

VIII.

Das Stickstoffoxydul und Versuch seiner Anwendung in der Therapie.

Von Dr. Stanislaus Klikowitsch.

(Aus der Klinik und Laboratorium des Prof. S. Botkin zu St. Petersburg.)

Literar-historischer Ueberblick.

Pristley¹ hat im Jahre 1776 das Stickstoffoxydulgas durch Reducirung des Stickstoffoxyds mittelst feuchter Eisenspähne zuerst dargestellt, wobei er die Beobachtung machte, dass in dem auf solche Weise gewonnenen Gase das Licht heller brenne, als in der Luft. Mit dem Studium des neuentdeckten Gases beschäftigten sich viele holländische Chemiker, Berthollet und besonders Humphry Davy. Letzterer^{2a} hat die beste Art der Darstellung dieses Gases, sowie seine physiologische Wirkung auf verschiedene Thiere und zum Theil auch auf den Menschen auf's Genaueste beschrieben; er wies dabei zuerst auf die berauschende, anästhesirende Eigenschaft dieses Gases hin und sprach sogar den Gedanken aus, dass es bei chirurgischen Operationen von kurzer Dauer sehr gut angewandt werden könnte*). Sehr angenehme Empfindungen nach den Einathmungen des Stickstoffoxyduls erfahrend, hat sich Davy mehrmals der Wirkung dieses Gases unterworfen und beschreibt mit Entzücken die Empfindungen, welche er dabei wahrgenommen hat: eine Leichtigkeit in allen Gliedern, ein allgemeines Wohlgefühl und eine Neigung zum Lachen; alle ihn umgebenden Gegenstände erschienen ihm viel heller und grösser, das Gehör gewann an Empfindlichkeit, der Gedanke entfloß, jeden Zusammenhang mit der Aussenwelt zerreissend, in's Reich der Phantasie. Aus diesem Grund wurde

*) Hinsichtlich letzteren Umstandes sagt Davy: As nitrous oxide in its extensive operation seems capable of destroying pain, it may probably be used with advantage during surgical operation in which no great effusion of blood takes place.

das Gas von Davy „laughing gaz“ genannt und erhielt dem entsprechende Benennungen auch in anderen Sprachen: gaz hilarant, Lustgas, Lachgas, Wonnegas. Doch ersieht man aus der Beschreibung der Versuche, dass seine Empfindungen nicht immer dieselben waren und dass Davy selbst manchmal eine Schwere im Kopfe und eine Neigung zu Ohnmachten empfand.

Die Angaben Davy's haben das Interesse der Zeitgenossen erregt und die Versuche über die Wirkung des Lustgases wurden von Demarquay, Rumford, Vauquelin, Thénard, Berzelius und Anderen wiederholt. In der Mehrzahl der Fälle kamen die von Davy beschriebenen Erscheinungen einer angenehmen Exaltation zur Beobachtung, an einigen Individuen dagegen war der Effect entgegengesetzter Natur und statt der angenehmen Empfindungen traten Erscheinungen starker Depression auf. In solchen Fällen wurde gewöhnlich die Schuld auf die Unreinlichkeit des Gases geschoben und hieraus die Verschiedenheit in den Effecten erklärt (Berzelius).

Auf Grund der Fähigkeit das Brennen zu unterhalten, welche dem Lustgas mit dem Sauerstoff fast in gleicher Weise zukommt, beging Davy den Fehler, das Stickstoffoxydul für ein Gas anzunehmen, welches die Oxydationsprozesse im Körper in grösserem Grade unterhalte, als der Sauerstoff. Das N^2O^*) in Verlauf eines bedeutenden Zeitraumes ohne Gefühl von Dyspnoe einathmend, hielt Davy diesen Stoff für fähig, den Sauerstoff der Luft zu vertreten, und erklärte die nervösen Reizungserscheinungen aus der Verstärkung der Oxydationsprozesse im Körper; dem entsprechend hielt er den Tod des in die Atmosphäre von reinem N^2O gebrachten Thiere für das Resultat einer übermässigen Lebensthätigkeit („increased living action“). Da Davy das Gas aus seidenen Säcken einathmete, wobei der Sauerstoff der Luft durch die Wandungen des Sackes diffundirend sich mit dem N^2O vermischte, die Thiere aber, an denen experimentirt wurde, reines Lustgas erhielten, — so wurde auch ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung des Gases auf Thiere und Menschen beobachtet; dieser Unterschied wurde aber falsch erklärt, indem Davy den Tod der mit Stickstoffoxydul athmenden

*) Der Kürze wegen werden wir das Lustgas durch seine chemische Formel N^2O bezeichnen.

Thiere nicht dem Sauerstoffmangel zuschrieb, sondern allein der chemischen Wirkung des Gases auf das Blut (l. c. S. 346).

Obwohl schon Davy die Anwendbarkeit des Lustgases bei Operationen von kurzer Dauer erwähnt hatte, so war dennoch dieser Gedanke unbeachtet geblieben und wurde erst im Jahre 1844 vom amerikanischen Dentisten Horace Wells von Neuem ausgesprochen. Zu der Zeit trug Dr. Colton in Hartford Chemie vor und liess einst nach der Vorlesung einige von seinen Zuhörern das Lustgas einathmen, um ihnen die Möglichkeit zu geben, die von Davy beschriebenen, unter Wirkung dieses Gases eintretenden Empfindungen an sich selbst zu erfahren. Ein Zuhörer, welcher unter Wirkung dieses Gases in einen Zustand starker Exaltation gekommen war, lädirte sich das Bein und gewährte diese Läsion erst, nachdem die Anderen ihn auf das an Stelle der Läsion erschienene Blut aufmerksam gemacht hatten. Der bei diesem Experiment anwesende Horace Wells erwies diesem Umstande eine besondere Aufmerksamkeit und sprach sogleich die Annahme aus, dass diese Fähigkeit des Lustgases den Schmerz zu stillen mit grossem Nutzen bei Zahnoperationen angewandt werden könnte. Am folgenden Tage beschloss er seine Annahme an sich selbst zu prüfen und bat Colton ihm einen verdorbenen Zahn nach einigen Einathmungen von Stickstoffoxydul zu extrahiren; der Erfolg war ein glänzender, denn Wells fühlte während der Operation nur einen sehr geringen Schmerz. Dieses geschah den 11. December 1844. In demselben Jahr fuhr Wells nach Boston, um der medicinischen Facultät seine Entdeckung mitzuthellen; unter anderen theilte er zu derselben Zeit Jackson und Morton über die Anwendung des Lustgases als Anaestheticum mit; den Worten Wells' nach sprachen Beide ihren Zweifel darüber aus, dass man überhaupt den Schmerz bei chirurgischen Operationen beseitigen könne. In Boston demonstrierte Wells seine Art der Anästhesirung vor einer zahlreichen Versammlung von Medicinern; doch war diesmal sein Erfolg nicht so glänzend, um nicht mehr zu sagen, denn der Patient that im Momente der Operation einen Aufschrei, obwohl er später versicherte, dass er gar keinen Schmerz empfunden habe. Dem ungeachtet verbreitete sich die Nachricht von Wells' Entdeckung sehr rasch in Amerika.

Eine langwierige Krankheit hielt Wells lange Zeit von aller Beschäftigung fern. Um diese Zeit, im Jahre 1846 war es, als Jackson und Morton statt des Stickstoffoxydulgases den Aether vorschlugen, und ihre Art die Operationen ohne Schmerz zu betreiben mit solchem Erfolge zu verbreiten anfangen, dass ihre Namen noch bis jetzt mit der glorreichen Erfindung der Anästhesie in Verbindung stehen, während der Name Wells' fast unbekannt geblieben ist. Wells, betrübt dadurch, dass Andere sich seine Idee zugeeignet hatten, nahm sich in einem Anfall von Wahnsinn das Leben, indem er sich die Venen eröffnete und seine letzten Augenblicke durch Einathmungen von Aetherdämpfen erleichterte (1848).

Indessen lenkte Simpson in Edinburgh im Jahre 1847 die allgemeine Aufmerksamkeit auf das Chloroform, welches den Aether und das Lustgas sehr bald aus der chirurgischen Praxis verdrängte; letzteres wurde um so leichter vergessen, da sein energischster Vertheidiger — Wells, gestorben war und Niemand das von ihm begonnene Werk fortsetzen konnte.

Interessante historische Details hinsichtlich der Entdeckung der Anästhesie sind in Rottenstein's „*Traité d'anesthésie chirurgicale*, Paris 1880“ enthalten. Der Autor führt Thatsachen an, welche dafür sprechen, dass die Menschheit nicht Jackson und Morton, wie man gewöhnlich glaubt, sondern Wells die Idee der Anästhesie und die Einführung derselben in die Praxis zu verdanken habe. Doch diese interessanten historischen Details würden uns von unserem Gegenstande ablenken, und daher wollen wir zum Lustgase zurückkehren.

Immer öfter und öfter sich wiederholende Todesfälle von Chloroform und Aether lenkten die Aufmerksamkeit wiederum auf das Lustgas als Anaestheticum und auf Initiative von Colton fing man an, dasselbe im Jahre 1863 in Hunderttausenden von Zahnoperationen anzuwenden. Auf solche Weise hat Colton den Gedanken seines verstorbenen Freundes Wells — das Lustgas als Anaestheticum in die Praxis einzuführen — verwirklicht; er gründete in New-York ein specielles Institut zu schmerzfreier Operation bei Zahnleiden und nannte es: Colton dental association, in welchem bis zum Jahre 1878 über 104000 Operationen unter Stickstoffoxydulnarcose ohne einen Todesfall ausgeführt worden sind. Nach Rothenstein (l. c. S. 388) sind bis jetzt mehr als eine Million Anästhesien mit dem Lustgase vor-

genommen, wobei nur drei Todesfälle zur Beobachtung gekommen sind und auch diese solcher Art, dass man berechtigt ist zu zweifeln, ob hier das N^2O -Gas die nächste Ursache des Unglücks gewesen sei.

In Europa fand das Stickstoffoxydulgas dieselbe Anwendung, wie in Amerika: im Jahre 1868 wurde es von Evans in Frankreich und England eingeführt, und im Jahre 1869 zum ersten Mal bei Zahnoperationen in Berlin angewandt (³⁵ S. 7).

Ausser bei kurzdauernden Zahnoperationen fing man an das Lustgas auch zu länger dauernden chirurgischen Anästhesien anzuwenden; Dr. Porter versuchte im Jahre 1863 zuerst das N^2O -Gas in der Chirurgie; und Berghamer gebrauchte es während des Nordamerikanischen Krieges bei unbedeutenden Feldoperationen ¹³. Marion Sims bediente sich des N^2O -Gases zu einer anderthalbstündigen Anästhesie bei einer Operation von Ovariectomie ^{51a}. Dr. Carnochan vollbrachte bei dieser Art von Anästhesie eine Amputation des Oberschenkels, 3 Amputationen des Unterschenkels und eine Operation des Kataractes (²⁰ S. 508). Auch andere Chirurgen, besonders in Amerika, versuchten mehrmals die Lustgasnarcose in die grosse Chirurgie einzuführen; sie mussten aber eine Reihe von kurzen Narcosen hervorbringen, und den Kranken in den Zwischenräumen atmosphärische Luft einathmen lassen; letzteres machten die deutlich ausgeprägten Symptome der Asphyxie, welche nach einem 1—2 Minuten dauernden Einathmen von N^2O -Gas eintraten, erforderlich.

Gehen wir nun zur Erörterung der physiologischen Eigenschaften des Stickstoffoxydulgases, so viel dieselben durch in Deutschland und Frankreich ausgeführte Arbeiten klar gelegt worden sind, über.

Im Jahre 1864 hat L. Hermann das N^2O -Gas einem eingehenden Studium unterworfen und durch genau angeordnete Versuche den Widerspruch, welcher seit Davy hinsichtlich der ungleichen Wirkung des Lustgases auf die Thiere und den Menschen bestand, erklärt und auf den Ursprung des von Davy begangenen Fehlers hingewiesen; ebenso hat er im Gegensatze zur Meinung Davy's bewiesen, dass das N^2O -Gas sich im Blutplasma auf Grund rein physikalischer Gesetze auflöse, und gar keine einigermaassen constante chemische Verbindungen in demselben bilde (^{10a} S. 523 u. f.).

Da die Ansicht, dass das N^2O -Gas fähig sei, eine Zeit lang den Sauerstoff der Luft in der Oeconomie des Organismus zu vertreten, so verbreitet war, dass sie sogar in einigen Handbüchern der Physiologie ausgesprochen wurde (Donders, Vierordt u. A.), so stellte sich Hermann die Frage, ob das N^2O irgend welche morphologische und chemische Veränderungen im arteriellen und venösen Blute bewirke, und ob sich das Gas selbst, wie früher angenommen wurde, im Blute in Stickstoff und Sauerstoff zersetze? Es erwies sich, dass das venöse Blut beim Durchschütteln desselben mit N^2O sich, ebenso wie bei der Durchschüttelung mit Wasser- oder Stickstoff, nicht röthe. Wenn man sodann dasselbe Blut mit Luft durchschüttelt, so erscheint die Röthung. Liess man das N^2O auf defibrinirtes Arterienblut, welches durch Kochen so viel als möglich von Gasen befreit worden ist, einwirken, so wurde die Färbung des Blutes nicht verändert und in dem über der Blutoberfläche befindlichen Gase war bei Bearbeitung desselben mit Barytwasser keine Spur von Kohlensäure nachzuweisen und die eudiometrische Analyse ergab, dass derselbe aus reinem N^2O -Gase besteht. Es ist evident, dass wenn das Blut sich den Sauerstoff des N^2O angeeignet hätte, die Färbung des ersteren und der chemische Bestand des letzteren sich verändert haben müssten. Das Mikroskop wies dabei gar keine Veränderungen der Blutkörperchen nach; der Spectralanalyse des Blutes wird keine Erwähnung gethan.

Kaninchen, welche reines N^2O -Gas durch eine Trachealfistel einathmen, werden sehr bald unruhig, verfallen in Krämpfe und sterben, wenn ihnen nicht sogleich Luft zugeführt wird. Frösche und Fledermäuse, welche durch Quecksilber in einen mit diesem Gase angefüllten Raum gebracht werden, lassen bald Dyspnoe gewahren, doch sterben die ersteren erst nach Verlauf einiger Stunden. Hinsichtlich der Einathmung eines Gemenges von 4 Vol. N^2O mit 1 Vol. Sauerstoff sagt Hermann, dass die Einathmung in allen Versuchen eine beliebig lange Zeit ohne jede sichtbare Veränderung vor sich gehen konnte (l. c. S. 523).

Hermann selbst athmete zweimal reines N^2O , wobei einmal in Folge schlechter Zubereitung des Gases sein Leben in Gefahr schwebte. Dyspnoe und die Erscheinungen der Asphyxie treten dabei ebenso rasch auf, wie bei Einathmung von Wasser-

stoff, doch fehlt hier das subjective Empfinden des Sauerstoffmangels (l. c. S. 530). Bei Einathmung mit Sauerstoff vermengten N^2O -Gases (1 Vol.: 4 Vol.) fand Hermann, dass der Effect bei wiederholten Inspirationen verringert werde, während Davy das Entgegengesetzte constatirte. Die Hautempfindung wird etwas herabgesetzt und zwar mehr in Form einer Analgesie, als einer Herabsetzung der tactilen Empfindung. Die Leichtigkeit und Freiheit der Bewegungen erklärt dieser Autor durch den Verlust des Muskelgefühls unter Einfluss des Lustgases. Von den objectiven Erscheinungen wird ausser der Heiterkeit und der Schnelligkeit der Bewegungen, noch die Vermehrung der Pulsfrequenz, eine mässige Pupillenerweiterung, Röthung der Conjunctiva und Schlafsucht erwähnt. Ob man das Gasmengenge eine beliebig lange Zeit einathmen könne, darüber spricht sich der Autor nicht aus. An derselben Stelle (l. c. S. 531) wird noch erwähnt, dass das Einathmen von N^2O einen Melancholiker aus dem Zustande der Theilnahmlosigkeit brachten.

Diese Bearbeitung der physiologischen Wirkungsseite des Stickstoffoxydulgases hat wohl die wahre Rolle des Lustgases in der Respiration des thierischen Organismus klar dargelegt, doch gleichzeitig zu sehr die Wirkung des Lustgases auf das Nervensystem ignorirt. Auf physiologischen Versuchen basirend, fing Hermann, welcher sah, wie die Anästhesie bei Thieren und Menschen Hand in Hand mit den drohenden Symptomen der Asphyxie einherging, an, energisch gegen die zu Gunsten der Lustgasanästhesie damals verbreiteten Stimmen (Patruban) aufzutreten. In seinen Bemerkungen über diesen Gegenstand nennt er die von den Dentisten practicirte Methode der Lustgasanästhesie ein directes Attentat auf das Leben des Menschen und vergleicht, der grösseren Evidenz wegen, solch eine Anästhesie mit der Strangulation mittelst einer um den Hals gelegten Schlinge, welche zum Ziel hat die an der Schwelle des asphyktischen Todes eintretende Gefühllosigkeit zu benutzen, um die Zahnoperation schmerzfrei zu vollführen. Die einzige zulässige Art wäre nach Hermann die Anwendung eines Gemisches von N^2O mit Sauerstoff, doch solch ein Gemisch sei bloss ein betäuschendes, und nicht schmerzstillendes Mittel. Es ist evident, dass dieser Autor, welcher die anästhesirende Eigen-

schaft des Lustgases herabsetzte und dasselbe fast mit den indifferenten Gasen identificirte, die Forscher nur ablenken konnte von dem Studium eines Gemenges, welches zwar gefahrlos, aber dafür auch indifferent wie die Luft sei.

Die Arbeiten, welche prätendiren die physiologischen Eigenschaften des Lustgases beleuchtet zu haben, aber ohne eine genügend genaue Methode geführt worden sind und daher keine Beweiskraft besitzen, unbeachtet lassend, gehen wir direct zu den Untersuchungen von Jolyet und Blanche^{40 44}, welche in den Jahren 1873 und 1874 veröffentlicht worden sind, über. Diese beiden Autoren haben die Blutgase an Thieren bestimmt, welche reines N^2O eingeathmet hatten und sind auf Grund dieser Bestimmungen zu dem Resultate gelangt, dass die Anästhesie dabei nur dann eintrete, wenn der O-Gehalt im Blute bis auf 2—3 pCt. sinkt, also ähnlich dem, wie es bei der gewöhnlichen Erstickung beobachtet wird. Auf die Frage, ob das N^2O das Leben der Thiere und Pflanzen unterhalten, erhielten Jolyet und Blanche eine negative Antwort: in ihren Versuchen starben die Thiere, in N^2O gebracht ebenso rasch, wie im Wasserstoffe; die Pflanzensamen gaben in der Lustgasatmosphäre keine Keime, und die Entwicklung derer, die schon zu keimen angefangen hatten, blieb stehen*).

Thiere, unter eine Glocke gebracht, in welcher das Volumen des Sauerstoffs zum Volumen des Lustgases in demselben Verhältnisse stand, wie in der Luft zum Volumen des Stickstoffes, können ebenso lange leben, wie die in einen geschlossenen, dasselbe Volumen Luft enthaltenden Raum gebrachten; das Gemisch von N^2O mit Sauerstoff unterhält wohl ihr Leben, aber bewirkt keine Anästhesie.

Diese Schlüsse bewegen die beiden genannten Autoren dem Lustgas jede schmerzstillende Eigenschaft abzusprechen und demselben die Fähigkeit die Sensibilität abzustumpfen nur in so fern zuzugeben, in wie fern solche auch der durch Einathmung anderer indifferenten Gase bewirkten Asphyxie zukommt. Alles an den Thieren Gefundene auf den Menschen beziehend, halten Jolyet und Blanche für nothwendig, das N^2O aus der medici-

*) Schon Davy hat darauf hingewiesen, dass die Pflanzen in einer Atmosphäre von N^2O über 3 Tage verwelken (⁶, S. 792).

nischen Praxis zu entfernen. In Betracht des Tones der Auslegung der von den Autoren gewonnenen Thatsachen ist man berechtigt zu glauben, dass sie von den Untersuchungen Hermann's nichts gewusst haben; in Uebereinstimmung mit letzterem die Frage über die Brauchbarkeit des Lustgases für die Respiration negativ beantwortend, haben Jolyet und Blanche den Umstand übersehen, dass ein Gemenge des Lustgases mit 20procentigem Sauerstoff, welches an Thieren keine ausgeprägten objectiven Erscheinungen hervorbringt, für den Menschen gar nicht indifferent ist.

Gehen wir nun zu den von Goltstein im Jahre 1878⁵³ gewonnenen Thatsachen über.

Um die vielen von seinen Vorgängern unbeantwortet gelassenen Fragen zu lösen, hat dieser Autor in Gemeinschaft mit Prof. Zuntz im Laboratorium zu Bonn eine Reihe schöner Versuche ausgeführt. Sowohl ihrer Zahl, als auch ihrer präcisen Methode wegen, lassen die Versuche Goltstein's nichts Besseres zu wünschen übrig und lösen vollkommen genügend viele Fragen über die Wirkung des Stickstoffoxyduls auf den thierischen Organismus. In dem historischen Theile seines Werkes führt Goltstein eine Reihe von statistischen Zahlendaten an, welche zeigen, wie verbreitet die Anwendung des Lustgases unter den Dentisten in Amerika ist; wenn man bedenkt, wie oft dieses Gas ohne alle Vorsichtsmaassregeln angewandt wird, so kann die Mortalitätsziffer, welche dem Autor nach = 7 ist, eher als ein Beweis seiner verhältnissmässigen Unschädlichkeit dienen, als gegen seine Anwendung sprechen; da nun aber der enge Zusammenhang der Asphyxieerscheinungen mit der Lustgasanästhesie als eine festgestellte Thatsache angesehen werden muss, so wird also die theoretisch wahrscheinliche Gefahr in der Praxis nicht bestätigt.

Die von seinen Vorgängern festgestellten Thatsachen aufnehmend weist der Verfasser auf die Möglichkeit hin, dass ein unbedeutender Theil von N^2O sich im Blute in N und O zersetze. Den Versuchen Goltstein's, diese Frage zu lösen, stellten sich, besonders in Folge der Auflösung eines bedeutenden Theiles von N^2O in den Säften des Organismus als auch in Folge der Unzulänglichkeit der gasometrischen Analyse unüber-

windliche Schwierigkeit in den Weg; die in dieser Richtung von ihm unternommenen Versuche hatten keine positive Lösung der Frage zur Folge (l. c. S. 335). Thiere, welche ein analysirtes Gemisch von Lustgas, Sauerstoff und Stickstoff einathmeten und die Gase wieder in den Gasometer exspirirten, — wobei das ausgeathmete Gas zum Ziel seiner Befreiung von Kohlensäure in Aetzkali gewaschen wurde — lebten so lange, bis der Sauerstoffgehalt bis auf 4 oder sogar 3 pCt. gesunken war; gegen das Ende des Versuches wurde die Respiration langsamer und oberflächlicher und sistirte sodann vollständig. Dieselben Erscheinungen wurden auch bei der Einathmung atmosphärischer Luft aus dem Gasometer und bei Ausathmung in denselben zurück beobachtet: auch in diesem Falle erwies die nach dem Tode des Thieres unternommene Analyse des Gasometerinhaltes einen Gehalt von 3—4 pCt. Sauerstoff.

Wenn man unter eine mit reinem N^2O gefüllten Glocke einen Frosch unterbringt, so verliert derselbe sehr bald seine Sensibilität, doch braucht man blos eine minimale Menge Luft in die Glocke zu bringen, als dieselbe sogleich wieder hergestellt wird; da es, wie Goltstein meint, nicht wahrscheinlich ist, dass die Anästhesie des Gehirns durch eine solche unerhebliche Verminderung des Partialdruckes des Lustgases aufgehoben werden könne, so schliesst er daraus, dass eine völlige Narkose nur dann möglich sei, wenn mit der Wirkung des Lustgases gleichzeitig ein Mangel an Sauerstoff existirt (l. c. S. 345). Wie wir bald gesehen haben werden, wird eine solche Annahme durch die Methode G. Bert's widerlegt.

Goltstein hat eine Veränderung im Respirationssystem bei Thieren, welche das Gemenge von 4 Vol. N^2O mit 1 Vol. O einathmeten, bemerkt: die Athembewegungen wurden beständig verlangsamt, dafür aber jeder Athemzug tiefer (l. c. S. 350). Die Wirkung ist offenbar dem Effecte der Durchschneidung resp. der Verminderung des Vagus-Tonus analog; derselben Erklärung unterliegt auch die andere gleichzeitig mit der Verlangsamung der Athembewegungen beobachtete Thatsache — nemlich die vergrösserte Herzthätigkeit. Wie der normale Tonus des Vagus unter Einfluss von N^2O geschwächt wird, ist auch die Erregbarkeit desselben bei diesen Bedingungen viel ge-

ringer: die in einem gewissen Stadium der Asphyxie beständig erscheinende Verlangsamung und Verstärkung der einzelnen Herzschläge — ist bei Einathmen von reinem N^2O schwächer ausgedrückt. Ueberhaupt tritt bei dem Vergleiche der nach Einathmen reinen Stickstoffes auftretenden Asphyxie mit der in Folge von Einathmung des Oxyduls erscheinenden, die narcotisirende Wirkung des letzteren in prägnanter Weise hervor: die dyspnoetischen Athembewegungen erreichen bei Weitem nicht den Grad, welchen sie in den Versuchen mit Stickstoff oder einfacher Erstickung erreichen; das ganze Bild hat einen viel weniger stürmischen Charakter, die allgemeinen Krämpfe bleiben aus, oder sind sehr schwach ausgedrückt.

Durch eine Reihe von Versuchen an Kaninchen und Hunden überzeugte sich Goltstein, dass die Asphyxie bei Inspiration von reinem N^2O durchaus nicht immer von einer beträchtlichen Erhöhung des Blutdruckes begleitet werde, diese Erhöhung kann in manchen Fällen sogar gänzlich ausbleiben. Die Versuche mit Inspirationen von H und N ergaben fast dasselbe, was der allgemeinen Ansicht über die erregende Wirkung der Producte unvollendeter Oxydation auf das vasomotorische Centrum widerspricht. Die Curve der Respiration und des Blutdruckes weist unter Wirkung von $N^2O + O$ blos eine geringfügige Abweichung von der Norm: erstere wird seltener und tiefer, der letztere dagegen verändert sich im Allgemeinen wenig, wobei der Puls temporär voller wird.

Diese Thatsachen sind besonders dadurch interessant, dass durch sie die scharfe Abgrenzung, welche zwischen dem Nervensystem der Thiere und Menschen hinsichtlich ihrer Empfänglichkeit zur Wirkung des mit Sauerstoff vermengten N^2O gezogen worden ist, verwischt wird; von einem solchen Unterschiede spricht Hermann, welcher jede objective Wirkung des genannten Gemenges auf die Thiere leugnet.

Im Jahre 1878 hat Paul Bert⁵⁵ gezeigt, wie man sich aller Vortheile, welche das Lustgas als Anaestheticum bildet, bedienen und dabei zugleich die grösste Unbequemlichkeit dieser Art von Anästhesie — nemlich die Asphyxie vermeiden könne.

In Betracht des allgemeinen Interesses, welches die Anästhesie nach der Methode von P. Bert bietet, erlaube ich mir das Princip dieser Methode

in Kürze darzulegen, indem ich diejenigen, die Näheres darüber erfahren wollen, auf das schon von mir citirte Buch Rottenstein's (S. 127, 303 u.f.) oder auf die Arbeit Blanchard's⁵⁹ verweise.

P. Bert geht von der Thatsache aus, dass das N^2O -Gas unzweifelhaft eine schmerzstillende Eigenschaft besitze und diese Fähigkeit nicht der Asphyxie, welche sie hervorruft, verdanke, sondern dass letztere dadurch bedingt werde, dass das N^2O -Gas die Oxydation im Körper nicht unterhalte, dass aber die Narkose als das Resultat der specifischen Wirkung des Lustgases auf das Nervensystem erscheine. Wenn man das Lustgas mit Sauerstoff vermischt, so dass der Procentgehalt desselben in der Mischung dem Gehalte in der atmosphärischen Luft gleichkommt, so wird die Asphyxie dadurch vollständig beseitigt, dafür wird aber die Anästhesie nicht vollständig. Auf den bei Studium des barometrischen Druckes erhaltenen Thatsachen basirend, folgert P. Bert folgendermaassen: wenn das N^2O -Gas mit Sauerstoff vermischt keine vollständige Anästhesie bewirkt, so bedeutet das, dass die Zahl seiner Atome in einer Einheit des Gemenges zu einer Sättigung des Blutes bis zu dem Grade, bei welchem die Anästhesie auftreten kann, nicht genügt; da zur Erhaltung einer völligen Narkose bei gewöhnlichem atmosphärischem Drucke das Lustgas unangefügt sein muss, so folgt daraus, dass wir um denselben Effect zu erhalten, den Druck des Gasgemenges um soviel vergrössern müssen, um wieviel wir die Spannung des N^2O bei Auflösung desselben mit Sauerstoff vermindert haben; wenn wir z. B. 4 Volumen Stickstoffoxydulgas mit 1 Vol. Sauerstoff vermenget haben, so wird die Spannung des N^2O in der Mischung bei gewöhnlichem atmosphärischen Drucke um $\frac{1}{4}$ kleiner sein, als zur Erreichung einer völligen Anästhesie erforderlich ist; wenn wir also den Druck unseres Gemenges um $\frac{1}{4}$ Atmosphäre vergrössern, so können wir in demselben die erforderliche Spannung des Lustgases wiederherstellen. Bei diesen Bedingungen muss eine völlige Anästhesie eintreten und, da in dem Gasgemenge der Procentgehalt des Sauerstoffs dem Gehalt desselben in der atmosphärischen Luft gleich ist, die Asphyxie ausbleiben.

Diese theoretische Conclusion ist durch den Versuch glänzend bestätigt worden; kleine Thiere unter eine mit einem Gemenge von N^2O und O gefüllte pneumatische Glocke placirend und die Spannung des Gases in der Glocke auf entsprechende Weise erhöhend, erhielt P. Bert eine vollständige Anästhesie, welche 15—20 Minuten dauerte und ohne eine Spur von Asphyxie verlief; sobald der Druck vermindert wurde, erwachte das Thier momentan. Auf die Principalität dieser Thatsache hinweisend, sieht P. Bert in der neuen Anwendungsmethode des Lustgases den Weg zu einer wissenschaftlichen Erforschung der physiologischen Eigenschaften dieses Gases.

Nach zahlreichen Versuchen kam P. Bert zu der Conclusion, dass eine Mischung des Lustgases mit 20 pCt. Sauerstoff unter verstärktem Drucke angewandt ein ideales Anaestheticum aus-

make und dass dieses Mittel alle anderen weit übertreffen müsse, und zwar auf Grund folgender Erwägungen: a) das Lustgas macht, da es sich mit dem Blute nicht chemisch verbindet, sondern nur in demselben aufgelöst wird, eine genaue Dosirung möglich; b) in Folge derselben Ursache erscheint und verschwindet die Wirkung dieses Gases fast gleichzeitig mit dem Beginne und Aufhören der Einathmung des Gases; c) es bleiben hier das Stadium der Exaltation, die Ueblichkeit, das Erbrechen, der Kopfschmerz, Dyspepsie und andere ungünstige Folgen des Chloroforms und des Aethers aus; d) den Hauptvorzug des N^2O gewährt seine Unschädlichkeit, da es, nach der angegebenen Art angewendet, weder auf die Temperatur, noch auf den Blutdruck einwirkt, und die Respiration und Herzthätigkeit intact lässt; überhaupt dient nach P. Bert als beste Garantie völliger Schädlosigkeit seiner Anästhesiemethode die vollständige Intactheit aller vom sympathischen Nervensystem regierten Functionen^{55d}.

Diese theoretische Anschauung, sowie die an Thieren gewonnenen Thatsachen bewogen P. Bert das N^2O als Anaestheticum bei grossen chirurgischen Operationen zu empfehlen. Der neuen Methode nach ist es erforderlich, dass sich der Kranke, der Operateur und seine Gehülfen in einer zum Betriebe der Operation genügend grossen Kammer befinden und dass diese Kammer so eingerichtet sei, dass man die Luft bis zu einer gewissen Höhe des Quecksilbermanometers verdichten könne. Wenn der Kranke in solch einer hermetischen Kammer ein Gemenge von 4 Volumen N^2O mit 1 Volumen Sauerstoff aus einem Kissen einathmet, so werden wir, wenn wir den Druck in dem ganzen Raume um $\frac{1}{4}$ Atmosphäre erhöhen, denselben Druck auf das im Kissen befindliche Gas übertragen; dabei wird die von der eben dargelegten Theorie P. Bert's geforderte Bedingung erfüllt und es muss eine vollständige Anästhesie eintreten, welche beliebig lange andauert und weder mit Asphyxie, noch irgend einer anderen lebensgefährlichen Erscheinung verbunden ist. Einen wesentlichen Vortheil bietet, den Worten des Verfassers nach, der Umstand, dass der zur Anästhesie des betreffenden Individuums erforderliche Grad der Condensation der Luft, wenn er einmal durch Umdrehen des Hahns bestimmt worden ist, während der ganzen Dauer der Operation unverändert bleibt. Das Einathmen

des Gasgemenges geschieht durch eine Maske, welche Nase und Mund dicht umgiebt, wobei vermittelt angebrachter Ventile das ausgeathmete Gas nicht in das Kissen zurückkehrt, sondern in die Atmosphäre gelangt, wodurch die Kohlensäure entfernt und das zum Athmen nothwendige Quantum Sauerstoff geliefert wird.

Offenbar muss das Befinden aller den Kranken umgebenden Personen in einem Raume mit erhöhtem atmosphärischen Drucke eine gewisse ungünstige Wirkung auf dieselben ausüben, besonders auf Ungewohnte (s. „Wratsch“, 1880, S. 420). Ausserdem ist schon daraus zu ersehen, welche Kosten die Einrichtung einer grossen pneumatischen Kammer mit sich bringt und mit welchen Schwierigkeiten überhaupt diese Methode im Vergleich z. B. mit der Chloroformirung verbunden ist; nichtsdestoweniger haben die Franzosen die Theorie ihres Gelehrten gern realisirt — und bis jetzt sind schon Hunderte von Operationen unter Anwendung der neuen Methode ausgeführt worden.

Damit glaube ich diesen Ueberblick, welcher zum Ziel hatte, den Leser blos im Allgemeinen mit den in der Physiologie festgestellten Anschauungen auf die Wirkung des Stickstoffoxydulgases auf den thierischen Organismus und mit der Geschichte des uns beschäftigenden Gegenstandes bekannt zu machen, beschliessen zu können, und jetzt zur näheren Bekanntschaft des Objectes unserer Untersuchung zu schreiten.

Physikalische Eigenschaften des Stickstoffoxydulgases und Darstellungsmethode desselben.

Das Stickstoffoxydul (Synonyme: Lustgas, Lachgas, Nitrogenium oxydulatum, Protoxyde d'azote, Laughing gas etc.) ist ein arbloßes, geruchloses Gas angenehmen, süßlichen Geschmackes und besitzt keine die Luftwege reizenden Eigenschaften. Sein spec. Gew. ist 1,527, seine chemische Formel N^2O . Das Stickstoffoxydul löst sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatur fast in dem gleichen Volumen Wasser auf; daher ist es um den Verlust des Gases zu vermeiden, am besten, das Gasometer entweder mit heissem Wasser von $40^{\circ}C$. anzufüllen, oder aber, was noch besser ist, sich mit Chlornatrium gesättigten Wassers zu bedienen: in letzterem lösen sich nur Spuren von N^2O auf.

Ein glimmender Holzspahn in die Atmosphäre des Oxyduls

gebracht, brennt fast ebenso hell, wie im reinen O, doch ist die Quantität der sich dabei bildenden Wärme bedeutend grösser; vom O unterscheidet sich das N^2O dadurch, dass es mit N^2O^2 keine braunen Dämpfe des salpetrigen Anhydrids giebt. Eine hohe Temperatur und glühende Metalle zersetzen das Oxydul ähnlich dem elektrischen Funken: $N^2O + H^2 = H^2O + N^2$. Das N^2O ist ein coërcibles Gas, es ist sowohl in flüssigem als auch in festem Zustande bekannt. Das flüssige Stickstoffoxydul wird in eisernen Gefässen in der Kälte aufbewahrt; bei Oeffnung des Hahnes entflieht das Gas zischend aus der Flasche. Dabei gefriert in Folge bedeutender Wärmeabsorption ein Theil des flüssigen N^2O in eine schneeartige Masse. Die Verdunstung von N^2O unter einer Glocke mit verdünnter Luft giebt die niedrigste Temperatur, die es überhaupt gelungen ist zu erreichen: nemlich $110^\circ C$. Quecksilber in flüssiges N^2O gegossen gefriert momentan; wenn man aber auf die Oberfläche dieser Flüssigkeit eine glimmende Kohle wirft, so brennt dieselbe mit einer hellen Flamme.

Das Stickstoffoxydul ist frei in der Natur nicht vorhanden, doch kann es auf verschiedene Art und Weise dargestellt werden: man erhält es durch Reducirung einer an Sauerstoff reicheren Stickstoffverbindung, indem man z. B. das Stickstoffoxyd N^2O^2 durch feuchte Zink- und Eisenspähne durchgehen lässt, wobei auf Rechnung des einen Atoms O des Stickstoffoxyds sich das Oxydhydrat des Metalles bildet. Auf solche Weise wurde N^2O zum ersten Mal von Priestley gewonnen. Für practische Zwecke ist es viel besser, dieses Gas durch Zersetzung des reinen salpetersauren Ammoniums zu gewinnen; auf diesem Wege haben Davy, Hermann u. a. das N^2O dargestellt.

Das salpetersaure Ammonium muss trocken sein und darf keine Beimischung enthalten; daher ist es sehr wichtig, bei Erhaltung des Materials aus dem Magazin die Güte desselben zu prüfen. Die chemischen Beimischungen können aus Phosphaten, Carbonaten oder Chloriden bestehen; letztere sind dem Salze am öftesten beigemischt: es ist fast ein Ding der Unmöglichkeit, das Salz frei von einer wenn auch ganz unbedeutenden Quantität von Salmiak zu erhalten. Doch ist ein gewisser Grad der Unreinheit des Präparats bei gewissen während der Darstellung des Lustgases getroffenen Vorsichtsmaassregeln zulässig. Die Probe des Salzes wird am besten durch folgende Lösungen ausgeführt: Arg. nitrici gr xij : driij Aq. dest.

und Baryi chlorati gr x : driij Aq. dest. (³⁵ S. 8). Man löst eine unbedeutende Quantität des zu prüfenden Salzes in destillirtem Wasser auf und fügt in zwei Portionen der Lösung einige Tropfen der genannten Reactive. Die Anwesenheit von Chloriden wird durch das Erscheinen eines weissen Niederschlags oder einer Trübung unter Wirkung des ersten Reactivs nachgewiesen, die Phosphate geben einen ähnlichen Niederschlag unter Einfluss des Chlorbaryums; wenn bloß eine geringfügige Opalescenz zum Vorschein kommt, so kann ein solches Salz noch verwandt werden; wenn aber bei Einwirkung genannter Lösung eine deutliche Reaction erscheint, so darf das Salz als ein untaugliches nicht verwendet werden.

Die Vorrichtung zur Darstellung des N^2O besteht aus einer dreipfündigen Glasretorte, welche an einem Stative so befestigt wird, dass der der Erwärmung unterliegende Theil in einem Kupferdrahtnetze zu liegen kommt. Die Retorte muss keine Tubulatretorte sein; um sie bequemer mit dem Salze anzufüllen, kann man den Hals ungefähr in der Mitte durchschneiden. Das ausgeschiedene Gas geht durch zwei Wulff'sche Flaschen, von denen die erste eine saturirte mit Schwefelsäure angesäuerte Wasserlösung von Eisenvitriol enthält, die zweite aber eine Lösung von Aetzkali oder Actznatron (1 Th. : 6 Th. Wasser) enthält; manchmal ist es zweckmässig, eine dritte Flasche hinzuzufügen, die mit Wasser angefüllt werden kann. Alle gasleitenden Röhren müssen ein Lumen von ungefähr 1 cm im Durchmesser besitzen; es ist besser dreihalsige Wulff'sche Flaschen anzuwenden und in ihren mittleren Hals Welter'sche, Quecksilber oder Wasser enthaltende Sicherheitsröhren einzustellen; in der ersten Flasche wird das N^2O vom Stickstoffoxyd und Chlor, in der zweiten von der Kohlensäure und den Dämpfen der Salpetersäure, wenn solche Beimischungen existiren, befreit. In den Hals der Retorte wird ein Gummipfropfen eingesetzt, durch welchen eine an denselben eng anliegende Glasröhre durchgeht, die mit den übrigen Theilen des Apparates in leitender Verbindung steht.

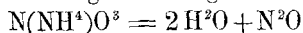
Vor der ersten Wulff'schen Flasche finde ich es für gut, eine T-förmige Röhre anzubringen; wenn man an ihrem verticalen Zweige einen kleinen Gummischlauch und am letzteren eine Moohr'sche Klemme befestigt, so ist es leicht, nach Belieben, das Gas durch die Wulff'sche Flasche oder durch die verticale Röhre durchgehen zu lassen; diese kleine Einschaltung erleichtert die Technik der Darstellung: so z. B. können wir, wenn wir die zweite

Wulff'sche Flasche mit dem Gasometer zu verbinden haben, unsere Vorrichtungen ohne Eile treffen, wenn wir die Klemme abnehmen.

Der Gasometer, dessen ich mich bei meinen Arbeiten bediente, ist nach dem Principe des Hutchinson'schen Spirometers eingerichtet. Ein grosser Cylinder aus Zinkblech, welcher einen Durchmesser von 80 cm und eine Höhe von 177 cm besitzt, ruht auf einem soliden Holzgestelle: dieser Cylinder dient als Wasserreservoir, in welchem sich ein anderer in allen Diametern kleinerer Cylinder mit nach oben gerichtetem Boden befindet, welcher das Gasreservoir darstellt. Die Wasserstandshöhe wird durch ein im äusseren Cylinder durchgeschnittenes Fenster gesehen. An der äusseren vorderen Seite des Wasserbehälters befindet sich eine breite Metallröhre, an deren Ende ein Quecksilbermanometer und zwei breite Hähne angebracht sind. Dieses Rohr geht unter den Boden des Cylinders, biegt sich in seinem Centrum herauf, geht durch's Wasser und mündet einige Centimeter über dem Wasserniveau aus. Der Gasbehälter wird durch 15 Gewichte im Gleichgewicht erhalten, welche in drei Theile getheilt sind und an den Enden von drei festen, über eben so viele Blöcke übergeworfenen Schnüren hängen; die Blöcke werden durch eiserne oben durch einen Metallring solid fixirte Stange unterstützt. Wenn man die Hähne öffnet, so wird der innere Cylinder, je nach der Anzahl der angehängten Gewichte entweder steigen und Luft einsaugen, oder aber, umgekehrt, sinkend das Gas aus seinem Innern vertreiben. An einem der Gewichte ist ein Zeiger befestigt, welcher an einer verticalen in Centimeter getheilten und an der Wandung des äusseren Cylinders befestigten Skala hingeleitet. Wenn sich im Cylinder kein Gas befindet, derselbe also auf dem Boden des Wasserbehälters steht, so steht der Zeiger auf Null; wenn aber Gas in den Cylinder eingetreten und derselbe gestiegen ist, so wird dem entsprechend das Gewicht sinken und der an demselben angebrachte Zeiger die Zahl Centimeter, auf welche der Cylinder gestiegen ist, anzeigen. Bei Calibrirung meines Gasometers erwies es sich, dass 8,3 cm 1 Cubicfuss entsprechen; solch ein Apparat macht genaue Vermischung des N^2O mit Sauerstoff möglich und erlaubt bestimmte Quantitäten des Gasgemisches zu nehmen. Da das N^2O vom Wasser gierig absorbirt wird, so muss man um überflüssigen

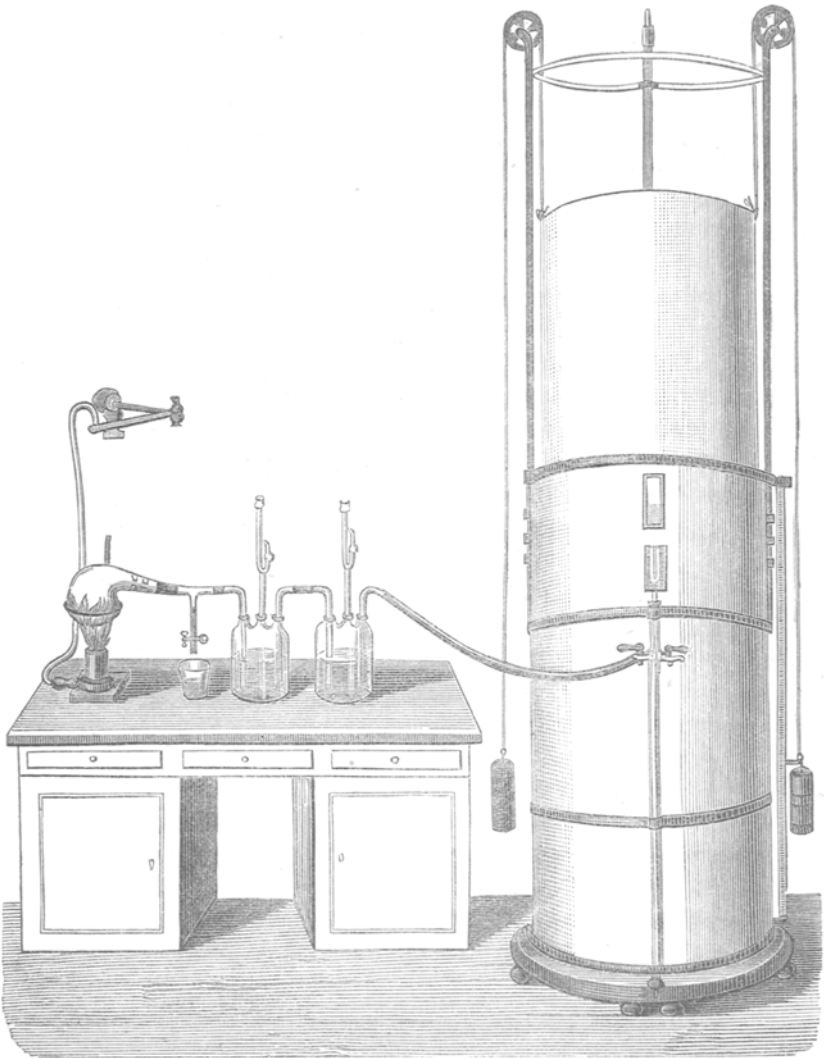
Verbrauch des Gases zu vermeiden, in dem Wasser des Cylinders Kochsalz auflösen. Fig. 1 stellt die Anordnung des Apparates, dessen ich mich bedient habe, dar.

In eine trockne Retorte werden ungefähr 2 Pfund pulverisirten salpetersauren Ammoniums geschüttet, die Retorte mit den Wulff'schen Flaschen verbunden und die Moohr'sche Klemme abgenommen; da das ausgeschiedene Gas eine hohe Temperatur besitzt, von welcher die Guttaperchatheile des Apparates sehr bald verderben und da zusammen mit dem Stickstoffoxydul Wasserdampf ausgeschieden wird, welcher, sich in der Wulff'schen Flasche abkühlend, beständig die Concentration der Eisenvitriollösung vermindern würde, so müssen der Hals der Retorte und die übrigen Theile des Apparates beständig abgekühlt werden, zu welchem Zwecke man sie mit feuchten Tüchern umgiebt und von Zeit zu Zeit mit Wasser begiesst. Uebrigens kann man der Verminderung der Concentration der Eisenvitriollösung auch dadurch vorbeugen, dass man einen Ueberfluss dieses Salzes in die Lösung hineinthut. Die Erwärmung muss langsam vor sich gehen, indem die Flamme der Lampe fortwährend bewegt und mehr auf die Seitentheile, als auf den Boden der Retorte gerichtet wird; nach Schmelzung des ganzen Salzes oder wenigstens seiner mit dem Glase in Berührung stehender Fläche, kann man die Lampe unter die Retorte stellen, nachdem man die Flamme um soviel verkleinert hat, dass sie die Retorte nicht berührt. Wenn die Temperatur des geschmolzenen Salzes ungefähr bis auf 240°C . steigt, fängt die Zersetzung nach folgender Formel an:



und aus dem offenen Schenkel der T-förmigen Röhre fängt tropfenweise das Wasser an zu fließen; die Moohr'sche Klemme anbringend, lassen wir das Gas durch die Flüssigkeiten durchgehen, und wenn die Luft aus den Röhren entfernt worden ist, so fängt ein an dem freien Ende der Röhre der zweiten Flasche angebrachter glimmender Holzspahn an zu brennen. Doch dieses genügt noch nicht: das ausgeschiedene Gas muss geruchlos sein und daher darf man nie die ersten Portionen auffangen; je nach der Reinheit des angewandten Salzes wird das Gas 5 Minuten, in manchen Fällen erst 15 Minuten nach dem Aufkochen der Masse von allen fremdartigen Beimischungen befreit. Wenn das

Fig. 1.



Apparat zur Darstellung, Vermischung mit Sauerstoff und Aufbewahrung
des Stickstoffoxyduls.

N²O schon aufgesammelt werden kann, so nimmt man wiederum die Klemme ab und verbindet das Gasometer mit der dritten

Wulff'schen Flasche, nachdem man vorher in demselben vermittelst der Gewichte einen schwachen negativen Druck hergestellt hat. Jetzt haben wir nur noch die Temperatur der kochenden Masse zu reguliren und von Zeit zu Zeit das sich in der T-förmigen Röhre ansammelnde Wasser herauszulassen.

Wenn über dem Eisenvitriol weisse Dämpfe erscheinen, so muss die Lampe sogleich entfernt und nach Verkleinerung ihrer Flamme erst dann wieder untergestellt werden, wenn das Gas wiederum durchsichtig geworden ist. Die weissen Dämpfe weisen auf eine Ueberhitzung des Salzes und stellen sublimirtes salpetersaures Ammonium dar; wenn ihre Anwesenheit auch nicht schädlich ist, da sie sich niedersetzen und im Wasser auflösen, so weist dennoch ihr Erscheinen auf die Ueberhitzung, bei welcher sich ausserdem noch andere Grade der Oxydation des Stickstoffes bilden und das N^2O selbst sich zum Theil in N und O zersetzt. Wenn man die Temperatur nicht aufmerksam beobachtet und dieselbe bis auf 380° steigt, so geht die Zersetzung des Ammonium nitricum mit Explosion vor sich.

Nie darf man die Zersetzung bis zu Ende führen, da sonst wiederum unreines Gas erhalten wird: wenn auf dem Boden der Retorte eine fingerdicke Schicht Salz nachbleibt, muss die Operation durch Oeffnung der Klemme und Entfernung der Lampe eingestellt werden. Nehmen wir an, dass der Zeiger 80 Theilungen N^2O im Gasometer anzeigt. Um eine Mischung desselben mit 20 pCt. Sauerstoff zu erhalten, wird letzterer bis zu 100 Theilungen hinzugefügt; wenn der Sauerstoff nach dem N^2O in den Gasometer eingeführt wird, so wird dadurch die Diffusion und folglich auch die Vermischung der Gase bedeutend beschleunigt, denn der specifisch leichtere Sauerstoff steigt in dem Gasometer empor und nach einer Stunde kann die Vermischung als vollkommen angesehen werden.

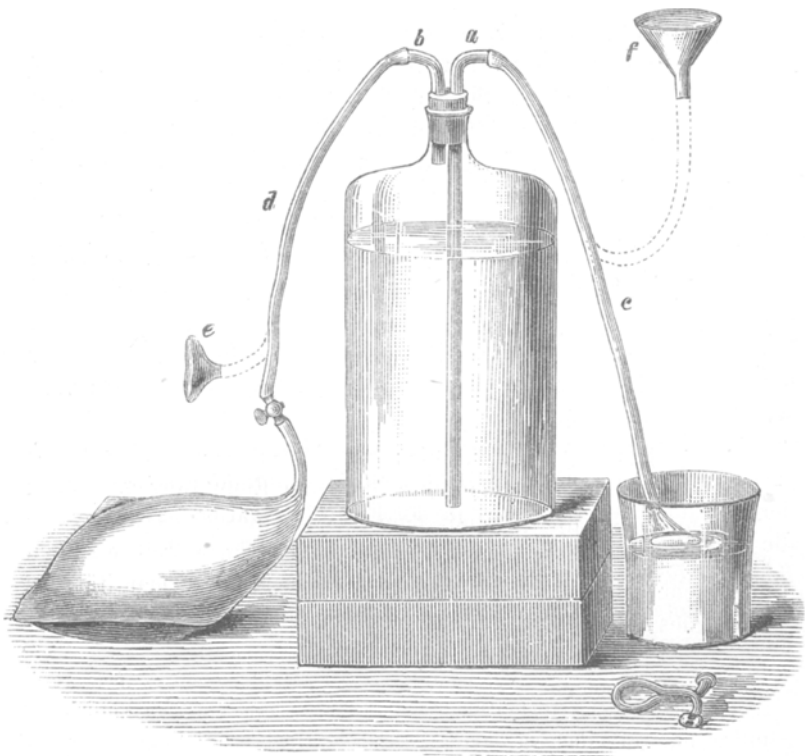
Ich habe mir erlaubt, mich bei diesen Details länger aufzuhalten, weil ich überzeugt bin, dass die Einhaltung genannter Cautelen denen, die sich mit dem Studium des Stickstoffoxydulgases beschäftigen wollen, mehr als eine Stunde Zeit ersparen und mehr als eine Retorte und nicht eine geringe Quantität des Materiales erhalten wird.

Noch einige Worte hinsichtlich der Aufbewahrung dieses Gases. Viele Autoren weisen auf die schwache Wirkung des N^2O hin, wenn es nicht frisch zubereitet verwendet wird. Vielleicht ist diese Anschauung hinsichtlich der Erreichung einer völligen Narkose richtig, doch habe ich eine Gasmischung, welche sich 2 und sogar 3 Wochen im Gasometer befunden hatte, einge-

athmet und dabei keine von dem frisch zubereiteten Gase wesentlich verschiedene Wirkung beobachtet. Wenn aber die Mischung in einem Guttaperchakissen aufbewahrt wird, so genügen schon 24 Stunden um ihre Quantität um die Hälfte zu vermindern und zugleich ihre Wirkung beträchtlich herabzusetzen; dieses hängt von der grossen Diffusionsfähigkeit des N^2O ab; da der Sauerstoff diese Fähigkeit in viel geringerem Grade besitzt, so steigt bei diesen Bedingungen der Procentgehalt des Sauerstoffs in der Mischung.

Personen, welchen das Lustgas während der Anfälle Erleichterung schafft, wäre es, um dieses Mittel beständig in Vorrath zu haben, zu empfehlen, das Gas in einer Flasche, welche man sehr leicht in ein Gasometer verwandeln kann, aufzubewahren (s. Fig. 2): man hat blos in dem Pfropfen der Flasche zwei genügend grosse Oeffnungen zu machen und in jede derselben ein Glasrohr einzustellen; die eine dieser Röhren *a* muss bis zum Boden des Gefässes reichen, die andere *b* sogleich unter dem Pfropfen enden. Um das aus der Apotheke gelieferte Gas aus dem Kissen in den Gasometer zu

Fig. 2.



bringen, muss die Flasche mit Wasser angefüllt werden, das Kissen mittelst des Guttaperchaschlauches d mit der Glasröhre b in Verbindung gebracht und das Ende des Guttaperchaschlauches c unter den Boden des Gefässes heruntergelassen werden; wenn man nun auf das Kissen einen Druck ausübt oder durch das Ende der Röhre c die Luft ansaugt, so wird das Wasser in das untergestellte Gefäss fliessend das Gas ansaugen, und von diesem aus dem Gefässe ganz verdrängt werden; die Röhren c und d durch zwei angebrachte Hähne, oder zwei Moor'schen Klemmen schliessend, kann man das Gas in Verlauf einer langen Zeit aufbewahren. Zur Einathmung des Gases wird die Röhre d mit einem Mundstück e versehen, und die Röhre c mit einem Trichter f; beide Hähne umdrehend und in den Trichter Wasser eingiessend, werden wir das Gas durch die Röhre d treiben; durch Höherheben des Trichters können wir das Heraustreten des Gases durch den Schlauch beschleunigen und dem Patienten das Einathmen erleichtern. Wenn wir zwei solcher Flaschen haben, so kann die zweite sowohl als Wasserbehälter dienen, als auch den Trichter ersetzen; man braucht blos die betreffende Flasche höher zu stellen als die andere, um je nach Bedarf das Gasometer mit Gas anzufüllen, oder von demselben zu leeren; da wir in letzterem Falle beständig dasselbe Wasser verwenden, so wird auch keine so grosse Quantität Gas durch Auflösung in demselben verloren gehen, besonders wenn mit Kochsalz oder Soda gesättigtes Wasser dazu genommen wird.

Einige Experimente an Thieren.

Von dem Wunsche geleitet, die Wirkung des Lustgases auf den thierischen Organismus practisch zu erlernen, habe ich im Jahre 1880 in dem klinischen Laboratorium von Prof. S. Botkin eine Reihe von Versuchen an Thieren unternommen. Bei Wiederholung der Versuche meiner Vorgänger habe ich mich von der Richtigkeit der von ihnen mitgetheilten Thatsachen überzeugt. Ausser dem Studium der Thatsachen, welche schon vor mir von anderen constatirt worden waren, beabsichtigte ich noch einige specielle Fragen zu lösen, welche sich mir während des Studiums der Wirkung des Lustgases in der Klinik aufwarfen. Ich werde die Resultate meiner physiologischen Versuche in Kürze mittheilen, da sie in der Mehrzahl der Fälle keine neuen Thatsachen bieten, und eher als eine Bestätigung der früher ausgeführten erscheinen.

Defibrinirtes Arterienblut wird in eine mit Quecksilber angefüllte und in eine Quecksilberwanne umgekehrte Absorptionsröhre gebracht; sodann ein dem Volumen des Blutes gleiches

Volumen N^2O durch das Quecksilber eingeführt. In eine andere, der ersten an Kaliber völlig gleiche Flasche, wurde destillirtes Wasser und eine demselben gleiche Quantität Stickstoffoxydul gebracht. Ueber 6—8 Stunden, wenn das Blut durchgeschüttelt wurde, oder über einen Tag bei unbeweglicher Lage desselben stieg das Quecksilberniveau in beiden Röhren fast um die gleiche Höhe, wobei jedoch die Auflösung des Gases in der Wasserröhre besser vor sich ging als in der mit Blut gefüllten. Wenn man 5 ccm Blut und ebenso viel Wasser nimmt und zu beiden dieser Quantität N^2O fügt, so bleibt nach Verlauf von 24 Stunden über dem Wasser 0,5—0,8 ccm, über dem Blute 1—1,3 ccm Gas übrig. Folgende Zahlen zeigen die Auflösbarkeit des N^2O in entgastem Blute genauer an; diese von Th. Juergensen gefundenen Zahlen sind der Arbeit von Nawrocki entnommen⁷:

100 Volumen entgasten Blutes lösten auf:

bei 18,7° C. u. 0,4143 Met. Druck 29,9 Vol. N^2O (bei 0° u. 1 Met.)

- 18,9 - - 0,5218 - - 35,1 - -

- 18,9 - - 0,6943 - - 45,6 - -

- 18,9 - - 0,7152 - - 47,0 - -

Die Volumverhältnisse der vom Blute absorbirten Quantitäten N^2O zeigen also, dass hier der Prozess in einer physikalischen Auflösung und nicht in einer chemischen Verbindung bestehe. Bei parallelen Versuchen über den Einfluss des Wasserstoffes und des Stickstoffoxydulgases auf die Färbung des Blutes gelang es mir nicht, einen Unterschied in der Wirkung beider Gase zu finden. Bei der mikroskopischen Untersuchung des mit N^2O bearbeiteten Blutes werden in den morphologischen Bestandtheilen desselben gar keine Veränderungen beobachtet. Ebenso ergab die Spectralanalyse das Nichtvorhandensein eines Einflusses des N^2O -Gases auf die Oxydation des Hämoglobins: in einen Cylinder wurde Blut eingegossen, welches mit soviel Wasser vermengt war, dass die beiden charakteristischen Streifen zwischen den Frauenhofer'schen Linien D und E vollkommen deutlich erschienen. Sodann wurde mit Wasser verdünntes schwefeliges Ammonium, oder Stokes'sche Flüssigkeit tropfenweise hinzugefügt, bis die beiden Streifen sich in einen einzigen Streifen des reducirten Hämoglobins vereinigten; wenn man nun eine mit einem N^2O -Reservoir verbundene Glasröhre bis auf den Boden

des Cylinders herunterlässt, so kann man eine beliebige Quantität des genannten Gases durchgehen lassen, ohne auch die leiseste Spur einer Oxydation des Hämoglobins wahrzunehmen; doch hat man blos nöthig, Luft oder einige Bläschen Sauerstoff durch diese Röhre durchgehen zu lassen, als auch sogleich die beiden Streifen des oxydirten Hämoglobins wieder erscheinen. Diese Versuche wurden von mir vielfältig wiederholt und verschieden variirt. Um nachzusehen, ob nicht das Blut, wenn es sich in den Gefässen befindet, sich vielleicht anders zu dem in ihm aufgelösten N^2O verhalte, habe ich die Schwimmhäute eines in einer mit Lustgas angefüllten Kammer befindlichen Frösches mikroskopisch untersucht und auch in diesem Falle ein negatives Resultat erhalten.

Wenn man Frösche in einen mit N^2O angefüllten Raum bringt, so kann man schon über 1—2 Minuten einen deutlichen Stupor und völligen Verlust der Sensibilität an diesen Thieren beobachten: in die Rückenlage gebracht, verändert solch ein Frosch dieselbe nicht; auf mechanische Reize reagirt er entweder gar nicht, oder sehr langsam; übrigens blinzelt er bei Berührung der Cornea. Leben können die Frösche in N^2O einige Stunden bis 2—3 Tage. Die Athmung geht langsam vor sich, dyspnoetische Erscheinungen sind deutlich ausgeprägt. Bei Beobachtung der Frequenz und des Charakters der Herzcontractionen an in reinem N^2O befindlichen Fröschen mit blossgelegtem Herzen schwankten die Erscheinungen in zwei Richtungen: die Herzschläge wurden öfter, oder, umgekehrt, seltener; in letzterem Falle trat die Systole rasch und sehr kräftig auf, ihr folgte eine dauernde Erschlaffung der Ventrikelmusculatur und eine Blutüberfüllung aller Herztheile. Alle Versuche wurden mit Control-Objecten ausgeführt, welche in einer Kammer mit Luft untergebracht, parallel beobachtet wurden. In einem Raume mit einer Mischung von 4 Volum N^2O mit 1 Volum Sauerstoff wurde an Fröschen gar keine Abweichung von der Norm beobachtet.

Von den Versuchen an Warmblütigen werde ich folgende erwähnen: ein tracheotomirter Hund wurde mittelst eines breiten Kautschukschlauches mit Müller'schen Ventilen, welche mit einem Behälter reines N^2O communicirten, in Verbindung gesetzt; zuerst athmete das Thier reine Luft, welche durch das

Quecksilber derselben Ventile durchging, ein, sodann wurde durch Umdrehen des Hahnes der Luftzug abgesperrt, und statt dessen ging Lustgas durch die Ventile durch; dadurch wurde der Widerstandsunterschied, der zwischen der Einathmung der Luft und des Gases besteht, beseitigt; das Thier wurde nicht an den Tisch gebunden, sondern stand ganz frei auf demselben. Nach zwei oder drei Inspirationen von N^2O begann das Thier Schaukelbewegungen seitwärts oder in der Richtung von vorne nach hinten zu machen und zu allererst knickten die Hinterbeine zusammen; nach 4–5 Inspirationen fiel das Thier auf die Seite, es erschienen stossweise verstärkte, von langsamen, gezogenen Expirationen gefolgte Inspirationen. Die Pausen zwischen den einzelnen Inspirationen wurden progressiv länger und die Kraft letzterer nahm allmählich ab. Der Tod trat ohne Krämpfe ein (in 4 Versuchen wurden bloss 1mal schwach ausgeprägte krampfhaft Zuckungen beobachtet). Das Absterben des Respirationscentrums geschah sehr allmählich und in manchen Fällen konnte man gegen das Ende des Lebens höchst verlangsamte Respiration beobachten: 2–3 in 1 Minute. Auch zur Zeit der bis zu diesem Grade verlangsamten Respiration konnte man das Thier wiederbeleben, ohne die künstliche Respiration anzuwenden, wenn man ihm den Zutritt der Luft gewährte; das Thier kam sehr rasch zu sich und liess keine Spur des Versuches wahrnehmen. So konnte also das Experiment an ein und demselben Thiere mehrmals wiederholt werden. Während 1–2 Minuten nach dem letzten Athemzuge sind immer noch Herzschläge und das Pulsiren der Schenkelarterie wahrzunehmen: in allen Fällen trat der Tod des Respirationscentrums vor dem Sistiren des Herzschlages ein. Die Arterien eines auf solche Weise umgekommenen Thieres enthalten Blut venösen Charakters.

Die Temperatur der Thiere, in recto gemessen, bleibt bei der Einathmung von $\text{N}^2\text{O} + \text{O}$ (4 : 1) und bei Ausathmung in die Atmosphäre während der ganzen Dauer des Versuches ohne Veränderung; bei Vergiftung mit reinem N^2O steigt sie dagegen immer; in dem Versuche an dem Hunde stieg sie auf folgende Weise:

					Temp. in recto
Vor der Einathmung					39,5 ⁰ C.
1 Min.	nach der Einathmung von N ² O				39,5 -
1 -	30 Sec.	-	-	-	39,6 -
2 -	—	-	-	-	39,5 - Dyspnoe.
2 -	30	-	-	-	39,6 -
3 -	—	-	-	-	39,7 - Krampfhaftes Zuckungen.
3 -	30	-	-	-	39,9 -
4 -	2	-	-	-	40,1 - Tod.

In einem anderen Versuche erhielt ich eine noch regelmässigeren Temperaturerhöhung, entsprechend dem sich vermin-
dernden Procentgehalt des Sauerstoffs in dem Gasgemenge. Der
Versuch ist folgender:

Ein Hund mittlerer Grösse ist an den Tisch festgebunden und um
8 Uhr 5 Min. tracheotomirt; die Trachea ist mit dem Gasometer mittelst
Müller'scher Ventile so verbunden, dass das Thier die Gasmischung aus dem
Gasometer durch das Quecksilber durchgeführt erhält und das ausgeathmete
Gas durch eine concentrirte Lösung von Aetzkali durchgehend wieder in
das Gasometer gelangt, so dass das Thier den Sauerstoff der Mischung all-
mählich verbrauchend, den Inhalt der Glocke durch CO² nicht verunreinigt.

Zeit		Temp. in recto	
8 Uhr	5 Min.	39,6	
-	10 -	39,6	
-	15 -	39,6	Beginn der Einathmung von 4 Vol. N ² O + 1 Vol. O.
-	20 -	39,7	
-	25 -	39,8	} Das Thier athmet regelmässig, 26—30 Mal in 1 Min.
-	30 -	39,9	
-	35 -	40,0	
-	40 -	40,05	
-	45 -	40,1	
-	50 -	40,1	Krampfhaftes Zuckungen.
-	55 -	40,1	Die Zuckungen werden frequenter.
9 Uhr	—	40,2	Respiration 38 Mal in 1 Min.
-	5 -	40,2	Respiration 16 Mal in 1 Min.
-	10 -	40,1	Respiration sehr selten, 8 Mal in 1 Min.
-	15 -	40,0	Krämpfe.
-	20 -	39,9	
-	25 -	39,8	Sehr verlangsamte Athmung.
-	27 -	Tod.	

2 Min. nach dem letzten Athemzuge ist der Puls der Art. cruralis deut-
lich fühlbar.

Während der ganzen Dauer des Versuches senkte sich der Cylinder be-
ständig und gegen das Ende desselben war er um $\frac{17}{100}$ seiner Höhe gesunken;

da er vor dem Versuche eine 20procentige Mischung N^2O mit Sauerstoff enthielt, so trat der Tod wahrscheinlich ein, als der Sauerstoffgehalt der Mischung bis auf ungefähr 3 pCt. gesunken war. In einem anderen diesen analogen Versuche befand sich im Cylinder statt des Gasgemenges atmosphärische Luft: das Thier kam bei beständig steigender Temperatur um und der Cylinder senkte sich um $\frac{1.8}{100}$ seiner Höhe. Solche Versuche beweisen, wie es mir scheint, indirect die chemische Indifferenz des Lustgases hinsichtlich des Blutes und zwar auf Grund folgender Erwägungen:

Claude Bernard (⁴⁶ S. 468) hat auf das Vorhandensein zweier Arten der Asphyxie hingewiesen: bei der einen wirkt das eingeathmete Gas chemisch auf den Bestand des Blutes ein, z. B. das Kohlenstoffoxyd; — diese Asphyxie wird durch eine beständige Senkung der Körpertemperatur charakterisirt; bei Asphyxie der anderen Art — bewirken chemisch indifferente Gase die Erstickung in Folge einfach des Sauerstoffmangels für die Lebensprozesse; — diese Art Asphyxie wird im Gegensatz zu der vorigen beständig von einer prämortalen Temperaturerhöhung begleitet. Um diese Thatsache einer temporären Temperaturerhöhung bei dem Mangel an Oxydationsmaterial zu erklären, stellt der grosse Physiologe folgende Hypothese auf: in den Geweben des Organismus befindet sich immer ein Vorrath an Sauerstoff, welcher im Falle ungenügend von aussen zugeführten Sauerstoffes fähig ist, die oxydirende Rolle auf sich zu nehmen; der Prozess des Ueberganges des vorrätigen Sauerstoffes in einen activen Zustand bewirkt eine temporäre Temperaturerhöhung.

Die Temperatur verschiedener peripherischen Gebiete wurde von mir mehrere Mal mittelst Hautthermometer gemessen; Schwankungen der Temperatur unter Wirkung der Mischung von $N^2O + O$ sind wohl vorhanden, doch sind sie unbeständig und unbedeutend; in einer ganzen Reihe von Zahlen gelang es mir nicht irgend eine Gesetzmässigkeit zu finden.

Bei Einathmung von reinem N^2O erhalten wir nach 5—6 Inspirationen eine völlige Gefühllosigkeit des Thieres gegen die stärksten Reize. Bei Versuchen mit der Mischung des N^2O mit O (4 Th. : 1 Th.) werden bei an den Tisch gebundenen Thieren fast gar keine ausgeprägten Erscheinungen beobachtet, ausser einer tieferen und verlangsamen Respiration; wenn man aber nicht festgebundene Thiere beobachtet, welche mit dem Gasometer

blos mittelst eines von der Trachealfistel ausgehenden Schlauches in Verbindung gesetzt sind, so kann man an ihnen beständig Schläfrigkeit, einen einigermaassen trüben Blick und Welkheit der Bewegungen bemerken; bei manchen Thieren erscheinen bei diesen Bedingungen Kaubewegungen und unwillkürliche Contractionen einzelner Muskelgruppen. Junge Hunde in eine Kammer mit genannter Mischung gebracht, zeigen alle diese Erscheinungen in einer viel prägnanteren Form. Ein junger Hund, welcher ruhig in der Kammer sitzt, geräth schon im Anfange des Durchganges des Gases in einen erregten Zustand, steht auf, fängt an zu winseln und zu bellen; über 1—3 Minuten verändert sich seine Stimme, wird tonlos und nimmt einen Charakter an, welcher an die Veränderung der Stimme bei Menschen unter Einfluss der Einathmung derselben Mischung erinnert. Die Erregung wird bald durch einen soporösen Zustand vertreten, der hintere Körpertheil wird paralytisch und das Thier verfällt oft in solch einen tiefen Schlaf, dass es bei Umkippen der Kammer in den unbequemsten Lagen verbleibt und auf die Stiche einer durch die Seitenöffnung der Kammer eingeführten Nadel nicht reagirt. Scheinbar reagiren junge Thiere auf die Mischung von N^2O mit O stärker, als alte; die Hunde verhalten sich ihr gegenüber activer als Kaninchen; die Warmblütigen unterliegen ihrer Wirkung schneller als Frösche.

In der letzten Zeit (*Comptes rendus*, Avril 30 1883) theilt P. Bert als ganz neue Thatsache mit, dass man durch eine Mischung von 4 Th. N_2O mit 1 Th. Sauerstoff, indem man dieselbe nach der vorläufigen kurzdauernden Einathmung von reinem Stickstoffoxydul die zu untersuchenden Thiere einathmen lässt, auch ohne Steigerung des Barometerdruckes eine vollständige und langwierige Anästhesie hervorrufen könne. Darauf sich basirend verspricht Prof. P. Bert den Chirurgen nächstens vorzuschlagen, von dieser Thatsache Anwendung zu machen. — Wenn es mir auch recht angenehm war, in dieser Mittheilung die Bestätigung meiner Angaben zu finden, so hat es mich wohl aber befremdet, dass der Verfasser meine Arbeit nicht citirt, obwohl die letzte vor drei Jahren dieselben Resultate geschildert hatte, worüber ausser in der russischen auch in der dem Verf. zugänglichen Literatur berichtet wurde (s. *Petersb. med. Wochenschr.* 1880. No. 15 u. 30; *Centralbl. f. med. Wissensch.* 1880. S. 461; ebendas. 1881. S. 154 u. 560; *Virchow's Jahrb.* 1880. Bd. I. S. 439; ebendas. 1881. Bd. II.; *Hayem, Revue d. sciences med. etc.*).

Versuche über den Einfluss der Mischung von N^2O und O auf den Blutdruck habe ich 6 an Hunden, 1 an einer Katze und 1 an einem Kaninchen ausgeführt; kein einziges Mal erhielt ich eine ausgeprägte Schwankung des Druckes, welcher während der ganzen Dauer der Einathmung dieselbe Höhe einhielt und nur zweimal auf eine kurze Zeit und sehr unbedeutend gestiegen war. Wenn der Blutdruck im Durchschnitt fast gar nicht dem Einflusse unserer Mischung unterliegt, so verändert sich nichtsdestoweniger der Charakter der Curve bemerkbar: die Respirationswellen werden fast doppelt so lang, die einzelnen Pulsschläge sind weniger ausgeprägt, frequent. Da meine Versuche an nicht mit Curare vergifteten Thieren vollführt wurden, so kam noch ein Unterschied in der Hinsicht zur Beobachtung, dass die ganze Curve unter Einfluss des N^2O regelmässiger wurde, vielleicht in Folge des aufgehobenen Einflusses der Psychik des Thieres auf die Regelmässigkeit des Respirations- und Herzschlagrhythmus. Durchschneidung des Vagus und Reizung seines peripherischen Stumpfes bewirkten bei Einathmung von N^2O dieselben Veränderungen des Blutdruckes, welche auch bei gewöhnlichen Bedingungen dabei auftreten. Die Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes rief bei N^2O -Einathmung dieselbe temporäre Blutdruckerhöhung hervor, wie ohne dasselbe.

Wie der Leser weiter unten sehen wird, gelang es mir in der Klinik zu bemerken, dass das Stickstoffoxydul einen gewissen hemmenden Einfluss auf den Act des Erbrechens ausübt. In Betracht dieses Umstandes habe ich folgende Versuche angestellt.

Für einen Hund mittlerer Grösse wurde in Verlauf einiger Tage diejenige Dosis Apomorphin (Apomorph. muriat. crystallis.) bestimmt, nach deren subcutanen Einspritzung jedesmal Erbrechen erfolgte. Als eine solche Dosis erwies sich $\frac{1}{2}$ gr; nach Einspritzung dieser Quantität traten immer ohne Ausnahme nach 4—8 Minuten 3—5 Erbrechungsacte ein. Nach Constatirung dieser Thatsache wurde der Hund an den Tisch gebunden, tracheotomirt und durch Müller'sche Ventile mit dem Gasometer verbunden; die Klemme öffnend und schliessend konnte man das Thier abwechselnd durch die Ventile bald Luft, bald die gewöhnliche Gasmischung einathmen lassen; in beiden Fällen athmete das Thier in die Atmosphäre aus. In den Oesophagus wurde in sulco tracheo-oesophageo das Ende einer unter einem Winkel gebogenen Glasröhre eingebunden, deren anderes Ende mittelst einer 0,35 m langen

Guttapercharöhre mit einem 0,18 m über dem Epigastrium in einem Stative fixirten Trichter communicirte. Durch den Trichter wurde soviel Wasser eingegossen, dass es bei einem leichten Drucke auf das Epigastrium in der Glasröhre erschien und folglich während des Erbrechens durch den Trichter herausgetrieben werden konnte. Ich führe hier eine Tabelle an, aus welcher zu ersehen ist, was dabei beobachtet wurde.

11 Uhr 40 Min.		Das Thier athmet ruhig die Gas-
- 43 -	Apomorphineinspritzung.	mischung ein.
- 45 -		Keine Veränderung.
- 57 -		Schwach ausgedrückte Brechbewegungen.
12 Uhr — -		Beginnt Luft zu athmen.
- 4 -	Von Neuem Apomorphineinspritzg. in derselb. Dosis.	
- 10 -		Zwei Brechbewegungen.
- 18 -		Erbrechen.
- 48 -		Erbrechen.
- 55 -		Einathmung der Gasmischung.
1 Uhr — -	Apomorphineinspritzung.	
- 18 -		Von Neuem Luftathmung.
- 20 -		Erbrechen.
Dem Thiere werden 40 Minuten zur Erholung gegeben.		
2 Uhr — Min.	Apomorphineinspritzung.	Luftathmung.
- 7 -		Drei Erbrechungen.
3 Uhr 5 -	Noch eine Apomorphineinspritzung.	Athmet die Gasmischung.
- 15 -	Noch eine Einspritzung Apomorphin.	Kein Erbrechen.
- 22 -		Kein Erbrechen.
- 39 -		Athmet Luft ein.
4 Uhr 45 -	Das Thier ist todt.	

Da man bei Betrachtung dieser Tabelle denken könnte, dass das Erbrechen um 12 Uhr 10 Min., 18 Min. und 48 Min. das Resultat der cumulativen Wirkung zweier Apomorphindosen sei, und dass das Nichterscheinen des Erbrechens gegen das Ende des Versuches auf eine in Folge der wiederholten Einführung des Brechmittels eingetretene Ermüdung des Brechcentrums hinweise, habe ich an einem anderen Hunde nach derselben Art einen Controlversuch angestellt, wobei die Reihenfolge so verändert wurde, dass die Apomorphineinspritzung zuerst bei der

Luftathmung geschah, und nach 20 Min. die Trachea mit dem Lustgase in Communication gebracht wurde; in der That ermüdete wahrscheinlich das Centrum gegen das Ende des Versuches, da auch in diesem Falle bei natürlicher Athmung das Erbrechen gegen das Ende der Beobachtung sehr schwer eintrat. Im Allgemeinen spricht jedoch auch dieser letzte Versuch dafür, dass das N^2O den Effect des Apomorphins bis zu einem gewissen Grade erschwere oder sogar annullire.

Der besseren Controle wegen, als auch um mich von der Nothwendigkeit zu befreien das Thier in unnatürliche Bedingungen zu stellen (das Thier ist festgebunden, tracheotomirt, sein Oesophagus eröffnet), habe ich zwei junge Hunde desselben Wurfes, ungefähr von demselben Gewichte genommen und sie in eine mit N^2O -Gemisch gefüllte Kammer untergebracht; die gewöhnliche Gasmischung wurde mit einer Schnelligkeit von 3 Kubikfuss in 40 Min. durch die Kammer getrieben. Die Kammer hatte 1000 Kubikwerschek Raum. Während einiger Tage vor dem Versuche wurde die kleinste, auf beide Hunde constant wirkende Apomorphindosis bestimmt; zufällig stellte sich hier der für den Versuch günstige Umstand heraus, dass bei beiden Hunden (der eine wog 2900, der andere 3100 grm) das Erbrechen beständig nach Verlauf derselben Zeit eintrat: genau über 5—5½ Minuten nach der Einspritzung von 1½ gr Apomorphin erschien bei beiden Thieren eine Reihe (4—10) von Erbrechungen. Wenn ich die genannten Thiere auf einige Zeit in eine Kammer mit N^2O brachte und ihnen sodann Apomorphin einspritzte, so konnte ich durch die Glaswandung der Kammer alle ihre Bewegungen beobachten. Ueberhaupt geschah das Erbrechen in der Kammer nicht, auch wenn es eintrat, erst über 10—15 Minuten und sehr schwach ausgedrückt: eine, höchstens zwei Brechbewegungen. Manchmal trat das Erbrechen beim Thiere, welches 20 Minuten nach der Einspritzung in der Kammer gelassen wurde, erst dann ein, als man es in die freie Luft brachte; bei normalen Bedingungen wurde nie solch ein spätes Erscheinen des Erbrechens beobachtet. Während vier Tagen habe ich meine Versuche an beiden Hunden wiederholt, indem ich einige Variationen einführte; ausserdem habe ich einen solchen Versuch an einem kleinen Hündchen unternommen; im Allgemeinen wurde unter Einfluss von N^2O immer eine Verzögerung des Brechactes beobachtet, doch muss ich hinzufügen, dass nitunter bei scheinbar allen gleichen Bedingungen auch in der Kammer ein ziemlich starkes Erbrechen eintrat; worin diese besonderen Bedingungen bestehen — kann ich nicht sagen.

Als Beispiel kann folgender Versuch an einem jungen Hunde dienen:
4 Uhr 20 Min. Ein weisser junger Hund ist in eine Kammer untergebracht; beunruhigt sich sehr stark, winselt. Hat sich beruhigt.

- 25 - Die Gasmischung wird aus dem Gasometer durch die Kammer geleitet. Das Thier sitzt ruhig.

- 4 Uhr 28 Min. Ist aufgestanden, beunruhigt sich; sieht sich um; wankt und winselt; die Stimme tonlos. Schlucken.
- 30 - Die Erregung vermindert; wackelt sehr stark, die Hinterbeine knicken zusammen. Das Bewusstsein erhalten: reagirt auf Schall- und Lichteindrücke.
- 32 - Unwillkürliche Harnabsonderung.
- 35 - Manegenbewegungen nach links. Fällt und erhebt sich mit Mühe.
- 40 - Die Hand wird in die Kammer eingeführt und schnell $1\frac{1}{2}$ g Apomorphin eingespritzt.
- 42 - Starke Speichelabsonderung; --- Erregung.
- 45 - Beruhigt sich. Brech- und Schlingbewegungen, jedoch ohne Erbrechen.
- 49 - Der Hund wird schläfrig; die Respiration beschleunigt. Reagirt schwach auf Schalleindrücke.
- 51 - Verändert sehr oft die Lage des Kopfes.
- 54 - Schläft. Athmung 100 Mal in 1 Minute.
- 5 Uhr --- - Der Hund wird aus der Kammer entfernt. Erholt sich sehr rasch in der Luft; der Gang paretisch.
- 4 - Beschleunigte Schlingbewegungen. Brechbewegungen. Verkriecht sich in einen Winkel.
- 5 - Er hat zweimal gebrochen; über einen geringen Zeitraum noch ein Erbrechen. Das Thier hat sich erholt.

Die Thatsache einer Hemmung des Erbrechens bei Thieren spricht, besonders in Verbindung mit vielen klinischen Beobachtungen, welche weiter unten dargelegt werden sollen, für die Wahrscheinlichkeit eines Einflusses des Lustgases nicht allein auf den Vagus, sondern auch auf noch einige im verlängerten Marke befindliche Centra: das Respirationscentrum, das Centrum der Brechbewegung u. a.

In Betracht der Thatsache, dass es bei vielen Kranken gelungen war, durch Lustgaseinathmung einige Symptome rein reflectorischer Natur zu beseitigen (Erbrechen bei Pelvio-peritonitis, Husten bei Aneurysma der Aorta u. A.), war es interessant, den Einfluss des N²O auf die reflectorische Wirksamkeit überhaupt kennen zu lernen. Die einfache Beobachtung der Schnelligkeit, mit welcher der Reflex nach dem Stiche oder nach Application irgend eines anderen Reizes erschien, ergab negative Resultate; zudem meinen alle Autoren, welche von einer Verlangsamung des Reflexes unter Einwirkung des N²O reden, diejenige Anwendungsform dieses Gases, bei welcher Asphyxie eintritt; die

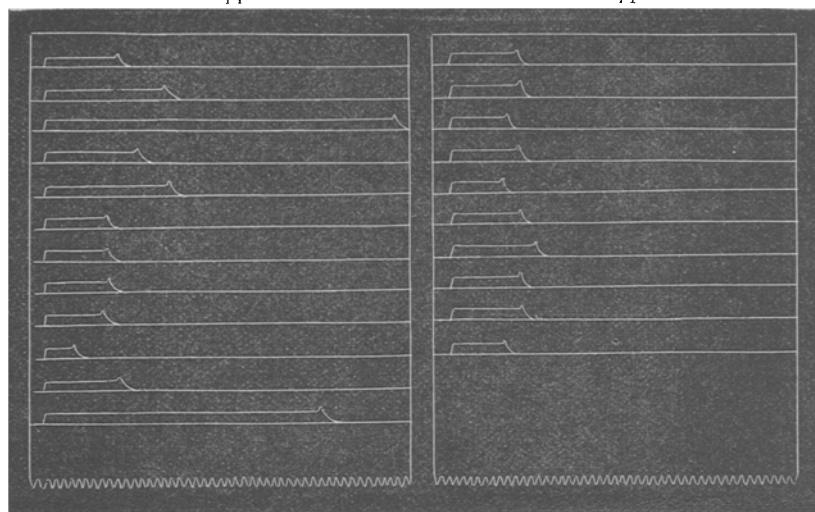
Ursache der Verlangsamung des Reflexes bleibt also unerkannt. Von dem Gedanken geleitet, dass es mir bei Benutzung einer exacteren Methode gelingen würde, wenigstens irgend einen Einfluss des mit 20 pCt. Sauerstoff vermischten Lustgases auf die Reflexthätigkeit der Thiere zu erkennen, habe ich mit der lebenswürdigen Erlaubniss des Prof. J. Tarchanoff mich des Apparates seines Kabinets, welches vollkommene Garantie einer exacten Beobachtung bietet, bedient. Die Versuche wurden an ungefähr 3 Monate alten Hunden unternommen.

Der Hund wurde rittlings auf einen speciell dazu geeigneten Stuhl gesetzt und mittelst Binden daran befestigt. In die Haut der äusseren Schenkelfläche sind zwei Stahlnadeln eingestochen, die mit den Polen der secundären Spirale eines Dubois-Reymond'schen Schlittenapparates durch Leitungsdrähte in Verbindung stehen; der Hammer der primären Spirale ist durch eine entsprechende Stellung der Schraube mit dem Electromagneten zur Beseitigung seiner Schwingungen in Berührung gebracht; die primäre Spirale ist mit zwei Daniel'schen Elementen verbunden. Die zweite Kette besteht aus eben solchen zwei Elementen, von denen der Strom durch den Electromagneten eines kleinen *Signal électrique* durchgeht; der Anker des letzteren wird von der Rolle, wenn dieselbe magnetisch wird, angezogen und bewirkt eine seitliche Neigung einer mit ihm verbundenen Feder, welche ihrerseits auf einer mit Russ bedeckten und gleichmässig sich bewegenden Marrey'schen Trommel eine Kreislinie beschreibt. Durch den Electromagneten geht der Strom zur Nadel, welche an das untere Ende des herunterhängenden Beines des Thieres angebunden ist; der andere Electrode der zweiten Kette läuft in ein kleines Gewicht aus, welches die Nadel berührend die Kette schliesst. Zwischen beiden Ketten ist ein Stromunterbrecher eingestellt, der so eingerichtet ist, dass ein auf ihn gerichteter Schlag gleichzeitig den Strom der ersten Kette öffnet und den der zweiten schliesst. Der Versuch ging folgendermaassen vor sich: die Feder des Signals beschrieb eine Kreislinie auf einem schnell rotirenden Cylinder; gleichzeitig bewirkte ein Schlag auf den Hebel einen inducirten Oeffnungsschlag, welcher die Haut an der Stelle der eingestochenen beiden Nadeln reizte; das Signal, welches sich in demselben Momente neigte, schrieb eine der vorigen parallele Linie. Dieses dauerte so lange bis die Kette in dem Momente der reflectorischen Zuckung des Beines unseres Hundes geöffnet wurde, wobei sich die Nadel von dem Gewichte entfernte und die Feder des Signales in die frühere Lage zurückkehrte. Natürlich zeigt die Länge der parallelen Linie des Signales die Zeit an, welche für das Erscheinen eines Reflexes in Folge der Hautreizung erforderlich ist. Um die absolute Grösse dieser Zeit zu messen, wurde auf der Trommel die Curve der Schwingungen eines Kammertons, deren 250 einer Secunde entsprechen, dargestellt.

Fig. 3.

I. Gruppe.

II. Gruppe.



III. Gruppe.

IV. Gruppe.

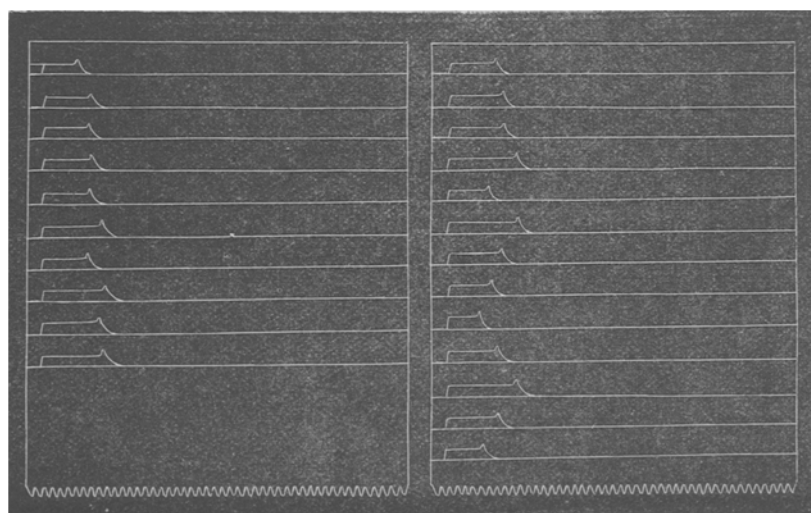


Fig. 3 stellt eine Tabelle dar, auf welcher die Dauer der Reflexe vier Gruppen bildet, deren erste bei Einathmung atmosphärischer Luft durch die Müller'schen Ventile; die zweite bei Einathmung der Gasmischung, bei

gleichen übrigen Bedingungen darstellt; die dritte und vierte Gruppe bilden die Wiederholung der beiden ersten mit dem blossen Unterschiede, dass sie nach Durchschneidung des Rückenmarkes auf der Höhe des ersten Lendenwirbels gezeichnet worden sind.

Wenn wir die erste Gruppe mit der zweiten vergleichen, so sehen wir, dass die Reflexe bei der N^2O -Einathmung gleichmässiger, regelmässiger geworden sind; nach Durchschneidung des Rückenmarkes sind sie überhaupt viel kürzer geworden und verändern sich unter Wirkung des Lustgases nicht.

Leider war es mir nur möglich, solche Versuche an zwei jungen Hunden auszuführen; obwohl beide Fälle vollkommen identische Resultate ergaben, so halte ich mich dennoch der geringen Zahl der Beobachtungen wegen nicht für berechtigt irgend welche allgemeine Schlüsse zu ziehen; wenn aber die unter dem Einflusse des Lustgases beobachtete Veränderung des Charakters der Reflexe sich als eine constante erweisen sollte, so könnte man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das Stickstoffoxydul auf die Reflexthätigkeit nur in so fern einwirke, als es den Einfluss des Kopfgehirnnervensystems vermindere.

Vielleicht ist es zulässig, die klinischen Thatsachen der Hemmung der Reflexbewegungen des Erbrechens und des Hustens dadurch zu erklären, dass die reflectorischen Bögen für Bewegungen solcher Art durch das verlängerte Mark verlaufen; übrigens kann man auch annehmen, dass das N^2O unmittelbar auf die Centra des Kopfgehirns einwirke.

Die Versuche, durch eine Trepanationsöffnung irgend einen Einfluss des N^2O auf die Blutfülle des Gehirnes zu bemerken, sowie die Untersuchung der Erregbarkeit der psychomotorischen Centra unter Wirkung dieses Gases haben mir gar keine Resultate geliefert. Ebenso gelang es mir nicht, an Thieren bei diesen Bedingungen eine verstärkte Speichelabsonderung wahrzunehmen, welche oft bei Menschen beobachtet wird; da die Speichelabsonderung bei jungen Hunden, welche in einer Kammer untergebracht worden sind und folglich das Stickstoffoxydul durch Nase und Mund einathmen, wohl eintritt, so wird es wahrscheinlich durch den Reflex der Geschmacksnerven auf die Speichelabsonderung Dank dem süsslichen Geschmacke des Lustgases bedingt. In Anbetracht des nach N^2O -Einathmung vergrösserten Appetites habe ich durch eine Magen fistel die Quantität des in einer Zeiteinheit ausgeschiedenen Magensaftes be-

stimmt; sie wurde unter dem Einfluss des N²O nicht bemerklich grösser, aber auch nicht kleiner: letzteres ist besonders wichtig, da alle übrigen Narcotica solch einen Effect zur Folge haben.

Damit will ich diese kurze Uebersicht der von mir an Thieren ausgeführten Versuche schliessen.

(Schluss folgt.)

IX.

Fötale Rachitis, Cretinismus und Zwergwuchs.

Von Rud. Virchow.

Bei einem längeren Aufenthalte auf dem Kerenzer Berg am Walensee (Canton Glarus) fiel es mir auf, dass unter der nicht kräftigen, sonst wohlgebildeten Bevölkerung nicht selten Individuen vorkommen, welche bei kleinem Wuchs zugleich etwas abweichende Gesichts- und Körperform zeigen. Am stärksten war der Kontrast bei der Schuljugend, insbesondere der weiblichen. So traf ich in der Schule von Obstalden Mädchen von 14—15 Jahren, welche mit denen von 10 und 11 Jahren in der Höhe ganz gleich standen, während sie sich durch ihre mehr breiten, groben und plumpen Formen leicht von diesen unterscheiden liessen. Am meisten abweichend ist ihre Gesichtsbildung, welche bald mehr, bald weniger stark an die cretinistische erinnert.

Ich will hier in keine Einzelheiten eingehen, um so weniger, als ich zur Verständigung auf meine Erörterungen über die Physiognomie der Cretinen (Würzb. Verhandl. 1857. Bd. VII. S. 199. Taf. II) verweisen darf. Dagegen will ich sofort erwähnen, dass wir auf dem ganzen Kerenzer Berg kein Fall von ausgemachtem Cretinismus vorgekommen ist: keines der Individuen, von denen ich hier spreche, war idiotisch oder auch nur auffällig geisteschwach. Eine genauere Beobachtung mag vielleicht Mängel in der geistigen Qualität herausstellen, indess werden diese wahrscheinlich innerhalb der „physiologischen Breitengrade“ bleiben. Nichtsdestoweniger besteht eine gewisse physiognomische Verwandtschaft mit Cretinen.

Wie ich früher (a. a. O. S. 200. Gesammelte Abhandl. zur wiss. Med. S. 973) ausführlich nachgewiesen habe, ist die eigenthümliche Gesichtsbildung der Cretinen auf eine „Hemmung in der Schädelbasis“ zurückzuführen. Da ich als Grund dieser Hemmung wiederholt eine prämatüre Synostose der basilaren Knorpelfugen nachweisen konnte, so ist die Meinung entstanden und sie wird in der Literatur immer weiter geführt, ich hätte den Cretinismus ausschliesslich aus dieser Synostose erklärt. Dem gegenüber verweise ich auf S. 992 meiner Ges. Abhandlungen, wo ich auf die Nothwendigkeit weiterer Untersuchungen hinwies und hinzufügte: „jedoch kann man schon jetzt sagen, dass nicht bei jedem Cretin diese Art der Veränderung existirt“, wie ich denn schon auf S. 973 bemerkt hatte, dass das Nichtausgewachsensein der Knochen der Schädelbasis „entweder durch prämatüre Synostose