

## I.

### **Ist nach länger dauernden Aetherinhalationen eine tödtliche Nachwirkung derselben zu befürchten?**

Von

Dr. W. Selbach.

Die Erfahrung, dass die Chloroformnarkose doch mit grösseren Gefahren verknüpft sei, als man im Allgemeinen anzunehmen gewohnt war, hat eine Anzahl Aerzte veranlasst, sich wiederum dem zuerst als Anästheticum verwandten Aether zuzuwenden. Hatte es sich doch herausgestellt, dass, trotz aller Vorsicht bei der Chloroformirung, infolge der Chloroforminhalationen eintretende Todesfälle nicht zu den Seltenheiten gehörten. Aus der von Gurlt<sup>1)</sup> in „Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie“ niedergelegten Narkotisirungsstatistik geht hervor, dass von 22656 Chloroformnarkosen vom Jahre 1890—1891 6 Todesfälle, also ein Verhältniss von 1:3776, dass ferner von 72593 Narkosen vom Jahre 1891—1892 31 Todesfälle, ein Verhältniss von 1:2341, und dass schliesslich von 38480 Narkosen vom Jahre 1892—1893 9 Todesfälle, also ein Verhältniss von 1:4275 bekannt geworden sind. Zählt man die Narkosen dieser 3 Jahre zusammen, so ergeben sich bei 133729 Narkosen 46 Todesfälle, also kommt 1 Todesfall auf 2907 Chloroformnarkosen.

In jenen Zahlen dürften wohl kaum alle in oder kurze Zeit nach der Narkose eingetretenen und den Chloroforminhalationen zur Last zu legenden Todesfälle einbegriffen sein. Ist doch wohl anzunehmen, dass manche der hierher gehörigen Fälle nicht weiter bekannt geworden sind.

Um vieles günstiger gestaltet sich hiergegen die die Aethernarkose betreffende Statistik. Waren doch vom Jahre 1890—1891 bei 470 Aethernarkosen kein Todesfall, vom Jahre 1891—1892 bei 7963 Narkosen nur 1 Todesfall und vom Jahre 1892—1893 von 6213 Aether-

---

1) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XLV u. XLVI.

Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. XXXIV. Bd.

narkosen wieder kein Todesfall vorgekommen. Als Gesamtergebniss weist die Statistik also bei 14646 Aethernarkosen nur einen Todesfall auf.

Aus dem Vorstehenden dürfte sich zur Gentüge ergeben, dass die Aethernarkose bisher sich als die ungefährlichere erwiesen hat.

In der vorher erwähnten Narkotisierungsstatistik sind nun aber nur jene Fälle aufgenommen worden, in welchen der Tod während oder kurze Zeit nach Beendigung der Inhalationen eintrat. Nicht berücksichtigt ist in ihr die Möglichkeit einer tödtlichen Nachwirkung des inhalirten Anästheticums. Nachdem zuerst Casper, anknüpfend an einen derartig von ihm gedeuteten Fall, in seiner Wochenschrift <sup>1)</sup> unter dem Titel „Die chronische Chloroformvergiftung“ die Möglichkeit einer erst später tödtlich werdenden Wirkung des Chloroforms in Erwägung gezogen hatte, und sich später auch v. Langenbeck <sup>2)</sup> und Fischer <sup>3)</sup> für diese Möglichkeit ausgesprochen hatten, hat bekanntlich Ungar <sup>4)</sup> den später in Vergessenheit gerathenen Gedanken wieder aufgenommen und in seiner Arbeit „über tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen“ den Nachweis geliefert, dass auch Tage lang nach anscheinend glücklich beendigter Chloroformnarkose infolge der Chloroformwirkung der Tod eintreten könne.

In Gemeinschaft mit seinem Schüler Junker's hat Ungar den experimentellen Nachweis geliefert, dass durch längere Zeit andauernde Chloroformeinathmungen eine hochgradige fettige Entartung für den Fortbestand des Lebens wichtiger Organe, namentlich des Herzens herbeigeführt werden könne.

Früher bereits hatte Nothnagel <sup>5)</sup> auf Grund von einigen an Kaninchen angestellten Versuchen, in welchen er das Chloroform in flüssiger Form, entweder per os oder auf dem Wege der subcutanen Injection den Thieren beigebracht hatte, die Lehre aufgestellt, dass das Chloroform fettige Degeneration erzeugen könne. Auf Grund seiner Versuche hatte er die Ansicht ausgesprochen, es dürfe im Allgemeinen nicht mehr angenommen werden, dass in den zahlreichen Fällen von Chloroformtod, in denen fettige Entartung der Leber und des Herzens angetroffen worden sei, schon vor der Chloroformeinwirkung ein Krankheitsprocess der Herzmusculatur bestanden und

1) Casper's Wochenschrift 1850. S. 50.

2) N. Berend, Zur Chloroformcasuistik. Hannover 1850. S. 111.

3) Berend, I. e. S. 118.

4) Ueber die tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen. Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medicin u. öffentl. Sanitätswesen N. F. Bd. XLVII. S. 1.

5) Berliner klin. Wochenschr. 1866. Nr. 4.

die Disposition für die letale Chloroformirung abgegeben habe, vielmehr müsse diese pathologische Veränderung als Folge der Chloroformeinwirkung angesehen werden. Gegen die Richtigkeit dieser Auffassung Nothnagel's spricht, wie Ungar hervorgehoben hat, schon der Umstand, dass in der Mehrzahl jener von Nothnagel ins Auge gefassten Fälle der Zeitraum zwischen Beginn der Chloroforminhalationen und dem Eintritt des Todes ein allzu kurzer war, als dass man annehmen könnte, dieser Zeitraum habe genügt, bei bis dahin gesunden Individuen eine derartige fettige Degeneration entstehen zu lassen.

Ungar und Junker's<sup>1)</sup> haben ihre Versuche an Kaninchen, Hunden und Katzen unternommen. Während bei den Kaninchen nur geringfügige Erscheinungen von fettiger Entartung zu constatiren waren, waren dieselben bei Hunden und Katzen so ausgeprägt und verbreitet, wie man sie sonst nur bei Phosphor- und Arsenikvergiftung anzutreffen pflegt.

Diese Versuche wurden von Strassmann<sup>2)</sup> einer Nachprüfung unterzogen. Auch er gelangte zum Resultat, dass sich nach längerer Chloroformirung eine Fettdegeneration, namentlich des Herzens, nachweisen lasse, infolge deren noch viele Stunden nach Ablauf der Narkose der Tod des Thieres eintreten könne. Doch hätten andere Thierarten, wie Katzen und Kaninchen, in ihrem diesbezüglichen Verhalten Abweichungen von Hunden gezeigt, weshalb bei der Uebertragung der an den Hunden gemachten Beobachtungen auf den Menschen zur Vorsicht gemahnt werden müsse.

Diese Mahnung von Strassmann war die Veranlassung, dass Stommel<sup>3)</sup> auf Anregung Ungar's hin mehrmals bei Kaninchen und Katzen die Einwirkung längerer Zeit andauernder Chloroforminhalationen prüfte und sodann diese Versuche auch auf Meerschweinchen und Ratten ausdehnte. Er fand, dass sich auch bei kräftigen und ausgewachsenen Katzen infolge der Chloroforminhalationen eine ausgesprochene Verfettung der Organe ausbilden könne. Er lieferte ferner den Nachweis, dass es schliesslich auch bei Kaninchen gelingt, durch langdauernde Chloroforminhalationen eine weitverbreitete, intensive fettige Entartung herbeizuführen. Auch bei Meerschweinchen

---

1) Ueber fettige Entartung infolge von Chloroforminhalationen. Inaug.-Diss. Bonn 1883.

2) Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv. Bd. CXV. Heft 1.

3) Zur Lehre von der fettigen Entartung nach Chloroformeinathmungen. Inaug.-Diss. Bonn 1889.

und Ratten kam es zu einer fettigen Entartung der Gewebe, namentlich der Leber und der Nieren, während das Herz freilich bei keinem der Thiere eine ausgeprägte fettige Entartung zeigte.

Um zu sehen, wie weit sich die von Ungar und Strassmann erzielten Resultate verallgemeinern liessen, hat auch noch Ostertag<sup>1)</sup> ausser an Hunden noch an Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Tauben und Katzen einschlägige Versuche angestellt. Auf Grund dieser Versuche gelangte er zum Schlusse, dass bei den verschiedensten Thieren durch protrahierte Chloroforminhalationen Verfettungen der Organe auftreten können, und zwar Fettinfiltration der Leber, Fettmetamorphose der Herz- und Skelettmusculatur, der Nieren und des Magens.

War es durch diese von verschiedener Seite unternommenen Versuche an Thieren in hohem Grade wahrscheinlich geworden, dass auch beim Menschen unter Umständen lange andauernde Chloroforminhalationen eine fettige Entartung der Gewebe herbeiführen, dass somit auch beim Menschen eine tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen eintreten könne, so war doch damit der stricte Beweis, dass das Chloroform auch beim Menschen solche Wirkung ausüben könne, noch nicht erbracht. Diesen Nachweis hat in neuerer Zeit Eugen Fraenkel<sup>2)</sup> geliefert. Zunächst hat er in einer Arbeit „über anatomische Veränderungen durch Chloroformnachwirkung beim Menschen“ einen Fall mitgetheilt, in welchem nach einer zunächst anderthalb Stunden hindurch leichten und dann noch eine halbe Stunde andauernden tiefen Chloroformnarkose einer bis dahin gesunden Primipara 20 Tage darauf plötzlich und unerwartet der Tod derselben eintrat. Die Obduction ergab weitverbreitete fettige Entartung verschiedener Organe, und zeigt Fraenkel, dass das Chloroform als die Ursache dieser fettigen Entartung und somit des Todes anzusehen sei. In einer weiteren Abhandlung<sup>3)</sup> „über Chloroformeinwirkung beim Menschen“ theilt sodann Fraenkel vier weitere einschlägige Beobachtungen mit, drei bei Männern, von denen zwei etwa 40 Stunden nach drei-, beziehungsweise vierstündiger Chloroformnarkose, der dritte nach einer gleichfalls dreistündigen Narkose zu Grunde gegangen waren, während die vierte wenige Tage vor der Operation zum Zweck der Untersuchung, freilich nur kurze Zeit tief chloroformirt gewesene Patientin 5 Tage nach einer in zweiundeinhalbstündiger Narkose vorge-

1) Virchow's Archiv. Bd. CXVIII. S. 250, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms.

2) Ebenda. Bd. CXXVII. S. 381.

3) Ebenda. Bd. CXXIX. S. 254.

nommenen Laparatomie verstorben war. Die anatomische Untersuchung ergab in diesen 4 Fällen deutliche und zum Theil schwere Veränderungen lebenswichtiger Organe, welche auf die Chloroforminhalationen zurückgeführt werden mussten. Fraenkel zweifelt nicht daran, dass im ersten der Fälle der Tod mit den durch die vorausgegangene Chloroformeinwirkung ausgelösten Organveränderungen in Verbindung zu bringen sei, für die anderen 3 Fälle glaubt er, dass jedenfalls das Hinzutreten der durch das Chloroform bedingten Organveränderungen im ungünstigen Sinne auf den Krankheitsverlauf eingewirkt und das Zustandekommen des tödtlichen Ausganges beschleunigt hätten.

In dieser zweiten Abhandlung weist Fraenkel auf die interessante Untersuchung von Kast<sup>1)</sup> und Mester hin, durch welche nachgewiesen worden ist, dass nach längerer Chloroformnarkose constant eine schwefelhaltige, dem Cystin ähnliche, Substanz in erheblicher Menge durch den Urin ausgeschieden wird, und ausserdem Urobilinurie eintritt. Durch diese Untersuchungen von Kast und Mester wird dargethan, dass nach protrahirten Chloroformnarkosen eine mehrere Tage andauernde Störung des Eiweissumsatzes statt hat, wie sie bisher nur bei schweren toxischen Läsionen des Organismus, wie bei der Phosphorvergiftung, beobachtet wurde.

Diese Untersuchungen von Kast und Mester bieten also einen weiteren Anhaltspunkt für die Berechtigung der Annahme einer die Gesundheit und das Leben gefährdenden Nachwirkung länger andauernder Chloroforminhalationen. Ist nun etwa auch eine tödtliche Nachwirkung länger andauernder Aetherinhalationen zu befürchten? Diese Frage liegt um so näher, als Nothnagel in der oben vorerwähnten Arbeit zu dem Resultat gelangt, dass der Aether wie auch das Chloroform fettige Degeneration zu erzeugen vermöchte, während freilich Strassmann in seiner vorerwähnten Arbeit, in welcher er auch die Einwirkung der Aetherinhalationen mit denen des Chloroforms verglich, sich dahin ausspricht, dass nach Aether nennenswerthe Verfettungen innerer Organe nicht auftraten. Nothnagel nahm an, dass sich Aether und Chloroform in ihrer Wirkung, fettige Degeneration zu erzeugen, an die übrigen Substanzen, wie Gallensäure, Arsensäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure u. s. w., anreihen, und dass es nahe läge, den gemeinschaftlichen Effect mit der allen gemeinsamen Wirkung auf die rothen Blutkörperchen in Zusammenhang zu bringen, und die fettige Degeneration als Ausdruck einer Ernährungsstörung zu betrachten sei, welche aus der Veränderung des Blutes resultire. Er stellte 4 Experimente an Kaninchen mit Aether an.

1) Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XVIII. S. 469.

Im Experiment I wird einem Kaninchen ununterbrochen 3 Stunden lang ein mit Aether befeuchtetes Tuch vorgehalten; die Narkose gelingt nur unvollständig, unmittelbar hinterher ist das Thier ganz munter. Der sogleich aus der Blase ausgedrückte Urin zeigt sehr schöne Gallenfarbstoffreaction.

Im Experiment II wird ein anderes Kaninchen 2 1/2 Stunden lang in derselben Weise ätherisirt, die Narkose tritt anfangs nur unvollständig ein, dann plötzlicher Tod. Der aus der Blase entnommene Urin zeigt deutliche Gallenpigmentreaction, Blut sehr dünnflüssig, kirschroth. Herzmusculatur sehr schlaff. Sonst ergiebt die makroskopische Untersuchung nichts Bemerkenswerthes. Mikroskopisch zeigt die Herzmusculatur eine schwache feinkörnige Trübung, die auf Essigsäure deutlicher hervortritt. Ebenso sind die Leberzellen in mässigem Grade mit kleinen Fetttropfchen erfüllt.

Im Experiment III werden einem ziemlich kräftigen Kaninchen 4 Uhr Nachmittags 4 Pravaz'sche Spritzen voll Aether unter die Rückenhaut gespritzt (1 Spritze = 0,525 g Aether); nach 5 Minuten Coma. Nach circa 3/4 Stunden erholt sich das Thier und ist bald wieder ganz munter. Der Abends 7 Uhr, ebenso der am nächsten Morgen 10 Uhr ausgedrückte Harn ist dunkelgelb, trübe, schwach sauer; er giebt deutlich Gallenpigmentreaction, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Am darauffolgenden Tage Morgens 10 1/2 Uhr neue Injection von 3 Spritzen unter die Rückenhaut, danach Coma von 35 Minuten. Um 1 Uhr Mittags wieder 3 Spritzen mit noch kürzerer Narkose. Abends 5 1/2 Uhr abermals 5 Spritzen mit einstündiger Narkose. Der am Abend ausgedrückte Urin giebt wieder die Gallenfarbstoffreaction. Am folgenden Tage 12 Uhr Mittags Injection von 7 Spritzen hinter einander, Narkose von einigen Stunden Dauer. Abends ist das Thier sehr matt. Urin gallenfarbstoffhaltig. Am darauffolgenden Tage 10 Uhr Morgens Injection von 8 Spritzen, um 11 Uhr wieder 3 Spritzen, um 1 Uhr Mittags noch einmal 4 Spritzen. Um 3 3/4 Uhr Tod im Coma, welches seit 10 Uhr ununterbrochen bestanden.

Unterhautbindegewebe am Thorax und Abdomen stark mit Flüssigkeit durchtränkt; deutlicher Aethergeruch beim Oeffnen. Beide Herzhöhlen enthalten viel dunkles geronnenes Blut; Herzfleisch etwas blass. Makroskopisch erscheinen alle Organe normal; Gallenblase gefüllt.

Die Leberzellen sind in mässigem Grade mit Fetttropfen gefüllt; Kern noch sichtbar. Die Herzmusculatur zeigt an den verschiedensten Stellen ein durchweg feinkörniges Aussehen, die einzelnen Fibrillen sind angefüllt mit kleinen rundlichen stark lichtbrechenden Körnchen, die auf Essigsäure erst recht deutlich hervortreten. Die Querstreifung markirt sich nur hin und wieder noch undeutlich und schwach. Die Nierenepithelien und willkürlichen Muskeln erscheinen normal.

Im Experiment IV werden einem Kaninchen 2 1/2 ccm Aether in den Magen injicirt; nach 3 Minuten sinkt das Thier um, Coma von 20 Minuten. Am folgenden Tage werden demselben Thiere Vormittags 10 1/2 Uhr 5 ccm injicirt; nach 2 Minuten schon Coma. Der um 4 Uhr Nachmittags ausgedrückte Urin giebt deutliche Gallenpigmentreaction. Zwischen 5 1/2 bis 6 Uhr Abends Tod im Coma.

Lungen normal, Herzhöhlen mit lockeren schwärzlich-rothen Gerinn-

seln strotzend gefüllt, namentlich rechts; Musculatur von normalem Aussehen. Der Magen ist im Pylorustheil stark angeätzt; es findet sich hier eine etwa thalergrosse, unregelmässig begrenzte Stelle, die in der Mitte schwarzbraun, verschorft erscheint, umgeben von zahlreichen grösseren und kleineren Hämorrhagien. Die Veränderung durchsetzt die ganze Dicke der Schleimhaut und dringt bis in die Muscularis ein. Eine ähnliche, nur kleinere Stelle in der Nähe der Cardia, eine dritte, noch kleinere, im Duodenum. Weiter abwärts ist der Darm mit gallig gefärbtem Inhalt gefüllt.

Leber sehr blass, Acini indess deutlich zu erkennen, die Schnittfläche erscheint blass, trübe, undurchscheinend; Gallenblase gefüllt. Nieren normal. Die Herzmusculatur zeigt hochgradige feinkörnige Trübung, die auf Essigsäure noch deutlicher hervortritt; von der Querstreifung ist nur an einzelnen Stellen noch eine Andeutung vorhanden. Die von der Schnittfläche abgestrichenen Leberzellen sind durchweg mit dichtgedrängten grossen und kleinen Fetttröpfchen erfüllt, welche den Kern meist verdecken, der auch nach Essigsäurezusatz nicht deutlich wird; Contouren der Zellen meist erhalten. Im Gesichtsfeld viele freie Fetttropfen; Nieren und willkürliche Muskeln normal.

Strassmann hat mit Aetherinhalationen 3 hier in Betracht kommende Versuche an Hunden gemacht, da 2 Versuche an Thieren, die an intercurrenten Krankheiten litten, sowie 2 Versuche, in welchen eine combinirte Chloroform- und Aethernarkose angewandt wurde, hier nicht verwerthbar sind.

Zu zwei dieser Versuche verwandte Strassmann zwei vierwöchentliche Hunde, die zunächst 2½ Stunden und am nächsten Tage nochmals 2 Stunden in tiefer Aethernarkose gehalten wurden. Am dritten Tage sind beide wohl, am vierten Tage erscheint der eine krank und wird mit dem anderen zusammen getödtet. Bei dem erkrankten Thier findet sich eine verbreitete Pneumonie mit Affection der Pleura; die übrigen Organe makroskopisch ohne Veränderung. Ebenso wenig fallen die Organe des anderen Hundes auf. Mikroskopisch findet sich in beiden Lebern Fett in mässiger Menge, bei dem gesund gebliebenen Thier ist dasselbe in den peripherischen Zonen etwas stärker entwickelt, auch die Herzmusculatur erscheint etwas mehr gekörnt.

Bei dem dritten hier in Betracht zu ziehenden Versuch wird ein mittelgrosser, kräftiger, circa einjähriger Hund am 12. September 4 Stunden in Aethernarkose erhalten, am 14. getödtet. Die Leber erscheint makroskopisch normal, unter dem Mikroskop lässt sich etwas Fett in ihr nachweisen.

Während also auf Grund der Arbeit Nothnagel's anzunehmen war, dass länger dauernde Aetherinhalationen gleich denen des Chloroforms eine fettige Entartung innerer Organe herbeiführen und somit

eine tödtliche Nachwirkung haben könnten, musste dies bei Berücksichtigung der Arbeit Strassmann's zweifelhaft erscheinen. Eine experimentelle Untersuchung der Frage sollte diese Zweifel heben. Die Nothwendigkeit einer solchen betont auch Körte<sup>1)</sup> in seiner jüngst erschienenen Arbeit: „Zum Vergleich der Chloroform- und Aethernarkose“, in welcher auch er auf eine tödtliche Einwirkung des Chloroforms hinweist.

Wir haben unsere Versuche zunächst an Hunden angestellt, und zwar haben wir uns zu denselben nur gesunder Hunde bedient, die wir längere Zeit genau beobachtet hatten, und die einen guten Ernährungszustand zeigten. Auch haben wir bei unseren Versuchen vermieden, allzu junge Thiere anzuwenden. Um die Thiere längere Zeit den Aether in genügender Concentration inhaliren zu lassen, wandten wir dieselbe Verfahrungsweise an, wie sie in neuerer Zeit vorgeschlagen und auch in der Bonner chirurgischen Klinik üblich ist. Eine genügend grosse Maske, die den ganzen Kopf des zu narkotisirenden Thieres aufzunehmen im Stande war, wurde möglichst stark mit Aether inbibirt, dem Thier vorgehalten und dann ein nasses Handtuch über Maske und Kopf gelegt, um das allzu starke Verdunsten des Aethers nach aussen möglichst zu verhindern. In allen Versuchen stellten wir uns die Aufgabe, die Thiere möglichst viel Aether inhaliren zu lassen, wobei wir jedoch sorgfältig zu vermeiden suchten, dass uns die Thiere bei der Aetherapplication zu Grunde gingen. Hierbei gingen wir von dem Gedanken aus, dass sich um so eher fettige Degeneration der Organe ausbilden könnte, je grösser die Menge Aether wäre, die in den Organismus des Thieres aufgenommen worden sei. Es gelang uns nun im Gegensatz zu Strassmann, bei allen Versuchsthieren eine tiefe Narkose zu erzielen. Dies beruht wohl darauf, dass wir den Thieren direct von Anfang an grosse Mengen von Aether zu inhaliren gaben. Freilich verloren wir hierbei einzelne Thiere, bei welchen während des Inhalirens plötzlich die Athmung sistirte und trotz der sofort angestellten Wiederbelebungsversuche nicht wieder in Gang kam.

#### Versuch I.

Das Versuchsthier, ein 4 Monate alter Bastard, 3250 g schwer, Männchen, kräftig gebaut, wurde um 3 Uhr Nachmittags auf vorher erwähnte Weise der Einwirkung des Aethers ausgesetzt. Nach circa 10 Minuten tritt tiefe Narkose ein, auf Reizung der Cornea erfolgt kein Lidschluss mehr. Das Thier wird ununterbrochen in tiefer Narkose gehalten, indem

---

1) Berliner klin. Wochenschr. XXXI. Jahrg. 26. Februar 1894.



von Zeit zu Zeit die Maske gelüftet und etwas Aether nachgeschüttet wird, bis 5 Uhr 15 Minuten, wo wegen plötzlicher Beschleunigung der Athmung 10 Minuten die Aethermaske entfernt wird. Nachdem die Athmung wieder regelmässig und ruhig geworden, wird mit der Aetherisirung fortgefahren, und so das Thier dauernd bis 6 Uhr in Narkose gehalten, um alsdann tief betäubt in den Stall getragen zu werden. Während der Narkose zeigte sich starker Speichelfluss. Am anderen Morgen zeigt der Hund sich ebenso munter, wie vor seiner ersten Narkose. Er hatte nicht gebrochen, zeigte starke Fresslust, kurzum keinerlei krankhafte Erscheinungen. Um  $\frac{1}{2}$  10 Uhr Morgens wird von Neuem mit der Narkose begonnen. Nach 7 Minuten ist der Hund bereits tief betäubt. Der Speichelfluss, der bei der ersten Narkose ziemlich reichlich gewesen war, ist kaum noch vorhanden. Das Versuchsthier bleibt dann mit einigen kleinen Unterbrechungen, die im Ganzen circa 10 Minuten betragen mögen, der Einwirkung des Aethers bis um 12 Uhr ausgesetzt, um dann in den Stall getragen zu werden. Noch am selben Nachmittag hat das Thier gefressen, es ist jedoch weniger munter, als am Morgen vor der Narkose. Es wird nun nochmals das Thier ätherisirt, und um 4 Uhr 25 Minuten damit begonnen. Nach anfangs heftigem Sträuben des Thieres gelingt es nach 5 Minuten, dasselbe tief zu betäuben. Doch plötzlich hört die Athmung auf, während das Herz noch einige Minuten kräftig weiter schlägt. Die sofort eingeleitete künstliche Athmung, welche durch Schwingungen des Thieres bewerkstelligt wurde, hatte keinen Erfolg, obgleich noch vereinzelte Athemzüge erfolgten.

Am anderen Morgen wird die anatomische Untersuchung des Cadavers vorgenommen. Es ergibt sich von wesentlichen Befunden:

Starke Leichenstarre, mässiges Fettpolster. Rechter Ventrikel schlaff, linker mässig contrahirt. Im rechten Ventrikel viel Cruormasse und dünnflüssiges Blut. Vorhof ebenfalls ausgefüllt mit Cruormasse, auch im linken Ventrikel Cruormasse, im linken Vorhof etwas flüssiges Blut. Lungen: Beide Unterlappen fühlen sich teigig an, auf die Schnittfläche tritt viel feinschaumige, gelbliche Flüssigkeit mit Blut untermischt, ebenso in den Oberlappen, aber im geringeren Maasse. In die Luftröhre tritt bei Druck auf die Lunge gleiche Flüssigkeit in reichlicher Menge. Auch die Verzweigungen der Luftröhre enthalten diese Flüssigkeit. Schleimhaut der Luftwege nicht geröthet, nur hier und da leicht injicirt.

Starker Blutgehalt der Leber. An vielen Stellen Centren der Acini dunkelgeröthet, Peripherie grau — gelb. — Die Nieren sind mit einer mässigen Fettkapsel überzogen, die fibröse Kapsel ist leicht abziehbar. Die Schnittflächen zeigen das normale Bild der Hundeniere. Die Harnblase enthält etwas hellgelben Urin, ihre Schleimhaut zeigt nichts Abnormes.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich: Die Papillarmuskeln des linken Herzens zeigen nur hier und da trübe Schwellung, hier und da sind dieselben mit Fettkörnchen durchsetzt. In diesem, wie in den folgenden Versuchen wurde die Prüfung auf Fett mit Essigsäurezusatz vorgenommen. An der Leber, wo makroskopisch Veränderungen der Leberläppchen nicht zu erkennen waren, zeigen sich hier und da in den Zellen grössere Fetttropfen, nur wenige kleine Fettkörner, dabei ist die Structur der Zellen wohl erhalten.

So war also in diesem Versuch, trotzdem die Aethernarkose innerhalb 2 Tage dreimal stattgefunden hatte und das Thier im Ganzen 4 Stunden 55 Minuten in möglichst energischer Weise den Aetherinhalationen ausgesetzt gewesen war, keine nennenswerthe Gewebsveränderung eingetreten. Freilich lag in diesem Falle auch zwischen Beginn der Narkose und dem Eintritt des Todes nur ein Zeitraum von etwas mehr als 24 Stunden, eine Zeit, welche vielleicht zum Zustandekommen deutlicher Gewebsveränderungen zu gering sein konnte. Die Veränderungen, welche sich an den Papillarmuskeln des linken Herzens fanden, waren so unbedeutend, dass sie kaum in Betracht kommen konnten; liess doch auch der Umstand, dass nach Sistirung der Athmung das Herz noch Minuten lang kräftig weiter schlug, keine krankhaften Veränderungen desselben erwarten.

#### Versuch II.

Kräftiger, männlicher Bastard,  $4\frac{1}{2}$  Monate alt, anscheinend völlig gesund, 4350 g schwer, wird Nachmittags 4—7 Uhr ohne Unterbrechung ätherisirt. Den anderen Morgen erscheint der Hund ganz gesund und hat gefressen. Er wird nunmehr einer weiteren Narkose von 3 Stunden, die von 9—12 Uhr andauerte, ausgesetzt, ohne dass das Leben bedrohende Erscheinungen eine Unterbrechung nothwendig gemacht hätten. Am anderen Morgen um 10 Uhr wiederum Aether bis 12 Uhr 20 Minuten, wo circa 10 Minuten ausgesetzt wird. Dann verläuft die Narkose aber ruhig weiter bis 1 Uhr. Den anderen Morgen ist das Thier zwar etwas matt, doch hat es gefressen. Da also keine Anzeichen von bevorstehendem Tode vorhanden waren, wird das Thier noch einer letzten 3 stündigen Narkose unterworfen, die Nachmittags von 5—8 Uhr vorgenommen wurde. Dann wird das Thier in den Stall getragen und erst am 3. Tage, um einer etwa beginnenden fettigen Degeneration Zeit zur völligen Ausbildung zu lassen, durch Trennung der Medulla oblongata getödtet.

Bei der Section und makroskopischen Betrachtung zeigen sich keinerlei krankhafte Veränderungen. Namentlich erscheint die Herzmusculatur gesund. Die Leber, von ungleichmässig brauner Farbe, lässt keine Leberläppchenzeichnung erkennen. Die Nieren bieten keine krankhaften Erscheinungen dar. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens zeigen sich feinste Fettkörnchen in einzelnen Muskelfibrillen, aber nicht in grösserer Verbreitung, als wie man sie bei gesunden Thieren häufig antrifft. Auch die quergestreifte Musculatur des Zwerchfells, der Bauchmuskeln und verschiedener Muskeln der Extremitäten lässt keine krankhaften Veränderungen erkennen.

Obschon im vorstehenden Versuche der Hund im Ganzen 11 Stunden 50 Minuten lang eine möglichst grosse Menge von Aether eingeathmet hatte, und zwar an drei Tagen, am ersten, zweiten und vierten Tage, je 3 Stunden hintereinander, und an einem Tage, am dritten, 2 Stunden 50 Minuten mit einer Unterbrechung von 10 Minuten,

hatte das Thier in den drei auf die Inhalationen folgenden Tagen keine bemerkenswerthen krankhaften Erscheinungen gezeigt. Dem entsprechend fanden sich auch bei der anatomischen Untersuchung des Thieres keine hier in Betracht kommende Gewebsveränderungen der Organe.

Im folgenden Versuch sollte das Thier zunächst eine möglichst lange Zeit ätherisirt werden und dann nach einer Pause von einigen Tagen, während welcher sich vielleicht infolge der vorhergegangenen langen Aetherisation eine grössere Disposition zur fettigen Degeneration ausgebildet hatte, die Inhalation noch einmal wiederholt werden.

### Versuch III.

Jagdhund, 6 Monate alt, Weibchen, 6800 g schwer, beginnt Nachmittags 2 Uhr Aether zu inhaliren und ist nach wenigen Minuten tief betäubt. Mit der Darreichung des Aethers wird bis 7 Uhr Abends fortgefahren, so dass das Thier also ununterbrochen 5 Stunden lang in Narkose geblieben ist. Dann wird das Thier in den Stall getragen. Am nächsten Tage zeigt sich das Thier ganz munter. Am 3. Tage wird dasselbe abermals einer 2stündigen Narkose ausgesetzt. Am darauffolgenden Tage erscheint das Thier ganz munter und lässt keinerlei krankhafte Erscheinungen erkennen, ebensowenig am nächsten Tage. Gegen Abend dieses Tages wird es dann durch Durchtrennung der Medulla getödtet.

Die anatomisch-makroskopische Untersuchung ergab keine Zeichen von fettiger Entartung. Auch die mikroskopische Untersuchung der Organe zeigte keine vom normalen Befund wesentlichen Abweichungen.

Auch hier wiederum hatte eine 5 Stunden andauernde Aethernarkose, der nach 2 Tagen eine zweistündige gefolgt war, keinerlei pathologische Veränderungen der Organe herbeigeleitet. Wir machten sodann noch einen Versuch, in welchem die Aetherinhalation über eine grössere Anzahl Tage ausgedehnt werden sollte.

### Versuch IV.

Kräftiger Hund, Männchen, 3350 g schwer. Um 3 Uhr 50 Minuten wird mit der Aetherisirung begonnen. Schon 10 Minuten nach Beginn der Aetherisirung ist das Thier tief narkotisirt. Nachdem dasselbe bis 5 Uhr Aether eingeathmet hat, wird plötzlich die Athmung sehr rasch und unregelmässig, weshalb circa 10 Minuten lang die Inhalationen sistirt werden. Als dann der Hund sich zu erheben versucht, wird ihm von Neuem die Maske vorgehalten. Er erhält dann ununterbrochen Aether bis um 7 Uhr und wird hierauf in den Stall gebracht.

Am folgenden Morgen zeigt sich, gerade so wie bei den vorigen Versuchen, dass das Thier ganz munter, dass es nicht gebrochen, und dass es gefressen hat. Es wird nunmehr um 10 Uhr Morgens von Neuem mit der Narkose begonnen. Nach einer 15 Minuten lang andauernden Aetherisirung ist das Thier vollständig narkotisirt. In dieser tiefen Narkose ver-

bleibt es bis 11 Uhr 25 Minuten, wo wegen rascher und unregelmässiger Athmung mit den Inhalationen 10 Minuten lang ausgesetzt wird. Darauf wird dann das Thier ununterbrochen, und ohne dass sich wieder drohende Erscheinungen einstellen, bis 12 Uhr betäubt gehalten.

Am folgenden Tage wird dem Hund Ruhe gelassen.

Am Tage darauf wird wiederum mit der Aetherisirung um 4 Uhr 40 Minuten Nachmittags begonnen; nach 7 Minuten tritt tiefe Narkose ein. Der Hund wird in dieser bis 6 Uhr 50 Minuten gehalten, wobei nur zeitweise die Maske entfernt wird, um neuen Aether nachzuschütten. Dann wird dem Thier Ruhe gelassen bis zum folgenden Tage um 5 Uhr 15 Minuten, wo dasselbe nach wenigen Minuten bereits wieder völlig betäubt war. Dieser Zustand wird sorgfältig bis 7 Uhr 15 Minuten unterhalten. Am darauffolgenden Tage zeigte sich der Hund ganz munter; auch an diesem Tage wird das Thier nicht ätherisirt. Dann wird es an den beiden darauffolgenden Tagen, am ersten von 9 Uhr 15 Minuten bis 11 Uhr 15 Minuten, und am zweiten von 3 Uhr 20 Minuten bis 6 Uhr 20 Minuten wieder ätherisirt. An diesem letzten Tage in den Stall gebracht, beginnt es noch taumelnd zu fressen. Am folgenden Tage würgt es einigemal, bricht aber nicht, zeigt gute Fresslust und keine weiteren krankhaften Erscheinungen. Am Abend wird es durch einen Stich in die Medulla getödtet. Auch in diesem Versuche ergiebt die anatomische Untersuchung keinerlei krankhafte Veränderungen der Organe von irgend welcher Bedeutung. Wohl zeigten einzelne Fibrillen der Herzmusculatur etwas trübe Schwellung; für eine hier in Betracht kommende fettige Degeneration des Herzmuskels bot jedoch weder die makroskopische noch mikroskopische Untersuchung einen Anhaltspunkt. Auch in den übrigen Organen zeigten sich keine Veränderungen, die auf die Aetherisation hätten bezogen werden können.

Im vorstehenden Versuch war das Thier den Aetherinhalationen an sechs verschiedenen Tagen längere Zeit ausgesetzt gewesen, so dass es im Ganzen innerhalb 8 Tage 12 Stunden 45 Minuten den Aether in möglichst grosser Menge eingeathmet hatte. Trotz dieser wiederholten Aufnahmen grösserer Aethermengen in den Organismus war keine ernstere Störung der Gesundheit des Thieres bemerklich. Ebenso wenig ergab die anatomische Untersuchung auch nur annähernd ähnliche Gewebsveränderungen, wie sie für die Thiere, welche längere Zeit Chloroform eingeathmet hatten, beschrieben worden sind, obschon es sich in keinem der betreffenden Versuche um so lange Zeit durchgeführte Inhalationen handelte, wie wir sie mit dem Aether durchgeführt haben.

Da dieser Versuch sich über 9 Tage ausdehnte, war auch hinlänglich Zeit verflossen, dass etwaige Folgen der Aethereinwirkung auf die Organe sich hätten ausbilden können. Nachdem selbst nach so ausgedehnten Aetherinhalationen eine Degeneration der Gewebe nicht zu Stande gekommen war, glaubten wir von weiteren Versuchen

an Hunden mit Einathmungen des Aethers Abstand nehmen zu können. Doch schien es angezeigt, noch zu prüfen, ob nicht etwa bei subcutaner Beibringung des Aethers sich beim Hunde solche Veränderungen ausbildeten, wie sie Nothnagel beschrieben hat. Wir unternahmen dieserhalb an einem Hunde noch folgenden Versuch.

#### Versuch V.

Hund, männlicher Bastard, circa 1 Jahr alt, 4500 g schwer, erhält um 4 Uhr Nachmittags 13 g Aether unter die Haut gespritzt. Der Aether bildet grössere Beulen, die sich aber bald verstreichen lassen. Der Hund zeigt keinerlei Erscheinungen. Die am nächsten Tage vorgenommene Harnanalyse zeigt weder Eiweiss noch Zucker noch Gallenpigmentreaction. An ebendiesem Tage erhält er Morgens 9 Uhr 14 g, Nachmittags um 5 Uhr abermals 10 g Aether subcutan ohne jegliche Reaction. Deshalb wird zu der Darreichung grösserer Dosen geschritten, und dem Thierte am nächsten Mittag um 12 Uhr 18 g Aether subcutan beigebracht. Nach dieser starken Gabe zeigt das Thier Müdigkeit, doch ist dieselbe nur sehr wenig ausgesprochen. Nachdem dem Thierte dann noch am selbigen Abend und dem darauffolgenden Morgen je 10 g Aether injicirt worden waren, wurde dasselbe am Abend des darauffolgenden Tages, also am 5. Tage durch Durchtrennung der Medulla getödtet.

Der anatomische Befund ergibt: An der Stelle, wo die Injectionen stattgefunden, zeigt sich das Unterhautzellgewebe gelb verfärbt und leicht ödematös durchtränkt. Im Uebrigen fanden sich keinerlei pathologische Veränderungen, namentlich nicht am Herzen, der Leber, an den Nieren und der quergestreiften Musculatur.

Also hatte auch die subcutane Application des Aethers, bei der wahrscheinlich in der Zeiteinheit eine grössere Menge Aether in den Säftekreis gelangte, keinerlei Organveränderungen im Gefolge.

Wir machten sodann noch einige Versuche an Kaninchen. Einige Versuche, in welchen die Thiere während der Narkose unerwartet verendeten, sollen hier nicht weiter beschrieben werden.

Wir verfahren bei der Application des Aethers in gleicher Weise, wie es oben bei den Versuchen mit Hunden beschrieben worden ist.

#### Versuch VI.

Ein mittelstarkes, weibliches Kaninchen beginnt Morgens um 9 Uhr Aether einzuathmen; schon nach wenigen Minuten ist das Thier tief betäubt. Die Narkose wird dann ununterbrochen bis 12 Uhr fortgesetzt. Am Nachmittag ist das Thier ganz munter und zeigt keine krankhaften Erscheinungen. Am nächsten Tage wird um 9 Uhr mit den Aetherinhalationen fortgefahren. Auch jetzt gelingt es nach wenigen Minuten, das Thier tief zu betäuben und so zu halten bis 10 Uhr 16 Minuten, wo plötzlich die Athmung stillsteht, während das Herz noch kräftig weiter schlägt. Die sofort eingeleitete künstliche Athmung hatte, nachdem sie

circa 5 Minuten erfolglos gewesen war, die Wirkung, dass wieder vereinzelte Athemzüge von dem Thiere gemacht werden, die bald auch ergiebig und regelmässig werden, so dass um 10 Uhr 30 Minuten mit der Darreichung des Aethers fortgefahren werden kann. Die Narkose wird dann ohne weitere Unterbrechung bis 12 Uhr durchgeführt. Ebenso gelingt es auch am darauffolgenden Tage, das Thier ununterbrochen 3 Stunden, und zwar wieder von 9—12 Uhr in Aethernarkose zu halten. Auch zeigte sich das Thier am Nachmittag nach dieser letzten Narkose ganz munter. Am 3. darauffolgenden Tage wird es dann durch Durchtrennung der Medulla getödtet.

Bei der anatomischen Untersuchung des Thieres zeigen sich weder bei der makroskopischen noch bei der mikroskopischen Betrachtung der Organe, insbesondere des Herzens, der Leber und der Nieren, irgend welche Veränderungen, die als eine Folge der Aetherinhalationen angesehen werden könnten.

Wir machten sodann noch einen weiteren Versuch mit Aetherinhalationen an einem Kaninchen mit dem Bestreben, die Inhalationen noch längere Zeit auszuüben.

#### Versuch VII.

Ein starkes, männliches Kaninchen beginnt um 5 Uhr 30 Minuten Aetherdämpfe einzuathmen. Schon nach wenigen Minuten ist das Thier, welches sich anfangs heftig sträubte, narkotisirt. Die Narkose wird dann bis 7 Uhr 30 Minuten fortgesetzt, ohne dass irgendwie bedrohliche Erscheinungen eine Unterbrechung der Narkose nothwendig gemacht hätten. Am anderen Morgen zeigt das Thier keinerlei Erscheinungen; es ist munter, wie vor der Narkose, hat gefressen und nicht gebrochen. Es wird deshalb das Thier am Nachmittag einer weiteren Narkose ausgesetzt. Um 4 Uhr 30 Minuten wird mit derselben begonnen und dieselbe ohne jegliche Unterbrechung bis 8 Uhr durchgeführt. Auch am folgenden Morgen zeigt das Thier keinerlei krankhafte Erscheinungen, die auf die Einwirkung des Aethers hätten bezogen werden können. Nachdem deshalb Nachmittags von 5—8 Uhr und an dem darauffolgenden Morgen abermals von 10—12 Uhr das Thier fortwährend Aetherdämpfe eingeathmet hatte, wird es am folgenden Abend, wie die anderen Versuchsthiere, durch Durchtrennung der Medulla getödtet.

Die am folgenden Morgen vorgenommene Section ergibt: Am Herzen makroskopisch nichts Pathologisches zu sehen. Die Leber ist dunkelbräunlichroth, von fester Consistenz, acinöse Zeichnung tritt stellenweise deutlich hervor, Centrum roth, Peripherie grau. Die Nieren zeigen nichts Pathologisches. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens zeigen sich in vielen Fibrillen kleinste Fettkörnchen, aber nur stellenweise, dabei ist die Querstreifung überall gut erhalten. An der Leber zeigen sich an einzelnen Stellen, namentlich an denen, an welchen die Leberläppchenzeichnung deutlich hervortrat, viele grosse Fetttropfen, dabei sind aber die Zellen wohl erhalten und zeigen scharf begrenzte Contouren. Die Nieren lassen mikroskopisch keine krankhaften Veränderungen erkennen.

Obschon im vorstehenden Versuche die Inhalationen im Ganzen 10 Stunden 20 Minuten gedauert hatten, und sodann das Thier nach Beendigung der letzten Narkose noch über 30 Stunden gelebt hatte, war doch eine erhebliche, hier in Betracht kommende Degeneration parenchymatöser Organe nicht eingetreten. Die Veränderungen an der Herzmusculatur und an der Leber waren jedenfalls so unbedeutend, dass sie für die Möglichkeit einer tödtlichen Nachwirkung der Aetherinhalationen nicht herangezogen werden können.

Diesen Versuchen an Kaninchen schliesst sich noch einer an, in dem der Aether subcutan dem Versuchsthier applicirt wurde.

#### Versuch VIII.

Ein starkes, weibliches Kaninchen erhält 6 Uhr Nachmittags 5 g Aether unter die Rückenhaut gespritzt. Nach wenigen Minuten tritt tiefes Coma ein, welches circa 2 Stunden lang anhält. Dann aber erholt sich das Thier rasch, ist bald wieder ganz munter und beginnt noch am selben Abend zu fressen. Der am anderen Morgen untersuchte Harn zeigt keine Gallenpigmentreaction, ausserdem enthält er kein Eiweiss und keinen Zucker. Am nächsten Morgen erhält das Thier, ebenso wie am Nachmittage, je 5 g Aether unter die Rückenhaut gespritzt; auch hier verfällt das Thier jedesmal in ein tiefes Coma, erholt sich aber jedesmal wieder. Nachdem dann am darauffolgenden Morgen abermals 5 g und am Nachmittage 8 g dem Thiere auf dem Wege der subcutanen Injection beigebracht worden sind, verfällt es nach dieser letzten starken Gabe wiederum in ein tiefes Coma, aus dem es nicht wieder erwacht, vielmehr nach 10 Minuten zu Grunde geht.

Die anatomische Untersuchung ergibt von wesentlichen Befunden: Die Herzmusculatur erscheint makroskopisch unverändert; bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich einzelne Fibrillen, namentlich an den Papillarmuskeln, mit kleinsten Fettkörnchen durchsetzt, ohne dass jedoch die Querstreifung dadurch verdeckt worden sei. Die Leber lässt weder bei der makroskopischen noch mikroskopischen Untersuchung pathologische Veränderungen erkennen. Sie ist von gleichmässig brauner Farbe, die Leberläppchenzeichnung tritt nirgends hervor. Die Nieren sind gesund.

Also auch hier, trotz der Aufnahme grösserer Aethermengen in den Säftekreislauf, keine irgendwie ausgedehnte fettige Entartung der Organe.

Auch an Katzen machten wir sodann noch zwei Versuche.

#### Versuch IX.

Ausgewachsene Katze, Weibchen, beginnt um 6 Uhr Nachmittags Aether zu inhaliren; schon nach wenigen Minuten ist das Thier, welches sich anfangs heftig sträubte, tief betäubt. Diese tiefe Narkose wird ohne Unterbrechung bis 8 Uhr durchgeführt. Alsdann wird das Thier in den Stall getragen. Am nächsten Tage ist das Thier anscheinend ganz gesund,

nur ist es sehr scheu und widerspenstig. Am Nachmittag um 5 Uhr wird mit der Darreichung des Aethers fortgefahren und gelingt es auch jetzt nach wenigen Minuten, das Thier tief zu narkotisiren. Die Narkose wird, ohne dass einmal ausgesetzt wird, bis 8 Uhr fortgesetzt. Am nächsten Morgen erscheint das Thier viel ruhiger als am Tage vorher. Nachdem dann am Nachmittage die Aetherisirung des Thieres von 3 Uhr an ihren ruhigen Verlauf genommen, wird um 4 Uhr 50 Minuten die Respiration des Thieres unregelmässig und oberflächlich, um dann schliesslich ganz zu sistiren. Die sofort angestellte künstliche Athmung hat zur Folge, dass die Athemzüge wieder beginnen und bald ergiebig und regelmässig werden, so dass mit der Aetherisirung um 5 Uhr 20 Minuten fortgefahren werden kann. Nach 10 Minuten sistirt jedoch die Athmung plötzlich wieder, und gelingt es jetzt nicht, trotz aller angewendeten Mühe das Thier zu retten.

Folgendes war das Resultat der anatomischen Untersuchung: Die Herzmusculatur zeigt eine blassbraune, etwas röthliche Farbe, welche stellenweise einen Stich ins Gelbliche zeigt. Während der linke Ventrikel fest contrahirt ist, ist der rechte Ventrikel schlaff, seinen Inhalt bildet schwarzer Cruor. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich viele Fibrillen mit feinsten Fettkörnchen durchsetzt, ohne freilich die Querstreifung der Fibrillen völlig dadurch zu verdecken.

Die Leber ist mehr roth als braun und zeigt einzelne gelbliche Flecke bis zu Nussgrösse. Hier sind die Centra der Acini mehr roth, Peripherie gelb, aber auch im Uebrigen ist die acinöse Zeichnung vielfach zu erkennen, indem die Centra roth, die Peripherie mehr grau erscheint, mit einem Stich ins Gelbliche. Auf Durchschnitten verhält sich Alles ebenso. Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergiebt folgendes Resultat: Die Leberzellen sind vielfach mit grösseren und kleineren Fetttröpfchen erfüllt, namentlich an den gelblichen Partien; sie haben stellenweise ihre Contouren vollkommen verloren. Auch das Epithel der feinen Gallengänge zeigt fettige Degeneration.

Das Gewebe beider Nieren erscheint auffallend blass und braungelb. In beiden sind, wie sich bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellt, die Epithelien der geraden und gewundenen Harnkanälchen sowohl mit grossen als auch mit feinsten Fetttröpfchen erfüllt, ohne dass jedoch die Epithelien im Zerfall begriffen gewesen wären. Die Membrana propria, ebenso die Glomeruli lassen nur wenige Fetttröpfchen erkennen.

Die aus dem Zwerchfell entnommenen Muskelpartien, ebenso wie die den langen Bauchmuskeln und dem Quadriceps femoris entnommenen Stücke zeigen ebenfalls hier und da feinste Fettkörnchen.

Hier fand sich also ein ziemlicher Grad von fettiger Entartung der Herzmusculatur, der Leber und der Nieren, wenn auch keine annähernd so beträchtliche, wie sie als Folge der Chloroforminhalationen beschrieben wird.

#### Versuch X.

Starke ausgewachsene Katze, Weibchen, erhält Nachmittags 3 Uhr die Aethermaske vorgehalten und ist nach 10 Minuten tief betäubt. Die



Narkose verläuft ungestört bis 6 Uhr, dann wird das Thier, noch ohne jede Reaction, in den Stall getragen. Am nächsten Morgen ist das Thier, wenn auch scheu, doch ganz munter, und wird darum mit Darreichung des Aethers fortgefahren. Auch diese Narkose wird ohne Unterbrechung 3 Stunden lang von 9 Uhr 45 Minuten bis 12 Uhr 45 Minuten durchgeführt. Am Nachmittage zeigt das Thier keine krankhaften Erscheinungen. Nachdem dann am darauffolgenden Tage das Thier 2½ Stunden, und zwar Nachmittags von 3 Uhr bis 5 Uhr 30 Minuten, und am darauffolgenden Tage 1 Stunde und 45 Minuten narkotisiert worden ist, wird es am nachfolgenden Tage durch Durchtrennung der Medulla getödtet. Auch nach den beiden letzten Narkosen war das Thier ganz munter erschienen und hatte gefressen.

Die am anderen Tage vorgenommene Section ergiebt Folgendes: Der linke Ventrikel ist contrahirt, der rechte ist schlaff. Den Inhalt bildet flüssiges Blut und wenig lockeres Gerinnsel. Die Herzmusculatur erweist sich bei der makroskopischen Betrachtung als normal. Die Leber ist im Ganzen braunroth gefärbt. An ihr ist die acinöse Zeichnung stellenweise erkennbar, indem die Centra röthlich, die Peripherie mehr grau erscheinen. Die Nieren erscheinen blass.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen die Muskelfibrillen des Papillarmuskels des Herzens sowie des Herzmuskels selbst hier und da kleinste Fetttröpfchen, doch ist die Querstreifung überall deutlich erhalten. Die Leberzellen zeigen vielfach grössere und kleinere Fetttröpfchen, doch sind die Contouren der Zellen und die Kerne noch deutlich zu erkennen. Die Nierenepithelien zeigen nur hier und da kleinste Fetttröpfchen. Die Körpermusculatur zeigt nichts Pathologisches.

Während diese Katze im Ganzen 10 Stunden 5 Minuten die Aetherdämpfe eingeathmet hatte, fanden sich doch bei ihr nur ganz geringe Spuren von fettiger Entartung.

Leider war es uns aus Mangel eines Versuchsthieres bis jetzt nicht möglich, einen weiteren Versuch an einer Katze anzustellen.

Stellen wir das Resultat der vorher beschriebenen Versuche zusammen, so finden wir, dass selbst bei längere Zeit durchgeführten und viele Tage wiederholten Aetherinhalationen keines der Thiere nach Beendigung der Narkose infolge der Einathmungen des Aethers zu Grunde ging. Sodann fand sich weder bei Hunden, noch bei Kaninchen eine hier in Betracht kommende Degeneration parenchymatöser Organe. Obschon diese Versuchsthiere Mengen von Aether eingeathmet hatten, wie sie selbst bei grössere Zeit in Anspruch nehmenden operativen Eingriffen am Menschen ausgeschlossen sind, wurden bei der Obduction der Thiere und bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe keine Folgeerscheinungen angetroffen. Bemerkenswerth ist auch, dass trotz der grösseren Aetherzufuhr und der langen Dauer der Narkose das Befinden der Thiere so wenig geschädigt

war, im Gegensatz zu dem nach länger andauernden Chloroformnarkosen zu beobachtenden Verhalten der Thiere. Die Thiere waren nach Vollendung der Narkose bald wieder munter und blieben es. Erbrechen, wie es nach den mit Chloroform behandelten Hunden beobachtet wurde, zeigte sich hier in keinem Fall. Die Fresslust war schon kurze Zeit nach der Narkose wieder vorhanden und blieb ungestört. In der geringen Störung des Allgemeinbefindens zeigen also unsere Versuche eine Uebereinstimmung mit der Beobachtung, welche man bei Verwerthung der Aethernarkose beim Menschen machte.

Was die beiden an Katzen angestellten Versuche anbelangt, so ist in der That bei der einen ein nicht unbedeutender Grad von fettiger Entartung angetroffen worden, während bei der anderen trotz viel längerer Dauer der Aetherinhalationen nur geringe Anzeichen einer solchen am Herzen und der Leber bemerklich waren. Ob bei Katzen die Gewebe etwa eine grössere Empfindlichkeit gegenüber der Aetherwirkung besitzen, und daher bei ihnen leichter nach länger dauernden Einathmungen des Aethers eine fettige Entartung zu Stande kommt, lässt sich auf Grund dieser beiden Versuche nicht entscheiden, und muss diese Entscheidung fernerer Versuchen vorbehalten bleiben.

In Anbetracht der langen Zeitdauer, in der beide Thiere den Aether inhalirten, und der geringen Entwicklung der fettigen Entartung selbst in Versuch IX dürfen wir aber jedenfalls aus diesen Versuchen den Schluss ziehen, dass die Gefahr einer fettigen Entartung durch die Aetheraufnahme selbst bei Katzen eine nicht bedeutende sein kann. Jedenfalls ist sie eine bedeutend geringere, als wie sie mit der eine längere Zeit andauernden Chloroformeinathmung verknüpft ist.

Wollen wir diese aus den Thierversuchen zu ziehenden Schlussfolgerungen auf den Menschen übertragen, so gelangen wir zu dem Resultat, dass die Gefahr einer tödtlichen Nachwirkung der Inhalationen des Aethers jedenfalls eine, wenn eine solche überhaupt existirt, geringe ist. Jedenfalls ist die Gefahr, dass selbst nach länger dauernden Inhalationen des Aethers eine tödtliche Nachwirkung derselben eintreten könne, eine um vieles geringere, als wie sie für länger dauernde Chloroforminhalationen angenommen werden muss.

Die Möglichkeit, dass bei besonders zur fettigen Entartung disponirten Individuen oder bei solchen, bei denen schon durch anderweitige krankhafte Vorgänge eine fettige Entartung eingeleitet ist, länger dauernde Aetherinhalationen eine das Leben gefährdende fettige Entartung zur Folge haben könnten, ist deshalb nicht auszuschliessen.

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ungar für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie seine gütige Unterstützung durch Rath und That meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Zugleich erlaube ich mir Herrn Geheimrath Professor Dr. Binz für die gütige Erlaubniss, im pharmakologischen Institut vorstehende Untersuchungen vornehmen zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

---