

### III.

## Ueber die Giftwirkungen des Pentals.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Von Dr. Paul Sackur.

Die Veranlassung zu nachstehend geschilderten Untersuchungen gab ein Todesfall, welcher sich in einer von mir geleiteten Pentalnarkose auf der chirurgischen Abtheilung des Herrn Sanitätsrath Dr. Riegner im Allerheiligen-Hospital in Breslau ereignete. Ich hätte den Fall schon früher mitgetheilt, wenn ich es nicht für passend gehalten hätte, der von mir beantragten gerichtlichen Untersuchung nicht vorzugreifen. Meinem früheren Chef sage ich für die gütige Erlaubniss zur Veröffentlichung meinen besten Dank.

Es handelte sich um ein 13jähriges Mädchen, an welchem wir ungefähr 3 Wochen vorher wegen einer schmerzhaften eitrigen Handgelenksentzündung von nicht ganz aufgeklärter Pathogenese eine Eröffnung des Gelenkes vorgenommen hatten. Während die Operation selbst in Chloroform-Narkose stattgefunden hatte, hatten wir uns bei fünf Verbandwechseln der ausserordentlichen Schmerzen wegen, welche das Tamponiren der Gelenkwunde hervorrief, des Pentals zur Erzeugung der Anästhesie bedient, nachdem uns weit über 50 Versuche mit diesem Mittel bei kleineren Eingriffen befriedigende Resultate ergeben hatten. Die bei dieser Patientin bisher angewendeten Mengen hatten zwischen je 3 und 20 g geschwankt. Letztere Quantität war, in mehreren Dosen applicirt, vertragen worden, ohne dass irgend welche beunruhigenden Erscheinungen während oder nach der Narkose eintraten. Am Tage des Unfalles beabsichtigten wir, zum ersten Male den Verbandwechsel ohne Anästhesie vorzunehmen. Nach Entfernung der äusseren Verbandlagen erwies sich jedoch die Ablösung der der Wunde direct anhaftenden und in sie eingeführten Gazestücke so schmerzhaft, dass im Interesse einer sorgfältigen Behandlung noch jetzt die Anwendung von Pental beschlossen wurde. Als

Patientin nach einmaligem Aufgiessen von etwa  $2\frac{1}{2}$  g auf die mit Wachstaffet überzogene Chloroformmaske noch nicht genügend reactionslos geworden war, wurden etwa 2 g nachgegossen. Kaum war dies geschehen, da verschwand der Puls der Kranken unter meinem Finger, das Gesicht wurde cyanotisch und die Athmung stertorös. Das Pental wurde sofort entfernt. Da der Herzstoss weder sicht- noch fühlbar war, die Athmung aber — wenn auch unregelmässig und mühsam — fortgesetzt wurde, begannen wir die Rettungsversuche zunächst mit der nach den König'schen Vorschriften ausgeführten Massage des Herzens. Als aber auch die Pausen zwischen den Athemzügen beängstigend lang wurden und letztere zugleich einen schnappenden Charakter annahmen, wurde gleichzeitig künstliche Athmung bei tief herabhängendem Kopfe vorgenommen. Die  $1\frac{1}{2}$  Stunden fortgesetzten Wiederbelebungsversuche blieben leider erfolglos. Patientin starb, nachdem auch die Respiration schliesslich zum Stillstand gekommen war, ohne dass es uns gelungen wäre, Herzstoss oder Pulsschlag hervorzurufen.

Die gerichtliche Section ergab das Vorhandensein einer eben beginnenden Herzklappen-Endocarditis, welche nach Ansicht des Gerichtsphysicus klinische Erscheinungen nicht gemacht haben konnte, und einer geringen Menge Eiters im rechten Nierenbecken<sup>1)</sup>. Pental konnte weder durch den Geruch noch durch die chemische Untersuchung in den Organen nachgewiesen werden. Auch an dem benutzten Präparat, dessen Rest (etwa  $5\frac{1}{2}$  g) sofort im Fläschchen versiegelt worden war, liess sich keine Verunreinigung feststellen.

Die Section gab also keinen Aufschluss darüber, ob — was doch nach Lage der Dinge fast selbstverständlich erschien — das Pental den Tod der Patientin verschuldet hatte, und auf welche Weise die Giftwirkung zu Stande gekommen war.

<sup>1)</sup> Es sei hierzu bemerkt, dass der Urin der Patientin dauernd etwas Eiweiss, aber nicht Cylinder enthielt. Da das Mädchen niemals Beschwerden äusserte, welche auf ein Nierenleiden hinweisen konnten, und sich bei subjectivem Wohlbefinden in Zimmer und Garten herumtummelte, haben wir die leichte, schon beim Eintritt in das Krankenhaus vorhandene Albuminurie auf Rechnung des langdauernden fieberhaften Processes gesetzt.

Wunderbarer Weise gab auch die seit der Wiedereinführung des Pentals in den Arzneischatz durch Holländer<sup>1)</sup> reichlich aufgetretene Literatur über dieses Mittel keine befriedigende Antwort auf unsere Frage. Denn während ein Theil der Autoren, wie Holländer (a. a. O.), v. Rogner<sup>2)</sup>, Limpert<sup>3)</sup>, Philipp<sup>4)</sup>, und Siebenmann<sup>5)</sup> einen gefährlichen Einfluss auf die Respiration oder den Blutdruck nicht constatiren konnten, berichten andere, nemlich Breuer<sup>6)</sup>, Hägler<sup>7)</sup>, Gurlt<sup>8)</sup>, Schede<sup>9)</sup>, Schirmer<sup>10)</sup>, Breuer und Lindner<sup>11)</sup>, Scheff<sup>12)</sup>, Jaquet<sup>13)</sup>, Sick<sup>14)</sup>, über eine Anzahl von üblen Zufällen und sogar Todesfällen in der Pentalnarkose, ohne dass diese Mittheilungen einen sicheren Schluss auf die Art der Giftwirkung gestatteten. Die üblen Ereignisse in der Pentalnarkose werden nemlich von den verschiedenen Beobachtern so mannichfach beschrieben, dass eine einheitliche Deutung nicht ohne Weiteres möglich ist. So sah Breuer „Aussetzen des Pulses unter Pupillenerweiterung“, Hägler nach dem Sistiren einer 90 Secunden langen Pentalnarkose „steigende Dyspnoe bis zur völligen inspiratorischen Apnoe“, Jaquet unter 12 Narkosen „2 exquisite Fälle gefährlicher Cyanose“, Schede unter einigen Dutzend Narkosen sowohl eine „Synkope“ wie eine „Asphyxie“. Calalb's<sup>15)</sup> Versuche ergaben nach dem mir allein zugängigen Referat „eine Herabsetzung der Herzthätigkeit“, Jaquet beobachtete an Hun-

1) Therap. Monatsh. 1891. S. 509. — Ebenda. 1892. S. 19. — Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 33.

2) Wien. med. Presse. 1891. No. 51.

3) Münchener med. Wochenschr. 1892. No. 10.

4) Verhandlungen des 21. Congresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

5) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 22.

6) Wien. med. Wochenschr. 1892. No. 1.

7) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 6.

8) Verhandlungen des 21. Congresses der D. Gesellsch. f. Chirurgie.

9) Ebenda.

10) Deutsche Mon. f. Zahnheilk. 1892. Mai.

11) Wien. klin. Wochenschr. 1892. 3 und 4.

12) Handbuch der Zahnheilk. 1892. Bd. II. S. 288.

13) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 23.

14) Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 13.

15) Referat im Centralbl. f. klin. Med. 1892. No. 40.

den bedeutendes Absinken des Blutdruckes und Kossa und Neumann<sup>1)</sup> constatiren durch Thierexperimente, dass „Suffocation“ die Todesursache sei, und dass der Herzschlag den letzten Athemzug stets überdauere. Auch Friedländer<sup>2)</sup> versucht in seiner Zusammenstellung der bekannt gewordenen gefährlichen Pentalwirkungen nicht, die Angriffspunkte der Giftwirkung klar zu stellen. Jedoch ist in dieser Hinsicht seine Mittheilung werthvoll, dass bei den beiden im Jahre 1857 in London beobachteten Todesfällen zuerst Herzstillstand und dann erst Aufhören der Athmung constatirt wurde. Da jedoch die Identität des damals verwendeten Amylens mit dem heute und von uns benutzten, „Pental“ genannten Präparate durchaus nicht sicher ist, ferner die Frage, ob letzteres Mittel im Stande ist, die Respiration oder die Circulation oder beides in gefährlicher Weise zu schädigen, einer experimentellen Lösung würdig schien, so haben wir es unternommen, die Giftwirkung des Pentals aus Thierversuchen kennen zu lernen. Erst fast nach ihrem Abschluss kamen uns zwei neue Arbeiten über dasselbe Thema zu Gesicht, von denen die eine, diejenige von Kleindienst<sup>3)</sup> nach ausführlichen historischen Bemerkungen über die Verwendung des Pentals (bezw. der Amylenpräparate) als Anaestheticum sich hauptsächlich mit den Erscheinungen und dem Zustandekommen der normalen Pentalnarkose beschäftigt, während die wenigen toxikologischen Versuche ihrer Unvollständigkeit halber für unsere Frage kaum wesentlich in Betracht kommen. Die Arbeit Rieth's<sup>4)</sup> dagegen wird in ihren Hauptergebnissen durch unsere Versuche durchaus bestätigt. Da jedoch unsere Beobachtungen über die seinigen hinausgehen und zum Theil von ihnen abweichen, Rieth ferner auf den Mechanismus der Pentalwirkung nach Constatirung der Thatsachen nicht tiefer eingegangen ist, und weil wir schliesslich die Versuche im Anschlusse an unseren praktischen Fall von anderen Gesichtspunkten aus fortführten, halten wir es für

<sup>1)</sup> Ebenda. 1892. No. 52.

<sup>2)</sup> Therapeut. Monatsh. Januar 1893.

<sup>3)</sup> Nathalie Kleindienst, Ueber Pental als Anaestheticum. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 35. Bd. 1892. S. 333 ff.

<sup>4)</sup> Rieth, Ueber die Pentalnarkose. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 10. 1893. S. 189 ff.

nöthig, ihre Anordnung und ihre Resultate sammt einer Kritik im Folgenden mitzutheilen.

## Eigene Versuche.

### A. Am Kaltblüter.

I. Ein Frosch (*Rana temporaria*) wird unter eine Glasglocke gebracht, an deren Decke innen ein Wattebausch befestigt ist. Letzterer wird mit Pental benetzt.

Nach kurzer Zeit (5—10 Minuten, je nach der Massenhaftigkeit der Dämpfe verschieden) verlangsamt sich die sichtbare Respiration; sie steht schliesslich still, während der Frosch seine gute Haltung verliert. Es folgt ein Stadium, in welchem der Frosch keine spontanen Bewegungen mehr macht, jedoch die gewaltsam fortgezogene hintere Extremität wieder anzieht und zu fliehen versucht. Endlich tritt völlige Betäubung ein. Sie charakterisirt sich dadurch, dass das Thier keine Abwehrbewegungen mehr macht, und, auf den Rücken gelegt, nicht versucht, sich umzukehren. Aus diesem Zustande erholt sich der Frosch bei Zuführung atmosphärischer Luft binnen weniger Minuten zur Norm.

Setzten wir ein Exemplar der *Rana temporaria* und ein solches der *Rana esculenta* gleichzeitig unter dieselbe Glocke, so liess sich constatiren, dass die letztere Species gegen die betäubende Wirkung des Pental widerstandsfähiger ist als die erstere. *R. esculenta* zeigt die soeben beschriebenen Erscheinungen in derselben Reihenfolge, jedoch erst nach längerer Einwirkung derselben bezw. Verwendung grösserer Dosen des Mittels. Legt man nach Eintritt der Narkose das Herz frei, so findet sich bei *R. temporaria* ab und zu ein Hellerwerden der Farbe des Herzens, während bei *R. esculenta* keine Veränderung beobachtet werden kann.

II. Eine auf den Rücken gebundene *Esculenta* mit freigelegtem Herzen wird unter die Pentalglocke gebracht. Respirationsstillstand und Betäubung treten nach derselben Zeit ein wie im vorigen Versuche. Eine directe Einwirkung der Pentaldämpfe auf Farbe und Thätigkeit des Herzens lässt sich nicht nachweisen. Die Häufigkeit und Stärke der Contractionen war selbst 30 Stunden nach Beginn des Versuches nicht wesentlich verändert, trotzdem durch eine passende Vorrichtung das Entweichen der Pentaldämpfe und der Zutritt von atmosphärischer Luft gehindert war.

Auch unter dem Mikroskop fällt bei Betrachtung der Circulation in den Schwimmhäuten keine Veränderung auf.

III. An der normalen *Temporaria* und *Esculenta* wird der N. ischiadicus freipräparirt und auf die hakenförmigen Elektroden eines Du Bois'schen Schlittenapparates gelagert. Tetanus der zugehörigen Extremität tritt bei 520 mm Rollenabstand ein. Der Nerv wird darauf gegen das Austrocknen geschützt. Darauf wird das Thier starken Pentaldämpfen ausgesetzt. Narkose nach 10 Minuten. Jetzt wird der Nerv wieder gereizt. Tetanus der Extremität tritt erst nach Näherung der Rollen auf 160 mm ein.

IV. An einem Frosch wird die rechte A. iliaca unterbunden, darauf die ganze zugehörige Extremität in der üblichen Weise unter Schonung des Plexus ischiadicus hoch umstochen und abgebunden. Das Thier wird darauf unter eine Pentalglocke gebracht. In einem vorgerückten Stadium der Narkose lässt sich constatiren, dass die rechte geschützte Extremität noch benutzt wird, während die linke ungeschützte nicht mehr bewegt wird. Kneift man den Frosch dann in das linke Bein, so bleibt dieses in Ruhe, während das rechte (geschützte) Abwehrbewegungen macht. Schliesslich, nach ungefähr einer halben Stunde tritt völlige Betäubung und Reactionslosigkeit ein. Nun werden rasch beide Plexus ischiadici und Nn. ischiadici freipräparirt. Elektrische Reizung wie im vorigen Versuch. Auf der linken, nicht geschützten Extremität ist die Erregbarkeit völlig erloschen; der Nerv ist auch dicht am Eintritt in die Muskeln absolut unerregbar. Die Muskeln dieser Extremität reagiren auf elektrische Reize in fast normaler Weise. Auf der rechten geschützten Extremität ist die Erregbarkeit von Nerv und Muskeln normal.

V. Erwähnt sei schliesslich noch, dass Injection von Pental in den Oberschenkellymphsack des Frosches nach kurzer Zeit Betäubung, Stillstand der Respiration und endlich Stillstand des Herzens hervorruft. Die Musculatur an der Injectionsstelle ist geröthet.

Injection von Pental in die Arterie der einen unteren Extremität ruft Narkose, wachsartige Gerinnung der zugehörigen Musculatur und Stillstand des Herzens hervor.

Bei Auftropfen von Pental auf das freigelegte Herz des Frosches beginnt sich alsbald die Herzmusculatur wachsartig zu trüben, die Contractionen werden seltener und schwächer, bis endlich das Herz stillsteht.

Nach Auftropfen von Pental auf eine Stelle des normalen N. ischiadicus müssen elektrische Reize central applicirt, stärker sein, um Tetanus hervorzurufen, als vorher.

Resumé: a) Am Kaltblüter wird durch Inhalation von Pental Betäubung und Anästhesie erzielt.

b) Bei genügend langer Einwirkung der Pentaldämpfe wird Stillstand der Respiration hervorgerufen. Letztere stellt sich nach Entfernung der Dämpfe von selbst (offenbar in Folge der ausscheidenden Hautathmung) wieder her.

c) Auf die Herzthätigkeit und die Farbe des Blutes hat beim Frosche die Vergiftung mit Pental keinen deutlichen Einfluss.

d) Die Pentaldämpfe verursachen Lähmung der peripherischen motorischen Nerven, ähnlich wie Curare.

e) Auch subcutane Injectionen von Pental rufen Narkose hervor. Local wirkt Pental zerstörend auf Muskeln und Nerven.

## B. Am Warmblüter.

1. Tracheotomirtes mittelgrosses Kaninchen. In einen kleinen Erlenmeyer'schen Kolben werden etwa 6 g gefüllt; das freie Ende der Trachealcanüle wird in den Hals des Kolbens eingeführt. Sofort nach Beginn der Einathmung der Dämpfe wird das Thier sehr aufgeregt, die Athmung wird stark beschleunigt und vertieft. Das Thier macht Fluchtversuche, verliert aber nach Verbrauch von 3—4 g Pental die Spontaneität seiner Bewegungen und gleichzeitig seine gute Haltung: es legt sich auf die Seite. Es ist alsbald einigermaassen analgetisch, so weit sich das aus der Reactionslosigkeit bei Ziehen an den Barthaaren und Kneifen der Pfoten schliessen lässt. Die Respiration wird nach der anfänglichen Beschleunigung regelmässig, später verlangsamt und steht bei Weiterdarreichung des Mittels still. Der Respirationsstillstand kommt jedoch erst lange nach Eintritt der Betäubung zu Stande. Doch lösen auch noch nach Aufhören der Athmung Reize mit dem faradischen Pinsel bei 160—150 mm Rollenabstand (Reflex-?) Bewegungen der hinteren Extremität aus. Die Pupille wird schnell sehr eng, während der Cornealreflex lange erhalten bleibt. Künstliche Athmung bringt das Thier schnell zum Bewusstsein und zur guten Haltung zurück. Ueberlässt man das Thier nach Fortlassen des Pentals sich selbst, so erholt es sich allmählich.

2. Tracheotomirtes Kaninchen mit freipräparirter Carotis, auf den Rücken geschnallt. Die linke Pupille wird durch Atropineinträufelung ad maximum erweitert. Pentalinhalation wie bei 1. bis zum Stillstand der Respiration. Das Blut in der Carotis bleibt hell, die Spannung und Füllung derselben nimmt schliesslich ab. Nun wird künstliche Athmung eingeleitet, die Inhalation wird nach der Erholung mehrmals wiederholt. Es werden immer grössere Mengen Pental nöthig, um den Respirationsstillstand zu erzielen. Schliesslich gelingt es bei der Neudarreichung von Pental überhaupt nicht mehr, die Athmung zum Stehen zu bringen. Die Pupillen wurden schon bei der ersten Darreichung in vorgerückterem Stadium der Narkose beide gleichmässig eng, stecknadelkopfgross, obwohl die eine reichlich atropinisirt, die andere nicht atropinisirt war. Die Reflexe (Corneal- und Bauchreflex, Lippenreflexe) erlöschen ziemlich spät, sind jedoch schon in einem Stadium verschwunden, wo die Respiration noch gut ist.

Um nun die Spannung der Arterien genauer zu prüfen, d. h. um das Verhalten des Blutdruckes zu studiren und um festzustellen, ob die beobachteten Aenderungen und die schliessliche Lähmung der Respiration von einer Störung der Circulation abhängig ist, wird

3. an einem tracheotomirten Kaninchen eine Canüle in die rechte Carotis geführt und mit dem Kymograph verbunden. Pentaldarreichung wie vorher.

Der oft und an verschiedenen Kaninchen wiederholte Versuch ergibt stets, dass der Respirationsstillstand eintritt, ehe der Blutdruck wesentlich zu sinken beginnt. Als Beispiel diene folgendes Protocoll:

24. Januar 1893. Mitteltgrosses graues Kaninchen. Normalblutdruck 90 mm Hg. Es wird 20 Sekunden Pental geathmet. Nach 2 Sekunden steigt der Blutdruck unter stark beschleunigter und vertiefter Athmung des Thieres bis 120, fällt nach 5 Sekunden, während die Athmung ruhiger wird, bis 92 und hält sich daselbst mit sehr geringen Schwankungen. 9 Sekunden nach Beginn der Inhalation wird die Athmung unregelmässig; nach  $12\frac{1}{2}$  Sekunden steht sie ziemlich plötzlich still. 15 Sekunden nach Beginn der Inhalation beginnt der Blutdruck unter Beschleunigung und Kleinerwerden der Herzpulse zu sinken und erreicht 20 Sekunden nach Beginn der Inhalation 80. Pental wird entfernt. Darauf sinkt der Druck unter Auftreten von Vaguspulsen noch bis 70 weiter. Künstliche Athmung. Blutdruck und Herzpulse bessern sich. Die Respiration wird bald vom Thiere selbständig fortgesetzt.

Nach einer Pause von 15 Minuten wird noch einmal 20 Sekunden Pental geathmet. Der Blutdruck steigt von 86, entsprechend der Anfangserregung und starken Dyspnoe des Thieres, bis 120 und sinkt nach 5 Sekunden bis 84. 14 Sekunden nach Beginn der Inhalation steht die Athmung still. 16 Sekunden nach Beginn der Inhalation sinkt der Blutdruck, welcher 20 Sekunden nach Beginn der Inhalation 76 erreicht. Pental wird fortgelassen. Der Druck sinkt noch bis 72 und erholt sich dann langsam, während sich die Respiration nach einigen ungeschickten Athemzügen von selbst wiederherstellt.

Alle auf diese Weise angestellten Versuche ergaben so übereinstimmende Resultate, dass die vorstehend geschilderte Reihenfolge der Erscheinungen als typisch gelten kann. Nur bei 2 Thieren traten als Complication kurz nach Stillstand der Athmung Streckkrämpfe der Extremitäten auf. Einmalige Einathmung grosser Quantitäten von Pental von breiter Oberfläche aus bewirkt gleiche Respirations- und Blutdruckcurven wie die soeben beschriebenen; nur die Zeiten werden abgekürzt.

4. Die Pentalinhalationen werden mehrmals mit Unterbrechungen bis zum Stillstand der Athmung wiederholt. In den Zwischenpausen erholte sich das Thier entweder von selbst, oder die Lebensrettung wurde durch künstliche Athmung herbeigeführt. Ein typisches Protocoll dieser Versuche ist weiter unten unter a wiedergegeben. Während sich bei den ersten Inhalationen Stillstand der Athmung wie bei 3. zu einer Zeit erzielen lässt, wo der Blutdruck noch nicht gesunken ist, dieser vielmehr erst nach Eintritt der Respirationslähmung unter Verschlechterung der Herzpulse sinkt, werden bei mehrmals nach Wiederherstellung der Norm wiederholter Neudarreichung immer grössere Quantitäten Pental und immer längere Einwir-

kung der Dämpfe nöthig, um Stillstand der Athmung zu erzielen. Der Blutdruck beginnt schliesslich zu sinken, noch ehe die Respiration cessirt. Endlich bringt ein schnelles Inhaliren grosser Pentalmengen aus weitem Kolben ein starkes Sinken des Blutdruckes zu Stande, ohne dass es gelingt, die Respiration wesentlich zu schädigen.

Die Section der pentalisirten Thiere ergab an Herz, Nieren und Leber nichts Abnormes. Weder in den Organen noch im Urin war Pental durch den Geruch nachzuweisen. Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker.

5. Versuche an tracheotomirten Kaninchen nach Durchschneidung beider Nn. vagi. In die rechte Carotis ist eine Canüle eingeführt, die linke ist freigelegt und angeschlungen. Graphische Darstellung von Blutdruck und Respiration am Kymographium. Pentaleinathmung aus Erlenmeyer'schem Kolben von Watte.

11. März 1893. Ziemlich grosses Kaninchen. Blutdruck nach Vagusdurchschneidung 110 im Mittel (vorher 100 im Mittel). Mehrere Inhalationen, deren längste 23 Secunden dauert. (Diese Zeitbestimmung ist insofern correctionsbedürftig, als die Respiration sich schon spätestens 7 Secunden nach Beginn der Inhalation — s. unten — wesentlich abschwächt und deshalb sehr wenig Pental neu in's Blut führt.)

Die bei diesen Inhalationen erhaltenen Curven ergeben:

Bei unveränderter Athmung tritt etwa 2 Secunden nach Beginn der Darreichung in jedem Versuche ein Steigen des Blutdruckes um etwa 10 mm ein, welches ungefähr 5 Secunden andauert. Darauf folgt sofort ein ziemlich steiles Absinken, welches zu einer Druckhöhe von 76 bis 55 mm führt. Gleichzeitig mit dem Sinken des Druckes beginnt die Verschlechterung der Athmung. Sie wird flacher und flacher und erlischt ganz allmählich, nachdem sie eine geringfügige Verlangsamung erfahren hat. In dem Versuche, in welchem der Blutdruck bis 55 mm sank, war Stillstand der Respiration eingetreten.

Die Betrachtung der (linken) Carotis ergibt, dass mit der Einathmung der Pentaldämpfe progressiv die Farbe des Blutes dunkler wird. Hört man dann mit der Inhalation auf und leitet künstliche Athmung ein, so wird die Farbe der Carotis wieder hellroth. Die künstliche Athmung wird sistirt: Apnoische Pause des Thieres, während welcher die Carotis zunehmend dunkler bläulich wird. Darauf beginnt das Thier spontan zu athmen, wobei die dunkle Nüance beibehalten wird. Allmählich, etwa im Laufe von 3—4 Minuten hellt sich die Carotis von selbst auf. Wiederholtes Einleiten und Sistiren der künstlichen Athmung lässt den Farbenwechsel immer geringer hervortreten.

Bei mehrfacher Wiederholung der Inhalationen am vagotomirten Kaninchen beginnt schliesslich — analog den Versuchen unter 4 — der Blutdruck früher zu sinken, als die Verschlechterung der Respiration anfängt.

Resumé: a) Am normalen tracheotomirten Kaninchen rufen toxische Pentalinhalationen zuerst starke Beschleunigung und Ver-

tiefung, schliesslich Stillstand der Athmung hervor, bevor die Circulation schwerer leidet.

b) Die Pupille verengert sich auf der Höhe der Narkose.

c) Die Reflexe, besonders der Cornealreflex, sind noch nach Eintritt der Analgesie vorhanden, erlöschen jedoch noch vor Eintritt der Respirationslähmung.

d) Bei wiederholter Darreichung von Pental tritt eine Art Gewöhnung des Respirationscentrums an das Mittel ein: Die Athmung wird gegen die typischen Schädigungen immer widerstandsfähiger. Parallel damit kommt durch die vermehrte Aufnahme von Gift in das Blut eine tiefere Schädigung des Organismus zu Stande, welche sich dadurch äussert, dass der Blutdruck schneller und eventuell vor Stillstand der Respiration zu gefährlichem Absinken gebracht wird. Vielleicht spielt hierbei auch eine von den früheren Inhalationen nachbleibende spezifische Schädigung der Circulationsorgane eine Rolle.

e) Bei vagotomirten Kaninchen fehlt die anfängliche Beschleunigung und Vertiefung der Athmung. Vasomotorisches und respiratorisches Centrum werden gleichzeitig geschädigt, doch so, dass letzteres eher gelähmt wird.

---

Vergleichen wir nun unsere Resultate mit denen anderer Beobachter, so konnten wir ebenso wenig wie Kleindienst am Frosche die von Rieth beschriebene Verlangsamung der Herzaction unter abnehmender Füllung von Ventrikeln und Vorhöfen constatiren. Auch das von Rieth gesehene Dunklerwerden der Herzfarbe liess sich bei keinem unserer Thiere nachweisen. Dass subcutane Injection von Pental beim Frosche Narkose hervorruft, wird auch von Kossa und Neumann mitgetheilt. Dagegen finden wir nirgends eine Prüfung des Mittels bezüglich seiner Wirkung auf die motorische Peripherie des Nervensystems. Ob die von uns constatierte curareähnliche Lähmung der peripherischen Nerven auch beim Warmblüter eine Rolle spielt, wird durch weitere Untersuchungen entschieden werden müssen. Die oben erwähnte Gewöhnung des Respirationscentrums an das Mittel macht es indessen unwahrscheinlich, dass eine eventuelle Lähmung der Endigungen des Phrenicus den Stillstand der Athmung mit herbeiführt.

Was die Versuche am Kaninchen anlangt, so halten wir es zunächst für wichtig, festzustellen, dass nur die Inhalationen von der Trachealcanüle aus einwandfreie Resultate ergeben. Von der Nase des Kaninchens aus lösen bekanntlich stark reizende Stoffe so mannichfache Reflexerscheinungen aus, dass die reine Beobachtung der Giftwirkung dadurch getrübt wird<sup>1)</sup>. Rieth hat tracheotomirte und nicht tracheotomirte Thiere Pental athmen lassen; für uns kommen in Folge dessen nur seine Versuche nach dem ersteren Modus in Betracht. Kleindienst giebt über die Art der Darreichung nichts an. Um so merkwürdiger ist es, dass die Autorin für die gefahrlose Pentalnarkose des Kaninchens eine Minimal- und Maximaldosis normirt. Solche Zahlen haben, wie schon oben bemerkt, doch nur relative Werthe und sind beim Fehlen von Angaben über die Verdunstungs Oberfläche und Luftmischungsverhältnisse unbrauchbar.

Um einen weniger wichtigen Punkt vorwegzunehmen, gehen wir zunächst auf die verschiedenen Angaben über den Einfluss der Pentalinhalation auf die Weite der Pupillen ein. Kossa und Neumann sahen die Pupille sich zunächst erweitern, jedoch bei drohender Gefahr ad maximum verengen. Diesen Befund bestätigt Kleindienst insofern, als sie bei grossen Dosen hochgradige Myosis (nicht Ptosis, wie im Text steht!) constatirt. Rieth fand die Pupillen bei Eintritt der gefährlichen Asphyxien erweitert und starr. Wir konnten bei Kaninchen stets nach Eintritt der Analgesie eine bedeutende Verengung der Pupille beobachten, die selbst, wie aus Versuch 2 hervorgeht, auch nach vorgängiger reichlicher Atropineinträufelung (Ausschaltung etwaiger Sphincterreizung) noch zu Stande kam. Da nun auch die Pupillen von Kaninchen, denen der Sympathicus durchschnitten war (Lähmung des Dilatators), sich nach der hierdurch hervorgerufenen mässigen Verengerung auf Darreichung von Pental weiter bedeutend verengten, so bleibt nur übrig, diese Erscheinung als Wirkung des Trigeminus, wie sie nach Berührung oder Durchschneidung dieses Nerven beobachtet worden ist, anzusehen.

<sup>1)</sup> Vgl. Kratschmer, Ueber Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf. Sitzungsber. der k. k. Wien. Akad. Juni 1870, S. 147 und Filehne, Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. IX. 1874. S. 476.

Die hauptsächlichlichen Ergebnisse der verschiedenen Beobachter über die Pentalwirkungen stimmen im Allgemeinen überein. So constatirt auch Rieth die bei Beginn der Inhalationen auftretende Vertiefung und Beschleunigung der Athemzüge und das Fehlen dieser Erscheinung am Kaninchen, dem die Vagi durchschnitten sind. Wir können uns der Erklärung, dass es sich hierbei um eine reflectorische Erregung der sensiblen Lungenäste des Vagus handelt, vollkommen anschliessen. Ferner kommen Kossa und Neumann und Rieth zu dem Schluss, dass beim gesunden Warmblüter mit erhaltenen Nn. vagis nach toxischen Gaben von Pental zuerst Athmungslähmung zu Stande kommt; ein Sinken des Blutdruckes schliesse sich erst an diese an. Auch diese Angabe erfährt durch unsere Versuchsreihe unter 3. ihre volle Bestätigung. Wenn allerdings Rieth den Beginn der schädlichen Wirkung auf die Athmung mit dem Eintritt der Analgesie zusammenfallen lässt, so können wir nicht zustimmen. Vielmehr giebt es sicherlich ein Stadium der Betäubung, in welchem das Thier analgetisch ist und zwar seine gute Haltung verloren hat, in seiner Respiration jedoch nichts Pathologisches darbietet.

In Bezug auf die Vasomotion ergeben die Versuche an Kaninchen mit durchschnittenen Nn. vagis Rieth und uns übereinstimmend das Resultat, dass hier die Verschlechterung der Athmung so gut wie gleichzeitig mit der Schädigung der Circulation aus der graphischen Darstellung erkennbar wird.

Eine Erklärung dieser Thatsachen giebt Rieth nicht. Berücksichtigen wir nun, dass es uns gelang, ausserdem nicht nur das Dunklerwerden der Carotis, sondern auch ihren oben beschriebenen Farbenwechsel beim Einleiten und Wiedersistiren der künstlichen Athmung zu beobachten, so kommen wir zu folgender Schlussfolgerung:

Das Pental erzeugt beim Kaninchen eine alsbald beginnende bis zur Lähmung gehende Verminderung der Erregbarkeit und also auch der Leistungsfähigkeit des Athmungs- und des vasomotorischen Centrums. Die Abnahme der Leistungsfähigkeit des Respirationscentrums documentirt sich in dem Schwächerwerden der einzelnen Athemzüge, die Abnahme seiner Erregbarkeit darin, dass das Blauwerden des Blutes, der Reiz des Sauerstoffmangels,

nicht Dyspnoe zu erzeugen vermag, und dass bei künstlicher Athmung nach Hellerwerden des Blutes eine apnoische Pause eintritt, der erst, nachdem das Blut wieder seine dunkle Farbe angenommen hat, die spontane Wiederaufnahme der Athmung folgt. Die Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des vasomotorischen Centrums geht aus dem Sinken des Blutdruckes hervor; die Verminderung seiner Erregbarkeit lässt sich daraus erkennen, dass nach dem Dunkelwerden der Carotis, bei so schwacher Arterialisierung des Blutes, eigentlich keine dyspnoische Blutdrucksteigerung beobachtet wird. Die kurzdauernde geringfügige Blutdrucksteigerung, welche beim vagotomirten Thiere kurz nach Beginn der Pentalinhalation auftritt, spricht nicht dagegen; denn sie wird zu einer Zeit beobachtet, wo die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums offenbar noch nicht wesentlich geschädigt ist. Sie ist — weil sie durch künstliche Respiration beseitigt werden kann — als von der Verschlechterung der Arterialisierung des Blutes abhängig aufzufassen und beweist, dass die Schädigung des Athmungscentrums doch um einige Secunden früher auftritt, als die des vasomotorischen Centrums, worauf wir unten weiter zurückkommen.

Es beginnt also die Schwächung des Athmungscentrums offenbar etwas früher als diejenige des vasomotorischen Centrums; so sahen wir unter 5. auch die Lähmung des Respirationscentrums zu einer Zeit auftreten, wo das vasomotorische Centrum noch nicht gelähmt ist, sondern noch einen Druck von 55 mm Hg unterhält. Auch das Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens, welches wir einmal im Versuche am Hunde beobachten konnten, spricht dafür (Filehne'sche Theorie), dass das vasomotorische Centrum vom Pental weniger leidet, als das Athmungscentrum. Die Lähmung des letzteren erfolgt bei der gleichzeitigen zunehmenden Verminderung seiner Leistungsfähigkeit und seiner Erregbarkeit in der Weise, dass die einzelnen Athemzüge immer schwächer und schwächer werden und endlich fortbleiben. Bei der Erholung des Thieres werden sie allmählich stärker und stärker bis zur Erreichung der Norm.

Bei Thieren mit intacten Vagus werden diese Verhältnisse maskirt durch die von vornherein auftretenden Reizungen der centripetal leitenden Bronchial- und Lungenerven; es kommt zu

einer reflectorischen Erregung sowohl des Athmungs- wie des vasomotorischen Centrums, die sich auf der Curve in starker Beschleunigung und Vertiefung der Athemzüge und bedeutender, noch lange vorhaltender Blutdrucksteigerung bei Beginn der Inhalation manifestirt, d. h. Athmungs- und vasomotorisches Centrum reagiren auf die genannten Reize trotz sinkender Erregbarkeit zunächst mit verstärkter Erregung. Diese übermässig gesteigerte Thätigkeit führt neben der durch das Pental bewirkten specifischen („Lähmung“, d. i.) Verminderung der Erregbarkeit rapid zur Insufficienz der Leistung, zur Erschöpfung. Daher hier das bruske Aufhören der Athmung im Gegensatz zu dem allmählichen Erlöschen derselben bei Thieren mit durchschnittenen Vagus. Dass bei intacten Vagus die Athmungslähmung früher eintritt als die Lähmung des vasomotorischen Centrums, ist bei diesen Versuchen sehr deutlich zu erkennen. Die Lähmung des Respirationscentrums ist aber keineswegs als der primäre Vorgang aufzufassen, an den sich erst secundär die Lähmung der Circulation anschliesst, sondern letzteres Ereigniss wird nur durch eine zeitlich längere Einwirkung des Giftes trotz gleichzeitig beginnender Schädigung herbeigeführt.

Das Factum, dass beim Warmblüter mit intacten Vagus das Pental durch die zuerst zu Stande kommende Respirationslähmung tödtlich wirkt (Versuche unter 3.) steht nun anscheinend im Widerspruch mit den Erscheinungen unseres praktischen Falles am Menschen und überhaupt aller derer, in welchen ein gesunder Patient in der Pentalnarkose durch primären Herzstillstand zu Grunde ging. Allerdings giebt es nach unseren Thierversuchen Fälle, in welchen die Herabsetzung des Blutdruckes durch Pental als der primär tödtliche Vorgang angesehen werden muss, wenn nemlich ein mehrmaliges Narkotisiren unter Steigerung der Dosen stattgefunden hat. Unsere hier in Betracht kommende Versuchsreihe (4.) zeigt ganz deutlich eine Gewöhnung des Respirationscentrums an die giftigen Eigenschaften des Pentals, indem es durch mehrmalige Vergiftung widerstandsfähiger gegen die lähmende Tendenz des Mittels wird<sup>1)</sup>. Parallel

<sup>1)</sup> Kleindienst hat eine Art Gewöhnung des Organismus an Pental auch insofern constatirt, als sie beobachtete, dass die Betäubung erzeugenden Dosen bei Wiederholung der Narkose ansteigen.

mit dieser Abhärtung des Athmungscentrums könnte bei dem vasomotorischen Centrum ein Abnehmen der Widerstandsfähigkeit zu Stande zu kommen scheinen. Denn während bei den Versuchen unter 3 die Drucksenkung erst später als die Athmungslähmung zu Stande kommt, sehen wir sie bei der wiederholten Einathmung des Pental schneller auftreten als den Stillstand der Respiration. Schliesslich kommt es zum Herztod, ohne dass Athmungsstillstand eingetreten wäre. Diese Erscheinungen erklären sich daraus, dass die bei der Wiederholung der Narkose länger fortgesetzte Athmung grössere Mengen Gift in das Blut führt, als bei der schnell gelähmten Athmung in der ersten Inhalation zur Aufnahme gelangen. Es kommt also hier eine schwerere Vergiftung zu Stande, als zuerst, wo dem Eindringen der Dämpfe in den Körper durch den früher erfolgenden Stillstand der Athmung schneller ein Ziel gesetzt wird. Möglicherweise combinirt sich damit eine specifische Schädigung des vasomotorischen Centrums in dem Sinne, dass sein Tonus nach wiederholter Pentaleinwirkung trotz normaler Blutdruckhöhe nicht mehr normale Widerstandsfähigkeit besitzt, sondern gegen neu zugeführte Pentaldämpfe schwächer behauptet wird, als vor der ersten Inhalation.

Wenn wir nun bei unserer Patientin den Tod durch Herzstillstand bei fast normaler Respiration eintreten sahen, wo von einer acuten Gewöhnung des Respirationscentrums an Pental nicht die Rede sein kann, so sehen wir uns zu der Annahme gedrängt, dass kurz vor Beginn der Narkose ein Insult gegen das vasomotorische Centrum stattgehabt haben müsse, der es besonders empfindlich machte gegen die Pentalwirkung und also die Reihenfolge der Vergiftungserscheinungen verschob, so dass ein tödtliches Absinken des Blutdruckes schon zu einer Zeit eintrat, wo die Respiration noch keine wesentliche Abweichung von der Norm zeigte.

Worin bestand nun diese vorherige Alteration des vasomotorischen Centrums?

Sieht man von chronischen Krankheiten der Circulationsorgane ab, die hier nicht in Betracht kommen können, so sind es vor Beginn der Narkose beim Menschen hauptsächlich Einflüsse der Psyche und des heftigen Schmerzes, welche geeignet

erscheinen, auf die Circulation in ungünstiger Weise einzuwirken.

Während sich nun die Einflüsse der Psyche einer genaueren experimentellen Untersuchung entziehen, ist die Wirkung der Reizung sensibler Nerven auf den Blutdruck hauptsächlich durch die Arbeiten von v. Bezold<sup>1)</sup>, Ludwig und Thiry<sup>2)</sup>, Cyon<sup>3)</sup>, Riegel<sup>4)</sup>, Heidenhain<sup>5)</sup>, Latschenberger und Deahna<sup>6)</sup>, Grützner und Heidenhain<sup>7)</sup>, Thayer und Pal<sup>8)</sup> genau bekannt, welche übereinstimmend durch Reizung sensibler Nerven Drucksteigerung erzeugt sahen. Indessen darf die Wirkung des Schmerzes mit derjenigen der elektrischen Reizung sensibler Nerven beim curarisirten oder chloralbetäubten Thiere nicht identificirt werden. Nach Latschenberger und Deahna's Versuchen, welche bei centraler, mehrere Minuten dauernder Reizung des Ischiadicus eine Blutdrucksteigerung in Form einer steil ansteigenden Welle beobachteten, ist anzunehmen, dass auch der reine heftige kurzdauernde Schmerz eine reflectorische Erhöhung des Blutdruckes zur Folge hat. Dagegen weist die im praktischen Leben beim Menschen so häufig zu beobachtende Folge des heftigen Schmerzes, die Ohnmacht unter Verschwinden des Radialpulses, darauf hin, dass sehr bald eine schwere Drucksenkung zu Stande kommt. Jedenfalls erschien es uns nöthig, den Einfluss eines kurzdauernden heftigen Schmerzes auf den Blutdruck einer erneuten Prüfung zu unterziehen, ehe wir Versuche über eine combinirte Wirkung des Schmerzes und der Pentaldarreichung anstellten.

Mittelgrosses tracheotomirtes Kaninchen mit Canüle in der Carotis am Kymograph. Der linke Ischiadicus wird freigelegt und unter den üblichen Cautelen gegen Austrocknung in eine Nervenklemme gelegt. Letztere wird

1) Ueber die Innervation des Herzens. Leipzig. Engelmann, 1863.

2) Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom. Wiener Akad. 49. Bd. 2. Abth. 1864. mathem.-naturw. Kl.

3) Mélanges biologiques etc. St. Petersburg 1871 und Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. VIII. 1874. S. 327 ff.

4) Pflüger's Archiv Bd. IV. S. 429 ff.

5) Ebenda, Bd. IV. S. 551 ff. und Bd. IX. S. 256 ff.

6) Ebenda, Bd. XII. S. 157 ff.

7) Ebenda, Bd. XVI. S. 54—56.

8) Cit. nach Virchow-Hirsch. 1888.

mit den Drähten eines Du Bois'schen Schlittenapparates verbunden. Als deutlich schmerzhaft erwiesen sich bei diesem Thiere Ströme, welche bei einem Rollenabstand von 100 bis 55 mm erzeugt wurden. Der Normalblutdruck des Thieres betrug zu Anfang des Versuches 100 mm Hg. Bei Schmerz-erregung steigt der Blutdruck sofort ohne nennenswerthe Muskelaction steil bis 148 mm Hg. Bei 20 Secunden langer Schmerz-erregung überdauert die Blutdrucksteigerung den Reiz um 5 Secunden unter Auftreten von Vagus-pulsen. Darauf sinkt der Druck langsam bis knapp 10 mm unter die Norm.

Nach dem Typus dieses Versuches verliefen alle in demselben Sinne angestellten: Stets sofortige bedeutende Drucksteigerung, welche länger anhielt, als der Reiz, und schliesslich von einer unbedeutenden Drucksenkung gefolgt war, so dass bei mehrfacher Wiederholung des Versuches an demselben Thiere schliesslich eine geringere Normalhöhe des arteriellen Druckes resultirte.

Den Einfluss, welchen nun das Pental, nach Ueberstehen und unter dem Einfluss eines Schmerzes gereicht, auf den Blutdruck ausübt, veranschaulicht folgendes Versuchsprotocoll, in welchem behufs leichter-er Vergleichung der einzelnen Abschnitte stets zu einer bestimmten Zeit (12 Secunden) nach Beginn des Versuches der Blutdruck notirt wurde.

Zunächst stellten wir die normale Empfänglichkeit des Thieres für Pental fest.

α) 1. Februar 1893. Grosses weisses Kaninchen, tracheotomirt, mit Carotis-Canüle, am Kymograph.

I. Normaldruck 84. Es wird 17 Secunden frisches Pental geathmet. Nach 2 Secunden steigt der Druck unter beträchtlicher Dyspnoe und Aufregung des Thieres auf 126 mm Hg. Nach 10 Secunden Stillstand der Athmung. Nach 12 Secunden Blutdruck 92. Nach 13 Secunden beginnt der Blutdruck unter die Norm zu sinken, allmählich bis 78. Hier (nach 17 Secunden) wird Pental fortgelassen. Der Blutdruck sinkt weiter bis 66. Künstliche Athmung. Allmähliche Erholung des Blutdruckes, während die Athmung wieder spontan fortgesetzt wird.

II. Normaldruck 90 mm Hg. Es wird 20 Secunden Pental geathmet. Anfängliche Drucksteigerung bis 108. Nach 12 Secunden Blutdruck 90. Nach 14 Secunden beginnt der Blutdruck langsam zu sinken; er beträgt nach 16 Secunden bei Stillstand der Athmung 86. Von nun an sinkt er steiler weiter bis 78, wo er nach 20 Secunden ankommt. Pental wird fortgelassen. Der Blutdruck sinkt noch bis 68 weiter; die Athmung kehrt nach einigen unregelmässigen und ungeschickten einzelnen Athemzügen in normaler Weise wieder. Allmähliches Ansteigen des Druckes.

III. Anfangsdruck 78 mm Hg. Es wird 34 Sekunden Pental geathmet. Anfängliche Drucksteigerung bis 120. Nach 9 Sekunden sinkt der Blutdruck, während die Athmung unregelmässig und stertorös wird, bis 90. Darauf treten Krämpfe auf. Pental wird fortgelassen. Der Blutdruck sinkt, während die Athmung sehr unregelmässig fortgesetzt wird, bis 52 mm Hg und erholt sich dann unter wieder regelmässiger Respiration zur Norm.

β) 1 Stunde später.

Dasselbe Thier. Der linke Ischiadicus ist frei präparirt und in eine Nervenkelemme gelegt, die mit den Leitungsdrähten eines Du Bois'schen Schlittens verbunden sind.

IV. Anfangsdruck 96. Bei Rollenabstand von 200 mm wird der Strom geöffnet. Dauer des Reizes  $7\frac{1}{2}$  Sekunden. Das Thier giebt deutliche Zeichen des Schmerzes (Schreibversuch notabene Tracheotomie) von sich ohne bedeutende Muskelaction. 12 Sekunden nach Beginn des Reizes (also erst nach Beendigung desselben) beträgt der Blutdruck 110 und sinkt später auf 90 mm Hg.

V. Anfangsdruck 86 (5 Minuten nach Beendigung von IV). Rollenabstand 180 mm. Dauer des Reizes 7 Sekunden. Nach 12 Sekunden Blutdruck 100 mm Hg, sinkt später auf 90.

VI. (Sofort.) Anfangsdruck 90. Rollenabstand 130 mm. Reizdauer 5 Sekunden. Nach 12 Sekunden Blutdruck 96.

VII. (Sofort.) Anfangsdruck 96. Rollenabstand 120 mm. Reizdauer 15 Sekunden. Nach 12 Sekunden Blutdruck 108, sinkt nach Beendigung der Reizung auf 88 ab.

VIII. (Einige Minuten später.) Anfangsdruck 90. Rollenabstand 130 mm. Sobald die Drucksteigerung an der Curve sichtbar ist, wird Pental gereicht. Unter beschleunigter und vertiefter Athmung sinkt der Blutdruck sofort steil ab, bis er bei dem nach 12 Sekunden erfolgenden gleichzeitigen Aussetzen des Reizes und der Pentalinhalation sein Minimum 56 erreicht. Stillstand der Athmung wird nicht beobachtet.

IX. Anfangsdruck 86. Rollenabstand 130 mm. Pentalinhalation wie bei VIII. Nach 12 Sekunden Blutdruck 60 mm bei guter Respiration.

X. Anfangsdruck 80 mm Hg. Rollenabstand 130 mm und Pental wie vorher. Nach 12 Sekunden noch während der Einwirkung des Schmerzes und des Pentals Blutdruck 74. Nach Aufhören beider Reize sinkt der Blutdruck weiter bis 46 mm Hg, wo er 15 Sekunden nach Beginn der Pentalinhalation anlangt.

γ) Etwa 10 Minuten später.

XI. Anfangsdruck 80 mm Hg. Nur Pentalinhalation. Nach 12 Sekunden Blutdruck 68, sinkt weiter auf 40. Unregelmässige, ab und zu pausirende Respiration. Künstliche Athmung.

XII. Eine halbe Stunde später. Anfangsdruck 82 mm Hg. Pentalinhalation. Nach 12 Sekunden Blutdruck 60. Nachwirkung 50. Kein Respirationstillstand.

Die Abschnitte VIII, IX, X des Protocollcs, welche durch die entsprechenden Theile eines bei einem anderen Thiere aufgenommenen Protocollcs bestätigt werden, zeigen uns so niedrige Druckhöhen, wie sie nach gleichem Pentalverbrauch bzw. gleich langer Darreichung in keinem der früheren Versuche erzielt wurden. Trotzdem zeigt sich im letzten Versuche die Schädigung der Respiration als äusserst geringfügig. Besonders auffallend werden diese Thatsachen wenn man die Ergebnisse von VIII, IX, X. mit denen von I und II (III zeigt die oben beschriebenen Gewöhnungssymptome) vergleicht. Unsere Schlussfolgerung lautet also: Die einer Pentalinhalation kurz vorangehende Erregung heftigen Schmerzes modificirt den von uns gefundenen Mechanismus der Giftwirkung dahin, dass — im Gegensatz zur Norm — die anfängliche reflectorische Drucksteigerung fortfällt und die lähmende Wirkung des Mittels am vasomotorischen Centrum nicht nur sehr schnell und intensiv, sondern namentlich früher eintritt, als am Athmungscentrum. Deshalb sehen wir an demselben Thiere, welches zuerst (I, II) mit Athmungsstillstand auf die Pentalinhalation reagirt hatte, jetzt nach Erregung schmerzhafter Sensationen gefährliche Senkungen des Blutdruckes bei ziemlich guter Respiration eintreten. Dass es uns schliesslich nicht gelang, den ersteren Typus auch bei den Abschnitten XII und XIII zu demonstrieren, dürfte nur daran liegen, dass das Thier nach der langen Dauer des eingreifenden Versuches und nach der verhältnissmässig kurzen Erholungszeit nicht mehr als normal anzusehen war.

Kehren wir nun zu dem praktischen Falle, der unsere Untersuchungen veranlasst hat, zurück, so ist selbstverständlich durch nichts bewiesen, dass hier der Herztod in der Pentalnarkose durch den vorher erregten Schmerz verschuldet worden ist. Da wir indessen für diese Art der Giftwirkung nach unseren Versuchen eine vorangegangene besondere, ungünstige Beeinflussung des vasomotorischen Centrums oder des Herzens verantwortlich machen müssen, so wäre es beim Fehlen schwererer Organerkrankungen wohl denkbar, dass der heftige, durch den begonnenen Verbandwechsel hervorgerufene Schmerz mit seiner circulations-schädigenden Wirkung zur vasomotorischen bzw. Herzlähmung bei erhaltener Respiration geführt habe. Jedenfalls findet diese

Vermuthung in unserer letzten Versuchsreihe eine genügende Stütze, wenngleich wir eine analoge Wirkung der psychischen Aufregung der Patientin oder irgend welcher anderer den Blutdruck alterirender Momente durchaus nicht ausschliessen können. Dass der Herzstillstand in der Pentalnarkose bei weitem gefährlicher als der Athmungsstillstand und meistens wohl irreparabel ist, bedarf keiner Erörterung. Doch mag erwähnt sein, dass es uns in jedem Falle von Respirationslähmung, wo wir rechtzeitig für Zuführung atmosphärischer Luft durch künstliche Athmung sorgten, gelang, das Thier zu retten. Beim Menschen leistet nun allerdings die Einleitung der künstlichen Respiration nicht dasselbe, wie beim Kaninchen, dem durch die Trachealcanüle mittelst eines Ballons die frische Luft direct in die Lungen getrieben wird. Bedenken wir aber, dass zur Erzielung der Suffocation am Warmblüter viel reichlichere Mengen Pental nöthig sind, als zur Bewirkung der Analgesie erforderlich wären, so müssen wir, falls wir beim Menschen in der Narkose eine reine Asphyxie beobachten könnten, dieselbe stets der unvorsichtigen Dosirung des Mittels zur Last legen. Tritt jedoch eine solche Athmungslähmung ein, so stehe ich nicht an, dem, der es nicht vorzieht, einen Katheter durch die Glottis in die Trachea einzuführen, die sofortige Tracheotomie mit nachfolgender directer Lufteinblasung in die Lungen zu empfehlen. Bei diesem Verfahren liessen sich sicherlich viele analoge Todesfälle, auch von anderen Narcoticis herrührend, vermeiden.

Da aber, wie schon bemerkt, die Betäubung bereits durch Dosen von Pental erreicht wird, welche noch nicht im Stande sind, Athmung und Blutdruck wesentlich zu beeinträchtigen, so muss ich die Pentalnarkose zum Zwecke kurzdauernder operativer Eingriffe als ziemlich ungefährlich erklären. Diese Anschauung hat sich bei mir auch durch die Praxis — ich habe seit jenem Unfall das Mittel noch in einer grossen Anzahl von Fällen angewendet, — durchaus befestigt. Zur Erzielung der Analgesie genügten, wenn ich eine einfache, mit Wachstaffet überzogene Chloroformirmaske benutzte, über welche zur Erreichung besseren Luftabschlusses ein Handtuch gebreitet wurde, meist 2—4 g, auf einmal aufgegossen; nur selten musste diese Dosis noch vor Eintritt der Betäubung verstärkt werden. Ich

halte es daher für unrichtig, wenn von anderer Seite grössere Dosen, z. B. 10 g, von vornherein zur Anwendung gebracht werden, weil von einem Mittel, das als Narcoticum sicherlich auch giftige Eigenschaften haben muss, vorsichtigerweise nicht mehr als die eben noch zweckdienliche Menge ohne unnütze Gefährdung des Patienten gebraucht werden soll. Falls sich ferner herausstellen sollte, dass auch die vorsichtige Verlängerung der Narkose nicht ganz ohne Gefahren ist, so würde sich die Indication zur Anwendung des Pentals auf Operationen, die nicht länger als 3—5 Minuten dauern, beschränken.

Die Erfahrung Kleindienst's, dass nach Verlauf mehrerer Tage die Pentalnarkose beim Menschen von vorübergehender Albuminurie gefolgt ist, scheint mir das deshalb von der Autorin über das Pental gefällte Verdammungsurtheil nicht genügend zu rechtfertigen. Bekanntlich haben sich bis jetzt bei jedem in die praktische Chirurgie eingeführten Anaestheticum mehr oder minder schädliche Einwirkungen feststellen lassen. Erst in allerletzter Zeit wieder hat Fränkel<sup>1)</sup> nekrotische Vorgänge in den specifischen Parenchymzellen von Leber und Nieren als Folge der Chloroformnarkose beschrieben, während Luther<sup>2)</sup> sogar fast nach jeder Chloroformirung Cylinder und Eiweiss im Harn auftreten sah. Was das Pental anlangt, so kann ich mich nicht entsinnen, nach seiner Anwendung jemals ernstere Erkrankungen gesehen zu haben, die doch um so auffälliger hätten sein müssen, als Pental wohl meist nur bei nicht schwer kranken Patienten benutzt wurde.

Andererseits zeigt die Literatur und unsere Erfahrung, dass das Pental in der That im Stande ist, durch schnelle Lähmung der Circulation den Tod herbeizuführen, wo eine vorangegangene Schädigung derselben prädisponirend gewirkt hat. Es ergibt sich daraus, dass die Anwendung der Pentalnarkose nicht nur contraindicirt ist in den Fällen, wo eine chronische Krankheit der Circulationsorgane abnorme Verhältnisse geschaffen hat<sup>3)</sup>,

1) Fränkel, Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen, cit. nach Virchow-Hirsch. 1892.

2) Luther, Ueber Chloroformnachwirkungen. Münch. med. Wochenschr. 1893. No. 1.

3) obwohl wir durch Nichtbeachtung der compensatorischen Vorrichtungen diese Gefahr meist überschätzen.

sondern auch da, wo die Vasomotion einen plötzlichen schweren Insult soeben erfahren hat. Speciell für den Schmerz ist diese schädliche Rolle durch unsere Versuche nachgewiesen worden. Wir werden also die Pentalnarkose nicht nach Beginn eines schmerzhaften Eingriffes vornehmen dürfen, sondern stets vor dem Anfang auch der kleinsten Operation überlegen müssen, ob dieselbe überhaupt unter Pental vorgenommen werden soll oder nicht. Entscheiden wir uns für die Anwendung des Mittels, so soll erst nach Eintritt der Betäubung mit der schmerzhaften Manipulation begonnen werden. Es ist wahrscheinlich, dass dieses Gesetz für alle Narcotica und Anaesthetica gleiche Gültigkeit hat; jedoch muss die Entscheidung darüber weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

---

#### IV.

### Ueber Druckgeschwüre in Trachea und Bronchus, hervorgerufen durch Aneurysmen.

(Aus dem pathologischen Institut zu Genf.)

Von Dr. Paul Selter.

---

Decubitalgeschwüre in der Trachea und den Bronchien veranlasst durch den Druck eines Aneurysmas sind zwar seit langem bekannt, doch haben sie in der Literatur bisher wenig Beachtung gefunden. Nun hat Zahn im October 1888 einen Fall mit Durchbruch eines solchen Geschwüres in ein Aortenaneurysma beobachtet<sup>1)</sup>, und seit dieser Zeit wurde hier bei allen Fällen von derartigen Aneurysmen auf die etwa bestehenden Druckerscheinungen in den grossen Luftwegen besonders geachtet. Es fand sich, dass unter 8 in den Jahren 1889 bis 1892 vorgekommenen Fällen von Aneurysmen der Aorta thoracica und der

<sup>1)</sup> F. Wilh. Zahn, Ueber einen Fall von ulceröser Entzündung der Trachea und des linken Bronchus in Folge eines Aneurysmas des Aortenbogens mit Durchbruch dieses in die Trachea. Dieses Archiv. Bd. 123. Hft. 2. S. 220—229.