III.

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Zürich.

Blutgasanalysen bei geschädigter Gewebeatmung; ein Beitrag zum Wesen der Vogelberiberi.

Von

Dr. Alfred Fleisch,

Privatdozent.

(Mit 1 Textabbildung.)

(Eingegangen am 9. IV. 1922.)

In der Frage nach dem Wesen der Avitaminose hat in jüngster Zeit die Fermenthypothese durch W. R. Heß¹⁾ eine präzise Formulierung erhalten. Diese lautet dahin, daß die eigentliche Ursache der Symptome der Taubenberiberi in einer Störung der normalen Reaktionskette liege, durch welche die energetischen Zellnahrungsstoffe zu ihren Endprodukten abgebaut werden. Im speziellen besteht eine Läsion in derjenigen Phase, in welcher die O₂-Verwertung stattfindet. Diese Koordinationsstörung kommt dadurch zustande, daß bei der Ernährung mit poliertem Reis wohl Brennmaterial zugeführt wird, nicht aber die zur Sauerstoffverwertung und somit zum normalen physiologischen Abbau notwendigen Katalysatoren.

Die Grundzüge der Beweisführung von Heß sind die folgenden:

Mittels der Lipschitzschen Dinitrobenzolreduktion hat Heß das Atmungsvermögen von zerschnittenem Gewebe von Tauben *in vitro* untersucht. Dabei ergab sich die Tatsache, daß bei Avitaminosegewebe (Niere, Leber, Gehirn, Muskulatur) eine Herabsetzung des Atmungsvermögens gegenüber dem Gewebe von Gesundtauben besteht. Diese Erscheinung charakterisiert die Störung der normalen Reaktionskette in dem Sinne, daß bei der Avitaminose ein reduzierter Oxydasengehalt existiert. Die prinzipielle Bedeutung des herabgesetzten

1) W. R. Heß, Die Rolle der Vitamine im Zellchemismus. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie 1921, Bd. 117, S. 284.

Oxydasengehaltes der Avitaminosetiere tritt aber erst zutage durch die Versuche von Heß über Zyanvergiftung normaler Tauben.

Bekanntlich lähmt die Blausäure schon in Spuren die Tätigkeit der Fermente, und zwar sind es hauptsächlich die Oxydasen, welche elektiv empfindlich sind. In der Blausäurevergiftung ist somit ein Mittel gegeben, im Organismus einen Zustand zu schaffen, wie er bei der Avitaminose auftritt, nämlich eine Herabsetzung der Oxydasenwirkung. Die von Heß (a. a. O.) ausgeführten Experimente ergeben das Resultat, daß die subletale Blausäurevergiftung im akuten Versuch das Bild der Taubenberiberi mit überraschender Genauigkeit in allen Einzelercheinungen reproduziert. Stellen der Federn, müdes Einknicken in die Knie, unsicherer Gang, sind die Symptome bei leichter Blausäurevergiftung. Taumeln, Stolpern, Zurücklegen des Kopfes bis auf den Rücken und verstärkte Atmung sind der Ausdruck einer mittelschweren Vergiftung; Überschlagen nach rückwärts und intensivste Atemnot bis zur vollständigen Lähmung treten als schwerste Symptome auf. Bei der akuten Vergiftung von Tauben mit Blausäure findet man also Schritt für Schritt die bekannten Bilder der Taubenavitaminose.

Die Wesensverwandtschaft zwischen Blausäurevergiftung und Avitaminose wurde von Heß weiter erhärtet durch Blausäurevergiftung von Tauben, die mit poliertem Reis vorbehandelt waren. Da solche Tauben nur noch herabgesetzte Fermentmengen besitzen, müssen sie gegen Blausäure empfindlicher sein als normale Tauben. Diese Versuchsserie ergab, daß Avitaminosetiere selbst auf kleinere Zyanalkalimengen mit erheblich schwereren Vergiftungssymptomen und wesentlich längerer Vergiftungsdauer reagieren als Gesundtiere.

In der Beweisführung von Heß spielt das Zyan eine entscheidende Rolle, indem es genau diejenigen Symptome macht, die bis dahin für Beriberi als charakteristisch angesehen wurden. Dazu kommt noch die Tatsache, daß auch in vitro eine der Avitaminose analoge Blockade der Atmung durch Zyan erzeugt wird.

Auf Grund dieser Untersuchungen betrachtet Heß die Symptome der Avitaminose im klassischen Fall der Vogelberiberi als eine Folge von Oxydasenverarmung. Das stoffliche Prinzip des sogenannten antineuritischen Vitaminfaktors sind die Bausteine oder die Muttersubstanz von Zellfermenten, speziell der Atmungsfermente.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden in der Absicht ausgeführt, die Richtigkeit der Heßschen Auffassung von einem anderen Gesichtspunkte aus zu prüfen. Wenn nämlich die Avitaminose der

Tauben tatsächlich auf einer herabgesetzten Oxydasenfunktion beruht, so muß eine Veränderung der Blutgase in bestimmter Richtung resultieren. Indem dabei vom Gewebe weniger Sauerstoff aufgenommen wird, muß das venöse Blut relativ reich an Sauerstoff sein; bzw. es wird die Differenz zwischen Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes bei Avitaminosetauben geringer sein als bei Gesundtauben. Jedoch ist ein solches Resultat nur zu erwarten, wenn der Kreislauf des Blutes nicht stark reduziert ist. Wenn nämlich das Minutenvolumen des Herzens bei Avitaminosetieren quantitativ gleich stark reduziert wird wie die Oxydationsgröße im Gewebe, so wird trotz der reduzierten Oxydation eine annähernd normale Sauerstoffdifferenz des arteriellen und venösen Blutes resultieren.

Wenn die Auffassung von Heß richtig ist, so muß das Bild der Blutgase bei der Taubenberiberi ein sehr ähnliches sein wie bei Blockierung der Oxydasen durch Blausäure. Wegen des verminderten O₂-Verbrauches im Gewebe muß die Differenz im O₂-Gehalt des arteriellen und venösen Blutes bei Blausäurevergiftung ebenfalls kleiner werden. Doch wird auch hier wie bei der Avitaminose dieses Resultat nur zu erwarten sein, wenn die Herztätigkeit nicht zu sehr affiziert wird.

Durch vergleichende Blutgasanalysen bei Zyanvergiftung und bei Avitaminosetieren ist somit die Feststellung möglich, ob es sich bei der Beriberi wie bei der Zyanvergiftung um eine verminderte Oxydationsfähigkeit des Gewebes infolge Verarmung bzw. Blockade der Oxydasen handelt.

Methodik.

Zur quantitativen Analyse der Blutgase wurde das kleine Modell des Barcroftschen Blutgasdifferentialmanometers verwendet, für welches nur 0,1 ccm Blut notwendig ist. Das Blut wurde nach der Vorschrift von Barcroft unter schwache Ammoniaklösung geschichtet, und vorher etwas neutral reagierendes Natriumoxalat in Substanz zugesetzt, um Gerinnung tunlichst zu verhindern. Besondere Aufmerksamkeit wurde der Differenz im Gasgehalt zwischen arteriellem und venösem Blute geschenkt. Anstatt den Sauerstoff quantitativ auszutreiben, wurde das Defizit in bezug auf Sauerstoffsättigung bestimmt, indem das arterielle und venöse Blut im verschlossenen Manometer bis zur vollständigen Sättigung geschüttelt wurden. Aus der dabei resultierenden Manometerdifferenz wurde die Differenz im Gehalt des arteriellen und venösen Blutes an Sauerstoff berechnet. Die Bestimmung der Kohlensäure geschah wie üblich durch Ausschütteln mit 20% iger Weinsäure.

Während Barcroft nur die Differenz im Gasgehalt untersucht, bestimmte ich auch noch den absoluten Gasgehalt des arteriellen Blutes. Dazu ging ich folgendermaßen vor:

Nach dem Schütteln und nachdem die Ablesung für die Differenzbestimmung gemacht ist, wird der Hahn auf der Seite des venösen Blutes geöffnet. Dadurch steht der Rezipient, der das arterielle Blut

enthält, mit einem offenen Manometer in Verbindung, und aus der Manometerdifferenz kann die im Rezipienten absorbierte oder auch gebildete Gasmenge folgendermaßen berechnet werden:

Das Volumen des Rezipienten samt demjenigen der Manometerrohre bis zur Marke *O* sei gleich v_0 (Abbildung). Der im Rezipienten vor dem Ausschütteln vorhandene Druck ist gleich dem Atmosphärendruck p_0 , die Manometerflüssigkeit steht dabei in beiden Schenkeln gleich hoch bei der Marke *O*. Durch das Ausschütteln soll im Rezipienten die Sauerstoffmenge *A* absorbiert worden sein. Dadurch ist der Meniskus der Manometerflüssigkeit links nach *x* gestiegen und rechts nach *y* gesunken. Die resultierende Manometerdifferenz $x - y$ sei gleich *D*. Wir haben jetzt ein neues Volumen im Rezipienten v_1 bei einem

neuen Druck p_1 . Dieses Volumen v_1 ist auf den ursprünglichen Druck p_0 zu reduzieren. Nach dem Boyleschen Gesetze ist:

$$v_1 \cdot p_1 = v'_1 \cdot p_0.$$

v'_1 ist gleich dem Volumen v_1 auf den Druck p_0 reduziert. Wenn mit *q* der Querschnitt der Manometerrohre bezeichnet wird, so ist:

$$v_1 = v_0 - q \frac{D}{2} \text{ und } p_1 = p_0 - D.$$

Es ist somit:

$$v'_1 = \frac{v_1 \cdot p_1}{p_0} = \frac{\left(v_0 - q \frac{D}{2}\right) (p_0 - D)}{p_0}.$$

Die Differenz zwischen dem ursprünglichen Volumen des Rezipienten v_0 und dessen Volumen v'_1 nach Absorption ist aber gleich dem gesuchten absorbierten Volumen A .

$$A = v_0 - v'_1 = v_0 - \frac{\left(v_0 - q \frac{D}{2}\right) (p_0 - D)}{p_0} = D \left(\frac{v_0}{p_0} + \frac{q}{2} - D \frac{q}{2p_0} \right).$$

Da das Glied $D \frac{q}{2p_0}$ gegenüber den anderen Gliedern der Klammer verschwindend klein ist, kann es vernachlässigt werden. Die Gleichung für die im Rezipienten absorbierte Gasmenge A lautet somit:

$$A = D \left(\frac{v_0}{p_0} + \frac{q}{2} \right).$$

Diese Gleichung ist in dieser Form auch gültig, wenn die Gasmenge A nicht absorbiert, sondern produziert worden ist.

Wenn die Manometerdifferenz D und der Atmosphärendruck p_0 in Millimeter der Manometerflüssigkeit, der Querschnitt q in mm^2 und das Volumen v_0 in mm^3 ausgedrückt werden, so wird das absorbierte oder produzierte Gasvolumen A in mm^3 erhalten. Natürlich hat noch eine Reduktion von A auf 0° , 760 mm Barometerstand und Trockenheit stattzufinden.

In bezug auf den Berechnungsmodus für die Differenzbestimmungen sei auf Barcroft¹⁾ und speziell auf die Ableitung von E. Münzer und W. Neumann²⁾ verwiesen.

Für diese Bestimmung mit offenem Manometer ist es natürlich absolut notwendig, die Temperatur konstant zu erhalten, bzw. entsprechend der Temperaturänderung Korrekturen anzubringen. Deshalb war das Barcroftsche Differentialmanometer in ein großes Wasserbad mit 20 l Inhalt eingetaucht. Die Temperatur des Wasserbades war jeweils etwa 1° unter Zimmertemperatur gehalten, wobei fast vollständige Temperaturkonstanz vorhanden war. Das

1) J. Barcroft, Differential method of blood-gas analysis. Journ. of Physiol. 1908, Bd. 37, S. 12.

2) E. Münzer und W. Neumann, Zur Verwendung des Differentialapparates von Barcroft. Bioch. Zeitschr. 1917, Bd. 81, S. 319.

Wasserbad wurde durch einen elektrischen Ventilator fortwährend kräftig durchgemischt. Die während des Versuches auftretenden Temperaturschwankungen, die mit dem Beckmannschen Thermometer gemessen höchstens $0,03^{\circ}$ erreichten, wurden bei der Rechnung korrigiert.

Für die Bestimmung der CO_2 -Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute ist es ohne Belang, wenn die verwendete NH_3 -Lösung etwas CO_2 enthält, sofern für beide Rezipienten die gleiche Menge NH_3 -Lösung verwendet wird. Für die Bestimmung der Gesamtkohlensäure des arteriellen Blutes allein hingegen bedeutet die in der Ammoniaklösung absorbierte CO_2 eine Fehlerquelle. Deshalb wurde jeweils der Blindwert der NH_3 -Lösung bestimmt, indem die NH_3 -Lösung plus Natriumoxalat ohne Blut mit Weinsäure ausgeschüttelt wurde. Dieser Blindwert wurde dann in Abzug gebracht.

Ferner wurde bei den Versuchstieren noch die Bestimmung des Hämoglobingehaltes ausgeführt. Dazu wurde die kürzlich von W. R. Heß¹⁾ angegebene Methode der photographischen Konzentrationsbestimmung einer Farbstofflösung angewendet. Es wurden 30 mm³ Blut mit 8 ccm destilliertem Wasser verdünnt; bei Taubenblut mußte 0,25%ige Kochsalzlösung zur Verdünnung verwendet werden, da die Eiweißkörper in destilliertem Wasser ausfallen und die Lösung trüben. Dieses verdünnte Blut wird in einem 12 mm weiten Reagensgläschen in den von Heß angegebenen Apparat gestellt, der mit einer Skala von übereinanderliegenden Feldern von abgestufter Helligkeit versehen ist. Die Skala und das Reagensröhrchen werden miteinander photographiert. Der Apparat von Heß ist so eingerichtet, daß sechs verschiedene Hämoglobinbestimmungen gleichzeitig durch eine photographische Aufnahme ausgeführt werden können. Auf der Photographie braucht nur dasjenige Feld der Skala gesucht zu werden, welches die gleiche Helligkeit wie das Reagensröhrchen besitzt, und der Hämoglobingehalt des zu untersuchenden Blutes ist bekannt. Die Helligkeitsskala war mit verschiedenen konzentrierten Blutproben geeicht, deren Hämoglobingehalt nach Sahli bestimmt war. Die auf photographischem Wege erhaltenen Hämoglobinwerte können, so wie sie abgelesen werden, Verwendung finden, oder sie können auf irgend einen gebräuchlichen Maßstab umgerechnet werden. Ich transponierte die erhaltenen Werte auf das Sahlische Hämoglobinometer, wobei der Hämoglobinwert 80 dem Normalwert entspricht.

1) W. R. Heß, Photographische Konzentrationsbestimmung einer Farbstofflösung. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 1922, Bd. 119, S. 172.

Diese Hämoglobinbestimmung hat sich mir als sehr bequem und zeitsparend erwiesen. Die photographische Methode besitzt besondere Vorteile, indem das subjektive Moment in der Beurteilung reduziert wird, die Farbqualität wegfällt und ein bleibendes objektives Dokument erhalten wird. Wenn das zu untersuchende Blut mit destilliertem Wasser verdünnt ist, so kann die photographische Aufnahme später ausgeführt werden. Dies war um so vorteilhafter, als die gleichzeitig ausgeführten Gasanalysen keine Zeit zu den üblichen Hämoglobinbestimmungen gelassen hätten.

Sämtliche Versuche mit Zyankalivergiftung wurden an Kaninchen ausgeführt, indem hier die Blutentnahme viel rascher und sicherer von statten geht als bei Tauben. Die Kaninchen waren schwach narkotisiert, sie bekamen 1 Stunde vorher 0,2 ccm einer 25%igen Urethanlösung pro 100 g Körpergewicht subkutan. Die Carotis und die Vena jugularis waren freigelegt. Bei der Blutentnahme wurde darauf geachtet, daß frisches Blut aus dem normalen Kreislauf erhalten wurde. Zu diesem Zwecke wurde die Meßpipette, die mit einer Platiniridiumkanüle armiert war, in die peripherwärts abgebundene Jugularvene eingestochen und bis zu den zentralen großen Venen vorgeschoben, wo erst die Blutentnahme stattfand. Auch bei der Entnahme des arteriellen Blutes aus der Carotis wurde nur strömendes und kein stagnierendes Blut entnommen. Kontrollversuche zeigten nämlich, daß das in der peripherwärts abgebundenen Carotis stagnierende Blut nur mangelhaft mit Sauerstoff gesättigt ist.

Das Zyankali wurde dem Kaninchen in genau eingestellter 1%iger Lösung auf beide Glutaei verteilt intramuskulär injiziert. Die pro Mal injizierte Menge betrug 0,12—0,16 mg Zyankali pro 100 g Körpergewicht.

Für die Blutgasanalysen bei Beriberi wurden Tauben in verschiedenen Stadien manifester Avitaminosesymptome verwendet. Um den Grad des Krankheitszustandes zahlenmäßig festhalten zu können, wurde Körpergewicht, Temperatur, Herz- und Atmungsfrequenz bestimmt. Die Blutentnahme geschah im unnarkotisierten Zustand aus den Flügelgefäßen. Durch einen kleinen Hautschnitt wird die Vene und die kopfwärts gelegene Arterie so freigelegt, daß vermittels Punktion mit der Meßpipette die notwendige Menge Blut entzogen werden kann.

Blutgasanalysen bei Zyankalivergiftung.

Vom Zyankali ist seit langem bekannt, daß es Fermente, speziell die Oxydasen lähmt, welche die Sauerstoffübertragung von Blutkörper-

chen auf das zu oxydierende Substrat vermitteln. Infolgedessen wird aus dem Blute weniger O_2 entnommen, das Venenblut bleibt relativ arteriell¹⁾. Die hellrote Farbe des Venenblutes wurde zum Teil auch auf die Bildung von Zyanhämoglobin zurückgeführt; jedoch ist zu berücksichtigen, daß nur etwa $\frac{1}{500}$ des Hämoglobines durch die injizierte Zyankalimenge in Zyanhämoglobin umgewandelt sein könnte.

Sehr ausgedehnte Versuche über das Wesen der Blausäurevergiftung wurden von J. Geppert²⁾ an Hunden und Kaninchen ausgeführt. Geppert konnte nachweisen, daß bei der Blausäurevergiftung der Sauerstoffverbrauch absinkt; selbst während der Krämpfe, die als Folge der Blausäurevergiftung auftreten, ist noch ein reduzierter Sauerstoffverbrauch vorhanden. Ebenso wird die CO_2 -Bildung durch Zyankali gehemmt. Da gleichzeitig mehr CO_2 ausgeatmet als gebildet wird, so sinkt die CO_2 -Menge im arteriellen Blute stark ab. Diese vermehrte Austreibung von CO_2 aus dem Blute führt Geppert auf ein Sinken der Gewebealkaleszenz zurück. Heute dürfen wir wohl sagen, daß es sich um einen anoxydativen Zerfall mit vermehrter Milchsäurebildung handelt. Denn durch Meyerhof³⁾ wurde dargetan, daß im dissimilatorischen Kohlehydratstoffwechsel die Phase der Milchsäurebildung verschieden ist und getrennt werden kann von der Phase der oxydativen Aufspaltung der Milchsäure. Zyankalivergiftung hemmt hauptsächlich die oxydative Aufspaltung, ohne die Milchsäurebildung gleichermaßen zu beeinflussen. So wird also bei Zyanvergiftung Milchsäure in vermehrter Menge in den Kreislauf kommen und zu einer verstärkten Ausatmung von Kohlensäure die Veranlassung geben. Auch Geppert konnte die hellrote Farbe des venösen Blutes bei Zyanvergiftung beobachten und nachweisen, daß das Blut fähig ist, seinen Sauerstoff abzugeben und dementsprechend dunkelvenös zu werden. So betrachtet Geppert die Blausäurevergiftung als eine innere Erstickung der Organe bei Gegenwart überschüssigen Sauerstoffes.

Die Versuche mit Zyankalivergiftung ergaben folgende Resultate, die in der Tabelle 1 zusammengestellt sind.

Die intravenöse Injektion ist wenig geeignet, um die Veränderung der Blutgase festzustellen. Denn die Vergiftungssymptome treten

1) Vgl. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen 1906, Bd. 2, 2. Aufl.

2) J. Geppert, Über das Wesen der Blausäurevergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. 1889, Bd. 15, S. 307.

3) O. Meyerhof, Über Energieumwandlungen im Muskel. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1920, Bd. 182, S. 284. — Über die Milchsäurebildung in der zerschnittenen Muskulatur. Ebenda 1921, Bd. 188, S. 114.

Tabelle 1.

Resultate der Bestimmungen an Normaltieren (unvergiftet) und an mit Zyankali vergifteten Kaninchen. Die unter einer Nummer stehenden Versuche stammen von demselben Kaninchen. Die Buchstabenbezeichnungen A, B, C usw. bedeuten die einzelnen an demselben Tier ausgeführten Versuche.

Versuch	O ₂ Δ	O ₂ Def.	CO ₂ Δ	CO ₂ Ges.	Hb	Cy	Orte	t	Puls	Atm.	Bemerkungen
1 A	5,0	1,4	3,8	46,1	—	0	0	0'	—	42	unvergiftet
1 B	—	—	—	—	—	0,08	2	—	—	—	keine Symptome
1 C	—	—	—	—	—	0,08	2	—	—	—	»
1 D	1,0	0,4	2,6	30,0	—	0,12	2	5'	—	24	Vergiftungssymptome
2 A	6,8	0,2	4,8	60,4	—	0	0	0'	240	36	unvergiftet
2 B	4,9	0,3	8,8	55,9	—	0,146	1	4'	237	36	keine Vergiftungssymptome
2 C	5,7	0,4	8,2	45,1	—	0,146	1	12'	—	—	keine Vergiftungssymptome
2 D	10,4	0,6	8,1	43,0	—	0	0	0'	—	—	unvergiftet 2 Stunden nach 2 C
2 E	5,2	0	6,2	38,4	—	0,146	2	4'	20	0	Atemstillstand, schwere Krämpfe
2 F	2,0	2,1	8,7	26,0	—	0,118	2	5'	—	—	Leichtere Dyspnoe
3 A	7,4	1,1	7,5	59,9	67	0	0	0'	—	—	unvergiftet
3 B	4,5	2,2	4,9	52,5	67	0,134	2	5'	—	—	Vergiftungssymptome
3 C	4,0	0,8	12,8	38,7	67	0,134	2	4'	—	—	»
4 A	5,2	1,5	—	60,0	77	0	0	0'	—	—	unvergiftet
4 B	1,5	0,6	—	55,8	77	0,143	2	8'	—	—	Vergiftungssymptome
5 A	9,1	0,5	6,4	54,4	67	0	0	0'	300	71,5	unvergiftet
5 B	2,3	—0,5	2,9	47,7	67	0,14	2	4'	240	75	Vergiftungssymptome
5 C	3,2	1,8	7,3	46,5	67	0,147	2	4'	288	81	»
5 D	2,8	—0,9	7,2	37,0	67	0,16	2	4'	231	111	»
6 A	5,9	1,2	5,3	56,7	63	0	0	0'	—	—	unvergiftet
6 B	4,6	0,3	5,6	51,8	63	0,143	2	6'	—	—	Vergiftungssymptome
6 C	1,7	1,1	10,5	25,2	63	0,16	2	6'	verlangsamt	—	Krämpfe

O₂ Δ = Differenz des O₂-Gehaltes zwischen arteriellem und venösem Blute in Volumprozent.

O₂ Defizit = Volumprozent Sauerstoff, die das arterielle Blut bis zur vollständigen Sättigung noch aufnimmt.

CO₂ Δ = Differenz im CO₂-Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute in Volumprozent.

CO₂ Ges. = Gesamt-CO₂ des arteriellen Blutes in Volumprozent.

Hb = Hämoglobingehalt des Blutes umgerechnet auf Sahli-Werte, wobei 80 normal ist.

Cy = Intramuskulär injizierte Menge Zyankali in Milligramm pro 100 g Körpergewicht.

Orte = Zahl der Stellen, auf welche die zu injizierende Zyankalimenge verteilt wurde.

t = Zahl der Minuten zwischen Injektion und Entnahme des Blutes zur Gasanalyse.

Puls = Herzaktion pro Minute.

Atm. = Atmungsfrequenz pro Minute.

fast momentan nach der intravenösen Injektion auf und verschwinden meistens schon nach wenigen Sekunden bis höchstens Minuten wieder vollständig.

Ein wesentlich protrahierterer Verlauf der Erscheinungen wird bei intramuskulärer Injektion erhalten. Doch ist hervorzuheben, daß der Effekt ein durchaus inkonstanter ist. Dies hängt einmal damit zusammen, daß die wirksame Dosis beim Zyankali sehr nahe bei der letalen Dosis liegt. Aber auch bei genauester Dosierung ist immer ein unsicherer Faktor mit im Spiele, nämlich die Resorptionsgeschwindigkeit des injizierten Zyankalis. Wenn z. B. die gleiche Zyankalimenge an einem Orte oder auf zwei Stellen verteilt intramuskulär injiziert wird, so ist der Effekt ein wesentlich verschiedener. Im ersten Falle (Versuch 2B und 2C) kommt es eventuell zu gar keinen Erscheinungen, im zweiten Falle hingegen (Versuch 2E), bei verteilter Injektion, kommt das Tier mit Atemstillstand und sehr stark verlangsamter Herzaktion unter Krämpfen fast zum Exitus. Bei einer Injektion auf zwei Stellen verteilt bewirkt eine reduzierte Zyankalimenge von 0,118 mg pro 100 g Körpergewicht, wie in Versuch 2F, eine deutliche Vergiftung, währenddem 0,146 mg pro 100 g Körpergewicht am gleichen Tier bei Injektion an einer Stelle kaum zu einer Veränderung führt.

Aber auch dann, wenn das Zyankali immer auf die beiden Oberschenkel verteilt intramuskulär injiziert wird, ist kein ganz konstanter Effekt zu erreichen, indem zweifellos die Resorptionsverhältnisse von Injektion zu Injektion und namentlich auch von Tier zu Tier ziemlich verschieden sind. Gerade weil beim Zyankali die Vergiftungssymptome rasch auftreten und auch wiederum rasch verschwinden, ist die Geschwindigkeit der Resorption von ausschlaggebender Bedeutung.

Aus diesem Grunde war es nur möglich, eine wenig differenzierte Skala der Vergiftungssymptome in Abhängigkeit von der injizierten Zyankalimenge aufzustellen. Es läßt sich nur sagen, daß beim Kaninchen die wirksame aber noch nicht tödliche Zyankalidosi^s zwischen 0,12 und 0,16 mg pro 100 g Körpergewicht liegt, sofern diese Zyankalimenge auf zwei Stellen verteilt in die Oberschenkelmuskulatur injiziert wird. Aber trotzdem machte in einzelnen Versuchen eine Zyankalimenge von 0,127 mg pro 100 g Körpergewicht keine äußerlich wahrnehmbaren Symptome der Vergiftung.

Einen gewissen Indikator für den Grad der bewirkten Vergiftung besitzen wir im Verhalten der Atmungs- und Herzfrequenz. Bei leichten Vergiftungen sind sie wenig verändert, man beobachtet dabei

geringe Verlangsamung und auch Beschleunigung. So ist bei Versuch 6 D (siehe Tabelle 2) die Herzaktion nach 0,15 mg Zyankali pro 100 g Körpergewicht zuerst etwas verlangsamt, dann infolge Auftretens von Krämpfen beschleunigt, um 5 und 8 Minuten nach der Injektion deutlich langsamer zu werden. Die Atmungsfrequenz steigt im gleichen Versuch von 86 vor der Injektion auf 109 3 Minuten nach der Injektion, wobei die Atmung dyspnoischen Charakter annimmt. Eine Verlangsamung von Herzaktion gepaart mit Beschleunigung der Atmung lieferte das Kaninchen in den Versuchen 5 A bis 5 D (Tabelle 1).

Tabelle 2 (Versuch 6 D).

Veränderung von Herz- und Atmungsfrequenz beim Kaninchen nach intramuskulärer Injektion von 0,15 mg Zyankali pro 100 g Körpergewicht auf beide Oberschenkel verteilt.

Zeit nach der Injektion	Puls	Atmung	Bemerkungen
vor der Injektion	266	86	normal
0 Minuten	—	—	0,15 mg Zyankali
2 „	—	100	—
3 „	261	109	—
3,5 „	286	—	Krämpfe und tiefe dyspnoische Atmung
4,5 „	—	97	—
5 „	240	—	—
8 „	207	97	—

Bei mittelschweren Vergiftungen treten regelmäßig Krämpfe auf, Herz und Atmung sind dabei gegenüber der Norm verlangsamt.

Bei schweren Zyanvergiftungen ist die Atmung eine sehr langsame, z. B. nur noch 24 in Versuch 1 D, und es kann zu Atemstillstand kommen wie in Versuch 2 E. Dabei ist die Herzaktion auf 20 pro Minute gefallen.

Bei fast allen Versuchen, die zu einer deutlichen Vergiftung führten, war die bekannte Tatsache auffällig, daß das Blut der Vena jugularis eine mehr oder weniger hellrote Farbe besaß. Diese hellrote Farbe war durch die Venenwand hindurch zu erkennen, besonders deutlich wurde sie aber beim Aufsaugen des venösen Blutes in die Meßpipette.

Die Bestimmungen der Sauerstoffdifferenz haben nun ausnahmslos ergeben, daß, wenn es überhaupt zu wahrnehmbaren Vergiftungserscheinungen kommt, die Differenz im Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes auffällig klein ist. Vor allem ist deutlich, daß die Sauerstoffdifferenz

beim vergifteten Tier wesentlich kleiner ist als am unvergifteten. Damit ist an einer größeren Versuchsserie zahlenmäßig nachgewiesen, was zu erwarten stand und was Geppert in einem einzelnen Versuche ebenfalls beobachtet hat. In einzelnen Versuchen ist der Abfall der O_2 -Differenz durch die Zyaninjektion ganz enorm. So beträgt die O_2 -Differenz in Versuch 1 A am normalen Tier 5,0, am gleichen Tier bei Vergiftung nur noch 1,0 Volumprozent. In Versuch 2 fällt die O_2 -Differenz von 10,4 Volumprozent am normalen Tier (Versuch 2 D) auf 2,0 Volumprozent in Versuch 2 F durch eine Zyankalimenge von 0,118 mg pro 100 g Körpergewicht. Ebenfalls sehr ausgesprochen ist die Veränderung in Versuch 4 von 5,2 auf 1,5. Dieser Abfall der O_2 -Differenz wurde in einem Zeitintervall von 4 bis 8 Minuten nach der intramuskulären Injektion von Zyankali gefunden.

Zu keinem nennenswerten Abfall der O_2 -Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute kam es in den Versuchen 2 B und 2 C. Dies deckt sich mit der Beobachtung, daß in diesen Versuchen überhaupt keine wahrnehmbaren Vergiftungssymptome auftraten, offenbar, weil hier die Resorption zu langsam erfolgte. Die Vergiftung ist hier zweifellos deshalb ausgeblieben, weil die ganze Zyankalimenge an einem Ort injiziert worden war. Sobald die gleiche Menge Zyankali (Versuch 2 E) auf zwei Orte verteilt wird, tritt sofort starke Vergiftung auf und die O_2 -Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute wird kleiner. In der Durchschnittsberechnung sind die beiden Versuche 2 B und 2 C ausgeschaltet, da bei ihnen eine Zyanvergiftung nicht deutlich war.

Von Interesse ist ferner die Veränderung der Gesamtkohlensäure des Blutes. Es hat sich nämlich als regelmäßiger Befund ergeben, daß durch jede Zyankaliinjektion die Gesamtkohlensäure des arteriellen Blutes abfällt. Dieser Abfall ist manchmal ein außerordentlich starker und kann pro Injektion bis zu 10 Volumprozent CO_2 betragen. Je mehr Injektionen gemacht werden, um so stärker sinkt die Gesamt- CO_2 , so z. B. in Versuch 2 von 60,4 durch 4 Injektionen auf 26,0 Volumprozent, oder wie in Versuch 5 von 54,4 auf 37,0 Volumprozent im Verlaufe von 3 Injektionen.

Dieser Abfall der Gesamtkohlensäure ist sicher die Folge der Zyankalivergiftungen. Ohne Injektionen findet keine nennenswerte Veränderung der Gesamt- CO_2 statt, wie eventuell als Folge der Narkose vermutet werden könnte; denn zwischen den Versuchen 2 C und 2 D liegt eine Zeitspanne von 2 Stunden, während welcher kein Zyankali injiziert wurde. Dabei bleibt auch die Gesamt- CO_2 auf annähernd derselben Höhe.

In bezug auf die Veränderungen des Gasgehaltes bei Zyankalivergiftung gibt die Berechnung des Mittels ein übersichtliches Bild. In Tabelle 3 sind die Mittelwerte der Versuche an normalen unvergifteten Kaninchen und die erhaltenen Mittelwerte bei Zyanvergiftung zusammengestellt.

Tabelle 3.

Aus Tabelle 1 berechnete Mittelwerte der Gasanalysen des arteriellen Blutes. Normalversuche und Zyanvergiftungen. Für Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 1.

	O ₂ Δ	O ₂ Defizit	CO ₂ Δ	CO ₂ Gesamt
normal	7,1	0,93	6,0	54,4
Zyanvergiftung	3,0	0,7	6,9	40,9

Als sicheres Resultat geht aus Tabelle 3 hervor, daß bei Zyankalivergiftung die Differenz im O₂-Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute stark kleiner wird. Da damit sehr häufig eine starke Verlangsamung von Herzaktion und Atmung einhergeht, kann dieser Abfall der O₂-Differenz nicht in einer besseren Versorgung des Blutes mit Sauerstoff begründet sein. Die Erscheinungen sind nur so zu erklären, daß das Gewebe unter der Zyanvergiftung die Fähigkeit zum Teil verloren hat, Sauerstoff an sich zu reißen. Die Anschauung, wonach Zyankali die Oxydasen des Gewebes blockiert, wird auch durch diese Versuche bestätigt. Die hellrote Farbe des venösen Blutes bei Zyankalivergiftung hat seine Ursache in dem erhöhten Sauerstoffgehalt.

Mit dem erhöhten O₂-Gehalt des venösen Blutes bei Blockierung der Oxydasen durch Blausäure steigt auch der O₂-Gehalt des arteriellen Blutes etwas an. Der Unterschied der Mittelwerte ist allerdings nur gering, indem das arterielle Blut des Normaltieres im Mittel 0,93 Volumprozent und dasjenige des Zyanvergifteten 0,7 Volumprozent Sauerstoff bis zur vollständigen Sättigung aufnimmt. Sehr großes Gewicht kann darauf nicht gelegt werden, da die Einzelwerte stark schwanken.

Ein weiteres sicheres Resultat, das auch in den Mittelwerten deutlich zum Ausdruck kommt, ist der starke Abfall der Gesamtkohlensäure des arteriellen Blutes durch die Zyanvergiftung. Es darf als ziemlich sicher angenommen werden, daß dieser Abfall durch die Zyanvergiftungen eine direkte Folge der Oxydassenhemmung ist. Da das Gewebe dabei nur ganz ungenügende Mengen Sauerstoff aufnehmen kann, muß es zu einem anoxydativen Zerfall mit vermehrter

Bildung und Ausschwemmung von Milchsäure kommen. Die Milchsäurebildung wird dadurch noch erhöht, daß bei den Vergiftungen starke Muskelkrämpfe auftreten. Diese Milchsäure wird aus dem Bikarbonat des Blutes Kohlensäure freimachen, die ausgeatmet wird, wodurch die Gesamt- CO_2 des Blutes absinkt.

Die Bestimmungen der CO_2 -Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute haben namentlich bei der Zyanvergiftung sehr unregelmäßige Resultate ergeben. Vielleicht ist die Behinderung des Tieres durch das Aufspannen zum Teil schuld daran. Im Mittel ist die CO_2 -Differenz bei Zyanvergiftung etwas größer als beim normalen Tier, was eventuell auf die Austreibung von CO_2 durch die gebildete Milchsäure zurückzuführen ist. Doch darf auf diese CO_2 -Differenz kein zu großes Gewicht gelegt werden; denn die Fehlergröße der Methode bei der CO_2 -Differenzbestimmung spielt eine nicht zu unterschätzende Rolle. Die Bestimmung der CO_2 -Differenz mit dem Barcroft'schen Apparat ist nämlich sehr viel ungenauer als die Bestimmung der O_2 -Differenz. Eine nur kleine Ungenauigkeit im Abmessen der für die Analyse notwendigen Blutmengen verursacht bei der CO_2 -Differenzbestimmung einen sehr viel größeren Fehler als bei der Bestimmung der Sauerstoffdifferenz. Eine ganz genaue Abmessung der Blutmengen war nun aber nicht immer möglich, da, um Gerinnung zu vermeiden, rasch gearbeitet werden mußte.

Nachdem somit die Symptome der reduzierten Oxydasenfunktion in bezug auf die Blutgaswerte bekannt sind, sollen die Resultate bei Beriberitauben damit verglichen werden.

Blutgasanalysen bei Beriberitauben.

Die Dauer des vitaminfreien Regimes schwankte für die einzelnen Versuchstiere zwischen 18 und 40 Tagen, während welcher Zeit sie nur polierten Reis erhielten. Sämtliche Tauben hatten, als die Gasanalysen ausgeführt wurden, sichere Zeichen von Avitaminose, wie schwankender Gang, Stolpern über die eingekrallten Zehen, Kopfnystagmus, Zurücklegen des Kopfes auf den Rücken, Überschlagen nach rückwärts. Alle untersuchten Tauben besaßen typische Reizsymptome, oder sie hatten das Reizstadium schon passiert und befanden sich im Lähmungsstadium. Tauben, die keine Reizsymptome aufwiesen, wurden nicht verwendet. Zur genauen Orientierung über den Grad des Krankheitszustandes wurde die Körpertemperatur, Puls- und Atmungsfrequenz und der auf das Anfangsgewicht bezogene prozentuale Gewichtsverlust bestimmt. Als Vergleichsobjekte wurden einige Gesundtauben auf die gleiche Weise analysiert.

Die Resultate der Gesundtauben und der beriberikranken Tauben sind in Tabelle 4 übersichtlich zusammengestellt.

Tabelle 4.

Blutgasanalysen bei Gesundtauben (Versuche 7—9) und bei Beriberitauben (Versuche 10—15).

Versuch	O ₂ Δ	O ₂ Def.	CO ₂ Δ	CO ₂ Ges.	Hb	Temperatur	Puls pro Minuten	Atmung pro Minuten	Gewichtsverlust in %	Tage auf Reis	Bemerkungen
7	7,9	1,9	6,5	57,2	77	40,5	198	64	0	0	gesund
8	5,0	1,0	1,1	54,0	74	42,3	232	72	0	0	»
9	11,0	2,2	6,0	48,5	75	42,0	300	80	0	0	»
Mittel aus 7—9	8,0	1,7	4,5	53,2	75	41,6	243	72	0	0	Gesundtauben
10	5,8	0,3	3,7	56,5	74	38,9	126	34	11	19	beginnende Beriberisymptome
11	4,7	0,7	1,4	43,3	63	35,4	97	26	33	25	seit 20 Stunden akute Symptome
12	2,4	0,8	3,8	55,6	62	37,2	108	27	31	40	Nystagmus, fortwährend Über-schlagen
13	3,7	1,5	—	46,8	—	29,5	40	10	17	18	im Lähmungsstadium, am Boden liegend
14	6,9	1,3	—	—	57	32,8	104	12	31	19	Rückwärtsüber-schlagen
15	4,2	0,1	4,3	54,8	55	36,3	128	18	26	21	seit 10 Stunden akute Symptome
Mittel aus 11—15	4,6	0,8	3,3	51,4	62	35,0	100	21,2	28	24	Beriberitauben

O₂ Δ = Sauerstoffdifferenz zwischen arteriellem und venösem Blute in Volumprozent.

O₂ Defizit = Anzahl Volumprozent O₂, die das arterielle Blut bis zur vollständigen Sättigung noch aufnimmt.

CO₂ Δ = Differenz im CO₂-Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute in Volumprozent.

CO₂ Ges. = Gesamt-CO₂ des arteriellen Blutes in Volumprozent.

Hb = Hämoglobingehalt, wobei 80 normal ist.

Gew.-Verlust = Gewichtsverlust des Tieres während des Reisregimes in Prozent auf das Anfangsgewicht bezogen.

Um nicht weitschweifig zu werden, sei die Besprechung jedes einzelnen Versuches unterlassen, dessen Daten sich ja in der Tabelle

finden. Für die Gesundtauben einerseits und die Beriberitauben andererseits sind die Mittelwerte aus den einzelnen Resultaten berechnet, die in der Tabelle 4 fettgedruckt sind.

Als wichtigstes und sicheres Resultat ist zu nennen, daß die Sauerstoffdifferenz zwischen arteriellem und venösem Blute bei den Beriberitauben mit 4,6 Volumprozent wesentlich kleiner ist als bei den Gesundtauben mit 8 Volumprozent. Ferner ist das arterielle Blut bei Beriberi etwas besser mit O_2 gesättigt als bei den Normaltieren, indem das O_2 -Defizit von 1,7 beim Normaltier auf 0,8 Volumprozent bei Beriberi sinkt. Wir haben somit eine bessere Sättigung des arteriellen und namentlich einen höheren O_2 -Gehalt des venösen Blutes bei der Avitaminose.

Dieser Befund klärt die in unserem Institut häufig gemachte Beobachtung auf, daß bei Beriberitauben im typischen Anfall das venöse Blut eine dafür auffallend helle Farbe besitzt. Diese hellrote Farbe hat ihre Ursache in dem hohen O_2 -Gehalt des venösen Blutes.

Die erhaltenen Blutgasbefunde sind um so auffälliger, als bei den Beriberitauben die Atmungsfrequenz pro Minute sehr stark reduziert ist, nämlich von 72 bei den Normaltauben auf den Mittelwert von 21,2 bei Beriberi. Von einer »besseren O_2 -Versorgung« des Blutes bei Avitaminose kann somit keine Rede sein. Ferner ist auch die Pulsfrequenz von 243 beim Normalen auf durchschnittlich 100 pro Minute bei den Beriberitauben gesunken. Der Hämoglobingehalt ist bei Avitaminose ebenfalls kleiner als bei den Gesundtieren; doch ist die Rückwirkung davon auf die Blutgasbefunde schwer zu präzisieren, da die Reduktion des Hämoglobingehaltes mit vielen anderen Faktoren innig verknüpft ist, die in ihrer Gesamtheit wirkend in bezug auf den Effekt kaum beurteilt werden können.

Ein solcher Abfall von Puls- und Atmungsfrequenz wäre unter normalen Verhältnissen, d. h. bei normalem O_2 -Verbrauch des Gewebes, dazu angetan, dem venösen Blute fast allen Sauerstoff zu entziehen, die O_2 -Differenz zwischen arteriellem und venösem Blute also sehr groß werden zu lassen. Aber trotz dieser zwei entgegengesetzt wirkender Faktoren finden wir eine abnorm kleine O_2 -Differenz, also einen hohen O_2 -Gehalt des venösen Blutes. Ein solches Resultat ist nur möglich, wenn der Sauerstoffverbrauch des Gewebes bei Avitaminose stark gesunken ist. Nach diesen Versuchen besteht bei der Avitaminose ein reichliches Angebot, aber ein stark reduzierter Verbrauch von Sauerstoff im Gewebe. Ein redu-

zierter O_2 -Verbrauch wurde auch von Abderhalden¹⁾ im Gaswechselversuch am lebenden Tier beobachtet.

Diese Befunde legen bereits die Vermutung nahe, daß bei der Avitaminose ein reduzierter Oxydasengehalt des Gewebes existiert. Durch diese Annahme werden die erhaltenen Resultate, hoher O_2 -Gehalt des venösen und auch des arteriellen Blutes trotz stark reduzierter Atmungs- und Herzfrequenz, restlos erklärt. Aber erst durch den Vergleich mit den Zyankaliversuchen wird diese Annahme des herabgesetzten Oxydasengehaltes bei Avitaminose ins richtige Licht gesetzt. Daß es bei Zyankalivergiftung zu einer Blockierung der Gewebeoxydasen kommt, ist sicher. Die Zyankalivergiftung führt nun aber zu denselben Veränderungen der Blutgase, wie sie bei Avitaminosetauben gefunden wurden. Abnorm geringe Differenz im O_2 -Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute bei fast vollständiger O_2 -Sättigung des arteriellen Blutes ist ebenso typisch für die Zyankalivergiftung wie für die Avitaminose. In beiden Fällen, bei Zyankali wenigstens bei stärkeren Vergiftungen, finden wir zudem eine Reduktion von Atmungs- und Pulsfrequenz. Durch die Identität der Symptome in bezug auf die Blutgasbefunde in Verbindung mit der von Heß gefundenen Gleichheit der Symptome bei Beriberi und Zyanvergiftung scheint der Schluß berechtigt, daß es sich bei der Avitaminose wie bei der Zyankalivergiftung sicher um eine Herabsetzung des Oxydasengehaltes handelt.

Bei der Zyankalivergiftung wurde festgestellt, daß durch jede zu Vergiftungserscheinungen führende Injektion die Gesamt- CO_2 des arteriellen Blutes stark herabgesetzt wurde. Eine solche Reduktion der Gesamt- CO_2 finden wir auch bei der Avitaminose, aber allerdings nicht in dem ausgeprägten Maße, wie bei Zyankalivergiftung. Daß der Abfall bei der Avitaminose verhältnismäßig klein ist, beruht zum Teil sicher darauf, daß einzelne Tauben sich erst im Beginne der Erkrankung befinden. Dies trifft speziell für Versuch 10 zu, bei welcher Taube die Körpertemperatur, Puls- und Atmungsfrequenz, und auch der Hämoglobingehalt noch sehr hoch sind. Diese Taube besitzt dann auch einen noch sehr hohen Wert der Gesamt- CO_2 . Eine Herabsetzung der Gesamt- CO_2 bei Beriberi scheint aber doch sicher zu sein, haben doch auch andere Autoren, wie Kato, Shizume und

1) E. Abderhalden, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1920, Bd. 178, S. 260 und Bd. 185, S. 41.

Maki¹⁾, eine Herabsetzung der Puffersubstanzen des Blutes bei Beriberi gefunden. Die verhältnismäßig geringe Reduktion der Gesamt-CO₂ bei Beriberi hat vielleicht darin ein ursächliches Moment, daß bei der Zyankalivergiftung die Oxydasenblockierung momentan und sehr intensiv einsetzt, und das Blut somit plötzlich mit Milchsäure überschwemmt wird, während bei der Avitaminose die Verarmung an Oxydasen langsam zustande kommt. In diesem zweiten Falle ist für Regulationsmechanismen Zeit gegeben, die den anoxydativen Abbau vielleicht reduzieren, vielleicht auch die Eliminierung der Milchsäure eventuell durch die Nieren gewährleisten.

Bei der Avitaminose wurde im Mittel ein Abfall der CO₂-Differenz gefunden. Doch kann in diesem Punkte wie bei der Zyankalivergiftung kein sicherer Schluß gezogen werden, da die Methode, wie oben erwähnt, in bezug auf die CO₂-Differenzbestimmung zu unsicher ist.

Schlußbetrachtung und Zusammenfassung.

Die Symptome der Avitaminose im klassischen Fall der Vogelberiberi wurden von W. R. Heß als eine Folge von Oxydasenverarmung angesprochen. Die Argumente von Heß für diese Auffassung sind:

Gewebe von Avitaminosetauben besitzt in vitro ein reduziertes Atmungsvermögen gegenüber dem Gewebe von Gesundtauben.

Subletale Blausäurevergiftung von Gesundtauben reproduziert im akuten Versuch das Bild der Taubenberiberi in allen Einzelheiten. Von der Blausäure ist aber bekannt, daß sie speziell die Gewebez oxydasen blockiert.

Wenn bei Avitaminose tatsächlich ein reduzierter Oxydasengehalt existiert, so müssen Avitaminosetauben gegen Blausäure empfindlicher sein als Gesundtauben, was Heß experimentell bestätigen konnte.

Die Richtigkeit der Heßschen Auffassung wird von einem anderen Gesichtspunkte aus geprüft. Wenn nämlich die Symptome der Taubenberiberi wie die Symptome der Blausäurevergiftung auf einer Reduktion bzw. Blockade der Oxydasen beruhen, so muß in beiden Fällen eine gleiche Veränderung der Blutgase vorhanden sein. Die große Bedeutung der Blutgasbefunde für die Entscheidung dieser Frage erhellt aus dem Umstande, daß bei Reduktion bzw. Blockade der Oxydasen trotz reichlichem Angebot ein reduzierter Sauerstoff-

1) G. Kato, S. Shizume and R. Maki, The nature of the paralysis of nerve in the birds of Beriberi like disease. Japan Medical World 1921, Bd. 1, Nr. 3.

verbrauch besteht. Dadurch muß das arterielle, namentlich aber das venöse Blut relativ reich an Sauerstoff werden.

Die Blutgasanalysen wurden mit dem Barcroft'schen Apparat an normalen und mit Zyankali vergifteten Kaninchen und an normalen und beriberikranken Tauben ausgeführt. Es ergaben sich folgende Resultate:

Bei Zyankalivergiftung wie auch bei Avitaminosetauben besitzt das venöse Blut eine gegenüber den normalen Verhältnissen auffallend hellrote Farbe. Die Differenz im O_2 -Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute ist, gleichermaßen bei Zyankalivergiftung wie bei Avitaminose, auf durchschnittlich etwa die Hälfte reduziert. Dabei ist das arterielle Blut fast vollständig und besser als beim gesunden Tier mit Sauerstoff gesättigt. Es existiert also bei der Zyankalivergiftung wie bei der Avitaminose ein abnorm hoher Sauerstoffgehalt des venösen Blutes, was um so auffälliger ist, als Herzaktion und Atmungsfrequenz bei Zyankalivergiftung und bei Avitaminose stark reduziert sind. Die Verlangsamung von Herz und Atmung und die beobachtete Reduktion des Hämoglobingehaltes bei Avitaminose würden unter sonst normalen Verhältnissen einen sehr geringen O_2 -Gehalt des venösen Blutes bewirken. Durch die Identität der Befunde in bezug auf Herz, Atmung und O_2 -Gehalt des Blutes bei Zyankalivergiftung und bei Avitaminose erscheint der Schluß berechtigt, daß es sich bei der Avitaminose, wie bei der Zyankalivergiftung sicher, um eine Herabsetzung der Oxydasenfunktion handelt. Die Anschauung von Heß, daß die Symptome der Vogelberiberi eine Folge der Oxydasenverarmung sei, wird somit durch diese Experimente gestützt.

Bei der Avitaminose kommt es auch zu einer Herabsetzung der Gesamtkohlensäure des arteriellen Blutes, allerdings nicht in dem Ausmaß wie bei der Zyankalivergiftung.