XXIV.

Aus der chirurgischen Abteilung des städt. Krankenhauses Moabit und aus der ersten inneren Abteilung des städt. Rudolf Virchow-Krankenhauses. (Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Sonnenburg und Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.)

Experimentelles und Technisches zur Lumbalanästhesie.

Von

Dr. Oelsner und Dr. Kroner,
Assistenzarzt. ehem. Assistenzarzt.

Die erste Arbeit, welche nach Veröffentlichung der Versuche Biers über Cocainisierung des Rückenmarks erschien, brachte neben der Nachprüfung des Verfahrens Vorschläge des Autors (Seldowitsch) zur Verbesserung der Methode. Seldowitsch versuchte, durch Ersatz des Cocains mittels Eucaïn die Gefahren der Methode zu vermindern. In der letzten Arbeit aus der Bierschen Klinik suchte Dönitz zu beweisen, daß man durch Erwärmung der angewandten Anaesthetica in Thermophorkästen die Neben- und Nachwirkungen der Lumbalanästhesie wesentlich einschränken könnte. Diese zwei Arbeiten zeigen uns die beiden Wege, welche in der nun fast zehnjährigen Geschichte der Rückenmarksanästhesie von den Autoren eingeschlagen wurden, um die Methode von ihren gefährlichen Neben- und Nachwirkungen zu befreien. Die einen versuchten dies, indem sie das Cocain durch weniger toxisch wirkende Derivate ersetzten und diese selbst wiederum durch geeignete Lösungsmittel und Zusätze noch ungiftiger machten, die anderen fanden sich mit den vorhandenen Mitteln ab und suchten durch Verbesserung der Technik die Gefährlichkeit des Verfahrens herabzumindern.

Gehen wir zunächst auf die erste Gruppe von Arbeiten ein, so ist an allererster Stelle die grundlegende Veröffentlichung aus der Bierschen Klinik von Eden (1901) zu erwähnen, welcher 18 verschiedene Lösungen in 110 Versuchen bei Katzen ausprobierte. Als

das beste Mittel erwies sich das Cocain, welches noch in den kleinsten Dosen (0,00005 Cocain) gute Anästhesien erzeugte, ohne allgemeine Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Bei Anlegung von Stauungsbinden um den Hals der Versuchstiere wurden sonst unbedingt letal wirkende Mengen von 0,01 – 0,05 Cocain ohne nennenswerte Störungen vertragen. Verf. glaubt, daß durch dieses Verfahren der Blutdruck im Gehirn erhöht wird, und die hierdurch bewirkte Raumbeengung im Schädel den Liquor cerebrospinalis nach abwärts drängt und so ein rasches Aufsteigen des injizierten Anästhetikums verhindert. Mit der Schleichschen Lösung erzielte Eden gleichfalls bei Anwendung von 1 ccm = 0,001 Cocain regelmäßig gute Anästhesien, konnte jedoch keine besonderen Vorteile gegenüber dem Cocain nachweisen. Im Gegensatz hierzu sah Lazarus bei Anwendung von 4 ccm einer 2proz. Schleichschen Lösung = 0,008 Cocain bei Kaninchen keine Anästhesien eintreten.

Von der Lösung des Cocains in Alkohol sah Eden nur Nachteile und keine Vorteile, ebenso wie das Cocain mit Eucain β gemischt und das Eucain β allein keine Vorzüge dem einfachen Cocain gegenüber darboten. Bei beiden Lösungen lagen die Grenzen von anästhesierender und letaler Dosis wesentlich näher wie bei dem Cocain. Gerade das Tropicocain, das ja später das verbreitetste Mittel in der Lumbalanästhesie werden sollte, wandte Verf. nur in zwei Fällen mit befriedigendem Resultate an.

Die Lumbalinjektion von Chloroform und Morphin gab ein völlig negatives Resultat. Und wenn auch Eden mit anderen anästhesierenden Mitteln wie Nirvanin, Peronin, Acoïn, Holocain, Anästhesin und Opiumtinktur Anästhesien erzeugte, so schienen ihm seine Erfahrungen mit diesen Mitteln doch nicht zur Übertragung auf den Menschen geeignet. Das gleiche gilt von der Anwendung des Äthers und Alkohols. Weiterhin versuchte Verf. Aqua destill. und Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration. Während die physiologische Kochsalzlösung ganz unsichere Resultate zeitigte, gelang es Eden bei Injections von 1–9 ccm von Aqua destill. sowohl wie einer 2proz. Kochsalzlösung Anästhesien zu erzeugen, als deren Ursache er die Infiltration der austretenden Nerven annahm. Dagegen bewiesen Heinike und Læwen bei ihrer Kritik der späteren Klappschen Versuche, daß die Anästhesie bei Applikation so großer Mengen bei kleinen Tieren als Teilerscheinung eines allgemeinen Hirndrucks aufgefaßt werden müsse, eine Erklärung, der auch wir auf Grund unserer Versuche beipflichten müssen. Die Erfahrungen, die Eden, veranlaßt durch die Erwägungen Schleichs,

mit der 0,3proz. Kochsalzlösung machte, waren derart ermutigend, daß er diese Lösung auch bei Menschen anwandte. Während er aber im Tierversuche schon bei Anwendung eines Kubikzentimeters fast regelmäßig Anästhesien erzielte, schlugen alle Versuche beim Menschen fehl. Die negativen Resultate erklärt E. mit der raschen Vermischung von Lösung und Liquor, während bei dem engen Subduralraum der Katze schon eine geringe Menge genügt, um eine örtliche Wirkung auf die austretenden Nerven hervorzurufen. Er fand diese Annahme bei Sektionen bestätigt, wo sich regelmäßig die austretenden Nerven ödematös und geschwollen zeigten. Eine weitere Erklärung sieht er in der schon von Schleich hervor gehobenen Tatsache, daß Kochsalzlösungen geringerer Konzentration proportional ihrer Temperatur in ihrer Wirkung abnehmen, daß also auch die Temperaturdifferenz als solche von Einfluß sein kann, eine Hypothese, die gerade für unsere experimentellen Untersuchungen von größter Bedeutung ist. Kochsalzlösungen stärkerer Konzentration (10 Proz.) hatten, wie auch schon Schleich hervorhob, keine Anästhesien, wohl aber Hyperästhesien im Gefolge. Dieser Satz hat keine Gültigkeit für andersartige Salzlösungen. So bewiesen Meltzer und Auer durch ihre hochinteressanten Versuche, daß dem 25proz. Magnesiumsulfat eine geradezu spezifische Wirkung auf den Organismus und seine vitalen Vorgänge zukomme. Sie fanden, daß sehr kleine Dosen des Magnesiumsulfats, direkt ins Blut gespritzt, genügten, um hemmend auf die Atmung und lähmend auf den ganzen Körper zu wirken. Lokale Applikation auf den Nervenstamm hob die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit der betroffenen Nervenstelle auf. Bei subkutaner Anwendung trat tiefe Narkose mit vollkommener Muskeler schlaffung ein. Und bei spinaler Injektion bewirkte das Salz fast unmittelbar eine Lähmung und Anästhesie der unteren Extremitäten. Gerade das letzte Resultat ermutigte Meltzer, die Lumbalinjektion von 25proz. Magnesiumsulfat auch beim Menschen vorzunehmen, mit dem Erfolge, daß bei Anwendung von 1 ccm obiger steriler Lösung für jede 12 Kilo Körpergewicht etwa 3—4 Stunden nach der Injektion eine Lähmung der Beine und Beckengegend eintrat, begleitet von einer Analgesie, welche gestattete, eingreifende Operationen in den genannten Regionen vorzunehmen. Bei Anwendung größerer Mengen trat die Anästhesie früher ein.

Die experimentellen Untersuchungen, die Lazarus zur Frage der Lumbalanästhesie vornahm, schließen sich ganz eng an die beiden ausführlich besprochenen Arbeiten an und brachten im wesentlichen nur eine Bestätigung der bereits bekannten Tatsachen. Die

abweichenden Resultate, die Lazarus in einigen Punkten, z. B. bei Verwendung der Schleichschen Lösung erhielt, mögen wohl teilweise auf der Verschiedenheit der angewandten Versuchstiere (Lazarus wandte ausschließlich Kaninchen und Eden nur Katzen an) beruhen. Bei subduraler Injektion von 2 ccm Adrenalin sah Lazarus keinen Effekt, ebensowenig bei der Anwendung der gleichen Menge 25proz. Harnstoffs.

Schließlich sei noch erwähnt, daß von italienischer Seite (Nikolletti) auch mit Antipyretika, wie Chinin und Antipyrin, kurze, für die Übertragung auf den Menschen nicht verwendbare Anästhesien erzielt wurden.

So brachten uns die experimentellen Untersuchungen neben den Grundlagen für die klinischen Erfahrungen, auch ein neues Mittel: das Magnesiumsulfat, aber mit ihm keinen vollgültigen Ersatz des a priori angewandten Cocains und seiner Derivate. Von diesen schied das Eucain sehr bald aus. Engelmann, Trzebicky, der neben dem Eucain β auch das Eucain α versuchte, u. a. warnten vor diesen beiden Mitteln, da sie nur die Nachteile des Cocains ohne seine Vorzüge hätten. Hingegen trat das im Jahre 1901 zum ersten Male von Schwarz angewandte Tropacocain immer mehr in den Vordergrund. Die ersten drei Anästhesien, die er mit diesem Präparate machte, boten keine der unangenehmen Nachwirkungen des Cocains, wie Fieber, Schwindelgefühl, Erbrechen und Kopfschmerzen dar, so daß Schwarz seine erste enthusiastische Publikation mit dem Satze schloß: Ersetzt man das Cocain durch das Tropacocain, so ist die Eignung der genialen Bierschen Entdeckung für die praktische Verwendung unbestreitbar geworden. Mit der Zahl der Veröffentlichungen wuchs auch die Zahl der Fälle, in denen auch nach dem Tropacocain unangenehme Nachwirkungen eintraten. Jedoch waren sie wesentlich seltener als bei dem Cocain.

In eine neue Phase trat die Lumbalanästhesie mit der Einführung der von Braun für die Lokalanästhesie empfohlenen Nebennierenextrakte als Beimischung zu den Anästhetika. Braun hatte nachgewiesen, daß verdünnte Cocainlösungen, mit Adrenalinzusatz in Gewebe injiziert, weit über die Zone der direkten Infiltration anästhesierend wirken und die Leitungsfähigkeit von Nervenstämmen unterbrechen, wenn sie in deren Nachbarschaft eingespritzt werden. Gleichzeitig wurde eine längere Dauer der Anästhesie und eine geringere Toxizität des Cocains beobachtet. Für Tropacocain stimmten diese Erfahrungen nicht, da dieses Mittel die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins aufhebt. Diese Untersuchungen von Braun

veranlaßten Bier, die Nebennierenpräparate auch in der Rückenmarksanästhesie zu verwenden. Dönitz und vor allem Klapp hatten in einer großen Reihe von Tierexperimenten die von Braun den Nebennierenpräparaten nachgerühmten günstigen Wirkungen bestätigen können. Die gleichzeitige Anwendung von Cocain und Suprarenin, welches Bier dem sauer reagierenden Adrenalin vorzieht, bewährten sich in den ersten 119 Fällen beim Menschen so gut, daß Bier „den Eindruck erhielt, daß die früher so gefährliche Methode unter Zuhilfenahme dieser Mittel den größten Teil ihrer Gefahren eingebüßt hat. Leider galt dieses günstige Urteil nicht in gleicher Weise von den unangenehmen Nachwirkungen.“

Mit dem großen Enthusiasmus, den jede Verbesserung in der Lumbalanästhesie auslöst, wurde auch dieser neue Vorschlag von den meisten Autoren akzeptiert. Die Skeptiker blieben in der Minderzahl. Von den Franzosen, die über ein größeres Material verfügten, war es besonders Chaput, der sich den Nebennierenextrakten gegenüber konsequent ablehnend verhielt. Aber auch von deutscher Seite wurde Widerspruch erhoben. Thies zog durch seine Parallelversuche, bei denen er den Kontrolltieren Cocain und Cocain-Adrenalin injizierte, die Beweiskraft der Dönitzschen Versuche in Frage, und von neueren Veröffentlichungen sei besonders die Arbeit von Michelson erwähnt, der die Verwendung der Nebennierenpräparate, insbesondere des Adrenalins, „nicht nur für unnütz, sondern sogar für schädlich hält“.

Im Jahre 1904 stellte Fourneau ein neues Ersatzmittel des Cocains, das Stovain, synthetisch dar, das von Geh.-Rat Sonnenburg zuerst in Deutschland eingeführt und mit kurzen Unterbrechungen bis zum heutigen Tage an seiner Klinik im Gebrauche ist. Wegen seiner geringeren Giftigkeit verdrängte es das Cocain fast vollständig. Das Tropicocain dagegen behauptete seinen Platz auch gegenüber dem Novacain, das, etwas später als das Stovain von Merck hergestellt, diesem von vielen Chirurgen vorgezogen wurde. Zwei weitere Ersatzmittel, das Alypin und insbesondere das Andolin, wurden nur ganz vereinzelt angewandt.

Wir wollen an dieser Stelle nicht auf das pro et contra der einzelnen Lösungen eingehen, um so weniger, da vor einem Jahre Bosse in seiner großen Arbeit („Die Lumbalanästhesie“) einen genauen Überblick über diese Mittel, ihre Anwendung und die Zahl ihrer Anhänger gab.

Die gleichen Widersprüche, die wir hinsichtlich der Bewertung der angewandten Mittel seitens der einzelnen Autoren finden, sehen

wir auch in der Befolgung der Injektionstechnik. Die Herstellung der Lösung und jede einzelne Phase der Injektion wurde Gegenstand eingehender Erörterungen. Golebski konstatiert auf Grund seiner Versuche, daß sterilisiertes Cocain giftiger wirke wie unsterilisiertes. Hingegen empfiehlt Neugebauer gerade rücksichtsloses Auskochen der Lösung. Defranceschi, der früher das Tropicocain bei 130° in der Bratröhre in einer Zentrifugeneprouvette sterilisierte, sah hierbei eine deutliche Abschwächung der Tropicocainwirkung, was von Preindelsberger und Brenner bestätigt wird, und wendet daher jetzt gebrauchsfertige, schon in der Fabrik sterilisierte Tabletten an.

Das Verfahren von Bainbridge, eine sterile 1proz. Cocainlösung in der Weise herzustellen, daß er die gewöhnliche Lösung in einem Meßglase mit Äther verdunsten läßt und das hierbei gewonnene Pulver in gekochtem Wasser auflöst, dürfte wohl kaum nachgeahmt worden sein.

Mit der Schaffung gebrauchsfertiger Lösungen sind die Gegensätze der Meinungen immer noch nicht beseitigt. Liebl findet, daß auch in zugeschmolzenen Ampullen sich das Suprarenin im Laufe der Zeit zersetze, was sich in Färbung der sonst wasserklaren Lösung ausdrücke, und so die üblen Nebenwirkungen veranlasse und verwirft daher die Verwendung gebrauchsfertiger Lösungen, es sei denn, daß sie ganz frisch, farblos und wasserklar sind. Auch wir legten in früheren Publikationen Wert auf möglichst frisch zubereitete Lösungen, überzeugten uns aber in der letzten Zeit, daß wir mit 8 Monate alten verfärbten Lösungen eine ganze Reihe ausgezeichneter Anästhesien ohne Neben- und Nachwirkungen erzielten.

Eine weitere Frage, die endlose Erörterungen im Gefolge hatte, ist die des Liquorabflusses. Die Frage wurde zuerst durch Bier zur Diskussion gestellt, der bei seinem Selbstversuche die unangenehmen Nachwirkungen auf den starken Liquorabfluß und nicht auf das Cocain, das nur in ganz geringer Menge injiziert worden war, bezog. Seldowitsch widerlegte schon in seiner ersten Arbeit diese Anschauung, indem er nachwies, daß auch bei hypodermatischer Anwendung Temperaturen und sonstige allgemeine Cocainintoxikationserscheinungen auftraten, ließ aber trotzdem nur einen, höchstens einige Tropfen Liquor abfließen. Auch Silbermark und Mosetig machten für die Nachwirkungen bei ihren ersten 200 Fällen den Liquorabfluß von 3–4 ccm verantwortlich. Die Nachwirkungen schwanden angeblich nahezu völlig, als sie nur

1 ccm abließen gegenüber 2 ccm Injektionsflüssigkeit. Valette konstruierte einen Troicar mit eingeschaltetem Sperrhahn, um den Liquorabfluß beschränken und genau regulieren zu können, und Tomaschewski gab eine Spritze an, die die genau entsprechende Dosierung von Liquor und Anästhetikum ermöglichte. Dagegen kümmerten sich die französischen Chirurgen wenig um den Liquorabfluß. Chaput läßt 10 ccm im Durchschnitt, Lefilliâtre bei starkem Druck bis 30 ccm ab. Auch wir individualisieren in dieser Frage, worauf wir schon in früheren Publikationen aufmerksam machten. Bei mäßigem Druck lassen wir wenig abfließen, bei hohem ziemlich reichliche Mengen, weil wir der Meinung sind, daß bei hohem Druck im Lumbalkanal durch die Injektion starke Strömungen ausgelöst werden, die das Anästhetikum rasch verdünnen und weiter tragen. Wir überzeugten uns oft, daß wir bei tropfenweisem Liquorabfluß die besten Anästhesien hatten, während wir bei sprudelndem Abfließen des Liquors Versager erlebten.

Von den forcierten Maßnahmen, die ein Höhersteigen der Anästhesie bezwecken sollten, sind wir gänzlich abgekommen; die extreme Kadersche Beckenhochlagerung gaben wir nach einigen unangenehmen Erfahrungen wieder auf, die Halsstauungsbinde, auf die wir bei Besprechung der Edenschen Arbeit hinwiesen, und die von Hofmann empfohlene Verwendung geringerer Dosen in dünneren Lösungen haben wir nie angewandt.

Die Forderung, nur isotonische Lösungen zu verwenden, ist von dem Bestreben diktiert, alle Faktoren, die irgendwie reizend auf das Rückenmark wirken könnten, auszuschalten. Wenngleich Bier, und wohl auch mit Recht darauf hinwies, daß die geringe Quantität destill. Wassers bei der raschen Vermischung mit Liquor kaum schädlich wirken kann, verwarfen andre Autoren wie Guinard und Ukozłowski das Wasser als Lösungsmittel völlig. Beide benutzten hierzu den Liquor selbst. Ersterer, indem er 60—80 Tropfen in einer sterilen Schale mit 0,03 Cocain vermischte, letzterer, indem er 5 ccm Liquor in eine mit einer Grammskala versehene Schale, die 0,05 Tropacocain enthielt, fließen ließ. Arlt gab für dieses letztere Verfahren ein handliches Instrumentarium an. Durch die Anfertigung gebrauchsfertiger, isotonischer Lösungen in den chemischen Fabriken wurde dieser immerhin komplizierte Weg überflüssig.

Die vielversprechenden originellen Versuche von Klapp, durch Beimengungen von Mucilaginoso und öligen Lösungen zum Anästhetikum verlangsamen auf die Resorption zu wirken, haben trotz des

Selbstversuches von Gilmer, der auf diesen Vorstellungen fußt, nur ein theoretisches Interesse.

Auch die Beobachtung von Schwarz und Racoviceau Pitesci, daß nach einer im Tierexperiment zweimal ausgeführten subarachnoidalen Cocaininjektion die lästigen Erscheinungen fehlten, ließ sich naturgemäß nicht auf den Menschen übertragen. Zwar versuchten Verfasser, einen Tag vor der Operation 0,02 Cocain subkutan und bei der Lumbalinjektion wie gewöhnlich 0,015 Cocain zu geben, aber ohne einen Erfolg der doppelten Cocaindarreichung zu sehen.

Größere Aussicht auf Erfolg boten von vornherein die Vorschläge von Meltzer und Kröner. Ersterer schloß nach einigen seiner Magnesiumsulfat-Anästhesien eine nochmalige Lumbalinjektion an, ließ eine dem angewandten Anästhetikum entsprechende Liquormenge abfließen, irrigierte mehrmals den Subduralraum mit physiologischer Kochsalzlösung und ließ schließlich eine äquivalente Menge von Kochsalzlösung subdural zurück.

Kröner empfahl ohne Kenntnis von den Untersuchungen Meltzers, die Nadel bis zum Eintritt der Injektion liegen zu lassen und dann nochmals Liquor abfließen zu lassen. Er konnte in der zweiten Liquorportion qualitativ das Anästhetikum anscheinend in größerer Menge nachweisen. Leider verhütete auch dieses Verfahren, wie König-Altona berichtete, nicht unangenehme Nachwirkungen.

Da also, wie wir gesehen haben, die Aufgabe, durch chemische Mittel eine Rückenmarksanästhesie hervorzubringen, in völlig befriedigender Weise nicht zu lösen war, lag es nahe, die übrigen Agentien, die eine physiologische Einwirkung auf die Nerven hervorzubringen, in Anwendung zu bringen. Das in der Physiologie am meisten angewendete Agens, die Elektrizität, ist systematisch noch kaum versucht worden. Es liegt hier nur eine Mitteilung von Lazarus vor, die indessen auch keinen gangbaren Weg zeigt. Von vornherein erscheint auch die Aussicht, auf elektrischem Wege eine Unempfindlichkeit des Rückenmarks hervorzubringen, nur sehr gering, da die Nerven, an die der Strom herangebracht werden müßte, sehr geschützt liegen und der relativ wenig Salz enthaltende Liquor isolierend wirkt. Die Möglichkeit, daß andre als die gebräuchlichen Stromesarten, z. B. der Leduesche Strom, hier eine andre Wirksamkeit ausüben, liegt allerdings vor, doch mangelt es hierüber noch völlig an Untersuchungen, und eine Einwirkung ist um so weniger wahrscheinlich, als auch die schon seit mehreren

Jahren bekannte allgemein-anästhesierende Wirkung dieses unterbrochenen Gleichstromes bisher über das Stadium der Vorversuche noch nicht hinausgekommen ist. Auch eine Einwirkung durch mechanische Momente kommt an sich nicht in Frage. Zum Teil, soweit erhöhter oder erniedrigter Druck im Wirbelkanal eine Rolle spielt, ist sie überdies schon vorher behandelt worden (Pochhammer, Dönitz, Kader u. a. m.). Es bleibt also eigentlich nur noch übrig, den Einfluß von Temperaturdifferenzen auf das Rückenmark zu untersuchen. Über den Einfluß erhöhter Temperatur liegen nun eine Reihe von Arbeiten vor. Am genauesten ist dieses Gebiet von Goldscheider und Flatau untersucht worden. Sie fanden bei Kaninchen, deren Temperatur durch Einbringung in Thermostaten auf 43—44 Grad gesteigert war, unmittelbar nachher starke Veränderungen der Vorderhornzellen, die sich vor allem in einer Alteration der Nißlschen Zellkörperchen, in einem Undeutlichwerden des Kernes sowie auch in Veränderung der Dendriten und des Achsenzylinderfortsatzes zeigten. Diese Veränderungen fanden sich überall im Rückenmark, sowie auch in den motorischen Kernen der Medulla oblongata und der Brücke. Wurden die Tiere erst nach 24 Stunden bis 3 Tagen getötet, so zeigte sich ein allmählicher Rückgang der oben angedeuteten Veränderungen zur Norm. Die Veränderungen fehlten indessen, wenn die gleiche Temperatur nach der Dekapitation einwirkte. Es ergab sich hieraus, daß die Alteration der Zellen ein vitaler Prozeß ist.

Aus dem eben Angeführten ist also zu folgern, daß durch Einwirkung von Hitze Nutritionsstörungen gesetzt werden, die indessen keine bleibenden Veränderungen nach sich ziehen, vielmehr die Zelle nur so weit schädigen, daß noch ein vollkommener Rückgang zur Norm möglich ist. So aussichtsvoll es demnach erscheinen könnte, durch Einwirkung von Wärme eine Leitungsunterbrechung im Rückenmark hervorzurufen, so wenig aussichtsvoll erschien dieser Weg für die Praxis. Denn es ist zu erwägen, daß die oben genannten Temperaturen auf das ganze Tier, und zwar stundenlang einwirkten und daß die danach gefundenen Veränderungen der Nervenzellen je nach der Höhe der applizierten Temperatur graduell verschieden waren. Es bringt also schon die weitergehende Erhöhung um ein Grad bedeutende Differenzen in der Wirkung hervor. Nun ist es aber nicht möglich, eine den Lumbalkanal treffende Wirkung in so präziser Weise abzustufen, da ja schon bei der Einbringung von Flüssigkeiten durch eine Hohlnadel die Temperatur sich in unkontrollierbarer Weise um einige Grade ändern kann. Zu be-

achten ist überdies, daß, wie auch Goldscheider und Flatau besonders betonen, die beobachteten Alterationen der Zellen nicht immer und nicht ohne weiteres als Ausdruck und Substrat der hervorgetretenen Funktionsstörungen, auf die es doch hier allein ankommt, anzusehen sind. Sie erklären sich dies folgendermaßen: Die auf die Nervenzelle einstürmende Schädlichkeit setzt eine Funktions- und bei genügender Stärke gleichzeitig eine Nutritionsstörung. Die Funktionsstörung vermag sich schnell auszugleichen, während die Nutritionsstörung nur sehr allmählich abklingt. Beide Erscheinungsreihen entwickeln sich somit von einem Punkte aus, von einer Gleichgewichtsstörung des Zellenlebens, verlaufen aber weiterhin mit einer gewissen Unabhängigkeit voneinander. Auf diese Verhältnisse genau einzugehen, würde hier indessen zu weit führen; es muß genügen, diese in der letzten Zeit anscheinend zu wenig berücksichtigten Punkte hervorgehoben zu haben.

Während also die Temperaturerhöhung von sehr weitgehendem Einfluß auf die Nervenzellen ist, hat die Temperaturerniedrigung bemerkenswerterweise keinen Einfluß. So konnten Goldscheider und Flatau sogar bei erfrorenen Kaninchen in den Vorderhornzellen keine merkliche Alteration finden. Es ist dies um so bemerkenswerter, als bei der Einwirkung der Hitze immerhin nur eine Temperaturdifferenz von 3—5 Grad, bei der Einwirkung der Kälte dagegen das Zehnfache davon in Anwendung kommt. Diese relative Unschädlichkeit der Kälteeinwirkung legte nun den Gedanken nahe, in systematischer Weise Versuche anzustellen. Bisher ist, soweit die uns zugängliche Literatur ergibt, die Einwirkung der Kälte nur peripher zur Anwendung gelangt.

In ihrer ältesten Form, der Anästhesie durch Äthylchlorid, wird ein umgrenztes kleines Gebiet zur Vereisung gebracht und damit dieselbe Anästhesie erzeugt, die wir von der gewöhnlichen Erfrierung her kennen. An größere Nervenstämmen hat sich zuerst Schlesinger gewagt, der im weiteren Ausbau unserer Versuche unterkühlte Lösungen in den Nervus ischiadicus einspritzte und damit namentlich bei Neuralgien sehr gute Erfolge erzielt haben will.

Wenn also nach dem oben Gesagten die Einwirkung der Kälte auf das Rückenmark als ein nicht sehr differentier Eingriff erscheinen mußte, so schien es uns doch geboten, bevor wir diese Methode beim Menschen anwendeten, erst durch Tierexperimente ihre völlige Harmlosigkeit zu erweisen.

Wir wählten zu unseren Versuchen einige größere Hunde aus, kleinere Tiere (Katzen) nahmen wir nicht, um auch die mechani-

schen Verhältnisse (Verteilung der Flüssigkeit) denen beim Menschen einigermaßen ähnlich zu machen. Der einfachste Weg nun, die Flüssigkeit in den Spinalkanal einzuspritzen, erschien uns wegen der mangelnden Kontrolle unzulässig.

Es ist dabei eine Verletzung des Rückenmarks selbst wegen der geringen Liquormengen nie mit Sicherheit auszuschließen und bei Einbringung größerer Mengen kommt hierzu noch eine unkontrollierbare, die Bewertung des Effektes störende Druckwirkung. Wir entschlossen uns daher, durch Laminektomie das Rückenmark freizulegen und direkt zu reizen. Es wurden dazu in Narkose zwei bis drei Wirbelbögen entfernt, was in allen Fällen ohne Beschädigung des Rückenmarks gelang. Die entstehende Wundhöhle wurde tamponiert, nach einigen Tagen, als mit Sicherheit eine Nachwirkung der Operation (mechanische Wirkung der Meißelschläge) ausgeschlossen werden konnte, und auch das muntere Herumlaufen der Tiere zeigte, daß keine Schädigung der sensiblen oder motorischen Bahnen eingetreten war, wurde in die Wundhöhle nach Entfernung der Tampons eiskalte physiologische Kochsalzlösung gegossen. Durch mehrfaches Nachgießen gelang es, die Temperatur der Flüssigkeit und damit auch des freiliegenden Teils des Rückenmarks auf ca. 5 Grad zu halten. Bei der guten Durchblutung dieser Teile stieg indessen, sowie mit dem Nachfüllen aufgehört wurde, die Temperatur schon in einer halben Minute auf ca. 20, in einer ganzen Minute auf ca. 30 Grad.

Es wurde dabei nun folgendes beobachtet: Die Einfüllung der Flüssigkeit selbst schien dem Tier keine größeren Schmerzen zu bereiten, nur einigemal zeigten ruckweise Bewegungen der Rückenmuskeln und der Gliedmaßen an, daß ein sensibler Reiz eingewirkt hatte. Der Effekt dieses Eingriffs wurde nun in der üblichen Weise durch Stechen und Kneifen der Hinterpfoten, sowie Anbringung heißer und kalter Agenzien geprüft. Um bei der Beurteilung des Effektes nicht Täuschungen zu unterliegen, ist indessen zu beachten, daß an sich die Empfindlichkeit der einzelnen Hunderassen außerordentlich verschieden ist, und daß, wie auch die Kontrolluntersuchungen an den Vorderpfoten ergaben, derselbe schmerzhaft Reiz das eine Mal stark, das andere Mal fast gar nicht empfunden oder besser gesagt, zum Ausdruck gebracht wird. Wir haben daher unsere Beobachtungen durch eine große Reihe von Einzelversuchen sicherzustellen versucht. Es ergab sich nun mit genügender Regelmäßigkeit, daß zunächst ein mehrere Minuten dauerndes Stadium von Hyperästhesie eintrat, dem alsdann ein Stadium starker

Hypästhesie folgte; zwar nicht stets, aber doch in der großen Mehrzahl der Fälle trat in diesem Stadium auch bei Applikation sehr schmerzhafter Reize keine Schmerzreaktion auf. Die Anästhesie, wie wir dieses Stadium fast völliger, in mehreren Fällen auch völliger, Unempfindlichkeit kurz nennen möchten, begann anscheinend am Damm und breitete sich von da über die Unterextremitäten und den Rumpf bis ungefähr in die Höhe des gereizten Rückenmarkssegments aus. In der Umgebung dieser Stelle (also nur auf der Rückenseite) wurde öfters eine gesteigerte Empfindlichkeit bemerkt.

Ob diese als Effekt einer Reizung der Wundränder oder ob sie durch Reizung der kurzen sensiblen Wurzeln oder der Dura mater verursacht seien, mag dahingestellt bleiben. Die Dauer dieses Stadiums schwankte zwischen 5—10 Minuten und einer halben Stunde. Weitergehende Alterationen wurden nicht beobachtet. Blase und Mastdarm blieben stets unbeeinflusst, ebenso konnte keine Einwirkung auf den vorderen Teil des Rumpfes bemerkt werden. Nach der angegebenen Zeit konnte keine Abweichung von der Norm mehr festgestellt werden, es trat keine Steigerung der Temperatur, auch keine Beeinflussung des sonstigen Befindens ein. Dies zeigte sich auch nach mehrfacher Vornahme des Versuchs bei demselben Tier.

Wenn auch die beschriebenen Experimente ein einigermaßen eindeutiges Resultat ergeben haben, so sahen wir doch bald ein, daß auf diesem Wege eine Lösung der Frage nicht zu erwarten war, da die Verhältnisse beim Menschen doch wesentlich anders liegen, und daß ein Analogieschluß nicht ohne weiteres gerechtfertigt erschien. Wir glaubten daher, die Frage durch Untersuchung am Menschen lösen zu müssen, und konnten dies um so eher wagen, als unsere Vorversuche, die ja doch einen bedeutend stärkeren Eingriff darstellten, als wir ihn beim Menschen anwenden wollten, ohne jede Schädigung verlaufen waren. Wir verhehlten uns indessen auch nicht, daß bei dem wesentlich milderem Eingriff, wie wir ihn vornehmen wollten, ein Erfolg auch weniger wahrscheinlich war. — Es seien nun kurz unsere Versuche beschrieben: Bei dem ersten Patienten, einem an Encephalomalacie leidenden Manne, wurde in Seitenlage zwischen erstem und zweitem Lendenwirbel die Spinalpunktion ausgeführt, und 10 ccm Liquor entnommen. Darauf wurden 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die vorher auf 0 Grad abgekühlt und außerdem noch während der Einspritzung durch Besprayen der Spritze und der Kanüle auf dieser Temperatur erhalten wurden, in den Spinalkanal hineingebracht. Eine unmittel-

bare Reaktion erfolgte nicht. Der etwas apathische Patient blieb ruhig in seiner Lage, es zeigte sich keine Veränderung des Pulses. Die Reflexe blieben unverändert, nur der rechte Patellarreflex wurde schwächer. Die mäßig starken Spasmen, die Patient vorher hatte, ließen ein wenig nach. Eine sichere Untersuchung der Sensibilität war nicht auszuführen, da Patient wegen seiner Apathie überhaupt nur träge reagierte. Eine stärkere Hyperästhesie bestand dagegen mit Sicherheit nicht. Neben- und Folgeerscheinungen blieben vollständig aus. Nach einigen Minuten war alles wieder zur Norm zurückgekehrt, es trat keine Temperaturerhöhung ein. Dasselbe Resultat ergab sich auch bei der zweiten und dritten Injektion, die in Zwischenräumen von einigen Tagen vorgenommen wurden. Es ist danach wohl der Schluß erlaubt, daß selbst eine mehrmalige Einbringung einer kalten physiologischen Kochsalzlösung in den Rückenmarkskanal sogar bei einem geschwächten, wenig widerstandsfähigen Zentralnervensystem ohne Schaden vertragen wird. Wir möchten dies an dieser Stelle besonders betonen, weil neuerdings Dönitz die schädlichen Folgen der Rückenmarksanästhesie mit chemisch differenten Lösungen zum Teil durch die noch nicht einmal sehr große Temperaturdifferenz zwischen dem menschlichen Organismus und dem eingebrachten Anästhetikum erklärt und durch Anwendung von thermisch indifferenten Lösungen vermieden wissen will.

Beim zweiten Patienten, einem 45 jährigen, sehr kachektischen Manne, mit einem Magencarcinom, trat bei der Einspritzung ein starker, sich in das rechte Bein hinab ziehender Schmerz auf, wie man ihn dann findet, wenn versehentlich ein Nerv der Cauda equina angestochen wird. Der Schmerz verschwand nach 1—2 Minuten. Danach bestand für einige Minuten ein Stadium verringerter Berührungsempfindlichkeit; auch hier wurden gleichfalls bei wiederholten Versuchen keine schädlichen Neben- oder Nachwirkungen bemerkt. Insbesondere trat auch während des Einspritzens keine Veränderung an Puls oder Atmung auf. In ähnlicher Weise verliefen die übrigen Versuche, die wir bisher an insgesamt 6 Patienten vorgenommen haben. Einige Male zeigte sich eine stärkere Beeinflussung der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit, namentlich dann, wenn größere Mengen von Liquor (20 ccm) entnommen und durch eine gleiche Menge kalter Kochsalzlösung ersetzt wurden. Auch dieser größere Eingriff wurde stets reaktionslos ertragen, wie ja auch schon von französischer Seite darauf hingewiesen worden ist, daß bei Anwendung der nötigen Vorsicht selbst noch größere

Mengen ohne Schaden entnommen werden können. Dies um so mehr, wenn sie, wie bei unsern Versuchen, durch eine gleiche Menge einer chemisch indifferenten Flüssigkeit ersetzt werden. Hier zeigt sich vielleicht auch eine Möglichkeit, wie man auf dem oben beschrittenen Wege weiter kommen könnte. Denn daß unsere Versuche beim Menschen von den beim Tiere erhaltenen soweit differieren, erklärt sich wohl vor allem daraus, daß im ersteren Falle der Kältereiz ein zu geringer ist. Die noch dazu ziemlich langsam eingespritzte geringe Menge der kalten Lösung gelangt in einen mit körperwarmem Liquor erfüllten ca. 50 ccm haltenden Raum. Es ist ohne weiteres klar, daß die eingespritzte Lösung sehr bald auf Körpertemperatur erwärmt und damit unwirksam geworden sein muß.

Daß die Kälte an sich, und wenn sie auch nur kurze Zeit auf die Nerven einwirkt, einen stärkeren Einfluß ausübt, ergibt sich aus dem bei dem zweiten Patienten erhaltenen Resultat. Die anfängliche Hyperästhesie ist hier nicht als Folge einer mechanischen Verletzung durch Anstechen aufzufassen, da sie nicht beim Einstechen der Nadel, sondern erst beim Einspritzen der kalten Lösung auftrat. Sowie beim Tier die anfängliche kurzdauernde Hyperästhesie in Hyp- oder Anästhesie übergeht, so ist zu erwarten, daß auch beim Menschen bei längerer Einwirkung der Kälte das gleiche Resultat, wie es einige Male auch angedeutet vorhanden war, zu erzielen sein wird. Dieses Ziel wäre zu erreichen, wenn man entweder, wie bereits erwähnt, größere Mengen injiziert, oder, was vielleicht rationeller und von uns in der letzten Zeit auch schon versucht worden ist, mehrmals hintereinander eine kleinere Menge abfließen läßt und sie jedesmal von neuem durch die Kältelösung ersetzt. Aus äußeren Gründen waren wir in der letzten Zeit leider nicht in der Lage, unsere Versuche nach dieser Richtung hin fortzusetzen. Und so ist es uns auch noch nicht möglich, etwas Abgeschlossenes zu bringen. Immerhin erscheint uns das bisher Beobachtete doch wichtig genug, um es schon jetzt zur Diskussion zu stellen. Freilich verhehlen wir uns nicht, daß auch bei diesem Verfahren Vorsicht am Platze ist. Doch erstrecken sich unsere Versuche über eine so lange Zeit, und glauben wir mit so großer Vorsicht zu Werke gegangen zu sein, daß wir gröbere Schädigungen für ausgeschlossen halten können. Und wir würden uns um so mehr freuen, wenn diese Mitteilung zur Nachprüfung und weiteren Forschung auf diesem Gebiete anregen würde, als alle bisher angegebenen Mittel und Wege die schädlichen Folgen der Rückenmarksanästhesie völlig zu verhindern, fehlgeschlagen sind und fehlschlagen

mußten, da wir es eben mit chemisch differenten Substanzen zu tun haben, deren schädliche Folgen zwar vermindert, aber nicht gänzlich aufgehoben werden können.

Literaturverzeichnis.

1. Bier, Versuche über Cocainisierung des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 51, 1899.
2. Seldowitsch, Über Cocainisierung des Rückenmarks nach Bier. Zentralbl. f. Chir. 1899, Nr. 41.
3. Tuffier, Analgésie chirurgic. par l'injection de cocaïne sous l'arachnoïde lombaire. Presse méd. 1899, No. 21.
4. Engelmann, Ersatz des Cocains durch Eucaïn B. bei der Bierschen Cocainisierung des Rückenmarks. Münchner med. Wochenschr. 1900, Nr. 44.
5. Tuffier, Analgésie cocaïnique par voie rachidienne. Semaine médic. 1900, No. 51.
6. Golebski, Über Cocainisierung des Rückenmarks. Botkins balnitsihaja gazeta 1900, No. 18.
7. Schwarz, Karl, Zur Frage der medullären Narkose. Zentralbl. f. Chir. 1901, Nr. 9.
8. Bainbridge, Analgesia in children by spinal injection with a report of a new method of sterilization of the injection fluid. New York med. record. 1900.
9. Lecrenier, L'analgésie chirurgicale par l'injection de cocaïne sous l'arachnoïde lombaire. Progrès méd. de Belge 1901.
10. Bier, Weitere Erfahrungen über Rückenmarksanästhesie. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir., 30. Kongreß 1901.
11. Trzebicky, Zur Cocainisierung des Rückenmarks nach Bier. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 22.
12. Villar, Guinard, Chipault, Quelques faits de rachicocaïnisation. Französ. Chirurgenkongreß. Revue de chir. 1901.
13. Schwarz, Erfahrungen über 100 medullare Tropacocain-Analgesien. Münchner med. Wochenschr. 1902, Nr. 4.
14. Crile, An experimental and clinical research into cocain ad eucaïn. Journ. of the amer. med. associat. 1902.
15. Kozłowski, Über ein neues Verfahren bei der Lumbalanästhesie. Zentralbl. f. Chir. 1902, Nr. 45.
16. Neubauer, Erfahrungen über Rückenmarksanalgesie. 74. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Ärzte 1902.
17. Braun, H., Über den Einfluß der Vitalität der Gewebe auf die örtlichen und allgemeinen Giftwirkungen lokalanästhesierender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. Arch. f. Chirurgie, Bd. 69.
18. Eden, Tierversuche über Rückenmarksanästhesie. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 67.

19. Dönitz, Cocainisierung des Rückenmarks unter Verwendung von Adrenalin. Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 34.
20. Braun, H., Zur Anwendung des Adrenalins bei anästhesierenden Gewebsinjektionen. Zentralbl. f. Chir. 1903, Nr. 38.
21. Klapp, R., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Nebennierenpräparate. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 71.
22. Bier u. Dönitz, Rückenmarksanästhesie. Münchner med. Wochenschr. 1904, Nr. 14.
23. Valette, Trokar für Lumbalpunktion. Ärtzl. Polytechnik 1904.
24. Klapp, Experimentelle Studien zur Lumbalanästhesie. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1904.
25. Derselbe, Experimentelle Studien über Lumbalanästhesie. v. Langenbecks Archiv, Bd. 75.
26. Bier, Über den gegenwärtigen Stand der Rückenmarksanästhesie, ihre Berechtigung, ihre Vorteile und Nachteile gegenüber den anderen Anästhesiemethoden. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1905.
27. Dönitz, Technik, Wirkung und spezielle Indikation der Rückenmarksanästhesie.
28. Silbermark, Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1905.
29. Preindelsberger, Diskussionsbemerkungen zu obigem Thema. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1905.
30. Sonnenburg, Die Rückenmarksanästhesie mittels Stovain. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 9.
31. Defanceschi, Bemerkungen zur Rückenmarksanästhesie. 77. Versamml. Deutscher Naturforsch. u. Ärzte 1905.
32. Lazarus, Zur Lumbalanästhesie. Medizin. Klinik 1906, Nr. 4.
33. Hackenbruch, Zur Technik der Rückenmarksanästhesie. Zentralbl. f. Chir. 1906, Nr. 14.
34. Hirsch, Bemerkungen zu dem Artikel von Hackenbruch. Zentralbl. f. Chir. 1906, Nr. 14.
35. Hermes, Weitere Erfahrungen über Rückenmarksanästhesie mit Stovain und Novocain. Medizin. Klinik 1906.
36. Sonnenburg, Die Rückenmarksanästhesie mittels Stovain und Novocain nach eigenen Erfahrungen. v. Leutholds Gedenkschr., Bd. 2.
37. Finkelnburg, Neurologische Beobachtungen und Untersuchungen bei der Rückenmarksanästhesie mittels Cocain und Stovain. Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 9.
38. Chaput, L'anesthésie à la stovaine lombaire. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris, I, 32.
39. Krönig, Über Rückenmarksanästhesie bei Laparotomien im Skopolamin-dämmer Schlaf. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1906.
40. Dönitz, Wie vermeidet man Mißerfolge bei der Lumbalanästhesie. Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 23.
41. Brenner, 550 Fälle von Lumbalanästhesie. 78. Versamml. Deutscher Naturforsch. u. Ärzte 1906.
42. Kroner, Zur Vermeidung schädlicher Nachwirkungen bei der Lumbalanästhesie. Therapie d. Gegenwart 1906, Nr. 7.

43. Arlt, Ein neues Instrumentarium für Lumbalanästhesie. Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 34.
 44. Umfrage über die Bewertung der Rückenmarksanästhesie. Medizin. Klinik 1906.
 45. Dönitz, Die Höhengausdehnung der Spinalanalgesie. Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 48.
 46. Läden, Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die örtliche Wirkung einiger neuer Lumbalanästhesien (Stovain, Novocain, Alypin) auf motorische Nervenstämme. Beiträge z. klin. Chir., Bd. 50.
 47. Heineke u. Läden, Experimentelle Untersuchungen über Lumbalanästhesie. Archiv f. Chirurgie, Bd. 81.
 48. Hofmann, C., Über die Dosierung und Darreichungsform der analgesierenden Mittel bei der Lumbalanästhesie.
 49. Bosse, Die Lumbalanästhesie. Urban u. Schwarzenberg 1907.
 50. Liebl, Zur Frage gebrauchsfertiger suprarareninhaltiger Lösungen in der Lokal- und Lumbalanästhesie. Beiträge z. klin. Chir., Bd. 52.
 51. Tomaschewski, Zur Technik der Rückenmarksanästhesie. Zentralbl. f. Chir. 1907, Nr. 29.
 52. Chaput, L'anesthésie totale au moyen de la racovhistainisation. Presse méd. 1907, No. 94.
 53. Oelsner, Erfahrungen mit der Lumbalanästhesie in 875 Fällen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 90.
 54. Michelson, Über die Wertlosigkeit des Zusatzes von Nebennierenpräparaten. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 50.
 55. Lindenstein, 500 Lumbalanästhesien. Beiträge z. klin. Chir., Bd. 56.
 56. Schleich, Schmerzlose Operationen. 1899.
 57. Meltzer, Die kommenden und anästhesierenden Eigenschaften der Magnesiumsalze. Berliner klin. Wochenschr. 1906, Nr. 2.
 58. Meltzer u. Auer, Wirkung der Magnesiumsalze auf periphere Nerven. Amer. Journal of Physiol. 1905.
 59. Hambold u. Meltzer, Spinal Anaesthesia by Magnesium Sulphate. The Journal of the American Medical Association 1906, No. 9.
 60. Thies, Wird die Giftigkeit des Cocains durch Kombination mit Adrenalin herabgesetzt? Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 74.
 61. Oelsner, Zur Verwendung kalter Lösungen. Verhandl. d. Deutschen Gesellschaft. f. Chir. 1908.
 62. Chaput, Discussion sur la Rachistovainisation. Extr. des Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris 1908.
 63. Gilmer, Zur lumbalen Totalanästhesie. Verhandl. d. Deutschen Gesellschaft. f. Chir. 1908.
-