wird der noch überaus kräftige und muntere Kater mit Toluylendiamin vergiftet. (cf. Versuch 23.)

14. Versuch (Chinin).

Kräftiger, grosser Kater von 3800 Grm. Körpergewicht.

0,5 Grm. Chinin. muriaticum durch die Schlundsonde eingeführt. Tags darauf dieselbe Dosis; bald nach der Injection etwas unruhig. Nach einer Stunde sehr munter, frisst, schnurrt. Am folgenden Morgen 1,0 Chinin beigebracht. Heftiges Erbrechen, grosse Unruhe. Um 12 Uhr Aderlass aus der A. Carotis d.

Blutmenge	32,4 Ccm.
Gasmenge	14,050 „
Nach Absorbition der CO ₂ . . .	5,188 „
„ „ des O . . .	0,855 „

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	43,3 Vol.
CO ₂	27,3 „
O	13,4 „
N + Fehler	2,6 „

Das Thier erholt sich und wird zu einem andern Versuch verwendet.

15. Versuch (CO₂-Bestimmung. Chinin).

Mittelgrosses Kaninchen. Nachmittags 5 Uhr 0,5 Grm. Chinin. muriat. subcutan injicirt; am folgenden Morgen 10 Uhr dieselbe Dosis. Um 1 Uhr sitzt das Thier träge da mit gesenktem Kopf. Aderlass aus der A. Carotis d. 1 Stunde nach der Operation erfolgt der Tod.

Blutmenge	14,0 Ccm.
---------------------	-----------

Die gewonnene Gasmenge bei Zutritt eines Quantums atmosphärischer Luft betrug . . . 7,169 Ccm.

Nach Absorption der CO_2 . . . 3,273 „

Also in 100 Vol. Blut CO_2 . . . 27,8 Vol.

16. Versuch (salicylsaures Natron).

Sehr grosse, kräftige Katze von 4600 Grm. Körpergewicht.

2,0 Grm. salicylsaures Natron durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt (1 Uhr). 3 Uhr heftiges Erbrechen. Respiration ausserordentlich beschleunigt, jagend. Die Reflexerregbarkeit ist hochgradig gesteigert, beim leisen Klopfen, Pfeifen u. s. w. treten klonische Zuckungen des ganzen Körpers ein. 4 Uhr Aderlass aus der A. Carotis d.

Blutmenge 32,1 Ccm.

Gewonnene Gasmenge . . . 12,060 „

Nach Absorption der CO_2 . . . 4,777 „

„ „ des O . . . 0,398 „

Demnach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesamtgase. 37,5 Vol.

CO_2 22,7 „

O 13,6 „

N + Fehler 1,2 „

In der Nacht geht das Thier zu Grunde.

17. Versuch (CO_2 -Bestimmung. Salicylsaures Natron)

Sehr kräftige, wohlgenährte Katze. Derselben wird 1,0 salicylsaures Natron in den Magen gebracht.

Keine Aenderung im Befinden des Thieres; am folgenden Morgen daher 2,0 durch die Schlundsonde eingeführt. Bald nach der Injection wiederholtes heftiges Erbrechen. Reflexerregbarkeit sehr erhöht. Aderlass aus der A. Carotis d. Während der Fesselung und der Operation ist das Thier ausserordentlich aufgeregt, hochgradig dyspnoisch.

Blutmenge 30,1 Ccm.

Die gewonnene Gasmenge bei Zutritt
eines Quantums atmosphärischer

Luft 17,180 „

Nach Absorption des CO₂ 8,447 „

Demnach in 100 Volum. Blut:

CO₂ 29,0.

Bei noch 2 anderen mit salicylsaurem Natron behandelten Katzen habe ich dieselbe hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit zu beobachten Gelegenheit gehabt ¹⁾.

18. Versuch (oxalsaures Natron).

Grosser Kater von 3250 Grm. Körpergewicht. Vormittags 0,3 Grm. oxalsaures Natron subcutan injicirt; zeigt bald nach der Injection grosse Unruhe. Nachmittags kann er sich nicht aufrecht halten, liegt auf der Seite. Respiration sehr frequent. Aderlass aus der A. Carotis s. $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Blutentziehung erfolgte der Tod.

¹⁾ Mehrere Versuchsthiere gingen zu Grunde, bevor es zur Operation kam, weil ich keine Erfahrung über die Dosirung hatte.

Blutmenge	41,7	Cem.
Gewonnene Gasmenge	13,980	„
Nach Absorption der CO ₂	6,626	„
„ „ des O	0,747	„

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	33,5	Vol.
CO ₂	17,6	„
O	14,1	„
N + Fehler	1,8	„

19. Versuch (oxalsaures Natron).

Mittelgrosse, schlechtgenährte Katze. 0,2 Grm. oxalsaures Natron subcutan injicirt. Grosse Unruhe, schreit, vorübergehender Speichelfluss. Aderlass aus der A. Carotis d. des schwer kranken Thieres. Nach 3 Tagen verendet es.

Blutmenge	38,9	Ccm.
Gasmenge	12,730	„
Nach Absorption des CO ₂	7,296	„
„ „ des O	1,816	„

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	32,7	Vol.
CO ₂	13,9	„
O	14,0	„
N + atmosph. Luft	4,8	„

20. Versuch (salpetrigsaures Natron).

Mittelgrosse, schwarze Katze. 9 Uhr Morgens 0,15 Grm. salpetrigsaures Natron subcutan injicirt.

Grosse Unruhe, schreit fortwährend. Unlust zur Bewegung, sehr frequente Respiration. Um 12 Uhr Aderlass aus der A. Carotis d. Das Blut ist dunkelbraun, gerinnt sehr schwer.

Blutmenge.	32,3	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . . .	5,389	„
Gase nach Absorption der CO ₂	1,313	„
„ „ „ des O .	0,706	„

Also in 100 Volum. Blut:

Gesamtgase	16,7	Vol.
CO ₂	12,7	„
O	1,9	„
N + Fehler	2,1	„

Unmittelbar nach der Blutentziehung erholt sich die Katze auffällig, leckt gierig Milch, schnurrt, sobald man sie streichelt, schreit garnicht, ist ganz munter und leckt sich. Am Nachmittag des folgenden Tages, nachdem sie den ganzen Morgen kein vom Normalen abweichendes Befinden gezeigt hat, Aderlass aus derselben Arterie. Blut hellroth.

Blutgase: CO ₂	27,0	pCt.
O	7,4	„
N + Fehler	1,6	„

Am folgenden Tage ausser Schwäche nichts Abnormes. Injection von 0,2 salpetrigsaurem Natron. 1 Stunde nach der Injection deutliche Vergiftungserscheinungen, klägliches Schreien. Leider geht das Thier während der Operation zu Grunde.

21. Versuch (salpetrigsaures Natron).

Wohlgenährter, kräftiger Kater von 3750 Gramm.
Körpergewicht.

Injection von 0,2 Grm. Nanitrosum. Grosse Unruhe, klägliches Schreien. Respiration ausserordentlich frequent. Nach 2 Stunden liegt er mit ausgestreckten Extremitäten auf der Seite. Um diese Zeit Aderlass aus der A. Carotis d. Das Blut ist dunkelbraun chocoladenfarbig, sehr schwer gerinnbar.

Blutmenge.	34,3	Ccm.
Gewonnene Gasmenge . . .	8,240	„
Gase nach Absorption der CO ₂	2,007	„
„ „ „ des O .	1,202	„

Demnach in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase.	24,0	Vol.
CO ₂	18,1	„
O	2,4	„
N + atmosph. Luft .	3,5	„

$\frac{1}{4}$ Stunde nach der Operation erfolgt der Tod.

Die Versuche 20 und 21 sind in doppelter Hinsicht interessant. In dem Blut der beiden mit salpetrigsaurem Natron vergifteten Katzen fanden wir nicht nur eine beträchtliche Abnahme der CO₂, sondern auch eine hochgradige Verminderung des O. Auffallend ist es, dass bei einem so geringen Sauerstoffgehalt des Blutes die Fortdauer des Lebens noch möglich ist; noch auffallender aber, dass ein derartig verändertes Blut einer fast vollständigen Rückbildung oder Neubildung noch fähig ist. Wie die mikroskopische Unter-

suchung unter Zusatz einer verdünnten Lösung von schwefelsaurem Natron ergab, waren die rothen Blutkörperchen von der allerverschiedensten Form, geschrumpft, zackig mit mehreren Fortsätzen versehen, zeigten deutliche Stechapfelform; nur wenige waren wohl erhalten.

Ein vergleichender Blick auf normales und auf das in dieser Weise veränderte Blut von dunkelbrauner Farbe, voll von geschrumpften, in der Form veränderten Blutzellen, musste die Unmöglichkeit einer Fortdauer des Lebens unter diesen Verhältnissen einleuchtend machen. Wir sehen aber an unserem Versuchsthier, dass das Blut selbst im Verlauf von 24 Stunden fast vollständig zur Norm zurückkehrt; es ist hellroth und zeigt in der Zusammensetzung seiner Gase nur einen geringeren Gehalt an Sauerstoff.

22. Versuch (Toluylendiamin).

Mittelgrosse, schlechtgenährte Katze.

10 Uhr Morgens 0,3 Grm. Toluylendiamin subcutan injicirt. 1½ Uhr heftiges Erbrechen, Unlust zur Bewegung, schreit kläglich. Sensibilität herabgesetzt¹⁾. 5 Uhr Nachmittags Aderlass aus der A. Carotis d. Das Blut ist dunkelbraunschwarz, schwer gerinnbar.

1) Anmerk. Das von Stadelmann nach längerer Einwirkung des Giftes beobachtete Auftreten der Haemoglobinurie — er beobachtete sie nicht früher, als nach 21 Stunden — haben wir in unserem Falle, wo die Vergiftung eine acute war, nicht eintreten sehen.

Blutmenge	33,6	Ccm.
Gasmenge	10,340	„
Nach Absorption d. CO ₂ . .	1,870	„
Nach Absorption d. O . .	0,102	„

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase . .	30,7	Vol.
CO ₂	25,2	„
O	5,2	„
N + Fehler . .	0,3	„

In der Nacht geht das Thier zu Grunde.

23. Versuch (Toluylendiamin).

Sehr kräftiger, wohlgenährter Kater von 4500 Grm.
Körpergewicht.

2-malige Blutentnahme aus d. Carotis d. (cf. V. 20.)
Tags darauf nach dem letzten Aderlass ¹⁾ 10 Uhr Morgens
Injection von 0,5 Grm. Toluylendiamin. 12 Uhr Unlust
zum Gehen, liegt, tief und langsam athmend, fast
regungslos auf der Seite. Sensibilität herabgesetzt.
1 Uhr Aderlass aus der Carotis s. Das Blut ist dunkel-
braunschwarz, sehr schwer gerinnbar. 2 1/2 Uhr erfolgt
der Tod.

Blutmenge	32,9	Ccm.
Gasmenge	5,387	„
Nach Absorption der CO ₂ . .	1,380	„
Nach Absorption des O . .	0,084	„

1) Anmerk. Die von Lassar gemachten Beobachtungen, dass Katzen nach Blutentziehungen häufig pyaemisch oder an phlegmonösen Processen zu Grunde gehen, können wir nicht bestätigen; wir haben an mehreren Katzen wiederholte Blutentziehungen vorgenommen, sie aber niemals an Pyaemie oder Abscedirungen verenden sehen.

Danach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesammtgase . .	16,3	Vol.
CO ₂	12,1	„
O	3,9	„
N + Fehler . .	0.3	„

In beiden Versuchen mit Toluylendiamin sehen wir ein beträchtliches Sinken des Ogehalts im Blut. Auch hier handelt es sich um eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen. Das nur ein Mal beobachtete Sinken der Blutkohlensäure erlaubt gar keine Schlüsse.

Die von Stadelmann gemachte Beobachtung, dass Kaninchen ausserordentlich resistent gegen dieses Gift sind, bestätigt der folgende Versuch.

24. Versuch (Toluylendiamin).

Sehr kleines Kaninchen. 11 Uhr Vormittags durch die Schlundsonde 0,3 Toluylendiamin beigebracht. Das Befinden des Thieres blieb dabei vollkommen unverändert. Am folgenden Morgens 0,3 subcutan applicirt. Nachmittags ist das Thier träge, schreit. Aderlass aus der A. Carotis d. Das Blut ist hellroth. In der Zusammensetzung der Blutgase liess sich keine Veränderung constatiren.

Blutmenge	22,1	Ccm.
Gasmenge	8,940	„
Nach Absorption der CO ₂ .	2,622	„
Nach Absorption des O . .	0,087	„

Danach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesammtgase . .	40,4	Vol.
CO ₂	28,5	„
O	11,5	„
N + Fehler . .	0,4	„

$\frac{1}{4}$ Stunde nach der Operation verendet das Thier in Folge des Blutverlustes.

Zusammenstellung

der gefundenen Werthe des Gasgehaltes im Blut normaler und mit Jod, Quecksilber, Alcohol etc. vergifteter Katzen in Volumprocenten bei 0° C. u. 1 M. Hg-Druck.

Nummer des Ver- suches.	Angabe des Giftes.	CO ₂	O	N+Fehler.
1.	—	27,6	12,5	1,5
2.	—	26,0	13,4	3,1
3.	—	27,5	11,9	2,0
4.	—	28,8	13,1	1,3
5.	Jod	19,8	11,2	2,8
6.	„	17,0	10,1	2,5
7.	Jodsaures Natron .	16,5	7,8	2,0
8.	„ „	15,2	15,1	1,1
9.	„ „	18,3	nicht	bestimmt
10.	Quecksilber . . .	17,9	12,6	5,0
11.	„	19,0	13,0	1,9
12.	Alcohol	26,5	nicht	bestimmt
—	„	29,7	11,8	1,9
13.	„	35,6	11,0	0,2
—	„	29,6	9,1	0,3
14.	Chinin	27,3	13,4	2,6
16.	Salicylsaures Natron	22,7	13,6	1,2
17.	„ „	29,0	nicht	bestimmt
18.	Oxalsaures Natron .	17,6	14,1	1,8
19.	„ „	13,9	14,0	4,8
20.	Salpetrigsaures Natr.	12,7	1,9	2,1
21.	„ „	18,1	2,4	3,5
22.	Toluylendiamin . .	25,2	5,2	0,3
23.	„ „ . .	12,1	3,9	0,3

Wir wollen nunmehr am Schlusse derjenigen von uns vorgeführten Versuche, welche auf analytischem Wege die procentischen Zusammensetzungen der Blutgase an normalen und vergifteten Thieren feststellten, im zusammenfassenden Bilde das Facit der durch diese Experimente gewonnenen Erscheinungen ziehen. Letztere sind aber in zweifacher Beziehung verwerthbar. In erster Reihe ist es das Blut hinsichtlich seiner chemischen Bestandtheile, welches durch Zufuhr der von uns verwandten Gifte eine quantitative Alteration erfährt, dann aber nehmen die Gewebe des thierischen Organismus selbst Antheil an den Veränderungen des Blutes. Blut und Gewebe des Körpers sind ja in ihrer Wechselbeziehung von der Physiologie her hinlänglich bekannt. Wir können uns bei den nun folgenden Erörterungen um so kürzer fassen, da wir die durch die Vergiftungen hervorgerufenen Erscheinungen, welche nicht in Beziehung zur Alkalescenz des Blutes standen, nicht in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen wollen, und andererseits das Ergebniss vieler Versuche daselbst bereits seine Würdigung gefunden hat.

Ein unzweideutiges Ergebniss aller unserer bisher vorgeführten Versuche mit Jod, Quecksilber, oxalsaurem und salpetrigsaurem Natron ist die Alkalescenzverminderung im Blut. Wenn die Differenz in der Alkalescenz des Blutes allerdings nicht sehr bedeutend erscheint, so muss man bedenken, dass nicht blos das Blut, sondern alle plasmatischen Gewebe, der ganze Körper Alkali dazu hergegeben hat, der Verlust daran also

grösser ist, als es auf den ersten Blick scheint; ferner muss man auch bedenken, dass Fleischfresser — und solche Thiere benutzten wir ausschliesslich als Versuchsobjecte — wie schon Lassar und Walter nachgewiesen haben, mit einer gewissen Zähigkeit ihre Alkalien festhalten, es bei ihnen also nur einen geringen Theil derselben dem Blut zu entziehen gelingt. Diese relative Immunität des Fleischfressers beruht, wie Walter gezeigt hat, darauf, dass nach Zufuhr von Säuren in den Körper des Fleischfressers eine verstärkte Ammoniakbildung stattfindet, und dass die Säuren, statt der fixen Alkalien, das Ammoniak dem Körper entnehmen.

Was die übrigen von uns untersuchten Agentien anlangt, so glaubten wir vom Alcohol, Chinin und salicylsaurem Natron, deren fermentationshemmende Wirkung im thierischen Organismus feststeht, deren oxydationshemmende wahrscheinlich ist, eine Aenderung im Chemismus der Gewebe, eine Alteration des Stoffwechsels erwarten zu müssen, welche sich auch in einer verminderten Alkalescentz des Blutes manifestiren könnte. Die nach dieser Richtung hin angestellten Blutgasanalysen der entsprechend vergifteten Thiere ergaben aber ein durchaus negatives Resultat.

Es ist demnach wahrscheinlich, dass eine Alkalescentzverminderung des Blutes nur bei Vergiftungen mit solchen Substanzen eintritt, nach deren Einverleibung die complicirten chemischen Vorgänge, die chemischen Umsetzungen im Organismus eine wesentliche

Modification erleiden, dass hierbei die Herabsetzung der oxydativen Vorgänge dagegen eine weniger wichtige Rolle spielt.

Unsere Versuche mit oxalsaurem Natron weisen darauf hin, dass der Stoffwechsel auch vom centralen Nervensystem beeinflusst wird. Die Alkalescenzabnahme des Blutes, welche wir bei diesem Gift beobachtet haben, oder mit anderen Worten die Aenderung des Stoffwechsels können wir uns nur von der Lähmung des Centralnervensystems durch dasselbe abhängig denken, gleichsam als ein Darniederliegen der Functionsfähigkeiten, als ein allmähliches Absterben des Organismus, wofern diese Substanz keinen Einfluss auf die Gewebelemente ausübt.

Das bei unseren Versuchen beobachtete Sinken der Blutkohlensäure, vielleicht auch der Spannung der CO_2 in den Geweben, kann nur durch eine abnorme Neutralisation der Blutalkalien, durch eine pathologische Säurewirkung erklärt werden. Diese Säure festzustellen, haben wir zum zweiten Theil unserer Aufgabe gemacht.

II.

Diese vorgezeichnete Aufgabe konnten wir nur so lösen, dass wir zunächst den Nachweis lieferten, dass im normalen Blut keine derartige Säure in nachweisbaren Mengen aufzufinden sei.

Die zu wiederholten Malen in der oben beschriebenen Weise vorgenommenen Analysen von normalem Pferde-, Kalbs- und Hundeblood ergaben stets ein negatives Resultat; es gelang uns niemals auch nur Spuren

einer nicht flüchtigen, in Aether löslichen Säure im Blut zu entdecken.

Liebig, der die Fleischmilchsäure im Muskelsaft gefunden hat, konnte sie im normalen Blut nicht nachweisen.

Die Versuche von Spiro¹⁾ wollen zeigen, dass nach angestrenzter Muskelthätigkeit, und zwar bei tetanisirten Thieren, im Blut Fleischmilchsäure in nicht unbeträchtlicher Menge zu finden sei, seine Bestimmungen sind jedoch ungenau.

Andere Forscher wiesen Milchsäure im Leichenblut und im Blut Leukaemischer nach.

*25. Versuch (Arsenik).

Männlicher, mittelgrosser Hund, 12 Kilo schwer.
10. Jan. Aderlass aus der A. Carotis d. In 100 Ccm. Blut ist keine Säure zu finden.

11. Jan. 0,01 Grm. Arsen (als arsensaures Natron) subcutan injicirt, ohne Wirkung.

12. Jan. Morgens. Injection von 0,02 Arsen.

12. „ Abends. Gleiche Dosis, wirkungslos.

14. „ 10 Uhr Morgens 0,03 Arsen.

14. „ 1 „ Mittags dieselbe Gabe.

14. „ 4 „ Nachmittags ist das Thier sichtlich krank, heftiges Erbrechen, verweigert die Nahrungsaufnahme, ist apathisch, niedergeschlagen.

5 Uhr. Aus der Carotis s. 200 Ccm. Blut zur chemischen Analyse entnommen. 9¹/₂ Uhr Abends erfolgt der Tod.

1) Beiträge zur Physiologie der Milchsäure. Zeitschrift für physiol. Chemie B. I. S. 111. 1877—1878.

Aus 200 Ccm. Blut wurde in der oben geschilderten Weise c. 0,1 Grm. einer syrupösen, stark sauer reagirenden Substanz gewonnen. Die Säure wurde in das Zinksalz übergeführt, aus Wasser unter Zusatz einer geringen Quantität Alcohol auskrystallisirt. Wir erhielten charakteristische Krystalle von milchsaurem Zink. 0,0978 der wasserfreien (im Vacuum über Schwefelsäure bei 100° getrockneten) Substanz lieferten nach dem Ausfällen mit kohlensaurem Natron in der Siedhitze und durch Glühen des gefällten kohlensauren Zinkoxyds 0,0328 ZnO, entsprechend 33,54% ZnO. des wasserfreien Salzes (für milchsaures Zink 33,33% berechnet). Krystallwasserbestimmung wurde hierbei nicht ausgeführt.

Die Krystallform und die Zinkbestimmung machen es sehr wahrscheinlich, dass wir es hier mit Milchsäure zu thun haben.

26. Versuch (Fieber).

Kleine Hündin von 7 Kilo 700 Grm. Körpergewicht.

200 Ccm. Blut aus der A. Carotis d. zur Analyse entnommen. Säure nicht nachzuweisen.

3 Tage nach der Operation Wundränder stark infiltrirt, auf Druck lässt sich aus dem untern Wundwinkel übelriechender Eiter entleeren. Das Thier ist matt, schläfrig. Temperatur 39,7° C. Am folgenden Morgen wird bei einer Körpertemperatur von 39,9° aus der femoralis c. 300 Ccm. Blut entzogen. Thier verblutet.

Aus 300 Ccm. Blut erhielten wir eine fixe organische syrupöse Säure, welche ein krystallisirtes Kalk-

salz lieferte, das beim Verdunsten der Lösung am Rande prismatische, bald verwitternde Krystalle anschliessen liess. Löslichkeitsverhältnisse, sowie Krystallform schienen jedoch dem milchsauren Kalk nicht zu entsprechen. Eine genauere Analyse konnte der geringen Menge wegen (in Summa etwa 0,08 des trocknen Salzes) nicht ausgeführt werden.

27. Versuch (Arsenik).

Grosse, kräftige Dogge von 18,5 Kilo Körpergewicht.

2. April. Injection von 0,02 Grm. Arsen. Wiederholtes Erbrechen.

3. April. Etwas apathisch, frisst jedoch.

4. April. Der Hund ist vollständig erholt.

10 Uhr Morgens Injection von 0,05 Arsen. Sehr heftiges Erbrechen. Um 1 Uhr Aderlass aus der Carotis d.

Blutmenge	35,2	Ccm.
---------------------	------	------

Gewonnene Gasmenge	15,590	„
------------------------------	--------	---

Gase nach Absorption der CO_2	6,161	„
--	-------	---

Gase nach Absorption des O	0,114	„
----------------------------	-------	---

Danach enthalten 100 Volum. Blut:

Gesammtgase	44,2	Volum.
-----------------------	------	--------

CO_2	26,7	„
-------------------------	------	---

O	17,1	„
-------------	------	---

N + Fehler	0,4	„
----------------------	-----	---

Es war also noch keine Aenderung in den Blutgasen eingetreten. Nachmittags ist der Hund sehr apathisch, winselt. Unlust zur geringsten Bewegung, zittert am ganzen Körper. Aderlass aus derselben Carotis.

Zur Gasanalyse werden 33,4 Ccm., zur chemischen Analyse c. 600 Ccm. verwandt. Das Thier verblutet.

Blutmenge	33,4	Ccm.
Gasmenge	13,030	„
Nach Absorption d. CO_2 . .	6,584	„
Nach Absorption d. O . .	1,269	„

Also in 100 Volum. Blut:

Gesammtgase . .	39,0	Vol.
CO_2	19,3	„
O	15,9	„
N + Fehler . .	3,8	„

Hier finden wir schon eine deutliche Abnahme der CO_2 .

Aus 600 Grm. wurde c. 0,6 Grm. einer syrupösen, stark sauer reagirenden Substanz gewonnen.

Der grösste Theil hiervon wird in das Zinksalz übergeführt. Aus der wässerigen Lösung scheiden sich nach 2 Tage langem Stehen starke Krusten von prismatischen und strahlenförmig gruppirten Krystallen aus, welche unter dem Mikroskop die charakteristische Form des milchsauren Zinks zeigen.

Die Krystalle werden mit kaltem Wasser und absolutem Alcohol gewaschen, über H_2SO_4 24 Stunden lang getrocknet. 0,5468 der lufttrockenen Substanz erleiden beim Trocknen im Vacuum über H_2SO_4 bei 100° in einem von Prof. H. Meyer construirten Apparat ¹⁾ einen Gewichtsverlust von 0,0978, entsprechend

¹⁾ Dieser Apparat ist beschrieben in der Zeitschrift f. physiol. Chemie, B. III S. 422. 1879.

einem Gehalt von 17,89% Krystallwasser (verlangt für Aethylidenmilchsäure 18,18 %). Die Lösung des wasserfreien Salzes dreht die Polarisationssebene nicht, während das fleischmilchsäure Zink sie nach links dreht. Die Zinkbestimmung hat noch nicht ausgeführt werden können.

Die charakteristische Krystallform und die Krystallwasserbestimmung sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass wir es mit Gährungsmilchsäure zu thun haben.

28. Versuch (Fieber).

Sehr kräftiger Hund, 19,2 Kilo schwer. Subcutane Injection von 0,5 Grm. Eisen (als weinsaures Eisenoxydnatron). Injectionsstellen und Umgebung derselben äusserst schmerzhaft. Vergiftungserscheinungen lassen sich nicht beobachten. Gegen spätere Eisengaben bei intravenöser Application von 3,0 Grm. zeigt er sich auch ausserordentlich resistent. Erbrechen und flüssige Stühle traten nicht ein.

Nach der dritten intravenösen Injection von 1,0 Eisen trat ein beträchtliches Oedem der linken vorderen Extremität auf. Der Hund ist apathisch, träge, fiebert. Temp. 40,2°. Aderlass aus der A. Carotis d.

Blutgase: 27,0 pCt. CO₂.

Am folgenden Morgen ein zweiter Aderlass bei einer Körpertemperatur von 39,9°. 32,8 Ccm. zur Blutgasanalyse und 800 Ccm. zur chemischen Analyse verwendet. Hund verblutet.

Blutgase: 29,5 pCt. CO₂.

Eine wesentliche Aenderung im CO_2 -Gehalt des Blutes war also nicht eingetreten.

In den 800 Ccm. Blut fanden wir nur Spuren einer krystallisirenden Säure, die wegen der geringen Quantität nicht näher charakterisirt werden konnte.

Was unsere oben gestellte Frage anbetrifft, ob sich auch bei Vergiftungen mit die Blutkohlenensäure beeinflussenden Substanzen Säuren im Blut nachweisen lassen, so sprechen unsere Versuche mit grosser Entschiedenheit dafür, dass nach Einverleibung derartiger Gifte Säuren im Blut auftreten, wahrscheinlich ist es die Milchsäure, vielleicht auch noch höher constituirte Säuren. Welcher Art diese Säuren sind und zu welchen weiteren Schlüssen sie uns berechtigen, wird demnächst anderen Orts mitgetheilt werden.

Dorpat. Pharmacologisches Institut,
den 24. April 1883.

Thesen.

1. Metallische Gifte, dem Organismus einverleibt, wirken alkalientziehend.
 2. Bei curarisirten Warmblütern verliert der Herzmuskel sofort nach dem Tode des Thieres seine elektrische Erregbarkeit.
 3. Zu pharmacologischen Untersuchungen, welche einen wissenschaftlichen Werth beanspruchen, dürfen nicht Drogen, sondern nur die wirksamen Agentien derselben benutzt werden.
 4. Kein Gift wirkt erregend.
 5. Verschleppte, chronische Catarrhe sind unheilbar.
 6. Desinficirende Mittel sollten bei Magenleiden häufiger angewendet werden.
-



15926