

L.

Ueber Paraldehyd- und Acetalwirkung bei Geisteskranken.

(Vortrag, gehalten in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nerven-krankheiten am 9. Juli 1883.)

Von

Dr. Georg Langreuter,
Assistenzarzt der Irrenanstalt Dalldorf.

Die Versuche, über die ich Ihnen referiren möchte, m. H., wurden angestellt auf der Abtheilung des Herrn dirigirenden Arztes Dr. Sander von November 1882 bis jetzt. Sie hatten den Zweck, die hypnotisirende und sedative Wirkung des Paraldehyds und Acetals bei Geisteskranken zu erproben. Beide Mittel haben gegen Ende des vorigen Jahres doch so viel von sich reden gemacht, dass wir glaubten, sie nicht länger ignoriren zu dürfen. Was zunächst das

Paraldehyd

betrifft, so wurden zuerst von Cervello*) und etwas später von Kobert**) die schlafferzeugende und beruhigende resp. anästhesirende Wirkung geprüft, zunächst durch Thierexperimente, dann beim Menschen. Ausführlichere Versuchsberichte sind bekannt geworden von dem Italiener Morselli**), sowie in neuester Zeit von Prof. Berger†) in Breslau. — Sämmtliche Autoren, wenn sie auch in den Einzelheiten abweichen, stimmen darin überein, dass das Mittel entschieden wirksam und weiterer Versuche werth sei.

*) Arch. f. exp. Path. und Pharmak. XVI. p. 261.

**) Deutsche med. W. 1883. p. 537.

***) Ricerche sperim. etc.: Gazzetta degli ospitali 1883. No. 4, 5, 6.

†) Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883. 24. März.

Nach Kobert ist das Paraldehyd eine polymere Modification des Aldehyds von der Formel $C_6H_{12}O_3$. Das specifische Gewicht beträgt 0,989; es ist eine farblose, ziemlich flüchtige Flüssigkeit, von brennendem, etwas an Fruchtsäure erinnerndem Geschmack, löst sich in 8 Theilen Wasser. Die schwere Löslichkeit und der brennende Geschmack erschweren die Darreichung. Die von den Autoren vorgeschlagene Darreichungsart in Form von Emulsionen oder überhaupt in wässriger Flüssigkeit habe ich nicht practisch finden können, und zwar hauptsächlich wegen der grossen Masse der einzuverleibenden Flüssigkeit. Die möglichste Reducirung der Masse und die möglichste Verdeckung des brennenden Geschmackes wird am ehesten erreicht durch Mischung des Paraldehyds mit Olivenöl nebst einigen Tropfen eines ätherischen Oels. Zugleich leitete mich dabei der Gedanke, das Mittel möchte in Folge der ölichen Mischung langsamer — d. h. abgesehen von dem im Magen verdunsteten — erst im Darm resorbirt werden und darum länger wirksam bleiben. Als ich der Controle halber das Medicament einige Male mit Ricinusöl reichte, wo es also in Folge der vermehrten Peristaltik rascher passirte, war die Wirkung eine entschieden kürzere (natürlich würde die in Folge eintretenden Stuhlgangs bewirkte Unterbrechung des Schlafs in Rechnung gezogen).

Nach mehreren Versuchen unter freundlicher Hülfe des Anstaltsapothekers Herrn Dr. Skubich habe ich verschrieben:

By Paraldehydi 50 Grm.

Ol. menth. pip. gtt. X.

Ol. Olivar. q. s. ad. vol. 100 Cbctm.*).

So erhält immer eine bestimmte Cubikcentimeterzahl der Mixtur die Hälfte Gramm Paraldehyd. Man kann also mit der geringen Menge von 12 Cbctm., d. i. noch nicht ein Esslöffel voll — 6 Grm. Paraldehyds, d. i. die gewöhnliche Dosis verbreichen.

In Betreff dieser Dosis befindet sich mich ebenfalls in Conflikt mit früheren Veröffentlichungen. Cervello hält 3 Grm., selten 4—5 Grm., Berger 2—4 Grm. für genügend. Dagegen muss ich gestehen, dass ich eine einigermassen correcte Wirkung erst bei 5—6 Grm. habe eintreten sehen. Auch bei schwächeren Frauen kann man selbst als Anfangsdosis so viel risquieren. — Die Einverleibung per os ist wohl in den meisten Fällen vorzuziehen, bei Wider-

*) Wegen des Unterschiedes des specifischen Gewichts zwischen Oel und Paraldehyd würde das Recept nach Grammen heissen:

Parald. 50,
Ol. Olivar 46.

spenstigen kann man dieselbe Dosis per Clysmata verabreichen. Die Inhalation ist unthunlich wegen des grossen Reizes auf die Respirationsschleimhaut.

Im Verlaufe von 8 Monaten sind von Herrn Collegen Matusch auf der Männerabtheilung und von mir auf der Frauenabtheilung 2300 Grm. Paraldehyd verbraucht worden. Ca. 300 Versuche an ungefähr 40 Personen wurden genau in Bezug auf Einschlafzeiten, Schlafdauer etc. registriert, eine Anzahl von anderen summarisch beobachtet.

Die physiologischen Wirkungen des Paraldehyds sind bereits ausführlich von berufenerer Seite geschildert. Um hier ganz kurz die hauptsächlichsten zu erwähnen — es wurden von mir auch an Gesunden Versuche gemacht — so habe ich ausser dreimaliger leichter Irregularität des Pulses, die sehr bald vorübergang, bei allen untersuchten Fällen irgendwie bedrohliche Erscheinungen nicht beobachtet. — Die Pulsfrequenz blieb — wenn die Patienten wachend erhalten wurden — ziemlich unverändert, wenn man sie schlafen liess, sank die Frequenz etwas nach vorübergehender Erhöhung. Der Qualität nach wurde der Puls fast immer etwas voller, wie auch die Elevationen mehrerer gewonnener Pulscurven zeigten. Die Respirationen wurden nach dem Einschlafen tiefer und seltener, blieben dagegen beim Wachenden unverändert. Die Temperatur erfuhr keine wesentliche Veränderung.

Die Pupillen waren meistens nicht so verengert als im physiologischen Schlaf, doch konnte wirkliche Erweiterung nur einige Male constatirt werden. — Das Verhalten der Sensibilität war ein sehr verschiedenes: Während in der Mehrzahl der Fälle dieselbe sich unverändert erwies, einige Male auch eine Herabsetzung, wenigstens des Schmerzgefühls eintrat, konnte ich in zwei Fällen — beides Paralysen bei Frauen — wirkliche Hyperästhesie constatiren. — Im Allgemeinen war sowohl bei Gesunden als bei Kranken der Schlaf ein sogenannter „leiser“. Die nach Paraldehyd Eingeschlafenen liessen sich leicht durch Schall- oder Tasteindrücke wecken, nach meinem Eindrucke meistens leichter als beim physiologischen Schlaf. Die betreffenden Personen fuhren oft bei leiser Berührung, z. B. beim Versuch den Puls zu fühlen, erschreckt auf und sahen den Störenden erstaunt an. — Die Hautreflexe wurden verlangsamt gefunden, Sehnenphänomene unverändert.

Kurz nach dem Einnehmen trat meistens leichte Congestion ein, dann folgte Schwindel und Eingenommenheit, Nackensteifigkeit, Schwere in den Beinen, schwerfällige, klebrige

Spräche, und — sich selbst überlassen — schliefen die Kranken nach 5 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde ein. Mehrmals (bei zwei Patienten constatirt) war die Wirkung eine so rasche, dass die betreffenden Individuen vielleicht 1 Minute nach dem Einnehmen betaumelt vom Stuhle sanken.

Ich lege auf das „sich selbst überlassen bleiben“ einen grossen Werth, denn ich fand, dass die Patienten sich durch störende Einflüsse, Lärm und Sprechen der Umgebung auffallend beeinflussen liessen. Etwas Aehnliches wird ja dem Chloral nachgesagt. — Ich selbst habe einige Male Paraldehyd genommen und gefunden, dass die eintretende Müdigkeit sich leicht, z. B. im Gespräch mit Anderen unterdrücken liess. — Daher kommt auch, dass — wie später zu machende Angaben lehren werden — die Wirkung des Mittels sich bei Tage viel unzuverlässiger als des Abends erwies. Mit derselben Dosis liess ich eine aufgeregte Kranke bei Tage in ihrer gewöhnlichen unruhigen Umgebung — sie blieb wach, das andere Mal isolirte ich sie des Experiments halber, und sie schlief fast regelmässig ein.

Dass übrigens andere Medicamente an demselben Fehler kranken, zeigt Folgendes: Ich liess zwei Kranke, eine Imbecille und eine Paralytische (im Remissionsstadium) einmal 6 Grm. Paraldehyd, das zweite Mal 10 Grm. Acetal und das dritte Mal 2,5 Grm. Chloral reichen jedesmal unter ganz denselben Bedingungen (Tageszeit, Umgebung etc.) Die Patienten wurden von Zeit zu Zeit in Bezug auf Respiration, Puls, Reflexe etc. möglichst schonend untersucht, und genügte, trotz sonstiger vollkommener Ruhe des Zimmers, diese geringe Erregung, die Kranken, auch die Chloralkranken nicht einen Augenblick einschlafen zu lassen.

Es steht mit dieser Beobachtung im Einklange, dass benommene Kranke, d. h. solche, die Nahrung zu ihrer Erregung wenig aus der Umgebung suchten, sich um diese nicht bewusst bekümmerten, (wie sie von dem Wartepersonal mit dem treffenden Namen „abwesend“ belegt werden) z. B. viele Paralytiker und Epileptiker durchgehends viel besser auf Paraldehyd reagirten als diejenigen die beständig Stoff und Gelegenheit zur Erregung aus der Aussenwelt nahmen.

Von den Beobachtungen an psychisch normalen oder nahezu normalen Individuen theile ich folgende mit:

Frau M., epileptisch, aber seit Monaten ohne Anfälle, geistig frisch, sogar ziemlich intelligent, körperlich kräftig, 40 Jahre alt.

7. Juni 1883 Vormittags 11 Uhr: Respiration: 20, ziemlich oberflächlich.

Puls 78, mässig voll, hin und wieder unregelmässig.

Sensibilität: Tastsinn und Drucksinn normal, Schmerzempfindung herabgesetzt.

Sämtliche Reflexe normal.

12 Uhr Mittags: Zustand unverändert.

Es werden 6 Grm. Paraldehyd gereicht. Patientin schluckt ohne Ueberwindung, sie klagt gleich nachher über Brennen und unangenehmes Aufstossen.

12 Uhr 5 Min. Patientin reibt sich die Augen, klagt über Schwindel „als wenn das Gehirn auseinanderquillt“. Sprache etwas klebrig.

12 Uhr 10 Min. Puls 75, voller, nicht mehr unregelmässig. Patientin schläft.

12 Uhr 15 Min. Respiration 20, tiefer. Die Schlafende wehrt Fliegen nicht mehr ab.

Die Elevationen der mit dem Sphygmographen genommenen Pulscurven sind deutlich höher geworden.

12 Uhr 20 Min. Puls voll, 72. Respiration 22, tief.

Auch beim Kitzeln der Nasenschleimhaut kein Reflex.

12 Uhr 25 Min. Puls 78 wieder etwas unregelmässig. Respiration 21. Pulscurve unverändert.

12 Uhr 30 Min. Patientin fährt ohne Anlass aus dem Schlafe auf, sieht sich verwundert um, sagt: „ach, ist mir dusselig!“ schliesst gleich die Augen wieder.

12 Uhr 35 Min. Puls 74. Respiration 16, tief und regelmässig.

12 Uhr 40 Min. Patientin erwacht wieder, klagt: „als wenn ich betrunken wäre“.

12 Uhr 45 Min. Puls 70. Respiration 28. Patientin wacht.

Die Wellen der Pulscurve sind wieder flacher geworden.

12 Uhr 50 Min. Patientin steht auf, um zu urinieren.

1 Uhr. Sich selbst überlassen, ist Patientin nach einigen Minuten wieder eingeschlafen, merkt nicht die Fliegen, merkt nicht, als ich ihr den Puls zähle. Nasenschleimhautkitzel löst keinen Reflex aus.

Puls 66, unregelmässig. Respiration 16, tief und regelmässig.

1 Uhr 10 Min. Als ich der Patientin den Sphygmographen anlegen will, fährt sie erschreckt auf.

Puls 66, Respiration 15.

1 Uhr 13 Min. Patientin schläft wieder ein.

1 Uhr 25 Min. Puls 63. Respiration 17.

1 Uhr 30 Min. Puls 60. Respiration 15. Patientin ist durch Geräusch erwacht.

1 Uhr 40 Min. Puls 66. Respiration 16.

1 Uhr 45 Min. Patientin klagt über Mattigkeit und Brennen in der Magengegend, Schwindel und etwas Kopfschmerzen. — Pupillen sind unverändert.

1 Uhr 55 Min. Puls 68. Respiration 20. Es war mit der Kranken

etwas geredet worden. Beim Aufhören des Gesprächs lehnt sie sich wieder schlaftrunken zurück.

2 Uhr. Patientin schläft wieder.

Puls 64. Respiration 10.

8 Uhr Abends. Patientin ist ca. 1 Stunde nach dem Einschlafen geweckt worden. Sie hat bald nachher ihre gewöhnliche Nährarbeit verrichtet.

Jetzt vollkommenes Wohlbefinden.

Nach den obigen Erläuterungen darf ich wohl auf einen Commentar verzichten.

Die auf unserer Frauenabtheilung angestellten Versuche betrafen alle gerade vorhandenen Formen von Geistesstörung: Paralyse, Altersdemenz, chronische Verrücktheit und Imbecillität mit Erregung, periodische Manien, Depressionen und Epilepsie mit Angstzuständen, ferner einfache nervöse Schlaflosigkeiten, Migräne und verwandte Zustände.

Was die Technik der Versuche betrifft, so wurde die betreffende Dosis (fast immer 6 Grm. Paraldehyd) entweder Morgens um $9\frac{1}{2}$ oder Abends um $8\frac{1}{2}$ Uhr gereicht. Die Beobachtung, wenigstens die Beobachtung der Schlafdauer, musste in einer grossen Anzahl der Fälle natürlich dem Wartepersonal überlassen bleiben, doch wurden dazu besonders gewissenhafte Wärterinnen ausgesucht, und habe ich trotz beständiger sorgfältiger Controle nie eine Unzuverlässigkeit der Angaben constatirt. — Aus einem vereinzelten Versuch habe ich nie Schlüsse hergeleitet, vielmehr bei den einzelnen Individuen eine Reihe von Versuchen angestellt und bei abendlichen Versuchen immer eine oder mehrere Controlnächte eingeschaltet. Bei der später näher zu erwähnenden Vergleichung mehrerer Medicamente, z. B. Paraldehyd, Acetal und Chloral habe ich für das einzelne immer mindestens zwei Nächte in Anspruch genommen, um die Fehlerquelle möglichst zu reduciren, an der meiner Ansicht nach viele Arzneimittelversuche laboriren: dass nämlich nach einer schlaflosen Nacht die nächste naturgemäß in Folge der Erschöpfung des Individuums ruhiger verläuft und nicht in Folge des Medicaments.

Die Versuchsresultate wurden in ein vorher verfertigtes Schema eingetragen, von denen ich hier eines ausgefüllt, mittheile, mit dem Bemerk, dass ebenso in allen untersuchten Fällen verfahren worden ist:

Mathilde Gross, 29 Jahre alt. — Angstzustände auf epileptischer Grundlage mit stark umdämmertem Bewusstsein von mehrstündiger Dauer. Früher Morphium, Chloral und Amylnitrit mit wechselsem Erfolge. Es wird möglichst beim Beginn der Anfälle Paraldehyd verabreicht.

Resultat der 13 Versuche, von denen nur 1 ganz erfolglos:

8 Abendversuche, davon 7 volle Erfolge = 87 pCt.

1 Halberfolg,

Geschlafen wurde jedesmal 7 Stunden.

5 Tagesversuche davon 4 mit Erfolg, theils Schlaf, theils Beruhigung.

1 Misserfolg,

Auf der Frauenabtheilung hatten von den 148 besonders genau beobachteten Fällen, wo abendliche Dosen von 6 Grm. Paraldehyd gegeben wurden:

Halberfolg, d. i. Ruhe aber kein Schlaf.

oder unruhiger Schlaf 2

Totalen Misserfolg 12

148

Von 62 Tagesdosen hatten Erfolg . . . 38 = 61 pCt

Halberfolg 16

Haiberg 10
Misserfolg 8

MISSING 8

62.

Zusammen hatten von 210 Fällen

Erfolg: 172 = 82 pCt.

Diese Resultate sind wesentlich schlechter als die von Morselli angegebenen, der von 350 Dosen und zwar nur 3—5 Grm. nicht mehr als 8 Misserfolge gehabt haben will.

Der Unterschied der Erfolge, je nachdem das Mittel bei Tage oder bei Nacht angewendet wurde, macht sich auch bei der Dauer der Schlafzeiten bemerkbar. Während nach abendlichen Dosen von 6 Grm. im Falle eines überhaupt eintretenden Schlafs mindestens 6—8 Stunden, im Durchschnitt 6,5 Stunden geschlafen (es stimmt dies mit den Morselli'schen Zahlen überein) und in 61 pCt. sämmtlicher Erfolgnächte volle Nachtruhe (d i. 7—8 Stunden) erzielt wurde — bewirkten dieselben Tagesdosen nur $\frac{1}{2}$ —5 Stunden, durchschnittlich 2,6 Stunden Schlaf. Der Grund dieses Unterschiedes ist bereits oben erörtert: die grössere Abhaltung vom Schlaf bei Tage durch die Umgebung und die leichtere Erweckbarkeit.

Die bis zum Einschlafen verstreichende Zeit war bei Tage und bei Nacht eine ziemlich gleiche, meistens 5 Minuten, seltener $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, in sehr seltenen Fällen über eine Stunde.

Bei den einzelnen Formen von Geistesstörung herrschte in Bezug auf den Procentsatz der Erfolgnächte gegen die schlaflosen grosse Unregelmässigkeit und liess sich etwas Charakteristisches kaum herausfinden. Die maniakalischen Formen figurirten häufig mit 100 pCt. Erfolg, doch waren dies sämmtlich Kranke mit bereits stark gestörtem Bewusstsein und verminderter Intelligenz (periodische Formen und aufgeregte Verrückte). — Frische Manien hatten wir nicht zur Verfügung, doch verspreche ich mir durch Analogieschluss bei diesen keinen sicheren Erfolg, es müsste denn solche Kranke, die ja mit Vorliebe sich mit der Umgebung beschäftigen, alle Störung fern gehalten werden. Mit derselben Bedingung hat bei unseren Versuchen das Mittel bei nervöser Schlaflosigkeit, bei Migräne sehr prompt gewirkt.

29 Mal bei 4 verschiedenen Personen wurde Paraldehyd bei epileptischen Angst- und Dämmerzuständen gereicht. Es wirkte hier insofern vorzüglich, als es zwar nicht regelmässig Schlaf erzeugte, aber — mit nur einer Ausnahme — eine vollkommene Beseitigung der ängstlichen Unruhe eintrat. Ich kann das Mittel für derartige Zustände nur dringend empfehlen*).

*) Eine Epileptische, die während ihrer Angstanfälle laut schreiend und jammernd hin und her rannte, sich die Arme und Hände zerbiss, in die

Im Status epilepticus, zur Beseitigung der Anfälle angewendet, hat es sich — gerade wie Chloral — unzuverlässig erwiesen.

Die Wirkung bei Aufregungsstadien in der progressiven Paralyse war in einigen Fällen, und zwar zumeist solchen mit stark gestörtem Bewusstsein, eine eclatante — 80—100 pCt. Erfolg. Durchschnittlich wurde allerdings nur in ca. der Hälfte der Fälle volle Nachtruhe, d. i. 7—8 Stunden Schlaf erzielt. Bei einer Kranken trat in nur 50 pCt. überhaupt Erfolg ein.

Bei Depressionszuständen war die überhaupt Schlaf erzeugende Wirkung eine ziemlich prompte, doch war die Zeit bis zum Einschlafen durchweg eine längere und die Schlafdauer häufig eine nur kurze: in einem Falle wurde in nur 8 pCt. der erfolgreichen Versuche volle Nachtruhe erzielt.

Ein direct therapeutischer Erfolg hat sich natürlich niemals nachweisen lassen.

Einige Versuche des Paraldehyds als Anästheticum bei kleinen Operationen, oder als Widerstand und Energie herabsetzendes Mittel, z. B. bei ZahneXtractionen etc. zu verwenden, misslangen vollständig.

In den sämmtlichen erwähnten und auch den hier nicht mitgetheilten Fällen habe ich niemals dauernde Nachtheile für die Ernährung noch nervöse und cerebrale Störungen gesehen, trotz der erheblichen und oft lange fortgesetzten Dosen. — Im Verlauf einer Paralyse und zwar einer hartnäckigen Erregung von seltener Intensität, wie sie von einer schwächlichen Frau — wie in unserem Falle — wohl meistens nicht lange ertragen wird, war der Appetit während combinirtem Paraldehyd- und Acetalgebrauchs ein vorzüglicher, so dass die Ernährung trotz fortdauernder Erregung bedeutend zunahm. Diese Patientin hat in 69 Tagen 432 Grm. Paraldehyd und 620 Grm. Acetal verbraucht.

Bei drei Sectionen der an Marasmus zu Grunde gegangenen Patienten (2 Paralysen und 1 Altersdemenz) wurden keinerlei charakteristische Veränderungen der Verdauungsorgane constatirt. Von diesen drei Kranken hatten genommen: die erste in den 10 letzten Tagen ihres Lebens: 38 Grm. Paraldehyd und 60 Grm. Acetal; die zweite während 7 Tage vor ihrem Tode. 72 Grm. Paraldehyd; die dritte in den letzten 16 Tagen 82 Grm. Paraldehyd.

Im Allgemeinen wurde in der oben erwähnten Form das Paraldehyd nicht so ungern von unseren Kranken genommen. Am meisten

Fensterscheiben ging, wurde durch 6 Grm. Paraldehyd fast momentan beruhigt, gleichviel ob Tags oder Nachts.

sträubten sich die Hysterischen und Melancholischen, erstere aus Ekel vor dem Geschmack, letztere wohl aus allgemeinem Abscheu vor Arzneimitteln. Uebrigens muss ich nach einem mehrmaligen Versuch an eigener Person gestehen, dass der Geschmack kaum unangenehmer als der des Chlorals ist. Am lästigsten ist noch das unangenehme Aufstossen sowie der Geruch nach Paraldehyd, den man bei den Patienten noch nach 5—7 Stunden, zuweilen auch noch nach 12 Stunden constatiren kann*). Schleimhautaffectionen traten nach längerem Gebrauch nur in Gestalt von Conjunctivitis palpebrarum auf — bei 3 Personen beobachtet. Im Uebrigen sah ich von unangenehmen Nebenwirkungen: 1 Mal Uebelkeit; 2 Mal Leibscherzen; 3 Mal Erbrechen; 2 Mal leichte Delirien: die Patienten (beides hysterische) klagten, dass sie vor dem Einschlafen schwarze Männer vor den Augen gehabt und Flimmern und Funken gesehen hätten. — Die tägliche Urinmenge habe ich (im Gegensatz zu anderen) nicht verändert gefunden, nur trat zuweilen häufiger Drang zum Uriniren auf.

Betreffs des von uns in denselben Monaten untersuchten
Acetals

kann ich mich kürzer fassen. Ich bemerke gleich, dass ein Vergleich mit dem Paraldehyd zu Gunsten des letzteren ausfüllt. — Das Acetal — eigentlich Diaethylacetal $C_6H_{14}O_2$ — eine farblose, flüchtige, ätherisch riechende Flüssigkeit von 0,83 specifischem Gewicht und erst in 18 Theilen Wasser löslich, bildet sich beim Zusammentritt von Alkohol und Aldehyd. Seine hypnotisirende und sedative Wirkung wurde zuerst durch einen Vortrag von v. Mering**) auf der Eisenacher Naturforscherversammlung im September 1882 veröffentlicht. Spätere Versuche sind von Hiller***) in Berlin, von Stoltenhoff†) in Saargemünd und von Berger††) in Breslau angestellt. v. Mering und Stoltenhoff kamen zu einem bedingt guten, Hiller und Berger zu schlechtem Resultat.

Zu unseren Versuchen wurden 2700 Grm. Acetal verwendet und will ich speciell über 167 genaue Beobachtungen auf der Frauenabtheilung referiren.

*) Ein Umstand, der wenigstens die in grossen Krankenhäusern leider oft beliebte heimliche Verabreichung seitens des Wartepersonals verhindert.

**) Berl. klin. Wochenschr. 1882. p. 648.

***) Deutsche med. W. 1883. No. 9.

†) Erlenmeyer's Centralbl. f. Nervenheilk. 1883. No. 6.

††) Berger I. c.

Da das Acetal sich in jedem Verhältniss mit Olivenöl mischt, wurde es in derselben Form wie das Paraldehyd verabreicht. Die Wirkung ist nur ungefähr halb so stark, als die des Paraldehyds; ich muss 8—10 Grm. als mittlere Dosis bezeichnen.

Von diesen 167 Versuchen sind 118 Abendversuche und hatten von denselben 92 d. i. 78 pCt. ein positives Resultat, das heisst es wurde mehrstündiger Schlaf erzielt. Ein Halberfolg trat in 6 und ein totaler Misserfolg in 20 Fällen ein. Geschlafen wurde durchschnittlich 6,3 Stunden; in 53,4 pCt. sämtlicher Erfolgfälle wurde volle Nachtruhe, d. i. 7—8 Stunden erzielt.—

Von den 49 Tagesversuchen hatten 33, d. i. 69 pCt. vollen Erfolg, es waren 10 Halberfolge und 6 Misserfolge zu verzeichnen; die durchschnittliche Schlafdauer betrug 2,5 Stunden. — Sowohl Abends wie Tags über schließen die Kranken meistens nach 5—10 Minuten, zuweilen erst nach 1 Stunde ein.

Im Ganzen hatten von 167 Acetalversuchen 125, d. i. 75 pCt. Erfolg.

Vergleicht man diese Zahlen mit den Resultaten bei den Paraldehydversuche, so waren die letzten entschieden günstiger:

Gesamterfolg trat bei Paraldehyd in 82 pCt.
bei Acetal in 75 pCt.

Erfolg nach abendlichen Dosen:

bei Par. 90 pCt. mit durchschn. 6,5 Stunden und 61 pCt.
voller Nachtruhe;
bei Acetal 78 pCt. mit durchschn. 6,3 Stunden und 53 pCt.
voller Nachtruhe.

Erfolg nach Tagesdosen:

bei Par. 61 pCt. mit durchschn. 2,6 Stunden;
bei Acet. 67 pCt. mit durchschn. 2,6 Stunden.

Die bis zum Einschlafen verlaufende Zeit ist bei beiden Mitteln eine ziemlich gleiche.

Von allen Zahlen ist also bei Acetal nur die Prozentzahl der Tageserfolge grösser; ich bemerke jedoch, dass die Tagesversuche mit grösserer Reserve aufzunehmen sind, weil ihr Resultat zu sehr von dem jeweiligen mehr oder weniger ruhigen Zustande der Umgebung abhing. Ruhe der Umgebung war nämlich ebenso wie beim Paraldehyd Bedingung für eine correcte Wirkung.

Eine besonders ausgesprochene Wirkung des Acetals auf bestimmte Formen von Geistesstörung trat noch weniger hervor, als beim Paraldehyd.

Direct vergleichende Versuche beider Mittel wurden an vier Per-

sonen angestellt. Eine Paralytische nahm z. B. an je zwei aufeinanderfolgenden Abenden Paraldehyd und den nächstfolgenden zwei Acetal, und zwar ohne Unterbrechung 60 Tage hindurch, so dass also auf jedes Mittel 30 Nächte fallen:

Bei den 30 Paraldehyd-Nächten trat 26 Mal Erfolg ein, durchschnittlich 5,2 Stunden und 42 pCt. voller Nachtruhe.

Bei den 30 Acetal-Nächten trat 21 Mal Erfolg ein, durchschnittlich 4 Stunden und 28 pCt. voller Nachtruhe.

Ganz ähnlich, zum unzweifelhaften Vortheil des Paraldehyd waren die Resultate bei 3 anderen Personen.

Eine dauernd nachtheilige Wirkung habe ich auch bei fortgesetztem Acetalgebrauch nie gesehen. Eine Paralytische nahm in den letzten 31 Tagen ihres Lebens 188 Grm. Acetal: Es fanden sich bei der Section keine in Frage kommende Veränderungen, Erosionen etc. Eine andere Kranke nahm innerhalb 18 Tagen 335 Grm. Acetal, darunter an 10 Tagen je 25 Grm. in 4 Dosen — ohne jede Störung. In diesen 10 Tagen wurde eine zufriedenstellende sedative Wirkung 6 Mal erreicht.

Die physiologischen Wirkungen des Acetals sind denen des Paraldehyds sehr ähnlich: Zuerst Congestionen, dann Benommenheit, Schlafsucht, Schwere in den Beinen etc. und nach 5 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde ruhiger Schlaf. Der entschieden voller werdende Puls hat anfangs meistens leicht erhöhte Frequenz und wird später etwas langsamer. Die Respiration wird gewöhnlich langsamer, wie etwa beim physiologischen Schlaf. Die Pupillen sind nicht regelmässig verändert. Die Sensibilität scheint mir konstanter herabgesetzt als beim Paraldehyd, Hyperästhesie habe ich niemals bemerkt.

Die unangenehmen Nebenwirkungen treten entschieden mehr hervor als beim Paraldehyd. Der Geschmack ist viel brennender, das Aufstossen häufiger, der Geruch intensiver und hält zuweilen 2 Mal 24 Stunden an. Wenn man in's Zimmer tritt, riecht man, dass ein Kranke Acetal genommen hat. Häufiger wurde anderen Tags über unangenehme Benommenheit, einmal über Schmerzen beim Uriniren geklagt. — Appetit und Stuhlgang wurden nie gestört.

Was nun den naheliegenden Vergleich des Paraldehyds und Acetals mit dem Chloral anbetrifft, so war die hypnotisirende Wirkung von 6 Grm. Paraldehyd, 10 Grm. Acetal und 2,5 Grm. Chloral im Allgemeinen ziemlich gleich. Dagegen schien mir die einfach beruhigende Wirkung durchgehends bei Paraldehyd hervorstechender zu sein. Aufgeregte Kranke, besonders Paralytische und Epilep-

tische wurden häufig beruhigt, ohne einzuschlafen. Es dürfte dies bei Chloral — wie schon Jastrowitz betont hat, nur selten der Fall sein.

Von meinen direct vergleichenden Versuchen erwähne ich folgenden: Bei einer Melancholischen wurden 48 Tage hindurch, abwechselnd zwei Abende hintereinander, einmal Chloral, dann Paraldehyd, ferner Acetal und schliesslich kein Medicament verabreicht, so dass also bei Schluss des Versuchs auf jede Categorie 12 Nächte fielen. Von den 12 Nächten ohne Medicament waren 7 schlaflos. In den Paraldehyd- und Chloralnächten wurde jedes Mal geschlafen und zwar über 7 Stunden. In den Acetalnächten wurde 10 Mal geschlafen, 2 Mal nicht geschlafen. Die subjectiven Angaben der Kranken betreffs Vorliebe für das eine oder das andere Medicament schwankten, waren jedenfalls nicht sehr different, nur klagte sie über den unangenehmen Geruch des Acetals.

Die bis zum Einschlafen verstreichende Zeit war beim Chloral am längsten.

Nur grössere — als in dem eben erwähnten Versuche angewendete — Dosen von Chloral, über 3 Grm., waren durchgehends in Bezug auf die Länge der Schlafdauer zuverlässiger. Es würde dann noch in Frage kommen, die Paraldehyd- und Acetalgaben noch zu steigern, was bisher nicht geschah.

Die aus meinen Versuchen gewonnenen Resultate wurden, soweit es sich um genaue Zahlenangaben handelt, auf unserer Abtheilung für geisteskranke Frauen festgestellt. Die Ergebnisse der Experimente auf der Männerabtheilung von Herrn Dr. Matusch unternommen, der mich auch bei meinen Versuchen freundlichst unterstützte, differieren im Allgemeinen nicht. Nur waren die Resultate in erster Zeit ungünstiger, weil kleinere Dosen angewendet wurden.

Durch die gütige Hülfe und das Entgegenkommen des Herrn Director Sander, dem ich auch an dieser Stelle gebührenden Dank ausspreche, sind wir in den Stand gesetzt, unsere Versuche noch noch weiter fortzusetzen und dem Paraldehyd einen Platz in unserer Anstaltsmedication zu sichern.

Lästig wird allerdings vor der Hand das Hinderniss des hohen Preises sein. Drogenpreis der von Kahlbaum in Berlin bezogenen Medicamente war bei Paraldehyd pro Kilo 58 Rm., bei Acetal 60 Rm. während der en gros-Preis des Chlorals nur 8,4 Rm. beträgt. — Es ist mir jedoch von sachverständiger Seite versichert, dass der Preis sich lediglich nach der Nachfrage richten werde*).

*) Der Preis ist neuerer Zeit bedeutend heruntergegangen.

Die Resultate meiner Versuche möchte ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die schlafferzeugende Wirkung des Paraldehyds ist eine ziemlich zuverlässige. Bei nicht eintretendem Schlaf wird — immer noch häufiger als beim Chloral — Beruhigung erzielt. Totale Misserfolge sind selten.

2. Ruhe der Umgebung und Ungestörtsein der Kranken ist ein Erforderniss für die Wirkung des Paraldehyds.

3. Für solche Formen von Geistesstörung war das Mittel am meisten indicirt, welche mit beträchtlicher Bewusstseinsstörung einhergehen, wie sie hauptsächlich vorkommen in epileptischen Angst- und Dämmerzuständen sowie in einigen Stadien der progressiven Paralyse.

4. Die mittlere wirksame Dosis des Paraldehyds sind 5—6 Grm. Der Schlaf tritt gewöhnlich schon nach 5—10 Minuten ein, dauert meistens über 2 Stunden, häufig, besonders Nachts 7—8 Stunden.

5. Die Wirkung scheint hauptsächlich auf das Grosshirn gerichtet. Erstliche Circulations- und Respirationsstörungen sind von mir nicht beobachtet.

6. Ebenso sind keine allgemeine körperliche Störungen, selbst bei lange fortgesetztem Gebrauch vorgekommen.

7. Die Vortheile des Paraldehyds vor dem Chloral bestehen in der rascheren Wirkung und der grösseren Unschädlichkeit selbst bei höheren Dosen. Seine Anwendung ist auch bei Herzfehlern gestattet.

8. Die Nachtheile des Paraldehyds vor dem Chloral bestehen in der ca. 3 Mal schwächeren Wirkung, in dem Vielen unangenehmeren Geschmack — und in dem bedeutend höheren Preise.

9. Trotzdem möchte ich in den Fällen, wo Chloral contraindicirt, oder wo es erfahrungsgemäss unwirksam ist, ferner wo rasche hypnotische Wirkung gewünscht wird, den Gebrauch des Paraldehyds empfehlen.

10. Das Acetal ist in seinen Wirkungen dem Paraldehyd ähnlich, ist aber nicht zuverlässig; da es ausserdem mehrere unangenehme Nebenwirkungen hat, halte ich das Mittel weiterer Versuche nicht werth.

Dalldorf, im Juli 1883.
