

XXXI.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.

Über Mischnarkose und kombinierte Narkose.

Von

Dr. W. Madelung.

Assistent des Instituts.

Die Anwendung von Chloroform und Äthergemischen zur Narkose ist wohl ursprünglich von dem Gedanken ausgegangen, die herzlähmende Wirkung des Chloroforms durch die Kombination mit einem zweiten, das Herz weniger stark schädigenden oder sogar exzitierenden Anästheticum zu mildern oder zu kompensieren. In der Tat werden der sogenannten „Mischnarkose“ von einzelnen chirurgischen Schulen Vorzüge vor der Narkose mit reinem Chloroform oder Äther zugeschrieben; als Billrothsche Mischung, ACE-Mischung der Engländer usw. werden Gemenge von Äther und Chloroform meist unter Zusatz von Alkohol vielfach gebraucht. In exakterer Weise kommt neuerdings auch eine wahre Mischnarkose durch gleichzeitige Verdampfung der beiden Anästhetica in Narkoseapparaten zur Anwendung. Diese Beobachtungen über die Vorzüge der Mischnarkose scheinen durch Versuche von Honigmann¹⁾ eine experimentelle Stütze zu erhalten. Honigmann glaubte feststellen zu können, daß die Narkose an Kaninchen mit einem Gemisch von Äther- und Chloroformdämpfen gelingt, die nur $\frac{1}{5}$ der Chloroformkonzentration und nur $\frac{1}{8}$ der Ätherkonzentration enthalten, die sich durch einfache Addition der für sich allein wirksamen Konzentrationen der beiden Narkotika berechnen würden. Die beiden Narkotika würden sich darnach in ihrem Gesamteffekt nicht einfach addieren, sondern sich gegenseitig potenzieren. Es schien von Interesse, diese Ergebnisse nachzuprüfen und eine nähere Analyse

1) Archiv für klinische Chirurgie Bd. 58 H. 3, 1899.

anzustreben, wie diese Wirkungsverstärkung durch die Mischnarkose zustande kommt.

Die Annahme, daß die Wirkung der beiden Anästhetika durch ihre Kombination unverhältnismäßig vertieft wird, kann sich auf Erfahrungen berufen, die man bei der Kombination der Äther- und Chloroformwirkung mit ganz andersartigen, das Zentralnervensystem betäubenden Substanzen, mit Morphin, und insbesondere mit Morphin plus Scopolamin gemacht hat. Es ist eine alte klinische Beobachtung (Kappeler¹⁾, daß eine vorhergehende Morphininjektion nicht bloß dazu dient, einen Zustand der Beruhigung und Euphorie des zu Operierenden herbeizuführen, sondern auch gestattet mit geringeren Mengen der Inhalationsanästhetica auszukommen. Durch die jetzt allgemein geübte Vorbehandlung mit der Kombination von Morphin und Scopolamin sind diese Erfahrungen in ausgedehntem Maße erweitert worden. Eine ähnliche Wirkungsverstärkung durch die Kombination mit Morphin hat man übrigens auch bei den Hypnoticis der Alkoholchloroformgruppe beobachtet (Homburger²). Doch liegen unseres Wissens bis jetzt experimentelle Feststellungen darüber nicht vor, ob es bei gleichzeitiger Anwendung von Morphin-Scopolamin in der Tat gelingt, schon durch eine geringere Äther- oder Chloroformkonzentration als ohne Vorbehandlung eine genügende Narkosentiefe herbeizuführen. Eine solche vergleichende Untersuchung läßt sich in exakter Weise nur bei Anwendung genau dosierter und analysierter Gemische der Anästhetica durchführen.

Von diesen Fragestellungen ausgehend habe ich auf Anregung des Herrn Prof. Gottlieb Versuche unternommen, die eine Analyse der Mischnarkose und Feststellungen über die Kombination der Inhalationsanästhetica mit Morphin-Scopolamin zum Ziele hatten. Insbesondere sollte experimentell geprüft werden, ob mit Hilfe der bei der Chloroform- und Äthernarkose klinisch bewährten Vorbehandlung mit Morphin-Scopolamin sich auch durch das für sich allein kaum anästhesierende Lachgas eine ausreichende Narkose erzielen läßt. Bei den mannigfachen Vorzügen des Lachgases konnte eine solche Feststellung auch von praktischem Interesse sein.

Meine Versuche haben ergeben, daß die Kombination eines Gasgemenges von genau dosiertem und analysiertem Äthergehalte mit Morphin-Scopolamin zu einer experimentell nachweisbaren Verstär-

1) Langenbecks Archiv 40 1890 S. 849.

2) Therapie der Gegenwart Juli 1904.

kung der Narkose führt. Auch durch Lachgas läßt sich bei gleichzeitiger Morphin-Scopolaminanwendung tiefe Narkose erzielen. Hingegen ist eine deutliche Potenzierung der Wirkungsstärke bekannter Konzentrationen von Chloroformäther und bei ihrer Mischung ohne Morphin nicht nachweisbar. Vielmehr entspricht der Gesamteffekt bei der „Mischnarkose“, soweit dies durch einfache Beobachtung der Narkosesymptome festgestellt werden kann, ziemlich genau einer einfachen Addition der Einzeleffekte der angewandten Konzentrationen beider Anästhetica. Auch die Lachgaswirkung ließ sich durch Hypnotica der Alkohol-Chloroformreihe d. h. also durch Substanzen, die im Sinne der Meyer-Overtonschen Theorie ihrem Wesen nach wie das Stickoxydul selbst wirken, nicht verstärken, während die Kombination mit dem andersartigen Morphin zu tiefer Narkose führt¹⁾.

Mischnarkosen.

Die bei den Versuchen angewandte Methode ging von folgenden Gesichtspunkten aus: Um vergleichbare Resultate zu erhalten, mußten zwei Forderungen erfüllt werden. Die erstere geht dahin, die einzelnen Narkosen unter Anwendung dauernd gleicher und annähernd bekannter Konzentrationen an Narkotikum durchzuführen, die zweite, diesen Gehalt an Narkotikum bei jeder Narkose nachträglich mit größtmöglicher Genauigkeit festzustellen.

Warum man auf diesen Anforderungen bestehen muß, erscheint einleuchtend. Bei Zufuhr von Luft mit dauernd gleichem Gehalt an Narkotikum werden sich entsprechend der verschiedenen Versorgung mit arteriellem Blut die Gewebe mehr oder weniger schnell mit Narkotikum beladen, es wird aber schließlich ein Punkt erreicht, bei dem die Aufnahme der Abgabe unter allen Umständen die Wage hält. Wenn dagegen während der Narkose eine Konzentrationsänderung vorgenommen wird, so wird der Eintritt der Sättigung für den betreffenden Partiardruck im letzten Ende von der Atmung abhängig sein. Es kommt dadurch ein Element der Unsicherheit zustande, das vergleichenden Untersuchungen sehr im Wege steht. Hierin dürfte z. T. der Grund liegen, weshalb Honigmann zu anderen Resultaten gekommen ist, wie ich. Wie aus seinen Versuchsprotokollen hervorgeht, ver-

1) Als meine Arbeit schon abgeschlossen war, erschien eine Mitteilung von Bürgi (D. med. Wschr. 1910, Heft 1 und 2) der bei der Untersuchung der Kombinationen von Morphin-Scopolamin mit den Schlafmitteln der Alkohol- und Chloroformreihe und bei der Kombination gleichartiger Hypnotica dieser Reihe im wesentlichen mit meinen Versuchen übereinstimmende Ergebnisse erhielt. Leider konnte ich in dieser Mitteilung nicht mehr näher auf seine Versuche eingehen.

änderte er die Konzentration des angewandten Gemisches im Verlaufe jedes Einzelversuches mehrfach. Dadurch mußten sich für die Sättigung der Gewebe unübersehbare Verhältnisse ergeben.

Ob Honigmann die Forderung richtiger Dosierung ohne Analyse der angewandten Chloroform- oder Äther-Luftgemenge erfüllt, muß auch bezweifelt werden. Es sei nur auf folgende mögliche Fehlerquelle der von ihm angewandten Kionkaschen¹⁾ Methode zur Dosierung des Chloroforms oder Äthergehaltes der Narkoseluft hingewiesen. Die Methoden Gepperts²⁾ und Kionkas beruhen darauf, daß entsprechend dem Gange einer Gasuhr, durch die die angewandte Luftmenge gemessen wird, ein sich senkender Stab oder eine einseitig zugeschmolzene Glasröhre jeweils eine bestimmte Menge des Narkotikums verdrängt. Das verdrängte Narkotikum wird dann sogleich verdampft und dem Luftstrome beigemischt. Auf diese Weise mag wohl eine ganz gute Dosierung erreicht werden. Gepperts Schüler³⁾, die bei der Dosierung von Chloroform einen derartigen Apparat anwandten, erhielten bei ihren Analysen für den Chloroformgehalt eine befriedigende Konstanz. Es ist aber die Frage, ob dies auch zutrifft, wenn, wie es Kionka für seinen Apparat beschreibt, die Chloroform- bzw. Ätherluft durch lange Gummischläuche geleitet und in einem Gummibeutel gesammelt wird. Äther, besonders aber Chloroform sind im Gummi erheblich löslich: Ein Gummibeutel, den ich mit gesättigter Chloroformluft gefüllt hatte, enthält schon nach einer Stunde nur Luft mit wenigen Prozenten des ursprünglichen Chloroformgehalts. Man darf daher zur Leitung von Äther- und Chloroformluft nur kurze Gummiverbindungen, keinesfalls aber Gummireservoirs verwenden.

Bei den im folgenden beschriebenen Narkosen atmeten die Tiere ein vorher fertiggestelltes Gasgemenge aus Reservoirs, die bei der geringen Atmungsgröße von Kaninchen nicht sehr voluminös sein brauchen. Diese Versuchsanordnung schließt sich der von Spenzer⁴⁾ und von Rosenfeld⁵⁾ angewandten an. Doch benutzte ich als Gasbehälter nicht wie diese Autoren die gewöhnlichen Gasometer, weil alle in Betracht kommenden Absperrflüssigkeiten Chloroform und Äther mehr oder weniger stark absorbieren und eine Einstellung der Narkoseluft auf den gewünschten Gehalt dadurch erschwert wird. Dies gilt in erhöhtem Maße von Chloroform-Äther-Luftgemengen. Als Behälter war demnach ein solcher mit ausdehnbaren, aber gasdichten Wänden vorzuziehen. Da Gummi oder gummierte Stoffe wie oben erwähnt, nicht anwendbar sind, gelang es erst nach längeren Vorversuchen dafür das geeignete

1) Archiv f. klin. Chirurgie 58. 1899.

2) Deutsche Mediz. Wochenschrift 1899 Nr. 27—29.

3) Vgl. z. B. Fr. Lucius Inaugural-Dissertation Gießen.

4) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII S. 409.

5) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXVII S. 53.

Material zu finden. Ich wandte schließlich einen Behälter an, dessen obere und untere Fläche mit Pergamentpapier beklebte feste Stücke Pappe von 60×80 cm Größe, und deren Seitenteile 30 cm breite zusammenfaltbare Pergamentstreifen bildeten. In gefülltem Zustande faßte er also leicht 120 Liter. An einer Ecke des solide verklebten Behälters befand sich ein Ventil. Die Konstanz des Chloroformgehaltes in diesem Behälter war allerdings auch keine vollkommene, der Gehalt nahm innerhalb einer Stunde 2—3 % ab. Immerhin war sie für die Versuche, die alle in der gleichen Weise ausgeführt wurden, hinreichend genau.

Die Beschickung des Behälters mit Narkotikum-Luftgemisch von annähernd dem gewünschten Gehalt war dann sehr einfach. In einem Gasometer wurde flüssiges Chloroform oder Äther mit Luft solange geschüttelt, bis diese für die Temperatur und den Druck der Außenluft annähernd gesättigt war. Man erkennt dies daran, daß bei wiederholtem Öffnen des Hahnes kein Überdruck mehr vorhanden ist, was nach wenigen Minuten erreicht werden kann. Sodann wurde mittels chloroform- oder äthergesättigten Wassers ein bestimmtes Quantum des gesättigten Gemenges aus dem Gasometer unmittelbar in den Behälter hinein verdrängt, und durch ein mit der Gasuhr gemessenes Quantum Luft zu annähernd der gewünschten Konzentration verdünnt. Die Analyse zeigte, daß für den Gehalt der so hergestellten Gemenge nur Unterschiede von etwa 10 % voneinander vorkamen. Dennoch wurden die Analysen bei allen Chloroformversuchen ausgeführt.

Da die Bestimmung des Äthers — siehe weiter unten — neben der des Chloroforms Schwierigkeiten verursachte und die angewandte Ätherluft, die dadurch erhalten war, daß 1 Teil gesättigter Luft mit 9 Teilen reiner Luft verdünnt wurde, die also 10 % gesättigte Luft enthielt, in ihrem Äthergehalt bei fünf Analysen nur zwischen 0,13 bis 0,15 g. pro Liter schwankte, so konnte bei den Versuchen mit Chloroform-Äther-Luftgemengen, die in der gleichen Weise wie die mit Äther hergestellt wurden, für diesen von der Analyse abgesehen werden.

Die Narkose selbst wurde folgendermaßen durchgeführt: Das Tier, das bis zum Vorübergehen des Erregungsstadiums in einem engen, nur den Kopf freilassenden Kästchen saß, atmete aus einer eng anliegenden an der Seite mit Gummistreifen völlig gedichteten Metallmaske, die mit einem elastischen Gummischlauch hinter den Ohren und um die Schnauze herum sicher festgebunden werden konnte. Die Maske war mit zwei leicht spielenden Klappenventilen verbunden, die als In- und Expirationsventile dafür sorgten, daß die eingeatmete Luft wirklich dem Behälter entnommen wurde, die

Ausatmungsluft ins Freie gelangte. Zwischen Behälter- und Inspirationsventil war mittels kurzer Gummischläuche eine Flasche von 600 ccm Inhalt eingeschaltet. Der Behälter fiel in dem Maße des Verbrauches an Narkoseluft zusammen, sodaß in ihr nie ein geringerer Druck entstehen konnte, als in der Außenatmosphäre. Die zwischengeschaltete Flasche diente nach Beendigung jeder Narkose zur Bestimmung des Narkotikumgehaltes.

Die Bestimmung des Chloroforms wurde folgendermaßen ausgeführt: Das Ausströmungsrohr wurde sofort geschlossen, und das Einströmungsrohr durch einen kurzen Schlauch mit einem Fläschchen verbunden, das 30 ccm 96prozentigen Alkohol enthielt. Der letztere wurde, ohne daß Chloroform hätte entweichen können, in die Flasche gebracht, dann umgeschüttelt und etwa $\frac{1}{4}$ Stunde stehen gelassen. Dann wurde der Inhalt der Flasche in ein Kölbchen gegossen, und mit der gleichen Menge Alkohol nachgespült. Die Bestimmung des im Alkohol enthaltenen Chloroforms erfolgte nach den Angaben Nielouxs¹⁾, deren Brauchbarkeit ich bestätigen kann, durch etwa halbstündiges schwaches Sieden am Rückflußkühler mit 10 ccm einer 10prozentigen alkoholischen Kalilauge. Das Chloroform wird hierdurch quantitativ unter Bildung von Chlorkali und ameisensaurem Kali zersetzt. Der Chlorgehalt wird dann nach dem Neutralisieren titrimetrisch mit Silbernitrat nach dem bekannten Mohrschen Verfahren unter Zusatz von chromsaurem Kali bestimmt. Wenn man wie es Nieloux angibt, Silbernitratlösung von 0,8535 % Gehalt zum Titrieren anwendet, so entspricht 1 ccm Silberlösung 2 mg Chloroform. Bei mehreren Kontrollbestimmungen fand ich ebenso wie Nieloux von 20—50 mgr Chloroform 97—99 % wieder.

Der einfachste und sicherste Weg zur Bestimmung des Äthers ist jedenfalls die Elementaranalyse durch Verbrennung im erhitzten Kupferoxydrohr. Diese Methode hat auch Spenser (l. c.) benutzt. Ich verfuhr in der Weise, daß das eine Rohr der Flasche, unter Zwischenschaltung von Waschflaschen mit Natronlauge und konz. Schwefelsäure durch Gummischläuche mit dem Verbrennungsrohr, das andere mit einer Sauerstoffbombe verbunden wurde. Durch ein Reduktionsventil wurde das Ausströmen so reguliert, daß es Blase auf Blase erfolgte und eine dauernde Kontrolle unnötig

1) Soc. de Biologie 1906 I 89. Wie ich nachträglich fand, wurde die gleiche Methode schon früher von der Geppertschen Schule zur Bestimmung des Chloroforms benutzt.

Vgl. Trapp, Inauguraldissertation, Gießen 1903.

machte. Bei Kontrollversuchen genügte einstündiges Durchleiten vollkommen, um allen Äther in Form von Kohlensäure und Wasser in die Absorptionsgefäße zu bringen, doch wurde zur Sicherheit bei den Analysen immer etwas länger durchgeleitet. Die Methode erwies sich als rasch und bequem und ergibt zuverlässige Werte (bei Anwendung von 0,090 g Äther berechnete sich aus der gefundenen Kohlensäure 0,092, aus dem Wasser 0,093 Äther). Die von Nieloux¹⁾ angegebene Methode zur schnellen Bestimmung des Äthers gab mir unbefriedigende Resultate.

Bei den Narkosen wurde der Fragestellung entsprechend wesentlich nur die Beeinflussung der nervösen Funktionen beobachtet, nämlich der Eintritt der Narkose, Erhaltensein und Schwinden der Reflexe, namentlich des Cornealreflexes und Lidreflexes, Vorhandensein oder Ausbleiben einer Reaktion auf schmerzhaft Reize, wie starkes Drücken auf die Pfote, Dauer bis zum Aufwachen aus der Narkose. Es liegt im Wesen dieser Beobachtungen, daß die Protokolle von Chloroform-Äther und Mischnarkosen alle einen stark subjektiven Charakter haben. Immerhin bekommt der Beobachter, der eine Reihe Narkosen nach dem gleichen Verfahren ausgeführt hat, ein ziemlich sicheres Urteil, wie tief eine Narkose ist und auch darüber, ob eine Narkose tiefer ist als die andere. Im ganzen kamen 16 Chloroform-, 10 Äther- und 7 Mischnarkosen von durchschnittlich einstündiger Dauer zur Beobachtung und Analyse. Die angewandten Konzentrationen schwankten fast nur innerhalb der Grenzen, die zur Hervorrufung tiefer Narkose gerade genügen und solchen die nicht mehr genügen, für Chloroform zwischen: 1,45 V Proz. und 0,55 V Proz., für Äther zwischen 6,3 V Proz. und 3,6 V Proz.

Bei den Narkosen mit Chloroform wurden folgende Ergebnisse erzielt. Narkose mit voller Anästhesie und Verschwinden aller Reflexe kann bei Kaninchen erst bei Konzentrationen von 1 Proz. Chloroformgehalt ab erreicht werden. Wenig höhere Dosen sind bei Kaninchen, die allerdings in dieser Hinsicht sehr wenig resistent sind, wegen der Wirkung auf die Atmung gefährlich. So trat bei der Konzentration von 1,45 Proz. nach 40 Minuten Atemstillstand ein, der sich allerdings durch künstliche Atmung beheben ließ, in einem anderen Fall starb ein Tier nach 40 Minuten langer Narkose bei 1,25 Proz. Gehalt eine Viertelstunde nach beendeter Narkose infolge Atemstillstand. Zwischen 0,8 und 1 Proz. tritt Narkose ein bis zum

1) Soc. de Biologie 1906 II 577.

Verschwinden des Cornealreflexes, doch war volle Reaktionslosigkeit gegen schmerzhaftes Eingriffe — heftigen Druck auf die Pfote — nicht mehr erzielbar. Bei schwächeren Konzentrationen näherte sich der Zustand des Tieres mehr dem einer Art Hypnose. Die Augenreflexe blieben mehr oder minder erhalten. Durch starken Druck auf die Pfoten konnten die Tiere zum Teil vorübergehend geweckt werden. Doch äußerte auch bei so schwachen, nur Hypnose verursachenden Konzentrationen wie 0,6 Proz. das Chloroform seine Wirkung auf die Atmung, die wie bei höheren Konzentrationen angestrengt erscheint und eine Verlängerung der Inspiration aufweist. Meine Bestimmungen über die Narkostiefe bei verschiedenen Chloroformgehalten stimmen im allgemeinen sehr gut mit den entsprechenden Angaben Rosenfelds (l. c.) überein.

Bei den Äthernarkosen wurde erst bei Konzentrationen über 4,5 Proz. Ertragen der Seitenlage binnen 10 Minuten und tiefe Narkose erzielt; es konnte jedoch noch bei Konzentrationen von 5,4 V Proz. zwar nach etwa 10 Minuten das Erlöschen des Cornealreflexes aber auch nach halbstündiger Narkose noch eine Reaktion gegen starke sensible Reize festgestellt werden. Bei niedriger Dosierung war wie bei der Chloroformnarkose Narkose von geringerer Tiefe vorhanden; es stellte sich auch hier nach $\frac{3}{4}$ bis einstündiger Narkose Dyspnoe ein.

Nachdem so die Schwellenwerte der narkotisierenden Chloroform-Äther-Konzentration ermittelt waren, konnte ich an die Untersuchung der Mischnarkosen herantreten, die unter den gleichen Bedingungen angestellt wurden.

Für das Chloroform waren 0,9—1 V Proz. als untere Grenze der Narkotisierungszone festgestellt worden. Bei dieser Konzentration verschwindet der Cornealreflex eben noch nach 40 Minuten. Auf schmerzhaftes Reize erfolgen immer noch ganz schwache Bewegungen. Für den Äther stellt ein Gehalt von ca. 5 Proz. den gleichen Grenzwert dar. Wenn die Wirkung der Mischnarkose demnach einer einfachen Addition der beiden narkotischen Einzeleffekte entspricht, so ist zu erwarten, daß die Mischung der beiden halben Grenzkonzentrationen auch die untere Grenze der Narkotisierungszone für das Gemisch der beiden Narkotika darstellt. Bei der Prüfung wurde so vorgegangen, daß der Äthergehalt in allen Versuchen annähernd gleich und zwar ca. 2,2 Proz., d. i. knapp die Hälfte der für die reine Äthernarkose gerade hinreichenden Ätherkonzentration angewandt wurde, die Chloroformkonzentrationen aber in den verschiedenen Versuchen von 0,35—0,5 Proz. variierten, d. h. zum Teil etwas unter-

halb der halben Grenzkonzentration für reine Chloroformnarkose lagen. Es war zu entscheiden, ob ein solches Gemisch eine deutlich tiefere Wirkung erzielte, als die Grenzkonzentrationen der reinen Narkotika für sich. Im Gegensatz zu Honigmanns Versuchen atmeten die Tiere in den einzelnen Versuchen das gleiche in seiner Zusammensetzung bekannte Gasgemenge während der Versuchszeit ein. Wenn sich die Wirkungen der beiden Anästhetika in ihrer Konzentration wirklich nicht einfach addieren, sondern gleichsam potenzieren, so müßten diese Mischungen rascher zur Narkose führen, als die entsprechenden Konzentrationen der reinen Anästhetika und nicht bloß eine eben hinreichende, sondern eine viel tiefere Anästhesie erzielen. Dies war aber nicht der Fall. Die Narkosentiefe verhielt sich vielmehr in allen Fällen so, wie sie bei einfacher Addition der Einzelwirkungen zu erwarten war. Zum Belege bringe ich die folgenden Versuche der Mischnarkosen mit der halben Grenzkonzentration an Äther und etwa der halben Grenzkonzentration von Chloroform.

Versuch 1.

1600 g schweres Kaninchen, Äther ca. 2,2 V Proz. Chloroform ca. 0,33 Proz.
 Nach 35' Seitenlage.
 „ 1 h Reflexe noch erhalten. Gegen schmerzhaften Druck Abwehrbewegung.

Versuch 2.

1400 g schweres Kaninchen, Äther ca. 2,2 V Proz. Chloroform ca. 3,5 Proz.
 Nach 20' Seitenlage.
 „ 1 h Reflexe und Druckempfindlichkeit erhalten.

Versuch 3.

1620 g schweres Kaninchen, Äther ca. 2,2 V Proz. Chloroform ca. 0,35 Proz.
 Nach 25' wird Seitenlage ertragen.
 „ 30' Cornealreflex verschwunden.
 „ 45' richtet sich das Tier bei heftigem Druck auf die Pfote auf.

Versuch 4.

1510 g schweres Kaninchen. Äther ca. 2,2 V Proz. Chloroform ca. 0,38 Proz.
 Nach 20' wird die Seitenlage ertragen.
 „ 35' ist die Druckempfindlichkeit gering; durch Schütteln wird das Tier erweckt, sodaß es sich aufzurichten versucht und schreit.
 „ 45' Reflexe noch erhalten.
 „ 1 h Cornealreflex schwach und Druckempfindlichkeit gering, aber erhalten.

Versuch 5.

1500 g schweres (Kaninchen, ca. 2,2 V Proz. Äther, 0,4—0,5 Proz. Chloroform.

- Nach 15' Seitenlage.
 " 35' Cornealreflex verschwunden.
 " 45' Lidreflex verschwunden.
 " 1 h auf starken Druck der Pfote leises Zucken.

Versuch 6.

1670 g schweres Kaninchen. Äther ca. 3,1 V Proz., Chloroform ca. 0,52.

- Nach 15' Seitenlage.
 " 40' Cornealreflex verschwunden und Druckempfindlichkeit sehr schwach.

Zum Vergleiche seien folgende Versuchsprotokolle mit den entsprechenden Grenzkonzentrationen reinen Chloroforms und Äthers angeführt:

Chloroformnarkosen:

Versuch 1.

1600 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,85 V Proz.

- Nach 15' bleibt das Tier in Seitenlage.
 " 35' ist der Cornealreflex verschwunden. Druckempfindlichkeit ist gering, aber auch
 " 1 h 15' noch vorhanden.

Versuch 2.

1400 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,8 V Proz.

- Nach 30' Seitenlage. Cornealreflex auch
 " 60' noch erhalten. Druckempfindlichkeit gering, aber erhalten.

Versuch 3.

1730 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,7 V Proz.

- Nach 20' nach Beginn der Narkose richtet sich das Tier noch aus der Seitenlage auf, wenn man auf die Pfote drückt.
 " 30' ist der Cornealreflex abgeschwächt, die Druckempfindlichkeit erhalten.

Versuch 4.

1400 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,7 V Proz.

- Nach 20' wird Seitenlage noch nicht ertragen.
 " 30' schwache Narkose Cornealreflex noch vorhanden.
 " 40' Cornealreflex verschwunden, auf Druck Bewegung.

Versuch 5.

1900 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,6 V Proz.

- Nach 40' schwacher Narkose.
 " 1 h Cornealreflex noch erhalten, auf Druck noch Bewegung.

Versuch 6.

- 1500 g schweres Kaninchen. Chloroform ca. 0,55 V Proz.
 Nach 15' Seitenlage.
 „ 40' schwache Narkose. Reflexe und Druckempfindlichkeit erhalten.
 „ 50' richtet sich das Tier spontan auf, fällt aber wieder um.

Äthernarkosen.

Versuch 1.

- 2040 g schweres Kaninchen. Äther ca. 5,0 V Proz.
 Nach 10' Seitenlage.
 „ 50' Cornealreflex verschwunden. Auf Druck schwache Bewegung.

Versuch 2.

- 2030 g schweres Kaninchen. Äther ca. 4,6 V Proz.
 Nach 10' wird Seitenlage ertragen.
 „ 50' sind die Reflexe noch erhalten, auf Druck schwache Bewegung.

Versuch 3.

- 1950 g schweres Kaninchen. Äther ca. 4,5 V Proz.
 Nach 15' wird Seitenlage ertragen.
 „ 45' nur noch schwache Reflexe und schwache Bewegungen auf Druck.

Versuch 4.

- 2000 g schweres Kaninchen. Äther ca. 4,6 V Proz.
 Nach 10' wird Seitenlage ertragen.
 „ 1 h sind Reflexe und Druckempfindlichkeit noch vorhanden

Versuch 5.

- 3000 g schweres Kaninchen. Äther ca. 4,2 V Proz.
 Nach 10' wird Seitenlage ertragen.
 „ 45' sind Reflexe und Druckempfindlichkeit erhalten.

Versuch 6.

- 1600 g schweres Kaninchen. Äther ca. 4,2 V Proz.
 Nach 15' erträgt das Tier Seitenlage.
 „ 1 h sind Reflexe und Druckempfindlichkeit noch erhalten.

Bei der Anwendung einer während der Versuchszeit stets gleich gehaltenen Konzentration des Anästhetikums mit Chloroform und Äther allein wurden somit ganz die gleichen Resultate erhalten, wie bei einer Mischnarkose, bei der die Hälfte der Chloroformkonzentration und die Hälfte der Ätherkonzentration kombiniert waren. Danach kommt es bei der Mischnarkose nicht zu einem erhöhten Gesamteffekt, sondern nur zu einer einfachen Addition der Wirkung

Der Ausfall der Versuche stimmt mit dem überein, was man nach der Theorie von H. Meyer¹⁾ und E. Overton²⁾ erwarten

1) Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. XLII S. 109—118.

2) Studien über die Narkose. Jena 1901.

mußte. Auch Versuche Overtons an Kaulquappen haben schon das Resultat ergeben, daß sich die Wirkung indifferenten Narkotika einfach addiert. Overton schreibt in seinen „Studien über die Narkose“ auf S. 143 „Über die Summation der Wirkung zweier oder mehrerer indifferenten Narkotika“: „Nach meinen ziemlich zahlreichen Versuchen addieren sich die narkotischen Wirkungen zweier indifferenten Narkotika meist ziemlich genau, d. h. wenn zur vollständigen Narkose durch das Narkotikum A die Konzentration α notwendig und ausreichend ist und ebenso durch das Narkotikum B die Konzentration β , so wird durch ein beliebiges Gemisch dieser beiden Lösungen von den Konzentrationen α und β eine vollständige Narkose bewirkt werden, also z. B. durch die Lösung $\frac{1}{2}\alpha + \frac{1}{2}\beta$, doch zeigt sich bisweilen die narkotische Wirkung solcher Kombinationen etwas schwächer als nach dieser Regel zu erwarten wäre.“ Bei Versuchen, die nach dem Overtonschen Verfahren mit Kaulquappen als Versuchsobjekt ausgeführt wurden, konnte diese Angabe wenigstens für Äther und Chloroform bestätigt werden.

Die Ergebnisse von Honigmann wären mit der Theorie schwer vereinbar, wenn man nicht annehmen will, daß sich bei der Mischung der Anästhetika ein anderer Teilungskoeffizient für diese ergibt, als dem arithmetischen Mittel beider entspricht. In der Tat waren bei der Inangriffnahme vorliegender Untersuchung für den Fall der Bestätigung der Honigmannschen Angaben mit Hinblick auf die Theorie von H. Meyer und E. Overton Studien über die Verteilung im Organismus bei der Mischnarkose beabsichtigt. Als diese Arbeit schon längere Zeit im Gange war, erschien eine Mitteilung von H. Fühner ¹⁾ in der er anscheinend von demselben Gesichtspunkte ausgehend die Beobachtung erwähnt, daß sich beim Zusammengießen klarer gesättigter wässriger Lösungen von Chloroform und Äther die Flüssigkeit trübt, die Löslichkeit in Wasser also herabgesetzt wird.

Wenn es nun auch nach dem Ausfall der Versuche nicht wahrscheinlich war, daß der Teilungskoeffizient eines Narkotikums durch das andere bei den narkotisierenden Konzentrationen geändert würde, habe ich doch noch einige Versuche darüber angestellt, wobei als geeignetes Modell für die Verteilungsgesetze zwischen lipoidhaltigen Zellen und wässrigen Gewebsflüssigkeiten Rinderblut verwendet wurde. Es ist bekannt, daß im chloroformhaltigen Blut, entsprechend dem größeren Gehalt der Blutkörperchen an Lipoiden die

1) Ber. d. Deutschen Chemischen Gesellschaft 42, 887 [1909].

Hauptmenge des Chloroforms in den roten Blutkörpern gelöst ist. Bei Zusatz von Äther müßte sich also eventuell die Verteilung so ändern, daß jetzt mehr Chloroform in den Blutkörpern zu finden wäre, entsprechend weniger im Serum. Zu 1 Liter Blut wurden 0,5 ccm = 0,75 g Chloroform in 100 ccm physiolog. Salzlösung gelöst hinzugefügt. Diese 1100 ccm wurden in zwei gleiche Teile geteilt und zu dem einen 1 ccm Äther in 50 ccm physiolog. Kohlsalzlösung gelöst gegeben, zu dem andern dieselbe Menge reiner Salzlösung. Beide Teile wurden zentrifugiert und das Serum vorsichtig abpipettiert. In je 50 ccm Serum wurde dann der Chloroformgehalt analysiert, indem er nach *Nieloux*¹⁾ mit Alkohol überdestilliert und in demselben in bekannter Weise bestimmt wurde. In einem Fall wurde im Chloroformserum 0,033 Proz., im Chloroformätherserum 0,030 Proz., in einem andern Fall in beiden Teilen gleichviel, nämlich 0,032 Proz. gefunden, während sich der Gehalt im nicht zentrifugierten Blut auf 0,0625 Proz. Chloroform berechnet.

Es kam also eine Konzentration von Chloroform zur Anwendung, welche dem Gehalte des Blutes in einer tiefen Chloroformnarkose *intra vitam* ungefähr entspricht²⁾. Danach kommen also die oben erwähnten interessanten Feststellungen *Fühners*, nach denen man bei der Mischung gesättigter Chloroform- und Ätherlösungen eine Änderung des Teilungskoeffizient dieser für Wasser und Lipide erwarten dürfte, für die bei der Narkose wirksamen Konzentrationen der Anästhetika nicht in Betracht.

Über die Kombination von Inhalationsanästheticis mit Morphin-Scopolamin.

Im Gegensatz zu dem Ergebnis meiner Versuche über Mischnarkose ist eine Vertiefung der Äther- oder Chloroformwirkung durch vorherige Morphininjektion und neuerdings durch die Kombination von Morphin-Scopolamin durch vielfältige Erfahrung festgestellt. Auch experimentell läßt sich die Vertiefung der Ätherwirkung durch eine solche Vorbehandlung nachweisen. Da ich die Kombinationen Morphin und Scopolamin dazu anwandte, so seien zunächst einige Vorversuche über die auch schon von anderer Seite beobachtete (*Kochmann*³⁾) Vertiefung der Morphinwirkung durch Skopolamin mitgeteilt.

1) Soc. de Biologie 1906 I 93.

2) Vgl. Hölscher und Günter, Inauguraldissertationen Gießen 1906.

3) Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Therapie Bd. 12, 1903.

Scopolamin ist an und für sich zur Erzielung eines narkoseartigen Zustandes für Kaninchen unwirksam.

Versuch 1.

1390 g schweres Kaninchen bekommt 0,02 g pro kg Scopolamin subkutan injiziert.

Nach 10' Zittern.

" 1 h macht das Tier benommenen Eindruck, auf Kneifen reagiert es heftig durch Aufspringen, um sich gleich wieder ruhig hinzusetzen. Es zittert und die Pupillen sind erweitert.

Versuch 2.

1350 g schweres Kaninchen, bekommt 0,02 g pro kg Scopolamin subkutan.

Nach 1 h ist das Tier noch ziemlich normal.

Für Kaninchen sind erst Morphin-Dosen oberhalb 0,04 g pro kg sicher in dem Sinne wirksam, daß damit behandelte Tiere in der Seitenlage ruhig verharren. Dosen von 0,03 g pro kg wirken zwar stark anästhesierend, die Kaninchen vertragen aber in der Regel Seitenlage nicht oder nehmen z. B. auf bloßes Anblasen hin wieder sitzende Stellung ein. Durch nicht zu kleine Scopolamingaben wie 0,02 g pro kg ließ sich die Wirkung von 0,03 g pro kg Morphin aber mit Sicherheit bis zum Ertragen dauernder Seitenlage steigern¹⁾.

Versuch 1.

1330 g schweres Kaninchen, bekommt 0,04 g pro kg Morphin subkutan.

Nach 5' liegt das Tier mit ausgestreckten Beinen auf dem Bauch, ist gegen sensible Reize ziemlich unempfindlich.

" 1 h liegt das Tier hilflos da, Kopf am Boden, die Vorderbeine gestreckt, die Hinterbeine angezogen. Auf stärkere sensible Reize hin richtet sich das Tier auf und zieht die Beine an, um bald die frühere Haltung wieder anzunehmen. Nur vorübergehend wird Seitenlage ertragen.

Versuch 2.

1360 g schweres Kaninchen erhält 0,03 g pro kg Morphin. Das Tier verträgt dauernd nur vorübergehend Seitenlage und nimmt beim Anblasen wieder Normallage an.

Versuch 3.

1190 g schweres Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin.

Nach 30' liegt das Tier schwer narkotisiert in Seitenlage.

" 4 h annähernd normal.

1) Durch so geringe Dosen dagegen wie sie Bürgi angibt (l. c.) ist es mir nicht gelungen, eine deutliche Narkosenvertiefung zu erreichen.

Versuch 4.

1620 g schweres Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin.
Nach 1 h liegt das Tier auf dem Bauch mit gestreckten Beinen, ist gegen sensible Reize sehr unempfindlich, richtet sich aber aus Seitenlage wieder auf.

Versuch 5.

Dasselbe Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin und 0,02 g pro kg Scopolamin.

Das Tier verträgt jetzt Seitenlage.

Versuch 6.

1680 g schweres Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin, 0,02 g pro kg Scopolamin.

Nach 1 h liegt das Tier ruhig in Seitenlage, die Pupillen sind erweitert, nach vorne gedreht.

Versuch 7.

Dasselbe Kaninchen bekommt nur 0,03 g pro kg Morphin.

Nach 1 h liegt es auf dem Bauche, verträgt keine Seitenlage.

Versuch 8.

1320 g schweres Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin und 0,015 g pro kg Scopolamin.

Nach 30' verträgt das Tier Seitenlage und ist gegen sensible Reize sehr unempfindlich.

Versuch 9.

1135 g schweres Kaninchen bekommt 0,03 g pro kg Morphin, 0,01 pro kg Scopolamin.

Das Tier verträgt dauernd keine Seitenlage.

Darnach ist es selbstverständlich, daß die Kombination der dreimal geringeren Morphingaben mit der Hälfte der Scopolamingaben der Versuche 2 bis 7 keinerlei ausgesprochene Narkose im angegebenen Sinne hervorrief, d. h. die Tiere ertrugen nicht dauernd die Seitenlage. Von weniger ausgesprochenen Symptomen will ich dabei absehen. Diese Kombination von 0,01 Morphin plus 0,01 Scopolamin benutzte ich, um die Vertiefung der Ätherwirkung experimentell zu prüfen.

Versuch 1.

1500 g schweres Kaninchen erhält 0,01 g pro kg Morphin 0,01 g pro kg Scopolamin, Äther ca. 4,5 V Proz.

Nach 10' liegt das Tier in tiefer Narkose, der Cornealreflex ist verschwunden. Die Atmung beträgt ca. 5 Atemzüge pro Min.

„ 40' dauernd tiefe Narkose, 4 Atemzüge pro Min.

Versuch 2.

1700 g schweres Kaninchen erhält dieselbe Menge, 0,01 g pro kg Morphin, 0,01 g pro kg Scopolamin, Äther ca. 3,0 V Proz.

- Nach 1' verträgt das Tier Seitenlage.
 " 10' ist der Cornealreflex nur noch schwach.
 " 40' ist der Cornealreflex verschwunden, auf Druck Bewegung,
 Atmung ca. 16 Atemzüge pro Min.
 Ein Normaltier, das dieselbe Mischung einatmet, verträgt
 " 30' noch keine Seitenlage.

Versuch 3.

1800 g schweres Kaninchen erhält 0,01 g pro kg Morphin, 0,01 g pro kg Scopolamin, Äther ca. 2,5 V Proz.

- Nach 1' verträgt das Tier Seitenlage.
 " 40' sind Cornealreflex und Druckempfindlichkeit noch erhalten, Atmung ca. 16 Atemzüge pro Min.

Die Versuche, die ich von der eingangs erwähnten Fragestellung mit Stickoxydul angestellt habe, boten nun die Möglichkeit, die Vertiefung der anästhesierenden Wirkung indifferenter Narkotika durch Morphin-Scopolamin in sehr anschaulicher und bequemer Weise nachzuweisen.

Die Tiere wurden bei diesen Versuchen etwa eine Viertelstunde nach der Injektion, wenn die volle Morphin-, resp. Morphin-Scopolaminwirkung eingetreten war, an die Masken gebracht und atmeten durch diese wie bei der Chloroform- und Äthernarkose, aber ohne Zwischenschaltung einer Flasche aus einem mit Lachgas gefüllten Gummisaek. Das Stickoxydul wurde durch Erhitzen von Ammonitrat in einer Retorte entwickelt, mit einer Gasuhr gemessen und mit dem vierten Teil Sauerstoff gemischt. Es ergab sich, daß das als Lachgas bekannte Gemenge von $\frac{4}{5}$ Stickoxydul und $\frac{1}{5}$ Sauerstoff, das an und für sich zur Narkose von Kaninchen völlig unzureichend ist, ja bei diesem Versuchstier nicht einmal wie beim Menschen einen Rauschzustand mit herabgesetzter Schmerzempfindlichkeit erzeugt, nach der Vorbehandlung mit je 0,01 pro kg von Morphin-Scopolamin zu einer sehr tiefen Narkose führt. Dies ergab sich ausnahmslos bei zahlreichen Versuchen. Die Hälfte dieser Dosis an Morphin nämlich 0,005 g pro kg reichten zur Erzielung ganz tiefer Narkosen nicht mehr aus, wohl aber wenn gleichzeitig eine stärkere Scopolamingabe, 0,03 g pro kg, verabreicht wurde. In diesem Fall wurde auch die Atmung nicht in dem Maße herabgesetzt, wie bei Anwendung von Morphin allein. Scopolamin für sich bewirkte auch in stärkerer Dosis von 0,04 g pro kg keine Vertiefung der Lachgasnarkose.

Die Wirkung auf die Atemfrequenz wurde bei dieser sonst idealen Narkose als einziger Übelstand empfunden. Bei zahlreichen Narkosen, die bei vorhergehender Injektion von 0,01 g pro kg Mor-

phin und derselben Dosis Scopolamin ausgeführt wurden, sank die Atmungsfrequenz nach viertel- bis halbstündiger Narkose auf 5 bis 6 Atmungen in der Minute. Das arterielle Blut war daher nach längerer Zeit dunkel gefärbt, protahierte Erstickung kann also mitgewirkt haben. Trotzdem konnte die Narkose in einzelnen Fällen über vier Stunden fortgesetzt werden. Die Wirkung des Morphins auf das Atemzentrum wird somit durch die Lachgaseinatmung ungemein vertieft. Dies gilt ebenso von der Äthernarkose nach vorheriger Morphin-Scopolamingabe. Nach den klinischen Erfahrungen dürfte diese Verlangsamung der Atmung nach den beim Menschen ausreichenden Morphingaben nicht zu Bedenken Anlaß geben. Wurde die Narkose unterbrochen, so erholten sich die Tiere in überraschend kurzer Zeit selbst nach sehr langer Dauer derselben. Ein bis zwei Minuten nach Abnahme der Maske zeigten sie nur noch die Wirkung des Morphins. Eine wesentliche Blutdruckerniedrigung war auch nach mehrstündiger Narkose nicht zu beobachten.

Versuch 1.

2200 g schweres Kaninchen, ohne Vorbehandlung.

- Nach 15' langem Einatmen von Lachgas wird das Tier schlaffer und wehrt sich schwächer.
 „ 30' langem Einatmen scheint das Tier hypnotisch und ist gegen sensible Reize etwas weniger empfindlich.

Versuch 2.

2010 g schweres Kaninchen erhält 0,01 g pro kg Morphin.

- Nach 15' völlig narkotisiert, kein Cornealreflex.
 „ 1 h beträgt die Atmung 6 Atemzüge pro Min.

Versuch 3.

1490 g schweres Kaninchen erhält 0,01 g pro kg Morphin.

- Nach 15' Cornealreflex verschwunden, Atmung länger Zeit aussetzend.
 „ 2 h ca. 6 Atemzüge pro Min.

Versuch 4.

1500 g schweres Kaninchen, erhält 0,01 g pro kg Morphin. 0,01 Scopolamin.

- Nach 30' Cornealreflex erloschen.
 „ 1 h sehr tiefe Narkose, ca. 10 Atemzüge pro Min.
 „ 4 „ Narkose noch sehr tief, ca. 8 Atemzüge pro Min.
 2' nach Abnahme der Maske ist das Tier wieder normal.

Versuch 5.

1500 g schweres Kaninchen erhält 0,01 g pro kg Morphin. 0,01 g Scopolamin.

- Nach 20' Narkose, auf Druck schwache Bewegung, ca. 30 Atemzüge pro Min.

Nach 15' gute Narkose.
 „ 30' Cornealreflex schwach.

Nach Abnahme der Maske ist das Tier sofort wieder munter.

Da die Kohlensäure neben ihrer erregenden Wirkung auf das Atmungszentrum in höheren Konzentrationen auch allgemeine Narkose bewirkt, lag es nahe, die Untersuchung der Kombinationswirkung mit Morphin auch auf Gemenge von Kohlensäure mit Luft oder Sauerstoff auszudehnen. Ein Kaninchen zeigt beim Einatmen von einem Teil Kohlensäure und vier Teilen Sauerstoff nur vertiefte Inspiration, keine Narkose. Dieselbe Mischung bewirkte dagegen bei einem Kaninchen, welches mit 0,01 g pro kg Morphin und 0,01 g pro kg Scopolamin vorbehandelt war, in kurzer Zeit tiefe Narkose. In diesem Falle sank die Atmungsfrequenz im Verlaufe einer Stunde nicht unter 45 Atemzüge. Nach diesem Ergebnis könnte es eventuell für die praktische Verwendung der Morphin-Lachgasnarkose von Vorteil sein, durch beimengte Kohlensäure die Atmung anzuregen. Bei zwei derartigen Narkosen, bei denen neben 20 Proz. Sauerstoff und 70 Proz. Stickoxydul das Gemisch 10 Proz. Kohlensäure enthielt, sank die Atmung innerhalb einer Stunde nicht unter 22 Atemzüge pro Minute, während sich sonst ganz das gleiche Bild bot wie bei der kohlenstofffreien Kombination.

Aus meinen Versuchen ergibt sich, daß bei der Kombination Morphin-Scopolamin aber auch von Morphin allein mit Inhalationsanästheticis eine unzweideutige Verstärkung der Narkose eintritt. Dagegen konnte ich bei Mischnarkosen keine deutliche Vertiefung der Äther- und Chloroformwirkung durch ihre Kombination nachweisen. Nach der Meyer-Overtonschen Theorie wesensgleiche Narkotika scheinen sich somit nicht zu verstärken, wohl aber durch den gleichzeitigen andersartigen Angriff auf die Zelle durch Morphin verstärkt zu werden. Um zu untersuchen, ob es sich hier um eine allgemeine Gesetzmäßigkeit handelt, habe ich die Wirkung des Lachgases auch durch andere Narkotika zu verstärken gesucht. Die Narkose mit dem an und für sich unwirksamen Lachgas ist ein geeignetes Reagens auf eine solche Verstärkung. Mit Urethan, Chloralhydrat und Paraldehyd, gelang diese aber nicht wie die folgenden Versuchsbeispiele zeigen.

Versuch 1.

1870 g schweres Kaninchen bekommt 0,5 g pro kg Urethan, atmet nach 15 Min. Lachgas ein.

Nach 15' ist das Tier noch ziemlich empfindlich gegen Druck.

„ 25' weitere 0,05 g pro kg Urethan.

„ 55' richtet sich das Tier bei heftigem Druck auf die Pfote auf.

Versuch 2.

2100 g schweres Kaninchen bekommt 0,3 g Chloralhydrat, atmet Lachgas ein.

Nach 20' ist es noch auf Druck empfindlich.

„ 25' weitere 0,3 g pro kg.

„ 1 h noch immer Reaktion gegen Druck.

Versuch 3.

1800 g schweres Kaninchen erhält 1 g pro kg Paraldehyd.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Einatmen von Lachgas keine Narkose. Auf Kneifen der Pforte richtet sich das Tier auf.

Nach der Meyer-Overtonschen Theorie der Narkose haben die Hypnotika der Alkohol-Chloroformreihe und das Lachgas den gleichen Angriffspunkt in den funktionierenden Elementen. Es scheint danach, daß sich die Wirkung von Narcoticis der gleichen Art nur addieren aber nicht gegenseitig verstärken läßt. Aber auch nicht durch alle andersartigen Narkotika gelingt es die Lachgasnarkose zu vertiefen. Wenigstens konnte ich durch Vorbehandlung mit Magnesiumsalzen, die nach Meltzer in großer Dosis eine tiefe Narkose hervorrufen, die Lachgaswirkung nicht bis zur Narkose steigern, wenn ich für sich allein noch nicht narkotisierende Gaben von Magnesiumsalzen anwandte. Zu allgemeineren Schlüssen reicht mein Versuchsmaterial aber nicht aus.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Der Gesamteffekt zweier gleichzeitig angewendeter indifferenten Narkotika-Chloroform und Äther geht nicht über die einfache Addition beider Wirkungen hinaus. Die Narkose mit Chloroform-Äthergemischen kann daher nur von anderen Gesichtspunkten aus empfohlen werden.

2. Bei gleichzeitiger Anwendung geringer, an und für sich nicht narkotisierender Gaben Morphin-Scopolamin gelingt es, durch solche Konzentrationen indifferenten Inhalationsanaesthetika, die ohne Vorbehandlung zur Narkose unzureichend sind, tiefe Narkose zu erzielen. Es tritt zweifellos eine sehr bedeutende Vertiefung des Gesamteffektes ein.

3. Dies ermöglicht zur Anwendung des Lachgases zurückzugreifen, das durch seine Reizlosigkeit, wegen der raschen Erholung aus der Narkose und der geringen Beeinträchtigung lebenswichtiger Funktionen vor Chloroform und Äther Vorzüge besitzt. Die an und für sich kaum anästhesierende Wirkung des Lachgases (80 Proz. NO_2 + 20 Proz. O_2) führt nach der Vorbehandlung mit Morphin-Scopolamin bei Kaninchen und Hunden zu tiefer Narkose, aus der sich die Tiere sehr rasch erholen. Diese Ergebnisse fordern zur Prüfung der Kombination von Lachgas mit Morphin-Scopolamin in der Praxis auf.