

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Lübeck
(Leiter: Prosektor Dr. med. habil. E. JECKELN).

Todesfälle bei Pantocainanästhesie zur Bronchographie.

Von

Dr. FRIEDRICH WEGENER,
Oberarzt am Institut.

Seit fast 20 Jahren wird das Pantocain als vorzügliches und relativ wenig giftiges Lokalanästheticum verwendet. Es hat sich besonders zur Oberflächen- und Infiltrations-, doch auch bei der Leitungs- und Lumbalanästhesie bewährt. Bedrohliche Zwischenfälle und tödliche Vergiftungen nach örtlicher Pantocainbetäubung ereignen sich im Hinblick auf die ungemein häufige Anwendung dieses Mittels verhältnismäßig selten (STRUVE).

Über medizinale Pantocainvergiftungen liegen im deutschen Schrifttum außer kasuistischen Mitteilungen umfangreichere Zusammenstellungen von OETTEL, SCHOEN und ELBEL (1939) vor. Letzterer hat insgesamt 33 Vergiftungsfälle, darunter 25 mit tödlichem Ausgang, über die verwertbare Angaben vorliegen, gesammelt und kritisch beurteilt. Inzwischen sind in Deutschland 3 weitere tödliche Pantocainvergiftungen veröffentlicht worden. KOLL (1941) berichtet über einen Todesfall nach Infiltrationsanästhesie zur Leistenbruchoperation mit 15—17 cm³ 0,5%iger (!) Pantocainlösung ohne Suprareninzusatz (!); RIESSER (1947) führt eine tödliche Pantocainvergiftung bei einer Leitungsanästhesie infolge zehnfach zu hoher Dosierung an, und STRUVE (1947) schildert einen tödlichen Vergiftungsfall nach Lokalanästhesie der Harnröhre mit 10 cm³ 2%iger (!) Pantocainlösung. ADLER (1943) beschreibt außerdem 2 unangenehme Zwischenfälle nach Pantocainoberflächenanästhesie bei der instrumentenlosen Bronchographie mit 3,5 bzw. 6 cm³ einer 2%igen Lösung ohne (!) Suprareninzusatz.

Eine bedeutende Rolle kommt dem Pantocain bei der Oberflächenanästhesie zu, ist es doch hier nach FÜHNER der beste Cocainersatz und hat einen zehnmal wirksameren Effekt als dieses (EICHHOLTZ). MOENCH bezeichnet das Pantocain in 1—2%iger Lösung als das Mittel der Wahl bei der Oberflächenanästhesie. Zur Bronchographie und Bronchoskopie ist die Pantocainbetäubung nahezu unentbehrlich und wird fast überall benutzt. Beide Eingriffe bilden heute eine wesentliche Grundlage bei der Diagnostik und Indikationsstellung in der während der letzten Jahre hochentwickelten Thoraxchirurgie und werden immer häufiger angewendet. Neben der Tomographie ermöglicht vor allem die

Bronchographie die Frühdiagnose eines Bronchialkrebses, gestattet die frühzeitige Erkennung von Bronchiektasen und erlaubt die Beurteilung ihrer Lokalisation und Ausdehnung, bestimmt damit letzten Endes das operative Vorgehen (NAGEL, FISCHER, STUTZ). In manchen Fällen bringt nur die Wiederholung einer Bronchographie Klärung (FISCHER); STUTZ empfiehlt, vor jeder Operation jede Lunge für sich in einer besonderen Sitzung zu bronchographieren und nach Möglichkeit stets die Bronchoskopie zur Kontrolle anzuschließen. BRUNNER hat keine Bedenken, an 2 aufeinanderfolgenden Tagen die Bronchographie jeder Lunge, allerdings unter Verwendung des wasserlöslichen Kontrastmittels Joduron B, vorzunehmen.

Wegen der hieraus ersichtlichen großen praktischen Bedeutung der Bronchographie und des mit ihr verbundenen, weit verbreiteten Verfahrens der Pantocainoberflächenanästhesie erscheint die Mitteilung eines von uns beobachteten tödlichen Vergiftungsfalles nach *Oberflächenanästhesie zur Bronchographie* angebracht.

Vorgeschichte. (Auszug aus den Krankenblättern der Städtischen Krankenanstalten „Süd“ und „Ost“, Lübeck, sowie aus den Gerichtsakten.) Patient Th. M., 54 Jahre, Bauarbeiter¹.

Seit Beginn des Jahres 1948 fühlte sich M. krank und magerte allmählich ab. Während einer Krankenhausbehandlung im Juni-Juli 1948 wurden erstmals Bronchiektasen mit täglichen Auswurfmengen um 60 cm³ festgestellt. BSR bei mehrfachen Kontrollen stets erhöht, um 30/50. Im August erneute Klinikaufnahme mit Schmerzen in der linken Brustkorbseite und Fieber. Auswurfmengen täglich 40—100 cm³, schleimig-eitrig. Die klinischen Untersuchungen ergaben das Bestehen von Bronchiektasen, Lungenblähung und Herzmuskelschaden. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wurde eine bösartige Geschwulstbildung vermutet, die jedoch nicht nachzuweisen war. Während dieses Klinikaufenthaltes wurde am 16. 8. 48 eine *Bronchographie mit Jodipinöl* nach *Anästhesierung* der Luftwege mit 1%iger *Pantocainlösung* unter *Suprareninzusatz* vorgenommen. Nach Angabe der behandelnden Ärzte wurden etwa 6—8 cm³ der Anästhesierungsflüssigkeit verbraucht, ohne daß sich ein Zwischenfall ereignete. Die Darstellung der Bronchiektasen gelang nicht, offenbar wegen starker Eiteranfüllung der Bronchien. Von Mitte Dezember 1948 bis Mitte Januar 1949 wiederum Krankenhausbehandlung. Elender Allgemeinzustand; Gewichtsabnahme seit Anfang des Jahres angeblich 18 kg! Häufiger Husten, reichlicher morgendlicher dreigeschichteter Auswurf. Tagesmenge bis zu 200 cm³. Fieber bis 40°, Schüttelfröste; Kurzatmigkeit, Stiche in der Herzgegend. Stärkere Anämie. BSR 72/91. Röntgenologisch außer Bronchiektasen und Emphysem eine pflaumengroße Verschattung an der Unterseite der linken Lungenwurzel, die auf Jodipinreste und damit zusammenhängende entzündliche Veränderungen um die Luftröhrenäste zurückgeführt wurde.

Schon 1 Tag nach der Entlassung Neuerkrankung mit Fieber bis 40°, Frösteln, Husten und Auswurf. 21. I. 49 Krankenhausaufnahme: Bronchopneumonie beider Unterlappen, Herzinsuffizienz. Tägliche Auswurfmengen bis 260 cm³. Als letzte therapeutische Maßnahme wurde eine Lobektomie bzw. Pneumonektomie zur Beseitigung der Bronchiektasen erwogen. Nach Abklingen der Temperaturen und

¹ Für die Überlassung der Krankenblattauszüge danke ich Herrn Prof. Dr. HANSEN und Herrn Prof. Dr. CURTIUS.

Rückgang der Pneumonie (Röntgenkontrollen, hierbei Verschattung im linken Unterfeld immer unverändert) sollten vor Verlegung in die chirurgische Klinik durch eine *Bronchographie* Ausdehnung und Lage der Bronchiektasen geklärt werden. Am 25. 2. 49 wurde vom Stationsarzt in Anwesenheit des Chefarztes und des Röntgenfacharztes die zu diesem Eingriff erforderliche Schleimhautbetäubung vorgenommen. Um 11¹⁰ Uhr wurde mit der Anästhesierung des Rachens und des Kehlkopfes durch Pinselung und Spray mit 2%iger *Pantocainlösung*, der auf „knapp“ 20 cm³ 4 Tropfen *Suprareninlösung* 1:1000 zugesetzt waren, begonnen. „Nach jeder Schleimhautpinselung sowie auch nach dem Spray wurde der Patient jedesmal zum Ausspucken der Betäubungsflüssigkeit aufgefordert und kam dieser Aufforderung auch nach.“ Abschließend wurden zum Unempfindlichmachen der Luftröhre etwa 3 cm³ der Pantocain-Suprareninlösung durch den Kehlkopf gespritzt. Insgesamt wurden etwa 5 cm³ der Betäubungsflüssigkeit verbraucht, wovon angeblich „das meiste“ wieder ausgespuckt wurde. Ungefähr 2—3 min nach Abschluß der Anästhesierung wurde der Patient blaß, verlor das Bewußtsein und bekam epileptiforme Krämpfe. Es wurden sofort Campher und andere Kreislaufmittel gespritzt, auch eine intrakardiale Coramininjektion vorgenommen. Doch waren alle Maßnahmen erfolglos; wenige Minuten später, um 11⁴⁰ Uhr, trat der Tod ein.

Sektionsbefund — Auszug (gerichtliche Leichenöffnung, 27. 3. 49, 45 Std post mortem, S.-Nr. 0/100/49, Obduzent Dr. WEGENER).

Leiche eines 54 Jahre alten, 167 cm großen, 45 kg schweren Mannes. Plötzlicher Tod nach Pantocainoberflächenanästhesie des Rachens, Kehlkopfes und der Luftröhre. Keine Verletzungen der Rachen-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut. Reichlich flüssiges Blut im Herzen und in den Blutgefäßen. Keine Leichenringel. Starke Blutfülle des Gehirnes, der Lungen und Bauchorgane. Cyanose und Ödem des Gehirnes mit Andeutung von Hirndruck. Erhebliche spindelförmige und zylindrische, chronische Bronchiektasen der gesamten rechten Lunge und des linken Lungenunterlappens. Einzelne bohrenngroße, sackförmige Bronchiektase im linken Lungenunterlappen. Schleimig-eitrige Bronchitis und Tracheitis. Ältere, zum Teil karnifizierende, konfluierende Herdpneumonien im linken Ober- und Unterlappen. Frischere fibrinöse Pleuritis über der Vorderfläche des linken Lungenunterlappens. Chronisches, substantielles, teilweise bullöses Emphysem der vorderen und oberen Lungenabschnitte. Vollständige flächenhafte Verwachsung der rechten, ausgedehnte strangförmige Verwachsungen der linken Lunge. Geringe Wandhypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer. Walnußgroßer, hilusnaher, infiltrierend in die Lunge wachsender Bronchialkrebs im linken Unterlappen. Krebsmetastase in einem Bifurkationslymphknoten. Hochgradige Kachexie. Entfettung der Nebennieren.

Mikroskopische Untersuchungen.

Gehirn (Stirn-, Schläfen-, Scheitel-, Hinterhauptslappen, Marklager, Linsenkern und innere Kapsel, Brücke, verlängertes Mark): starke capilläre und venöse Hyperämie. Erweiterung der perivascularären Lymphräume, stärkeres Ödem mit Auflockerung des Gliafasernetzes.

Leber. Starke, vorwiegend zentrale, capilläre Hyperämie. Blutfülle der Pfortader- und Lebervenenäste. Stellenweise geringfügiges pericapilläres Ödem mit Erweiterung der Disse'schen Räume. Keine Vacuolisierung der Leberzellen. Stärkere Lipofuscinablagerungen in den Leberzellen der Läppchenzentren. Keine Leberzellverfettungen, KUFFERSche Sternzellen unauffällig.

Niere. Starke venöse und capilläre Hyperämie, besonders strotzende Blutfülle der Glomerulusschlingen. Geringe feintropfige Verfettung der Hauptstückepithelien.

Herz. Venöse und capilläre Hyperämie. Mäßiges herdförmiges perivasculäres Ödem. Stärkere Lipofuscinablagerungen an den Muskelkernpolen. Keine Nekrosen oder Verfettungen der Muskelfasern.

Nebennieren. Nahezu vollkommener Lipoidschwund der verschmälerten Rinde. Capilläre Hyperämie.

Lunge. (Linker Unterlappen.) Großalveoläres, verhornendes Plattenepithelcarcinom mit Nekrosen. Chronische, karnifizierende Pneumonie der Umgebung. Hypertrophische Bronchiektasen mit unregelmäßig verdickter, stark rundzellinfiltrierter, polypöser Schleimhaut, die überaus zahlreiche, strotzend mit Blut gefüllte Capillarnetze aufweist. Starke Epitheldesquamation, Anfüllung mit sehr reichlichen Schleim- und Leukocytenmassen. Fibrös-narbige Peribronchitis.

Bifurkationslymphknoten. Von gleichartigem Krebsgewebe diffus durchsetzt.

Trachea. Stärkste Blutfüllung der Schleimhautcapillaren. In der Lichtung reichliche Schleimmassen, untermischt von zahlreichen abgestoßenen Epithelien, polymorphkernigen Leukocyten und Erythrocyten.

Milz. Außer einer unregelmäßig-fleckigen Hyperämie keine Besonderheiten.

Schilddrüse. Unauffällig, kein Anhalt für Hyperthyreose.

Chemische Untersuchung (Dr. DRUDE, Untersuchungsamt der Hansestadt Lübeck) (Auszug).

Die vorgelegte (asservierte) Pantocainlösung entsprach der Angabe auf dem Etikett, es handelte sich somit um eine 2%ige Lösung. Auch die Suprareninlösung wurde geprüft; es wurde festgestellt, daß „kein Grund zur Annahme vorliege, daß die verwendeten Arzneimittel keine ordnungsgemäße Zusammensetzung haben“. Vom Leichenblut wurde ein wäßriger und ein alkoholischer Auszug gemacht; es ergab sich hierbei kein Rückstand, der auf Pantocain hätte schließen lassen.

Epikrise.

Der klinische Ablauf der Erscheinungen und das Ergebnis der Leichenöffnung sprechen *eindeutig* für eine *tödliche Pantocainvergiftung*. Der kurz nach der Oberflächenanästhesie schlagartig einsetzende Bewußtseinsverlust, die epileptiformen Krämpfe und der rasch erfolgende Tod sind die eindrucksvollen Folgen der Pantocainanwendung, wie sie in annähernd gleicher Art und Reihenfolge bei den bisher veröffentlichten Pantocaintodesfällen beschrieben werden (vgl. z. B. DOERR, ELBEL, KOLL, OETTEL, SCHOEN, STRUVE). Die Krämpfe und das zentral bedingte Herz- und Kreislaufversagen führt DOERR auf ein toxisch bedingtes Hirnödem zurück. Seiner Ansicht nach verursacht das Gift eine Endothelschädigung der Hirncapillaren mit nachfolgender Serodiapedese. Die mikroskopischen Veränderungen am Gehirn unseres Falles entsprechen völlig den von DOERR erhobenen Befunden und führen auch uns zur Annahme einer vorwiegend das Gehirn betreffenden toxischen Capillarschädigung mit zentralem Kreislaufversagen und Atemlähmung. Die außerdem noch an Herz und Leber beobachteten, wenn auch wesentlich geringeren perivasculären bzw. pericapillären Ödeme beruhen vielleicht auf der gleichen Giftwirkung, könnten jedoch auch von dem zentral bedingten Kreislaufversagen abhängig sein. KOLL

(briefliche Mitteilung) äußerst sich zu solcher Bewertung morphologischer Zeichen zurückhaltend und hat den Eindruck, „daß diese morphologischen Veränderungen sich immer dann finden, wenn der Tod unter Atemlähmung und heftigen Krämpfen eingetreten ist, so daß man darin vielleicht ganz allgemein Symptome einer akuten Anoxämie und erhöhter Acidose durch Muskeltätigkeit erblicken könnte“. Eine weitere Folge der Vergiftung und Ausdruck des durch sie bedingten plötzlichen zentralen Todes ist das Ausbleiben der Blutgerinnung. Im übrigen bestätigt der pathologisch-anatomische Befund die klinischen Beobachtungen während des Krankheitsverlaufs:

M. ist ein schwerkranker Mann gewesen, der an einem chronischen Lungenleiden mit erheblichen spindeligen und zylindrischen Bronchiektasen, einer sackförmigen Bronchiektase, chronischen, sowie frischeren Pneumonien und starker chronischer Bronchitis gelitten hat. Ausgedehnte flächenhafte und strangförmige Pleuraadhäsionen und eine frischere Pleuritis sind Folge der immer wieder rezidivierenden Lungenprozesse, die das klinische Bild beherrschen. Dazu kommt der klinisch nicht nachgewiesene doch vermutete Lungenkrebs. Die schweren Lungen- und Pleuraveränderungen haben eine Überlastung der rechten Herzkammer bedingt, die sich anatomisch in Wandhypertrophie und Dilatation derselben äußert.

Beurteilung.

Bei dem äußerst elenden Patienten, dessen Leiden durch die üblichen konservativen internen Behandlungsmethoden nicht behoben oder gebessert werden konnte, und dessen Zustand sich zusehends verschlechterte, wurde als letzte Rettungsmöglichkeit eine Lungenresektion (Lobektomie bzw. Pneumonektomie) erwogen. Zur Beurteilung der Operationsmöglichkeit war eine genaue Klärung über die Ausdehnung und Lage der Bronchiektasen nötig, die nur durch eine gelungene *Bronchographie* zu erbringen war. Die behandelnden Ärzte waren somit *zweifellos berechtigt, dieses besondere Untersuchungsverfahren anzuwenden.*

Die bei der Bronchographie notwendige Oberflächenanästhesie der Luftwege ist vom Stationsarzt in der an der Klinik üblichen Weise durch Pinseln und Besprayen der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut mit 2%iger, suprareninversetzter Pantocainlösung und Einspritzen der Anästhesierungsflüssigkeit durch den Kehlkopf in die Luftröhre vorgenommen worden. Die gleichzeitige Anwesenheit der beiden erfahrenen Fachärzte (s. o.) bürgt für eine sachgemäße, *technisch einwandfreie Durchführung der Betäubung*, wie vom Chefarzt auch ausdrücklich zu Protokoll gegeben worden ist. Den Zeitangaben nach hat das Anästhesierungsverfahren etwa 25 min gedauert; eine zu rasche Beibringung der Pantocainlösung, die sich möglicherweise hätte ungünstig auswirken können,

hat nicht stattgefunden. Die chemische Untersuchung der sichergestellten Anästhesierungsmittel hat gezeigt, daß die Pantocainlösung den angegebenen Prozentsatz aufgewiesen hat und die Suprareninlösung ordnungsgemäß zusammengesetzt gewesen ist. Der von der Kriminalpolizei geäußerte *Verdacht eines möglichen Rezepturfehlers* ist somit *widerlegt*.

Im *Mittelpunkt der Begutachtung* steht die Frage, ob Konzentration und Menge der verwendeten Pantocainlösung der *üblichen Dosierung* entsprechen oder ob eine *Überdosierung* anzunehmen ist.

Zu Beginn der Auseinandersetzung mit diesem gutachtlich schwierigen Kapitel sei zunächst eine vergleichende *Übersicht der im deutschen Schrifttum veröffentlichten tödlichen Pantocainvergiftungen bei Oberflächenanästhesie der Luftwege* gegeben:

Fall 1 (CAZZANIGA 1935). 37 Jahre alte Frau.

6 cm³ 2%ige + 10 cm³ 1⁰/₁₀₀ige Pantocainlösung *ohne* Suprareninzusatz; insgesamt 0,13 g Pantocain. *Technik*: Spray des Rachens, Auflegen pantocaingetränkter Gazefropfen auf Glossoepiglottisfalten, Spray des Rachens und der Bronchien. *Anästhesierungsdauer* nicht angegeben. Exitus nach 30 min.

Vom Gutachter (CAZZANIGA) wird die verwendete Pantocainmenge für gering angesehen und der Todesfall auf eine nicht vorauszusehende Überempfindlichkeit gegen das Anaestheticum zurückgeführt. Eine Verantwortlichkeit des Arztes wird abgelehnt, da weder eine Überdosierung noch ein technischer Fehler vorgelegen habe. OETTEL vermißt im Gutachten die Auseinandersetzung mit der Frage des fehlenden Suprareninzusatzes.

Fall 2 (OETTEL 1939). Keine Angabe über Alter und Geschlecht.

Etwa 15 cm³ 2%ige Pantocainlösung, insgesamt etwa 0,3 g Pantocain. Nach OETTEL kein Suprareninzusatz auf Grund des Vergiftungsbildes anzunehmen; nach Angabe der Klinik jedoch etwa 1,5—2,4 mg (!) Suprareninzusatz und daher zunächst Annahme eines Suprarenintodes! *Technik*: Achtmaliges Betupfen des Rachens mit pantocaingetränktem Wattebausch. *Anästhesierungsdauer* 15 min. Exitus nach 30 min.

Es wird eine Überempfindlichkeit gegen das Pantocain infolge „konstitutioneller Minderwertigkeit“ (bei der Sektion Status thymolympathicus) angenommen. Nach OETTEL liegt hier eine offensichtliche Überdosierung vor.

Fall 3 (LOEBELL 1939). 15 Jahre altes Mädchen.

6—7 cm³ 2,5%ige Pantocainlösung; insgesamt 0,15—0,175 g Pantocain. Suprareninzusatz chemisch nicht nachzuweisen, jedoch von LOEBELL angenommen und von FRENZEL ausdrücklich behauptet. *Technik*: Einträufelung. *Anästhesierungsdauer* 6—8 min. Die Sektion ergibt nicht den geringsten Hinweis für die Todesursache, daher wird eine besondere Überempfindlichkeit der Verstorbenen angenommen, und der Gutachter (WAGENER) spricht sich gegen ein Verschulden des Arztes aus.

SCHOEN weist auf die hohe Konzentration und den Adrenalinmangel hin.

Fall 4 (SCHOEN 1939). 24 Jahre alte Frau.

11,3 cm³ 2%ige Pantocainlösung; insgesamt 0,226 g Pantocain. *Kein* Suprareninzusatz. *Technik*: Spray des Kehlkopfes und Anästhesierung der Bifurkation mit Kehlkopfspritze. *Anästhesierungsdauer* 30—40 min. Exitus etwa 15 min nach Auftreten der ersten Vergiftungserscheinungen. Der Gutachter (SCHNEIDER) nimmt eine besondere Überempfindlichkeit gegenüber dem Pantocain an, verneint ein

Verschulden des Arztes, erwägt die Möglichkeit einer zu hohen Dosierung und hebt das Unterlassen des Suprareninzusatzes hervor. Er wirft die Frage auf, ob der tödliche Ausgang möglicherweise durch Suprareninzusatz hätte vermieden werden können.

Im Vergleich dazu unser

Fall 5 (1949). 54 Jahre alter Mann.

5 cm³ 2%ige Pantocainlösung; insgesamt 0,1 g Pantocain. Suprareninzusatz. *Technik*: Pinselung und Spray des Rachens und Kehlkopfes, Einspritzen in die Luftröhre. *Anästhesierungsdauer* etwa 25 min. *Exitus* etwa 2—3 min nach der Anästhesierung. Unter den angeführten Pantocaintodesfällen liegt hier also die niedrigste Dosierung vor.

Die wiedergegebene Zusammenstellung der Todesfälle nach und bei Anästhesierung der Luftwege durch Pantocain führt zu einigen für die Beurteilung unseres Falles wichtigen Ergebnissen. Alle Gutachter, unter ihnen fast ausschließlich erfahrene Fachleute, äußern sich nicht, oder doch nur sehr zurückhaltend, zur Frage der Überdosierung. Selbst die kritischen späteren Beurteiler (OETTEL, SCHOEN, auch ELBEL) sprechen nur bei Fall 2 und 4 von Überdosierung und bei Fall 3 von hoher Konzentration. Auffällig ist, daß die Gutachter für die tödlichen Ausgänge in allen Fällen eine Überempfindlichkeit gegen Pantocain erwägen oder annehmen. Hieraus erhellt, daß die Gutachter die angewendeten Pantocainmengen offenbar nicht als über das übliche Maß hinausgehend angesehen haben. Kein Gutachter hat ein Verschulden der beteiligten Ärzte angenommen. SCHOEN und ELBEL sehen nun in allen Fällen den entscheidenden Faktor in der Unterlassung des Suprareninzusatzes. Sie weisen auf die Angabe FRENZELS hin, daß nach Mitteilung des Vertreters der IG.-Farbenindustrie alle bisher beobachteten unaufgeklärten Pantocainvergiftungen mit Lösungen erfolgt seien, denen entgegen der Vorschrift kein Suprarenin (bzw. Corbasil u. ä.) zugesetzt gewesen sei. Daß diese Behauptung nicht unbedingt zutreffen dürfte, zeigen z. B. Fall 2 und 3, bei denen die Angaben sich gerade hinsichtlich des Suprareninzusatzes widersprechen. Im folgenden wird zu den Fragen der Dosierung, des Suprareninzusatzes und der Überempfindlichkeit Stellung genommen.

Für die Oberflächenanästhesie in der Oto-, Rhino-, Laryngologie wird von der Herstellerfirma Hoechst nach dem neuesten Prospekt (1949), ebenso wie früher (1939), eine 1—2%ige wäßrige Pantocainlösung, grundsätzlich mit Suprareninzusatz, angegeben; von der 1%igen Lösung sollen höchstens 4, von der 2%igen höchstens 2 cm³ zum Pinseln bzw. Spray verwendet werden. Ferner heißt es in dem Prospekt, daß das Mittel in der Laryngologie bei der Oberflächenanästhesie in 1- bis 2%iger Lösung dasselbe wie eine 10—20%ige Cocainlösung leiste. Auffallend ist, daß gerade die für die Klinik und Praxis so wichtige Bronchographie überhaupt nicht erwähnt und damit über die für diesen Eingriff zulässigen Pantocaindosierungen nichts gesagt wird. Die angegebene

Dosierungsvorschrift bezieht sich demnach offenbar lediglich auf die Anästhesierung von Nase, Rachen und Kehlkopf und dürfte diesem Zweck angepaßt sein. Das meint auch DE KLEYN, der die Angabe der Herstellerfirma für die Kehlkopfbetäubung genau beachtet wissen will. Von gerichtsmedizinischer (ELBEL, SCHOEN) und pharmakologischer (OETTEL) Seite ist nun versucht worden, diese Pantocainmengenangabe des Werkes Hoechst gewissermaßen als bindende Maximaldosis herauszustellen und damit jede Überschreitung dieser Dosierungsvorschrift, auch bei der Bronchographie, als Überdosierung zu betrachten. Ein derartiger Standpunkt ist unserer Ansicht nach nicht in dieser Konsequenz vertretbar, da er keineswegs den praktischen Erfahrungen und Forderungen gerecht wird. In vielen Fällen kommt man allerdings bei der Bronchographie mit 4 cm³ 1%iger Pantocainlösung aus, doch ist oftmals diese Menge nur eben ausreichend, um eine Unempfindlichkeit lediglich von Rachen- und Kehlkopfschleimhaut zu erzielen. Zur weiteren Anästhesierung von Luftröhre und Bifurkation müssen dann oft zusätzliche Pantocainmengen, meist etwa 3—4 cm³, beigebracht werden. Nicht allzuseiten hat die 1%ige Lösung einen zu geringen Effekt, dann ist nur mit der 2%igen Lösung eine befriedigende Anästhesie zu erreichen. Doch genügen 2 cm³ 2%iger Lösung im allgemeinen auch nur zur Rachen- und Kehlkopfbetäubung, so daß zur Bronchographie insgesamt etwa 4—6 cm³ der 2%igen Lösung verbraucht werden müssen. Diese Menge dürfte heute etwa als die übliche Pantocaindosis bei der Bronchographie angesehen werden und wird in zahlreichen Kliniken verwendet, manchmal zweifellos auch überschritten¹. *Es kann somit nicht behauptet werden, daß die in unserem Fall vom Stationsarzt angewendete Menge und Konzentration der Pantocainlösung über das übliche Maß hinausgeht und als zu groß zu bezeichnen ist: Es liegt keine Überdosierung vor.*

Wir vertreten mit dieser Feststellung gutachtlich etwa die gleiche Ansicht, die SCHNEIDER im Falle SCHOENs geäußert hat: „Solange aber genaue Vorschriften und Weisungen für den Gebrauch dieser Lösung nicht bestehen und es letzten Endes den Erfahrungen der einzelnen Ärzte überlassen bleibt, ob eine größere oder kleinere Menge des Mittels herangezogen wird, kann man nicht behaupten, daß die Ärzte . . . unbedingt mit einer allgemein als zu groß bekannten Dosis gearbeitet hätten, von der sie annehmen mußten, daß mit einer ausgesprochenen Giftwirkung zu rechnen ist.“

Diese Ausführungen beziehen sich vorwiegend auf die gutachtlich-rechtliche Beurteilung des Zusammenhanges. Vom allgemein ärztlichen Standpunkt aus ergeben sich manche Einwände, die eine wesentlich zurückhaltendere Stellungnahme gegenüber dem in unserem Falle angewendeten Verfahren bedingen. Es soll nicht verschwiegen werden,

daß neuerdings, unter dem Eindruck der beobachteten Zwischen- und Todesfälle bei der Oberflächenanästhesie mit Pantocain, eine möglichst niedrige Dosierung von mancher Seite angestrebt wird. BÜCKER, der noch 1941 die Anästhesierung der hinteren Rachenwand und des Kehlkopfes mit 2%iger, suprareninversetzter Pantocainlösung unter Anwendung des Zerstäubers bis zur Schlucklähmung — wobei nach ADLER eine nicht unbeträchtliche Menge von Pantocain benötigt wird — vornahm und dann durch das Nasenloch weitere 2—3 cm³ gleicher Lösung zufließen ließ, meint heute (1949), daß von der 1%igen Pantocainlösung mit Suprareninzusatz nicht mehr als 4 cm³ zur Ausschaltung der Schleimhautreflexe benutzt werden sollen. Er gibt allerdings zu, daß diese Menge für die notwendige Anästhesie nicht immer ausreicht¹.

FISCHER (1948) kommt angeblich mit insgesamt 3 cm³ 1/2%iger Pantocainlösung + Suprareninzusatz 1:1000 ^a_a aus, und nach ADLER (1943) genügen zur ausreichenden Anästhesie 3 cm³ 1%iger Pantocainlösung, mit „1/2%igem Suprarenin versetzt“. Im allgemeinen werden für die Bronchographie 1—2%ige Pantocainlösungen, meist unter Hinweis auf die Angaben der Herstellerfirma empfohlen (ORSÓ, PERWITZSCHKY, RIESSER); DE KLEYN verwendet eine 1/2%ige Lösung, davon nicht mehr als 8 cm³. PERWITZSCHKY empfiehlt, nicht über 4 cm³ der 2%igen Lösung hinauszugehen. Auch STEURER, der 1944 für die Anästhesierung der Kehlkopfschleimhaut zur Vornahme intralaryngealer Eingriffe sowie zur Einführung des Autoskopierrohres eine 10%ige (!) Pantocain-Suprareninlösung, zum Kehlkopfspray eine 5%ige (!) und zum Pinseln eine 10—20%ige (!) Lösung gebraucht, nimmt seit 1948 zum gleichen Zweck eine 2%ige Pantocainlösung mit Suprareninzusatz und verwendet von diesem Gemisch 20—40 Tropfen. Entgegen der Meinung FREYSTADLS, daß die geringe Giftigkeit des Pantocains anstatt der sparsamen, aber schleimhautschädigenden Pinselung die gefahrlose Anwendung von Spray und Einträufelung größere Mengen erlaube, hat sich heute die FASSELTSche Forderung nach möglichst geringer Dosierung durchgesetzt. Im Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch (DAB. 6., 1941) wird für das Pantocain als größte Einzelgabe 0,02 angeführt, doch fehlt jeder Hinweis auf die Art der Applikation. Unter Zugrundelegung dieses Wertes würden für die Oberflächenanästhesie 1 cm³ 2%ige bzw. 2 cm³ 1%ige Lösung die Maximaldosis darstellen, Mengen, die im allgemeinen nicht ausreichen dürften und nur die Hälfte der in der Vorschrift der Herstellerfirma gegebenen Dosierung betragen. Nach FÜHNER gibt die Maximaldosis ja nur einen Anhalt dafür, welche

¹ BÜCKER hat auf der Gründungsversammlung der nordwestdeutschen Röntgenologenvereinigung (Hamburg-Eppendorf 1949) etwa 10 cm³ 1%ige Pantocainlösung als Dosis für die Anästhesie zur Bronchographie angegeben.

Menge im allgemeinen ohne Gefahr verabreicht werden kann. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die gebräuchlichen Pharmakologielehrbücher und Arzneiverordnungen, auch die Ärzttaschenbücher der IG.-Farbenindustrie bzw. der Hoechst Farbwerke (1949) keine Maximaldosis für das Pantocain enthalten.

Bei Überprüfung der Frage einer Überdosierung hat OETTEL, um vergleichbare Werte, auch mit den vorliegenden Tierversuchsergebnissen, zu erhalten, die jeweils verbrauchten Pantocainmengen in Beziehung zum Körpergewicht gebracht. Für die oben angeführten Todesfälle ergibt sich bei Anwendung dieses Verfahrens folgendes Bild:

- Fall 1* (nach OETTEL) Pantocaingesamtmenge 130 mg = mg/kg Körpergewicht: 2.
Fall 2 (OETTEL) Pantocaingesamtmenge 300 mg = mg/kg Körpergewicht: 4,5.
Fall 3 Pantocaingesamtmenge 150—175 mg = mg/kg Körpergewicht: 2,83—3,30.
Fall 4 Pantocaingesamtmenge 226 mg = mg/kg Körpergewicht: 3,48.
Fall 5 Pantocaingesamtmenge 100 mg = mg/kg Körpergewicht: 2,22.

Freilich hat die Vergleichstabelle nur einen sehr beschränkten Wert, hat doch OETTEL mit einem Durchschnittskörpergewicht von 65 kg gerechnet, das wir auch in Fall 4 angesetzt haben. Für Fall 3 (15 Jahre altes Mädchen) haben wir das für dieses Alter von LUST-PFAUNDLER mit 53 kg angegebene „Normalgewicht“ angenommen, während nur für unseren Fall (5) das bekannte Gewicht von 45 kg berechnet worden ist. Damit ergibt sich für unseren Fall ein vergleichsweise besonders hoher und ungünstiger Wert. Bereits OETTEL spricht von der nur „approximativen Bedeutung“ dieser Zahlen und weist ausdrücklich darauf hin, daß die wirklich resorbierte Menge nicht bekannt ist.

Eben diese Tatsache erscheint uns, auch in gutachtlicher Hinsicht, sehr bedeutungsvoll. Gerade bei der Oberflächenanästhesie läßt sich in keinem Fall beurteilen, wieviel Anästhesierungsflüssigkeit überhaupt resorbiert worden ist. Der Patient wird hierbei doch stets aufgefordert, das eingebrachte Mittel ständig auszuspuken oder auszuhusten. Damit werden ihrer Menge nach nicht abzuschätzende Teile der Betäubungslösung wieder aus dem Körper entfernt. Es ist somit *nicht zugänglich, die bei der Oberflächenanästhesie verbrauchten Pantocainmengen den tatsächlich resorbierten Mengen gleichzusetzen*. Allen auf dieser bequemen, aber unkritischen und im Einzelfalle unter Umständen sehr fehlerhaften Grundlage beruhenden Überlegungen und Berechnungen (OETTEL, SCHOEN, ELBEL) kommt demnach nur ein bedingter Wert zu. Auffallenderweise ist dieser so wichtige Faktor bisher von keinem Gutachter berücksichtigt worden. STEURER meint, da der größte Teil der Anästhesierungsflüssigkeit wieder ausgespuckt und ausgehustet wird und nur ein kleiner Teil zur Resorption gelangt, könne die von ihm mit 20 Tropfen der 2%igen Pantocainlösung angegebene Maximaldosis, falls notwendig, ruhig bis auf 30—40 Tropfen überschritten werden.

Die oben wiedergegebene tabellarische Übersicht der auf Milligramm je Kilogramm Körpergewicht bezogenen Pantocainwerte ist immerhin vergleichsweise insofern von Bedeutung, als z. B. von OETTEL die tödliche Pantocaindosis für den Menschen bei intravenöser Injektion mit 1,5—3 mg/kg angegeben wird. Er hält eine Dosis von 1 mg/kg bei einer Applikationsweise, die der intravenösen Injektion gleichkommt, bereits für recht gefährlich. Nach ELBEL, der sich sehr eingehend mit der Frage nach der Höhe der toxischen Dosis für den Menschen auseinandersetzt, gibt es jedoch hierbei keine verwertbaren Erfahrungen. Für das Kaninchen haben WIEDHOPF und HIRSCH für das Pantocain bei intravenöser Injektion 6—10 mg/kg, bei subcutaner Injektion 20—30 mg/kg angegeben. *An dieser Stelle sei besonders hervorgehoben, daß in dem neuesten Prospekt (1949) des Werkes Hoechst die tödliche Dosis bei intravenöser Injektion mit 6—10 mg/kg, bei subcutaner Injektion mit 20 bis 40 mg/kg angegeben wird, ohne Erwähnung, ob diese Werte für den Menschen oder das Kaninchen gelten.* Wir halten eine solche Angabe für überaus gefährlich, da sie Anlaß zu sehr verhängnisvoller Überdosierung geben kann. Die frühere Vorschrift der IG.-Farbenindustrie (1939) sagt dagegen unmißverständlich: „Im Tierversuch beträgt die Dosis toxica bei intravenöser Injektion 6—10 mg/kg, bei subcutaner Injektion 30 mg/kg. Die bei parenteraler Applikation (nicht intravenöser) am Menschen in Frage kommenden Dosen liegen weit unter der Toxizitätsgrenze.“ Nach EICHHOLTZ und HOPPE beträgt die „mittlere Krampfdosis für die Ratte bei intravenöser Injektion im Mittel 1,5 mg/kg, niedrigst 0,57 mg/kg; erst die zehnfache Krampfdosis wirkt bei diesem Versuchstier tödlich. Für den Menschen treffen diese Verhältnisse keineswegs zu, bei ihm sind die Krämpfe wohl der Anfang einer tödlichen Vergiftung (EICHHOLTZ); die Spanne zwischen Krampfdosis und letaler Dosis ist bei ihm gering (PERWITZSCHKY). Die über die Toxizität des Pantocains angeführten Werte beziehen sich auf die Anwendung des reinen, vasodilatatorisch wirkenden und äußerst rasch resorbierbaren Pantocains. Bei Suprareninzusatz ändern sich die Verhältnisse grundlegend, wird doch hierdurch infolge Vasoconstriction die Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit wesentlich herabgesetzt und damit die Giftigkeit verringert. Ein Tropfen Suprarenin 1:1000 auf 10 cm³ 0,5%ige Pantocainlösung erhöht die Dosis letalis im Tierversuch auf das Doppelte, 5 Tropfen bei gleicher Konzentration auf das Fünffache (FUSSGÄNGER und SCHAUMANN).

Bei jeder Pantocainanwendung zur Infiltrations- oder Oberflächenanästhesie ist ein Suprareninzusatz unbedingt zu fordern. Er verlängert die lokalanästhetische Wirkung und verhindert die Allgemeinvergiftung durch Resorptionsverlangsamung (s. oben). Unterlassung der Suprareninbeigabe ist nach den heutigen Erkenntnissen geradezu als ein Kunst-

fehler zu betrachten. In unserem Fall sind auf „knapp“ 20 cm³ 2%ige Pantocainlösung 4 Tropfen Suprareninlösung 1:1000 gegeben worden. Diese Menge entspricht der Angabe POULSSONs in Lehrbuch der Pharmakologie (1945), wonach 1—2 Tropfen der Suprareninlösung 1:1000 auf je 10 cm³ Pantocainlösung verordnet werden. TRENDELENBURG (1944) schreibt nur 3 Tropfen Suprareninlösung auf 100 cm³ Anästhesierungsflüssigkeit vor. Bis in die jüngste Zeit wird in den meisten Arbeiten lediglich auf den notwendigen Suprareninzusatz hingewiesen, ohne daß irgendwelche genaueren Mengenangaben gemacht werden (RUNGE und SCHMIDT, DE KLEYN, BÜCKER, FASSELLT, OETTEL, SCHOEN, *Prospekt der IG.-Farbenindustrie von 1939*). In der neuesten Anwendungsvorschrift des Werkes Hoechst (1949) heißt es: „In der Regel setzt man je Kubikzentimeter der 2%igen Pantocainlösung 2 Tropfen Suprareninlösung 1:1000 zu.“ Den gleichen Suprareninzusatz empfiehlt als erster HIRSCH (1931), und ähnlich dosiert WESSELY (1938), der auf 1,75 cm³ 2%ige Pantocainlösung 5 Tropfen der Suprareninlösung gibt. Die Herstellerfirma (Werk Hoechst, 1949) äußert sich weiter dahingehend, daß „der zu wählende Suprareninzusatz nicht nur nach den Bedürfnissen einer Vasoconstriction im Anwendungsgebiet, sondern auch nach der Konzentration der verwendeten Pantocainlösung abgestuft werden sollte“. Es ist somit festzustellen, daß heute an Stelle der früher meist üblichen zurückhaltenden Suprarenindosierung bei Kombination mit einem Lokalanaestheticum, ein wesentlich höherer Suprareninzusatz bevorzugt wird. So gibt FISCHER (1948) bei der Anästhesierung zur Bronchographie auf 3 cm³ 1/2%ige Pantocainlösung die gleiche Menge Suprarenin 1:1000 und ADLER „versetzt“ 3 cm³ 1%ige Pantocainlösung mit „1/2% Suprarenin“. Uns erscheint ein derartig hoher Suprareninzusatz nicht ungefährlich, da bei Befolgung der FISCHERSchen Vorschrift die Maximaldosis für Suprarenin (1 mg! = 1 cm³ = 20 Tropfen der Lösung 1:1000) um das Dreifache überschritten wird. Die Angabe ADLERS ist nicht eindeutig und könnte eine folgenschwere Suprareninüberdosierung veranlassen. Das Bestreben, Pantocainzwischenfälle durch Erhöhung des Suprareninzusatzes zu vermeiden, darf nicht dazu führen, die Gefahr möglicher Suprareninzwischen- und -todesfälle heraufzubeschwören.

Bei der Suprareninanwendung ist immer größte Vorsicht geboten, da nach FÜHNER, allerdings bei rascher intravenöser Injektion, schon 0,5 mg den Tod zur Folge haben können. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang der Hinweis von MAYER und BERG, daß von manchen Autoren Gemische von Suprarenin mit Cocain bzw. einem seiner Ersatzmittel unter die sog. „unverträglichen Arzneigemische“ eingereiht werden und z. B. das Pantocain die Giftigkeit des Suprarenins um etwa das Dreißigfache steigert (EICHHOLTZ). Nach EICHHOLTZ und HOPPE wird andererseits durch das Suprarenin eine etwa 100%ige absolute

Toxicitätszunahme des Pantocains bewirkt; sie braucht jedoch angeblich nicht berücksichtigt zu werden, da sie durch die Resorptionshemmung in eine verminderte Giftigkeit umgewandelt wird. Diese Hinweise auf die pharmakologischen und toxikologischen Probleme kennzeichnen genügend die unsicheren Grundlagen allein der Beurteilung des Suprareninzusatzes. Wesentlich ist für unseren Fall, daß *der Pantocainlösung Suprarenin zugegeben* worden ist, damit von einer fahrlässigen Unterlassung des Stationsarztes keine Rede sein kann. Die sehr vorsichtige und, im Vergleich zu den heute vielfach gebräuchlichen, meist zehnfach höheren Gaben, *niedrige Suprarenindosierung* kann zumindest *nicht als fehlerhaft* bezeichnet werden. Die Frage, ob möglicherweise durch eine höhere Suprareningabe der unglückliche Ausgang hätte vermieden werden können, muß allerdings gestellt werden. Nach ELBEL sind unaufgeklärt gebliebene Anästhesiezwischenfälle wiederholt auf Überempfindlichkeit gegen Adrenalin zurückgeführt worden, doch meint er, daß bei den von ihm gesammelten 18 Pantocaintodesfällen die Ursache ganz im Gegenteil stets in einem Adrenalinmangel zu suchen sein dürfte.

Wie schon oben erwähnt, haben alle Gutachter bei den Todesfällen nach Pantocainoberflächenanästhesie an eine *Überempfindlichkeit gegen Pantocain* gedacht. Unserer Ansicht nach ist diese Annahme nicht zu beweisen. Es handelt sich doch bei all diesen Fällen immerhin um größere Pantocaindosen, die an der oberen Grenze der allgemein üblichen Gaben liegen und sie zum Teil auch überschreiten. Von Pantocainüberempfindlichkeit kann doch wohl nur gesprochen werden, wenn verhältnismäßig geringe Mengen schon zu schweren Zwischenfällen und unerwartet starken örtlichen und allgemeinen Reaktionen führen. Wir pflichten der Meinung ELBELS, die auch von SCHOEN und OETTEL vertreten wird, bei, „daß die kritische Beurteilung aller auffindbaren medizinalen Pantocainvergiftungen ergibt, daß in keinem einzigen Fall eine Überempfindlichkeit gegen das Anaestheticum als Ursache des Zwischenfalles erwiesen erscheint“. *Auch für unseren Fall ist die Annahme einer Pantocainüberempfindlichkeit abzulehnen*, hat doch M. einerseits vorher schon eine Pantocainoberflächenanästhesie ohne Zwischenfall vertragen und ist andererseits bei der zweiten, unglücklich verlaufenen Anästhesie von einer besonderen Überempfindlichkeitsreaktion nichts bemerkt worden. Das Fehlen aller Kardinalsymptome der Allergie sei besonders betont; auch das völlig negative Ergebnis der mikroskopischen Untersuchungen, bei denen kein morphologisches Substrat für ein möglicherweise als allergisch aufzufassendes Geschehen entdeckt werden konnte, sei hervorgehoben. Im Gegensatz zu den genannten Autoren sind wir jedoch der Ansicht, daß ein Teil der vorgekommenen Todesfälle dem Pantocain als solchem zur Last fällt, und daß, selbst bei vorsichtigster Anwendung und Einhaltung der zulässigen Dosierung, Zwischenfälle und tödliche

Vergiftungen nicht immer zu vermeiden sind. Es sind das eben Ereignisse, wie sie, wenn auch selten, bei allen Anästhesieverfahren auftreten können, ohne daß irgendein Fehler bei der Durchführung nachzuweisen ist. „Es gibt eben keine absolut gefahrlose Narkose“ (MOENCH). Kurz erwähnt seien seltene Beobachtungen von Überempfindlichkeit gegen Pantocain, die bisher nur von ophthalmologischer Seite vorliegen: RAUH sah bei einem 14jährigen Knaben, 1 Std nach Pantocainanästhesie mit $\frac{1}{2}$ iger Lösung bei Hornhautplastik (2. Operation, 2 Monate nach der 1. Operation), eine regelrechte Urticaria an den Stellen, wo die Pantocainlösung über Wange und Hals herabgeflossen war. Auch bei der 2 Monate später, bei gleicher Anästhesie, durchgeführten 3. Operation kam es zu einer allergischen Dermatitis. GEBB beobachtete nach Verwendung 1 iger Pantocainsalbe 2mal juckende Lidhautekzeme.

Welche Momente im einzelnen ursächlich für den unglücklichen Ausgang der Pantocainbetäubung in unserem Falle verantwortlich zu machen sind, entzieht sich unserem Wissen. Nach Ansicht MOENCHS bilden die Bronchien, neben Blase und Rectum, Stellen erhöhter Resorptionsgefahr, an denen besondere Vorsicht geboten ist, weil hier bereits mit zulässigen Konzentrationen und Dosen akute Vergiftungserscheinungen und Todesfälle sich ereignet haben. RUNGE und SCHMIDT weisen z. B. für die Nase auf Epithelabhebungen, die von ihnen überraschend häufig bei umschriebenen Entzündungen gefunden worden sind, hin, wodurch sich die Verhältnisse bei Oberflächenapplikation des Anästheticums denen bei subcutaner Zuführung nähern können. Sie denken ferner an die mögliche Aspiration von Betäubungsflüssigkeit in die Lungenalveolen, wobei Resorptionsverhältnisse, die unter Umständen denen einer intravenösen Injektion entsprechen, erreicht werden können. GOLDHAHN will die Todesfälle bei der Pantocainoberflächenanästhesie auch der Luftwege, auf ein Hineingelangen der Lösung in die Blutbahn zurückführen unter Hinweis auf die entsprechenden Zufälle bei der Harnröhrenanästhesie. ADLER glaubt bei 2 Zwischenfällen während der Anästhesie zur Bronchographie einen gleichartigen Vorgang annehmen zu können; er hebt die Bedeutung von Blutungen und Verletzungen der Schleimhäute für eine Änderung der Resorptionsverhältnisse besonders hervor. Wieweit derartige lokale Faktoren in unserem Falle mitgewirkt haben könnten, läßt sich nicht nachweisen. Schleimhautverletzungen oder -blutungen haben nicht vorgelegen. Die beobachteten Epithelabstoßungen dürften durchweg postmortal entstanden sein. Vielleicht kommt den entzündlichen Veränderungen der Luftröhre und Bronchien eine Bedeutung im Hinblick auf Beschleunigung der Diffusion und Resorption zu. Vorstellbar ist ein solches Geschehen insofern, als die Entzündung mit einer erhöhten Blutfüllung der Gefäße und einer gesteigerten Durchlässigkeit der Gefäßwände einhergeht. Indessen hat

gerade MOENCH an einem großen klinischen Material, gestützt auf das Ergebnis von Tierversuchen anderer Forscher, für die Infiltrationsanästhesie im entzündeten Gewebe nachweisen können, daß von einer Beschleunigung der Resorption injizierter Anaesthetica infolge entzündlicher Hyperämie keine Rede sein kann, da der vasoconstrictorische Effekt des Suprarenins sich im Entzündungsgebiet wie im gesunden Gewebe verhält. Bis heute fehlen Untersuchungen darüber, ob dieses Verhalten auch für entzündlich veränderte Schleimhäute gilt und hier bei Oberflächenanästhesie der Suprareninzusatz stets eine ausreichende Vasoconstriction bewirkt, um die Resorption des Pantocains genügend zu hemmen. Der in unserem Fall beteiligte Stationsarzt hat bei seiner Vernehmung unter anderem angegeben, er nehme an, daß „der Tod durch eine geschädigte Funktion von Herz- und Kreislauf, die bei so chronischen, verzehrenden Prozessen stets vorhanden sei, mit hervorgerufen worden sei“. Unter Berücksichtigung des Leichenöffnungsbefundes kommen auch wir zu einer im wesentlichen ähnlichen Auffassung. Es hat sich bei dem Verstorbenen um einen schwerkranken, stark kachektischen Mann gehandelt. Die chronischen Lungenveränderungen, Bronchiektasen, eitrige Bronchitis, älteren Pneumonien, Pleuraverwachsungen, Emphysem haben zu einer Überlastung der rechten Herzkammer mit anatomischen Veränderungen, Wandhypertrophie und Dilatation, geführt. Hinzukommen noch ein Bronchialcarcinom mit Metastasierung in einen Bifurkationslymphknoten sowie frischere Pneumonien und einseitige Pleuritis. *Es treffen hier zahlreiche schwere Schäden lebenswichtiger Organe mit einer Erschöpfung der allgemeinen Widerstandskraft zusammen und bilden insgesamt sicherlich den wesentlichsten Faktor für die tödliche Pantocainvergiftung.* Das chronische Leiden mit seinen Folgen hat gewissermaßen eine erhöhte individuelle Empfindlichkeit gegen das Anaestheticum bedingt. Die dem Gutachter von der Staatsanwaltschaft gestellte Frage wird abschließend dahingehend beantwortet, daß *keine Anhaltspunkte für eine schuldhafte Verursachung des Todes bei M. vorliegen.*

Besprechung und Folgerungen.

Die Beurteilung von Todesfällen nach Lokalanästhesien bezeichnet ELBEL als eine unerfreuliche, mit sachlichen Schwierigkeiten verknüpfte Aufgabe, die wegen der oft schweren Folgen und des fast immer zunächst unklaren Tatbestandes besondere Sorgfalt erfordert. Nach kritischer Prüfung der von ihm gesammelten Fälle und eingehender Erörterung seiner eigenen Beobachtung pflichtet er der Meinung OETTELs und SCHOENS bei, daß bei sachgemäßer Anwendung von Pantocain zur örtlichen Betäubung Zwischenfälle nach menschlichem Ermessen zu vermeiden sind und in keinem einzigen Falle eine Überempfindlichkeit gegen das Anaestheticum als Ursache des Zwischenfalles erwiesen erscheint. SCHOEN betont, daß entweder eine Überdosierung stattgefunden

oder der Suprareninzusatz gefehlt habe bzw. technische Fehler, z. B. falsche Lagerung bei der Lumbalanästhesie oder zu rasche Anästhesierung, von Bedeutung gewesen seien. Im wesentlichen ist diesen Meinungen zuzustimmen, doch zeigt gerade unser Fall, daß eine schematische Anwendung dieser „Leitsätze“ dem Einzelfall nicht gerecht wird. Trotz des klaren Tatbestandes bleibt die gutachtliche Beurteilung schwierig und unsicher, da es bis heute keine einheitlich festgelegte Dosierung für die Oberflächenanästhesie gerade bei der Bronchographie gibt, die Resorptionsverhältnisse zweifellos sehr erheblich wechseln und die hierfür bestimmenden Faktoren unbekannt sind. Außerdem lassen sich verbrauchte Mengen des Anaestheticums nicht den resorbierten Mengen gleichsetzen. Zweifellos ist auch die individuelle Verträglichkeit gegenüber dem Pantocain verschieden (PERWITZSCHKY). Unter Berücksichtigung dieser Unsicherheiten kann dem Gutachter im Einzelfall, wenn nicht eindeutige grobe Fehler bei Anwendung und Dosierung des Mittels vorliegen, nur äußerste Zurückhaltung empfohlen werden.

Für die Praxis ergeben sich als wesentliche Folgerungen aus dem oben Dargestellten für die Pantocainoberflächenanästhesie bei der Bronchographie:

1. Die Menge der Betäubungsflüssigkeit ist so gering wie irgend möglich zu bemessen.

2. Es sind im allgemeinen niedrige Konzentrationen zu bevorzugen, kommt man nach RUNGE und SCHMIDT doch in 95% der Fälle mit 1%iger Pantocainlösung aus, und genügen nach Ansicht einiger Autoren oftmals schon $\frac{1}{2}$ %ige Lösungen.

3. Erstrebenswert erscheint uns eine Dosierung, die nicht über 6 bis höchstens 8 cm³ einer 1%igen Pantocainlösung hinausgeht.

4. *In jedem Fall muß Suprarenin zugesetzt werden, zweckmäßig 2 Tropfen der Suprareninlösung 1:1000 auf je 1 cm³ der 1%igen Pantocainlösung.* Eine Suprareninüberdosierung ist unbedingt zu vermeiden, d. h. es dürfen insgesamt keinesfalls mehr als 20 Tropfen der Suprareninlösung verabfolgt werden.

5. Die Betäubung soll möglichst langsam erfolgen; und es ist peinlich darauf zu achten, daß jeweils auf einmal nur kleine Schleimhautflächen anästhesiert werden (Verhinderung stoßweiser Resorption größerer Pantocainmengen). PERWITZSCHKY weist darauf hin, daß bei etappenweiser Anästhesierung geringere Mengen benötigt werden. Außerdem läßt sich hierbei der eintretende Anästhesierungseffekt wiederholt prüfen. Es wird damit eine individuelle Dosierung erreicht.

6. Hingewiesen wird auf die Möglichkeit, durch einen Zusatz von Glycerin die Viscosität der Pantocainlösung zu erhöhen. Dadurch wird ein schnelles Eindringen in die Blutgefäße verhütet bzw. erschwert und die Resorptionsgeschwindigkeit verlangsamt. KNEPPER hat dieses Verfahren für die Harnröhrenanästhesie angegeben. Er empfiehlt eine

Beimischung von Traganth-Glycerin (Rp. Traganth. 0,075; Glycerin. 10,0; Pantocain. 0,5; Aq. dest. ad 50,0). Ob die Verwendung für die Anästhesierung bei der Bronchographie sich als zweckmäßig erweist, ist noch zu prüfen.

7. Die Technik soll möglichst schonend sein und die Schleimhaut wenig schädigen.

8. Sorgfältige Indikationsstellung und Beurteilung des Anästhesierisikos sind zu fordern (vgl. im einzelnen HÜGIN).

9. Eine Vorbehandlung des Patienten mit Mitteln, die beruhigend wirken und den Hustenreiz herabsetzen (z. B. Morphin-Atropin, Codein), erscheint empfehlenswert.

10. Eine fortgesetzte Beobachtung des Patienten ist während des Eingriffes notwendig, um beim Auftreten *erster Anzeichen* eines Zwischenfalles sofortige Unterbrechung der Anästhesie und wirksame Gegenmaßnahmen zu bewirken: Analeptica, Herzmittel, künstliche Atmung, gegen die Krämpfe intravenöse Injektion von Evipan (PERWITZSCHKY).

11. Zweckmäßig ist die Anlegung eines sorgfältigen Anästhesieprotokolls, auf dessen Bedeutung gerade bei einem tödlichen Zwischenfall hingewiesen sei. Bei einem solchen Ereignis sofortige Sicherstellung der verwendeten Betäubungsflüssigkeit!

12. Die Bronchographie und die hierzu notwendige Oberflächenanästhesie soll von einem erfahrenen und auf eine Methode besonders eingearbeiteten Arzt (eventuell Facharzt für Anästhesie zuziehen) durchgeführt werden.

Obgleich unsere heutigen Kenntnisse nicht ausreichen, eine für jeden Fall passende Dosierungsvorschrift für die Pantocainoberflächenanästhesie zu geben, erscheint es angebracht, eine allgemein gültige obere Sicherheitsgrenze für die Pantocain-Suprareninapplikation festzulegen, da die jetzt herrschende Unsicherheit den verantwortungsbewußten Arzt in erhebliche Konflikte bringen muß.

Zusammenfassung.

Es wird ein Todesfall nach Pantocainanästhesie zur Bronchographie (5 cm³ 2%ige Pantocainlösung mit Suprareninzusatz) bei einem 54 Jahre alten Mann, der an chronischen Bronchiektasen und kleinem Bronchialkrebs gelitten hat, mitgeteilt. Der Fall wird mit den bisher in Deutschland veröffentlichten Todesfällen nach gleichem Eingriff verglichen und eingehend gutachtlich beurteilt. Hierbei werden die Schwierigkeiten der Begutachtung, die sich insbesondere infolge der uneinheitlichen Dosierungsvorschriften und der bis jetzt durchaus lückenhaften Kenntnisse über die Resorptionsverhältnisse an Schleimhäuten, vor allem bei entzündlichen Veränderungen, für die Pantocainanwendung ergeben, herausgestellt und die sich im einzelnen aus dem Fall und den bisherigen Beobachtungen ergebenden praktischen Folgerungen gezogen.

Nachtrag bei der Korrektur. Trotz der durch die Druckverzögerung verstrichenen Zeit sind die in der Abhandlung oben gegebenen Überlegungen im wesentlichen auch heute noch gültig. Die inzwischen weiter fortgeschrittene Thoraxchirurgie hat in vielen Kliniken zu einer sehr weitgehenden Pantocainanwendung bei der Schleimhautanästhesie des Rachens, Kehlkopfs, der Trachea und Bronchien geführt (unter anderem bei Intubationsnarkose, Bronchusblockierung, Bronchuswaschung). Dank der Vorbereitung zur Bronchographie, besonders mit intravenös verabfolgtem Novocain bzw. Impletol [LÖHR: Chirurg **23**, 49 (1952)] oder mit Barbituraten [VIETEN: Fortschr. Röntgenstr. **72**, 270 (1950)] ist es gelungen, die zur Anästhesie nötige Pantocainmenge auf durchschnittlich 3 cm^3 (= 30 mg) herabzudrücken. Immerhin hebt LÖHR hervor, daß diese Menge ein Minimum darstellen dürfte, da doch sonst bis zu 100 mg als erforderlich angesehen werden. Nach LÖHR ist die sofortige intravenöse Verabfolgung eines Barbiturats und künstliche Beatmung mit Sauerstoff erfolgreich bei der Behandlung von Pantocainzwischenfällen. Im neuen Sonderprospekt der Farbwerke Hoechst (1951) wird für die Oberflächenanästhesie der Schleimhaut in der Oto-Rhino-Laryngologie angegeben: „Zum Pinseln oder Besprühen 0,5–1%ige wäßrige Lösung, grundsätzlich mit Suprareninzusatz. In der Regel setzt man je Kubikzentimeter 1 Tropfen Suprareninlösung 1:1000 zu. Von der 1%igen Pantocainlösung verwendet man höchstens 4 cm^3 .“ Im gleichen Prospekt heißt es jetzt unmißverständlich, daß die tödliche Dosis für das *Kaninchen* bei intravenöser Injektion 6–10 mg/kg, bei subcutaner Injektion 20–40 mg/kg beträgt. Inzwischen hat NORPOTH (Ärztl. Wschr. **1950**, 369) einen weiteren Todesfall nach Pantocain-Schleimhautanästhesie veröffentlicht. Bei einem 18 Jahre alten Mädchen sollte ein Stimmbandknötchen geätzt werden. Nach Anwendung von etwa $6\text{--}7 \text{ cm}^3$ 2,5%iger Pantocainlösung (= 0,150–0,175 g Pantocain) mit 2–3 Tropfen Suprarenin 1:1000 in 6–8 min trat unter Krämpfen der Tod an Atemlähmung ein.

Literatur.

Nicht angeführte Arbeiten s. bei ELBEL.

ADLER, K. J.: Röntgenprax. **15**, 175 (1943). — BRUNNER, A.: Ärztl. Forsch. **1** (I), 456 (1949). — BÜCKER, J.: Röntgen-Blätter **2**, 80 (1949). — Röntgenprax. **33**, 405 (1941). — ELBEL, H.: Slg Vergift.fälle **12**, B 15 (1941/43). — FISCHER, L.: Röntgenprax. **17**, 34 (1948). — Ärztl. Forsch. **2** (I), 33 (1948). — FÜHNER, H.: Medizinische Toxikologie, 2. Aufl. 1947. — FREYSTADL, B.: Mschr. Ohrenheilk. **70**, 664 (1936). — GOLDHAHN, R.: Med. Welt **16**, 821 (1942). — HÜGIN, W.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 695. — KLEYN, A. DE: Ref. Zbl. Ohrenheilk. **34**, 227 (1941). — KOLL, W.: Slg Vergift.fälle **12**, A 45 (1941/43). — LUST, F., u. M. v. PFAUNDLER: Krankheiten des Kindesalters, 3. Aufl., S. 4. 1947. — MOENCH, A.: Ärztl. Forsch. **1** (I), 303, 336 (1947). — ORS, L.: Mschr. Ohrenheilk. **77**, 279 (1943). — PERWITZSCHEKY, R.: Med. Welt **16**, 821 (1942). — POULSSON, E.: Lehrbuch der Pharmakologie, 15. Aufl., S. 114. 1945. — RAUH, W.: Z. Augenheilk. **82**, 134 (1933). — RIESSER, O.: Med. Klin. **1947**, 771. — STEURER, O.: KÖRNER-STEURERS Lehrbuch der Ohren-, Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten. 14. Aufl. 1944. 15. Aufl. 1948. — STRUVE, G.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 711. — STUTZ, E.: Dtsch. med. Wschr. **1948**, 430. — TRENDELENBURG, P.: Grundlagen der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnungen, 5. Aufl., S. 113. 1944. — WESSELY, E.: Münch. med. Wschr. **1938**, 1942.

Dr. FRIEDRICH WEGENER, Lübeck, Pathologisches Institut
der Städt. Krankenanstalten.