

VI.

Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Greifswald
(Direktor: Professor Dr. Hugo Schulz).

Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des wirksamen Bestandteils der Nebennieren in Verbindung mit Lokalanästheticis.

(Mit einer Skizze und einer Kurve).

Von

Dr. P. Esch, Privatdozent an der Universität Greifswald,
z. Zt. Assistenzarzt an der Frauenklinik zu Marburg.

Alle Gebiete der Lokalanästhesie haben durch die Kombination des wirksamen Prinzips der Nebenniere mit den Lokalanästheticis eine weitgehende Förderung erfahren. Als Erklärung dieser Tatsache sind heute allgemein die Ansichten Brauns angenommen. Auf Grund eigener Untersuchungen und denen anderer Autoren, kommt Braun¹⁾ zu dem Schlusse, daß die Bedeutung des Adrenalins²⁾ für die Lokalanästhesie auf seiner vasokonstriktorischen und infolgedessen anämisierenden Wirkung beruhe. Durch die Anämie werde die Vitalität der Gewebe herabgesetzt; das Gewebe sei weniger widerstandsfähig gegenüber dem Angriff der Anästhetica, und außerdem verhindere die Anämie eine schnelle parenchymatöse Resorption; infolgedessen blieben die Anästhetica länger an Ort und Stelle liegen und könnten eine intensivere und stabilere Wirkung entfalten. Die günstige Wirkung beruhe auf derselben Ursache wie die Steigerung der anaesthesierenden Potenz der hierher gehörigen Mittel bei Abschnürung der Extremitäten.

1) Braun: Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung. Leipzig 1907. Derselbe: Über den Einfluß der Vitalität der Gewebe auf die örtlichen und allgemeinen Giftwirkungen lokalanästhesierender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. Arch. für klin. Chirurg. Bd. 69. Derselbe: Über die Bedeutung des Adrenalins für die Chirurgie, besonders für die Lokalanästhesie. Münch. med. Wochenschrift 1903 Nr. 8.

2) Der Einfachheit halber gebrauche ich durchweg für die wirksame Substanz der Nebennieren die Bezeichnung Adrenalin.

Ich habe nun den Eindruck gewonnen, daß der Zusatz von Adrenalin zu den Lokalanästhetins eine erhöhte Steigerung der anästhesierenden Fähigkeit hervorruft, als die Umschnürung. Und bei dieser muß doch, neben der Unterbrechung der Zirkulation, auch noch der Druck auf die Nerven, (der sonst auch noch bei der Bildung der Schleischen Quaddel eine Rolle spielen könnte), die Intensität der peripheren sensiblen Lähmung vergrößern. Diese Überlegungen können Zweifel darüber erwecken, ob die Wirkung des Adrenalins lediglich durch die Anämie zu erklären ist.

Daß die Anämisierung durch das Adrenalin die parenchymatöse Resorption verzögert (Klapp¹⁾) und dadurch die Anästhesie verlängert und vertieft, ist ohne jeden Zweifel. Aber auch für Braun genügt ja dieses Moment nicht vollkommen, um die steigernde Wirkung des Adrenalins in Verbindung mit den Lokalanästhetica zu erklären, er nimmt infolgedessen auch noch eine Verminderung der Vitalität des Gewebes als Folge der Anämie an.

Ob es sich hier nun um die letztere Folge der Anämie, die in so kurzer Zeit schon eintreten müßte, obwohl das Gewebe von isotonischen Salzlösungen umspült ist, handelt, oder ob dem Adrenalin auch noch ein direkter Einfluß auf das Nervengewebe zukommt, das zu untersuchen, setzte ich mir aus verschiedenen theoretischen und praktischen Gründen zum Ziele.

Zunächst würde damit der Unterschied der Wirkung der Umschnürung und des Adrenalinzusatzes zu den Anaestheticis erklärt werden können. In zweiter Linie würde durch diese Untersuchungen vielleicht eine Wirkung des Nebennierenprinzips auf den Nerven, die bisher noch nicht bekannt war, gefunden werden. Auch in praktischer Hinsicht erschienen die Untersuchungen nicht aussichtslos; so kam an erster Stelle für mich in Betracht, ob z. B. die von Stoeckel²⁾ empfohlenen Injektionsflüssigkeiten für die von ihm in der Geburtshilfe eingeführte Sacralanästhesie entsprechend modifiziert werden könnten, um größere anästhetische Wirkungen zu erzielen.

Es handelte sich also um die Aufgabe, die anästhetischen Fähigkeiten gleichkonzentrierter Lösungen von Cocain usw. einmal ohne und dann mit Adrenalinzusatz einer vergleichenden, quantitativen Untersuchung zu unterziehen, dabei aber sowohl die anämisierende wie die dadurch Resorption verhindernde Wirkung des Adre-

1) Klapp: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Nebennierenpräparate. D. Zeitschr. für Chirurg. Bd. 71.

2) Stoeckel: Über sacrale Anästhesie. Zentrbl. f. Gynäkol. 1909 Nr. 1.

nalins auszuschalten. Um diese Absichten ausführen zu können, stellte ich mit liebenswürdiger Unterstützung von M. Kochmann im hiesigen pharmakologischen Institute folgende Versuche an, deren Technik und Anordnung den obigen Anforderungen, wie ich zeigen werde, genügen. Als Maßstab der peripheren narkotischen Wirkung der lokalen Anaesthetica habe ich nicht ihren Einfluß auf den sensiblen, sondern auf den motorischen Nerven geprüft. Die Unterschiede dieser Wirkung auf den sensiblen und motorischen peripheren Nerven sind höchstens quantitativer Natur, prinzipiell sind Differenzen nicht zu konstatieren¹⁾. Es mußte die motorische Lähmung bevorzugt werden, weil nur diese beim Tiere einer quantitativen Messung zugänglich ist; ich wählte zu diesem Zwecke den Nervus ischiadicus des Kaninchens.

Untersuchungsmethode.

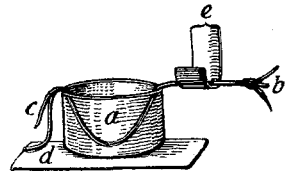
a) Technik: Das Kaninchen wird in Bauchlage befestigt. Die Haare des Oberschenkels werden mit Wasser und Seife befeuchtet, sodaß sie bei der Präparation wenig hinderlich sind. Der Hautschnitt beginnt etwa $\frac{1}{2}$ cm unterhalb der Kniekehle und verläuft gerade nach aufwärts, ungefähr 2 cm vom medialen Rande des Oberschenkels entfernt. Nach Durchschneidung der Haut kommt die Vena cutanea posterior zu Gesicht, an deren lateraler Seite, etwas oberhalb der Kniekehle, zwischen den Mm. biceps femoris und semimembranosus die Fascie durchtrennt wird. Dieser Muskelspalt wird mit zwei Sonden nach unten bis in die Kniekehle und nach oben soweit wie möglich stumpf erweitert. Hierbei erscheint der N. ischiadicus schon in der Tiefe. Nach oben zu wird der Spalt dann weiter durch Trennung der Mm. glutei, des kurzen Kopfes des M. biceps femoris und des M. piriformis bis zur Beckenschaufel mit einer Schere verlängert, wobei einige kleine Muskelgefäße und meist die Art. glutea superior oder nur ein stärkerer Ast von ihr durchschnitten und mit einer Klemme gefaßt werden müssen. Jetzt wird der Ischiadicus mit zwei Sonden, die bis dahin in einer auf 37 ° erwärmten Ringerschen Lösung lagen, sehr vorsichtig, stumpf von dem umgebenden Bindegewebe, den Blutgefäßen und den zu den Muskeln des Oberschenkels abgehenden Nervi musculares, soweit sie nicht schon bei der Durchtrennung der Muskeln durchschnitten wurden befreit, was meist außerordentlich leicht vonstatten geht; nur bisweilen ist es zweckmäßig die N. musculares mit der Schere zu durchschneiden, um jede

1) Oskar Groß: Über Narkotika und Lokalanästhetica. Dieses Arch. Bd. 62.

Zerrung des Hauptastes durch stumpfes Präparieren möglichst zu vermeiden. Sobald eine kurze Strecke des Nerven frei präpariert ist, wird sie mit Watte, die in 37°iger Ringerscher Lösung getränkt ist, bedeckt. An der Incisura ischiadica, gerade unterhalb einer Stelle wo der N. ischiadicus mehrere Zweige abgibt, wird er mit einem Seidenfaden unterbunden und oberhalb durch einen Scherenschlag durchtrennt. Die Enden des Seidenfadens werden ebenfalls abgeschnitten, nur das eine Ende wird so lang gelassen, daß es für die späteren Manipulationen einer Pincette als Handhabe dient. Eine Trennung des N. ischiadicus in den N. tibialis und N. peroneus wird im Bereiche des Oberschenkels leicht vermieden, jedoch werden diese beiden Nerven in der Kniekehle in einer Länge von mindestens $\frac{1}{2}$ cm ebenfalls isoliert.

b) Versuchsanordnung: Der isolierte Nerv wird oberhalb der Kniekehle mit einer Schleife in ein Näpfchen von Hartgummi, das zwei seichte Einkerbungen für die leichtere Durchleitung des Nerven hat, gelegt. (s. Skizze). Das kreisförmige Näpfchen, dessen Durchmesser 1,3 cm beträgt, paßt gerade in den geschaffenen Muskelspalt hinein. Oberhalb des Näpfchens, etwa 3—4 mm von der Unterbindungsstelle peripherwärts, wird der Nerv auf eine „Ludwigsche Elektrode für Tiefenreizung“, die durch ein Stativ festgestellt ist, gebracht. Jetzt wird die Leitungsfähigkeit des Nerven mittels des du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates durch den induzierten Strom festgestellt. Die Einschaltung in den sekundären Stromkreis geschieht durch den Vorreiber. Die Einteilung des Schlittens reicht von $\frac{1}{4}$ bis 600 Einheiten (= E)¹⁾. Als positiv wird eine Reaktion betrachtet, wenn sich Muskeln des Unterschenkels kontrahieren, was ja fast ausnahmslos mit einer Bewegung der Zehen einhergeht.

Nach Feststellung der Leitungsfähigkeit wird in das Hartgumminäpfchen eine Lösung des Anaestheticums eingeträufelt und zwar auf der einen Seite des Tieres mit Adrenalinzusatz und auf der anderen Seite ohne Adrenalin, beziehungsweise in umgekehrter Reihenfolge. Dann wird nach bestimmten Zwischenräumen die Herabsetzung



- a. Näpfchen aus Hartgummi.
- b. Nervus ischiadicus.
- c. „ tibialis.
- d. „ peroneus.
- e. Electrode.

1) Die Einteilung des Schlittens geschah nach einem Principe, das von Herweg und Kochmann ausgearbeitet ist; es beruht auf der Messung der Spannung des sekundären Stromes, die für die physiologische Wirkung wohl ausschlaggebend ist.

der Leitungsfähigkeit regelmäßig geprüft. In der Zwischenzeit wird der Nerv, soweit er auf der Elektrode liegt, und darüber zentralwärts hinausragt, mit einem winzigen Wattebüschelchen, das mit 37 °iger Ringerscher Lösung getränkt ist, bedeckt. In gleicher Weise werden die freiliegenden Muskeln, auch das tiefe Muskelbett oberhalb des Näpfchens behandelt und die Watte während des Versuches feucht gehalten.

Bei dieser Versuchsanordnung ist eine Zirkulation mit Sicherheit ausgeschaltet. Zur Beweisführung dafür muß ich die zahlreichen Untersuchungen W. Tonkoffs,¹⁾ der auf dem Gebiete der Vasa nervorum vielleicht die größte Erfahrung besitzt, zugrunde legen. Nach ihm setzen sich die Rami nutrientes des Plexus sacralis vorwiegend auf den N. ischiadicus fort. Eine Art. comes n. ischiadici, wie sie in den Lehrbüchern der Anatomie beschrieben wird, kennt der Autor nicht an. Die Art. glutea gibt in der Mehrzahl der Fälle an zwei Stellen Äste zum Ischiadicus, manchmal auch 3—4 Äste, ab. Die Art. circumflexa femoris beteiligt sich in $\frac{9}{10}$ der Fälle an der Versorgung des Nerven, ferner konstant die Art. perforans I. Der am tiefsten gelegene Ramus nutriens stammt aus verschiedenen Quellen: (in $\frac{2}{10}$ der Fälle aus der Art. perforans II, in $\frac{4}{10}$ der Fälle aus der A. femoralis und ebenso in $\frac{4}{10}$ der Fälle aus dem Ramus musculo-cutaneus der Art. poplitea). Er tritt, was für uns das meiste Interesse hat, in den Nerv „vor dessen Teilung oder erst in den N. tibialis und N. peroneus dicht unterhalb der Teilungsstelle.“ Tonkoff bemerkt ausdrücklich, daß „die Nervenarterien bei den Tieren sich ihrem Verhalten nach durch keinerlei wesentliche Besonderheiten von denen des Menschen unterscheiden“.

Erinnern wir uns jetzt, auf welche Art und wie weit nach unten der Ischiadicus, Tibialis und Peroneus für die Versuche isoliert werden, so dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß der N. ischiadicus dabei von sämtlichen Rami nutrientes, auch von dem am tiefsten gelegenen befreit wird. Gerade nach der Trennung des tiefsten Ramus nutriens vom Ischiadicus muß man auch eine Anastomose mit den Rami nutrientes des Tibialis und Peroneus für unmöglich halten. In der Tat sah der isolierte Nerv stets bei allen Versuchen blendend weiß und blutleer aus.

Was nun die Verzögerung der Resorption, den zweiten nach meiner Ansicht wichtigsten Faktor der Braunschen Theorie

1) Tonkoff: Die Arterien der Intervertebralganglien und der Cerebrospinalnerven des Menschen. Internat. Monatsschrift für Anat. und Physiol. 1898 Bd. XV.

für die Erklärung der günstigen Adrenalinwirkung in der Lokalanästhesie betrifft, so ist sie durch die hervorgerufene absolute Anämie an sich schon vollständig gewährleistet. Sie kommt aber bei meinen Versuchen überhaupt nicht in Frage, da ja der Nerv beständig in der anästhesierenden Flüssigkeit liegt, die stets sofort aufgefüllt wird, sobald sich das Flüssigkeitsniveau etwas senkt. Der Nerv verhält sich also in der anästhesierenden Flüssigkeit, wie beispielsweise ein Fisch in einer Giftlösung von bestimmter Konzentration. Werden nunmehr Unterschiede bei den Versuchen zwischen der lähmenden Wirkung der Anaesthetica mit und ohne Adrenalin beobachtet, so können sie nicht auf die Anämie und ihre Folgen zurückgeführt werden.

Versuche:

Die Lösungen der Anaesthetica wurden vor jedem Versuche in 0,85 proz. Kochsalzlösung frisch angefertigt; 10 ccm genügen für je einen Versuch auf der einen Seite des Tieres. Wie schon erwähnt, wird auf der einen Seite lediglich die anästhesierende Lösung verwendet, während auf der anderen Seite den zu verwendenden 10 ccm dieser Lösung 0,025 ccm einer Adrenalin-Suprarenin-Lösung (1 : 1000) zugesetzt werden. Dies entspricht einem Zusatze von 5 Tropfen auf 100 ccm, in welchem Prozentsatze das Suprarenin jetzt ja allgemein in der Lokalanästhesie gebraucht wird. In einem Falle wurden 0,5 ccm Suprarenin zu 10 ccm genommen. Nur auf diesen Versuch (Nr. X) werde ich bei den gleich folgenden Protokollen in bezug auf den Prozentsatz des Adrenalinzusatzes besonders aufmerksam machen, um die vielen Wiederholungen bei den anderen zu vermeiden. Die Versuche auf beiden Seiten des Tieres wurden stets in einer Sitzung angestellt.

Um eine Unterlage für die Bewertung der Versuche zu erhalten, bestimmte ich zuerst, ob nicht schon bei Anwesenheit der Ringerschen oder 0,85 proz. Kochsalzlösung im Hartgumminäpfchen eine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Nerven in kurzer Zeit erfolge, desgleichen, ob nicht die Adrenalinlösung allein (5 Tropfen auf 100 ccm 0,85 Proz. Kochsalzlösung) die Erregbarkeit verändere. Der Nerv wurde dabei von fünf zu fünf Minuten in den sekundären Stromkreis eingeschaltet. Bei allen drei Versuchen blieb die Erregbarkeit innerhalb einer Stunde unverändert. Um jedoch sicher etwaige Absterbungserscheinungen des Nerven, die ja eine richtige Wertung der lähmenden Wirkung der Lösung verhindern würden, auszuschalten, wurde die Prüfungszeit bei den folgenden Versuchen durchschnittlich nur auf 40 Minuten ausgedehnt.

Versuche mit 1 proz. Cocain. muriat., mit und ohne
Adrenalin- bzw. Suprareninzusatz.

Versuch I.

Etwa $\frac{1}{2}$ jähriges Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $2\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain. mur. mit Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $1\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain mur ohne Adrenalin				
1 Minute	später	Reaktion	bei	3 E	1 Minute	später	Reaktion	bei	2 E
3	"	"	"	3 "	3	"	"	"	3 "
5	"	"	"	3 "	5	"	"	"	3 "
7	"	"	"	3 "	7	"	"	"	$3\frac{1}{4}$ "
9	"	"	"	3 "	9	"	"	"	4 "
11	"	"	"	4 "	11	"	"	"	4 "
13	"	"	"	4 "	13	"	"	"	4 "
15	"	"	"	4 "	15	"	"	"	4 "
19	"	"	"	400 "	19	"	"	"	4 "
25 Min. später bei 600 E keine Reaktion					25	"	"	"	6 "
					30	"	"	"	7 "
					35	"	"	"	100 "
					40	"	"	"	180 "

Versuch II.

Ausgewachsenes trächtiges Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 6 E 1 proz. Cocain mur. ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 3 E 1 proz. Cocain mur. mit Adrenalin				
1 Minute	später	Reaktion	bei	7 E	1 Minute	später	Reaktion	bei	3 E
3	"	"	"	10 "	3	"	"	"	3 "
5	"	"	"	11 "	5	"	"	"	5 "
7	"	"	"	12 "	7	"	"	"	8 "
9	"	"	"	13 "	9	"	"	"	10 "
15	"	"	"	16 "	15	"	"	"	20 "
19	"	"	"	17 "	19	"	"	"	20 "
23	"	"	"	20 "	23	"	"	"	22 "
28	"	"	"	20 "	28	"	"	"	23 "
32	"	"	"	20 "	32	"	"	"	36 "
35	"	"	"	20 "	35	"	"	"	38 "
37	"	"	"	20 "	37	"	"	"	45 "
40	"	"	"	20 "	40	"	"	"	120 "

Versuch III. Etwa $\frac{1}{2}$ jähriges Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 3 E 1 proz. Cocain mur. ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 2 E 1 proz. Cocain mur. mit Adrenalin				
1 Minute	später	Reaktion	bei	3 E	1 Minute	später	Reaktion	bei	2 E
4	"	"	"	5 "	4	"	"	"	3 "
6	"	"	"	6 "	6	"	"	"	3 "
10	"	"	"	6 "	10	"	"	"	$3\frac{1}{2}$ "
13	"	"	"	7 "	13	"	"	"	$3\frac{1}{2}$ "
16	"	"	"	8 "	16	"	"	"	$3\frac{1}{2}$ "
19	"	"	"	8 "	19	"	"	"	5 "
24	"	"	"	150 "	24 Min. später	bei 600 E	keine Reaktion		
28 Min. später	bei 600 E	keine Reaktion							

Das Ergebnis dieses Versuches zeigt in der lähmenden Wirkung des Cocains mit Adrenalin nicht den großen Unterschied gegenüber dem Cocain ohne Adrenalin, wie die beiden ersten Versuche; das Prinzip der vermehrten Herabsetzung der Nervenleitungsfähigkeit ist ja schließlich noch gewahrt. Ich kann diesen geringen Erfolg des Versuches nur darauf zurückführen, daß ich zu Anfang des Versuches III a (ohne Adrenalinzusatz) die Lösung zufällig zu heiß verwendet habe (42°). Dadurch wurde die Lebensfähigkeit des Nerven (a), nehme ich an, herabgesetzt, und die Bedingungen wurden für Versuch a und b ungleichmäßig gestaltet. Um diese Fehlerquelle weiterhin auszuschließen, entschloß ich mich von jetzt ab zimmerwarme Lösungen ($20-23^{\circ}$ C) zu gebrauchen, zumal da es unmöglich ist, die Flüssigkeit in dem Näpfchen während eines Versuches dauernd auf 37° zu erhalten. Natürlich mußte zuerst wieder ein Kontrollversuch mit zimmerwarmer 0,85 proz. Kochsalzlösung gemacht werden.

Kontrollversuch. Fast erwachsenes Kaninchen.

Linker Ischiadicus reagiert bei 1 E zimmerwarmer 0.85 prozentiger Kochsalzlösung					
5 Minuten	später	Reaktion	bei	$1\frac{1}{2}$ E	
10	"	"	"	$1\frac{1}{2}$ "	Beim Einfüllen der Lösung entstanden
15	"	"	"	2 "	fibrilläre Zuckungen in der Unter-
20	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	schenkelmuskulatur; die relativ kühle
25	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	Lösung übte wohl einen Reiz aus. Ich
30	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	beobachtete dasselbe Phänomen bei den
35	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	folgenden Versuchen öfters.
40	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	
45	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	
50	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	
55	"	"	"	3 "	
60	"	"	"	3 "	

Versuch IV. Etwa $\frac{1}{2}$ jähriges Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 5 E 1 proz. Cocain mur. ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $1\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain mur. mit Adrenalin				
1 Minute später	Reaktion	bei	7	E	1 Minute später	Reaktion	bei	$1\frac{3}{4}$ E	
4	"	"	"	$7\frac{1}{4}$	4	"	"	4	"
7	"	"	"	$11\frac{1}{2}$	7	"	"	$5\frac{3}{4}$	"
10	"	"	"	$14\frac{1}{2}$	10	"	"	7	"
15	"	"	"	$17\frac{1}{2}$	15	"	"	14	"
19	"	"	"	30	19	"	"	14	"
21	"	"	"	35	21	"	"	14	"
25	"	"	"	40	25	"	"	14	"
28	"	"	"	40	28	"	"	160	"
32	"	"	"	40	32	"	"	500	"
34	"	"	"	40	34	"	"	600	"
36	"	"	"	40	36 Min. später bei 600 E keine Reaktion				
40	"	"	"	40					

Versuch V. Etwa $\frac{1}{2}$ jähriges Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 proz. Cocain mur. mit Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 proz. Cocain mur. ohne Adrenalin				
1 Minute später	Reaktion	bei	2	E	1 Minute später	Reaktion	bei	$1\frac{1}{2}$ E	
4	"	"	"	3	4	"	"	$1\frac{1}{2}$	"
7	"	"	"	$3\frac{1}{2}$	7	"	"	$2\frac{1}{2}$	"
10	"	"	"	$3\frac{1}{2}$	10	"	"	4	"
15	"	"	"	$5\frac{1}{2}$	15	"	"	6	"
21	"	"	"	$5\frac{1}{2}$	21	"	"	7	"
25	"	"	"	$5\frac{1}{2}$	25	"	"	$7\frac{1}{2}$	"
29	"	"	"	6	29	"	"	9	"
33	"	"	"	100	33	"	"	11	"
36	"	"	"	180	36	"	"	50	"
38	"	"	"	600	38	"	"	70	"
40 Min. später bei 600 E keine Reaktion					40	"	"	100	"

Versuch VI. Fast ausgewachsenes Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 1 proz. Cocain mur. ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain mur. mit Adrenalin				
5 Minuten später	Reaktion	bei	2	E	5 Minuten später	Reaktion	bei	2	E
10	"	"	"	3	10	"	"	2	"
15	"	"	"	$4\frac{1}{2}$	15	"	"	3	"
20	"	"	"	6	20	"	"	$3\frac{3}{4}$	"
25	"	"	"	10	25	"	"	6	"
30	"	"	"	15	30	"	"	9	"
35	"	"	"	20	35	"	"	80	"
40	"	"	"	40	40	"	"	140	"
					52 Min. später bei 600 E keine Reaktion				

Die anfänglich nur schwach saure Reaktion der bisher gebrauchten Adrenalinlösung (1 : 1000) hat sich mittlerweile gesteigert. Um 1 ccm davon zu neutralisieren bedarf es genau 1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Die Möglichkeit könnte bestehen, daß der Säuregehalt in den letzten Versuchen eine Rolle bei der günstigen Wirkung des Adrenalinzusatzes spielte. Folgender Versuch (No. VII) widerlegt diesen Einwand. Einer 1 proz. Cocain mur.-Lösung werden für die eine Seite des Tieres die der Titration des Adrenalins entsprechende Menge von $\frac{n}{10}$ H₂ SO₄ zugesetzt; dies sind 5 Tropfen auf 100 ccm; für die andere Seite wird wie bisher Suprarenin zugesetzt.

Versuch VII (s. Kurve). Kaninchengewicht 1800 g.

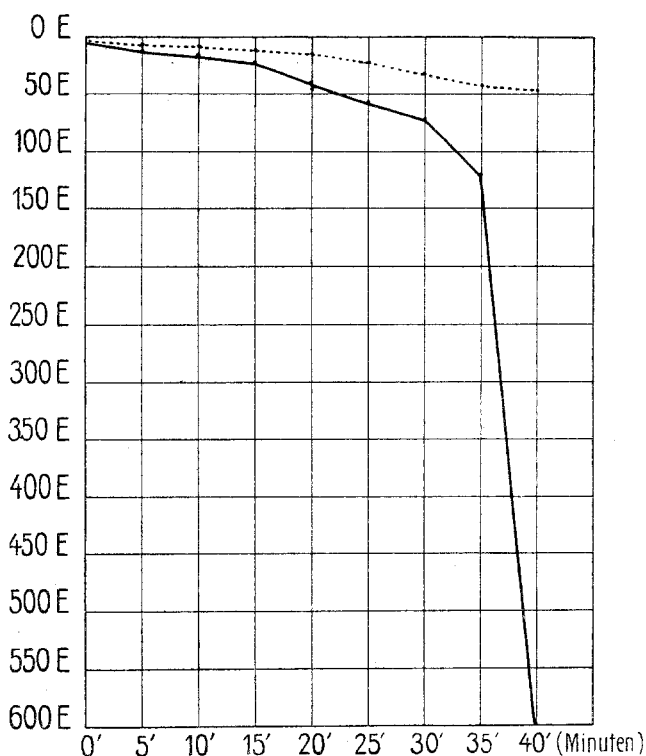
a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain mur. mit $\frac{n}{10}$ H ₂ SO ₄					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $1\frac{1}{2}$ E 1 proz. Cocain mur. mit Suprarenin hydrochl.				
5 Minuten später Reaktion bei 7 E					5 Minuten später Reaktion bei 10 E				
10	"	"	"	8 "	10	"	"	"	16 "
15	"	"	"	11 "	15	"	"	"	24 "
20	"	"	"	16 "	20	"	"	"	40 "
25	"	"	"	20 "	25	"	"	"	56 "
30	"	"	"	32 "	30	"	"	"	70 "
35	"	"	"	40 "	35	"	"	"	120 "
40	"	"	"	50 "	40 Min. später bei 600 E keine Reaktion				

Dieser Kontrollversuch ist natürlich ebenso wie die vorhergehenden Versuche beweisend für die günstige Wirkung des Suprareninzusatzes zu dem Cocain. Es folgen jetzt weitere Versuche mit dem Zusatze von Suprarenin. hydrochl. zu Cocain anstatt des Adrenalinzusatzes.

Versuch VIII. Kaninchengewicht 2100 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $1\frac{1}{4}$ E 1 proz. Cocain mur. mit Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 proz. Cocain mur. ohne Suprarenin				
5 Min. später Reaktion bei 7 E träge					5 Min. spät. Reaktion bei 6 E kräftig				
10	"	"	"	30 " "	10	"	"	"	8 " "
15	"	"	"	200 " "	15	"	"	"	9 " "
20	"	"	bei 600 E keine Reaktion		20	"	"	"	12 " träge
					25	"	"	"	70 " "
					30	"	"	"	110 " "
					35	"	"	"	160 " "
					40	"	"	"	500 " "

Versuch VII.



----- Cocain ohne Suprarenin,
 — Cocain mit Suprarenin.

Versuch IX.

Kaninchengewicht 1550 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E
 1 Proz. Cocain mur. mit Suprarenin

5 Min. später Reaktion bei 10 E träge
 10 " " " " 16 " "
 15 " " bei 600 E keine Reaktion

b) Linker Ischiadicus reagiert bei 3 E
 1 Proz. Cocain mur. ohne Suprarenin

5 Min. später Reaktion bei 6 E kräftig
 10 " " " " 8 " "
 15 " " " " 8 " "
 20 " " " " 150 " "
 25 " " " " 600 " "
 30 " " bei 600 E keine Reaktion

Versuch X.
Kaninchengewicht 1945 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{4}$ E 1 proz. Cocain mur. mit Suprarenin (10 Tropfen auf 100)					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{4}$ E 1 Proz. Cocain mur. ohne Suprarenin				
5 Minuten später	Reaktion	bei	4 E		5 Minuten später	Reaktion	bei	3 E	
10	"	"	"	8 "	10	"	"	"	5 "
15	"	"	"	11 "	15	"	"	"	7 "
20	"	"	"	17 "	20	"	"	"	9 "
25	"	"	"	22 "	25	"	"	"	11 "
30	"	"	"	45 "	30	"	"	"	16 "
35	"	"	"	60 "	35	"	"	"	29 "
40	"	"	"	400 "	40	"	"	"	30 "
42 Min. später	bei 600 E	keine	Reaktion		42	"	"	"	60 "

Diese 10 Doppelversuche zeigen auf das Deutlichste, daß die lähmende Fähigkeit der 1%igen Cocainlösung mit Adrenalin (Suprarenin)-Zusatz höher ist, als die ohne Adrenalin (Suprarenin)-Zusatz. Diese Tatsache wird, wie Versuch VII beweist, nicht durch die leicht saure Reaktion des Adrenalins bedingt. Und da das Adrenalin bei unserer Untersuchungsmethode seine anämisierende Wirkung nicht zur Geltung bringen konnte, so müssen andere Erklärungen dafür herangezogen werden.

Zunächst soll aber noch über

Versuche mit 1%igem Alypin und 2%igem Novokain
mit und ohne Adrenalinzusatz

berichtet werden.

Versuch XI.
Kaninchengewicht 1675 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 1 prozent. Alypin ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 prozent. Alypin mit Adrenalin				
5 Minuten später	Reaktion	bei	3 E		5 Minuten später	Reaktion	bei	8 E	
10	"	"	"	4 "	10	"	"	"	14 "
15	"	"	"	5 "	15	"	"	"	18 "
20	"	"	"	6 "	20	"	"	"	21 "
25	"	"	"	7 "	25	"	"	"	28 "
30	"	"	"	8 "	30	"	"	"	28 "
35	"	"	"	9 "	35	"	"	"	32 "
40	"	"	"	10 "	40	"	"	"	40 "
45	"	"	"	15 "	45	"	"	"	40 "
50	"	"	"	17 "	50	"	"	"	45 "
55	"	"	"	22 "	55	"	"	"	58 "
60	"	"	"	28 "	60	"	"	"	75 "

Versuch XII.
Ausgewachsenes Kaninchen

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 2 proz. Novokain ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 2 prozent. Novokain mit Adrenalin				
5 Minuten	später	Reaktion	bei	3 E	5 Minuten	später	Reaktion	bei	6 E
10	"	"	"	6 "	10	"	"	"	10 "
15	"	"	"	12 "	15	"	"	"	12 "
20	"	"	"	17 "	20	"	"	"	17 "
25	"	"	"	35 "	25	"	"	"	20 "
30	"	"	"	45 "	30	"	"	"	30 "
35	"	"	"	50 "	35	"	"	"	50 "
40	"	"	"	60 "	40	"	"	"	70 "
45	"	"	"	60 "	45	"	"	"	90 "
50	"	"	"	60 "	50	"	"	"	110 "
55	"	"	"	65 "	55	"	"	"	120 "
60	"	"	"	65 "	60	"	"	"	130 "

Wir sehen auch bei diesen beiden Anaestheticis das gleiche, wenn auch nicht so stark ausgeprägtes Bild: intensivere Lähmung unter Adrenalinzusatz, als ohne diesen. Wie ist diese Tatsache zu erklären? Da die Folgen der Anämie bei den Versuchen gar nicht mehr in Betracht kommen können, so muß man dem wirksamen Prinzip der Nebennieren einen spezifischen Einfluß auf den Nerven zuerkennen. Nun anästhesiert das Adrenalin selbst gar nicht, wie ich mich durch eigenen Versuch überzeugt habe. Es muß deshalb daran gedacht werden, daß das Adrenalin den Nerven empfänglicher macht, das Anaestheticum aufzunehmen; sei es, daß es die isolierenden Hüllen des Nerven auflockert, sei es, daß es chemisch den Nerven verändert und weniger widerstandsfähig macht gegen das Eindringen des angreifenden Anaestheticums. Aus der Färbetechnik ist etwas Ähnliches bekannt. Die Beizen färben das Gewebe selbst nicht, machen es aber geeignet die Farbstoffe mit Begierde an sich zu reißen. Ohne unnötige Hypothesen aufzustellen, kann man sich den günstigen Einfluß des Adrenalins ähnlich vorstellen. Kurz gesagt es besteht eine spezifische Wirkung des Adrenalins auf den Nerven der unter dieser Wirkung das Anaestheticum besser aufnimmt.

Nach meiner Ansicht könnte man bei einer Nachprüfung der Versuche nur einen Einwand gegen diese spezifische Wirkung des Adrenalins machen. Es ist unvermeidbar, daß nicht längs des in dem Näpfchen gelegenen Nerven nach unten etwas von der anästhesierenden Flüssigkeit fließt. Dadurch sammelt sich unterhalb des

Näpfchens allmählich eine Flüssigkeitsmenge an. Es wäre möglich daß das in dieser Flüssigkeit enthaltene Adrenalin auf die in der Tiefe liegende, und nicht entblößte Art. poplitea einen vasokonstriktorischen Einfluß ausübte. Dadurch würden Muskeln und Nerven des Unterschenkels schlechter ernährt, als in dem entsprechenden Versuche ohne Adrenalinzusatz und die Erregbarkeit könnte herabgesetzt werden.

Ich habe nun fast ausnahmslos die Erregbarkeit der Unterschenkel-Muskulatur geprüft, nachdem die Leitungsfähigkeit des Ischiadicus erloschen war. Diese Erregbarkeit war dann stets vollauf vorhanden. Auch habe ich zweimal nach Leitungsunterbrechung des Ischiadicus den N. tibialis am Unterschenkel frei präpariert und ihn gereizt. Er reagierte einmal bei 1 E; das anderemal bei $\frac{1}{2}$ E. Dadurch wird der obige Einwand widerlegt.

Die Hauptversuche (I, II usw.) möchte ich nicht untereinander vergleichen. Hier zeigen sich Verschiedenheiten in der Herabsetzung der Nervenleitungsfähigkeit, ob nun Adrenalin zu den Anaesthetica zugesetzt wurde, oder nicht. Wahrscheinlich spielen hier individuelle Disposition, Ernährung, vielleicht auch Schwangerschaft (Versuch Nr. II) und die Temperatur des Versuchszimmers, vor allen Dingen aber das Alter der Tiere eine gewisse Rolle. Hervorzuheben ist aber, daß die einzelnen Versuche (a u. b) vollständig parallel neben einander verlaufen d. h.: bewirkt das Cocain mit Adrenalinzusatz eine besonders bald eintretende Unterbrechung der Leitungsfähigkeit, so sinkt auch die Leitungsfähigkeit bei dem anderen Ischiadicus des Tieres, der nur mit Cocainlösung behandelt wurde, relativ schnell herab, und umgekehrt. Diese Tatsache spricht dafür, daß sich die jedesmaligen beiden Versuche a und b, auf die es zur Feststellung der spezifischen Adrenalinwirkung doch allein ankommt, unter möglichst den gleichen Bedingungen abgespielt haben, was für die richtige Beurteilung des Ergebnisses der Versuche von großer Wichtigkeit ist.

Ein ganz anderes Ergebnis hatten die folgenden Versuche.

Versuche mit 1% igem Tropicocain, mit und ohne Suprareninzusatz.

Läwen¹⁾ hat durch eine experimentelle Arbeit den einwandfreien Nachweis geführt, daß das Cocain die gefäßverengernde Eigenschaft des Suprarenins nicht beeinträchtigt, wohl aber bewirken dies das

1) Läwen: Quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin. Dieses Archiv Bd. LI.

Eukain, und in besonders erheblichem Maße das Tropacocain. Es mußte deshalb interessant und vielleicht auch instruktiv sein, das Tropacocain mit und ohne Suprareninzusatz durch unsere Untersuchungsmethode zu prüfen.

XIII. Versuch.
Kaninchengewicht 2260 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 Prozent. Tropak. ohne Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 1 Prozent. Tropak. mit Suprarenin				
5 Minuten später Reaktion bei 7 E					5 Minuten später Reaktion bei 6 E				
10	"	"	"	13 "	10	"	"	"	10 "
15	"	"	"	16 "	15	"	"	"	12 "
20	"	"	"	19 "	20	"	"	"	13 "
25	"	"	"	22 "	25	"	"	"	15 "
30	"	"	"	24 "	30	"	"	"	19 "
35	"	"	"	25 "	35	"	"	"	23 "
40	"	"	"	26 "	40	"	"	"	26 "

XIV. Versuch.
Kaninchengewicht 2970 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{4}$ E 1 Prozent. Tropak. ohne Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 1 Prozent. Tropak. mit Suprarenin				
5 Minuten später Reaktion bei $3\frac{1}{2}$ E					5 Min. später Reaktion bei 6 E träge				
10	"	"	"	$3\frac{1}{2}$ "	10	"	"	"	6 " "
15	"	"	"	4 "	15	"	"	"	6 " "
20	"	"	"	$4\frac{1}{2}$ "	20	"	"	"	6 " "
25	"	"	"	5 "	25	"	"	"	7 " "
30	"	"	"	6 "	30	"	"	"	10 " "
35	"	"	"	6 "	35	"	"	"	11 " "
40	"	"	"	7 "	40	"	"	"	15 " "

XV. Versuch.
Kaninchengewicht 2525 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{4}$ E 1 Prozent. Tropak. mit Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei 1 E 1 Prozent. Tropak. ohne Suprarenin				
5 Minuten später Reaktion bei $1\frac{1}{2}$ E					5 Minuten später Reaktion bei 7 E				
10	"	"	"	$2\frac{1}{2}$ "	10	"	"	"	$8\frac{1}{2}$ "
15	"	"	"	3 "	15	"	"	"	11 "
20	"	"	"	$3\frac{1}{2}$ "	20	"	"	"	12 "
25	"	"	"	$5\frac{1}{2}$ "	25	"	"	"	12 "
30	"	"	"	7 "	30	"	"	"	15 "
35	"	"	"	8 "	35	"	"	"	16 "
40	"	"	"	9 "	40	"	"	"	18 "

XVI. Versuch.
Kaninchengewicht 2715 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 3 E 1 prozent. Tropak. mit Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 1 prozent. Tropak. ohne Suprarenin				
5 Minuten später Reaktion bei 6 E					5 Minuten später Reaktion bei 6 E				
10	"	"	"	7	10	"	"	"	9
15	"	"	"	$7\frac{1}{2}$	15	"	"	"	10
20	"	"	"	$7\frac{3}{4}$	20	"	"	"	11
25	"	"	"	$8\frac{1}{2}$	25	"	"	"	12
30	"	"	"	$8\frac{1}{2}$	30	"	"	"	14
35	"	"	"	9	35	"	"	"	16
40	"	"	"	9	40	"	"	"	17

XVII. Versuch.
Kaninchengewicht 1865 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{4}$ E 1 prozent. Tropak. mit Suprarenin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 1 prozent. Tropak. ohne Suprarenin				
5 Minuten später Reaktion bei $2\frac{3}{4}$ E					5 Minuten später Reaktion bei 5 E				
10	"	"	"	6	10	"	"	"	7
15	"	"	"	$7\frac{1}{2}$	15	"	"	"	8
20	"	"	"	8	20	"	"	"	11
25	"	"	"	$8\frac{1}{4}$	25	"	"	"	140
30	"	"	"	400	30	"	"	"	550
35 Min. später bei 600 E keine Reaktion					35 Min. später bei 600 E keine Reaktion				

Was die Ursache für diese rapide einsetzende Lähmung der Nerven in dem letzten Versuche war, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen. Es handelt sich dabei entschieden um das jüngste Tier der fünf Tropacocain-Versuche, und ein Vergleich dieser fünf Doppelversuche untereinander zeigt, daß die Herabsetzung der Nervenleitungsfähigkeit bei denselben ganz genau analog dem Alter folgt, soweit man nach dem Gewichte einen Schluß auf das Alter machen darf.

1. Versuch XVII, Gewicht 1865 g: Unterbrechung d. Leitungsfähigkeit
2. Versuch XIII, Gewicht 2260 g: Herabs. d. Leitungsfähigkeit b. 26 E
3. " XV, " 2525 g: " " " " 18 "
4. " XVI, " 2725 g: " " " " 17 "
5. " XIV, " 2970 g: " " " " 15 "

Danach scheint das Alter wirklich in dieser Beziehung eine Rolle zu spielen. Ob dies mit der Tatsache, daß beim neugeborenen Menschen die elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven herabgesetzt ist, durch Analogieschluß vielleicht in Zusammenhang zu bringen ist, lasse ich dahingestellt.

Alle fünf Doppelversuche dokumentieren, daß das Tropicocain die spezifische Wirkung des Suprarenins auf den Nerven, die wir bei dem Zusatze desselben zum Cocain beobachten konnten, vollständig aufhebt; genau wie Läden eine starke Beeinträchtigung der gefäßverengernden Eigenschaft des Suprarenins bei seinen Versuchen gezeigt hat. Ja, mit Ausnahme von Versuch Nr. XIV trat bei allen Versuchen die Herabsetzung der Nervenleitungsfähigkeit etwas schneller und stärker ein, wenn der Nerv mit Tropicocain allein (ohne Suprarenin) behandelt wurde. Bei Versuch Nr. XIV glaube ich, daß die Bedingungen für die Versuche a und b nicht gleich waren, worauf ich weiter unten noch zu sprechen komme, und daß daher die geringe Abweichung von den anderen Versuchen rührt. Jedenfalls reagierten die Muskeln im Versuch b beim Reizen der Nerven von Anfang an träge.

Die Erklärung dieser Tatsache, daß die Leitungsfähigkeit bei Tropicocain allein schneller sinkt, kann ich mir nur so denken, daß ein Teil des in Lösung befindlichen Tropicocains mit dem Suprarenin eine „Bindung“ eingeht, bzw. sich gegenseitig zerstört, sodaß also bei den diesbezüglichen Versuchen weniger Tropicocain für die lähmende Wirkung zur Geltung kommen kann, ganz abgesehen davon, daß die spezifische Wirkung des Suprarenins selbstverständlich dabei aufgehoben wird.

Dieses Resultat der Versuche steht in Einklang mit den klinischen Beobachtungen über Lumbalanästhesie von Rieck¹⁾ aus der Bummschen Klinik. Der Autor „sah von der Mischung von Tropicocain mit Adrenalin keine Vorteile; im Gegenteil die Lösung färbt sich am Lichte sehr schnell rot, d. h. es tritt eine Zersetzung ein, zweitens erfolgt die Anästhesierung viel langsamer, wie bei der einfachen Tropicocainlösung und sie dauert nicht länger.“

Die mißlungenen Versuche.

Die Technik, die Ausführung und Beobachtung der Versuche sind an sich außerordentlich einfach, jedoch hat man auf eine ganze Anzahl Kleinigkeiten zu achten, wenn man einwandfreie Resultate haben will. Aus diesem Grunde habe ich oben schon die Untersuchungsmethode so weitläufig beschrieben, trotzdem muß ich dieser Beschreibung noch einiges beifügen. An erster Stelle und vor allen Dingen ist darauf zu achten, daß für beide Ischiadici (für Versuch a und b) die gleichen Versuchsbedingungen bestehen. Der Nerv muß

1) Rieck: Die Lumbalanästhesie in der Gynäkologie Zeitschr. Ein Geburtsh. und Gynäkol. Bd. LXV.

bei der Präparation möglichst geschont werden, es ist aber ebenso erforderlich, daß er von allem Bindegewebe befreit wird; das Wundbett darf nicht zu weit nach oben und unten ausgedehnt werden, es entstehen sonst leicht störende fibrilläre Zuckungen in der Muskulatur, desgleichen ist sehr darauf zu achten, daß die Elektrode während des ganzen Versuches an derselben Stelle liegen bleibt, und zwar 3—4 mm peripherwärts von der Unterbindungsstelle des Nerven. (Ganz in der Nähe der Unterbindungsstelle stirbt der Nerv in kurzer Zeit ab wohl infolge der stattgehabten mechanischen Läsion). Zu diesem Zwecke ist es praktisch, daß ein unruhiges Kaninchen außer durch die üblichen Befestigungen auf einem Tiergestelle noch durch ein zusammengelegtes Tuch in der Hüftgegend festgehalten wird. Der untere Rand des Tuches faßt den oberen Rand der Beckenschaufel mit. Es wird sofort gelockert, wenn sich das Tier beruhigt hat, damit die Zirkulation in der Extremitätenmuskulatur nicht etwa gehindert wird. Soweit der Nerv auf der Elektrode liegt und zentralwärts darüber hinausragt, muß er stets feucht gehalten werden. (Wattebäuschchen mit Ringerscher Lösung!)

Auch auf eine Fehlerquelle für die Beobachtung möchte ich noch aufmerksam machen. Berührt der zentrale Nervenstumpf die auf den Muskeln liegende nasse Watte, oder gar den Muskel selbst, so entsteht eine Nebenschließung und dadurch eine Muskelkontraktion.

Ich führe die mißlungenen Versuche an, weil sie gemachte Fehler illustrieren, und weil ich ein möglichst objektives Bild meiner Untersuchungen geben möchte.

XVIII. Versuch. Kaninchengewicht 3000 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $\frac{3}{4}$ E 1 proz. Cocain. mus. mit Suprarenin	b) Link. Ischiadicus reagiert b. 2 E träge 1 proz. Cocain. mur. ohne Suprarenin
5 Min. spät. Reaktion bei 2 E kräftig	5 Min. später Reaktion bei 12 E träge
10 " " " " 3 " "	10 " " " " 14 " "
15 " " " " $6\frac{1}{2}$ " "	15 " " " " 19 " "
20 " " " " 9 " "	20 " " " " 20 " "
25 " " " " 9 " träge	25 " " " " 21 " "
30 " " " " 16 " "	30 " " " " 300 " "
35 Min. später bei 600 E keine Reaktion	35 Min. später bei 600 E keine Reaktion

Das Kaninchen war das größte und schwerste von allen Versuchstieren (3000 g); es war zu groß für unser Tiergestell, und war besonders unruhig während der Präparation der linken Seite (Versuch b), auf der es auch mehr zu Blutungen kam, wie auf der rechten Seite. Unter diesen Widerwärtigkeiten wurde der linke Ischiadicus mit den

Instrumenten lädiert. Außerdem mußte dem unruhigen Tiere je ein Gurt über die Brust, den Bauch und die Hüfte fest angelegt werden, die in Anbetracht der ständigen Unruhe nicht gelockert werden konnten. Die Atmung wurde dadurch mühselig, stark beschleunigt, und die Zirkulation in den unteren Extremitäten schien mir gleichsam durch einen Momburgschen Schlauch behindert. Die Folge davon war, daß der rechte Ischiadicus nach 20 Minuten nur noch eine träge Erregbarkeit zeigte, und daß der linke von Anfang an eine sehr träge Reaktion zeigte, die dann unter der Einwirkung des Anästhetikums zu bald ganz erlosch. Der Mißerfolg dürfte durch diese Tatsachen ganz erklärt sein.

Auch bei Versuch Nr. XIV (s. oben) handelte es sich um ein fast 3000 g schweres Tier. Es mußte ebenfalls mit drei Gurten befestigt werden. Sie konnten aber zeitweise gelockert werden, sodaß keine großen ungünstigen Folgen resultierten. Die Schädigung genügte immerhin, um in geringem Maße von Anfang an bei Versuch b eine träge Reaktion zu bewirken.

Gleich nach den ersten Versuchen hatte ich übrigens den Eindruck, daß die Bedingungen für den zweiten Ischiadicus (Versuch b) wegen der länger dauernden gestreckten Lage des Tieres und wegen des länger liegenden festgeschnürten Beckengurtes etwas ungünstiger seien, als für den ersten Ischiadicus (Versuch a). Ich wechselte deshalb für Versuch a und b (s. Protokolle) mit den beiden Lösungen. Ich nahm einmal das Anästhetikum mit Adrenalin für den ersten Versuch (a) und das einfache Anästhetikum für den zweiten Versuch (b) und umgekehrt. Nach dem ersten Versuche löste ich auch stets den Beckengurt und befreite das Bein, an welchem der zweite Versuch sogleich gemacht werden sollte, für kurze Zeit aus seiner gestreckten Lage, um ihm Erholung zu gönnen.

XIX. Versuch. Kaninchengewicht 2240 g.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei 2 E 1proz. Cocain. mur. mit Suprarenin					b) Link. Ischiadicus reag. b. 2 1/2 E träge 1proz. Cocain. mur. ohne Suprarenin				
5 Minuten	später	Reaktion	bei	7 E	5 Min.	später	Reaktion	bei	8 E träge
10	"	"	"	8 "	10	"	"	"	10 "
15	"	"	"	9 "	15	"	"	"	14 "
20	"	"	"	10 "	20	"	"	"	30 "
25	"	"	"	11 "	25	"	"	"	45 "
30	"	"	"	12 "	30	"	"	"	70 "
35	"	"	"	12 "	35	"	"	"	90 "
40	"	"	"	14 "	40	"	"	"	100 "
45	"	"	"	18 "	45	"	"	"	400 "
50	"	"	"	25 "	50 Min. später bei 600 E keine Reaktion				
55 Min. später bei 600 E keine Reaktion									

Auch hier wurde der linke Ischiadicus mehr wie sonst bei der Präparation lädiert, das Wundbett der linken Seite wurde zu groß angelegt, die Muskeln zu ausgedehnt von der bedeckenden Haut befreit und versehentlich gar der N. peronaeus durchschnitten, wodurch die Bedingungen für die beiden Versuche a und b und zwar zuungunsten von b wesentlich geändert wurden. Auch dieser Mißerfolg dürfte dadurch aufgeklärt sein. Diese beiden mißglückten Versuche vermögen danach nicht, das Resultat der anderen Versuche auch nur im geringsten zu beeinträchtigen.

XX. Versuch.

Fast erwachsenes Kaninchen.

a) Rechter Ischiadicus reagiert bei $1\frac{1}{2}$ E 2 Prozent. Novocain ohne Adrenalin					b) Linker Ischiadicus reagiert bei $\frac{1}{2}$ E 2 Prozent. Novocain mit Adrenalin				
5 Minuten später Reaktion bei 30 E					5 Minuten später Reaktion bei 6 E				
10	"	"	"	50 "	10	"	"	"	6 "
15	"	"	"	58 "	15	"	"	"	10 "
20	"	"	"	70 "	20	"	"	"	80 "
25	"	"	"	120 "	25	"	"	"	160 "
30	"	"	"	280 "	30	"	"	"	250 "
35	"	"	"	550 "	35 Min. später bei 600 E keine Reaktion				
40	"	"	"	300 "					

Das Tier wurde bei Versuch a beim Einfüllen der Lösung in das Näpfchen sehr unruhig. Die Erregbarkeit war 5 Minuten später schon auffallend herabgesetzt (30 E). Erst nach der Reizung bei 35 Minuten bemerkte ich, daß die Elektrode ganz nahe dem Nervenstumpf lag. Ich entfernte dieselbe etwa 3—4 mm von dem Stumpfe, an die Stelle, wo sie vor dem Einfüllen der Lösung gelegen hatte. Jetzt erhielt ich bei 40 Minuten schon eine deutliche Reaktion bei 300 E, während diese bei 35 Minuten erst bei 550 E eingetreten war. Ich kann mir diese auffallende Tatsache nur durch die Annahme erklären, daß die Elektrode bei der anfänglichen Unruhe verschoben wurde, und daß infolgedessen die Reizungsstelle bis zur Reizung bei 40 Minuten zu nahe dem Nervenstumpfe lag. Im übrigen spricht dieser Versuch trotz alledem für die Adrenalinwirkung in Verbindung mit Novocain, da bei Novocain + Adrenalin schon bei 35 Minuten keine Leitungsfähigkeit des Nerven mehr erreicht wurde, während bei Novocain allein noch bei 40 Minuten eine deutliche Reaktion bei 300 E eintrat.

Zusammenfassung.

1. Novocain, Alypin und besonders Cocain erfahren in unseren Versuchen eine Vergrößerung der peripheren narkotischen Wirkung durch Zusatz von Adrenalin.

2. Da bei der gewählten Versuchsanordnung von vornherein die Anämie für beide Nerven des jedesmaligen Parallelversuches eine gleiche war, so muß diese höhere lähmende Wirkung des Anästhetikums + Adrenalin auf eine spezifische Beeinflussung des Nervengewebes durch das Adrenalin zurückgeführt werden.

3. Diese Wirkung des Adrenalins ist eine bisher noch nicht bekannte Eigenschaft desselben.

4. Sie läßt sich am ehesten mit der Wirkung der Beizen in der Färbetechnik vergleichen.

5. Ein Zusatz des Adrenalins zu dem Tropicocain erhöht nicht dessen anästhetische Wirkung, da hierdurch nicht allein die vasokonstriktive Eigenschaft des Adrenalins beeinträchtigt wird (Läwen), sondern auch sein, durch meine Versuche bewiesener, spezifischer Einfluß auf das Nervengewebe starke Schädigungen erfährt.

6. Für die Praxis ergibt sich aus meinen Versuchen, daß auch von dem Gesichtspunkte einer spezifischen Wirkung des Adrenalins auf das Nervengewebe die Kombination des Adrenalins (Suprarenin) mit Alypin, Novocain und besonders mit dem Cocain große Vorteile gewährt, während die Mischung von Tropicocain mit Adrenalin (Suprarenin) zwecklos erscheint.

15. Juli 1910.
