

(Aus dem pathologischen Institut zu Breslau).

## Ueber irrespirable Gase

von Dr. O. Lassar.

Assistenten am pathologischen Institut zu Breslau.

(Der Redaction zugegangen am 6. Juni 1877.)

Da die Säuren, welche vom Verdauungstractus aus resorbirt werden, zum Theil im Harn als Salze wiedererscheinen, nachdem sie im Blut eine Verbindung mit den Alkalien desselben eingegangen sind<sup>(1)</sup>, so ist anzunehmen, dass dieselben auch, wenn sie auf andern Wegen aufgenommen werden, in gleicher Weise den Organismus passiren. Nun ist es für die nicht giftigen irrespirablen Gase bislang nicht festgestellt, ob und wie weit sie von den Athmungsorganen aus in die Blutbahn übergehen und ich unternahm es deshalb, zunächst die Dämpfe einiger Säuren in ihrem dies bezüglichen Verhalten zu beobachten. Ihr Erscheinen oder Ausbleiben im Harn muss stricte Aufschluss darüber geben, ob sie während der Einathmung von den Lungen aus resorbirt sind und erst, wenn man hier ein Resultat in positivem Sinne erzielte, wäre eine directe Untersuchung der Blutalkalescenz von Interesse gewesen. Es wurden deshalb an einer grossen Anzahl von Kaninchen und Hündinnen Versuche angestellt, um die i. A. noch etwas dunkle Wirkungsweise der Säuredämpfe klarer zu stellen.

Beim Menschen ruft die Einathmung von Säuredämpfen bereits in ziemlicher Verdünnung eine so unbehagliche Empfindung hervor, dass man sich rasch derselben zu entziehen sucht, und der entstehende Hustenreiz mag zu der verbreiteten Ansicht Anlass gegeben haben, dass die lebensbedrohliche Folge einer säuregeschwängerten Atmosphäre hauptsächlich in einem zur Erstickung führenden Glottiskrampfe

<sup>(1)</sup> E. Salkowski. Virchow. Arch. Bd. 58. S. 1. O. Lassar, Pflüger. Arch. Bd. IX.

bestehe. Nun ist es von vornherein unwahrscheinlich, dass der Organismus sich gegen eine auf ihn eindringende Schädlichkeit durch einen so selbstmörderischen Act schützen könnte, denn eine krampfhaft Reflexverengerung der Stimmritze, welche das Eindringen der reizenden Dämpfe verhindern soll, muss dem Sauerstoffbedürfniss, diesem gebieterrischsten aller Factoren, eher weichen, als der Tod durch ihren Verschluss eintritt. Alle Laryngostenosen wenigstens, welche sonst ein rasches Ende herbeiführen, beruhen auf anatomischen Veränderungen, sei es, dass der mechanische Verschluss durch Croupmembranen, sei es, dass er durch Glottis-Oedem herbeigeführt werde. Bei Thieren war es mir jedenfalls nicht möglich, einen Glottiskrampf oder etwas dem ähnliches zu beobachten, mochten dieselben noch so lange den irrespirablen Dämpfen ausgesetzt sein.

Die Application der Gase geschah zunächst in folgender Weise. Vor dem Luftloch eines grossen Abzugs im chemischen Laboratorium war zur Aufnahme der Kaninchen und kleinen Hunde ein aus Latten zusammengesetzter Kasten mit durchlöcherter Boden derartig aufgehängt, dass alle aus dem Abzugsraum in den Schornstein entweichende Luft durch denselben hindurch und bei dem Thiere vorbeipassiren musste. Unter dem Kasten wurde auf freiem Feuer eine concentrirte Säure verdampft. Grössere Hunde wurden auf ein in entsprechender Weise befestigtes Hundebrett geschmalt und gleichfalls den vorüberstreichenden Dämpfen ausgiebig exponirt.

Um den Einwand auszuschliessen, die Säure habe nicht in der genügenden Concentration und Dauer eingewirkt, wurde dieselbe nicht in gemessenem Procentgehalt der Luft beigemischt, sondern in den grössten Quantitäten entwickelt. In hohem Grade überraschend war, wie gut der Aufenthalt in einer mit Säuredämpfen gesättigten Atmosphäre von den Thieren ertragen wird. Rauchende Salpetersäure z. B. füllte in derartiger Menge den Athmungsraum, dass das Holz des Kastens dunkelbraun gebeizt wurde, und obwohl sich inner-



halb 15—20 Minuten das Fell der Versuchsthiere vollständig gelb färbte, traten nirgendwie bedrohliche Symptome auf. Anfangs zwar sträubte sich das Kaninchen gegen den ungemüthlichen Aufenthalt, kniff die Nasenlöcher zu und suchte zu entfliehen, dann aber ergab es sich regelmässig in sein Schicksal und blieb, etwas zusammengekauert und die Augen halbgeschlossen ruhig in seinem Käfig sitzen. Die Athmung nahm ihren stetigen Fortgang, nur dass sie manchmal ein wenig unregelmässig wurde durch den sichtlichen Widerwillen des Thieres gegen die bei der Inspiration eindringenden Dämpfe. Wurde nun von Zeit zu Zeit ein Strom frischer Luft zugelassen und die Säureentwicklung so geregelt, dass nicht ein absoluter Sauerstoffmangel die Erstickung herbeiführte oder tödtliche Ueberheizung eintrat, so konnte das Thier viele Stunden lang in diesem Aufenthalt ausharren. Wurde es dann herausgenommen, so blieb das Wohlverhalten gewöhnlich vollständig ungetrübt. Manchmal, aber selten, trat bronchitische Reizung oder eine zerstreute bronchopneumonische Heerdekrankung auf, in den wenigen Erstickungsfällen fand sich ein paar Mal, aber nicht constant, Lungenödem, diese ebenso häufige, wie dunkle Begleiterscheinung des Todes.

Es galt nun, den Harn der Thiere vor, während und nach dem Versuch zu prüfen. Bei Kaninchen hätte einfaches Ausdrücken der Blase genügt, wenn nicht die Harnsecretion in dem warmen Raum bei der durch die vermehrten Athmzüge gesteigerte Wasserabgabe durch Haut und Lungen gar zu spärlich geworden wäre. Nachdem deshalb vor dem Beginn der Säureathmung die Blase ihres Inhalts vollständig entleert und derselbe, unter Berücksichtigung von specifischem Gewicht und Menge, auf seine Alkaleszenz mit  $\frac{1}{10}$  N. Oxalsäure titirt worden war, wurden harntreibende Mittel wie Harnstoff, Natronsalpeter, Kochsalzlösung in eine Vene injicirt und der Urin sofort und mehrere Stunden nach dem Versuch ausgedrückt. Der selbstgelassene Harn konnte selbstverständlich nie zur Untersuchung verwandt werden, weil er in diesem Fall mit den Säuredämpfen imprägnirt

war. Von den Hündinnen wurde deshalb der Harn durch Kathetrisiren auf die bekannte Weise gewonnen.

Die verschiedenen Säuren haben in Bezug auf ihre Verwendbarkeit jede ihre Besonderheit. Schwefelsäure wäre, schon mit Rücksicht auf Salkowski's und meine früheren Versuche, am meisten vorzuziehen gewesen, wenn nicht die Trägheit derselben, in Gasform überzugehen, sich hinderlich erwiesen hätte. Von der Salpetersäure musste es von vornherein ungewiss erscheinen, ob die entstehende Nitroverbindung als salpetersaures Salz im Harn auftreten würde und die Salzsäure hat bekanntlich den Nachtheil, dass sie sehr schwer und umständlich nachzuweisen ist. Es war deshalb am besten, mit jeder der drei Säuren zu experimentiren und ihnen noch die Jodwasserstoffsäure hinzuzufügen, weil dieselbe beim Uebergang in den Harn die Acidität derselben steigern und das Jod als solches erkannt werden musste. Ebenso wurde alkoholische und Lugolische Jodlösung zur Verdampfung verwandt. Auch die Jodreaction hat ihre Schwierigkeiten. So einfach es gelingt, in wässrigen Lösungen Spuren von Jod mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff, salpetrigsaurem Kali oder Stärke, Schwefelsäure und Untersalpetersäure nachzuweisen, so unsicher erweisen sich diese Reactionen in trüben und gefärbten organischen Flüssigkeiten. Dieselben lassen nicht selten sogar im Stich, wenn man dem Harn selbst Jodlösung in der Quantität von einigen Tropfen beifügt. Es war mir deshalb sehr angenehm eine Jodsilbermethode benutzen zu können, welche Herr Professor E. Salkowski mir freundlicher Weise angerathen und die sich in ausserordentlich exacter Weise bewährt hat: der mit einem resp. einigen Tropfen reiner Salpetersäure angesäuerte Harn wird im Kolben auf dem Wasserbade auf 60—70° C. erwärmt, sodann Höllesteinlösung zugesetzt bis kein Niederschlag mehr entsteht, und heftig durchgeschüttelt, bis sich der Niederschlag zusammengeballt hat, den das Chlor- und Jodsilber enthalten. Den Niederschlag wäscht man aus, trocknet, verreibt ihn mit der etwa dreifachen Menge trocknen kohlensauren Natron und etwas Salpeter und schmilzt. Die



im Wasser gelöste Schmelze gibt, mit Schwefelsäure angesäuert, beim Vorhandensein der geringsten Jodmengen mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform Violet-, mit Stärkekleister Blaufärbung.

Dieser etwas umständliche aber sichere Weg hätte zur Auffindung der durch den Respirationstractus in Blut und Harn übergegangenen Joddämpfe führen müssen. Aber niemals liess sich nach noch so langer Jodathmung Jod im Harn nachweisen, trotzdem Controlanalysen über den richtigen Gang der Untersuchung wachten. Innerlich verabreichtes Jod hat beim Menschen bekanntlich sehr präcise das Auftreten von Jodharn zur Folge. Ebenso gelang es mir beim Hunde leicht, sehr geringe in den Magen gebrachte Jodquantitäten im Harn wiederzufinden.

Uebereinstimmend mit diesem Ausbleiben der Jodreaction änderte auch die Einathmung von Säuredämpfen niemals die Beschaffenheit des Harns in irgend welcher Weise. Der Säuregrad blieb stets der gleiche, einerlei welche Menge von Säure inhalirt war und von der Salpetersäure und ihren Salzen gaben selbst schwefelsaure Indigolösung und Brucinschwefelsäure keine Andeutung.

Folgendes als Belege aus einer grossen Reihe übereinstimmender Experimente:

Versuch, 13. Juli 1876.

Grosses graues Kaninchen.

11 Uhr — M. Der Harn wird durch Auspressen entleert, ist trübe, alkalisch, von der gewöhnlichen Beschaffenheit.

20 Cc. entsprechen 5 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normaloxalsäure, entsprechend 0,0315 Gramm krystallisirter Oxalsäure, entsprechend 0,0115 Gramm Natrium oder 0,575 Gramm Natrium pro Liter Harn.

11 Uhr 15 M. Injektion von 0,5 Gramm Harnstoff in die linke Vena jugularis.

11 Uhr 20 M. Beginn der Säureathmung. Reichliche Entwicklung von rauchender Salpetersäure.

1. Uhr 20 M. Das Thier befindet sich wohl. Harn ausgepresst ist trübe und alkalisch.

60 Cc. entsprechen 16 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normaloxalsäure entsprechend 0,1128 Gramm krystallisirter Oxalsäure, entsprechend 0,0408 Gramm Natrium oder 0,680 Gramm Natrium pro Liter Harn.

#### Fernere Versuche an Kaninchen:

Nr.	Eingeathmete Säure.	Dauer der Einathmung in Minuten.	Alkalescenz des Harns in $\frac{1}{10}$ Norm. Oxalsäure pro 100 Cc. Harn	
			vorher.	nachher.
1	Salpetersäure	100	23	22,5
2	..	180	37	38
3	..	120	18	17,5
4	..	200	21	21
5	Schwefelsäure	150	25	25
6	..	170	26,5	26
7	Chlorwasserstoff	205	19	20
8	..	60	22	21
9	..	180	20	22
10	..	120	24	23
11	Jodwasserstoff	170	21	20
12	..	120	18,5	19
13	..	100	28	28
14	..	210	30	31
15	..	195	31	20

Das Futter der Kaninchen bestand in Gerste, Mohrrüben und Grünzeug.

Trotz der eingeführten Diuretica war die Menge des Harns selten erheblich gesteigert, weil sich in dem Versuchsraume, welcher durch eine freie Flamme und die sich entwickelnden Dämpfe fortwährend geheizt wurde, eine hohe Temperatur schwer vermeiden liess. In einzelnen Fällen wurde die Wasserabgabe durch Lungen und Haut so gross, dass sich in der Blase gar kein Harn ansammelte, gewöhnlich aber wirkten die Wärme und die harntreibenden Mittel derartig compensirend auf einander, dass die Concentration und das specifische Gewicht des Harns während des Versuchs keinen irgend wie wesentlichen Schwankungen unterlag.



Aus den Versuchen an Hunden möge es genügen nachstehende sechs tabellarisch zusammenzustellen. Die Thiere waren mit gemischtem Futter, Küchenresten des Hospitals, reichlich gefüttert und secernirten stets sauern Urin, dessen Acidität je nach der zufälligen Nahrung einigermaßen verschieden war.

### Versuche an Hündinnen.

Nr.	Eingeathmete Säure.	Dauer der Einathmung in Minuten.	Acidität des Harns in $\frac{1}{10}$ Norm. Natronlauge pro 100 Gc. Harn.	
			nachher.	vorher.
1	Salpetersäure	180	10	9.5
2	..	170	9	9
3	Chlorwasserstoff	200	14	14.5
4	..	240	17	17
5	Jodwasserstoff	180	11	10
6	..	200	13	13.5

Von Werth waren nur die Harnquantitäten, welche unmittelbar nach dem Versuche abgenommen wurden, denn zu erfahren, ob die etwa aufgenommene Säure erst später ausgeschieden wird, blieb erschwert, weil die hernach aufgenommene Nahrung, resp. der Hungerzustand die Harnreaction beträchtlich beeinflussen musste. Hier kam nur das Jod in Betracht, das möglicher Weise erst Jod-Albuminatverbindungen im Blut einging, um dann erst nach einigen Tagen an den Harn abgegeben zu werden. Doch auch tagelang nachher fand sich kein Jod im Harn.

Dieses vollständige Freibleiben des Harns von den eingeathmeten Säuren konnte auf verschiedenen Ursachen beruhen. Entweder diffundiren die Säuren überhaupt nicht durch die Alveolarwand, sondern kehren ohne resorbirt zu werden, wie der grösste Theil des Stickstoffs, gleichsam unverrichteter Sache aus dem Lungeninnern zurück, oder sie werden auf dem Wege durch Nase, Rachen, Trachea niedergeschlagen oder endlich, sie bilden Verbindungen mit

dem Lungenepithel, ehe sie dasselbe durchsetzen. Die beiden letzteren Annahmen erwiesen sich als unhaltbar.

Zunächst wurde der Versuch dahin modificirt, dass Hündinnen tracheotomirt und mit einer gut passenden und einheilenden Trachealcannüle versehen wurden. Der ganze Kopf wurde mit einer grossen Kautschukkappe fest umwickelt und auf diese Weise gleichzeitig der Uebelstand vermieden, dass der angesäuerte und dann verschluckte Speichel eine Täuschung hervorriefe. Trotzdem blieb das Resultat der Versuche dasselbe. U. A. wurde eine sehr grosse und kräftige Hündin mit Vorthail benützt, welche mehrere Wochen hindurch fast täglich stundenlang Jod- und Säuredämpfe athmete, ohne dass das Wohlbefinden des Thieres oder die Acidität des Urins eine Alteration erlitt.

Eine grosse Anzahl Lungenstücke von Hunden und Kaninchen wurde in absolutem Alkohol gehärtet und mit dem Leyser-Weigert'schen Mikrotom in feine Schnitte zerlegt. Bis auf eine leichte Gelbfärbung, welche ein Theil der Epithelien nach Jod- oder Salpetersäureathmung anzeigte, war niemals eine anatomische Veränderung erkennbar. Die Schnitte nahmen jede Färbung (Hämatoxylin, Carmin, Eosin, Methylviolett) vollständig an und boten das Bild vollständig normalen Lungenparenchyms.

So bleibt denn Nichts übrig, als anzunehmen, dass die sogenannten irrespirablen Gase wirklich irrespirabel sind, d. h. dass sie nur an dem mechanischen, nicht am chemischen Vorgang der Athmung Theil nehmen. Ihre schädlichen Folgen bestehen wesentlich in nichts anderem, als dass sie den Sauerstoffgehalt der Athmungsluft herabsetzen und auf diese Weise acut und in grosser Menge zugeführt Erstickungserscheinungen, chronisch und in grösserer Verdünnung, wie bei Fabrikarbeitern eine Herabsetzung der Ernährung und damit grössere Erkrankungsfähigkeit herbeiführen. Damit stimmt vollständig überein, was Hirt in seinen Gewerbekrankheiten über die Einwirkung der schwefeligen, salpetrigsauren und salzsauren Dämpfe auf die Arbeiter mittheilt (S. 423 u. s.) und wonach ein ziemlich hoher Prozent-



satz Säure von denselben ertragen wird, ohne dass ausgesprochene Respirationserkrankungen oder Störungen des Allgemeinbefindens auftreten. Und hierin liegt ein vollgültiger Beweis dafür, dass die Säuredämpfe überhaupt nicht in den Kreislauf aufgenommen werden, denn die Untersuchung von Walter<sup>(1)</sup> — welche in erfreulicher Weise Salkowski's und meine Resultate bestätigt. — hat von Neuem bewiesen, dass eine durch Säurezufuhr bedingte Alkaliverarmung vom Thierkörper dauernd nicht ertragen wird.

Die auffallende Thatsache, dass die Gase der mineralischen Säuren gar nicht oder, wenn überhaupt, in Spuren, die aufhören nachweisbar zu sein, durch die Alveolenwänden diffundiren, während doch Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff ungehindert hindurchgehen, ist nicht ohne Analogie. Auch abgesehen davon, dass die energische Verwandtschaft dieser beiden Verbindungen zum Hämoglobin die Diffusion begünstigen muss, kennen wir eine Reihe von Stoffen, welche sich in ihrer chemischen Zusammensetzung sehr wenig, dagegen in ihrem Verhalten gegen lebende thierische Membranen ganz beträchtlich von einander unterscheiden. Hierher sind beispielsweise die in Wasser löslichen Anilinfarbstoffe zu rechnen, von denen eine kleine Anzahl sich ausgezeichnet zur physiologischen Injection eignet, während alle übrigen — zum Verdruss des Experimentators — unerbittlich durch die Gefässwände in die Gewebe diffundiren.

1

(1) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. VII.