Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
(Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Chemische Abteilung: Geh. Regierungsrat
Prof. Dr. Proskauer.)

Ueber das Verhalten des Atoxyls im Organismus.

Von Dr. phil. F. Croner und Dr. med. E. Seligmann.

Die therapeutische Verwendung des Atoxyls ist durch die jüngsten Veröffentlichungen Robert Kochs in den Vordergrund des Interesses getreten. Die Beobachtungen, die er mit diesem Mittel in der Bekämpfung der Schlafkrankheit gemacht hat, recht-

1. Kot 10 g : verloren.
 2. " 8 g (48 Stunden nach Injektion): kein Arsen.
 Derselbe Hund erhält am 12. März 1907 zum dritten Male 0,1 g Atoxyl subkutan
 1. Urin 55 ccm (8 Stunden nach Injektion): reichlich Arsen.
 2. " 220 " (20 " " " "): "
 3. " 65 " (30 " " " "): geringe Mengen Arsen.
 4. " 50 " (44 " " " "): reichlich Arsen.
 5. " 95 " (56 " " " "): sehr reichlich Arsen.
 6. " 170 " (68 " " " "): deutliche Mengen Arsen.
 7. " 145 " (80 " " " "): "
 1. Kot 52 g (24 " " " "): reichlich Arsen.
 2. " 46 g (72 " " " "): kein Arsen.

Dieser Versuch zeigt, daß nach wiederholten Injektionen die Ausscheidung des Arsens sich auf einen längeren Zeitraum erstreckt, so zwar, daß nach der dritten Injektion dieser Hund noch nach 80 Stunden Arsen ausschied. Ferner tritt jetzt auch im Kot das Arsen auf.

Dieser Versuch wurde ebenfalls am Menschen wiederholt:

Versuch VII. Ein Institutsdiener erhält am 19. März 1907 0,1 g Atoxyl subkutan in den Oberarm injiziert.

1. Urin 2100 ccm (1—24 Stunden nach Injektion): reichlich Arsen.
 2. " 1500 " (24—48 " " " "): kein Arsen.
 1. Kot (24 " " " "): "
 2. " (48 " " " "): "
 Derselbe Institutsdiener erhält am 22. März 1907 0,1 g Atoxyl subkutan.
 1. Urin 1700 ccm (1—24 Stunden nach Injektion): sehr viel Arsen.
 2. " 270 " (24—48 " " " "): deutliche Mengen Arsen.
 3. " 1400 " (48—72 " " " "): "
 1. Kot (24 " " " "): "
 2. " (48 " " " "): kein Arsen.

Derselbe Institutsdiener erhält am 26. März 1907 zum dritten Male 0,1 g Atoxyl subkutan.

1. Urin 1500 ccm (1—24 Stunden nach Injektion): sehr viel Arsen.
 2. " 1100 " (24—48 " " " "): deutliche Mengen Arsen.
 3. " 1450 " (48—72 " " " "): Spuren Arsen.
 4. " 1375 " (72—96 " " " "): kein Arsen.
 5. " 1650 " (96—120 " " " "): "
 1. Kot (48 " " " "): deutliche Mengen Arsen.
 2. " (96 " " " "): zieml. reichl. Mengen Arsen.

Die Versuche am Menschen ergaben somit das gleiche Resultat wie die Tierversuche: verlängerte Arsenausscheidung nach wiederholter Injektion und Auftreten von Arsen im Kot.

Die quantitativen Versuche, von denen einer im Versuch V protokolliert ist, lieferten stets Arsenmengen, welche geringer waren als die mit dem Atoxyl eingeführten.

Je nachdem man die im Urin wiedergefundenen Mengen von Arsen auf die früheren Angaben über den Arsengehalt des Atoxyls (37,6% — als Metarsensäureanilid) bezieht, oder auf den von Ehrlich und Bertheim angegebenen Arsengehalt (24,1% — als paraamidophenylarsensaures Natrium), stellten wir 30—50% bzw. 50—75% der eingeführten Arsenmenge fest.¹⁾

Schon Heffter²⁾ und andere vor ihm gaben an, daß bei Einführung anorganischer Arsenpräparate Arsen im Körper zurückbehalten wird (Leber, Haare). Eigene Versuche bestätigen auch für das Atoxyl die Speicherung in der Leber.

Versuch VIII.

Eine Hündin von etwa 6 kg Körpergewicht erhält am 12. März 1907 0,2 g Atoxyl subkutan. Nachdem der Urin arsenfrei geworden, wurde das Tier am 15. März 1907 durch Chloroform getötet; Blut aus dem Herzen sowie Gallenflüssigkeit wurden gesondert aufgefangen, die Leber wurde zerschnitten und fein zermahlen.

Blut } keine Arsen,
 Galle }
 Leber: geringe Mengen Arsen.

Versuch IX.

Der Hund von Versuch VI wird am 21. März 1907 getötet. Die Leber wird wie im Versuch VIII behandelt und untersucht. Sie enthält ziemlich reichliche Mengen Arsen.

Wir haben in den vorstehenden Protokollen „kein Arsen“ auch dann geschrieben, wenn minimale Spuren sich entweder durch den Arsenspiegel oder durch die Probe mit gesättigter Silbernitratlösung oder durch beide nachweisen ließen; denn Kontrolluntersuchungen an den Urinen normaler, unbehandelter Menschen und Hunde haben uns gezeigt, daß derartige geringe Spuren Arsen auch im normalen Urin vorkommen (erwähnen möchten wir, daß die angewandten Chemikalien arsenfrei waren). Diese Spuren, die bei verschiedenen Individuen in verschiedener Stärke vorhanden sind (innerhalb enger Grenzen), stammen wahrscheinlich aus der Nahrung. Vielleicht erklären sich

so die Beobachtungen früherer Autoren, daß sich Arsen noch bis zum siebenten Tage nach der Injektion in Spuren im Urin finden soll.

Daß unsere Versuche mit denen Blumenthals im Widerspruch stehen, erklärt sich vielleicht aus der verschiedenen Wahl der Versuchstiere. Blumenthal experimentierte nämlich an Kaninchen, während wir unsere Versuche an Menschen und Hunden ausführten.

Unsere weiteren Versuche gelten der Frage, ob das Atoxyl unzersezt den Körper passiert oder ob es gespalten und umgewandelt wird.

¹⁾ Also weit mehr als Heffter (Therapeutische Monatshefte 1899, S. 613) nach Eingabe anorganischer Arsenpräparate wiederfand.

²⁾ Archives internation. de Pharmacodynamie etc. 1905.