XI.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

43.

Ueber die physiologische Wirkung des Paraldehyds und Beiträge zu den Studien über das Chloralhydrat.

Von

Dr. Vincenz Cervello
aus Palermo.

In einer vorläufigen Mittheilung, die ich in Palermo im August 1881 veröffentlichte, beschrieb ich die pharmakologische Wirkung des Hydrovaleritriins und des Aldehydammoniaks und fügte hinzu, dass ich Untersuchungen über einige andere Substanzen dieser Reihe begonnen hätte und deren Ergebnisse bekannt machen würde, sobald sie zum Abschlusse gebracht wären. — Bei der Fortsetzung meiner Arbeit stellte ich unter anderem auch Versuche über das Paraldehyd an, und da ich fand, dass seine Wirkung auf den thierischen Organismus ihm einen vorragenden Platz in der Therapie zusichern könnte, so glaubte ich meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf diesen Stoff richten zu müssen und liess vor der Hand meine begonnenen Studien über mehrere Derivate der fetten Aldehyde bei Seite.

Die pharmakologischen Wirkungen des Paraldehyds sind bisher von Niemand untersucht worden, vielleicht aus dem Grunde, weil man voraussetzte, es müsse sich wie das gewöhnliche Aldehyd verhalten. Indessen gibt es zwischen beiden Stoffen bedeutende Unterschiede, nicht nur in den chemischen und physikalischen Eigenschaften, sondern auch in der Wirkungsweise auf den thierischen Organismus. Der Vergleich zwischen beiden wird dadurch erleichtert, dass das gewöhnliche Aldehyd bereits von mehreren Forschern gründlich studirt worden ist und seine pharmakologischen Eigenschaften, namentlich seit der Arbeit von Albertoni und Lussana¹⁾, genau und vollständig bekannt sind.

¹⁾ *Sull'alcool, sull'aldeide e sugli eteri vinici*. Sperimentale. Anno XXVII vol. XXXIV. 1874.

Chemische und physikalische Eigenschaften.

Das Paraldehyd ist eine polymere Modification des Aldehyds, und man nimmt an, dass sein Molekül durch Verdichtung dreier Aldehydmoleküle entsteht. Demnach ist seine Formel $C_6H_{12}O_3$. Es ist eine farblose Flüssigkeit, die bei $124^{\circ} C.$ siedet und deren spezifisches Gewicht bei $15^{\circ} C.$ 0,998 beträgt. Bei niedriger Temperatur erstarrt das Paraldehyd in Krystallform und schmilzt bei $10,5^{\circ}$ wieder. Es löst sich bei $13^{\circ} C.$ in 8 Theilen Wasser. In wärmerem Wasser ist es weniger löslich, weshalb die bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte wässrige Lösung beim Erwärmen trübe wird und die Hälfte des darin enthaltenen Paraldehyds ausscheidet.

Physiologische Wirkung.

A. Allgemeinerscheinungen.

I. Versuche an Fröschen.

Versuch I. *Rana esculenta*, im Winter.

- 4 h 30 m Es werden in die Lymphräume 0,025 Grm. Paraldehyd, in 0,20 Grm. Wasser gelöst, eingespritzt.
- 4 h 35 m Ruhig, zeigt nichts Abnormes.
- 4 h 40 m Verbleibt immer noch in normaler Haltung. Auch bei leichter Reizung lebhaft Sprünge.
- 4 h 50 m Derselbe Zustand.
- 5 h — m Leichte Reize werden nicht empfunden. Auf starke Reize aber reagirt das Thier ziemlich lebhaft.
- 5 h 10 m Der Frosch macht keine spontanen Bewegungen mehr. Lider halb geschlossen, Extremitäten etwas schlaff. Bei leichtem Drucke auf die Pfoten keine oder nur sehr geringe Reaction; bei starkem Drucke aber kräftige Abwehrbewegungen.
- 5 h 30 m Der Frosch ist wieder empfindlicher geworden.
- 7 h 00 m Völlig hergestellt.

Versuch II. *Rana esculenta*, im Winter.

- 10 h 9 m 0,05 Grm. Paraldehyd, in 0,40 Grm. Wasser gelöst, werden in die Lymphräume injicirt.
- 10 h 12 m Das Thier ist normal empfindlich, wie im Beginne des Versuches; sich selbst überlassen bleibt es ruhig.
- 10 h 15 m Wird ein Bein mit einer Pincette gekniffen, so macht das Thier nur kleine Sprünge.
- 10 h 18 m Auf den Rücken gelegt, sucht das Thier sich umzuwenden, vermag es aber nicht.
- 10 h 20 m Lider geschlossen; Bauchlage wird ertragen, Extremitäten erschlafft. Wird das Thier an den Vorderbeinen aufgehängt, so lässt es die hinteren schlaff herunterhängen. Nur bei starkem Drucke gibt es eine Andeutung von Bewegungen.

- 10 h 40 m Das Thier liegt in der beschriebenen Lage; die Reflexe sind fast ganz erloschen.
 11 h 40 m Scheint gleichsam leblos. — Reflexe völlig aufgehoben, selbst der der Cornea.
 12 h 00 m Derselbe Zustand.
 12 h 30 m Unmittelbar nach einem starken Drucke auf die Beine keine Reaction, aber nach einigen Secunden regt sich das Thier, öffnet die Lider und zieht die Beine näher an den Rumpf an, sodann schliesst es die Augenlider wieder und bleibt ruhig.
 2 h 00 m Der Zustand bessert sich nach und nach; das Thier erscheint weniger schlaff; die Empfindlichkeit nimmt zu.
 4 h 30 m Das Thier ist völlig hergestellt.

Versuch III. *Rana esculenta*, im Winter.

- 4 h 20 m 0,1 Grm. Paraldehyd, in 0,8 Grm. Wasser gelöst, in die Lymphräume eingespritzt.
 4 h 26 m Das Thier reagirt gut auf Reize; bleibt sonst aber ruhig.
 4 h 30 m Liegt auf dem Bauche mit etwas erschlafften Extremitäten. An den Vorderbeinen aufgehängt, lässt das Thier die hinteren schlaff niederhängen. Auf den Rücken gelegt, vermag es sich nicht umzuwenden. Die Reflexe sehr schwach.
 4 h 35 m Reflexe völlig aufgehoben. Der Frosch scheint leblos. Die Durchschneidung des Ischiadicus bewirkt keine Reaction. — Nach Eröffnung des Thorax sieht man das Herz mit beinahe normaler Frequenz und Kraft schlagen.

Während des Stadiums, wo die Frösche völlig unempfindlich sind und mit aufgehobenen Reflexen daliegen, so dass sie leblos scheinen, reagiren die Muskeln und die Nerven auf elektrischen Reiz normal. Bei den einzelnen Versuchen habe ich das Verhalten der Athembewegungen nicht verzeichnet; im Allgemeinen werden dieselben weniger frequent und tiefer und hören nicht auf, sofern die injicirte Menge nicht das Minimum übertraf, das zum Zustandekommen einer vollständigen Anästhesie, mit Aufhebung aller Reflexe, hinreicht. Bei einer überschüssigen Gabe dagegen steht die Respiration still, aber das Herz fährt auch dann noch mit Kraft zu schlagen fort.

Es folgt aus diesen Versuchen, dass *bei den Fröschen das in die Lymphräume injicirte Paraldehyd eine anästhetische Wirkung hervorbringt, dass hierbei der Anästhesie kein Aufregungsstadium vorangeht und dass die Rückkehr zum normalen Zustande mit Leichtigkeit erfolgt, und zwar innerhalb eines je nach der Dosis wechselnden Zeitraumes.*

II. Versuche an Kaninchen.

Versuch IV. Kaninchen von 1,3 Kilo Körpergewicht.

- 10 h 16 m Respirationsfrequenz 35 in 15". — Mittels einer Schlundsonde werden in den Magen 2 Grm. Paraldehyd, in 40 Grm. Wasser gelöst, eingespritzt.

- 10 h 20 m Respirationsfrequenz 30 in 15". Athembzüge tiefer, aber regelmässig. Das Thier bleibt ruhig und rührt sich spontan nicht; wird es aber zum Gehen gezwungen, so macht es wankend einige Schritte.
- 10 h 22 m Es fängt an, sich auf den Beinen nicht mehr halten zu können und liegt meist mit Bauch und Kopf am Boden.
- 10 h 24 m Athembzüge 11 in 15"; nicht mehr so tief wie kurz nach der Injection. Das Thier liegt ausgestreckt auf der rechten Körperseite, mit geschlossenen Augenlidern. Die Reflexe sind etwas lebhafter als im normalen Zustande.
- 10 h 30 m Athembzüge 11 in 15", ruhig. Musculatur in völliger Erschlaffung. Selbst auf kräftige Reize der Haut keine Reaction, schnürt man aber eine Extremität (gleichviel ob eine vordere oder eine hintere) zusammen, so macht das Thier lebhaft zuckende Bewegungen, ohne sich aufrichten zu können, und stösst ein klagendes Geschrei aus. Hebt man es am Rumpfe auf, so lässt es Kopf und Glieder wie leblos niederhängen.
- 10 h 40 m Athembzüge 11 in 15", ruhig. — Die Reflexe von der Hornhaut schwach. Beim Zusammenschnüren der Pfoten erfolgen noch immer Zuckungen, aber bei Weitem nicht so lebhaft als im Anfange.
- 12 h 00 m Derselbe Zustand.
- 3 h 00 m Respirationsfrequenz 13 in 15". Das Thier liegt immer ausgestreckt, hebt von Zeit zu Zeit den Kopf, als wenn es aufwachte, macht auch einige schwache Versuche, aufzustehen, die aber erfolglos bleiben, und stützt endlich wieder den Kopf auf den Boden. In den Intervallen, wo es wach ist, werden die Athembzüge frequenter, um beim Zurücksinken in den Schlaf wieder seltener zu werden,
- 5 h 30 m Das Thier ist wieder völlig wach, sitzt in normaler Stellung, frisst Gras und macht wankend einige Schritte.
- 6 h 30 m Die Ortsbewegungen sind vollkommen hergestellt.

Versuch V. Kaninchen von 1,75 Kilo Körpergewicht.

- 4 h 40 m Respirationsfrequenz 32 in 15". — 3 Grm. Paraldehyd, in 70 Grm. Wasser gelöst, werden in den Magen eingespritzt.
- 4 h 44 m Athembzüge 24 in 15", tiefer, regelmässig. Lebhaft Reaction auf Reize.
- 4 h 46 m Respirationsfrequenz 21 in 15". — Das Thier vermag sich nicht mehr auf den Beinen zu halten und liegt ausgestreckt auf einer Seite. Auf Hautreize reagirt es nur, wenn sie recht stark sind. Beim Zusammendrücken der Glieder oder der Ohrmuschel erfolgen dagegen lebhaft Zuckungen.
- 4 h 50 m Respirationsfrequenz 18 in 15". Völlige Erschlaffung der Musculatur. Wird das Thier am Rumpfe gefasst und gehoben, so hängen Kopf und Beine schlaff nieder; selbst starke Reize, wenn sie auf die Haut angebracht werden, bleiben ohne Wirkung; beim Zusammenschnüren der Extremitäten dagegen treten Bewegungen auf und stösst das Thier Klagelaute aus.

- 5 h 30 m Respirationsfrequenz 14 in 15". — Das Thier liegt immer ausgestreckt wie leblos; die Hornhautreflexe sind sehr schwach; die Bewegungen, die noch bei Druck auf die Pfoten hervorgerufen werden, sind minder lebhaft als vorher. Beim Auflegen der Hand auf die Herzgegend fühlt man die Herzschläge frequent und kräftig, wie im normalen Zustande.
- 7 h 30 m Respirationsfrequenz 20 in 15". — Das Thier liegt immer noch in demselben Zustande. Die Reflexe sind noch schwächer geworden, aber nicht gänzlich aufgehoben; die Haut nach wie vor unempfindlich.

Am folgenden Morgen fand sich das Thier völlig hergestellt. In der Nacht hatte es Gras gefressen.

Versuch VI. Kaninchen von 1,3 Kilo Körpergewicht.

- 1 h 00 m Respirationsfrequenz 30 in 15". — Einspritzung von 5 Grm. Paraldehyd, in 100 Grm. Wasser gelöst, in den Magen.
- 1 h 5 m Respirationsfrequenz 22 in 15"; Athemzüge tiefer. Das Thier liegt ausgestreckt auf der Seite.
- 1 h 15 m Respirationsfrequenz 20 in 15". — Völlige Unempfindlichkeit, ausser an den Gliedern und Ohren. Musculatur erschlafft; Herzschlag normal.
- 1 h 40 m Respirationsfrequenz 15 in 15". — Die Reflexe sind fast gänzlich aufgehoben.
- 2 h 00 m Athemzüge 12 in 15", ruhig. Reflexe gleich Null, Herzschlag etwas schwach. — In der Folge nehmen die Athemzüge rasch an Zahl und Ausgiebigkeit ab und werden zuletzt kaum sichtbar.
- 2 h 15 m Die Athembewegungen hören auf; das Herz schlägt noch etwa 1 Minute lang; das Thier stirbt ohne die leiseste Zuckung.

Die Kaninchen werden nach Obigem durch das Paraldehyd ähnlich beeinflusst, wie die Frösche. Bei Dosen von 2—3 Grm. dauert die Narcosis bei Individuen von mittlerer Körpergrösse 6—7 Stunden und wird durch kein Aufregungsstadium eingeleitet. Nach dem Aufwachen der Thiere ist ihr Gang taumelnd, erlangt aber bald die normale Sicherheit wieder. Es werden keine nachträglichen Störungen beobachtet, vielmehr befinden sich die aufgewachten Thiere ganz wohl und suchen sofort die Nahrung auf. In der Periode der tiefen Narkose wird die Athemfrequenz geringer, während der Herzschlag, so weit man mit der aufgelegten Hand abschätzen kann, immer stark verbleibt. — Die Pupille erfährt keine nennenswerthen Veränderungen.

Bei diesen Versuchen habe ich den Veränderungen der Frequenz der Herzschläge keine Rechnung getragen, weil es bei Kaninchen nicht immer gelingt, dieselben genau zu zählen. Uebrigens werde ich noch weiter unten auf diesen Gegenstand zurückkommen.

*III. Versuche an Hunden.***Versuch VII.** Hund von 3,5 Kilo.

Die Einspritzung von 3 Grm. Paraldehyd in 6proc. wässriger Lösung in den Magen gibt nur zu wenigen auffälligen Erscheinungen Veranlassung: das Thier wird schläfrig, schliesst ab und zu die Augen, aber schläft nicht recht ein. Der Gang wird taumelnd, aber nach 3 Stunden ist das Thier völlig hergestellt.

Versuch VIII. Dasselbe Thier.

- 1 h 50 m Athemzüge 8 in 30". — Einverleibung von 5 Grm. Paraldehyd, in 100 Grm. Wasser gelöst, durch Einspritzung in den Magen.
- 2 h 00 m Athemzüge 6 in 30". — Gang taumelnd, wie im Rausche, aber keine Anzeichen von Aufregung.
- 2 h 15 m Der Hund legt sich nieder und schliesst die Augen. — Bei Geräusch oder Berührung öffnet er die Augen und schliesst sie gleich wieder.
- 2 h 45 m Schläft immer fort. Ruft man ihn auch recht laut, so hört er doch nicht. Bei Berührung wacht er auf, schläft aber gleich wieder ein.
- 3 h 00 m Athemzüge 6 in 30". — Er nimmt ein nahes Geräusch nicht wahr; beim Aufrütteln wacht er zwar auf, versinkt aber gleich wieder in den Schlaf.
- 4 h 00 m Athemfrequenz 6 in 30". — Derselbe Zustand.
- 5 h 30 m Er wacht auf, taumelt anfangs auf den Beinen, erlangt aber bald die völlige Sicherheit des Ganges wieder. — Während der ganzen Versuchsdauer kam es nicht zum Erbrechen.

Versuch IX. Derselbe Hund.

Nach Injection von 6 Grm. Paraldehyd werden ähnliche Erscheinungen wie bei dem vorigen Versuche beobachtet, aber der Schlaf ist tiefer, die Empfindlichkeit der Haut aufgehoben; bei starkem Drucke auf die Pfoten regt sich das Thier ein wenig, ohne aber die Augen zu öffnen. Bei starkem Aufrütteln wacht es nicht auf, nur hebt es zuweilen leicht den Kopf, ohne die Augen öffnen zu können. — Das Minimum der Athemfrequenz beträgt 6 in 30". — 4 Stunden nach der Einspritzung wacht der Hund auf, macht wankend einige Schritte, legt sich dann abermals nieder und schläft wieder ein. — Etwas über eine Stunde lang wechseln diese Perioden von Schlaf und Wachen ab. In den Augenblicken des Wachens frisst der Hund Brod, das man ihm vorhält, bis er wieder in Schlaf versinkt. — Kein Erbrechen.

Versuch X. Hund von 8,5 Kilo.

Um 1 h. 30 m. wird eine Lösung von 10 Grm. Paraldehyd in 150 Grm. Wasser in den Magen eingespritzt. Eine halbe Stunde lang bleibt das Thier immer auf den Beinen, wiewohl wankend und oft das Gleichgewicht verlierend. Sodann legt es sich nieder und schläft ein.

Um 8 h. 15 m. schläft es noch tief, worauf die Beobachtung unterbrochen werden muss. Während des Schlafes wacht es bei starkem Auf-

rütteln jedes Mal auf; der Athem bleibt immer ruhig; die Empfindlichkeit der Haut ist sehr vermindert. — Am folgenden Tage ist der Hund vollständig hergestellt.

Demnach wirkt das Paraldehyd auf die Hunde in ähnlicher Weise wie auf Kaninchen. Es bewirkt auch bei ihnen ruhigen Schlaf ohne vorherige Aufregung; die Athemzüge bleiben dabei ruhig, werden aber seltener. Bei den Hunden ist jedoch die Abnahme der Athemfrequenz nicht so bedeutend wie bei den Kaninchen, weil bei diesen letzteren die Respiration überhaupt mit grosser Leichtigkeit und auf die geringste Veranlassung gestört wird. Dieser Umstand macht auch bei den Kaninchen die genaue Feststellung der toxischen Veränderungen der Respiration kaum möglich, indem auch im normalen Zustande die Frequenz und der Rhythmus der Athemzüge die erheblichsten Schwankungen erleiden, und das leiseste Geräusch, die Gegenwart des Menschen u. dgl. hierzu genügen. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass bei Versuchen an Kaninchen bei der Bestimmung der initialen, normalen Athemfrequenz oft Fehler begangen werden und dieselbe namentlich zu hoch angeschlagen werde.

Jedenfalls ist bei Hunden die Abnahme der Athemfrequenz unter der Einwirkung des Paraldehyds nur gering. Betrug die initiale Frequenz der Athemzüge 16 in der Minute, so sinkt dieselbe bei tiefer Narkose nur auf 12, eine Differenz, wie sie auch im physiologischen Schlafe beobachtet wird.

Wir dürfen demnach annehmen, dass *das Paraldehyd seine volle hypnotische und anästhetische Wirkung entfaltet, ohne die so wichtige Function der Athmung wesentlich zu modificiren*, sofern wenigstens die Gabe keine allzu grosse war, und dass man bei einem Thiere das Maass der wirksamen Gaben sogar beträchtlich überschreiten kann, ohne sein Leben zu gefährden. Ist die Gabe aber gar zu hoch, so erfolgt der Tod durch Beeinträchtigung der Respiration, wobei der Uebergang vom Leben zum Tode von den tief anästhetisirten Thieren gar nicht empfunden wird. — Nie werden Krämpfe, nie Erbrechen beobachtet.

Das Paraldehyd wird sehr schnell resorbirt: es genügen wenige Minuten, um seine ersten Wirkungen auftreten zu sehen; 5 Minuten nach der Einspritzung wird der Gang der Hunde wankend und bald darauf schlafen sie ein; die Kaninchen verfallen nach 5 Minuten in tiefe Narkose.

Die Thiere bekommen selbst nach den grössten Dosen nie Speichelfluss, wie dies unter der Einwirkung des Chloralhydrats wohl geschieht.

B. Wirkung auf die Reflexerregbarkeit.

Bei den obigen Versuchen wurde bemerkt, dass das Paraldehyd auch die Empfindlichkeit der Haut herabsetzt oder aufhebt, während es die Reflexe fast unverändert lässt.

Nun wollte ich erforschen, ob sich durch grosse Gaben die Reflexe völlig aufheben lassen, ohne das Leben zu gefährden. Um jeden Beobachtungsfehler zu vermeiden, experimentirte ich an demselben Thiere und brachte ihm mit mehrtägigen Pausen nach und nach wachsende Dosen Paraldehyd bei. So konnte ich ermitteln, ob bei einer gewissen Höhe der Gabe die Reflexe aufgehoben würden.

Versuch XI. Kaninchen von 1,4 Kilo Körpergewicht.

Es werden in den Magen 3 Grm. Paraldehyd, in 60 Grm. Wasser gelöst, eingespritzt. Nach 15 Minuten ist das Thier tief narkotisirt. Es schläft fast 6 Stunden lang, die Reflexe sind dabei nie aufgehoben; das Minimum der Athemfrequenz beträgt 13 Excursionen in 15".

2 Tage später. Einspritzung von 4 Grm. Aldehyd, in 60 Grm. Wasser gelöst. Es werden ähnliche Erscheinungen beobachtet; die Reflexe erhalten sich immerfort, wiewohl geschwächt. Das Minimum der Athemfrequenz beträgt 14 Athemzüge in 15".

Nach 4 Tagen. Einspritzung von 4,5 Grm. Paraldehyd. Nach 15 Minuten hören die Reflexe auf, nach 35' stirbt das Kaninchen wegen Stillstandes der Respiration. Das Herz schlägt noch einige Secunden hindurch.

Danach darf man schliessen, dass *das Paraldehyd wohl die Reflexe aufhebt, aber erst in Gaben, welche später den Tod herbeiführen.*

Bei Fröschen dagegen fand sich, dass auch bei jenen Vergiftungsgraden, wo die Reflexe aufgehoben sind, das Leben sehr wohl fortbesteht und die Rückkehr zum normalen Zustande noch mit Leichtigkeit erfolgt. Dies erklärt sich offenbar daraus, dass die Einstellung der Athembewegungen, die bei den Säugethieren eben die Todesursache abgibt, bei Fröschen sehr wohl noch mit dem Fortbestande des Lebens verträglich ist, indem bei ihnen der Ausfall der Lungenathmung durch die Hautathmung compensirt wird, während der Blutkreislauf ohne merkliche Störung fort dauert.

Wir dürfen also schliessen, dass *das Paraldehyd schon in mittleren Gaben auf die Nervencentren überhaupt, vorzugsweise aber auf das grosse Gehirn wirkt, während es in grösseren Gaben auch das Rückenmark stark afficirt und die Reflexe aufhebt, ja zuletzt die Medulla oblongata lähmt und die Athembewegungen zum Stillstande bringt.*

C. Vergleich zwischen der Wirkung des Paraldehyds und der des Chloralhydrats.

Vergleichen wir die allgemeine physiologische Wirkung des Paraldehyds mit der des Chloralhydrats, so finden wir zwischen beiden eine auffallende Aehnlichkeit. Mehrere Male habe ich ein und demselben Thiere abwechselnd, mit mehrtägigen Intervallen, bald den einen bald den anderen Stoff beigebracht, und waren die allgemeinen Erscheinungen in beiden Fällen so sehr ähnlich, dass man auf den ersten Blick nicht unterscheiden konnte, welcher von beiden dem Thiere einverleibt worden war. Auch das Chloralhydrat hebt die Reflexe, ausser in tödtlichen Gaben, nicht auf, und Liebreich¹⁾ sagt, dass bei der tiefsten Narkose zwar beim Brennen oder Stechen irgend eines Körpertheiles keine Reaction wahrgenommen wird, aber der Druck auf eine Pfote oder auf das Ohr Bewegungen auslöst, und dass in der Periode der Hypnose die Thiere, die gleichsam leblos schienen, durch starken Druck auf die Pfoten noch zum Schreien veranlasst werden.

Hier führe ich des Vergleiches halber einen Versuch, den ich mit Chloralhydrat anstellte, auf, um die Aehnlichkeit zwischen der Wirkung dieses Stoffes und der des Paraldehyds zeigen und einige bisher unbeachtete Umstände hervorzuheben.

Versuch XII. Kaninchen von 1,8 Kilo Körpergewicht.

- 10 h 12 m Respirationsfrequenz 36 in 15". — Es werden in den Magen 1,5 Grm. Chloralhydrat, in 30 Grm. Wasser gelöst, eingespritzt.
- 10 h 15 m Respirationsfrequenz 21 in 15". — Das Thier sitzt ruhig in normaler Stellung.
- 10 h 18 m Respirationsfrequenz 13 in 15". — Das Thier fängt an den Kopf zu senken und kann sich nicht gut auf den Beinen halten. Angestossen, macht es wankend einige Schritte. Bei Reizung kräftige Reaction.
- 10 h 22 m Respirationsfrequenz $10\frac{1}{4}$ in 15". — Das Thier liegt ausgestreckt. Bei starkem Druck oder Anstechen der Haut keine Reaction; dagegen kommt es zu starken Zuckungen und Wehklagen, wenn man auch nur leicht eine Pfote zusammenschnürt.
- 10 h 28 m Respirationsfrequenz 10 in 15". — Hebt man das Thier am Rumpfe in die Höhe, so lässt es Kopf und Beine wie leblos herabhängen.
- 11 h 00 m Respirationsfrequenz $7\frac{1}{4}$ in 15". — Nicht nur gibt es eine lebhaft Reaction nach Druck auf die Pfoten oder auf die Ohrmuschel, sondern überhaupt, wenn man an irgend einer Körperstelle, anstatt den Reiz auf die Haut allein zu beschränken, bis auf einen Muskel geht, sieht man das Thier sich regen. — Herzschlag sehr schwach und verlangsamt.

1) Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anaestheticum. Berlin 1871.

- 12 h 30 m Respirationsfrequenz 6 in 15". — Das Thier liegt immer ausgestreckt. Speichelfluss. Empfindlichkeit wie oben.
- 3 h 00 m Respirationsfrequenz $5\frac{1}{4}$ in 15". — Herzstoss kaum wahrnehmbar. Keine Veränderung im Zustande der Empfindlichkeit.
- 5 h 00 m Respirationsfrequenz 12 in 15". — Uebrigens Status idem.
- 6 h 00 m Respirationsfrequenz 16 in 15". — Das Thier ist etwas empfindlicher geworden. Hebt man es am Rumpfe auf, so lässt es nicht mehr den Kopf und die Beine herabhängen.
- 7 h 30 m Respirationsfrequenz 17 in 15". — Es liegt immer ausgestreckt. Reizt man das Thier, so hebt es sich ein wenig, kann sich aber auf den Beinen nicht gut halten.
- 8 h 30 m Wach, aber der Gang noch wankend.

Wie man sieht, ist der Verlauf der Erscheinungen ganz ähnlich wie unter der Einwirkung des Paraldehyds.

Die Empfindlichkeit wird demnach durch die Wirkung des Chloralhydrats nicht, wie Liebreich u. A. annehmen, völlig aufgehoben. Die Haut ist unempfindlich, aber die Muskeln bewahren ihre Empfindlichkeit, und bleiben überdies die Reflexe erhalten.

Zu beachten ist hierbei, dass bei dem geschilderten Versuche die Dosis ziemlich stark gewesen war, denn die Athmung verlangsamte sich so sehr und wurde der Herzschlag so schwach, dass der Tod beinahe unvermeidlich schien. Bei noch höheren Gaben hören die Reflexe auf und wird die Empfindlichkeit in der That aufgehoben, aber dieser Zustand ist fast immer vom Tode gefolgt.

Ich glaube daher, dass Byasson¹⁾ zum Theil Recht hat, wenn er folgende 3 Grade der Chloralvergiftung annimmt: 1. Schwache hypnotische Wirkung und leichte Depression des sensiblen Nervensystems; 2. starke, unwiderstehliche hypnotische Wirkung mit Herabsetzung der Empfindlichkeit; 3. anästhetische Wirkung mit völligem Verluste der allgemeinen Empfindlichkeit und Auflösung der Musculatur. Auf dieses Stadium folgt fast immer der Tod.

Hierzu ist zu bemerken, dass die Charakteristik des ersten Grades, wie sie von Byasson gegeben wird, nicht ganz richtig ist, denn kleine Chloraldosen bewirken keineswegs eine leichte Herabsetzung der Empfindlichkeit, sondern im Gegentheil eine Exaltation derselben.

Bei dem Paraldehyd ist dieser Exaltationszustand weniger ausgesprochen.

Ich zeigte, dass man auf den ersten Blick nicht leicht unterscheiden kann, ob einem Thiere Paraldehyd oder Chloralhydrat gegeben worden sei; doch bei genauerer Beobachtung fällt die Differentialdiagnose nicht schwer. Denn es gibt zwischen der Wirkung

1) Recherches sur l'hydrate de chloral. Comptes rendus. 1871. T. 72. p. 747.

beider Stoffe auch sehr beträchtliche Unterschiede, welche sich namentlich auf das Verhalten der Respiration und des Blutkreislaufes beziehen und die ich näher erörtern will, weil sie bei der therapeutischen Anwendung in Betracht zu ziehen sind.

Ich beschränke mich vorerst auf das Verhalten der Respiration, weil ich die Wirkung des Paraldehyds auf den Blutkreislauf noch nicht eingehend beschrieben habe.

Zum Vergleich ziehe ich die Ergebnisse der von Liebreich (a. a. O.) selbst an Kaninchen angestellten Versuche heran. Bei einem derselben war die anfängliche Athemfrequenz 20 in 15'' und die minimale Frequenz nach der subcutanen Einspritzung von 1 Grm. Chloralhydrat $6\frac{1}{2}$ in 15''. Bei einem anderen Versuche war die anfängliche Athemfrequenz 70 in 30'', die nach Darreichung von 1 Grm. Chloralhydrat beobachtete 17 in 30''. Die Athemfrequenz war also in dem einen Falle auf $\frac{1}{6}$, im anderen auf $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen normalen Höhe herabgesetzt. Bei den Versuchen mit Paraldehyd dagegen sahen wir die Athemfrequenz bei Kaninchen nur um die Hälfte oder wenig darüber sinken.

Halten wir uns einfach an die Minima der Athemfrequenz, so hatte man bei der Anwendung des Chloralhydrats bei dem einen Versuche von Liebreich den Werth von $6\frac{1}{4}$ in 15'', bei dem anderen von $8\frac{1}{2}$ in 15'' und bei meinem Versuche den ausserordentlich geringen Werth von $5\frac{1}{2}$ in 15''. Es sind dies sehr auffällige Herabsetzungen der Athemfrequenz, die, wie Liebreich mit Recht betont, in keinem Vergleiche stehen zu der im normalen Schlafe stattfindenden Verlangsamung der Respiration, und wurden diese Werthe bei einer nicht letalen Dosis (1 Grm. bei grossen Kaninchen) gewonnen. Das Paraldehyd gab dagegen einmal das Minimum von 11 Athemzügen in 15'', ein anderes Mal ein solches von 14 Athemzügen in 15'', und dies zwar bei Dosen, die um das Doppelte das wirksame Minimum übertrafen. So war z. B. beim Versuch IX nach Darreichung von 4 Grm. Paraldehyd, bei 1,4 Kilo Körpergewicht, die Athemfrequenz im Minimum nur auf 14 in 15'' gesunken. *Die Frequenz der Athemzüge sinkt durch Paraldehyd also viel weniger als durch Chloral.* Auf die Ausgiebigkeit der Athemzüge komme ich noch später zurück.

D. Wirkung des Paraldehyds auf das Herz.

Schon bei den Versuchen über die allgemeine Wirkung des Paraldehyds wurde bemerkt, dass sich mit der aufgelegten Hand der Herzstoss, auch bei tiefer Aldehydnarkose, nicht geschwächt anfühlte.

Doch diese grobe Prüfungsmethode konnte nicht genügen, sondern es musste die Wirkung des Paraldehyds auf den Circulationsapparat genauer untersucht werden. Da das Chloral und überhaupt alle bisher gebrauchten Anaesthetica sämmtlich eine deprimirende Wirkung auf den Circulationsapparat ausüben, was ihre therapeutische Anwendung eben gefährlich macht, so war es von Interesse, genau zu prüfen, ob sich das Paraldehyd in gleicher Weise verhalte oder anders.

Ich experimentirte sowohl an dem in situ belassenen Froschherzen als an dem isolirten.

1. Versuche am Herzen in situ.

Die hier folgenden Tabellen zeigen die an Fröschen unter der Einwirkung des Paraldehyds beobachteten Variationen der Frequenz der Herzschläge.

Bei jedem Versuche war das Thier in üblicher Weise an einem Brettchen befestigt und das Herz durch Abtragen des Brustbeins blossgelegt. Das Paraldehyd wurde durch Einspritzung in die Lymphräume beigebracht. Für Gleichbleiben der Temperatur des Versuchsaumes während der Versuche wurde möglichst gesorgt.

Versuch XIII. *Rana esculenta*, im Winter.

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.	Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.
4 h 3 m	19	Injection von 0,025 Grm. Paraldehyd.	4 h 15 m	16	Empfindlichkeit herabgesetzt.
4 h 4 m	19		4 h 21 m	15	
4 h 6 m	19		4 h 45 m	16	
4 h 7 m	18		4 h 55 m	16	
4 h 9 m	18		5 h 15 m	17	
4 h 11 m	17				

Die Gabe von 0,025 Grm. war nicht genügend gewesen, eine tiefe Narkose herbeizuführen.

Versuch XIV. *Rana esculenta*, im Winter.

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.	Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.
3 h 5 m	22	Injection von 0,05 Grm. Paraldehyd.	3 h 25 m	18	Empfindlichkeit Null.
3 h 6 m	21		3 h 30 m	17	
3 h 8 m	21	Empfindlichkeit herabgesetzt.	3 h 45 m	16 ^{1/4}	
3 h 10 m	19		5 h 5 m	15	
3 h 15 m	18		5 h 30 m	16	Der Frosch ist beinahe zum normalen Zustande zurückgekehrt.
3 h 20 m	18	Empfindlichkeit fast aufgehoben.	6 h 30 m	21	

Versuch XV. *Rana esculenta*, im Winter.

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.	Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.
3 h 40 m	24	Injection von 0,1 Grm. Paraldehyd.	3 h 55 m	18	Reflexe aufgehoben.
3 h 42 m	24		3 h 58 m	18	
3 h 44 m	22	Empfindlichkeit herabgesetzt.	4 h 00 m	18	
3 h 46 m	17		4 h 5 m	17	
3 h 48 m	20		4 h 15 m	17	Keine Reaction bei Durchschneidung d. Ischladicus.
3 h 50 m	21		4 h 30 m	17	
3 h 52 m	20		4 h 40 m	17	

Versuch XVI. *Rana esculenta*, im Winter.

Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.	Zeit.	Zahl der Herzschläge in 30".	Bemerkungen.
10 h 8 m	17	Injection von 0,2 Grm. Paraldehyd.	10 h 25 m	14	Reflexe aufgehoben.
10 h 9 m	16		10 h 30 m	14	
10 h 10 m	16	Empfindlichkeit herabgesetzt.	10 h 45 m	14	
10 h 13 m	17		11 h 50 m	15	
10 h 15 m	15		12 h 30 m	15	Immer noch unempfindlich.
10 h 20 m	15		4 h 00 m	16	

Die Beobachtung wird unterbrochen.

Wie aus diesen Versuchen zu ersehen, *nimmt die Frequenz der Herzschläge unter der Einwirkung des Paraldehyds, auch bei sehr grossen Gaben nicht merklich ab.* Sobald aber die Wirkung des Mittels aufhört und das Thier zum normalen Zustande zurückkehrt, hat auch diese geringe Verlangsamung des Herzschlages ein Ende.

Die Energie der Herzcontractionen, so weit nach Augenmaass abschätzbar, bleibt unverändert.

Vor Allem ist aber hervorzuheben, dass, wie grosse Gaben man auch anwenden mag, es doch nie gelingt, das Herz dadurch zum Stillstande zu bringen. Freilich kann hier von der Anwendung sehr grosser Paraldehydmengen überhaupt nicht die Rede sein, da solche bei Fröschen gar nicht resorbirt werden würden. — Nur einmal bewirkte die auf mehrere Einzelgaben und auf einen sehr langen Zeitraum vertheilte Einspritzung von 1 Grm. Paraldehyd eine bedeutende Frequenzabnahme der Herzschläge und eine tiefe Modification ihres Rhythmus. Anfangs nahm die Frequenz allmählich und in nur mässigem Grade ab, später aber wurde die Herzthätigkeit intermittirend, indem sich Ruhepausen einstellten, die mit Gruppen von Contractionen abwechselten. In jeder Gruppe waren die einzelnen Pulsa-

tionen zuerst wenig frequent, sodann häuften sie sich und erreichten ein gewisses Maximum der Frequenz, um hierauf nach und nach wieder langsamer zu werden, bis schliesslich die Pause eintrat. Von einer Gruppe zur anderen wurde im Ganzen die Frequenz der Herzschläge geringer, während die Ruhepausen, die anfangs nur wenige Secunden dauerten, immer länger wurden. Doch zum definitiven Stillstande kam das Herz nicht, sondern fuhr noch lange fort, einzelne Pulsationen und kleine Gruppen von solchen zu zeigen. — Während der Pausen blieb das Herz im Zustande der Diastole.

II. Versuche am isolirten Herzen.

Bei den Versuchen am ausgeschnittenen Herzen wurden ähnliche Erscheinungen wie die eben beschriebenen beobachtet. Ich bediente mich dabei des Apparates von Williams ¹⁾, der sehr bequem ist und bei derartigen Versuchen den Vorzug vor allen anderen verdient. Das Blutserum fliesst dabei bekanntlich aus einem offenen Recipienten von der Höhe von 10—15 Ctm. und strömt dem Herzen zu; darauf gelangt es durch den einen Arm einer T-förmigen Röhre zu einem kleinen Manometer, während es durch den anderen Arm dieser Röhre wieder in den Recipienten zurückströmt, und zwar durch eine Oeffnung, die nach Belieben verengt werden kann, die aber während der Dauer jedes Versuches unverändert bleibt. Die Flüssigkeit wird durch die eigene Kraft des Herzens in fortwährender Strömung erhalten und wird die Richtung der letzteren durch zwei sehr sinnreich construirte Ventile bestimmt: Das eine derselben ist zwischen dem Recipienten und dem Herzen angebracht und verhindert den Rückfluss gegen den Recipienten bei der Systole des Herzens; das andere befindet sich zwischen dem Herzen und der T-förmigen Röhre und verhindert das Rückströmen des Serums zum Herzen während der Diastole. Der äussere Arm des Manometers trägt einen Schreibstift, welcher die Herzbewegungen auf einem rotirenden Cylinder verzeichnet.

Diese Vorrichtung gewährt viele Vorzüge vor anderen zu demselben Zwecke ersonnenen Apparate; sie nimmt die Aufmerksamkeit des Beobachters wenig in Anspruch, indem sie lange Zeit hindurch, sich selbst überlassen, fort functionirt; das Serum bleibt in fortwährender Strömung und der Druck erhält sich constant, weil der Zu- und Abfluss des Serums im Recipienten einander gleich sind und daher das Niveau der Flüssigkeit in dem letzteren unverändert bleibt;

1) Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitaliswirkung. Dieses Archiv. XIII. — Separatabdruck.

das Herz arbeitet sehr lange und regelmässig unter einem Drucke, der sehr klein sein kann.

In der folgenden Tabelle verstehe ich unter mittlerem Drucke das arithmetische Mittel zwischen dem höchsten und niedrigsten Stande der Curve über der Abscissenlinie; unter maximalem Drucke den Stand der Curve beim Verschlusse des Abflussrohres, wobei das Serum zum Manometer getrieben wird und, da der Rückfall unmöglich, das Quecksilber mit jedem Herzschlage höher steigt, bis endlich das Herz nicht mehr im Stande ist, es höher zu treiben. Dieser Maximaldruck gibt das directe Maass für die absolute Kraft des Herzmuskels ab.

Versuch XVII. In den Herzventrikel eines Frosches wird eine kleine silberne Canüle durch die Aorta hindurch eingeführt. Die Gefässe werden unterbunden, das Herz ausgeschnitten und in den mit Blutserum (1 Theil defibrinirtes Kaninchenblut und 2 Theile 0,5 proc. Kochsalzlösung) angefüllten Apparat gebracht. Ich lasse das Herz functioniren, und sobald ich sehe, dass die Aufzeichnung regelmässig ist und bleibt, lasse ich das Paraldehyd einwirken.

Folgende Tabelle zeigt die in Zahlen ausgedrückten Resultate eines Versuches.

Zeit.	Mittlerer Druck in Quecksilber Millim.	Zahl der Pulsationen in 15'.	Höhe der Pulsationen in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n .
6 h 40 m	18,7	6	16,5	Maximaldruck = 45 Mm. Quecksilber. Einwirkung des Paraldehyds.
6 h 42 m	20,2	6	17,5	
6 h 50 m	21	6	17	
6 h 55 m	20,7	7	11,5	
7 h 5 m	21,8	6	15,5	Weiterer Zusatz von Paraldehyd.
7 h 14 m	21	5 1/4	17	
7 h 14 m 15 s	22,5	6	16	
7 h 14 m 40 s	21	6	17	
7 h 15 m	19	3 1/2	17	Die Pulsationen werden nicht mehr gezählt, weil sie intermittent geworden sind.
7 h 20 m	21,5	—	16	
7 h 26 m	16,7	—	12,5	
7 h 25 m	14,5	—	10	Maximaldruck = 39 Mm. Quecksilber.
7 h 30 m	12,2	—	4,5	

Das Herz fuhr noch lange Zeit fort, ab und zu einige Pulsationen zu zeigen, dann stellten sich lange Ruhepausen ein, zum völligen Stillstande kam es gar nicht.

Ich habe nur diesen einen Versuch ausführlicher mitgetheilt, bei welchem die angewandte Menge Paraldehyd im Verhältniss zur Grösse des Froschherzens sehr bedeutend war, indem anfangs Serum und Paraldehyd in nahezu gleichen Mengen genommen und später noch neue Mengen Paraldehyd zugesetzt wurden, Verhältnisse, die sich

sehr weit von den im lebenden Organismus möglichen entfernen. Bei anderen Versuchen, wo die verwendete Menge Paraldehyd geringer als beim obigen Versuche, aber immer noch viel grösser war als die Menge, die im Blute eines lebenden Thieres nach Einführung von Paraldehyd enthalten sein kann, gab es entweder gar keine Modification der Herzcontractionen, oder nur eine geringe Abnahme ihrer Frequenz.

Die Versuche am isolirten Herzen stimmen also in ihren Ergebnissen mit den am Herzen in situ angestellten überein, und dürfen wir behaupten, dass *das Paraldehyd keine schädliche Wirkung auf die Thätigkeit des Herzens ausübt.*

Das Gleiche lässt sich gewiss nicht vom Chloralhydrat sagen, wie am William'schen Apparate sehr leicht zu zeigen ist. Wir wissen ausserdem auch aus der Literatur, dass das Chloral stark auf das Herz einwirkt, indem es schon in kleinen Gaben die Frequenz der Herzschläge vermindert, in grösseren aber das Herz zum diastolischen Stillstande bringt. — Diese Wirkung des Chloralhydrats wurde in verschiedener Weise gedeutet. So hält es Liebreich für wahrscheinlich, dass es sich um einen diastolischen Stillstand des Herzens handelt, ähnlich dem durch Muscarin bewirkten, d. h. bedingt durch die Erregung der im Herzen selbst befindlichen Hemmungsapparate. Rajewski¹⁾ glaubt dagegen, es handle sich um Lähmung der automatischen Centren, was gewiss die richtigste Ansicht ist, denn Harnack und Witkowski²⁾ zeigten durch ihre Versuche über Jodaldehyd und überhaupt über die Stoffe aus der Gruppe des Chlorals, dass diese Substanzen durch Lähmung der automatischen Centren, von welchen die Erregung des Herzens ausgeht, wirken.

E. Einfluss des Paraldehyds auf den Blutdruck.

Bei den diesbezüglichen Versuchen, welche ich an Kaninchen anstellte, wurde der Blutdruck immer in der Carotis gemessen, und gleichzeitig wurde jedes Mal die Frequenz der Respiration berücksichtigt. Die zu prüfenden Substanzen wurden durch Einspritzung in den Magen einverleibt. Das ganze Verfahren dabei war folgendes:

Nachdem das Thier gefesselt und befestigt worden, wurde zunächst die Tracheotomie ausgeführt, worauf eine Canüle in die Luftröhre eingeschoben und durch eine feste Ligatur gesichert wurde. Sodann wurde die Speiseröhre präparirt, durch einen Einschnitt eine

1) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870.

2) Dieses Archiv. 1879.

Schlundsonde in dieselbe eingeführt und ebenfalls durch feste Unterbindung fixirt. Hierauf wurde die Carotis isolirt und mit einem Kymographion in Verbindung gesetzt. Zur Aufzeichnung der Athembewegungen wurde die Trachealcantile mit einer T-förmigen Röhre verbunden, deren einer Arm mit der Aussenluft, der andere durch Vermittlung eines Kautschukrohres mit einer Marey'schen Registrirtrommel zusammenhing. Die Feder der letzteren schrieb die Athmungscurve auf. Der äussere Arm der T-förmigen Röhre war an seinem Ende mit einem Kautschukrohr versehen, welches mittelst einer Schraube nach Belieben verengt werden konnte. Da es bei diesen Versuchen weniger auf die Form der Respiration, als vielmehr auf ihre Frequenz im Verhältniss zum Blutdruck ankam, so wurde die Mündung dieses Rohres möglichst wenig verengt, nämlich nur so weit, bis man sah, dass die Membran der Marey'schen Trommel zu schwingen anfang. — Es wurde auch die Zeit (in Secunden) registrirt. — So erhielt man auf dem unendlichen Papiere drei Aufzeichnungen: Die oberste gehörte der Respiration, die mittlere dem Blutdruck, die unterste der Zeit an.

Versuch XVIII. Kaninchen von 2,1 Kilo Körpergewicht. — Injicirt wurden 3 Grm. Paraldehyd in 6 proc. wässeriger Lösung, und zwar auf 6 mal.

Zeit.	Zahl der Pulsationen in 10".	Zahl der Athemzüge in 10".	Blutdruck in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n.
3 h 55 m	42 $\frac{1}{2}$	8	95	Anfang des Versuches.
4 h 00 m	43 $\frac{1}{2}$	8	95	
4 h 00 m 15 s	43 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	98	I. Inject. von 0,5 Grm. Paraldehyd i. d. Magen.
4 h 5 m	42	8	99	Die Athemzüge sind ein wenig tiefer.
4 h 10 m	44	8	105	
4 h 15 m	44 $\frac{1}{2}$	7	108	II. Injection von 0,5 Grm. Paraldehyd.
4 h 20 m	43 $\frac{1}{2}$	7	92	
4 h 25 m	44	7	103	III. Injection von 0,5 Grm. Paraldehyd.
4 h 30 m	46 $\frac{1}{2}$	7	104	
4 h 35 m	43 $\frac{1}{2}$	7	107	Athemzüge noch tiefer.
4 h 45 m	42	6 $\frac{1}{2}$	107	IV. Injection von 0,5 Grm. Paraldehyd.
4 h 50 m	40	7	102	
5 h 00 m	38	6 $\frac{1}{2}$	104	Athemzüge nicht tiefer, fast von der ursprünglichen Ausgiebigkeit.
5 h 5 m	36	6 $\frac{1}{4}$	105	V. Injection von 0,5 Grm. Paraldehyd.
5 h 15 m	36	6 $\frac{1}{4}$	100	Tiefe Narkose.
5 h 20 m	38	6	103	
5 h 25 m	37 $\frac{1}{2}$	6	102	VI. Injection von 0,5 Grm. Paraldehyd.
5 h 30 m	37	6 $\frac{1}{4}$	99	
5 h 40 m	36 $\frac{1}{4}$	6 $\frac{1}{4}$	98	
5 h 55 m	35 $\frac{1}{4}$	7	102	
6 h 5 m	36	6	99	
6 h 20 m	35 $\frac{1}{4}$	6	99	
6 h 50 m	36	6	98	Ende des Versuches.

Da der Blutdruck immer constant bleibt, wird die Carotis verschlossen und das Kaninchen losgebunden. Dasselbe ist tief betäubt, gleichsam leblos, nur die Reflexe sind erhalten.

Auch wenn man das Paraldehyd nicht in getheilten Dosen, sondern in einer einzigen stärkeren Gabe beibringt, erleidet der Blutdruck keine erhebliche Modification. Man ersieht dies aus folgendem Versuche.

Versuch XIX. Kaninchen von 1,82 Kilo Körpergewicht. — 4 Grm. Paraldehyd in 6 proc. wässriger Lösung, auf 2 mal eingespritzt.

Zeit.	Zahl der Pulsationen in 10'.	Zahl der Athemzüge in 10'.	Blutdruck in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n .
2 h 30 m	41	11 ¹ / ₄	103	Beginn des Versuches.
2 h 35 m	42	12	100	
2 h 36 m	42	12	100	I. Injection von 3 Grm. Paraldehyd.
2 h 40 m	51	11	112	Athemzüge etwas ergiebiger als im Anfange.
2 h 42 m	49	10 ¹ / ₂	108	
2 h 45 m	49	10	117	
2 h 48 m	48	9 ¹ / ₂	116	Athemzüge von gleicher Tiefe wie im Anfange.
2 h 50 m	48 ¹ / ₄	9	110	
2 h 52 m	49	9	114	
2 h 55 m	48 ¹ / ₂	9 ¹ / ₂	117	Tiefe Narkose.
2 h 57 m	47 ¹ / ₂	9	120	
2 h 59 m	48	9	120	
3 h 00 m	47	9	119	
3 h 5 m	44	8	114	
3 h 7 m	45	8 ¹ / ₄	112	
3 h 9 m	46 ¹ / ₄	8 ¹ / ₄	110	
3 h 10 m	46 ¹ / ₄	8 ¹ / ₄	110	
3 h 15 m	45	8	110	
3 h 18 m	45 ¹ / ₄	8	106	
3 h 20 m	44 ¹ / ₄	8	108	
3 h 22 m	45 ¹ / ₄	8	107	
3 h 30 m	44	7 ¹ / ₄	106	
3 h 35 m	44	8	106	
3 h 37 m	43 ¹ / ₄	8	102	
3 h 40 m	44	8	104	
4 h 10 m	44	8	100	II. Injection von 1 Grm. Paraldehyd.
4 h 15 m	44	7 ¹ / ₄	82	Athemzüge etwas flacher als im Beginne.
4 h 17 m	42	7	82	
4 h 20 m	41 ¹ / ₄	7	90	
4 h 22 m	41	7	92	
4 h 25 m	40 ¹ / ₄	7	89	
4 h 30 m	39 ¹ / ₄	6 ¹ / ₄	88	
4 h 35 m	41	7	94	Ende des Versuches.

Da der Blutdruck keine weiteren Veränderungen erleidet, wird die Carotis geschlossen und das Thier losgebunden. Dasselbe ist in voller Narkose; hebt man es, so lässt es den Kopf und die Beine wie leblos herunterhängen. Die Reflexe dauern fort, wiewohl sehr schwach. — Wir heben hervor, dass für ein Kaninchen von 1,82 Kilo

Körpergewicht die Dosis von 4 Grm. Paraldehyd eine sehr hohe zu nennen ist.

Um einen genauen Vergleich anzustellen, habe ich auch das Chloralhydrat durch Einspritzung in den Magen beigebracht, und zwar in nicht tödtlichen Gaben. Die Wirkung auf den Blutdruck war sehr stark.

Versuch XX. Kaninchen von 2,45 Kilo Körpergewicht. — Einspritzung von 1,25 Grm. Chloralhydrat in 10 proc. wässriger Lösung, auf 5 Einzelgaben vertheilt.

Zeit.	Zahl der Pulsationen in 10'.	Zahl der Athemzüge in 10'.	Blutdruck in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n .
4 h 50 m	42	10	115	Beginn des Versuches.
5 h 00 m	40	7 $\frac{1}{2}$	112	I. Injection von 0,25 Grm. Chloralhydrat.
5 h 1 m	39	7	130	
5 h 5 m	40	8	110	
5 h 10 m	40	7	120	II. Injection von 0,25 Grm. Chloralhydrat.
5 h 15 m	39	7	106	
5 h 20 m	38	6	108	Athemzüge schwächer als im Anfange.
5 h 28 m	38	5 $\frac{1}{2}$	106	
5 h 30 m	39	5 $\frac{1}{2}$	103	III. Injection von 0,25 Grm. Chloralhydrat.
5 h 35 m	38	5	96	
5 h 40 m	—	5	83	Die Herzthätigkeit wird so unregelmässig, dass man die Pulsationen nicht zählen kann.
5 h 45 m	—	6	76—100	
5 h 50 m	—	5 $\frac{1}{2}$	70—96	
5 h 55 m	—	5 $\frac{1}{2}$	68—100	IV. Injection von 0,25 Grm. Chloralhydrat.
6 h 00 m	—	5	71—92	
6 h 5 m	39	6	57—79	Die Herzthätigkeit wird weniger unregelmässig, so dass man wieder die Pulsationen zählen kann. — Die Schwankungen des Blutdruckes werden normal.
6 h 10 m	36	5 $\frac{1}{4}$	82	
6 h 15 m	35 $\frac{1}{4}$	5	82	V. Injection von 0,25 Grm. Chloralhydrat.
6 h 18 m	33	—	76	Athemzüge unregelmässig, können nicht gezählt werden.
6 h 20 m	33	4 $\frac{1}{4}$	70	Athemzüge regelmässig, aber flach.
6 h 30 m	32	4 $\frac{1}{4}$	68	
6 h 35 m	32	4 $\frac{1}{4}$	66	Ende des Versuches.

Das Kaninchen ist im Zustande der Narkose; die Reflexe sind lebhaft. — Zu bemerken ist noch, dass die Dosis von 1,25 Grm. Chloral für ein Kaninchen von 2,45 Kilo Körpergewicht weit unter der Grenze der letalen Gaben steht.

Versuch XXI. Kaninchen von 1,72 Kilo Körpergewicht. — Eingespritzt werden 1,25 Grm. Chloralhydrat in 10 proc. wässriger Lösung, und zwar auf einmal.

Zeit.	Zahl der Pulsationen in 10".	Zahl der Athemzüge in 10".	Blutdruck in Quecksilber Millim.	Bemerkungen.
5 h 20 m	38	7 ¹ / ₄	113	Beginn des Versuches.
5 h 23 m	40 ¹ / ₄	7 ¹ / ₄	114	
5 h 26 m	38	8	117	
5 h 28 m	40	10	108	
5 h 30 m	40	9	110	Injection von 1,25 Grm. Chloralhydrat. Athemzüge sehr tief.
5 h 33 m	42	27	124	
5 h 35 m	44	8 ¹ / ₄	94	Athemzüge kleiner als im Beginne. Die Herzthätigkeit wird während einiger Sekunden unregelmässig, dann wieder regelmässig.
5 h 37 m	44	9 ¹ / ₄	86	
5 h 38 m	43	6 ¹ / ₄	80	
5 h 39 m	42	6 ¹ / ₄	77	
5 h 40 m	42	6 ² / ₄	69	Die Herzthätigkeit wird abermals unregelmässig.
5 h 41 m	41	6	64	
5 h 43 m	39 ¹ / ₄	7	48	
5 h 44 m	28?	5 ¹ / ₄	66	
5 h 45 m	28	5	51—75	Die Pulsationen werden sehr klein; das Herz geräth in einen fast tetanischen Zustand.
5 h 47 m	35	5	30—48	
5 h 52 m	42	5	64	
5 h 53 m	67	5	70	
5 h 54 m	67	5	74	Der tetanische Zustand hört auf und bleibt die Herzthätigkeit bis zu Ende regelmässig.
5 h 55 m	68	5	59	
5 h 55 m 50 s	41	6	52	
5 h 57 m	42	5	45	
6 h 00 m	41	5	38	
6 h 5 m	39	5	34	
6 h 10 m	40	4 ¹ / ₄	31	
6 h 40 m	40	4	31	

Die Carotis wird verschlossen und das Thier losgebunden. Dasselbe ist in tiefer Narkose; die Reflexe bestehen fort, sind aber schwach.

Wie man aus diesen Versuchen ersieht, setzt das Paraldehyd auch in hohen Dosen und bei der tiefsten Narkose der Thiere den Blutdruck nicht herab, wogegen das Chloralhydrat auch in kleinen Gaben eine bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes bewirkt. Beim Versuch XX stieg nach der Einverleibung von 0,75 Grm., was für ein Kaninchen von 2,45 Kilo Gewicht eine kleine Gabe darstellt, der Blutdruck von 115 auf 83 Mm. Quecksilber herab und wurde die Herzthätigkeit unregelmässig.

Unter den Beobachtern, die bisher den Einfluss des Chloralhydrats auf den Blutdruck untersuchten, hat noch keiner die Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit stärker hervorgehoben, die sich bei meinen Versuchen so constant erwies. Es könnte danach scheinen, dass eine solche Unregelmässigkeit überhaupt nur dann sich einstellte, wenn das Chloralhydrat, wie ich es geübt habe, durch Einspritzung in den Magen einverleibt wird, und sie dürfte daher vielleicht als Reflexerscheinung, bedingt durch die reizende Wirkung

des Chloralhydrats auf die Schleimhaut des Verdauungsrohres, zu deuten sein.

Die obigen Versuche zeigen auch, dass die Frequenz der Herzschläge durch das Chloralhydrat stärker als durch das Paraldehyd herabgesetzt wird, und dass die Athemzüge nicht nur in höherem Maasse eine Frequenzabnahme erfahren, sondern, selbst bei nicht letalen Dosen, oberflächlich, ja kaum sichtbar werden.

Endlich wird die Narkose weder bei der Chloralhydrat- noch bei der Paraldehydwirkung durch ein Stadium der Aufregung eingeleitet.

F. Wirkung des Paraldehyds bei anderer Applicationsweise.

Bisher ist nur der Fall betrachtet worden, wenn das Paraldehyd Warmblütern per os einverleibt wird. Indessen wird dieser Stoff auch vom subcutanen Bindegewebe und von der Lungenoberfläche aus in das Blut aufgenommen.

I. Vom subcutanen Bindegewebe. — Ich machte mehrere Male subcutane Injectionen von Paraldehyd, sowohl für sich allein als in wässriger Lösung. In beiden Fällen erfolgt die Resorption schnell und werden dieselben Wirkungen wie bei der Aufnahme vom Magen aus beobachtet. Die erforderliche Dosis ist bei der subcutanen Application geringer. Ein Kaninchen, welches sehr wohl eine Gabe von 3 Grm. bei der Einverleibung per os ertragen hatte, starb sehr rasch, als ihm 2,5 Grm. subcutan injicirt wurden. — Die subcutanen Injectionen geben nie zu örtlichen Störungen Veranlassung, doch sind sie gewiss für die therapeutische Praxis nicht zu empfehlen, da namentlich bei der subcutanen Einspritzung reinen, nicht in Wasser gelösten Paraldehyds die örtliche Reizwirkung ohne Zweifel ein heftiges Brennen hervorbringen dürfte, denn die Kaninchen sind während der Einspritzung sehr unruhig und geben Anzeichen von lebhaftem Schmerz. Die subcutane Einspritzung der wässrigen Lösung dagegen stösst auf die Schwierigkeit, dass hierbei sehr grosse Mengen Wasser injicirt werden müssen, da das Paraldehyd sein 8faches an Wasser zu seiner Lösung braucht.

II. Von der Lungenoberfläche. — Auf dem Wege der Lungenresorption wird das Paraldehyd ebenfalls aufgenommen, aber sehr langsam. Bringt man Frösche unter eine geschlossene und mit Paraldehyddämpfen gefüllte Glasglocke, so werden sie nach etwa 7—8 Minuten anästhetisch. Die Kaninchen widerstehen der Inhalation von Paraldehyddämpfen etwa $\frac{3}{4}$ Stunden lang; die Hunde und die

Katzen 1 Stunde und darüber. — Der Anästhesie geht bei dieser Applicationsweise ein lange anhaltendes Aufregungsstadium vorher, welches aber nicht insgesamt von der directen Einwirkung des Paraldehyds auf das Nervensystem abzuleiten ist. Es sind hierbei nämlich zwei Stadien zu unterscheiden: Während des ersten sind die Thiere deswegen sehr unruhig, weil sie sich der anhaltenden Inhalation zu entziehen und reine Luft zu schöpfen suchen. Dass es sich hierbei nicht um eine directe Reizwirkung des ins Blut aufgenommenen Paraldehyds handelt, geht daraus hervor, dass, wenn man jetzt noch die Inhalation unterbricht, die Thiere sofort wieder ruhig werden und sich vollkommen normal verhalten. Im zweiten Stadium dagegen handelt es sich um eine wirkliche Erregung des Nervensystems, welche dem Eintritte der Anästhesie vorangeht. Die Thiere sind in diesem Stadium hyperästhetisch, schreien laut auf den leichtesten Reiz; und wenn man jetzt die Inhalationen unterbricht und die Thiere loslässt, so rennen sie im Zimmer herum, stossen an die Gegenstände, auf die sie treffen, und fallen oft zu Boden, indem sie das Gleichgewicht verlieren.

Auf diese Periode folgt die Anästhesie mit mehr oder weniger völliger Aufhebung der Reflexe. Bei Kaninchen ist das Leben, wenn die Cornealreflexe aufgehoben sind, in grosser Gefahr; doch dasselbe ist bei diesen Thieren auch nach der Inhalation von Chloroform der Fall. — Die Hunde und die Katzen widerstehen dagegen sehr gut und kehren zum normalen Zustande zurück, ohne nachträgliche Störungen zu erleiden.

Die Respiration wird tiefer und frequenter, oft auch angestrongter, bis die Anästhesie eintritt, wo dann die Athemzüge wieder langsamer und regelmässiger werden.

Bemerkenswerth ist es, dass der Blutdruck dabei nicht sinkt, und dass, wie lange man auch die Inhalation fortsetzen mag, es nicht gelingt, dadurch das Thier zu tödten. Zum Belege für das Gesagte wird die Schilderung eines einzigen Versuches genügen.

Versuch XXII. Katze von 2,87 Kilo Körpergewicht. Tracheotomie. — Inhalation eines Gemenges von Paraldehyd und Luft durch die Trachea.

Zeit.	Zahl der Athemzüge in 10".	Blutdruck in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n.
11 h 13 m	26	153	Beginn des Versuches.
11 h 16 m	27	158	
11 h 20 m	26	156	
11 h 22 m	27 1/4	151	Beginn der Inhalation.

Zeit.	Zahl der Athemzüge in 10'.	Blutdruck in Quecksilber Millim.	B e m e r k u n g e n .
11 h 22 m 30 s	30	151	Athemzüge tief, das Thier unruhig.
11 h 25 m	27	131	
11 h 31 m	34	132	
11 h 31 m 30 s	32 ¹ / ₄	116	
11 h 32 m	32 ¹ / ₄	143	
11 h 35 m	31	121	Empfindlichkeit sehr herabgesetzt, Reflexe der Hornhaut sehr schwach.
11 h 37 m	32	138	
11 h 43 m	30	142	
11 h 50 m	27 ¹ / ₂	147	
11 h 55 m	25	142	
12 h 00 m	25 ¹ / ₄	145	Völlige Erschlaffung der Musculatur, tiefe An- ästhesie, Hornhautreflexe aufgehoben.
12 h 5 m	27	155	
12 h 15 m	26	144	
3 h 30 m	23	118	

Nach dem Eintritte der vollständigen Anästhesie wurde mit der Inhalation noch fortgefahren, um zu sehen, wie weit sie vom Thiere ertragen werden könnte. Um 3 h. 30 m., d. h. 2 Stunden 45 Minuten nach dem Eintritte der völligen Anästhesie und 4 Stunden 48 Minuten nach dem Beginne der Inhalation, wurde der Versuch abgebrochen. Dabei war es nicht nur nicht gelungen, den Tod herbeizuführen, sondern es erhielt sich auch der Blutdruck constant hoch. Der Puls erfuhr keine erhebliche Aenderung, sondern wurde nur etwas kleiner.

Bedenkt man, wie sehr die bisher gebräuchlichen Anaesthetica depressirend auf den Blutkreislauf wirken, so ist wohl begreiflich, von wie hohem praktischen Werthe die Anwendung des Paraldehyds als eines neuen, für den Blutkreislauf indifferenten Anaesthetics gewesen wäre. Leider ist, nach meiner Ansicht, seine therapeutische Anwendung auf dem Wege der Inhalation unmöglich. Denn einerseits erfolgt seine Resorption bei dieser Applicationsweise bei Menschen zu langsam, andererseits wirken die Paraldehyddämpfe, zumal bei länger fortgesetzter Einathmung stark reizend, und wäre es gewiss unzulässig, einen zu operirenden Kranken eine ganze Stunde lang der Wirkung dieser Dämpfe zu unterwerfen. — Ich hatte den Verdacht, dass die langsame Resorption von dem hohen Siedepunkte des Paraldehyds (124° C.) abhänge, weshalb bei gewöhnlicher Temperatur nur kleine Mengen davon verdampfen. Daher machte ich einige Inhalationsversuche mit in einem erwärmten Raume gehaltenem Paraldehyd; doch erhielt ich nicht nur keine besseren Resultate, sondern die Wirkung der Dämpfe fiel noch reizender aus und machten die Thiere bei diesen Versuchen gewaltige Anstrengungen, um sich zu befreien. In therapeutischer Hinsicht bleibt daher die

Auffindung einer bequem inhalirbaren, im wahren Sinne des Wortes anästhetischmachenden Substanz, welche zugleich keine schädliche Wirkung auf den Blutkreislauf und auf die Athmung ausübt, noch immer ein frommer Wunsch.

G. Versuche am Menschen.

In diesem Abschnitte muthe ich mir nicht zu, eine vollständige Beschreibung der Wirkung des Paraldehyds auf den Menschen als Hypnoticum zu geben, sondern will nur über die ersten bisher gemachten Versuche berichten, in der Hoffnung, dass sie einige Beachtung finden und von den Fachgenossen wiederholt werden würden.

Den ersten Versuch stellte ich an mir selbst an mit 4 Grm. Paraldehyd, welche binnen einer Stunde, in Wasser aufgelöst, getrunken wurden und ziemlich starke Schläfrigkeit hervorbrachten, ohne Puls und Respiration merklich zu alteriren oder Kopfschmerzen zu hinterlassen.

Später wurde das Mittel auch an anderen Personen (gesunden und kranken) probirt und gefunden, dass bei Damen bisweilen schon 1 Grm. beruhigend wirkte, während kräftige Männer oft nach 4 Grm. noch nicht schliefen. Genauer sei nur einer dieser Versuche beispielsweise angeführt.

Das Versuchsobject war ein mit linksseitiger Ischias behafteter Kranker in Palermo. Ich gab demselben 8 Grm. Paraldehyd in 3 proc. wässriger Lösung, auf 3 Gaben mit $\frac{1}{2}$ stündigen Intervallen vertheilt. Zwei Stunden nach der letzten Gabe, nämlich um 6 h. 30 m. Nachmittags, schlief der Kranke ein und erwachte am folgenden Morgen um 5 Uhr. Sobald er die Augen öffnete, fragte er, ob man ihm nicht ein Schlafmittel eingegeben hätte. Er versicherte, er habe weder Kopfschmerz noch Ekel oder sonstige Beschwerden verspürt, und als ich ihn nach einigen Tagen wieder sah, bat er mich, ich möchte ihm wieder von derselben Arznei geben.

H. Ueber die Dosis und Darreichungsweise des Paraldehyds.

Bei den noch so unzureichenden Versuchen, die bisher am Menschen angestellt worden sind, bin ich augenblicklich noch nicht in der Lage, die Höhe der wirksamen Dosis anzugeben. Nach den Versuchen an Thieren zu urtheilen, dürfte dieselbe das Dreifache von der des Chloralhydrats betragen. Dabei ist auch nicht zu vergessen, dass die Höhe der wirksamen Gaben sehr bedeutend von Subject zu Subject wechseln muss. Jedenfalls aber darf ich bestimmt behaupten, dass man einem Erwachsenen 10 Grm. Paraldehyd, auf mehrere Einzelgaben vertheilt, ja vielleicht noch höhere Gaben verabreichen kann, ohne irgend erhebliche Störungen zu verursachen.

Die geeignetste Form zur Verabfolgung des Paraldehyds ist die wässrige Lösung, mit etwas Zucker angesüsst. Man erhält so ein

Getränk, das Alle, die davon gekostet haben, angenehm fanden. Es erregt im Munde ein angenehmes Gefühl von Kälte. Man kann auch, nach Belieben, irgend einen Syrup oder eine bittere Tinctur zusetzen. — In concentrirter Form kann das Paraldehyd nicht dargereicht werden, weil es dann ein heftiges Gefühl von Brennen im Munde veranlasst. — Die geeignete Concentration ist von etwa 3 pCt.; ob concentrirtere Lösungen vertragen werden können, bin ich zur Zeit nicht in der Lage anzugeben. Dass es bei Hunden und bei Kaninchen der Fall sei, kann ich allerdings behaupten. Ich habe oft bei diesen Thieren 7 proc. Lösungen angewandt, ohne je Anzeichen von Magen-, Darmstörungen zu bemerken; auch fanden sich bei Thieren, welche in Folge der Anwendung sehr hoher Dosen gestorben waren, bei der Leichenöffnung nie die geringsten Spuren von Gewebsstörungen im Verlaufe des Verdauungstractus.

Schlussfolgerungen.

Das Paraldehyd wirkt hauptsächlich auf die Grosshirnhemisphäre, zum Theil auch auf die Medulla oblongata und auf das Rückenmark.

In hohen Gaben bewirkt es Lähmung des verlängerten Marks und damit Einstellung der Athembewegungen, während die Innervation des Herzens fortbesteht. Der schliessliche Stillstand des Herzens ist daher keine directe Endwirkung des Paraldehyds, sondern blos eine Folgewirkung des Stillstandes der Athembewegungen. In der That können dann die Thiere durch Einleitung der künstlichen Athmung noch ins Leben zurückgerufen werden.

Auch das gewöhnliche Aldehyd lähmt das Herz nicht, sondern tötet durch Lähmung der Athmungscentren. Doch seine allgemeine Wirkung gleicht nicht der des Paraldehyds, und genügt es, um die Verschiedenheiten einleuchtend zu machen, an die drei Stadien zu erinnern, welche Albertoni und Lussana (a. a. O. S. 114) bei der Wirkung des Aldehyds annehmen: 1. Stadium der Aufregung, 2. Stadium des Rausches, 3. Stadium der Asphyxie. Diese drei Stadien hängen lediglich von der Höhe der Dosis ab.

Auf Grund der in der vorliegenden Arbeit aufgeführten Versuche lässt sich das Paraldehyd als ein Hypnoticum bezeichnen, und als ein solches schlage ich es zur therapeutischen Anwendung vor. Es führt einen ruhigen Schlaf herbei, ganz ähnlich dem physiologischen Schlafe, welchem weder eine Aufregung vorangeht, noch irgend Störungen vergesellschaftet sind. — Als Anaestheticum bei chirurgischen Operationen wird das Paraldehyd wegen der Gefahren, die es bei der Anwendung per os in anästhetisch wirkenden Dosen mit sich bringt,

wohl nicht angewandt werden können. Das Gleiche gilt auch vom Chloralhydrat, und sagte Bernard mit Recht, dasselbe könne nicht als wahres Anaestheticum, sondern nur als einfaches Hypnoticum betrachtet werden.

Die therapeutischen Anwendungen, welche das Paraldehyd finden kann, sind grösstentheils dieselben, wie die des Chloralhydrats, vor welchem es indessen den Vorzug verdienen dürfte. Denn sollte die Anwendung des Paraldehyds beim Menschen, wie dies zu erwarten steht, auf keine Schwierigkeiten treffen, so hätten wir darin das erste Arzneimittel gefunden, welches in gleicher Weise wirkt, wie die Stoffe aus der Gruppe des Chloralhydrats, ohne aber die Verrichtungen der Respiration und des Blutkreislaufes zu alteriren. — Liebreich hatte zu diesem Behufe das Crotonchloralhydrat vorgeschlagen, doch gelangte Mering bei seinen vergleichenden Versuchen über Chloralhydrat und Crotonchloralhydrat zu Ergebnissen, die den Angaben Liebreich's entschieden widersprachen, indem beide Substanzen in gleicher Weise schädlich auf die Athmung und auf den Blutkreislauf wirkten.¹⁾ Das Crotonchloral kann daher in der Therapie jenen Platz, welchen ihm Liebreich anweisen wollte, nicht behaupten.

Ich glaube freilich, dass all die Gefahren, die man dem Chloralhydrat zugeschrieben, etwas übertrieben sind, und halte dasselbe für ein sehr nützliches Arzneimittel, doch ist seine mächtige Wirkung auf das Herz nicht zu vergessen und soll man bei der Anwendung dieses Mittels mit der grössten Vorsicht verfahren, da die Contraindicationen für seinen Gebrauch sehr zahlreich sind. Was aber besonders seine länger fortgesetzte Anwendung anbetrifft, so können wir unmöglich alles, was hierüber zur Oeffentlichkeit gelangt ist, unberücksichtigt lassen. Beachtenswerth ist namentlich der Bericht englischer Aerzte an die Londoner Clinical Society (s. die Transactions of the Clin. Society of London. XIII. p. 117. 1880). Ohne auf diesen Gegenstand näher einzugehen, will ich nur hervorheben, dass nach alledem die Auffindung eines unschädlichen Surrogats für das Chloralhydrat zweifelsohne als eine willkommene Erfindung begrüsst werden muss.

Es blieben gewiss noch mehrfache Fragen in Betreff der Wirkung des Paraldehyds experimentell zu lösen, doch vor der Hand schien mir die Veröffentlichung des bisher Gewonnenen geboten.

1) Einige Untersuchungen über die Wirkungen von Chloralhydrat und Crotonchloralhydrat. Dieses Archiv. Bd. III. S. 185.