XX.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

26.

Ueber den Einfluss einiger Veränderungen des mütterlichen Bluts und Kreislaufs auf den fötalen Organismus.

Von

Dr. Max Runge,

Assistent an der geburtshülflichen Klinik der Charité zu Berlin.

Die folgenden Untersuchungen behandeln zunächst die Frage, wie sich bei einer Neutralisation der Alkalien im Blute des trächtigen Thieres der fötale Organismus verhält, ob sich auch bei ihm eine Alkaliarmuth ausbildet, oder ob derselbe eine gewisse Selbstständigkeit gegenüber dieser Alteration des mütterlichen Bluts bewahrt. Diese Frage schien deshalb von Interesse zu sein, weil ihre Lösung hoffen liess, besonders Einblicke in den Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht zu thun. An die Beantwortung dieser Frage schloss sich dann die Untersuchung über den Einfluss der Kohlensäurevergiftung der Mutter auf die Frucht an. Das Resultat der Arbeit führte weiter auf ein Gebiet, welches für die Lebensexistenz des Fötus im Uterus von grösster Bedeutung ist, nämlich auf den Einfluss der Erniedrigung des Blutdrucks im arteriellen System der Mutter auf das Leben der Frucht.

1. Man macht das Blut eines Kaninchens am leichtesten alkaliarm nach der von Walter¹⁾ angegebenen Methode durch Zufuhr von verdünnter Salzsäure. Injicirt man in den Magen eines Kaninchens allmählich 1 Gramm Chlorwasserstoff pro Kilogramm Thier von einer so stark verdünnten Lösung, dass dieselbe keine ätzende Wirkung auf die Schleimhaut erzeugt, so stirbt das Thier nach einer gewissen

1) Ueber die Wirkungen der Säure auf den thierischen Organismus. Dieses Archiv. Bd. VII. S. 148.

Zeit unter ganz bestimmten Erscheinungen, unter denen eine Reizung des Respirationssystems, dem eine Lähmung folgt, und ein enormes Sinken des Blutdrucks besonders in den Vordergrund tritt. Macht man unmittelbar vor dem Tode des Thieres eine Blutentziehung und prüft die Reaction, so zeigt sich dieselbe äusserst schwach, aber stets noch wahrnehmbar alkalisch.

Es geht aus der Arbeit von Walter mit überzeugender Klarheit hervor, dass alle Symptome und der Tod bei der Säurevergiftung allein auf Rechnung der Alkaliarmuth des Bluts zu setzen ist, denn injicirte er einem solchen mit Säure vergifteten Thiere in eine Vene eine Lösung von Natriumcarbonat, so verschwanden alle Vergiftungserscheinungen rasch und das Thier blieb am Leben.

Um nun das Verhalten des Fötus bei der Alkaliarmuth des mütterlichen Organismus festzustellen, wurden hochträchtige Kaninchen nach dem von Walter angegebenen Verfahren durch Injection einer 0,8proc. Salzsäurelösung in den Magen vergiftet. Die Thiere erhielten gewöhnlich Abends $\frac{1}{3}$ der erforderlichen Dosis, am nächsten Morgen das zweite und am Nachmittag den Rest. Unmittelbar nach der letzten Gabe waren die Vergiftungserscheinungen meist deutlich ausgesprochen. Liess man das Thier nun sterben und öffnete unmittelbar nach dem letzten Athemzuge den Uterus, so fand man die Früchte stets abgestorben, ebenso wurden dieselben aber todt extrahirt, wenn der Uterusschnitt bei Lebzeiten des Mutterthieres vorgenommen wurde, sobald die tiefe mühsame Respiration einer oberflächlichen Platz gemacht hatte und das Thier seine Fähigkeit sich von der Stelle zu bewegen, vollständig eingebüsst hatte. Oeffnete man dagegen in einem früheren Stadium der Vergiftung, wenn die eingetretene Dyspnoe das einzige Zeichen der beginnenden Intoxication bildete, so fanden sich die Jungen allemal völlig lebensfrisch.

Das Blut der vor dem Tode der Mutter abgestorbenen Jungen bot nun stets eine durchaus normale Alkalescentz dar, während das Blut der Mutter eine äusserst schwache oft erst nach längerer Einwirkung desselben auf das Reagenspapier zu Tage tretende Blaufärbung erzeugte. Die Section der todtten Früchte ergab übereinstimmend grosse und zahlreiche subpleurale und subpericardiale Ekchymosen, häufig auch eine abnorme Blutfülle der Lungen.

Dieser constante Befund liess folgende Schlüsse zu:

1. *Der Tod der Frucht bei der Säurevergiftung der Mutter ist nicht durch einen Mangel an Alkalien im fötalen Blut bedingt.*
2. *Die subpleuralen Ekchymosen und die Blutfülle der Lungen der vor dem Tode der Mutter abgestorbenen Früchte machen es im*

hohen Grade wahrscheinlich, dass die Frucht vor ihrem Tode vorzeitige Athembewegungen ausgeführt hat.

2. Der weiteren Ermittlung der Todesursache des Fötus bei dieser Art der Salzsäurevergiftung stellten sich nun Schwierigkeiten entgegen. Man konnte nur auf dem Wege dieselbe zu fördern hoffen, wenn man die Natur dieser Säurevergiftung näher analysirte, namentlich das Moment zu finden suchte, welches als Folge der Alkalientziehung die genannten zum Tode führenden Veränderungen bewirkt und in der Arbeit von Walter noch unermittelt blieb.

Die Organe, welche von den Folgen der Alkaliarmuth des Bluts betroffen wurden, sind, wie Walter nachgewiesen hat, in erster Linie das Respirationcentrum und die Gefäße. Am ersteren documentirt sich eine Reizung, dem eine Lähmung folgt. Ziemlich parallel mit dieser tritt ein starkes Sinken des Blutdrucks ein. Die Herzthätigkeit erlischt ganz zuletzt, wenn Respiration und Blutdruck bereits auf ein Minimum gesunken sind. Dass das Sinken des Blutdrucks, im Wesentlichen von einer Lähmung der Gefäße abhängt, beweisen Versuche, welche von Walter angestellt, aber in seiner Arbeit nicht publicirt und von mir wiederholt sind. Lässt man bei einem im letzten Stadium der Säurevergiftung sich befindenden Thiere Erstickung eintreten, so findet keine Steigerung des Blutdrucks statt, obgleich die Erhebungen des Pulses an der Blutdruckcurve darauf hinweisen, dass die Herzthätigkeit noch gut von Statten geht. Man kann daher annehmen, dass gleichzeitig mit Abnahme der Functionsfähigkeit des Respirationcentrums auch die Centren für die Gefässnerven unerregbar werden, und dass der Tod gleichsam von zwei Seiten her durch Insufficienz der Respiration und Circulation herbeigeführt wird.

Bei der Discussion der Frage nach dem Factor, welcher bei der Alkaliarmuth des Blutes die Lähmung der genannten Theile des centralen Nervensystems bewirkt, musste man sich von vornherein klar sein, dass ein Sauerstoffmangel des Bluts als Ursache der geschilderten Veränderungen nicht angesprochen werden konnte, denn die von Walter ausgeführten Blutgasanalysen ergaben niemals eine Veränderung des Gehaltes an Sauerstoff, selbst dann nicht, wenn die Blutentziehung in den höheren Stadien der Vergiftung fast während der Agone vorgenommen wurde.

3. Sehr plausibel erschien die Idee, dass der gesammte Symptomencomplex durch Ueberladung des Bluts mit freier, d. h. absorbirter Kohlensäure erzeugt würde. Im normalen, alkalisch reagir-

renden Blut ist bekanntlich nur wenig freie Kohlensäure enthalten. Sie entspricht einer Spannung von 6—7 pCt. Werden nun die Carbonate durch die zugeführte Säure neutralisirt, so kann die Menge der freien Kohlensäure zunehmen, weil sie kein bindendes Alkali mehr vorfindet. Demnach würde der Säuretod auf eine Vergiftung des Organismus mit freier Kohlensäure zurückzuführen sein, eine Idee, welche durch die Veränderungen des Respirationssystems bei der Säurevergiftung unterstützt wurde und bei deren Richtigkeit auch für das Absterben der Jungen vor dem Tode des Mutterthieres sofort eine Erklärung gefunden war.

Versuche zur Entscheidung dieser Frage wurden folgendermaassen unternommen. Bei einer Reihe von Kaninchen, welche mit Säure vergiftet waren, wird eine bestimmte Menge atmosphärischer Luft in die Bauchhöhle injicirt, in derselben gewisse Zeitabschnitte gelassen und dann unter Quecksilber aufgefangen. Misst man nun den Procentgehalt der Kohlensäure in dem aufgefangenen Gas, so gewinnt man einen relativen Maassstab für die Menge der freien Kohlensäure im Blut, denn mit dem Wachsen derselben im Blut muss auch die Spannung in allen anderen Theilen des Körpers zunehmen.

Der Einwand von Strassburg¹⁾, dass man seröse Höhlen nicht als Ort zur Messung der Kohlensäurespannung wählen dürfe, da die äusseren Schichten der Höhle durch den Contact mit Luft unter Säuerung absterben und Kohlensäure freiwerden lassen, ist für diesen Fall nicht zutreffend, da die Innenfläche der Bauchhöhle und die Oberfläche der Bauchorgane im normalen Thiere auch zu Ende des Versuchs stark alkalisch reagirte. Die in diesem Fall etwa durch geringe Säurebildung in die Bauchhöhle gelangte Kohlensäure muss aber beim längeren Verweilen der Gase in derselben bald eine Ausgleichung erfahren. Ebenso verhält es sich bei der Säurezufuhr. Die folgenden Versuche thun dar, dass das Freiwerden der Kohlensäure durch die zugeführte Salzsäure, die auch eine Neutralisation der Alkalien an der Oberfläche der Bauchhöhle bewirkt, auf den Kohlensäuregehalt der eingeschlossenen Gase ohne Einfluss ist.

Die Kaninchen wurden in Rückenlage fest aufgebunden. Nachdem ein etwa 1 Ctm. langer Hautschnitt in der Mitte der Bauchwand ausgeführt ist, wird eine kleine Incision in der Linea alba bis durch das Peritoneum gemacht. Durch diese führt man eine gläserne Canüle in die Bauchhöhle, welche durch zwei sorgfältig gelegte Ligaturen, von denen die eine Muskeln und Fascien, die

¹⁾ Die Topographie der Gasspannungen in dem thierischen Organismus. Inauguraldissertation. Bonn 1872. S. 27. Pflüger's Arch. Bd. VI. S. 91.

zweite die Haut fasst, befestigt wird. Die Canüle setzt sich nach aussen in einen kurzen Gummischlauch fort, durch welchen mittelst eines Kautschukballons ca. 50 C.-Ctm. Luft in die Bauchhöhle getrieben werden, worauf man den Schlauch durch eine Klammer schliesst. Nach mehrstündigem Aufenthalt der Luft in der Peritonealhöhle wird dieselbe unter Quecksilber aufgefangen. Durch Oeffnen der Klammer und kräftigen Druck auf die Bauchwand des Thieres entweicht die Luft leicht. Die jedesmal schliesslich vorgenommene Section des Thieres constatirte stets die Intactheit der in der Bauchhöhle befindlichen Organe. Die Sauerstoffbestimmung des entnommenen Gases geschah, wo sie ausgeführt ist, durch Absorption mit Kaliumpyrogallat nach der von Bunsen angegebenen Weise.

Messungen der Kohlensäurespannung beim normalen Kaninchen in der Bauchhöhle sind schon von Sertoli¹⁾ ausgeführt. Die von ihm gefundenen Zahlen mögen hier eine Stelle finden:

Zeitdauer des Aufenthaltes des Gases in der Bauchhöhle			
	in Stunden:	CO ₂ -Gehalt:	O-Gehalt:
1.	1/2	3,21	14,52
2.	1	4,71	14,58
3.	1	6,30	—
4.	2	7,23	11,00
5.	1	11,01	3,35

Hieraus kann man eine normale Spannung der Kohlensäure von 6,52—7,23 annehmen.

Um weitere Anhaltspunkte zu gewinnen, wurden von mir zwei solche Versuche in derselben Weise ausgeführt.²⁾

Versuch 1.

Kleines Kaninchen, Injection von Luft in die Bauchhöhle. 12 Mit- tags: Injection.

4 1/2 Nachmittags: 1. Gasentziehung.

Angewandtes Gas Vol. 22,431

Nach Absorption der Kohlensäure 20,876

woraus sich ergibt 6,9 pCt. Kohlensäure.

Zeitdauer 4 1/2 Stunden.

6 Nachmittags: 2. Gasentziehung.

Angewandtes Gas 18,786

Nach Absorption der Kohlensäure . 17,617

Nach Absorption des Sauerstoffs . 16,795, woraus sich ergibt:

6,2 pCt. Kohlensäure,

4,3 pCt. Sauerstoff,

89,4 pCt. Stickstoff.

Zeitdauer = 6 1/2 Stunden.

¹⁾ Med.-chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Berlin 1866. S. 355.

²⁾ Ein Theil der Gasbestimmungen dieser Arbeit ist in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Hans Meyer ausgeführt.

Versuch 2.

Kleines Kaninchen, Injection von Luft in die Bauchhöhle. 12 $\frac{1}{2}$ Mittags Injection.

4 $\frac{1}{2}$ Nachmittags: 1. Gasentziehung.

Angewandtes Gas Vol. 16,904

Nach Absorption der Kohlensäure 15,558

Woraus sich ergibt 7,9 pCt. Kohlensäure.

Zeitdauer 4 Stunden.

6 $\frac{1}{2}$ Nachmittags: 2. Gasentziehung.

Angewandtes Gas 2,828

Nach Absorption der Kohlensäure 2,542

Woraus sich ergibt 10,1 pCt. Kohlensäure.

Zeitdauer 7 Stunden.

Wir erhalten demnach aus allen 9 Versuchen in der Bauchhöhle eine Kohlensäurespannung, die im Minimum 3,21 pCt., im Maximum 11,01 pCt. Kohlensäure entspricht, woraus sich ein Mittel von 6,96 pCt. Kohlensäure ergibt.

In derselben Weise wurden Spannungsversuche an Kaninchen, welche durch Säure vergiftet waren, vorgenommen. Die Thiere erhielten pro Kilogramm 1 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8proc. Salzsäurelösung in drei Zeitabschnitten nach der oben geschilderten Weise. Kurz nach der zweiten Gabe wurde die Canüle in die Bauchhöhle eingeführt und die Luft eingeblasen. Die dritte Gabe erfolgte dann durchschnittlich 3 Stunden später. Bei einigen Thieren, welche nicht durch Fütterung mit Weizengraupe auf den Versuch vorbereitet waren, war noch eine vierte Gabe nöthig, um die Vergiftungssymptome zu erzeugen, so dass die Dosis von 1 Grm. Chlorwasserstoff um einige Decigramme überschritten wurde. Die Gasentziehung wurde so spät als möglich, meist kurz vor dem Tode der Thiere vorgenommen.

Versuch 3.

2000 Grm. schweres Kaninchen.

15/3. 6 Uhr Abends 0,6 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8proc. Lösung.

16/3. 12 Mittags 0,6 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.

3 Nachmittags 0,4 Grm.

5 $\frac{1}{2}$ " 0,6 Grm. Die Dyspnoe beginnt.

7 $\frac{1}{4}$ " Gasentziehung. Die Vergiftungssymptome sind nur leicht ausgesprochen, das Thier bewegt sich noch selbstständig vom Fleck.

Angewandtes Gas 9,6175

Nach Absorption der Kohlensäure 9,0788

Gehalt an Kohlensäure 5,6 pCt.

Zeitdauer des Aufenthaltes des Gases in der Bauchhöhle 7 $\frac{1}{4}$ Stunden.

Versuch 4.

1600 Grm. schweres Kaninchen.

15/3. 6 Abends 0,4 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8 proc. Lösung.

16/3. 12 Mittags 0,4 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.

3 Nachmittags 0,4 Grm. Deutliche Dyspnoe.

5 1/2 " 0,6 Grm.

6 " Schwanken des Thieres.

6 1/2 " Gasentziehung. Während das Gas aufgefangen wird, stirbt das Thier.

Angewandtes Gas 10,447

Nach Absorption der Kohlensäure 9,407

Gehalt an Kohlensäure 10 pCt.

Zeitdauer des Aufenthaltes des Gases in der Bauchhöhle 5 1/2 Stunden.

Versuch 5.

2200 Grm. schweres Kaninchen.

18/3. 6 Abends 0,7 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8 proc. Lösung.

19/3. 10 3/4 Vormittags 0,6 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.

3 1/4 Nachmittags 0,7 Grm.

5 1/4 " Starke Dyspnoe. Schwanken des Thieres.

Gasentziehung. Stirbt unmittelbar nach derselben.

Angewandtes Gas 11,245

Nach Absorption der Kohlensäure 10,310

Nach Absorption des Sauerstoffs . 9,311

Kohlensäure . 8,3 pCt.

Sauerstoff . . 8,9 "

Stickstoff . . 82,8 "

Zeitdauer des Aufenthaltes des Gases in der Bauchhöhle 7 1/2 Stunden.

Versuch 6.

1950 Grm. schweres Kaninchen.

26/3. 5 Abends 0,7 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8 proc. Lösung.

27/3. 12 Mittags 0,7 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.

3 1/4 Nachmittags besteht bereits starke Dyspnoe, das Thier vermag sich nicht vom Platz zu bewegen. Zur Controle wird Blut vom Thier entnommen. Die Reaction ist scheinbar neutral, erst bei längerer Berührung des Bluts mit dem Papier tritt eine schwache Blaufärbung zu Tage. Die Oberfläche des Darms ist schwach alkalisch, Gasentziehung.

Angewandtes Gas 23,315

Nach Absorption der Kohlensäure 20,987

Nach Absorption des Sauerstoffs . 19,124

Kohlensäure . 10 pCt.

Sauerstoff . . 8 "

Stickstoff . . 82 "

Zeitdauer des Aufenthaltes des Gases in der Bauchhöhle 3 1/4 Stunden.

Versuch 7.

2600 Grm. schweres Kaninchen.
26/3. 5 Abends 0,7 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8 proc. Lösung.
27/3. 12 Mittags 0,8 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.
4 Nachmittags 0,7 Grm. Deutliche Dyspnoe.
6 " 0,7 Grm.
7 " Das Thier fällt um. Gasentziehung.
Angewandtes Gas 16,403
Nach Absorption des Sauerstoffs . 14,595
Nach Absorption des Sauerstoffs . 13,414
Kohlensäure . 11 pCt.
Sauerstoff . . 7,2 "
Stickstoff . . 81,8 "
Zeitdauer des Aufenthalts des Gases in der Bauchhöhle 7 Stunden.

Versuch 8.

2250 Grm. schweres Kaninchen.
8/4. 5 Abends 0,7 Grm. Chlorwasserstoff einer 0,8 proc. Lösung.
9/4. 12 Mittags 0,7 Grm. Injection von Luft in die Bauchhöhle.
3¹/₄ Nachmittags 0,7 Grm.
6 " 0,6 Grm.
7¹/₂ " 0,6 Grm. Das Thier zeigt zwar etwas Dyspnoe, ist aber sonst vollständig munter.
8 Nachmittags Gasentziehung. Der Zustand des Thieres hat sich nicht verändert.
Angewandtes Gas 16,185
Nach Absorption der Kohlensäure . 15,370
Gehalt an Kohlensäure 5 pCt.
Zeitdauer des Aufenthalts des Gases in der Bauchhöhle 8 Stunden.
Am 10/4. Morgens wird das Thier noch vollständig munter gefunden.

Der besseren Uebersicht halber mögen die Resultate der Versuche geordnet nach dem Grade der Intoxication in folgender Tabelle zusammengestellt werden:

No. des Versuchs.	Zeitdauer des Aufenthalts der Luft in der Bauchhöhle.	Grad der Säurevergiftung.	Procentgehalt an	
			Kohlensäure.	Sauerstoff.
8	8 Stunden.	Sehr geringe, nicht tödtliche Vergiftung.	5	—
3	7 ¹ / ₄ "	Beginnende, leichte Vergiftung.	5,6	—
6	3 ¹ / ₄ "	Hoher Grad der Vergiftung.	10	8
7	7 "	Kurz vor dem Tode.	11	7,2
5	7 ¹ / ₂ "	Stirbt unmittelbar nach d. Gasentziehung.	8,3	8,9
4	5 ¹ / ₂ "	Stirbt während der Gasentziehung.	10	—

Eine Zunahme der Kohlensäurespannung in Folge der Säurezufuhr ist nach den Ergebnissen dieser Versuche zweifelhaft. Wenn

sie stattfindet, so ist sie jedenfalls sehr gering. Für eine Steigerung spricht der Umstand, dass mit zunehmendem Grad der Vergiftung und unabhängig von der Zeitdauer des Aufenthalts der Luft in der Bauchhöhle die Werthe für die Kohlensäure grösser werden, woraus dann auf eine entsprechende Zunahme der Kohlensäurespannung im Blut geschlossen werden kann.

4. Die Frage nun, ob diese geringe Zunahme der freien Kohlensäure genügt, um die oben geschilderten Veränderungen der centralen Apparate bei der Säurezufuhr als Einfluss der Kohlensäure zu deuten, konnte allein durch *vergleichende Versuche über das Verhalten der Kohlensäurespannung bei Thieren entschieden werden, welche man ein Gasmengenge von Kohlensäure und Sauerstoff athmen liess*, in welchem der Gehalt des letzteren mindestens dem in der atmosphärischen Luft gleichkommt. Dann liess sich auch darüber ein Urtheil gewinnen, ob der Tod des Fötus bei der Säurevergiftung durch ein wenn auch nur geringes Anwachsen der freien Kohlensäure im mütterlichen Blut bedingt werde. Allerdings war es schon von vornherein im Hinblick auf die unbedeutende Zunahme der Kohlensäurespannung unwahrscheinlich, dass die beobachteten Symptome als Kohlensäurewirkung aufzufassen seien. Trotzdem erschien es von Interesse, die Erscheinungen der reinen Kohlensäureintoxication und die bei derselben auftretende Spannung des genannten Gases in den Geweben in vergleichender Weise mit der Säurevergiftung einem genaueren Studium zu unterziehen. Ich hebe ausdrücklich hervor, dass die folgenden Versuche mit Kohlensäureinhalationen nicht zu dem Zweck unternommen sind, die Kohlensäurevergiftung als solche zu untersuchen. Ausser von anderen Autoren ist dieselbe in neuester Zeit besonders von Paul Bert¹⁾ durch exacte Experimente studirt worden.

Mir kam es hauptsächlich darauf an, das Verhalten des fötalen Organismus bei der reinen Kohlensäurevergiftung kennen zu lernen. Dazu aber mussten einige bisher weniger bekannte Verhältnisse dieser Intoxication, wie sie am erwachsenen Thier zur Wahrnehmung kommen, näher berücksichtigt werden, so namentlich das Verhalten des Gefässnervencentrums, welches, wie erwähnt, bei der Alkalientziehung in Folge von Salzsäurezufuhr in so erheblichem Maasse in Mitleidenschaft gezogen wird.

1) La pression barométrique. p. 982 ff. Paris 1878. — Die Arbeit von Herter und Friedländer, Ueber die Wirkung der Kohlensäure auf den thierischen Organismus (Zeitschrift f. physiol. Chemie. II. S. 99) ging mir erst nach Abschluss der folgenden Versuche zu.

Die Versuche nach dieser Richtung wurden folgendermaassen ausgeführt. Ein möglichst starkes Kaninchen wird in Rückenlage aufgebunden, darauf die Tracheotomie ausgeführt und die eingelegte T-förmige Canüle mit dem Inhalt eines Spirometers nach Waldenburg, in welchem sich eine Mischung von 1 Volum. Sauerstoff und 2 Volum. Kohlensäure befindet, in Verbindung gebracht. Um die Athmung möglichst wenig zu belasten und die Expiration nach aussen zu erleichtern, wurde folgende Vorrichtung eingeschaltet. Von dem Spirometer führt ein Schlauch das Gas zu einer Waschflasche, deren abführendes Rohr durch einen Hahn verschliessbar ist. Dieses Rohr endigt in eine Thierblase, welche im feuchten Zustande sich durch das eintretende Gas leicht ausdehnt. Das von der Blase abführende Rohr tritt in ein zweites weiteres, welches dann direct in die T-förmige Tracheacantile übergeht. An der Stelle, wo das dünne Rohr in das weitere eingelassen ist, befindet sich ein Ventil. Dasselbe besteht aus einem kleinen Blättchen von Guttaperchapapier, welches am oberen, schräg abgeschnittenen Ende des aus der Blase austretenden dünnen Rohrs in der Art befestigt ist, dass es den Austritt des Gases von der Blase zur Trachea gestattet, in umgekehrter Richtung aber einen guten Verschluss gegen die Blase hin bildet. Ein Ventil von gleicher Construction befindet sich am zweiten, freien Ende der T-förmigen Canüle. Dieses öffnet sich durch den Expirationsstrom und schliesst sich bei der Inspiration. Sorgt man für beständige Füllung der Blase mit Gas, so athmet das Thier ohne die geringste Belastung aus derselben durch das sich öffnende erste Ventil, während der Expirationsstrom an demselben ein Hinderniss findet und seinen Weg durch das zweite Ventil nach aussen nimmt. Will man das Thier zwischendurch atmosphärische Luft athmen lassen, so geschieht dies durch einfaches Oeffnen des zweiten Ventils. An demselben Ort kann man auch künstliche Athmung in Scene setzen, ohne den ganzen Apparat auszuschalten. Damit die Ventile gut spielen, ist es nöthig, dieselben etwas feucht zu erhalten, was beim ersten nicht der Atmosphäre ausgesetzten Ventil die Expiration des Thieres selbst besorgt. Diese geschilderte Anordnung bewährte sich bei allen Athmungsversuchen ausgezeichnet.

Nach Ausführung der Tracheotomie wurde der Blutdruck in der Carotis genommen. Die Aufzeichnung desselben geschah an einem Kymographion mit fortlaufender Papierabwicklung. Diese in der geschilderten Weise vorgenommenen Athmungsversuche ergaben ein ausgezeichnetes Bild der Kohlensäureintoxication, welches mit dem

von Paul Bert beschriebenen völlig übereinstimmt. Zwei dieser Versuche mögen in tabellarischer Uebersicht hier angeführt werden.

Versuch 9.

Grosses Kaninchen. Tracheotomie. Rechte Carotis in Verbindung mit dem Kymographion. Athmung einer Mischung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
0 5	120	43	112	Luftathmung.
1 0	140	16	—	Beginn der Gasathmung.
1 30	—	—	—	Vollständige Narkose.
6 0	96	—	—	Cornea reactionslos.
10 0	62	33	10	
10 7	—	—	—	5 Athemzüge Luft, dann wieder Gasathmung.
10 30	86	32	—	
11 15	52	31	—	
12 30	—	—	—	5 Athemzüge, dann wieder Gasathmung.
13 10	90	27	—	Andauernde Narkose.
15 —	31	22	8	
21 —	14	—	7	5 Athemzüge Luft.
21 30	90	30	12	Versuch beendet.

Versuch 10.

Grosses Kaninchen. Tracheotomie. Rechte Carotis in Verbindung mit dem Kymographion. Athmung eine Mischung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure.

Zeit in Min. u. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0 15	136	39	Luftathmung.
1 —	144	40	
2 —	140	31	Beginn der Gasathmung.
4 —	180	26	Vollständige Narkose.
6 —	145	28	
9 —	132	27	
10 —	122	29	
12 —	108	31	
20 10	86	21	
29 —	—	—	Luftathmung
— 10 nach der Luftathmung.	110	26	
— 55	116	22	Das Thier kommt unter lebhaften Bewegungen zu sich
2 —	135	24	
10 —	140	32	
10 30	—	—	Gasathmung.
0 30 nach der Gasathmung.	160	20	
1 40	132	26	Vollständige Narkose.
4 —	100	25	
6 20	80	24	
6 40	—	—	Tracheaverschluss.
6 50	77	21	
7 30	72	23	
7 50	64	20	
7 70	42	11	Versuch beendet.

Nachdem ich mir durch diese und ähnliche Versuche ein Bild der Kohlensäureintoxication geschaffen hatte, wurde sofort zu denjenigen Versuchen, welche zur Ermittlung der Spannung der Kohlensäure in den Geweben während der Athmung obigen Gemisches dienen sollten, übergegangen.

Nach Aufbindung der Kaninchen wurde in der oben angegebenen Weise Luft in die Bauchhöhle injicirt, dann die Tracheotomie ausgeführt und die Canüle mit der geschilderten Anordnung in Verbindung gebracht.

Versuch 11.

Grosses Kaninchen. Luft in die Bauchhöhle injicirt. Tracheotomie. Athmung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure.

Zeit h. m.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
4 10	80	Beginn der Gasathmung.
4 11	36	Narkose.
4 12	28	
4 15	40	
4 20	22	
4 30	10	
4 40	7	Die Athmung steht still. Künstliche Respiration.
4 55	—	Normale Athmung.
5 —	—	Gasentziehung.
		Angewandtes Gas 13,937
		Nach Absorption der Kohlensäure 10,266
		Gehalt an Kohlensäure 26,3 pCt.

Dieser Versuch zeigte die Schwierigkeiten ohne Aufzeichnung des Blutdrucks den Grad der Vergiftung richtig zu bemessen und zu leiten. Es wurde daher von jetzt an der Blutdruck notirt, um jeden Augenblick über den Zustand des Thieres orientirt zu sein und nicht plötzlich vom Tode desselben überrascht zu werden. Es galt hierbei als Aufgabe, die Thiere möglichst lange Zeit in tiefe Intoxication zu erhalten. Sank der Blutdruck so tief, dass eine Befürchtung fürs Leben des Thieres eintrat, so liess man dasselbe ein paar Züge Luft athmen. Diese zeitweise Luftzufuhr durfte immer nur eine geringe sein, damit das Thier andauernd in der tiefen Narkose verharrte. Der Blutdruck ist ein ausgezeichnetes Barometer für den Zustand des Thieres, er zeigt genau den Grad der Intoxication an. Regelt man daher die Zufuhr der Mischung und der atmosphärischen Luft derart, dass der Blutdruck auf einer bestimmten Höhe bleibt, so kann man lange Zeit hindurch denselben Grad der Vergiftung innehalten.

Versuch 12.

Grosses Kaninchen. Injection von Luft in die Bauchhöhle. Blutdruck der Carotis. Athmung eine Mischung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure.

Zeit in Min. Sec.		Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
0	0	120	35	110	Luftathmung.
2	—	—	—	—	Beginn der Gasathmung.
2	5	130	17	—	Grosse Unruhe des Thieres.
2	50	—	—	—	Narkose.
5	—	140	38	—	
10	—	120	33	80	
15	—	86	—	20	
20	—	68	32	12	
25	—	70	—	10	
30	—	65	33	20	
40	—	44	—	10	
55	—	50	—	—	Erste Gasentziehung. Temperatur in ano 35,5.
					Angewandtes Gas. 15,086
					Nach Absorption d. Kohlensäure 11,466
					Nach Absorption des Sauerstoffs 10,064
					Kohlensäure 24 pCt.
					Sauerstoff . 9,2 pCt.
					Stickstoff . 66,8 pCt.
65	—	20	25	8	
70	—	36	—	—	
72	—	18	—	—	Zweite Gasentziehung. Unmittelbar nach derselben stirbt das Thier.
					Angewandtes Gas. 19,000
					Nach Absorption d. Kohlensäure 11,880
					Nach Absorption des Sauerstoffs 10,303
					Kohlensäure 37,5 pCt.
					Sauerstoff . 8,3 pCt.
					Stickstoff . 54,2 pCt.

Versuch 13.

Grosses Kaninchen. Injection von Luft in die Bauchhöhle. Blutdruck in der Carotis. Athmung eines Gemisches von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure.

Zeit in Min. Sec.		Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Temperatur in vagina.	Bemerkungen.
0	0	118	44	88	38,2	Luftathmung.
—	12	—	—	—	—	Beginn der Gasathmung.
—	40	135	—	—	—	Narkose.
5	—	104	37	24	38,2	
10	—	104	39	24	38,1	
15	—	85	39	20	37,8	
20	—	72	37	10	37,0	
25	—	60	35	8	37,3	
30	—	78	31	8	37,1	

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Temperatur in vagina.	Bemerkungen.
35 —	48	33	8	36,8	
40 —	—	—	8	36,6	
45 —	60	33	8	36,4	
50 —	50	—	6	36,1	
55 —	40	—	8	36	
60 —	36	—	—	—	Erste Gasentziehung. Angewandtes Gas 15,8870 Nach Absorption der Kohlensäure 7,4025 Nach Absorption des Sauerstoffs 6,7137 Kohlensäure 53,4 pCt. Sauerstoff . 4,3 pCt. Stickstoff . 42,2 pCt.
70 —	48	44	8	35	
80 —	34	33	—	34,8	Die Tracheacanüle füllt sich mit Schaum.
85 —	43	—	6	34,7	
90 —	40	—	—	34,5	
95 —	30	—	—	34,2	
100 —	26	32	—	34	Lungenödem.
105 —	—	—	—	—	Zweite Gasentziehung. Angewandtes Gas 16,5740 Nach Absorption der Kohlensäure 7,0227 Nach Absorption des Sauerstoffs 6,5320 Kohlensäure 52 pCt. Sauerstoff . 3 pCt. Stickstoff . 45,5 pCt.
110 —	10	—	—	—	
120 —	—	—	—	—	Das Thier stirbt an Lungenödem.

Versuch 14.

Mittelgrosses Kaninchen. Injection von Luft in die Bauchhöhle. Blutdruck in der Carotis. Athmung obiger Mischung.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Temperatur in vagina.	Bemerkungen.
0 0	106	41	—	—	Luftathmung.
0 30	—	—	—	—	Gasathmung beginnt.
1 5	129	—	—	—	
1 30	121	21	—	—	
5 —	109	26	28	38,3	
10 —	89	35	20	—	
15 —	—	—	16	38,1	
20 —	—	—	16	—	
25 —	59	33	14	37,8	
30 —	58	—	—	—	
35 —	—	—	12	—	Erste Gasentziehung. Angewandtes Gas 11,986 Nach Absorption der Kohlensäure 7,877 Im Endiometer 7,492 Nach Zusatz von Wasserstoff 14,499 Nach der Explosion 11,057 Kohlensäure 34,2 pCt. Sauerstoff . 10,0 pCt. Stickstoff . 55,7 pCt.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Temperatur in vagina.	Bemerkungen.
45 —	44	30	12	37,3	
55 —	38	29	12	—	
60 —	38	29	11	36,8	
65 —	—	—	—	—	
					Zweite Gasentziehung.
					Angewandtes Gas 19,566
					Nach Absorption der Kohlensäure 8,661
					Im Eudiometer 8,259
					Nach Zusatz von Wasserstoff 12,570
					Nach der Explosion 9,220
					Kohlensäure 55,7 pCt.
					Sauerstoff . 6,0 pCt.
					Stickstoff . 38,3 pCt.

Das Gesamtbild, welches obige Versuche boten, ist kurz folgendes. Gleich nach Beginn der Gasathmung steigt meist unter lebhafter Unruhe des Thieres der Blutdruck etwas. Die Respirationen sind tief und energisch. Schon nach wenigen Athemzügen beginnt eine sensible und motorische Lähmung des Thieres, welche an den unteren Extremitäten beginnt und rasch den ganzen Körper befällt, ein Zustand, welcher der durch Chloroforminhalation erzeugten Narkose durchaus ähnlich ist. Jetzt beginnt die Respirationsfrequenz zu sinken, schon nach wenigen Minuten ist dieselbe auf 24—20 in der Minute vermindert. Mit ihr ziemlich parallel fällt langsam aber continuirlich der Blutdruck. Der Typus der Respirationen ist ein durchaus charakteristischer. Die Inspirationen sind tief und mühsam, die Expirationen geschehen stossweise, die Abnahme der Frequenz wächst mit der Dauer des Versuchs, sie beträgt schliesslich 8 ja 6 in der Minute. Der Puls erfährt mit Eintritt der Narkose eine geringe Verlangsamung, welche sich während des Versuchs ziemlich constant erhält. Die Contractionen des Herzens sind kräftig und gleichmässig, sie behalten auch diesen Charakter, wenn der Blutdruck schon bedeutend gesunken ist. Die Beeinflussung des Pulses durch die Respirationen tritt während der Narkose in den Curven sehr deutlich hervor. Setzt man den Versuch längere Zeit fort, so sinkt schliesslich der Druck auf 20 Mm. Hg und noch tiefer. Jetzt tritt auch ein Umschlag in dem Respirationstypus ein, die Athemzüge werden oberflächlicher, schliesslich kaum wahrnehmbar und hören endlich gänzlich auf. Dabei schlägt das Herz weiter. Le coeur, wie Paul Bert sagt, ultimum moriens. Mehreremale wurden beim Aufhören der Respiration fibrilläre Zuckungen der Bauchmuskeln beobachtet. Eigentliche Convulsionen traten niemals ein. Zweimal

wurde bei längerer Dauer des Versuchs Lungenödem notirt, in welchem die Thiere zu Grunde gingen. Schloss man während der tiefen Kohlensäurevergiftung die Luft vollständig ab, liess das Thier also ersticken, so stellte sich keine Steigerung des Drucks ein, wohl wohl aber fiel derselbe rasch ab.¹⁾ Dies Experiment wurde ausser in den beiden obigen Versuchen später in einer Reihe von Fällen wiederholt. Das Resultat war immer das gleiche und beweist, dass auch hier eine Lähmung der Gefässe im Spiel ist.

Diese geschilderten Erscheinungen ändern sich rasch, wenn man das Thier ein paar Züge atmosphärische Luft athmen lässt. Sofort steigt der Druck und die Athemfrequenz nimmt zu. Drei oder vier Züge genügen, um diese Veränderung zu erzeugen. Führt man mit der Zufuhr von Luft fort, so schwindet allmählich die Narkose und das Thier kommt unter lebhaften Bewegungen zu sich. Diese vollständige Erholung bleibt nur dann aus, wenn die Respiration bereits den beschriebenen oberflächlichen Charakter angenommen hat. — *Halten wir diesem Symptomencomplex das Bild der Säurevergiftung gegenüber*, so springen sofort zwei, beiden gemeinsame Momente in die Augen: das Verhalten der Respirationen und des Blutdrucks. Bei beiden Intoxicationen documentirt sich 1. *eine Reizung des Respirationscentrums, dem eine Lähmung folgt*, welche eine vollständige wird, wenn das Herz zu schlagen aufhört; 2. *ein enormes Sinken des Blutdrucks*. Versuche auf beiden Gebieten ergaben, dass der Abfall desselben hier wie dort auf eine Lähmung der Gefässe zurückzuführen ist. Allerdings ist der Eintritt dieser Veränderungen zeitlich und graduell verschieden. Bei der Säurevergiftung tritt erst im letzten Stadium das Sinken des Drucks ein, wenn die Respiration bereits den dyspnoetischen Typus verloren hat, während dasselbe bei der Kohlensäurevergiftung, abgesehen von einer kurzen Steigerung im Anfang des Versuchs, sehr bald sich darstellt. Eine Verlangsamung der Athemfrequenz zeigt sich zwar auch bei der Alkali-entziehung, erreicht aber nicht den extremen Grad, wie bei der Kohlensäurevergiftung, während der Typus der Respirationen im ersten Stadium: die tiefen, mühsamen Inspirationen, die kurzen, stossweisen Expirationen, beiden in Rede stehenden Intoxicationen durchaus gemeinsam ist. Ganz eigenthümlich und charakteristisch ist für die letztere die Narkose, welche bei der Alkaliarmuth des Bluts auch nicht in den letzten Augenblicken beobachtet wird. Allerdings

1) Auf dies Phänomen haben bereits Herter und Friedländer in der oben citirten Arbeit hingewiesen.

tritt schliesslich auch hier eine gewisse Schwerbeweglichkeit und Torpidität des vergifteten Thieres ein, jedoch ist von einer ausgesprochenen Narkose keine Rede.

Dieser durchgreifende Unterschied zwischen beiden Arten der Vergiftung schliesst den Gedanken aus, dass als gemeinsame Ursache für die gleichen Erscheinungen die Neutralisation der Alkalien eine Rolle spiele. Es erschien nämlich von vornherein nicht unwahrscheinlich, dass das in Folge der Kohlensäureüberladung sich aus dem Dinatriumcarbonat (Na_2CO_3) bildende Mononatriumcarbonat (NaHCO_3) nicht mehr die Aufgaben zu erfüllen im Stande sei, welche der Blutsoda zukommen. Die Umwandlung der letzteren in das doppelkohlensaure Salz konnte daher vielleicht, sei es auch nur vorübergehend, dieselbe Bedeutung haben, wie die Neutralisation durch Mineralsäuren. Allein die sehr früh insbesondere in Form der Narkose und Reflexlosigkeit auftretende weit verbreitete Lähmung der Gehirn- und Rückenmarksfunctionen führt nothwendig zu der Annahme, dass hier, wie in anderen ähnlichen Fällen, z. B. der Chloroformwirkung die Lähmung der Respirations- und Gefässecentra nur Theilerscheinung der allgemeinen Lähmung des Centralnervensystems sei. *Es handelt sich daher bei der Kohlensäurevergiftung offenbar um eine directe Wirkung der Kohlensäure,* die dabei in den Gasen der Bauchhöhle einen Werth von einigen fünfzig Procent erreicht, während sie bei der Neutralisation der Alkalien durch Mineralsäuren ausser Frage bleibt, da hier, wie bereits hervorgehoben, die Narkose fehlt, und damit in Uebereinstimmung die Kohlensäure unter den oft erwähnten Bedingungen in der Bauchhöhle in den stärksten Graden der Säurevergiftung ein Maximum von nur 10—11 pCt. beträgt. Indessen fällt die Möglichkeit nicht fort, dass bei der Anhäufung der Kohlensäure im Blut neben den Wirkungen der letzteren auch das Verschwinden der Blutsoda durch Bildung von Doppelcarbonat von Bedeutung ist. — *Von einem Sauerstoffmangel bei dieser Art der Kohlensäurevergiftung kann nicht die Rede sein,* dagegen spricht vor Allem das Verhalten der Herzthätigkeit, welche bei dem Sauerstoffmangel sehr rasch erlahmt, sowie die Sauerstoffspannung in den Gasen der Bauchhöhle. Sie entspricht in den Versuchen 12 und 14 zwar nur 6—10 pCt., während Sertoli nach ebenfalls einstündigem Verweilen der Luft in der Bauchhöhle 11—14 pCt. fand. Indessen diese Differenz ist leicht dadurch zu erklären, dass in Folge des raschen Uebertretens reichlicher Menge von Kohlensäure in die Bauchhöhle, die hier eingeschlossene atmosphärische Luft eine Verdünnung erfährt, die in Bezug auf den Sauerstoff nur durch Ersatz aus dem Blut

ausgeglichen werden könnte. Diese Ausgleichung kann aber nur langsam erfolgen. Jedenfalls bleibt die Sauerstoffspannung nicht hinter der unter sonst gleichen Verhältnissen an normalen Thieren gefundenen zurück. Wo aber, wie in Versuch 13 durch Lungenödem die Respirationsthätigkeit behindert ist, da sinkt die Sauerstoffspannung auf einen sehr geringen Werth. Ob aber der in genügender Menge vorhandene Sauerstoff bei der Kohlensäurevergiftung in demselben Maasse verbraucht wird, wie am normalen Thier, ist eine Frage, welche zunächst nicht in das Bereich dieser Arbeit gehört.

Als Resultate dieser Untersuchungen lassen sich folgende Sätze aufstellen:

1. *Bei der Athmung einer Mischung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure entspricht während der tiefsten Vergiftung und kurz vor dem Tode des Thieres die Kohlensäurespannung in den Gasen der Bauchhöhle bis zu 55 pCt. Ein Sauerstoffmangel ist dabei nicht im Spiel.*

2. *Die Kohlensäure bedarf zu ihrer Ausscheidung aus dem Organismus nicht der Gegenwart der normalen Menge der Alkalien im Blut, denn, wenn man diese, wie bei der Salzsäurevergiftung nahezu neutralisirt, findet keine Anhäufung der Kohlensäure im Blut statt. Diese ist daher bei der Säurevergiftung nicht das schädliche Moment.*

5. Walter hat bekanntlich gezeigt, dass bei der Säurevergiftung durch Einführung von Natriumcarbonat eine vollständige Herstellung des bereits dem Tode verfallenen Thieres erzielt werden kann. Es drängte sich nun die Frage auf, *ob diese Eigenschaft dem Natriumcarbonat allein zukommt, oder ob dasselbe durch andere Alkalien ersetzt werden kann.* Es wurde zu diesem Zweck einer Reihe von Kaninchen, an welchen die Symptome der Säurevergiftung in der oft erwähnten Weise erzeugt waren, eine gesättigte Lösung von Lithioncarbonat in die Vena femoralis gespritzt. Mehrere Male schien in der That eine Art von Erholung, namentlich eine grössere Neigung der Thiere sich fortzubewegen, einzutreten, indessen gingen trotzdem sämmtliche Thiere nach kurzer Zeit unter Erscheinungen, welche von denen der Säurevergiftung merklich abwichen, zu Grunde. Damit in Uebereinstimmung ergaben Versuche mit Injectionen von Lithioncarbonat am normalen Thiere, dass diese Substanz an sich bei der Einspritzung ins Blut in bedeutendem Grade giftig ist. Selbst bei der Injection in den Magen genügt zuweilen 1 Grm., um binnen 24—36 Stunden den Tod herbeizuführen. Das Lithion schliesst sich demnach, soweit die Giftigkeit im Allgemeinen

in Frage kommt, dem Kalium an.¹⁾ Sein Carbonat kann aus diesem Grunde nicht wie das Carbonat des letzteren bei der Neutralisation der Alkalien erholend wirken. Es ist daher wahrscheinlich, dass das Natriumcarbonat im Blut durch kein anderes Alkali ersetzt werden kann, obgleich die entsprechenden Verbindungen des Rubidiums und Caesiums noch nach dieser Richtung zu prüfen wären. Eine nähere Untersuchung der Lithionwirkungen lag nicht in dem Plan dieser Arbeit.

6. Nach Feststellung dieser Grundlagen kommen wir auf die Frage nach dem Verhalten des fötalen Organismus bei den in Rede stehenden Vergiftungen zurück.

Wie wir oben sahen, nimmt bei der Säurevergiftung die Menge der freien Kohlensäure, wenn überhaupt, so doch nur im geringen Maasse zu. Da aber die Früchte selbst Kohlensäure produciren, welche durch Vermittlung der Mutter ausgeschieden wird, so könnte selbst bei geringer Erhöhung der Kohlensäurespannung im mütterlichen Blut die Abgabe der fötalen Kohlensäure erschwert sein, sich im Blut der Früchte anhäufen und den Tod derselben bewirken.

Welchen Einfluss nun eine Anhäufung der Kohlensäure im fötalen Organismus ausübt, darüber konnten nur Versuche mit Kohlensäureinhalationen an schwangeren Thieren Auskunft geben. Es kam bei dieser Aufgabe darauf an, das Mutterthier möglichst schwer mit Kohlensäure zu vergiften ohne dabei sein Leben zu gefährden, und dann die Früchte nach dem Fortfall oder dem Fortbestehen ihrer Lebenserscheinungen zu prüfen. Die oben aufgeführten Bestimmungen der Kohlensäurespannung bei der Kohlensäureathmung konnten dabei als Maassstab für die Beurtheilung der Anhäufung dieses Gases dienen.

Die Versuche wurden in derselben Weise wie oben ausgeführt. Mit Benutzung der geschilderten Anordnung athmete das Thier durch die Tracheacantile die obige Mischung von Sauerstoff und Kohlensäure. Um nicht durch den Tod der Thiere überrascht zu werden, wurde gleichzeitig der Blutdruck in der Carotis notirt.

Versuch 15.

Trächtiges Kaninchen. Athmung einer Mischung von 1 Vol. Sauerstoff und 2 Vol. Kohlensäure durch die Tracheacantile. Blutdruck in der Carotis.

1) Vgl. Ueber die Giftigkeit des Lithions, Husemann. Gött. Nachrichten 5. S. 97. 1875.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0 50	112	39	Luftathmung.
2 10	—	—	Beginn der Gasathmung.
3 —	124	14	Narkose.
17 —	110	22	
21 30	80	24	
23 30	64	22	
29 20	40	14	
33 50	42	15	
36 50	—	—	Es hat sich eine Gerinnung in d. Carotis gebildet.
37 40	70	18	
38 10	—	—	Plötzlicher Tod des Thieres, wahrscheinlich durch Fortsetzung der Gerinnung bis ins Herz. Die sofortige Eröffnung ergibt 6 unreife lebende Junge.

Versuch 16.

Hochträchtiges Kaninchen. Tracheotomie. Athmung obiger Mischung.
Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0 0	132	42	Luftathmung.
2 5	—	—	Gasathmung.
3 10	140	12	Narkose.
4 —	120	24	
5 —	104	14	
7 20	74	12	
9 —	86	26	
10 —	72	19	
10 30	66	18	
12 10	64	21	
14 —	100	—	Es fiesst Fruchtwasser ab und 1 Placenta wird geboren. Lebhaftes Scheidencontractionen.
22 —	—	—	Eröffnung des Uterus: 6 ausgetragene Junge, 1 faultodt, 3 todt, von diesen liegt 1 bereits in der Scheide, 1 inspirirt, 1 reagirt auf starke Reflexe, respirirt aber nicht

Versuch 17.

Trächtiges Kaninchen. Tracheotomie. Athmung obiger Mischung.
Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
0 15	111	53	—	Luftathmung.
0 50	—	—	—	Gasathmung.
1 30	142	35	—	Narkose.
2 —	140	28	—	
3 50	130	22	—	

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
5 —	116	20	—	
7 30	104	26	—	
8 —	86	28	—	
9 20	68	24	—	
11 5	53	24	—	
12 —	46	24	—	
15 30	48	23	12	
23 —	32	23	10	
25 —	30	21	—	
28 —	24	18	—	
31 20	25	20	—	
33 50	22	19	7	
39 40	26	20	8	
41 40	26	21	—	
45 —	35	—	—	
50 —	44	25	9	
56 40	24	18	8	
60 —	24	16	—	
63 10	22	16	—	
66 —	14	—	—	
67 15	25	18	—	
74 5	25	—	—	
79 —	25	17	—	
81 —	20	—	—	
83 —	30	18	—	
83 40	—	—	—	Eröffnung: 7 reife, vollständig todte Junge. Auf den Lungen zahlreiche Ekchymosen.

Versuch 18.

Hochträchtiges Kaninchen. Tracheotomie. Athmung obiger Mischung.
Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Respiration in 1 Minute.	Bemerkungen.
— 10	92	40	—	Luftathmung.
— 25	—	—	—	Gasathmung.
1 10	112	19	—	Narkose.
10 —	61	27	12	
15 —	50	—	14	Lebhafte Fruchtbewegungen werden ge- fühl.
20 —	44	21	12	
25 —	43	21	10	
30 —	30	—	10	
35 —	90	22	20	
40 —	50	—	—	
45 —	55	25	—	
50 —	31	33	—	
55 —	30	—	—	Eröffnung: 7 ausgetragene Junge, machen spontan keine Respirationsbewegungen, auf starke Hautreize werden indessen bei jedem einzelnen Thiere tiefe In- spirationen ausgelöst.

Von diesen 4 Versuchen kann No. 16 nicht als völlig beweiskräftig angesehen werden, da die Geburt während desselben begann. Indessen genügen die übrigen 3 Versuche vollständig, um das Verhalten der Früchte bei Kohlensäureathmung der Mutter klarzustellen. Versuch 15 ergab nach einer Inhalation von 35 Minuten Dauer lebende Junge, Versuch 18 nach 54 Minuten zwar nicht vollkommen lebensfrische, jedoch auf Reize reagirende Junge, während nach 83 Minuten alle Jungen todt gefunden wurden. In den früheren Experimenten wurde bei gleicher Versuchsanordnung in den Gasen der Bauchhöhle nach 37 Minuten 34 pCt. Kohlensäure und nach 55 Minuten 55 pCt. Kohlensäure gefunden. Mindestens denselben Werth muss aber die Kohlensäurespannung im fötalen Blut erreichen. Hieraus folgt, dass *die Kohlensäure in grösseren Quantitäten sich im Fötus anhäufen und längere Zeit auf diesen einwirken muss, ehe sein Leben erlischt.* Demnach kann auch bei der Säurevergiftung von einem Einfluss der Kohlensäure auf den Fötus nicht die Rede sein.

Das Absterben der Früchte bei der Alkaliarmuth des mütterlichen Bluts ist daher weder die Folge einer Alkalientziehung des fötalen Organismus noch Folge einer Zunahme der freien Kohlensäure.

7. Nach diesen Resultaten musste ein weiteres Moment, die bedeutende Erniedrigung des arteriellen Drucks bei beiden Arten der Vergiftung als Todesursache der Früchte in Frage kommen.¹⁾ In welchem Maasse eine Herabsetzung des Blutdrucks das fötale Leben beeinflusst, ist bisher nicht untersucht worden. Es mussten daher Versuche in dieser Richtung im Allgemeinen ausgeführt werden.

Das sicherste Verfahren, den Blutdruck dauernd herabzusetzen, ist bekanntlich die Durchschneidung des Halsmarks. Diese wurde nun an einer Reihe von trächtigen Kaninchen ausgeführt, die Carotis mit dem Manometer in Verbindung gebracht, um den Effect der Durchschneidung auf den Blutdruck controliren zu können, dann künstliche Athmung eingeleitet und in verschiedenen Zeitabschnitten der schwangere Uterus geöffnet. Hierbei ergab sich dann die überraschende Thatsache, dass schon 13 Minuten nach der Durchschneidung die Früchte todt oder doch im tiefsten Stadium des Scheintodes gefunden wurden, aus welchem sie nicht mehr zu erwecken waren.

1) Der folgende Theil der Arbeit wurde vom Verfasser in der gynäkologischen Section der 51. Naturforscherversammlung zu Cassel im Auszuge vorge tragen.

Versuch 19.

Hochträchtiges Kaninchen. Tracheotomie. Blutdruck in der Carotis. Künstliche Athmung, dann Durchschneidung des Halsmarks.

Zeit in Min. Sec.		Blutdruck in Mm. Hg	Pulse.	Bemerkungen
0	0	93	35	} Normale Respiration vor der Durchschneidung. Beginn der künstlichen Athmung.
3	20	110	35	
4	10	—	—	
5	15	108	40	Durchschneidung des Rückenmarks zwischen dem 3. und 4. Halswirbel.
6	—	—	—	
1	— nach	—	—	Eröffnung des Uterus: 7 ausgetragene, vollständig tote Junge. Auf den Lungen keine Ekchymosen. Versuch beendet.
d. Durchschneid.	—	15	19	
2	—	15	25	
5	—	14	26	
12	20	13	24	
13	—	—	—	
15	—	14	—	

Versuch 20.

Trächtiges Kaninchen. Tracheotomie. Blutdruck in der Carotis. Durchschneidung des Halsmarks.

Zeit h. m		Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
4	45	—	Durchschneidung des Halsmarks zwischen 2. und 3. Wirbel. Künstliche Athmung.
4	55	42	
5	—	26	Eröffnung des Uterus: 4 nahezu ausgetragene Junge, 3 voll- ständig todt, 1 macht eine oberflächliche Inspiration. An sämmlichen Lungen spärliche Ekchymosen.
5	5	26	
5	10	24	
5	20	24	
5	22	22	
5	25	20	
5	35	20	

Versuch 21.

Schwangeres Kaninchen. Tracheotomie. Blutdruck in der Carotis. Durchschneidung des Halsmarks.

Zeit h. m.		Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
4	25	—	Durchschneidung des Halsmarks zwischen 4. und 5. Wirbel. — Künstliche Athmung.
4	35	30	
4	40	26	Eröffnung des Uterus: 9 unreife Junge, nur 1 macht eine Inspiration, 2 andere zeigen nach dem Oeffnen des Thorax noch schwache Herzcontractionen, bei den übrigen 6 steht das Herz still. Die meisten Lungen zeigen deutliche Ek- chymosen. Die Section des Mutterthieres ergibt eine Durchtrennung des Marks bis auf einen kleinen Strang rechts.
4	45	24	
4	50	22	
4	55	20	

Versuch 22.

Hochträchtiges Kaninchen. Tracheotomie. Blutdruck in der Carotis. Durchschneidung des Halsmarks.

Zeit h. m.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
4 53	100	Vor der Durchschneidung.
4 55	—	Durchschneidung. — Künstliche Respiration.
4 57	56	
5 —	50	
5 10	50	Ein Seitenstrang des Halsmarks ist noch erhalten. Derselbe wird durchtrennt.
5 15	40	
5 17	34	
5 20	20	Eröffnung des Uterus: 4 todt, ausgetragene Junge. Nach Eröffnung des Thorax sieht man ein Herz noch pulsiren. Alle Lungen sind mit Ekchymosen übersät. Die Section des Mutterthieres ergibt eine vollständige Durchtrennung des Halsmarks zwischen dem 3. und 4. Wirbel.
5 25	20	

Ausser diesen hier beschriebenen Versuchen wurde noch eine Anzahl ohne Aufzeichnung des Blutdrucks ausgeführt. Das Resultat war stets dasselbe: 15—30 Minuten nach der Durchschneidung des Halsmarks fand man die Jungen abgestorben. Der Tod trat um so eher ein, je vollständiger die Durchtrennung gelang und je näher an der Medulla oblongata sie ausgeführt wurde.

Um nun vollständig sicher zu sein, dass nach der Durchschneidung des Halsmarks die Elimination des Gefässnervencentrums und die durch dieselbe bewirkte Herabsetzung des Blutdrucks es sei, welche die Frucht tödtet, und nicht etwa die Ausschaltung anderer Centren dabei eine Rolle spielte, wurden Controlversuche angestellt. Wenn es nämlich gelang, *nach der Durchtrennung des Halsmarks durch elektrische Reizung des Rückenmarks unterhalb der Schnittstelle den Blutdruck auf einer annähernd normalen Höhe zu erhalten* und man dann nach längeren Zeitabschnitten lebensfrische Junge extrahirte, so war damit ein sicherer Beweis gegeben, dass allein der plötzliche und dauernde Abfall des arteriellen Drucks im Mutterthier der tödtliche Factor für die Frucht nach der Halsmarkdurchschneidung ist. Die Thiere mussten zu diesem Zweck, damit nicht bei elektrischer Reizung des Rückenmarks allgemeiner Tetanus ausbrach, curarisirt werden. Nun ist aber bekannt, dass Curare die motorischen Centren des Uterus nicht lähmt. — Oser und Schlesinger stellten ihre sämmtlichen Experimente über Uterusbewegungen an curarisirten Thieren an. — Man musste also mit Recht fürchten, dass bei der Reizung des Rückenmarks heftige Contractionen des Uterus

auftreten und diese das Leben der Jungen möglicherweise schädigen würden. Allerdings ergab ein dahin zielender Versuch, dass am tief curarisirten Thier elektrische Reizung der Medulla jedesmal lebhaft Contractionen zur Folge hatte, trotzdem ergaben die beiden in oben geschilderter Weise angestellten Controlversuche lebende Junge.

Versuch 23.

Trächtiges Kaninchen, curarisirt. Durchschneidung des Halsmarks. Elektrische Reizung desselben unterhalb der Trennungsstelle. Blutdruck in der Carotis.

Zeit h. m.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
5 30	120	Vor der Durchschneidung.
5 40	—	Durchschneidung des Halsmarks.
5 45	50	Elektrische Reizung des Halsmarks.
5 50	100	
5 55	140	
6 —	135	
6 5	140	Eröffnung des Uterus: 7 lebende Junge. Die Section des Mutterthieres ergibt eine vollständige Durchtrennung des Halsmarks.

Versuch 24.

Hochträchtiges Kaninchen. Tracheotomie, curarisirt. Künstliche Athmung. Darauf bis zur Brust in lauwarmes Wasser getaucht und das Abdomen geöffnet. Dann wird das Rückenmark durch starke Ströme gereizt. Auf jede Schliessung des Stromes erfolgen lebhaft Uterusbewegungen. — Nachdem durch 15 Minuten Ströme durchs Rückenmark geleitet sind, wird der Uterus an einer Stelle geöffnet und 1 Junges extrahirt. Dasselbe ist vollständig lebensfrisch. —

Jetzt wird das Halsmark durchschnitten und das Rückenmark unterhalb des Schnittes in kurzen Pausen elektrisch gereizt. —

10 Minuten nach der Durchtrennung wird 1 völlig lebendes Junges extrahirt. —

15 Minuten wiederum 1 lebendes Junges,
20 Minuten ebenfalls 1 lebendes Junges,
30 Minuten 3 durchaus lebensfrische Junge.

Das Thier war im Ganzen 50 Minuten lang curarisirt, bis das letzte Junges extrahirt wurde. Die Section ergibt eine totale Durchtrennung des Halsmarks.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass eine plötzliche und bedeutende Herabsetzung des Blutdrucks beim Mutterthier ein tödtlicher Factor für die Frucht ist. — Es verdient der Erwähnung, dass auch nach der Halsmarksdurchschneidung wie bei der Säure- und Kohlensäurevergiftung in den meisten Früchten sich reichliche Ekchymosen auf den Lungen finden. Falls wir diese als sicheres Zeichen vor-

zeitiger Athembewegungen ansehen wollen, so könnte man auf Sauerstoffmangel im fötalen Blut als Folge der Blutdruckerniedrigung im arteriellen System der Mutter schliessen. Doch dürften hier verschiedene Momente gleichzeitig im Spiel sein, was man durch die allgemeine Fassung: Ernährungsstörung im fötalen Organismus durch zu geringe Spannung im mütterlichen Aortensystem ausdrücken kann.

Wenn wir uns an die Resultate der ersten Reihe der Versuche erinnern, so sahen wir die Frucht bei der Säurevergiftung des Mutterthieres immer erst im letzten Stadium derselben absterben. Gerade in diesem sinkt aber, wie aus den Curven von Walter hervorgeht, der Blutdruck auf ähnliche niedrige Werthe wie bei der Halsmarkdurchtrennung.

Demnach muss *bei der Alkaliarmuth des mütterlichen Bluts das Sinken des Blutdrucks als dasjenige Moment angesehen werden, welchem die Früchte vor dem Tode der Mutter zum Opfer fallen.*

Demselben Factor ist dann ferner bei der Kohlensäureintoxication die Todesursache zuzuschreiben, was ein Blick auf die Versuche 15 bis 18 lehrt. In Versuch 15 sinkt der Druck nicht unter 40 Mm. bei einem Normaldruck von 112 Mm. Die Section ergab durchaus lebensfrische Junge. In Versuch 18 beträgt das Minimum 30 Mm. bei einem Normaldruck von 92 Mm. Die Jungen werden scheinodt gefunden. In Versuch 17 sinkt der Druck durch fast 40 Minuten unter 30 Mm. bei einem Normaldruck von 111 Mm. Das Minimum beträgt 14 Mm. Die Jungen wurden vollständig todt extrahirt. Auf gleich niedrige Zahlen sahen wir bei der totalen Durchtrennung des Halsmarks den Blutdruck sinken.

8. Die durch obige Versuche gewonnene Thatsache, dass eine bedeutende *Herabsetzung des Blutdrucks schon nach kurzer Zeit das Leben der Frucht gefährdet, hat jedenfalls praktische Bedeutung.* Es würde einer weiteren Untersuchung bedürfen, inwieweit bei solchen Krankheiten in der Schwangerschaft, welche den Blutdruck herabsetzen, z. B. bei uncompensirten Herzfehlern, — dies Moment für den erfahrungsgemäss nicht selten dabei eintretenden Tod der Frucht verantwortlich zu machen sei. Gewiss dieselbe Beachtung verdient dieser Factor bei der Anwendung von Medicamenten in der Schwangerschaft oder unter der Geburt, welche den Blutdruck nach dieser Richtung hin beeinflussen, also vor Allem bei der Darreichung von Chloroform und Chloral. Scheinsson, Heidenhain, Mering und Andere haben gezeigt, dass beide Mittel in grossen Gaben im hohen Grade auf den Blutdruck dauernd herabsetzend wirken,

welche Erscheinung in erster Linie auf eine Lähmung des vasomotorischen Centrums zurückzuführen ist.

Ehe man indessen die Berechtigung hat, einen solchen das Leben der Frucht schädigenden Einfluss besagter Mittel praktisch in Rechnung zu ziehen, musste die Frage klar gelegt werden, *ob es gelingt, durch Chloroform oder Chloral den arteriellen Druck des mütterlichen Thieres in dem Maasse dauernd herabzusetzen, dass zwar die Früchte absterben, das Leben der Mutter aber nicht gefährdet wird.*

Folgende Experimente sollten über diesen Punkt Aufschluss geben. Trächtige Kaninchen wurden in Rückenlage aufgebunden, dann die Tracheotomie ausgeführt und der Blutdruck in der Carotis genommen. Die Canüle für die Trachea ist T-förmig. An ihrer oberen Oeffnung ist ein Schlauch mit Blasebalg angebracht, damit, sobald die Athmung des Thieres oberflächlich wird, sofort künstliche Respiration eingeleitet werden kann. An die zweite Oeffnung der Canüle wird ein mit Chloroform gefülltes Gefäss gehalten.

Es bedarf nun Vorsicht und einiger Uebung, um beim Kaninchen eine gleichmässige Narkose herzustellen. Auch hier ist das Verhalten des Blutdrucks das beste Zeichen für den Grad der Narkose und den Zustand des Thieres. Nach einiger Uebung gelang es die Zufuhr des Chloroforms so zu regeln, dass ein gewünschter Druck ziemlich constant blieb. Machte man nun, nachdem der Druck längere Zeit hindurch einen ähnlichen niedrigen Werth wie bei Halsmarkdurchschneidung erreicht hatte, die Eröffnung des Uterus, so fand man die Jungen todt oder doch tief asphyktisch. Setzte man dann das Chloroform ab, so erholte sich das Mutterthier rasch, die Reflexerregbarkeit kehrte zurück und der Druck stieg auf dieselbe Höhe wie vorm Beginn der Inhalation. Das Thier wäre offenbar am Leben geblieben, wenn ihm nicht die grosse Uterusbauchwunde beigebracht worden wäre.

Versuch 25.

Hochträchtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis. Nach dem Aufbinden des Thieres werden lebhafte Fruchtbewegungen gespürt.

Zeit in Min. Sec.		Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
0	20	94	Luftathmung.
1	—	—	Beginn der Chloroforminhalation.
3	—	90	
5	—	42	
10	—	20	
15	—	34	
20	—	6	
25	—	30	
30	—	20	

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
35 —	12	
40 —	28	
45 —	8	
50 —	40	
55 —	40	Absetzung des Chloroforms.
1 h — m	—	
1 h 5 m	—	Eröffnung des Uterus: 7 todte ausgetragene Junge. Sämmtliche Lungen zeigen Ekchymosen.
1 h 10 m	94	Das Thier erwacht.

Versuch 26.

Hochträchtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Minuten.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
2	106	Luftathmung. Beginn der Inhalation.
7	62	
17	34	
22	34	
27	22	
32	34	
37	30	Chloroform abgesetzt.
42	—	Eröffnung des Uterus: 3 todte Junge, nach Eröffnung des Thorax pulsiren die Herzen noch.
47	86	Das Thier erwacht aus der Narkose.

Versuch 27.

Hochträchtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
0 0	96	Luftathmung.
1 —	—	Beginn der Inhalation.
5 —	56	
10 —	38	
15 —	22	
20 —	22	
25 —	32	
30 —	36	Chloroform abgesetzt.
35 —	—	Eröffnung des Uterus: 4 fast reife Junge, 3 vollständig todt, 1 reagirt auf Reflexe stirbt aber bald. Ausserdem finden sich 2 faultodte sehr unentwickelte Früchte.
40 —	92	Das Thier erwacht aus der Narkose.

Versuch 28.

Hochträchtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Minuten.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
—	110	Luftathmung.
5	—	Beginn der Inhalation.
10	30	
15	12	
17	10	Abdomen wird geöffnet und 1 Junges aus dem Uterus extrahirt, worauf die Wunde wieder geschlossen wird. Das Junge lebt.
20	8	
24	8	2 scheinotdte Junge werden extrahirt.
30	4	1 todtos Junges wird extrahirt.
35	6	1 todtos Junges wird extrahirt. Absetzung des Chloroforms.
45	100	Das Thier erwacht.

Durch diese Versuche ist ein exacter Beweis gegeben, dass eine protrahirte, tiefe Chloroformnarkose die Frucht zu tödten im Stande ist, ohne das Leben der Mutter zu gefährden. Ich sage damit nicht, dass jede Narkose der Mutter eine Gefahr für die Frucht involvirt, wogegen ja auch die Praxis genugsam spricht. Vorstehende Versuche beweisen nur, dass *grosse und längere Zeit hindurch verabfolgte Gaben von Chloroform dann das Leben der Frucht bedrohen, wenn durch sie der Blutdruck auf niedrige Werthe herabgesetzt wird*, wobei allerdings zu erinnern ist, dass proportional der Tiefe der Narkose der Druck sinkt. Demgemäss werden auch die bekannten Versuche mit Chloroform an trächtigen Thieren von Breslau und Fehling in keiner Weise durch das hier niedergelegte Resultat angegriffen. Breslau¹⁾ erzielte, wenn er innerhalb weniger Minuten das Mutterthier durch Chloroform tödtete, noch 5 Minuten nach dem Tode desselben durch den Uterusschnitt scheinotdte Junge. Ich habe dasselbe Experiment wiederholt und tödtete ein trächtiges Kaninchen innerhalb 4 Minuten durch Chloroform. Nachdem der Sphygmograph den Herzstillstand angezeigt hatte, wurde 4 Minuten gewartet und dann das Thier geöffnet; die Jungen fanden sich vollständig lebensfrisch. Die Zeit, in welcher bei diesen Experimenten der Blutdruck auf die genannten gefährlichen Werthe sank, war eben zu kurz, um ihren tödtlichen Einfluss auf die Jungen zu entfalten. Sahen wir doch auch in Versuch 28 ein lebendes Junges extrahirt werden, nachdem 12 Minuten lang der Druck unter 30 gesunken war, während nach 20 Minuten von gleich geringer Druck-

1) Monatsschrift f. Geburtskunde. Bd. XXIV. S. 81.

höhe die Früchte das Leben eingebüsst hatten. Fehling¹⁾ erhielt nach einer Narkose des Mutterthieres von 38 Minuten vollständig lebende Früchte. Abgesehen davon, dass bei diesem Versuch der Blutdruck nicht notirt ist, so geht doch aus den Angaben hervor, dass die Narkose, wenn auch einmal wegen Stillstand der Respiration künstliche Athmung eingeleitet werden musste, nicht während des ganzen Versuches eine sehr tiefe war, da 20 Minuten nach Beginn der Inhalationen notirt ist: „Reflexe ausser von Seiten der Cornea sind ganz erloschen“.

Ich selbst habe mehrere Experimente in der Art ausgeführt, dass ich die Zufuhr des Chloroforms so regelte, dass zwar die Anästhesie eine vollständige wurde, der Blutdruck aber nur um etwa $\frac{1}{3}$ sank. Ich konnte eine solche Narkose beliebig lange Zeit währen lassen, ohne dass das Leben der Jungen geschädigt wurde.

Versuch 29.

Trächtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Minuten.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
—	98	Luftathmung.
3	—	Beginn der Inhalation.
5	72	Vollständige Narkose.
10	100	
15	70	
20	86	
25	80	
30	78	
35	78	
45	78	Eröffnung des Uterus: 7 lebende Junge. Die Narkose war während des ganzen Versuchs eine vollständige.

Versuch 30.

Hochträchtiges Kaninchen. Chloroformnarkose. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Minuten.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
1	110	Luftathmung.
5	—	Beginn der Inhalation.
10	98	
15	116	Vollständige Narkose.
25	110	
35	106	
45	96	
50	80	Eröffnung des Uterus: 2 vollständig lebensfrische Junge.

1) Archiv f. Gynäkologie. Bd. IX. S. 314.

Die Section der im Mutterleibe während der Narkose abgestorbenen Jungen ergab auch hier fast stets zahlreiche subpleurale Ekchymosen. Wollen wir diese als ein sicheres Zeichen vorzeitiger Athmung ansprechen, so ist damit ein Beweis gegeben, dass die Früchte nicht durch das in den fötalen Kreislauf übergegangene Chloroform getödtet sind, denn dies lähmt das Respirationscentrum.

Versuche mit Chloral wurden nicht unternommen, da nach den Untersuchungen von Mering dasselbe in derselben Weise wie das Chloroform herabsetzend auf den Blutdruck wirkt, also das gleiche Resultat zu erwarten war.

Im Anschluss an die Chloroformversuche habe ich noch zwei Experimente mit Inhalationen von Aethyläther ausgeführt, welche hier anhangsweise eine Stelle finden mögen.

Versuch 31.

Hochträchtiges Kaninchen. Inhalation von Aethyläther. Blutdruck in der Carotis.

Zeit in Minuten.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
—	104	Luftathmung.
1	—	Beginn der Inhalationen.
2	120	
4	110	Narkose vollständig.
6	100	
11	140	Tiefe Narkose. Es wird das Aethergefäß fortwährend an die
16	104	Canüle gehalten.
19	40	
20	20	
22	15	
30	8	
40	20	
42	—	Eröffnung des Uterus: 4 lebende, 4 todté Junge.

Versuch 32.

Hochträchtiges Kaninchen. Blutdruck in der Carotis. Inhalation von Aethyläther.

Zeit in Min. Sec.	Blutdruck in Mm. Hg	Bemerkungen.
0 0	106	Luftathmung.
4 —	—	Beginn der Aetherinhalation.
7 —	68	Vollständige Narkose.
10 —	42	
15 —	44	
17 —	30	
20 —	20	
25 —	20	
30 —	16	
35 —	30	
38 —	42	
40 —	20	Eröffnung des Uterus: 7 todté Junge. Einzelne Herzen zeigen noch Contraktionen. Sehr spärliche Ekchymosen. Während der Operation stirbt das Thier.

Aus den beiden Versuchen geht hervor, dass es auch bei Darreichung grosser Gaben von Aether gelingt den Druck so herabzusetzen, dass die Früchte absterben, indessen ist hierzu eine viel energischere Inhalation als beim Chloroform nöthig und auch bei dieser Art der Anwendung gelingt es erst nach längerer Zeit den Blutdruck auf die gefährlichen niedrigen Werthe herabzusetzen. Der Aether scheint demnach in dieser Hinsicht einen Vortheil gegenüber dem Chloroform zu bieten, ein Umstand, welcher zu weiteren Untersuchungen auffordert und dann vielleicht auch praktisch Berücksichtigung verdient.

Strassburg, August 1878.