Zur Wertung aromatischer Nitrokörper als Abortiva.

Von Dr. J. R. Spinner in Zürich.

In Nr. 46 S. 1272 (1919) dieser Zeitschrift hat Hübner einen Fall von Dinitrobenzolvergiftung besprochen, der gewisse Beziehungen zu dem Abortusproblem berührte und in welchem er sich auch auf mich berufen hat. Diese Zitierung erfolgte allerdings offenbar bloß auf der Basis eines Referates in der Aerztl.-Sachverständigen-Ztg., die über meine Stellungnahme zu der Abortivwirkung des Nitrobenzols Irrtum erwecken könnte. Seit 10 Jahren habe ich mich mit der Toxikologie gerade des Nitrobenzols eingehend befaßt und 1917 im Korr.-Blatt für Schweizer Aerzte „Nitrobenzol als Abortivum“ besprochen¹⁾. Hübners Stellungnahme zu diesem Problem nun veranlaßt mich, eine Klarstellung der Beziehungen zwischen der Verwendung der Nitrobenzole als Abortiva und der effektiven Wirksamkeit derselben zu schaffen, um nicht den Glauben an eine Abortivwirkung dieser Körper bei Aerzten und Laien weiterhin aufrechtzuerhalten.

Denn es kann für den Mediziner hier nichts anderes erfolgen als eine reinliche Scheidung der Volkspsychologie²⁾ (als Inbegriff der Einstellung auf Verwendung dieser Körper zu Abortzwecken) von der kritischen Würdigung der toxikologischen Wirksamkeit, welche die notwendige Klarheit schaffen könnte.

Hübner drückt sich sehr vorsichtig aus: „Nicht unwahrscheinlich ist auch, daß Dinitrobenzol als Abortivum wirkt,“ da Menstruationsanomalien, Schmerzen bei der Periode und eitrige Katarrhe bei den chronischen Vergiftungen mit dem Mittel beobachtet worden sind. Die Gewährsmänner Hübners sind Fabrikärzte.

Die Arbeiterinnen sollen ihm jedenfalls eine solche abortive Wirkung zuschreiben, er konnte jedoch nicht feststellen, ob das Mittel auch zu derartigen Zwecken genommen worden ist.

Damit hat er immerhin die Tatsache wieder erhärtet, daß im Volke ebenso sehr, wie auch bei den Medizinern, ein gewisser Glaube, zum mindesten an eine mögliche Wirkung immer noch spukt. Dieser Glaube aber ist wiederum der Grund, warum immer und immer wieder Versuche mit diesem Gift unternommen werden. Die Tatsache der öfter mit einem Mittel vorgenommenen Versuche verdichtet sich zum Glauben an die Wirksamkeit³⁾.

Seit dem unglücklichen Momente, wo die ersten wenig kritischen Ergebnisse einer Magdeburger Abortivepidemie mit Nitrobenzol von Schild⁴⁾ publiziert worden sind und dann in der medizinischen und auch populärmedizinischen Literatur (ich nenne hier speziell Fabrice-Weber⁵⁾ und Gutzzeit⁶⁾) die Runde machten, sind ab und zu wieder Fälle sporadisch vorgekommen, die aber, wie ich festzustellen in der Lage war, stets einen gewissen Zusammenhang mit dieser Literatur besaßen (vgl. Leubuscher⁴⁾). Der erste vereinzelte Fall stammt aus dem Jahre 1866, die Schildschen von 1895.

Es liegt nahe, anzunehmen, daß auf Grund der bekannten Einstellung gewisser industrieller Bevölkerungen auf das Nitrobenzol eine Übertragung auf der Basis der Namensverwandtschaft bzw. Ableitung sich auch auf das Dinitrobenzol erstreckt hat, eine Tatsache, die in der Mittelfindung bei der Abtreibungspsychologie eine große Rolle spielt. Nur auf dieser Basis ist das Übergreifen auf das Dinitrobenzol als Abortivum zu erklären, und wir haben damit zugleich die Grundlage für die Bewertung dieser Tatsache.

Ich betrachte es aber nun auf Grund der toxikologischen Forschung als eine dringende Notwendigkeit, den Glauben und die Theorie einer Abortivwirkung der Nitrobenzole zu zerstören. Denn sowohl Mono-

als auch Dinitrobenzol sind zu Unrecht in den Ruf von Abortiva gelangt und besitzen nicht die geringsten abortiven Wirkungen.

Die Toxikologie der Nitrobenzole muß im Zusammenhang mit der Gruppe der Methämoglobinbildner gewürdigt werden. Eine ganze Anzahl ab und zu als Abortiva verwendeter Stoffe gehört hierher. Kaliumchlorat — Pikrinsäure (Triinitrophenol) — Antiebrin (Azetanilid) — Nitro- und Dinitrobenzol — Nitrotoluole — Nitrokresole — Nitroglycerin — Anilin.

Von allen diesen ist jedoch das Mononitrobenzol oder Mirbanöl (falsches Bittermandelöl) das bekannteste Produkt ($C_6H_5NO_2$). Von dem Dinitrobenzol unterscheidet es sich durch den Aggregatzustand, indem es eine ölige Flüssigkeit darstellt. Das feste Dinitrobenzol¹⁾ existiert in drei differentiellen Verbindungen, Ortho-, Meta- und Para-Dinitrobenzol, die als isomere Formen aufzufassen sind: $C_6H_4(NO_2)_2$. Praktisch kommt jedoch nur die Metaverbindung in Frage, ein gelber geruchloser, kristallinischer Körper. Wie wir aus der Bearbeitung von Hübner ersehen, ist das in diesem Falle angewendete Präparat ein Gemenge von Kaliumperchlorat mit Dinitrobenzol. Daraus ergibt sich eine neue toxikologisch-wichtige Kombination, indem ein bisher nicht als innerliches Gift verwendeter Stoff in diesem Zusammenhang auf einmal zu einer innerlichen Verwendung gelangt. Kaliumperchlorat ist in der toxikologischen Literatur bisher unbekannt, weil nie Fälle von innerlicher Aufnahme vorgekommen sind. Und nun haben wir es hier mit der interessanten Tatsache zu tun, daß eine Kombination zweier Methämoglobinbildner zusammentritt, sodaß wir also eine homogen verstärkte Wirkung des Dinitrobenzols annehmen müssen, bei der ein Gehalt an Kaliumperchlorat additionell toxisch wirken muß, weil das Perchlorat $KClO_4$ grundsätzlich die gleiche Wirkung hat, wie das einfache, bekannte Kaliumchlorat (Kali chloricum) $KClO_3$, fast der einzige anorganische Methämoglobinbildner. Rein zufällig sind also hier zwei an sich gleich wirkende Stoffe zusammen eingenommen worden²⁾.

Nun muß uns generell schon die Tatsache, daß diese Stoffe Blutgifte sind und nur Blutgifte, auf den Gedanken führen, daß sie logischerweise nicht Abortiva sein können, daß sie keinen spezifischen Einfluß auf die Generationsorgane haben können. Eine Vergiftung damit ist immer eine Allgemeinvergiftung, welche das gesamte kreisende Blut betrifft. Nach Denning und Kobert, II. l. c. S. 788, tritt der Tod ein, wenn 66 % der Blutkörperchen nur noch Methämoglobin enthalten. Bis zu diesem Momente sind aber alle möglichen Zwischenstufen möglich und haben wir die Erscheinungen auf dieser Basis als Stoffwechselstörung und Ernährungsstörungen zu bewerten. Daß diese den Uterus und das Nervensystem vorzugsweise affizieren, gibt uns noch immer kein Recht, von einem tauglichen Abortivum zu sprechen. Denn bei diesen Munitionsarbeiterinnen ist auch noch die allgemeine Tatsache zu berücksichtigen, daß im Kriege sehr viele Menstruationsstörungen (Kriegsamennorrhoe) vorkamen und die Spezifität des Dinitrobenzols damit nicht erwiesen ist. Obwohl wir mit Recht annehmen können, daß alle diese Arbeiter an einer subchronischen bis chronischen Methämoglobinvergiftung leiden, um so mehr, als auch das Dinitrobenzol zu den Körpern gehört, welche durch die Haut resorbiert werden (Staub) und so ins Blut gelangen. Insofern ist ein Unterschied zwischen festem Dinitrobenzol und flüssigem Mononitrobenzol nicht zu machen.

Nun ist aber Dinitrobenzol in der Form eines Sprengstoffes, d. h. zusammen mit dem Kaliumperchlorat, genommen worden, wobei Hübner nun allerdings die Wirkungsmöglichkeit des Kaliumperchlorats bedeutend unterschätzt, weil er annimmt, daß erst eine relativ große Menge im Magen eine braune Verfärbung be-

¹⁾ Das Dinitrobenzol ist, je nachdem es aus gereinigtem (der rohem Benz 1 nitriert ist, entweder reines D. oder dann ein Gemisch mit nitrierten Toluolen und dient fast ausschließlich Sprengzwecken (Robur). Akzidentell ist eine Vergiftung damit beobachtet worden, wo eine Arbeiterin D. mit Insektenpulver gemischt in die Betten gestreut hatte (Perkutanaufnahme). Erben II S. 321 hält das D. eher noch für giftiger als Mononitrobenzol. Es ist in Wasser nicht löslich, wohl aber in warmem Alkohol, vor allem wird es von der Haut aufgenommen. Es geht zum Teil unzerstört in den Harn über. White (Lancet 1902 S. 89) schätzt die tödliche Dosis für den Menschen auf ca. 1,84 g, ebenso hat er seine Fettlöslichkeit erwiesen. Als Kuriosum muß ich hier einen Verwechslungs-Vergiftungsfall erwähnen, den Weyl in der B. kl. W. 1888 erwähnt hat: Eine Frau nahm zu Abtreibungszwecken 3—5 g des Saffransurrogates Dinitrokresol (Viktorigelb, -orange, Anilinorange) irrtümlicherweise als Safran und starb innerhalb 5 Stunden.

²⁾ Es darf hier vielleicht auch ein Wort über den Mißbrauch von Sprengstoffen zu Genußzwecken gesagt werden. Schon das Glycerintrinitrin, das als Nitroglycerin auch in der Therapie ab und zu verwendet wird, führt zu rascher Gewöhnung, sodaß die Dosis bis auf 4—7 g pro Tag gesteigert worden ist. Mit Dynamit oder Sprengelatine, den technischen Verwendungsformen des Nitroglycerins, sind nun, weil es von den Arbeitern aus Nachlässigkeit genossen wurde, schon leichtere Vergiftungen vorgekommen. Die gefäßerweiternde Wirkung, die in größeren Dosen haschischartig wird, hat nun zu einem spezifischen Laster in der englischen Marine geführt, dem Korditessen, wobei der Kordit, ein Gemenge aus 58 Teilen Nitroglycerin, 37 Teilen Schießbaumwolle und 5 Teilen Vaseline, wie Tabak gekaut wird. Euphorie und Halluzinationen waren die Folge des Genusses, und es war keine leichte Aufgabe für die Regierung, dieses Laster wieder einzudämmen. Vgl. v. Sury, Erfahrungen über Explosionen. Diss. med. Zurich 1914 S. 51. So können wir leicht annehmen, daß vielleicht in Analogie mit diesen Sprengstoffessen (auch andere Sprengstoffe) zu Genußzwecken ausprobiert werden und zu Vergiftungen führen können.

¹⁾ Spinner, J. R., Schweiz. Jur. Ztg. 1909 H. 9; Pharm. Zentrh. 1913 S. 874; Korr. Bl. f. Schweiz. Aerzte 1917.

²⁾ Die Verhältnisse der Volkspsychologie zu der Auffindung der Abortivmittel werde ich in einer demnächst in dem Arch. f. Sexualforschung erscheinenden Aufsatz: „Psychologie der Abtreiber und Abtreibenden“ ausführlich besprechen.

³⁾ Die fast ebenso rohe Empirie bezüglich der Abortivmittel und Verfahren, wie beim niederen Volke, finden wir immer noch bei Aerzten und sogar Sachverständigen, die, weil das Volk ein Mittel anwendet, daraus glauben schließen zu müssen, daß dieses Mittel auch tauglich sei. Ein derartiges Votum befreit sie dann immer leicht von der Notwendigkeit einer genaueren Kausalitätsforschung und macht es sich ebenso leicht, wie dem Juristen bequem. Ich halte dafür, daß wir bezüglich der Wirksamkeit der Volksarbitiva immer noch einen zu wenig kritischen Maßstab anlegen und daß, wie ich in meiner Bearbeitung: Abtreibungshandlungen bei nicht-schwangerem Uterus (Vrhtschr. f. gerichtl. M. 58) gezeigt habe, immer noch schwerste Eingriffe bei nicht bestehender Gravidität gemacht werden.

⁴⁾ Schild, Sechs Fälle B. kl. W. 1895 S. 187. — Fabrice-Weber, Die Lehre von der Kindsabtreibung und vom Kindsmord, Berlin 1911. — Gutzzeit, Ein dunkler Punkt. Leipzig 1905. — Leubuscher, Vrhtschr. f. gerichtl. M. 50 S. 1.

dingt. Beide Körper sind nach den Ergebnissen der Toxikologie in gleichem Maße als Methämoglobinbildner schädlich, wenn sie, wie im vorliegenden Falle, innerlich eingenommen werden. Ganz anders verhält es sich bei der perkutanen Resorption, bei welcher fast nur das Dinitrobenzol wirksam wird. Die Mitwirkung des Alkohols als Lösungsmittel allerdings hat dem Dinitrobenzol auch in diesem Falle bessere Resorptionsmöglichkeiten geschaffen. Dennoch wäre es wohl vollständig irrig, die toxikologische Bedeutung des Kaliumperchlorates in dem Maße zu ignorieren, wie es Hübner getan hat. Aus der Tatsache jedoch, daß wir keinerlei Ergebnisse auf diesem Gebiete in der Fachliteratur niedergelegt haben, ist diese Stellungnahme erklärlich und eben eine allgemeine Erscheinung, die, wie Zangger¹⁾ in den Erläuterungen der gewerblichen Gifte oft hervorgehoben hat, dem Arzte erst dann bewußt und bekannt wird, wenn ein solcher Stoff schon in größerem Maße Unheil angerichtet hat. So haben wir rein empirisch auf der Basis der Konstitutionsformel des Alkaliperchlorates anzunehmen, daß es als höhere, labilere Verbindung in erhöhtem Maße die Wirkung der Chlorate besitzen muß, daß es ein gefährlicherer Methämoglobinbildner ist.

Es ist nun klar, daß in diesem Falle auch das Volk nicht etwa um des Perchlorats willen diesen Sprengstoff als Abortivum betrachtet, sondern daß es darin nur das Dinitrobenzol oder vielmehr bloß das Nitrobenzol sucht. Daß aber das Nitrobenzol kein taugliches, ja nicht einmal relativ taugliches Abortivum ist, glaube ich bereits in meinen früheren Darstellungen hinreichend gezeigt zu haben. In 16 Fällen trat nur einmal einwandfrei erwiesen ein Abortus ein, dagegen 7 mal der Tod. Den klinisch bestbeobachteten Fall dieser Reihe hat Roth²⁾ gegeben, bei welchem die Frau dank der zweckmäßigen Hilfe mit dem Leben davon kam. Roth wies nach, daß die Methämoglobinbildung auch ohne Austritt des Hämoglobins aus den Erythrozyten möglich ist, und beobachtete auch eine starke Gallenfarbstoffreaktion des Blutserums. — Der einzige Fall der Wirkung oder scheinbaren Wirkung ist jedoch nur mit Vorsicht aufzufassen, da wir die möglichen konkurrierenden Ursachen nicht kennen. Immerhin hat dieser Schildsche Fall innerhalb kurzer Zeit in Magdeburg eine Nitrobenzol-Abortivepidemie erzeugt, welcher eine Anzahl von Frauen zum Opfer fielen.

Ebensowenig wie beim Mononitrobenzol kann auch beim Dinitrobenzol von einer spezifischen Abortwirkung gesprochen werden, und man würde als Sachverständiger ein voreingenommenes Urteil abgeben, wenn man dem Volksglauben gemäß das Dinitrobenzol als ein Abortivum wirksamer Art bezeichnen würde.

Denn für die ganze Gruppe der Methämoglobinbildner gilt das grundsätzlich Gleiche: Sie können wohl eine Vergiftung erzeugen, bei der parallel der Mutter auch der Fötus zum Absterben kommt, jedoch liegt es in der Natur der Vergiftung als solcher, daß sie auf den Uterus nicht wirken, sondern höchstens der Fötus ebensowohl wie die Mutter an innerer Erstickung zugrundegeht. Dabei scheint es bis jetzt überhaupt noch nicht festgestellt zu sein, wie weit das Fötalblut methämoglobinisiert wird, oder ob nicht im Plazentarkreislauf eine Verlagerung oder Umsetzung möglich ist, sodaß dann sogar der Fötus eher noch länger lebensfähig bleiben könnte als die Mutter³⁾. Diese Verhältnisse bedürfen noch der Forschung auf experimenteller Basis.

Wenn nun die Periodenstörungen in den Dinitrobenzolibetrieben von Hübner hervorgehoben werden, dann haben wir eine Erklärung vielleicht auch darin, daß die Ernährung der Uterusmukosa durch die für den Sauerstoffaustausch untauglich gemachten Erythrozyten nicht mehr in vollkommener Weise erfolgen kann. In gleicher Weise können wir auch teilweise die Wirkung auf das Gehirn erklären, wobei allerdings dann hierbei auch die Wirkung des aromatischen Ringes bei den organischen Methämoglobinbildnern nicht außerachtgelassen werden darf.

So komme ich zu dem Ergebnis, daß wir die Methämoglobinbildner in globo so lange nicht als auch nur relativ taugliche Abortiva ansprechen dürfen, bis das Gegenteil auf experimenteller Basis erwiesen ist, ein Nachweis, der uns aber nach den bisherigen Ergebnissen der Erforschung der Methämoglobinbildung durchaus unwahrscheinlich ist. Dem Dinitrobenzol kommt effektiv keine Abortivwirkung zu.

Wenn ich mit den vorstehenden Ausführungen erreicht habe, daß man die Methämoglobinbildner mit mehr Zurückhaltung als Abortiva taxiert und andererseits das sehr labile Kaliumperchlorat nicht mehr als so harmlos betrachtet, dann glaube ich meine Aufgabe erfüllt zu haben. Vielleicht geben diese Zeilen auch Anlaß, daß die Toxikologie des Kaliumperchlorates genauer erforscht wird⁴⁾ und bei diesem Anlasse vielleicht auch den Verhältnissen der Methämoglobinbildung in bezug auf den Uebergang in den Fötalkreislauf ein Augenmerk geschenkt wird.

¹⁾ Schweiz. Zschr. f. Unfallmed. und Jurisprud. 1911 Nr. 9; Erg. d. Inn. M. u. Kinderhik. V; Zschr. d. naturf. Gesellsch. Zürich 1911. — Spinner, J. R., Arbeiterschutz und gewerbliche Vergiftungen in der Schweiz. Bern 1913. — ²⁾ Zbl. f. inn. M. 1913 Nr. 17. — ³⁾ Es wäre dann möglich, durch eine Sectio caesarea ev. ein noch lebendes Kind in der Agone oder postmortal zu erhalten.

⁴⁾ Das Kaliumperchlorat, als Kaliumsalz der Ueberchlorsäure, ist erst mit dem Momente ökonomisch wichtig geworden, wo es fabrikmäßig für Sprengstoffherstellung zu einem akzidentellen Gewerbegift geworden ist, d. h. einem Gewerbegift, das weniger bei seiner rationellen Verarbeitung als bei Mißbräuchen Vergiftungen erzeugt. Nach Kobert II S. 770 hat Melckebecke gerade in einer Verunreinigung des Kaliumchlorates mit Perchlorat