ist es erklärlich, warum der Äther und das Chloroform als Anaesthetica erst 1846 und 1848 zur Einführung kamen, obgleich ein Repräsentant dieser Gruppe der Alkohol, schon seit Jahrhunderten in Gebrauch war, und warum nach dieser Zeit wieder 20 Jahre vergingen, bis das von der Chemie schon längst (1831) dargestellte Chloralhydrat als Schlafmittel in der Medizin allgemeine Beachtung fand.

a) Anaesthetica.

Chloroform.

*†Chloroformium, Chloroform, $CHCl_3$, ist eine farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch und Geschmack, welche bei 61° siedet und ein spezifisches Gewicht von 1,489 besitzt. Seine Löslichkeit in Wasser ist gering (1 : 200), viel bedeutender ist sie für Alkohol, Äther und Fette.

Die *Darstellung des Chloroforms* geschieht nach Liebig (1831) durch Zersetzung von Chloral mit Kalilauge: $CCl_3CHO + KOH = CHCl_3 + HCOOK$. Fast gleichzeitig gewann es Soubeiran durch Destillation von Alkohol über Chlorkalk. Beide Darstellungsarten sind heute noch die gebräuchlichsten.

Das *Chloroform enthält nicht selten Verunreinigungen,* welche entweder schon bei der Darstellung sich ihm beimischen oder erst bei der Aufbewahrung aus ihm sich bilden. Sie sind die Ursache sehr vieler schlechten, resp. tödlich verlaufenden Narkosen.

Durch die Darstellung können andere Chlorsubstitutionsprodukte des Methans und Äthans hineingelangen, welche zum Teil noch stärker auf das Herz wirken als das Chloroform. Durch große Reinheit ausgezeichnet ist das **Chloroform Anschütz.** Dasselbe wird aus Salicylid-Chloroform, $C_6H_4 \langle {}^{O}_{CO} + 2\ CHCl_3$ gewonnen, einem kristallinischen Körper, in welchem das Chloroform die Stelle des Kristallwassers vertritt und beim Erhitzen in chemisch reinem Zustande sich abspaltet.

Bei der Aufbewahrung, wenn es *dem Lichte bei Gegenwart von Luft ausgesetzt* ist, oxydiert sich das Chloroform. Es bilden sich hierbei das sehr giftige, erstickend riechende Chlorkohlenoxyd (Phosgen) und Salzsäure, nach der Gleichung: $CHCl_3 + O = COCl_2 + ClH$. Phosgen kann dann weiter zu CO_2 und Cl_2 oxydiert werden. Die Zersetzung wird verhindert durch Aufbewahrung in dunklen, vollgefüllten und gut verschlossenen Gefäßen und durch Beimischung von 1% Alkohol.

Beim Verbrennen (Operieren bei Gaslicht) erfährt der Chloroformdampf die gleiche Zersetzung.

Zur Prüfung auf Verunreinigungen empfehlen die Arzneibücher verschiedene Reaktionen, welche indes sämtlich nicht empfindlich genug sind. Auch der Geruchssinn vermag nur gröbere Verunreinigungen aufzudecken: Reines Chloroform verdunstet auf Fließpapier ohne Rückstand, unreines läßt im Momente, wo die Feuchtigkeit verschwunden ist, einen erstickenden, stechenden oder fuselölartigen Geruch wahrnehmen.

Die Wirkungen des Chloroforms ergeben sich schon aus der allgemeinen Darstellung. Sie seien hier daher nur noch ausführlich bei jener Applikationsweise wiederholt, welche weitaus am häufigsten zur Anwendung kommt, nämlich bei Einatmung seines mit Luft gemischten Dampfes.

Das erste, was beobachtet wird, sind ***Erscheinungen örtlicher Reizung.*** Der Chloroformdampf reizt die Schleimhaut der Augen, der Atmungswege und des Mundes. *Gefühl von Brennen, Rötung, Speichel- und Tränenfluß, Husten* und später auch *Erbrechen* wegen Verschluckens chloroformhaltigen Speichels sind die unmittelbaren Folgen.

Durch die örtliche Reizung werden ferner noch *Reflexe auf Atmung, Herz- und Gefäßzentrum* veranlaßt. Durch die Reizung der Nasenschleimhaut erfolgt eine vorübergehende Stockung der Atmung unter Glottisverschluß, verbunden mit Pulsverlangsamung und Ansteigen des Blutdrucks. Es ist ein Hemmungsreflex, denn die Erscheinung kommt nicht zustande, wenn die sensiblen Nervenendigungen der Nasenschleimhaut vorher durch Kokain gelähmt werden.

Der Reflex hat die Bedeutung einer Abwehrmaßregel des Organismus. Er tritt auch bei Einwirkung anderer reizenden Dämpfe, z. B. Tabakrauch, Ammoniak auf. Beim Kaninchen erscheint er ganz regelmäßig, beim Menschen kann er durch den Willen beschränkt oder aufgehoben werden, so daß gewöhnlich schon die kategorische Aufforderung zu atmen oder ein kräftiger Hautreiz genügt, um die Herztätigkeit und Atmung wieder in Gang zu bringen. Mit völliger Sicherheit darf aber darauf nicht gerechnet werden (Todesfälle durch „Shok").

Mit dem Vordringen des Chloroforms in die Bronchien tritt eine Beschleunigung der Atmung auf. Sie wird durch Reizung der sensiblen Lungenäste des Vagus veranlaßt und unterbleibt, wenn dieser am Halse durchschnitten ist. Die gleichzeitige, aber nicht immer vorhandene Frequenzerhöhung des Pulses und die Erregung des Gefäßzentrums sind ebenfalls reflektorische Vorgänge.

Die genannten örtlichen Reizerscheinungen verlieren sich bald, vielleicht zum Teil durch den Eintritt lokaler Anästhesie, und die Folgen der Resorption kommen nun rein zur Geltung.

Die ***resorptiven Erscheinungen*** beginnen mit einem *rauschartigen Zustande*, bestehend in lautem sinnlosen Reden, Unruhe, lebhaften Muskelaktionen, auch wohl Krämpfen klonischer und tonischer Art. Gleichzeitig ist das Gesicht infolge Erweiterung der Kopfgefäße lebhaft gerötet und turgeszent. Man nennt diesen Zustand gewöhnlich das Stadium der Erregung (Excitation), welche Bezeichnung beibehalten werden kann, wenn man damit nicht die Vorstellung einer allseitigen Erregung verbindet. Es

werden nämlich nach Kraepelins Untersuchungen die sensoriellen und intellektuellen Funktionen sofort abgeschwächt und nur die motorischen vorübergehend gesteigert, wobei es aber fraglich bleibt, ob dies als echte Erregung aufzufassen oder nur dem Umstande zuzuschreiben ist, daß eben gewisse Hirnbezirke außer Tätigkeit geraten, während andere ihre Funktion nun ungehemmt und unreguliert noch fortsetzen.

Das Stadium der Excitation kann sehr verschiedene Dauer und Intensität haben. Es ist nur kurz oder fehlt vollständig bei Kindern, Frauen und Personen schwächlicher Konstitution überhaupt, ebenso bei Tieren. Von sehr langer Dauer (bis zu 1/4 Stunde) und in förmliche Tobsuchtsanfälle ausartend ist es bei Alkoholikern, deren Gehirnzellen offenbar der Wirkung des Chloroforms nur sehr langsam unterliegen, weil sie bereits an ein verwandtes Narcoticum, den Alkohol, gewöhnt sind. Durch vorausgehende Injektion von Morphin oder Morphin 0,01 + Scopolamin 0,0005 gelingt es hingegen häufig, dieses Initialstadium auf das normale Maß einzuschränken.

Daß die verschiedenen Gehirnbezirke nicht alle gleichzeitig der Lähmung unterliegen, bezeugt auch die Aussage mancher Chloroformierten nach der Narkose, wonach sie den operativen Eingriff noch als Berührung empfunden, aber nicht mehr als Schmerz gefühlt hätten. Offenbar gibt es also bei beginnender Narkose ein Stadium, wo die Zentralorgane für das Gemeingefühl bereits gelähmt, für den Tastsinn aber noch rege sind.

Mit dem Fortgang der Chloroformierung verbreitet und vertieft sich die Lähmung immer mehr. Die seelischen Tätigkeiten verschwimmen zu traumhaften Vorstellungen und kataleptischen Zuständen. Schließlich ist die *Fähigkeit zu willkürlichen Bewegungen ganz unterdrückt, das Bewußtsein ist erloschen,* und tiefer Schlaf hat sich eingestellt. Anfänglich ist ein Erwecken durch Anrufen oder Rütteln noch möglich, später nicht mehr. Die Lähmung hat dann auch schon das Rückenmark ergriffen, die *Reflexerregbarkeit* und der *Muskeltonus* sind *aufgehoben.* Der ganze Körper liegt nun „schlaff, empfindungs- und bewegungslos“ da, das von den Chirurgen gewünschte „Toleranzstadium“ ist erreicht und kann durch vorsichtige Fortsetzung der Einatmung genügend lange erhalten werden, um auch die langwierigsten Operationen und Untersuchungen zu Ende zu führen.

Verlängertes Mark und Herz sind in diesem Stadium vom Chloroform schon ergriffen, indes nicht so stark, daß das Leben bei vorsichtiger Handhabung bedroht wäre.

Vom *Gefäßnervenzentrum* werden jene Teile am frühesten, noch während des Erregungsstadiums, gelähmt, welche das Gesicht, die äußere Haut und die Hirnhäute versorgen. Gesicht und in schwächerem Grade die übrige Haut sind daher turgeszent und ge-

rötet, die zuführenden Gefäße klopfen sicht- und fühlbar. Erst allmählich läßt dann der Tonus auch in den übrigen Provinzen nach, die Gefäße erweitern sich allseitig in mäßigem Grade, die Blutfüllung des Gesichtes und der Haut nimmt daher wieder ab, und der allgemeine Blutdruck sinkt um einen mäßigen Betrag unter die Norm. Bei sehr tiefer und andauernder Chloroformierung wird das Gefäßzentrum ganz außer Funktion gesetzt und zuletzt auch der Gefäßtonus peripheren Ursprungs aufgehoben, so daß die Gefäße dann vollständig erschlaffen und der Blutdruck sich nur um ein Geringes über der Nullinie erhält.

Im *Atmungszentrum* wird die Erregbarkeit zunächst nur wenig vermindert, nur die äußeren Atemreize kommen in Fortfall, daher die Atmung an Frequenz zwar abnimmt, aber selbst noch in tiefster Narkose regelmäßig und ausgiebig bleibt. Erst bei übergroßen Mengen tritt völlige Lähmung ein, die Atmung wird flach, aussetzend und kommt bald ganz zum Stillstande.

Das *Herz* wird anfangs ebenfalls nur wenig beeinflußt. Der Puls ist zwar verlangsamt, bleibt aber voll und nimmt nur infolge der Gefäßerschlaffung den Charakter eines Pulsus mollis und tardus an. Es ist indes immer im Auge zu behalten, daß das Herz das erste Organ ist, das von den Lungenvenen her das Chloroform empfängt. Geschieht dies infolge unvorsichtiger Darreichung in allzu reichlicher Menge, so kann Herzlähmung eintreten, noch ehe das Toleranzstadium erreicht ist.

Bei langsamer Chloroformierung erfolgt der *Tod immer durch Lähmung der Atmung, vorausgesetzt, daß das Herz gesund ist.* Darum ist diese Reihenfolge die Regel bei Versuchstieren, während beim Menschen, dessen Herz infolge von Fettentartung oder mangelhafter Ernährung und Sauerstoffversorgung häufig in keinem normalen Zustande sich befindet, nahezu 50% aller Chloroform-Todesfälle auf Herzlähmung treffen.

Die **Behandlung der Chloroformvergiftung** muß verschieden sein je nach dem Organ, das die Funktion eingestellt hat.

Wenn bloß die Atmung sistiert oder ungenügend geworden ist, das Herz aber weiter schlägt, dann schafft häufig schon das bloße *Tieflagern des Kopfes* Abhilfe, denn dieser Zustand ist oft nur zum Teil durch die direkte Einwirkung des Chloroforms auf das Atmungszentrum bedingt, zum anderen Teil nur Folge der ungenügenden Blutversorgung dieses Organs wegen der allgemeinen Gefäßlähmung. Ist die Lähmung des Atmungszentrums hingegen bereits vollständig, dann genügt diese Maßnahme allein nicht, es muß auch *künstliche Respiration,* am besten nach der Methode von Sylvester, dazutreten, bis so viel Chloroform ausgeschieden ist, daß das Organ aus seiner Narkose wieder erwacht und seine Funktion wieder aufnimmt. Die Abdunstung des Chloroforms

von der Lungenoberfläche wird wesentlich gefördert, wenn durch *kräftige Lüftung des Operationsraumes* sofort jeder, auch geringste Partialdruck des Chloroforms in der Luft beseitigt wird.

Ist auch das Herz zum Stillstand gekommen — der bei weitem ernstere Fall —, dann muß zur künstlichen Respiration noch *indirekte oder direkte Herzmassage* (im Tempo eines schnellen Pulses ausgeführte, rhythmische Kompression der Herzgegend oder, wenn dies nicht genügt, des operativ freigelegten Herzens selbst) hinzutreten und so lange unterhalten werden, bis durch diesen künstlich unterhaltenen Kreislauf so viel Chloroform aus der Lunge abgedunstet ist, daß die Lähmung des Herzens zurückgeht. Erst wenn dies nach einer Stunde noch nicht erfolgt ist, kann die Aussicht auf Rettung als definitiv geschwunden angesehen werden.

Parallel mit diesen mechanotherapeutischen Maßnahmen haben die pharmakotherapeutischen zu gehen: *Kampferinjektionen, Kochsalzinfusion, Sauerstoffinhalation.*

Prophylaxis der Chloroformvergiftung.

1. Genaue *vorherige Untersuchung der Kreislauforgane, der Lunge und des allgemeinen Habitus,* um zu ersehen, ob Narkose völlig kontraindiziert oder etwa nur mit äußerster Vorsicht durchführbar ist.

2. *Reinheit des Chloroforms.*

3. *Verdünnung des Chloroformdampfes mit Luft.*

Das Blut (des Hundes) enthält an Chloroform bei Einatmung bis zur tiefen Narkose 0,035 % im Mittel, nach tödlicher Narkose 0,058 %, bei voller Sättigung durch Einleitung von Chloroformdampf in Aderlaßblut 0,6 % (Pohl). In diesen Verhältnissen liegt die Gefahr der Narkose, indem die Dosis anaesthetica und letalis nahe beieinander liegen, und das Blut noch zehnmal darüber hinaus vom Gifte aufzunehmen vermag. Der letale Ausgang kann nach den Untersuchungen von Snow, Kronecker, Rosenfeld sicher umgangen werden bei *Verwendung dosierter Gemische,* d. h. bei Inhalation von Luft, welcher genau gemessene Mengen von Chloroformdampf beigemischt sind. Ein Volumprozent Chloroform (ca. 4 g in 100 L Luft) erzeugt noch volle Narkose, aber selbst bei langer Einatmung keine bedrohlichen Wirkungen auf Atmung oder Kreislauf; 1,6 Volumprozent hingegen Tod durch Respirationsstillstand nach ½ Stunde. Der Unterschied zwischen der Concentratio therapeutica und der Concentratio letalis ist mithin sehr gering. Die für die Verwendung in Kliniken von Dreser, Geppert, Kionka konstruierten Inhalationsapparate für dosierte Gemische haben wegen ihrer Kompliziertheit keinen allgemeinen Eingang gefunden. Am meisten gebraucht wird noch der Apparat von Roth und Dräger, bei welchem das Narkoticum in Verdünnung mit Sauerstoff zugeführt wird. Gewöhnlich sucht man in der Praxis der Forderung der Dosierung durch die sog. Tropfmethode, „20—25 Tropfen pro Minute mittels des dem Chloroform-Anschütz beigegebenen Tropfers bis zum Eintritt der Toleranz, 6—10 pro Minute zur weiteren Unterhaltung", in freilich sehr unvollkommener Weise nachzukommen, da es natürlich einen großen Unterschied macht, ob der Tropfen während der Inspiration oder Exspiration auf die Maske fällt, ob dies auf die Mitte der Maske, Mund und Nase gegenüber, oder mehr auf die Peripherie geschieht und ob die Maske dem Gesichte dicht aufliegt oder von ihm etwas entfernt gehalten wird.

4. *Unausgesetzte Beobachtung des Chloroformierten.*

Neben *Atmung und Puls* kommt die Blutfüllung, resp. *Farbe der Ge-*

sichtshaut in Betracht. Cyanose zeigt die beginnende Erstickung, Erblassen (Weißwerden der Lippen) den drohenden oder bereits eingetretenen Herzstillstand an.

Auch das Verhalten des Auges gibt gute Anhaltspunkte zur Beurteilung der Narkose. Der Cornealreflex ist der letzte noch tätige Reflex, sein Erlöschen ist das Zeichen, daß die weitere Zufuhr des Narcoticums eingeschränkt werden muß. Die Augäpfel sind zu Anfang der Narkose nach oben gerichtet, so daß die Pupillen hinter den oberen Lidern versteckt sind. Später stellen sie sich wieder gerade und machen häufig dissoziierte Bewegungen. Die *Pupille* verengt sich mit Vertiefung der Narkose immer mehr. Allmähliche Erweiterung während der tiefen Narkose weist auf ungenügende Atmung hin, plötzliche Erweiterung auf unmittelbar drohende Erstickung.

Das *Erwachen* aus einer regelrechten, ohne Zwischenfälle durchgeführten Narkose tritt ungefähr 5—10 Minuten nach Einstellung der Einatmung ein, sobald eben der größere Teil des Chloroforms den Organismus wieder verlassen hat. Das Chloroform findet sich im Körper nicht einfach gelöst, sondern an die Fette und Lipoide (Lecithin, Cholesterin) der Gewebe, insbesondere der Blutkörperchen und Nervenzellen molekular-chemisch gebunden. Seine Abdunstung durch die Lunge erfordert daher längere Zeit; ein kleiner Teil verläßt den Organismus auch durch den Harn in Form gepaarter Glykuronsäuren, ein anderer wird völlig zersetzt wie die Zunahme der Chloride im Harne erweist. Das Erwachen ist nur in der Minderzahl der Fälle ganz frei; meistens ist es von einem oft mehrere Stunden anhaltenden Eingenommensein des Kopfes, von Übelkeit und Brechreiz gefolgt. Mitunter, insbesondere bei schwächlichen Personen und nach lange dauernden Narkosen entwickelt sich in den folgenden beiden Tagen eine lobuläre Pneumonie oder es hinterbleibt ein Zustand großer Hinfälligkeit und Schwäche, der nur langsam zurückgeht, oder selbst letalen Ausgang nehmen kann.

Das Wesen dieser erst in neuerer Zeit genügend beachteten sog. Nachwirkung (Spätfolgen) des Chloroforms besteht in einer *Schädigung des Lungenepithels* durch die Chloroformdämpfe, in einer *Erhöhung des Eiweißzerfalles,* die zu einer *fettigen Entartung des Herzens, der Muskeln und der Leber* führt, und in einer *Schädigung der Niere*, welche durch das Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harne sich offenbart. Zu den gleichen Folgen führen nach Tierversuchen auch einige Tage hindurch wiederholte kleine Gaben, welche gar keine Narkose hervorrufen.

Anwendung.

1. Als *lokales Anaestheticum.* Chloroform auf Watte in die kariöse Höhle gebracht, ist ein häufig benutztes Mittel gegen

Zahnschmerzen. Auch die bei *Krampfhusten und asthmatischen Anfällen* bisweilen wirksam befundene Einatmung von Chloroform dürfte z. T. auf örtliche Wirkung zurückzuführen sein. Bei den Einreibungen von ***Oleum Chloroformii** oder **Linimentum chloroformiatum** (Ph. A. E.) in die Haut bei *oberflächlichen Neuralgien* und *Muskelrheumatismen* kommt sowohl die örtlich reizende (derivierende), wie anästhesierende Eigenschaft zur Geltung.

Oleum Chloroformii besteht aus gleichen Teilen Chloroform und Olivenöl; Linimentum chloroformiatum ist eine Mischung von gleichen Teilen Chloroform, Hoffmannschen Lebensbalsam, Ätherweingeist, Kampfergeist und Kaliseifengeist.

2. Als *allgemeines Anaestheticum* bei schmerzhaften und schwierigen Operationen und Untersuchungen zu dem doppelten Zwecke, dem Kranken die Schmerzen zu ersparen und die störenden reflektorischen Bewegungen und tonischen Kontraktionen auszuschalten. Ausgenommen sind die Fälle, wo die Beihilfe des Kranken notwendig ist, oder wo bei Operationen in der Nähe der Luftwege die Gefahr einer Aspiration von Blut, welches wegen der aufgehobenen Reflextätigkeit nicht ausgehustet werden kann, besteht. In der Geburtshilfe sind langandauernde, tiefe Chloroformierungen nicht ohne Gefahr für das Leben des Kindes wegen des stark gesunkenen Blutdruckes und der Nachwirkungen (Ernährungsstörungen). Außerdem setzt Chloroform die Wehentätigkeit herab.

Allgemeine *Kontraindikationen* für Chloroformnarkose sind: schwere Herzfehler, Aneurysmen, überhaupt schwerere Erkrankungen der Kreislauforgane, der Lunge und Leber, hochgradige Anämie und sonstige Schwächezustände.

3. Als *krampfstillendes Mittel* bei Tetanus und Vergiftungen mit Strychnin und anderen Krampfgiften leistet Chloroform gute Dienste, weil es die Reflexerregbarkeit und damit die Krämpfe aufhebt und so wenigstens die Kräfte des Kranken schont und ihm das Bewußtsein seiner furchtbaren Lage benimmt.

Maximaldosis Ph. G. und Ph. A.
0,5 (1,5)! (für innerliche Anwendung).

℞
Chloroformii 8,0
Camphorae 1,0
MDS. Auf Watte in den schmerzenden Zahn zu bringen. (English Odontin.)

℞
Chloroformii 3,0
Acid. carbol. 1,0
MDS. Auf Watte in die Zahnhöhle zu bringen.

Äther.

*†**Äther** ist eine stark lichtbrechende, sehr bewegliche Flüssigkeit, welche noch unterhalb der Körperwärme (bei 35°) siedet und daher schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr flüchtig ist. Wegen dieser Eigenschaften ist ihm auch dieser Name gegeben worden. Der Äther ist in 10 Teilen Wasser löslich, mit Weingeist in allen Verhältnissen mischbar.

Die Dämpfe sind ungemein *leicht entzündlich*. Der Gebrauch des Äthers bei offenem Licht zu Inhalationen und Spray ist daher ganz ausgeschlossen, zu subkutanen Injektionen und Aufpinselung in Form von Kollodium nur bei großer Vorsicht zulässig.

*†**Äther pro narcosi** soll in braunen, ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von höchstens 150 ccm Inhalt aufbewahrt werden, weil er im Lichte sich unter Bildung von Äthylperoxyd und Hydroperoxyd oxydiert; genannte Stoffe aber greifen die Lunge an.

Die *Darstellung des Äthers* erfolgt durch Destillation von Weingeist mit konzentrierter Schwefelsäure. Man hielt ihn deshalb früher für schwefelhaltig und nannte ihn Aether sulfuricus. Dieser Darstellung zufolge ist er auch häufig noch *mit Alkohol verunreinigt* und hierdurch für die meisten therapeutischen Anwendungen ungeeignet.

Wirkungen.

Auf der Haut erzeugt der Äther durch rasche Verdunstung Temperaturherabsetzung bis nahe dem Gefrierpunkt und hierdurch *Zusammenziehung der Gefäße* (Erblassen der Haut) und *Aufhebung der Empfindung* (Kälteanästhesie). Am Verdunsten gehindert, dringt er wegen seiner Flüchtigkeit leicht ein und bewirkt zunächst sensible Reizung.

Im Magen gerät der Äther sofort ins Kochen, dehnt denselben stark aus, behindert durch Hinaufdrängen des Zwerchfells vorübergehend die Atmung (Erstickungsgefühl) und führt nach Tierversuchen selbst Berstung des Magens herbei. Rasch in die Schleimhaut eindringend, erzeugt er dann durch sensible Erregung lebhafte *Hyperämie, Sekretion,* und weiter wohl auch vorübergehende Abstumpfung der Erregbarkeit der sensiblen und motorischen Nervenendigungen.

Nach der Resorption, welche von Lunge, Magen, Unterhautzellgewebe aus sehr rasch eintritt, erfolgt bei kleinen Mengen ein *rauschartiger Zustand* ähnlich wie nach Alkohol, bei größeren Mengen *Narkose*. Erhöhung des Eiweißumsatzes und deren Folge (fettige Degeneration) findet nicht statt.

Der Tod erfolgt durch *Lähmung des Respirationszentrums.* Gefäße und Herz werden weniger stark beeinflußt. Die erste Wirkung ist ein Nachlassen des Tonus der Hautgefäße, das eine Erhöhung der Pulswelle zur Folge hat.

Die *Ausscheidung* vollzieht sich sehr rasch und anscheinend größtenteils unverändert durch die Lunge, daher alsbald der Atem den charakteristischen Geruch nach Äther annimmt, was als Kennzeichen stattgehabter Aufsaugung z. B. nach subkutaner Injektion dienen kann.

Anwendung.

1. Als *allgemeines Anaestheticum.* Der Äther war die erste Substanz, welche sich in der Praxis zu diesem Behufe bewährte. Die Entdeckung von Jackson-Morton 1846, daß Einatmung von Äther einen unschädlichen vorübergehenden Schlaf erzeuge, den selbst die stärksten Eingriffe nicht zu brechen vermögen, war darum epochemachend und in der praktischen Medizin, insbesondere der Chirurgie, von den segensreichsten Folgen. Schon in den nächsten Jahren erwuchs ihm aber im Chloroform durch die Empfehlung von Flourens und Simpson 1848 ein gewichtiger Konkurrent.

Die Frage, wem der Vorzug zu geben, Äther oder Chloroform, ist heute noch nicht entschieden. Amerika und teilweise auch England blieben dem Äther treu, Deutschland und die meisten übrigen Länder bevorzugten das Chloroform, neigen sich aber neuerdings ebenfalls dem Äther oder der gemischten Narkose zu.

Als *Nachteile des Äthers gegenüber Chloroform* sind hervorzuheben: Die große Flüchtigkeit, welche seine Handhabung sehr erschwert und große Vorsicht wegen Feuersgefahr bedingt. Die starke örtliche Reizung, insbesondere die starke Erregung der Schleimsekretion in der Mund- und Schlundhöhle, welche durch Aspiration zu nachträglichen, bisweilen tödlichen Bronchitiden Veranlassung geben kann. Man sucht sie durch Injektion von Morphin 0,01 + Atropin 0,001 oder Morphin 0,01 + Scopolamin 0,0005, eine Stunde vorher, auszuschalten. Endlich der langsamere Eintritt und die schwierigere Unterhaltung der Narkose infolge der reichlichen Verdunstung auf der Maske und der raschen Ausscheidung. Zu einer Narkose braucht man je nach ihrer Dauer 50—100 g, von Chloroform höchstens halb so viel.

Vorteile des Äthers sind: die viel schwächere Einwirkung auf das Gefäßzentrum, das Herz und den Stoffwechsel, mithin also die geringere Giftigkeit.

Die **Versuche mit dosierten Gemischen** haben folgendes ergeben:

Eine Beimischung von $3^1/_2$ Vol. Prozent Äther zur Luft (10 g auf 100 L) ist selbst bei lange fortgesetzter Einatmung gefahrlos, die Narkose tritt aber sehr langsam ein. Um den Patienten rascher operationsreif zu machen, kann im Anfang ein konzentrierteres Gemisch, 5—6 Vol.-Proz. (8 Prozent bedingt zu starke örtliche Reizung) genommen werden (Dreser). Längere Einatmung eines solchen Gemisches aber würde den Tod durch Respirationslähmung herbeiführen.

Die Wirkung der Kombination Äther und Chloroform (Mischnarkose) ist im II. Abschnitt der allg. Arzneimittellehre besprochen.

2. Zur *Erzeugung örtlicher Anästhesie durch rasche Verdunstung* des in fein verteilter Form (Spray) auf die Haut gebrachten Äthers. Durch die hierbei auftretende Kälte verlieren die Nerven ihre Erregbarkeit, die gleichzeitige Kontraktion der Gefäße (womöglich noch unterstützt durch Esmarchsche Blutleere) verhindert die rasche Wiedererwärmung durch das Blut, es bleibt deshalb so viel Zeit, um kurzdauernde, nicht tiefgehende Eingriffe (Exstirpation kleiner Neubildungen, Spaltung von Furunkeln, Operation des eingewachsenen Nagels) schmerzlos — abgesehen von lebhaftem Brennen während der Abkühlung — zu Ende zu führen.

Noch geeigneter ist der schon bei 12,5° siedende und in Wasser ganz unlösliche ***Aether chloratus, Aethylum chloratum, Äthylchlorid** C_2H_5Cl. Er kommt in Glasröhren mit Schraubenverschluß unter dem Namen Kelen in den Handel. Die Handwärme reicht hin, um das Mittel nach Öffnung des Verschlusses in kräftigem Strahle, der auf den betreffenden Körperteil gerichtet wird, austreten zu lassen. Dort verdunstet es (auch ohne Zerstäubung) so rasch, daß durch die intensive Gefäßkontraktion alsbald ein weißer Fleck entsteht. Bei Verwendung in der Mundhöhle (Zahnextraktion) ist Vorsicht geboten. Ein Todesfall infolge Einatmung bei Verbrauch von zirka 2 g ist beschrieben.

Lösungen des gasförmigen Methylchlorid in Äthylchlorid sind noch rascher wirksam, weil schon bei 0°—2° siedend.

3. Als *Riechmittel* bei Schwächezuständen und namentlich als volkstümliches *Magenmittel* bei krampfhaften Zuständen, Hysterie, Kardialgie, Koliken in Form des ***Spiritus aethereus, †Spiritus Aetheris, Ätherweingeist, Hofmanns Geist,** einer Mischung von 1 Äther mit 3 Alkohol, 20 Tropfen auf Zucker oder besser rein in Form der sogenannten Ätherperlen, kleinen Leimkapseln, die mit je 5 Tropfen reinen Äthers = 0,1 gefüllt sind.

4. Als *Reizmittel bei Kollapszuständen,* subkutan 1 Pravazsche Spritze voll, wenn nötig 2—3 mal wiederholt. Die Einspritzung ist mit kurzdauernden, aber großen Schmerzen verbunden. Der Äther gerät ins Kochen, wölbt die Haut blasenartig, wird dann resorbiert und wie der Geruch der Atemluft anzeigt, alsbald wieder ausgeschieden. Eine fördernde Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist in vielen Fällen nicht abzusprechen und hauptsächlich auf die starke örtliche Reizung zu beziehen. Ob auch eine direkte Erregung statthat, ist unentschieden. Die Frage ist hier ganz ähnlich gelagert wie beim Alkohol, wo sie näher erörtert werden soll.

Zur Anwendung soll nur reiner Äther gelangen, nicht alkoholartiger, weil dieser durch anhaltende Reizung leicht Abszesse resp. Neuritiden erzeugt.

Unnötige lange Berührung der Spritze mit der warmen Hand muß vermieden werden, damit der Äther nicht verdampft und die Spritze sich mit Luft füllt.

5. Als *fettlösendes Mittel.* Wiederholte, tropfenweise Injektion in Balggeschwülste durch eine der Drüsenöffnungen erleichtert deren Ausdrückung nach einigen Tagen.

*†**Aether aceticus, Essigäther,** Essigester, $CH_3CO.O.C_2H_5$, eine flüchtige bei 74° siedende, farblose Flüssigkeit von eigentümlich erfrischendem Geruch, welche als *Riechmittel* und innerlich als *Reizmittel* in gleicher Weise wie Äther manchmal gebraucht wird, und äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen bei Rheumatismus ähnlich wie Chloroform dienen kann. Als Anaestheticum ist sie der geringen Flüchtigkeit halber nicht geeignet.

Äthylbromid.

***Aether bromatus, Aethylbromid,** Bromäthyl C_2H_5Br ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende, bei 38—40° siedende Flüssigkeit, welche sehr zur Zersetzung neigt und daher in kleinen gut schließenden, dunklen Gläsern aufbewahrt werden muß. Um Verwechslung mit anderen sehr giftigen Mitteln ähnlichen Namens zu verhüten, ist im Arzneibuch der neue Name Aether bromatus (Bromäther) eingeführt worden.

Bromäthyl wurde bereits 1849 als Anaestheticum verwendet, aber wieder verlassen. In neuerer Zeit wird es als *Betäubungsmittel für kurzdauernde Operationen* (Zahnextraktionen), welche nur Analgesie und eine Art Halbschlaf, keine völlige Anästhesie, Reflexlosigkeit und Muskelentspannung erfordern, empfohlen, weil die Wirkung sehr rasch eintritt und üble Nebenwirkungen (Erbrechen), abgesehen von dem 1—2 Tage anhaltenden knoblauchartigen Geruch der Ausatmungsluft, nicht zu folgen pflegen —

vorausgesetzt, daß das Präparat rein ist und nicht mehr als 10—15 g verwendet werden. Eine Fortführung der Narkose bis zur völligen Toleranz würde gefährlich sein, weil dem Erlöschen der Reflexe bald auch die *Lähmung der Respiration* folgt. Außerdem kann der Tod auch durch *Nachwirkung* infolge Zurückhaltung eines Teils des Broms noch in späterer Zeit eintreten. Dauert die Operation wider Erwarten länger, so setzt man die Narkose mit Äther oder Chloroform fort. Ebenso ist es nicht rätlich, auch nur kurzdauernde Narkosen, z. B. bei Zahnextraktionen, ohne gehörige Zwischenpausen (2—3 Tage) zu wiederholen.

Da das Bromäthyl ebenso flüchtig ist wie der gewöhnliche Äther, in Wasser aber noch viel weniger sich löst, entzieht es bei seiner Verdunstung der Umgebung sehr viel Wärme, so daß Wasserdampf darauf zu Eisnadeln gefrieren kann und das Präparat in gleicher Weise *wie Äther zur Erzeugung von Kälteanästhesie* sich eignet.

***Bromoformium, Bromoform,** $CHBr_3$, chloroformartige, sehr lichtempfindliche Flüssigkeit vom Siedepunkte 148—150°, wird neuerdings bei *Keuchhusten* viel angewandt. Es beseitigt in einigen Tagen die schweren Symptome und führt die Krankheit zu einem milderen und kürzeren Verlauf. Man gibt dreimal täglich so viele Tropfen, als das Kind Jahre zählt, zur Erleichterung des Abtropfens mit gleichen Teilen Spiritus Menthae und Glycerin auf das dreifache verdünnt. Im Handel befinden sich auch Lösungen von Bromoform mit spirituösen Auszügen von Thymus Serpyllum und Thymus vulgaris. Größere Dosen erzeugen *schwere Vergiftung* analog dem Chloroform.

Maximaldosis 0,5 (1,5) Ph. G.

Anhang.

Stickoxydul, Nitrogenium oxydulatum.

Das Stickoxydul, N_2O, ist ein farbloses, leicht kondensierbares Gas von süßlichem Geschmacke, das in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

Die **Darstellung** erfolgt durch Erhitzen von Ammoniumnitrat, das dabei zu Stickoxydul und Wasser zerfällt nach der Gleichung:

$$NO_2 \cdot O \cdot NH_4 = N_2O + 2H_2O.$$

Das Gas, von Priestley 1776 entdeckt, führt auch den Namen Lust- oder Lachgas, seit Davy 1799 bei seiner näheren Untersuchung gefunden hatte, daß es (mit Luft gemischt) eingeatmet, eine fröhliche Stimmung und heitere Laune hervorruft. Diese Eigenschaft wurde früher in populären Vorlesungen vielfach gezeigt. Bei einer solchen Gelegenheit entdeckte dann der amerikanische Zahnarzt Wels 1844, daß es rein eingeatmet völlige Bewußtlosigkeit erzeuge. Sein Vorschlag, dasselbe zur Hervorrufung von Anästhesie zu operativen Zwecken zu verwenden, fand — wohl infolge der bald darauf eintretenden Entdeckung der anästhesierenden Eigenschaft des Äthers — nicht genügende Beachtung. Erst

später, seit 1864 in Amerika, 1868 in Europa, wurde es von den Zahnärzten in ausgedehntem Maße in Gebrauch gezogen.

Einatmung des reinen Gases erzeugt sofort, nach kaum einer Minute, unter Vorausgang eines Gefühles von Berauschung und von Druck und Klopfen im Kopfe, *Verlust des Bewußtseins* und *Erschlaffung des Körpers.*

Hierauf folgen alsbald die Zeichen der Erstickung: *Cyanose*, *Dyspnoe* und *Stillstand der Atmung*, während das Herz zunächst noch kräftig weiterschlägt.

Unterbricht man die Einatmung sofort nach Eintritt der Anästhesie, dann erfolgt nach ½—1 Minute vollständiges *Erwachen ohne jede Nachwirkung.*

Die Zeit dieser fortdauernden, gefahrlosen Anästhesie von ½—1 Minute kann benutzt werden zur *Vornahme kurzdauernder Operationen,* namentlich Zahnextraktionen. Der ungemein rasche Eintritt der Narkose und das ebenso rasche, vollständig freie Erwachen, welches das sofortige Verlassen des Zimmers gestattet, bietet für die ambulatorische Praxis viele Vorteile, umständlich aber ist die Ausführung der Inhalation, selbst wenn das Gas aus der Fabrik in schmiedeeisernen Flaschen komprimiert bezogen wird.

Um die **Wirkungsweise des Stickoxyduls** zu verstehen, muß man zweierlei beachten: *Die Substanz ist ein Narcoticum,* das wegen seines gasförmigen Zustandes und seiner Löslichkeit in Wasser sehr rasch vom Blute aufgenommen wird, nach Aufhören der Einatmung aber ebenso rasch wieder abdunstet und den Körper verläßt. Beginn, Dauer und Verschwinden der Narkose ist darum nahezu momentan. Die Substanz ist aber *gleichzeitig ein irrespirables Gas,* das den Sauerstoff nicht ersetzen kann. An das Stadium der Anästhesie schließt sich — bei Fortdauer der Einatmung — sofort das Stadium der Asphyxie, das von gewöhnlicher Erstickung nur durch das Fehlen der Krämpfe infolge der eingetretenen Narkose sich unterscheidet.

Die Stickoxydulvergiftung ist mithin auch *wesentlich anderer Art als die Vergiftung mit den anderen Anaesthetica.* Bei jenen liegt die Gefahr in der unmittelbaren Lähmung des Respirationszentrums oder des Herzens, das Stickoxydul hingegen greift diese Organe direkt nicht merklich an. Es verhindert bloß die normale Arterialisierung des Blutes, infolgedessen das Atmungszentrum schließlich in seiner Tätigkeit erlahmt wie bei jeder anderen Erstickung. Sofortiges Abbrechen der Inhalation und allenfalls Unterstützung der natürlichen dyspnoischen Atmung durch künstliche mechanische Beihilfe genügen, um in ganz kurzer Zeit die normale Beschaffenheit des Blutes herbeizuführen und die Lebensgefahr zu beseitigen. Hierdurch erklärt es sich, warum trotz der Millionen von Narkosen, welche mit diesem Mittel noch dazu vielfach von Personen mit geringer allgemeinen medizinischen Bildung ausgeführt wurden, Vergiftungen mit letalem Ausgange nur wenig bekannt geworden sind.

Die gefahrlose **Verlängerung der Narkose durch Einatmung eines Gemisches von 20% Sauerstoff und 80% Stickoxydul** zu versuchen, lag nach