III. Die chemischen Mittel des Organismus zu seiner Entgiftung.

Von Dr. phil. et med. **Alexander Ellinger**,
Privatdocenten an der Universität Königsberg.

Die ätiologischen Forschungen der letzten Jahre haben mehr und mehr zu der Ueberzeugung geführt, dass eine weit grössere Zahl von Erkrankungen, als man früher anzunehmen geneigt war, durch die Wirkung von Giften bedingt sei: von Giften, die entweder von aussen in den Organismus eingeführt sind, bzw. eingeführten Lebewesen ihre Entstehung verdanken, oder im Organismus selbst durch irgend welche Anomalieen seines Stoffwechsels sich bilden.

Die chemische Forschung hat sich namentlich jenen Giften gegenüber, welche in ganz ausserordentlich kleinen Dosen schon eine mächtige Wirkung entfalten und welche ihren Ursprung vorzugsweise der Lebensthätigkeit von Mikroorganismen verdanken, bisher als machtlos erwiesen, und es erscheint auch wenig aussichtsvoll, mit den bisherigen chemischen Methoden an die Erforschung der Constitution dieser Substanzen heranzugehen.

Andererseits hat durch jene Anschauungen die toxikologische Forschung einen wichtigen Ansporn erhalten, insofern eine Reihe pathologischer Fragen zu speziell toxikologischen werden, eine Reihe therapeutischer Probleme in das Gebiet der Entgiftungstherapie fallen.

Das ganze Gebiet der Entgiftungstherapie ist noch nahezu unangebaut. Sollen die Untersuchungen auf diesem Gebiete sich auf solider Grundlage bewegen, so müssen sie bei den Giften beginnen, deren Constitution erst erforscht und deren Wirksamkeit an das Vorhandensein grösserer Quantitäten gebunden ist. Erst von da ausgehend wird die Wissenschaft den weiten Weg zu den complicirt zusammengesetzten Alkaloiden und Glykosiden oder gar eiweissartigen Verbindungen antreten können.

Zunächst ein Wort über den Begriff der Entgiftung, wie ich ihn aufgefasst wissen möchte. Ich verstehe hier unter „Entgiftung“ nicht das einfache Unschädlichmachen eines Giftes, das

auf irgend welchem Wege in den Organismus eingedrungen ist, sondern das Aufheben der Wirkung eines Giftes, welches bereits in die Circulation gekommen ist.

Ein Entgiftungsvorgang in diesem engeren Sinne wäre es also nicht, wenn durch die Magenpumpe ein Gift entfernt wird, oder wenn im Magen Arsenik durch das Antidotum arsenici in unlösliches basisch arsenigsaures Eisenoxyd übergeführt und darauf durch ein Abführ- oder Brechmittel aus dem Verdauungstractus entfernt wird. Zur Einführung einer Therapie wie der Behandlung der Arsenikvergiftung durch Eisenoxydhydrat genügt die Kenntniss des chemischen Verhaltens von Gift und Gegengift im Reagenzglas.

Eine rationelle Entgiftungstherapie im engeren, soeben bezeichneten Sinne verlangt, dass wir das physiologisch-chemische Verhalten des betreffenden Giftes kennen. Wir müssen wissen, welche Veränderungen das Gift im Organismus durchmacht, in welcher Form und auf welchem Wege der Organismus sich seiner entledigt. Wie bei anderen rationellen therapeutischen Eingriffen soll uns auch hier die Natur die Wege weisen, die wir einzuschlagen haben, um den Organismus von einer schädlichen Substanz zu befreien.

Wie weit ist nun die Vorbedingung für eine Lehre von der Entgiftungstherapie erfüllt? Was wissen wir von dem Verhalten chemisch wohl charakterisirter Substanzen, welche in grösserer oder geringerer Menge eine Giftwirkung entfalten, im thierischen Organismus?

Eine Reihe von chemischen Prozessen stehen dem Organismus zur Verfügung, um die ihm einverleibten Substanzen zu verändern. Es sind Neutralisation, Oxydation, Reduction, Synthese und Spaltung oder eine Combination mehrerer dieser Prozesse. Ich kann hier nur einen kurzen Ueberblick über diese Vorgänge geben und werde speziell die Spaltungsvorgänge, die vorwiegend im Darmcanal stattfinden, ganz ausser Betracht lassen.

Die Neutralisation ist vorwiegend bei der Säurevergiftung studirt. Sie erfolgt auf Kosten des Alkalibestandes des Organismus. Ist dieser erschöpft, so treten schwere Vergiftungserscheinungen, namentlich von Seiten der Respirationsapparate ein. Interessante Verschiedenheiten haben die Versuche auf diesem Gebiete, namentlich die Untersuchungen Walter's aus dem Schmiedeberg'schen Laboratorium für verschiedene Thierspecies ergeben. Das Kaninchen, als Typus der Pflanzenfresser, vermag bedeutend geringere Mengen Säure zu neutralisiren als der fleischfressende Hund. Dem Hunde stehen zur Neutralisation neben dem Vorrath an fixen Alkalien noch beträchtliche Mengen Ammoniak zur Verfügung. Es mag dies damit zusammenhängen, dass ein Uebermaass von Fleischnahrung an sich die Gefahr einer Säurevergiftung mit sich bringt. Denn aus dem Eiweiss entsteht im normalen Stoffwechsel Schwefelsäure, aus gewissen Eiweisskörpern auch Phosphorsäure. Hätte der Organismus des Fleischfressers also nicht im Ammoniak ein Mittel zur Neutralisation eines Ueberschusses von Säure, so müsste er eine allzu reichliche Fleischmahlzeit mit einer Säurevergiftung büssen.

Der Mensch, der in der Regel sich von gemischter Kost ernährt, steht in Bezug auf sein Neutralisationsvermögen zwischen Hund und Pflanzenfresser, wie das namentlich Stadelmann's Untersuchungen über die Ammoniakausscheidung bei Oxybutter säureverabreichung gezeigt haben.

Beim Pflanzenfresser liegt die Gefahr einer beträchtlichen Alkalescenzenverminderung nicht vor. Die Säuren, welche er in seiner Nahrung zu sich nimmt, sind zumeist organische Säuren, deren der Organismus sich durch den zweiten der oben genannten Prozesse, durch Oxydation, entledigt.

Die Zwischenstufen, welche der Organismus aus diesen organischen Säuren bildet, bevor sie zu Kohlensäure verbrannt werden, sind uns noch gänzlich unbekannt, wie denn überhaupt der oxydative Abbau der Substanzen aus der Fettreihe bisher noch wenig studirt ist. Was wir darüber wissen, verdanken wir in der Hauptsache einer neueren Arbeit von Pohl aus dem Prager pharmakologischen Institut. Je mehr Substanzen dieser Gruppe auf ihr physiologisch-chemisches Verhalten geprüft werden, desto mehr Ausnahmen machen sich von der Regel geltend, dass die Mehrzahl der Fettkörper zu CO₂ verbrannt werde.

Der Oxydation bedient sich der Organismus weiterhin zur Veränderung einiger anorganischer Gifte, des Phosphors und der Sulfide, welche als phosphorsaure, bzw. schwefelsaure Salze zur Ausscheidung kommen. Wechselnd ist das Verhalten der schwefel-

haltigen organischen Verbindungen; hier scheint die Bindung des Schwefels von Einfluss auf den Verlauf der Veränderungen im Thierkörper zu sein. Verbindungen, in welchen der S direkt an Kohlenstoff gebunden ist, fallen im allgemeinen der Oxydation leichter anheim als solche, bei welchen S- und C-Atome durch Vermittelung von O-Atomen verknüpft sind. Ueber sonstige Gesetzmässigkeiten im Verhalten der organischen schwefelhaltigen Substanzen sind wohl Anschauungen ausgesprochen worden, namentlich von Salkowski, aber das Versuchsmaterial scheint mir noch nicht reichhaltig genug, um diese Anschauungen als gesichert zu betrachten.

Reine Reduktionsprozesse sind im Organismus selten. Wir beobachten sie vorwiegend bei solchen anorganischen Verbindungen, welche besonders leicht ihren Sauerstoff an organische Substanzen abgeben, indem sie selbst reducirt werden; so bei den chloresäuren, jodsäuren und überjodsäuren Salzen, welche als Chloride und Jodide im Harn erscheinen.

Dagegen werde ich von Reduktionsprozessen, die mit Synthesen verknüpft sind, noch zu sprechen haben.

Ich komme damit zu den synthetischen Prozessen überhaupt, den interessantesten und best erforschten Umwandlungs- und Entgiftungsvorgängen im Organismus. Eine grosse Reihe von Forschern hat sich mit ihren Schulen um das Studium dieser Synthesen verdient gemacht. Ich nenne von ihnen: Baumann, Hofmeister, Jaffe, Külz, Nencki und Schmiedeberg. Das Studium dieser synthetischen oder Paarungsprozesse hat ein doppeltes Interesse. Einmal für die Frage von der Entgiftung, dann für die Erkenntniss des intermediären Stoffwechsels. Wir können so Zwischenprodukte der Stoffersetzung festlegen, die, ohne an ihren Paarling gebunden zu werden, der weiteren Oxydation anheimfallen würden.

Geben wir z. B. einem Hunde oder einem Kaninchen Benzoësäure zu fressen, oder bringen wir ihnen benzoësaures Natron unter die Haut, so scheiden sie den grössten Theil derselben, wie schon Wöhler gefunden hat, als Hippursäure, d. h. als Benzoylglykokoll wieder aus. Es muss also im Organismus stets ein gewisser Vorrath von Glykokoll zur Verfügung stehen, der sich sogar in seiner Menge ermitteln lässt, wie das im letzten Jahre für das Kaninchen durch Wiener im Prager Laboratorium gesehen ist.

Er gab Kaninchen per os Quantitäten von benzoësaurem Natron, welche bereits Vergiftungserscheinungen bewirkten, und constatirte, dass die Menge der pro Kilo Thier ausgeschiedenen an Glykokoll gebundenen Benzoësäure nahezu constant blieb, dass also der Glykokollvorrath des Kaninchens ein nahezu constanter ist. In fünf Versuchen schwankte er nur zwischen 0,33 und 0,35 g pro Kilo Thier.

Für die Synthese der Hippursäure sind wir nicht nur über die quantitativen Verhältnisse unterrichtet, sondern auch über die Lokalisation des Vorganges im Thierkörper. Schmiedeberg und Bunge haben gezeigt, dass beim Hunde diese Synthese ausschliesslich in der Niere stattfindet. In der künstlich durchbluteten Niere erfolgt die Bildung der Hippursäure aus ihren Componenten, während dieselbe in anderen durchbluteten Organen nicht entsteht. Selbst Nierenbrei, wenn er nur noch intacte Zellen enthält, ist zu der Synthese fähig.

Für den Pflanzenfresser ist durch Salomon nachgewiesen, dass die Niere nicht die einzige Bildungsstätte der Hippursäure ist.

Die Paarung mit Glykokoll, wie sie soeben für die Benzoësäure ausführlich auseinandergesetzt wurde, ist eine Synthese, welche ausserordentlich zahlreiche Verbindungen eingehen. Nicht nur die meisten substituirten Benzoësäuren werden in substituirte Hippursäuren verwandelt, auch die Monocarbonsäuren des Pyridins, des Naphthalins und anderer cyclischer Verbindungen paaren sich mit Glykokoll.

Endlich werden in Form solcher gepaarten Säuren auch viele Substanzen ausgeschieden, welche erst im Organismus zu Benzoësäure oder analogen Säuren oxydirt werden. Hierher gehören zahlreiche Kohlenwasserstoffe, Alkohole und Aldehyde der cyclischen Verbindungen. Ihre Seitenketten werden im Organismus ganz oder zum Theil in die Carboxylgruppe übergeführt, um dann sich an Glykokoll zu binden.

Alle diese Glykokollpaarlinge aromatischer, oft recht giftiger Substanzen haben sich, soweit sie darauf geprüft sind, als ungiftig erwiesen.

Der zweite vielverbreitete synthetische Prozess im Thierkörper

ist die Paarung mit Schwefelsäure zu Aetherschwefelsäuren, deren Kenntniss wir ganz besonders Baumann verdanken.

Giebt man einem Hunde Phenol per os oder auch auf anderem Wege, so wird die grösste Menge desselben als phenolätherschwefelsaures Salz im Harn ausgeschieden, d. h. als das Salz einer Schwefelsäure, in welcher ein H-Atom durch den Phenylrest vertreten ist. Ein Theil wird vor der Paarung mit Schwefelsäure zu Dioxylbenzolen, nämlich zu Brenzcatechin und Hydrochinon oxydirt.

Auch bei dieser Synthese werden die giftigen Substanzen in ungiftige verwandelt. Der Vorgang ist um so bedeutungsvoller, als diese Entgiftung im Organismus ununterbrochen statthat, um die Stoffwechselprodukte der Fäulnisbakterien im Darm unschädlich zu machen. Nicht nur das bei der Fäulnis entstehende Phenol, sondern auch Indol und Scatol werden, nachdem sie vorher zu Indoxyl und Scatoxyl oxydirt sind, als Aetherschwefelsäuren ausgeschieden, so dass wir in der quantitativen Bestimmung der relativen Mengen ausgeschiedener Aetherschwefelsäuren ein Mittel haben, den Grad der Darmfäulnis zu beurtheilen.

Zur Bildung von Aetherschwefelsäuren sind, soviel bisher bekannt ist, nur phenolartige Verbindungen befähigt, d. h. solche cyclischen Hydroxylverbindungen, welche das Hydroxyl an einem Kohlenstoffatom des Kerns enthalten. Aromatische Alkohole, bei welchen das Hydroxyl in der Seitenkette steht, oder Alkohole der Fettreihe gehen im Organismus diese Paarung nicht ein, obwohl wir ausserhalb des Thierkörpers die entsprechenden Verbindungen darstellen können. Dass diese Hydroxylgruppe nicht in der einverleibten Substanz vorgebildet zu sein braucht, sondern erst im Organismus durch Oxydation entstehen kann, wurde gelegentlich des Ueberganges von Indol in Indican schon erwähnt. So erklärt sich auch die Ausscheidung von Phenolschwefelsäure nach Benzolfütterung.

Ueber den Entstehungsort der gepaarten Schwefelsäuren sind wir nicht so gut unterrichtet wie über die Lokalisation der Hippursäurebildung. Nach den unzureichenden Untersuchungen, die darüber vorliegen, scheint die Leber im Stande zu sein, die Synthese zu bewirken. Ob sie die alleinige Bildungsstätte der gepaarten Schwefelsäuren ist, darüber sind wir ebenso ungenügend orientirt, wie über den genaueren Bildungsmodus dieser Verbindungen.

Sicher festgestellt ist darüber Folgendes: Bei ausreichender Zufuhr von Phenolen verschwindet die gesammte freie Schwefelsäure aus dem Harn, alles Sulfat wird als Aetherschwefelsäure ausgeschieden. Zufuhr von fertigem Sulfat vermag die Ausscheidung von Aetherschwefelsäure nicht zu vermehren, während Verbindungen, welche erst im Organismus zu Sulfat oxydirt werden, wie die Sulfite, dazu im Stande sind. Es scheint also der Vereinigung der beiden Paarlinge unter Wasseraustritt ein Oxydationsvorgang vorausgehen zu müssen.

Wird einem Thiere Phenol in solchen Mengen verabreicht, dass die gesammte disponible Schwefelsäure gebunden ist, so tritt im Harn in reichlicherer Menge noch eine andere Verbindung auf, welche ebenfalls einer vielverbreiteten und typischen Synthese ihre Entstehung verdankt, nämlich die Phenylglykuronsäure.

Die Glykuronsäure ist wiederum eines jener intermediären Stoffwechselprodukte, welche nur in Form ihrer gepaarten Verbindungen isolirt werden konnten. Sie ist ein Oxydationsprodukt des Traubenzuckers und unterscheidet sich in ihrer Constitution und stereochemischen Configuration von ihm nur dadurch, dass die endständige primäre Alkoholgruppe CH_2OH des Traubenzuckers in der Glykuronsäure zu Carboxyl COOH oxydirt ist, während die andere endständige Gruppe des Traubenzuckers, welche für dessen Aldehydnatur charakteristisch ist, die Gruppe CHO , auch in der Glykuronsäure vorhanden ist. Sie ist eine sehr leicht zersetzliche Verbindung, und einige der gepaarten Glykuronsäuren theilen mit ihr die Eigenschaft der Zersetzlichkeit. Andere sind weniger empfindlich gegen chemische Eingriffe.

Zur Paarung mit Glykuronsäure sind nicht nur die Phenole, sondern auch Alkohole befähigt. Gerade die zuerst rein gewonnene gepaarte Glykuronsäure, die Urochloralsäure von Musculus und v. Mering, enthält als Paarling einen Alkohol der Fettreihe, den Trichloräthylalkohol. Auch hier wird der Paarling nicht fertig in den Organismus eingeführt, sondern er entsteht erst in demselben, und zwar durch Reduction aus dem dem Körper einverleibten Chloral, dem Trichloracetaldehyd. In anderen Fällen geht der Paarung eine Oxydation voraus, so beim Uebergang des Ortho-nitrotoluols in die mit Nitrobenzylalkohol gepaarte Glykuronsäure, welche Jaffe zuerst darstellte, oder bei der Verwandlung des

Camphers in die Camphoglykuronsäure von Schmiedeberg und Hans Meyer. Manche Hydroxylverbindungen endlich, wie die Naphthole, treten einfach unverändert unter Wasseraustritt mit Glykuronsäure zusammen.

Ueber das Material zur Glykuronsäurebildung und über den Ort derselben wissen wir bisher nichts. Wir wissen auch nichts darüber, einen wie grossen Vorrath davon der Organismus zur Verfügung stellen kann und ob dieser Vorrath durch Zufuhr von Glykuronsäure selbst oder von Glykuronsäure bildenden Substanzen vermehrt werden kann. Eine Untersuchung der natürlichen und künstlichen Glykoside von diesem Standpunkte aus könnte vielleicht interessante Aufschlüsse geben.

Dass die Glykuronsäuresynthese ebenfalls als ein Entgiftungsvorgang angesprochen werden kann, ist wenigstens für die Urochloralsäure von Kütz experimentell festgestellt. Dieselbe ruft erst in verhältnissmässig sehr grossen Dosen Vergiftungserscheinungen hervor, welche denen des Chlorals ähnlich sind.

Neben den drei besprochenen verbreitetsten Synthesen, der Paarung mit Glykokoll, mit Schwefelsäure und mit Glykuronsäure, ist noch eine Reihe synthetischer Prozesse mehr vereinzelt beobachtet worden, welche für die Frage der Entgiftung bisher noch nicht verwerthet sind und die ich deshalb hier nur ganz kurz anführe.

Bei der Fütterung von Chlor- und Brombenzol sind gleichzeitig von Baumann und Jaffe im Harn die Mercaptursäuren gefunden worden, Verbindungen, in welchen das Molecül des Cystins sich an der Synthese betheiligt.

Merkwürdige Paarungen und Synthesen unter Mitwirkung von im Körper entstehender Essigsäure haben Jaffe und Rud. Cohn nach Eingabe bestimmter aromatischer Aldehyde constatiren können.

Endlich nenne ich noch die auffallenden Methylierungsprozesse, welche das Pyridin und die Tellurverbindungen im Organismus des Hundes durchmachen.

Eine etwas eingehendere Besprechung dagegen erfordert ein Entgiftungsprozess, der ununterbrochen und in grösstem Maassstabe im Organismus vor sich geht: Die Umwandlung von Ammoniaksalzen in Harnstoff bei den Säugethieren, Amphibien und Fischen, in Harnsäure bei den Vögeln und Reptilien.

Das kohlen-saure Ammoniak ist bekanntlich giftig. Ausser seiner mehr lokalen Wirkung auf die Schleimhäute des Intestinal- und Respirationstractus bewirkt es auch Erregungszustände des Centralnervensystems und klonische Krämpfe. Verfüttertes kohlen-saures Ammoniak wird nun bei den Säugethieren vollständig in Harnstoff umgewandelt. Diese Thatsache ist um so wichtiger, als im normalen Stoffwechsel beständig die Bedingungen für die Bildung von kohlen-saurem Ammoniak gegeben sind.

Der chemische Vorgang der Umwandlung von kohlen-saurem Ammoniak im Harnstoff ist wiederum der einer Wasserentziehung. Ein Molecül des Ammoniaksalzes muss zwei Molecüle Wasser verlieren, um in Harnstoff überzugehen. Ob dabei als Zwischenstufe das carbaminsaure Ammoniak entsteht, wie Drechsel behauptete, kann hier unerörtert bleiben, ebenso wie die Frage, ob normal aller Harnstoff vorher die Stufe des kohlen-sauren Ammoniaks durchlaufen hat. Bewiesen ist diese Annahme nicht, und die Versuche Hofmeister's über Oxydation von organischen Körpern mit Kaliumpermanganat in ammoniakalischer Lösung haben dargethan, dass Harnstoffbildung auch durch oxydative Synthese stattfinden kann.

Ueber die Stätte dieses grossartigsten Entgiftungsvorganges haben v. Schröder's classischen Untersuchungen Aufschluss gegeben. Die Umwandlung des kohlen-sauren Ammoniaks in Harnstoff ist eine Function der Leber. An durchbluteten Hundelebern konnte v. Schröder diesen Vorgang quantitativ verfolgen. Alle anderen untersuchten Organe, auch die Nieren, zeigten sich zu der Umwandlung nicht im Stande.

Auch auf andere Weise ist man der Frage nach der Bedeutung der Leber für die Umwandlung der Ammoniaksalze in Harnstoff nähergetreten. Massen und Pawlow haben die Leber des Hundes aus der Circulation auszuschalten gesucht, indem sie mit Hilfe der sogenannten Eck'schen Fistel eine direkte Communication zwischen der Pfortader und der Vena cava inferior herstellten. Bei einer vollständigen Ausschaltung der Leber hätte man erwarten sollen, dass der Harnstoff aus dem Harn verschwinde und statt seiner Ammoniak auftrete. Indessen sind die Versuche, die mit ganz ausserordentlichen experimentellen Schwierigkeiten verknüpft sind, bisher noch nicht ganz eindeutig ausgefallen.

Klarere Ergebnisse hatten die Versuche von Minkowski, welcher Vögeln die Pfortader unterband und die Leber exstirpirte. Gänse überleben diesen Eingriff um etwa 20 Stunden. In dieser Zeit wurde im Harn statt der Harnsäure, die, wie schon erwähnt, bei Vögeln dem Harnstoff der Säuger physiologisch entspricht, im wesentlichen milchsaures Ammoniak gefunden. Aus diesen Versuchen darf also wohl mit Recht geschlossen werden, dass der Leber der Vögel die Aufgabe zukommt, Ammoniaksalze in Harnsäure umzuwandeln.

Ich komme nunmehr zu dem zuletzt entdeckten Entgiftungsvorgang im Organismus: zu der Umwandlung der Blausäure, ihrer Salze und organischen Verbindungen im Thierkörper. Die in den Jahren 1894 und 1895 von Lang im Hofmeister'schen Laboratorium über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen sind zugleich die ersten systematisch durchgeführten Studien zur Entgiftungstherapie im oben definirten Sinne.

Lang fand, dass nach Verabreichung von Blausäure, von Cyankalium und Säurenitrilen, d. h. solchen organischen Säurederivaten, bei welchen die Carboxylgruppe durch Cyan ersetzt ist, im Harn rhodanwasserstoffsäure Salze erscheinen. Es findet also zunächst die Abspaltung der Cyangruppe, dann eine Vereinigung mit dem einwerthigen Rest des Schwefelwasserstoffes SH statt.

Die Rhodanverbindungen sind relativ ungiftig, und so lag der Gedanke nahe, durch gleichzeitige Einverleibung von solchen Substanzen, die leicht ihren Schwefel abgeben, die Blausäure nach stattgehabter Resorption unschädlich zu machen. Eine grosse Reihe solcher Gegenmittel wurde geprüft und die Versuchsanordnung vielfach variirt, indem bald die Blausäure, bald das Gegenmittel per os subcutan oder intravenös angewandt wurde.

Als brauchbarstes Entgiftungsmittel stellte sich das Natriumthiosulfat oder unterschwefligsaure Natron heraus, und die Erfolge waren dann am günstigsten, wenn das Gift per os, das Gegenmittel intravenös gegeben wurde. In solchem Falle konnte durch die nachfolgende Injection des Salzes das Fünffache der letalen Dosis unschädlich gemacht werden. Aber auch die subcutane Injection des Salzes wirkte lebensrettend bei dem Vierfachen der letalen Dosis.

In der ärztlichen Praxis ist, soweit mir bekannt ist, bisher noch kein Fall von Blausäurevergiftung in dieser Weise behandelt worden. Die Blausäure und ihre Salze üben ihre tödtliche Wirkung mit solcher Geschwindigkeit aus, dass dem hinzugerufenen Arzt meist nur übrig bleibt, den Tod zu constatiren. Wo aber ein glücklicher Zufall es fügt, dass ein Arzt sofort zur Stelle ist, da ist es nach dem Ausfall der Thierversuche unbedingt indicirt, sofort eine subcutane Injection von unterschwefligsaurem Natron, welche an sich durchaus ungefährlich ist, folgen zu lassen.

Beherrzigenswerth erscheint auch der Vorschlag Lang's, in Laboratorien, Ateliers, Werkstätten etc., wo mit Cyanverbindungen hantirt wird, etwa eine 5–10%ige Lösung von unterschwefligsaurem Natron nebst einer Pravaz'schen Spritze vorrätig zu halten, um im Falle der Gefahr derselben rechtzeitig entgegenzutreten zu können.

Die Lang'schen Versuche sind zunächst in den letzten Jahren von Heymans und Masoin erweitert worden. Auch den Nitrilen zweibasischer Säuren gegenüber ist die präventive wie die curative Wirkung des Natriumhyposulfits festgestellt worden.

Es liegen weiter noch Versuche von Tauber aus dem Hofmeister'schen Institute vor über die Entgiftung von Phenol durch solche Verbindungen, welche die Bildung von Aetherschweifelsäuren fördern konnten. Er widerlegte zunächst die alte, auf ungenügendes Material gestützte Behauptung Baumann's, dass Natriumsulfat bei Phenolvergiftung entgiftend wirke, und fand, dass von allen untersuchten Salzen der verschiedenen Sauerstoffsäuren des Schwefels nur dem schwefligsauren Natron, das an sich keineswegs ungiftig ist, eine beschränkte entgiftende Wirkung dem Phenol gegenüber zukommt.

Günstigere Resultate ergaben die Versuche Wiener's an Kaninchen, Benzoësäure durch subcutan injicirtes Glykokoll unschädlich zu machen. Hier wurde immerhin das 1½fache der tödtlichen Dosis ertragen, ein Resultat, das mit früheren bestrittenen Versuchen von Sprengel im Einklang steht.

Als letztes Ergebniss der Studien über Entgiftung führe ich noch an: die Alkalibehandlung des Coma diabeticum, resp. die prophylaktische Verabreichung von Alkalien an schwere Diabetiker. Die Naunyn'sche Schule fasst bekanntlich das Coma diabeticum als eine Säurevergiftung auf, welche durch die massen-

hafte Bildung von Oxybuttersäure im Körper bedingt ist. Die naturgemässe Therapie einer solchen Acidosis ist eine Erhöhung des Alkalibestandes des Patienten, die bei dringenden Fällen durch Injection von reichlichen Mengen Natriumbicarbonat per clysm oder selbst in die Blutbahn erreicht wird.

Die Acten über die Erfolge dieser Therapie sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls sprechen die Erfahrungen Naunyn's, welche er in seinem Werk über den Diabetes mellitus niedergelegt hat, zu Gunsten derselben, und Magnus-Levy konnte in seiner ausführlichen Arbeit auf Grund weiterer Beobachtungen ebenfalls dieser Therapie das Wort reden und viele der gegen sie erhobenen Bedenken zerstreuen.

Mit dem soeben Angeführten habe ich die Ergebnisse der experimentellen Studien über Entgiftungstherapie vorgelegt, die meines Wissens bisher erhalten wurden. Es ist nicht viel, was bis jetzt erreicht worden ist, und die Hauptschwierigkeit, das Thatsachenmaterial zu erweitern, namentlich für die praktisch wichtigen Gifte, liegt darin, dass die physiologisch-chemischen Vorbedingungen zum guten Theil noch nicht erfüllt sind, dass wir über das Schicksal namentlich der Alkaloide und Glykoside im Organismus bisher nur sehr oberflächliche Kenntnisse haben.

Verlockend wäre es, am Schluss dieser Auseinandersetzung die Frage zu erörtern, wie weit diese therapeutischen Versuche für die Lehre von der Antitoxinbildung zu verwerthen sind, eine Frage, die sowohl Heymans wie auch Behring in seiner allgemeinen Therapie der Infectiouskrankheiten angeschnitten hat.

Doch ich versage mir dies, um mich nicht von dem festen Boden der Thatsachen in das Gebiet der Hypothesen zu verlieren.

Nur aus dem Grunde führe ich dieses litterarische Factum an, weil es zeigen mag, dass der Ausblick auf die Therapie der Infectiouskrankheiten, mit dem ich meine Ausführungen begann, wenn auch ein entfernter, so doch ein berechtigter war.