

Experimentelle Beiträge
zur
**Kenntniss der Wirkung des Bromäthyls
auf Herz und Nieren**

Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie in Bern.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
der
hohen medicinischen Facultät in Bern

vorgelegt von
Emil Regli
von Unterhallau,
praktischem Arzt in Bern.

Bern
Buchdruckerei Karl Stämpfli & Cie.
1892

UNIVERSITÄTS- und
Landesbibliothek DÜSSELDORF

Experimentelle Beiträge

zur

**Kenntniss der Wirkung des Bromäthyls
auf Herz und Nieren**

Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie in Bern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät in Bern

vorgelegt von

Emil Regli

von Unterhallau,

praktischem Arzt in Bern.

DV 4913

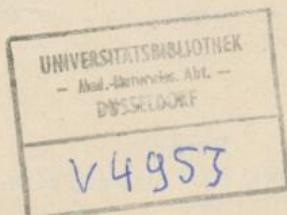
Bern

Buchdruckerei Karl Stämpfli & Cie.
1892

Auf Antrag von Herrn Professor *Demme* von der medicinischen
Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 20. Januar 1892.

Der Decan:
Dr. E. Pflüger.



SEINEN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Experimentelle Beiträge

zur

Kenntniss der Wirkung des Bromäthyls auf Herz und Nieren.

Einleitung.

„Certe, tuto et jucunde medicari“ war von jeher die Pflicht des Arztes gewesen. Wohl am schwierigsten war die Aufgabe des Chirurgen, das „jucunde“ zu erfüllen. Welche Grabesstille herrscht heute in einem Operationssaale! Wäre es nicht das Geräusch der aneinander reibenden Schieber, das die Anwesenheit eines lebenden Wesens verrät, würde hier kaum jemand an die Vornahme einer Operation denken — alles diess im Vergleich zu früher, wo die Patienten gehalten werden mussten und herzergreifendes Jammern und Weinen die Operationsräume erfüllten. Man wird daher wohl begreifen, dass schon früh der Gedanke sich Bahn brach, die Kranken unempfindlich zu machen und dem Operateur ein ruhigeres Arbeitsfeld zu schaffen. Man suchte diess mit Cannabis indica, Opium, Compression der Halsgefässe, dem Stein von Memphis und vielem anderen zu erreichen, jedoch in welch unvollkommener Weise! Unserem Jahrhundert kommen namentlich die Verdienste zu, auf diesem Gebiet grosse Fortschritte gemacht zu haben. So lernte 1844 *Horace Wells* die betäubende Wirkung des Stickstoffoxydules, 1846 *Warren* den Gebrauch des Aethers und

1847 *Simpson* denjenigen des Chloroforms kennen. Wir sind heute noch weit vom Ideale eines Anæstheticums entfernt; denn keines der oben genannten erfüllt die Bedingungen einer guten Narkose vollständig. Die Anforderungen einer solchen sind:

- 1) rascher Eintritt derselben;
- 2) Fehlen des Excitationsstadiums;
- 3) vollständige Analgesie während der Narkose;
- 4) vollkommene Ungefährlichkeit des Anæstheticums, d. h. rasche Rückkehr zum Bewusstsein nach der Narkose;
- 5) Wohlbefinden nach der Narkose.

Trotzdem können wir in der heutigen Chirurgie die bis jetzt bekannten Inhalationsanæsthetica nicht entbehren, denn auf ihnen beruht ein grosser Teil der Fortschritte der Chirurgie.

Mir wurde nun von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Demme*, die Aufgabe zu teil, das heute vielfach angewendete Bromæthyl, speciell dessen Wirkung auf Herz und Nieren, experimentell zu untersuchen. Die folgenden Zeilen enthalten die Mitteilungen der hierauf bezüglichen Studien und experimentellen Untersuchungen. Diese wurden im Institut für experimentelle Pharmakologie unter der Leitung von Herrn Professor Dr. *Demme* ausgeführt.

Geschichtliches.

Das Bromæthyl wurde im Jahre 1827 zuerst von *Serullas* dargestellt, dann von *Regnault*, *Löwig* und andern eingehend untersucht. Als Anæstheticum wurde es von *Langgard* geprüft und beschrieben und im Jahre 1849 von *Nunnely* in der Chirurgie verwendet. Es geriet aber bald wieder in Vergessenheit, wahrscheinlich wegen seiner unsichern Wirkung. Aus dem Ende der 70er

Jahre stammen einzelne unbefriedigende Berichte über Bromäthylnarkosen von verschiedenen Chirurgen. Wahrscheinlich waren die dabei verwendeten Präparate unrein. *Tourneville* scheint dagegen dasselbe mit dem besten Erfolge gebraucht zu haben. Von *Turnbull* und *Lewis* in Philadelphia wurde es bei Augen- und Ohrenoperationen gerühmt, später von *Terrillon* und *Périer* bei verschiedenen chirurgischen Operationen angewendet. Auf *Tourneville's* Empfehlung hin hat *E. Roser* dasselbe 1879 zur tiefen Narkose benutzt; er fand aber die von *Tourneville* gerühmten Vorteile nicht bestätigt, so namentlich weder die schnelle Ausscheidung des Mittels, noch die günstige Einwirkung auf die Respirationsorgane. Der von der damaligen Darstellung des Präparates aus rotem Phosphor herführende Phosphorgeruch der Exhalation war für die Umgebung lästig und für die Patienten direct nachtheilig. *Rabuteau* prüfte dann 1876 die physiologische Wirkung des reinen Präparates und fand, dass Bromäthyl besser als Chloroform vertragen würde, rascher, aber weniger anhaltend seine Wirkung entfalte, dagegen rascher aus dem Körper durch die Lungen ausgeschieden werde. Anders dagegen lautete *Kappeler's* Urtheil in seiner im Jahre 1880 erschienenen Arbeit, welche er mit den Worten schliesst: „doch es zersetzt sich leicht und in Folge dessen irritiren die Dämpfe und die anästhesirende Wirkung wird unsicher.“ Mitte der 80er Jahre führten *Schmidtlein* und *Asch* in der Poliklinik, Steinmetzstrasse 11, Berlin, über 200 Narkosen, und zwar theils mit gutem, theils mit schlechtem Erfolge, aus. Sie studirten dabei die Indicationen und Contraindicationen für die Anwendung des Präparates, so dass ihnen schliesslich kaum mehr ein absoluter Misserfolg begegnete. In den letzten 10 Jahren wurde das Bromäthyl öfters und zwar zuerst von *Lebert*¹⁾

¹⁾ Des accouchements sans douleurs ou de l'analgésie obstétricale par le Bromure d'Ethyle. Archives de Toxicologie. Juin 1882.

in der Geburtshilfe gebraucht. Seinem Beispiele folgten *Wiedemann* ¹⁾, *Hæcker* ¹⁾ und *Müller* ²⁾. Heute wird das Bromäthyl namentlich von den Zahnärzten in ausgedehnter Weise verwendet.

Chemisches.

Bromäthyl, Aethylum bromatum, Bromure d'Ethyle.

Das Bromäthyl ³⁾ ist seiner chemischen Constitution nach aufzufassen als eine Verbindung des einwertigen Radicals Aethyl mit einem Bromatom:



oder aber als Aethan, in welchem 1 Wasserstoffatom durch 1 Bromatom ersetzt wurde:



oder endlich als Bromwasserstoffsäureäthyläther, der sich von der Bromwasserstoffsäure BrH dadurch ableitet, dass das Wasserstoffatom der letzteren durch das einwertige Radical Aethyl C_2H_5 ersetzt wurde:



Die Constitutionsformel lautet:



Das Bromäthyl kann auf 2 Arten dargestellt werden:

1) Einwirkung von Brom auf Alkohol bei Gegenwart von amorphem Phosphor.

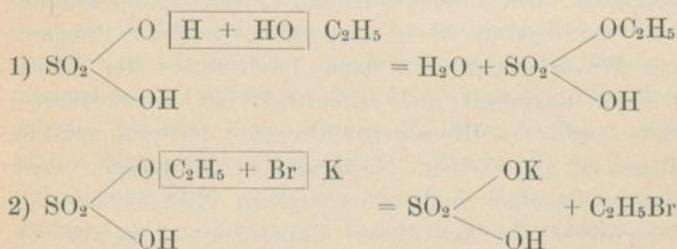
2) Destillation eines Gemenges von Alkohol mit Schwefelsäure und Bromkalium.

¹⁾ *Hankel's* Lehrbuch der Inhalationsanaesthetica: Die Bromäthylnarkose.

²⁾ Über die Anwendung des Bromäthyls in der Geburtshilfe. Berliner klin. Wochenschrift, Jahrgang 1883.

³⁾ Vergl. *B. Fischer*, die neueren Arzneimittel, 4. Aufl., Berlin 1889, pag. 78 u. ff.

Die Darstellungsart ist aber wichtig für die Reinheit des Präparates und darf für medicinische Zwecke nur die Darstellungsart 2 in Anwendung kommen. Die Vorschrift der neuen Ausgabe des Code français liefert ein anerkannt gutes Präparat: 70 gr. Alkohol (95 %) mit 120 gr. concentrirter Schwefelsäure unter dauerndem Abkühlen gemischt und in die kalte Mischung 120 gr. gepulvertes Bromkalium in kleinen Portionen unter Vermeidung von Erwärmung eingetragen. Der die Mischung enthaltende Ballon wird mit einem *Liebig'schen* Kühler versehen, welcher mit seinem freien Ende unter Wasser taucht, um eine Verdunstung des gebildeten Bromäthyls zu verhindern. Nach beendeter Reaction wird aus dem Sandbade bei circa 125° C. abdestillirt, das Destillat mit einer 5 %-Lösung von kohlen saurem Kali, darauf mit dem Drei- bis Vierfachen seines Volumens destillirten Wassers gewaschen und mit Chlorcalcium entwässert. Das erhaltene Product wird mit dem Zehntel seines Gewichtes süßes Mandelöls oder Olivenöls gemischt, aus dem Wasserbade abdestillirt und das bei 39° C. Übergehende gesondert aufgefangen. Der chemische Process findet in folgenden Formeln seinen Ausdruck:



Das Bromäthyl ist eine klare, farblose, flüchtige, stark lichtbrechende, angenehm ätherisch riechende, neutrale, in Wasser unlösliche, in Weingeist und Aether lösliche, bei 39° C. siedende Flüssigkeit von 1,39 spec. Gew.; das nach dem deutschen Arzneibuch dargestellte,

ebenfalls als vorzüglich anerkannte Präparat hat einen Siedepunkt von 38—40° C. und ein spec. Gew. von 1,445 bis 1,450; bei 0° nicht erstarrend.

Das Bromäthyl ist ein sehr empfindliches und leicht durch Luft und Licht zersetzliches Präparat. Das Alter hat bei guter Aufbewahrung keinen Einfluss auf das Präparat nach Untersuchungen von Dr. R. Hübner. Seine den Einfluss des Lichtes und der Luft auf das Bromäthyl betreffenden Experimente sind so klar und wichtig für den praktischen Arzt, dass ich sie hier folgen lasse:

1) 50 gr. Bromäthyl wurden in einem braunen Glas von 50 gr. Wasserinhalt, das davon etwa zu $\frac{2}{3}$ gefüllt war, gut mit einem Kork verschlossen, in einen dunkeln Schrank gesetzt und etwa 5 Monate lang stehen gelassen, jede Woche wurde der Kork ein- bis zweimal gelüftet.

2) Andererseits wurden 50 gr. Bromäthyl in einem weissen Glase von 50 gr. Wasserinhalt genau so behandelt, aber dem zerstreuten Tageslicht ausgesetzt.

Bei 2) nach wenigen Wochen Bräunung des Korks, nach 5 Monaten derselbe corrodirt, die Flüssigkeit aber keine Farbenveränderung zeigend. 1) war ganz intact geblieben. Die Untersuchung auf Zersetzung der Flüssigkeit wurde auf die Weise ausgeführt, dass jedes Präparat mit Wasser geschüttelt, dann die Reaction der Mischflüssigkeit geprüft und schliesslich mit salpetersaurem Silber auf freies Brom geprüft wurde. 1) ergab neutrale Reaction und keinen Niederschlag, 2) dagegen stark saure Reaction und einen starken Niederschlag von Bromsilber. — Aus diesen Experimenten ist also die Schlussfolgerung klar: Trockene Luft allein hat auf absolut reines Bromäthyl lange Zeit keinen Einfluss, aber bei gleichzeitigem Zutritt des Lichtes erfolgt baldige Zersetzung.

Obige Angaben des Siedepunktes sind durch viele Untersuchungen verbürgt. Die Schwankungen desselben

beruhen teils auf kleinen Beobachtungsfehlern, teils auf dem höheren oder niederen Barometerstand; zu grosse Abweichungen von obigen Daten weisen auf nicht ganz reine Präparate hin. Durch Bestimmung des Siedepunktes hat man also einen gewissen Anhaltspunkt betreffs der Reinheit des Präparates.

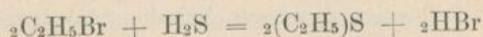
Nach Untersuchungen *Langgard's*¹⁾ und *Szuman's* mindert wie beim Chloroform ein geringer Zusatz von Alkohol die leichte Zersetzbarkeit des Bromäthyls herab. Ersterer empfiehlt ausserdem die Aufbewahrung in kleinen, ganz gefüllten, gut verkorkten und gefärbten (*nicht* blauen, sondern braunen) Fläschchen. *Szuman* wünscht aber, dass der Alkoholzusatz erst von ärztlicher Seite geschehen möge und nicht von den Fabriken resp. Apotheken, weil sonst die bezüglich der Feststellung der Reinheit des Bromäthyls sehr charakteristischen Untersuchungen des spec. Gew. und Siedepunktes sehr erschwert werden. Nach *Hankel's*²⁾ neuesten Angaben über Bromäthyl empfiehlt der Commentar zum deutschen Arzneibuch von *H. Hager* dasselbe in nicht zu grossen, mit Glasstöpseln verschlossenen gelben Fläschchen aufzubewahren und den Stöpsel mit Leder zu verschliessen. *Hankel* selbst sagt, es dürfte zweckmässig sein, die Fläschchen von 10 bzw. 20 gr. Inhalt gleich nach der Bereitung des Bromäthyls zu füllen, damit weiter keine Luft Zutreten kann. Diese Originalfläschchen sind direct an den Arzt abzugeben, ein Verfahren, das vom Hause *Bohny-Hollinger* in Basel principiell durchgeführt wird. Bei der Zersetzung des Bromäthyls entstehen nach *Schneider's*³⁾ Untersuchungen: Bromessigsäure, Brom und Bromwasserstoff, welche üble Wirkungen bei der Narkose entfalten. Der höchst lästige Knoblauchgeruch, der oft noch 2 Tage nach der Narkose der Ausatemungsluft anhaftet, soll nach *Cohn*³⁾ wie folgt

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrgang 1887, pag. 62.

²⁾ Handbuch der Inhalationsanaesthetica von *Hankel*, pag. 124.

³⁾ Idem, pag. 128.

entstehen: Das Schwefelwasserstoffgas der Mundhöhle verbindet sich mit dem Bromäthyl zu Aethylensulfid, welches dem Knoblauch sehr ähnlich riecht; dieser Process findet in nachstehender Formel seinen Ausdruck:



Das mittelst roten Phosphors dargestellte Präparat darf, wie oben bemerkt, wegen seiner unangenehmen Nebenwirkungen medicinisch nicht verwendet werden. Die Nebenwirkungen sind durch die in diesem Präparat enthaltenen Schwefel- und Arsenverbindungen bedingt.

Ein gutes medicinisch verwendbares Präparat muss folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) es darf weder einen stechenden noch überhaupt unangenehmen Geruch haben;
- 2) es darf, mit Wasser geschüttelt, letzterem keine saure Reaction verleihen;
- 3) mit Silbernitrat keinen Niederschlag von Bromsilber im Wasser geben. Werden 5 cm³ Aethylbromid mit 5 cm³ Wasser geschüttelt, von dem Wasser 2,5 cm³ abgehoben und mit 1 Tropfen Silbernitratlösung versetzt, so muss die Mischung mindestens 5 Minuten lang klar bleiben und darf auch nach längerem Stehen nur eine schwache Opalescenz zeigen ¹⁾);
- 4) 5 cm³ Aethylbromid mit 5 cm³ Schwefelsäure geschüttelt, dürfen letztere binnen einer Stunde nicht gelb färben ¹⁾);
- 5) lässt man einige Tropfen Aethylbromid in eine 3 cm. hohe Schicht von Jodkaliumlösung fallen, so dürfen die sich zu Boden setzenden Tropfen keine violette Färbung zeigen ²⁾ (Reaction auf freies Brom);

¹⁾ *Hanke's* Handbuch der Inhalationsanaesthetica, pag. 123.

²⁾ *B. Fischer*. Die neueren Arzneimittel.

- 6) das spec. Gew. des Präparates soll, je nach seiner Provenienz, nach der deutschen Pharmakopöe 1,445 bis 1,450, nach der französischen 1,39 betragen;
- 7) der Siedepunkt soll sich nach der deutschen Pharmakopöe auf 38—40° C., nach der französischen auf 39° C. belaufen.

Präparate von nicht wässriger, sondern dünnölgiger Consistenz, von welchen 1 Tropfen, in der Hand verrieben, nicht rein verdunstet, sondern eine Fettigkeit der Haut zurücklässt, sind absolut zu verwerfen.

Der Bromäthylgeruch ist weniger scharf als derjenige des Chloroforms; er ist mehr süßlich-säuerlich. Die Inhalationsmaske riecht nach Benetzung mit Bromäthyl nach sauren Äpfeln und ist, wenn sie mehrere Minuten hindurch in Gebrauch war, mit weissen, schneeartigen, feinen Eiskristallen bedeckt infolge Gefrierens des in der Expirationsluft befindlichen Wasserdampfes. Auf die Haut gegossen verdunstet es rasch und erzeugt so Kältegefühl wie wasserfreier Aether; auch kann die Haut, wie beim Aether, mittelst des Spray zum Gefrieren gebracht werden. Das Bromäthyl kann somit, wie der Aether, zur Localanästhesie verwendet werden (*Terillon*). Das Bromäthyl ist leicht entzündlich und brennt mit grüner Bromflamme. Seine Entzündlichkeit ist aber nicht so hochgradig wie diejenige des Aethers, so dass sein Gebrauch beim Abendlicht und bei Anwendung des Thermokauters möglich ist. Allein bei Anwesenheit einer Flamme zersetzen sich die Bromäthyl-dämpfe leicht und entsteht dadurch ein ungemein widerlicher Geruch im Zimmer. Früher wurden die Präparate von *Merck* und *Gehe* gepriesen; heute scheint jedoch das nach dem Code français dargestellte Schweizerfabrikat von *Bohny-Hollinger & Comp.* in Basel den ersten Rang einzunehmen. Mehrfach habe ich während meiner Experimentaluntersuchungen, welche 2 Monate in Anspruch

nahmen, obige Reactionen an *Bohny-Hollinger's* Präparat vorgenommen und dabei constatirt, dass letzteres die Bedingungen eines guten Präparates vollständig erfüllt.

Zum Schluss des chemischen Theiles muss auf Verwechslungen mit andern Präparaten aufmerksam gemacht werden. Vor allem hüte man sich vor einer Verwechslung mit dem sehr giftigen Aethylenum bromatum. Ich glaube namentlich speciell hierauf aufmerksam machen zu müssen, da nach *Langgard*¹⁾ die Arzneiverordnungslehre von *Ewald* und *Lüdecke* die Bezeichnungen Aethylenum bromatum und Bromäthyl für ein und denselben Körper gebraucht:

„Aethylenum bromatum, Aethylenbromid, Bromäthylen, Elaylbromid von der Formel $C_2H_4Br_2$ und der Constitutionsformel $CH_2Br - CH_2Br$; eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit vom spec. Gew. 2,163 bei $21^\circ C.$, bei 0° krystallinisch erstarrend; Siedepunkt 129° ; also weniger flüchtig, schwerer und mehr bromhaltig als Bromäthyl.“

Auch auf den Namen Bromäther muss aufmerksam gemacht werden, da oft fälschlicherweise Bromäthyl so bezeichnet wird, wie diess in neuester Zeit wiederum von *Hollender*²⁾ geschehen ist. Ersterer ist aber ein rot krystallinischer, erst bei $+ 21^\circ$ schmelzender Körper von der Formel $C_4H_{10}OBr_3$.

Die einzig richtige, absolut keine Verwechslung hervorrufende und der chemischen Zusammensetzung genau entsprechende Bezeichnung ist Bromäthyl oder Aethylum bromatum.

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrgang 1887, pag. 62.

²⁾ Internationaler medicin. Congress zu Berlin, August 1890, Abhandlung über Bromäthyl.

Pharmakologisch-Experimentelles.

Das Bromäthyl ist bezüglich der steigenden Häufigkeit seiner Anwendung das jüngste Präparat in der Reihe der Inhalationsanästhetica. In minimalen Dosen bewirkt dasselbe keine auffallenden Erscheinungen. Gelangt man an die Grenze der wirkenden Dosis, bemerkt man bloss geringe Betäubung, die sich aber sehr rasch verliert. Die einzelnen Arten der Säugetiere lassen bezüglich ihrer Empfindlichkeit gegen Bromäthyl grosse Verschiedenheiten wahrnehmen und finden wir in dieser Beziehung ähnliche Verhältnisse wie beim Chloroform. Beim Bromäthyl lassen sich keine constanten Verhältnisse zwischen dem Gewicht des Tieres und der zur Anästhesirung notwendigen Gaben des Präparates herausfinden. Es beweisen diess unsere am Kaninchen, am Hunde, an der Katze und am Meerschweinchen bezüglich der Schnelligkeit des Eintrittes der Narkose, der hiezu nötigen Gabe des Bromäthyls und seiner toxischen Einwirkung vorgenommenen Untersuchungen.

Wir lassen zunächst hier einen kurzen Ueberblick über dieselben folgen:

a) Meerschweinchen: An einem 600 gr. schweren Meerschweinchen wurden 9 Narkosen ausgeführt und als mittlere Minimaldosis, wie ein Controlversuch an einem 560 gr. schweren Tierchen ergab, 0,03 Bromäthyl gefunden:

Bei 0,02 Bromäthyl traten gar keine Erscheinungen auf.

Bei 0,03 Excitationsstadium nach 20 Sec.

Beginn der Narkose nach 55 Sec.

Dauer der Narkose 5 Sec.

Bei 0,04 Kein Excitationsstadium.

Beginn der Narkose nach 45 Sec.

Dauer der Narkose 1 Min. 30 Sec.

Bei 0,05 Excitationsstadium nach 22 Sec.

Beginn der Narkose nach 1 Min. 10 Sec.

Wiederbeginn des Cornealreflexes nach 50 Secunden.

Wiederbeginn der Sensibilität nach 1 Minute 10 Sec.

Dauer der Narkose 1 Min. 38 Sec.

Eine nach 2 Tagen vorgenommene Narkose mit 0,05 verlief wie folgt:

Excitationsstadium nach 24 Sec.

Beginn der Narkose nach 1 Min. 10 Sec.

Gleich im Beginn der Narkose trat ganz plötzlich Stillstand der Atmung ein, der durch künstliche Atmung nicht aufgehoben werden konnte. Dieses Ereigniss lässt kaum eine andere Erklärung zu, als dass es sich hier um eine reflectorisch, wahrscheinlich vom Nervus nasociliaris aus auf den Vagus übertragene Reizung des letzteren, beziehungsweise um einen dadurch bedingten Stillstand der Atmung und der Herzbewegung handelte. Zugleich gibt es uns einen Fingerzeig, dass vielleicht das Bromäthyl nicht ein unschuldiges Präparat ist. Bei jeder Narkose war die Respiration beschleunigt.

Sectionsbefund: Gleich nach dem Tod wurde die Section vorgenommen. Blut dunkelrot, die zum Herzen führenden Gefäße stark gefüllt; auf der Trachealschleimhaut einige Ekchymosen; im übrigen negativer Befund. Nach diesen Anhaltspunkten ist der Tod also durch Erstickung eingetreten, was unsere obige Hypothese bestärken würde.

b) Kaninchen: Hier wurden abwechselungsweise 56 Narkosen vorgenommen bei einem gut genährten schwarzen Kaninchen von 2000 gr. Gewicht, bei einem schwarz gefleckten von 1800 gr. Gewicht und bei einem braunen von 1940 gr. Gewicht. Während der Narkose war die

Salivation stets gesteigert und die Pupillen weit. Nachstehende Daten geben das Mittel aller 56 Narkosen an. Als Minimaldosis wurde 0,2 herausgefunden.

0,1 Bromäthyl: Nach 2 Minuten etwas Betäubung; Sensibilität und Cornealreflex waren aber noch vorhanden.

0,2: Excitationsstadium nach 25—35 Sec.

Beginn der Narkose nach 1 Min. bis 1 Min. 30 Sec.

Wiedererscheinen des Cornealreflexes nach 30 Sec. bis 1 Min.

Sensibilität sehr schwankend, meist ganz kurz vor Beendigung der Narkose wieder eintretend.

Dauer der Narkose 1 Min. 30 Sec. bis 1 Min. 50 Sec.

0,3: Excitationsstadium nach 20—30 Sec.

Beginn der Narkose nach 1 Min. 20 Sec. bis 1 Min. 50 Sec.

Wiederbeginn des Cornealreflexes 50 Sec. bis 1 Min. 30 Sec.

Wiederbeginn der Sensibilität sehr schwankend, meist kurz vor Beendigung der Narkose wieder eintretend.

Dauer der Narkose 1 Min. 50 Sec. bis 2 Min. 20 Sec.

0,4: Excitationsstadium nach 1 Min. 10 Sec.

Beginn der Narkose nach 1 Min. 55 Sec.

Dauer der Narkose 2 Min. 25 Sec.

Gleich beim Beginn der Narkose mit 0,4 trat Atmungsstillstand auf, der durch künstliche Atmung während der Dauer von 1 Min. gehoben werden konnte. Dieser Umstand wurde am braunen Kaninchen constatirt, das zuvor nie narkotisiert worden war. Als man dasselbe an ebendenselben Tage nachmittags mit 0,3 Bromäthyl narkotisirte, dauerte die Narkose 4 Min. 20 Sec. Hier sei aber erwähnt, dass von den beiden andern Kaninchen ebendieselbe Dosis, ja noch höhere Gaben (ich ging bis zu 0,7, ohne einem Zwischenereigniss zu begegnen) ertragen

wurden. Der Tod des braunen Kaninchens dürfte vielleicht wieder auf reflectorischen Atmungsstillstand zurückzuführen sein, welche Hypothese im Folgenden ihre Bestärkung finden könnte: Als ich nämlich beim Beginn meiner Experimente meinen ersten Versuch bei einem Kaninchen von 1885 gr. Gewicht machte, konnte ich meiner theoretischen Berechnung keinen Glauben schenken. Ich sagte mir nämlich: den Litteraturangaben entsprechend ist die gewöhnliche Dosis für einen Menschen 12—15 gr. Bromäthyl für eine Narkose. Ein Erwachsener wiegt im Mittel circa 120—140 Pfd., also braucht er für eine Narkose den hundertsten Teil seines Körpergewichtes. Ein Kaninchen wiegt im Mittel circa 3—4 Pfd., somit braucht dasselbe zum Zustandekommen einer Narkose 0,03 bis 0,04 Bromäthyl. Es schien mir aber eine so geringe Dosis aus Rücksicht auf meine bisherigen Erfahrungen mit Bromäthyl befremdend, und so gab ich dem Kaninchen 3 gr., in der Vermuthung, dass auch bei dieser Dosis die Narkose nicht eintreten werde. Allein ich wurde eines andern belehrt. Gleich beim Aufsetzen der Maske trat ein heftiges Excitationsstadium auf, welches circa $\frac{1}{2}$ Min. dauerte und von einer gesteigerten Frequenz der Respiration begleitet war; hierauf stellte sich plötzlicher Atmungsstillstand ein, der durch künstliche Atmung nicht aufgehoben werden konnte. Bei der Section war das Blut dunkelschwarz und erschienen die zum Herzen führenden Gefäße prall gefüllt; demnach war auch hier der Tod durch Erstickung eingetreten. Als Curiosum sei hier noch bemerkt, dass das braune Kaninchen mehrere Male mit den vordern Extremitäten merkwürdige, sehr rasch aufeinander folgende Laufbewegungen machte und dazu schrie, welches letzteres Phänomen wir auch am schwarzen Kaninchen beobachteten.

Nach diesen Kaninchenversuchen drängte sich mir immer mehr der Gedanke auf, dass das Bromäthyl ein

gefährliches Anæstheticum ist; denn die geringste Ueberschreitung der Minimaldase rächte sich mit einem unangenehmen Zufall. Allerdings ist, wie man aus obigen Versuchen sieht, die Minimaldase sehr individuell; selbst das Gewicht gibt uns keinen Anhaltspunkt bei der Dosirung. Dass obige Zufälle, wie man glauben möchte, durch ein unreines Präparat bedingt seien, glaube ich von der Hand weisen zu dürfen, da ich nach jedem Unfall mein Präparat einer chemischen Untersuchung unterwarf und dasselbe stets tadellos befand. Auch *Löher*¹⁾ constatirte bei seinen Kaninchenexperimenten einen reflectorischen Atmungsstillstand. Zudem beobachtete er zur Zeit, wo die Atmung nicht auffällig verändert ist, eine Blutdrucksenkung, welche er auf eine Arythmie des Herzens, auf ein Delirium cordis zurückführt. Eine eigentliche Blutdrucksenkung zu constatiren waren wir nie im Stande. Bei der vorerwähnten Section des Kaninchens konnte deutlich noch ein Flimmern des Herzens beobachtet werden. Die Section war hier sofort nach dem Tod, d. h. einige Minuten später, gemacht worden. Das Delirium cordis konnte trotz Einleitung künstlicher Atmung nicht gehoben werden.

Hankel führt auch in seinem Lehrbuch über Inhalationsanæsthetica an, dass beim Bromäthyl die Blutdrucksenkung eine sehr minime sei und er nur bei Tieren, die durch Bromäthyl zu Tode anæsthesirt wurden, ein stärkeres Herabgehen des Blutdruckes beobachtet habe.

c) Katze: Da 0,2 Bromäthyl bei einem Kaninchen von 2 Kilo als Minimaldase gefunden wurden, verabreichten wir der Katze 0,4. Allein diese Dosis blieb absolut wirkungslos; nicht einmal die geringste Steigerung der Frequenz der Atmung konnte infolgedessen be-

¹⁾ Sitzung der physiolog. Gesellschaft zu Berlin, 9. Mai 1890: „Bromäthylnarkose bei Kaninchen“.

obachtet werden. Auch 0,8 blieben wirkungslos, 0,9 gr. wurden dagegen als die noch wirksame Minimaldosis herausgefunden.

Kein Excitationsstadium.

Beginn der Narkose nach 2 Min. 22 Sec.

Dauer „ „ 1 „ 18 „

Leider konnte wegen Mangels an Material kein Controlversuch gemacht werden.

d) Hund: Hier belief sich die Zahl der Narkosen auf 16. Eine bedeutende Resistenzfähigkeit des Hundes gegenüber Bromäthyl wurde dabei constatirt. Sein Gewicht war 7 kg. 460 gr. Nach langem Suchen fanden wir die Minimaldosis bei 5,5 gr.

Bei 3,0 gr. Bromäthyl sank der Hund ein, ohne aber die Sensibilität oder den Cornealreflex zu verlieren.

Bei 4,0 gr. war die Sensibilität abgestumpft, aber nicht ganz geschwunden; der Hund lag schreiend auf der Seite.

Bei 4,5 gr. konnte abermals nur geringe Betäubung beobachtet werden. Bei allen diesen vorausgehenden Narkosen war das Excitationsstadium sehr gering.

Bei 5,0 gr.: Excitationsstadium nach 2 Min. 5 Sec.

Nach 5 Min. 10 Sec. lag der Hund schreiend auf der Seite, während 30 Sec. mit geschwundener Sensibilität, aber nicht ganz erloschenem Cornealreflex.

Bei 5,5 gr.: Excitationsstadium nach 55 Sec.

Beginn der Narkose nach 3 Min. 5 Sec.

Dauer der Narkose 20 Sec.

Schrie während der ganzen Narkose; Sensibilität und Cornealreflex fehlten deutlich; Defaecation während der Narkose.

Bei 6,0 gr.: Excitationsstadium nach 55 Sec.

Beginn der Narkose nach 2 Min. 30 Sec.

Dauer der Narkose 1 Min.

Schrie während der Narkose bei fehlender Sensibilität und fehlendem Cornealreflex, unter Defæcation und Mastdarmvorfall.

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass nach jeder Narkose der Hund zu seinem gefüllten Fressstrog sprang und denselben ausfrass. Aus diesen Hundexperimenten entnehmen wir demnach, dass der Hund gegen das Bromäthyl eine grosse Resistenzfähigkeit aufweist.

Aus allen diesen Tierversuchen ergibt sich die Tatsache, dass die Bromäthyl-dosierung bei Tieren eine sehr individuelle ist und nicht nur zwischen den einzelnen Gattungen, sondern auch zwischen den einzelnen Individuen schwankt.

Beim erwachsenen Menschen beträgt die Dosis 10 bis 15 gr., beim Kind etwa die Hälfte. Was die Untersuchungen des Herzens anbetrifft, so scheiterte jeder Versuch, am warmblütigen Tiere ein deutliches Cardiogramm oder Sphygmogramm aufzunehmen; wenn wir glaubten ein annähernd klares zu erhaschen, warf das stete Zittern des Tieres den Hebel von der betreffenden Stelle ab. So blieb uns nichts anderes übrig, als die Einwirkung des Bromäthyls auf das Herz beim Kaltblüter zu studiren. Die Experimente stellten wir wie folgt an: Nach Freipräparierung des Herzens eines Frosches legten wir auf dasselbe eine kleine Glasnadel mit kleinem Knopf an dem untern Ende, welche an einem Stativ, leicht pendelnd, befestigt war; am andern Ende des Pendels fand sich ein Schreiber, aus einem Federkiel bestehend, welcher auf *Baltzar's* Kymographion mit dem *Foucault's*chen Regulator das Cardiogramm aufzeichnete. Das Herz wurde dann der directen Anæsthesie ausgesetzt, indem man ein mit dem betreffenden Narkotikum versehenes Wattebäuschchen dicht neben den Frosch in die Nähe des Herzens legte; das Ganze wurde mit einer kleinen Glasglocke bedeckt, welche seitlich einen schmalen Einschnitt zur Pendelung der Pelotte

hatte. Vor jeder Anästhesie konnte dann mit Leichtigkeit ein normales Cardiogramm aufgenommen und so genau die Einwirkung des Bromäthyls studirt werden im Vergleich zum Chloroform und Aether.

a) Bromäthyl: Bei 5 Tropfen beginnend stiegen wir tropfenweise immer höher bis auf 200 Tropfen, ohne irgendwelche Veränderungen am Herzen zu beobachten; zwischen jeder Anästhesie liessen wir 6—8 Minuten lang bei weggenommenem Wattebäuschchen und weggenommener Glasglocke normale Cardiogramme aufzeichnen; bei jeder neuen Anästhesie nahmen wir ein frisches Wattebäuschchen, um sicher zu sein, von der vorausgegangenen Anästhesirung nichts zurückbehalten zu haben. Es würde sich diess zu unserer gegebenen Dosis addirt haben, so dass wir keine sichern Angaben über die Dosirung gehabt hätten. Cardiogramm I wird das oben Gesagte bestätigen.

b) Chloroform: Um ja sicher zu sein, dass kein Fehler sich bei dem Experiment eingeschlichen habe, machten wir die gleichen Versuche mit Chloroform, von dem sichergestellt ist, dass es zwar anfangs die Frequenz der Herzaction steigert, im weitem Verlauf jedoch dieselbe herabsetzt unter gleichzeitiger Erniedrigung des Blutdruckes. In der Tat fanden wir dann auch bei 54 Tropfen eine deutliche Verlangsamung der Herzaction, wie nachstehendes Cardiogramm II zeigt.

c) Aether: Hier blieben die Herzcontractionen mit Rücksicht auf Kraft und Frequenz stets dieselben. Im Allgemeinen konnten wir keinen Einfluss der Aetherdämpfe auf die Herzmuskulatur wahrnehmen. Grössere Dosen in Anwendung zu bringen, hatte keinen Sinn; denn schliesslich muss ja doch bei einer relativ grossen Menge, im Verhältniss zum Gewicht des Frosches, eine Einwirkung statthaben. Wir gingen hier aber auch bis auf 70 Tropfen hinauf, ohne die geringste Einwirkung beobachten zu können (Cardiogramm III).

Anhangsweise füge ich hier noch eine charakteristische Kurve (Cardiogramm IV) des Chloroforms und Aethers bei, an welcher die herzlähmende Wirkung des Chloroforms und die Herzaction begünstigende Wirkung des Aethers klar hervortritt und die mit Recht von *Kocher* so warm empfohlene combinirte Chloroformäthernarkose beleuchtet und begründet wird.

Aus diesen Experimenten am Froschherzen dürfen wir also schliessen, dass das Bromäthyl den Herzmuskel des Kaltblüters nicht beeinflusst.

Sehr interessant sind die Experimente *Holländer's*¹⁾ unter Beihülfe Prof. *Bernstein's* im physiologischen Institut zu Halle a./S. am ausgeschnittenen Froschherzen. Sie constatirten vollständiges Intactbleiben des Kaltblüterherzens; ebendasselbe beobachtete *Abonyi* in Budapest. Die Blutkörperchen, welche sie bei betäubten Fröschen und Kaninchen untersuchten, zeigten nicht die geringste Veränderung. Am Kaninchen banden sie das *Fick'sche* Federmanometer in das centrale Ende der durchschnittenen Carotis ein und narkotisirten das Tier tropfenweise mit Bromäthyl. Die gleich im Anfang beobachtete Verlangsamung der Herzaction, erklärte *Bernstein*, sei nicht directe Herzwirkung, sondern reflectorisch von der Nasenschleimhaut ausgelöst worden. Jede neue Gabe Bromäthyl bewirkte stets ebendieselbe Verlangsamung der Herzaction bis zur vollständigen Betäubung; nach 60 Tropfen traten dann Vergiftungserscheinungen auf, welche denen der Alkoholvergiftung glichen; der Blutdruck ging in die Höhe, um in den nächsten 3 Secunden zu sinken, unter stetiger abnehmender Herzfrequenz bis zur Norm, später unter die Norm. Als der Herzschlag schwach und langsam geworden und der Cornealreflex geschwunden war, wurde das Bromäthyl weggelassen, und die Er-

¹⁾ Verhandlungen des X. internationalen medicin. Congresses zu Berlin, 4.—9. Aug. 1891: „Das Bromäthyl in der zahnärztl. Praxis“.

holung des Tieres erfolgte innerhalb weniger Minuten. *Holländer* schliesst daher aus seinen Versuchen, dass das Bromäthyl kein Herzgift sei, wie *Wood*¹⁾ nach seinem Froschversuche behauptet, und dass das Delirium cordis nur nach Vergiftungsdosen eintrete; letzteres fand ich bei meinem Vergiftungsfalle mit Bromäthyl bei einem Kaninchen bestätigt. Nicht übereinstimmen kann ich aber mit den die Respiration betreffenden Angaben *Holländer's*, dass die Respiration während der tiefsten Narkose beim Kaninchen normal bleibe, ja sogar etwas verlangsamt sei. Auch nicht bei einem einzigen unserer Kaninchenversuche konnten wir normale Frequenz der Atmung constatiren; stets war dieselbe beim Eintritt der Narkose gesteigert. Damit stimmen auch *Abonyi's*²⁾ Versuche überein, welcher Autor auch gesteigerte Respirationsfrequenz ohne Aenderung des Typus beobachtete. Am Kaninchenherzen, welches er auscultatorisch und palpatorisch unter der Bromäthylwirkung untersuchte, will er vor und während der Narkose keine Rhythmusänderung gesehen haben. Er schliesst daraus, dass das Bromäthyl auf die Herztätigkeit weder direct noch reflectorisch (Vagus, Sympathicus) bei Narkosen von kürzerer Dauer eine „ernst in Betracht zu ziehende“ Wirkung ausübe. Nach *Schneider*³⁾ schliesslich soll nach seinen an Kaninchen und Hunden gemachten Experimenten der Blutdruck fast gar nicht sinken und selbst nach Stillstand der Respiration noch eine beträchtliche Höhe behalten.

Was die Ausscheidung des Bromäthyls aus dem Körper anbelangt, hat *Rabuteau* gefunden, dass dasselbe

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1890: „Die Bromäthylnarkose“ von Dr. *E. Haffter*, pag. 106.

²⁾ Verhandlungen des X. internationalen medicin. Congresses zu Berlin, 4.—9. August 1891: „Das Bromäthyl in der zahnärztlichen Praxis“.

³⁾ Verhandlungen des X. internationalen medicin. Congresses zu Berlin, 4.—9. Aug. 1891: „Das Bromäthyl in der zahnärztl. Praxis“.

vollständig durch die Lungen ausgeschieden werde, was auch in neuester Zeit bestätigt wurde. Den in der Litteratur überall angegebenen, oft zweimal 24 Stunden anhaltenden, unangenehmen Knoblauchgeruch nach Bromäthylnarkosen konnten wir bei unsern Tiernarkosen mit *Bohny-Hollinger's* Präparat nicht wahrnehmen, und fänden wir eine Unterstützung unserer Behauptung bei *Holländer*, der denselben zwar in einigen, aber sehr wenigen Fällen beobachtet haben will. Allerdings mag auch unsere Behauptung durch den Vorwand eine Einschränkung erleiden, dass wir stets nur geringe Dosen in Anwendung brachten.

Einige behaupten, dass auch ein Teil des Bromäthyls, wenn auch in geringer Menge, durch die Nieren ausgeschieden werde. Dem gegenüber spricht sich *Rabuteau*¹⁾ dahin aus, dass im Harn keine Bromverbindungen nachweisbar seien. Nach meinen, nun seit einem Monat täglich auf das sorgfältigste vorgenommenen Urinuntersuchungen bei Kaninchen bin ich geneigt, die erstere Ansicht zu unterstützen, und will ich als Beleg die betreffenden Resultate hier folgen lassen.

Experiment I.

Schwarzes Kaninchen. Gewicht 2 Kilo. Urin mässig trüb, durch Trippelphosphatkrystalle bedingt; die feinste Eiweissprobe (NaCl-Essigsäureprobe) negativ ausfallend, geringes weisses Sediment obiger Krystalle, neutrale Reaction, hellgelbe Farbe.

16. Nov. 1891: 0,7 cm³ Bromäthylverabreichung.

17. Nov. 1891: Urin hellgelb, kein Eiweiss, Trippelphosphate, schwach saure Reaction.

0,3 cm³ Bromäthylnarkose.

¹⁾ Citirt in der Dissertation von *Julian Scheps*: „Das Bromäthyl und seine Verwendbarkeit bei zahnärztlichen Operationen“.

18. Nov. 1891: Kein Urin gelassen.
Zweimal 0,2 cm³ Bromäthyl (morgens und abends).
19. Nov. 1891: Urin hellgelb, schwache Eiweissreaction, schwach saure Reaction, Trippelphosphate.
Zweimal 0,4 cm³ Bromäthyl.
20. Nov. 1891: Kein Urin gelassen.
Zweimal 0,6 cm³ Bromäthyl.
21. Nov. 1891: Urin hellgelb, mässig starke Eiweissreaction, stark saure Reaction, mikroskopische Untersuchung negativ, 150 cm³ tägliche Urinmenge.
22. Nov. 1891: Urin hellgelb, schwache Eiweissreaction, schwach saure Reaction, mikroskopische Untersuchung negativ, Urinmenge 130 cm³.
23. Nov. 1891: Urin hellgelb, sehr schwache Eiweissreaction, neutrale Reaction, stark weisses Sediment, mikroskopisch viele Trippelphosphatkrystalle, 210 cm³.
24. Nov. 1891: Urin hellgelb, sehr schwache Eiweissreaction, schwach alkalische Reaction, weisses Sediment aus Trippelphosphaten und neutralem phosphorsaurem Kalk gebildet, 60 cm³.
25. Nov. 1891: Idem, 90 cm³. Gew. 1 kg. 850 gr.
26. Nov. 1891: Idem, 160 cm³.
27. Nov. 1891: Idem, 190 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.
28. Nov. 1891: Schwach alkalische Reaction, mässig positive Eiweissreaction, sehr viel Trippelphosphatkrystalle, Urinmenge 110 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.
29. Nov. 1891: Schwach alkalische Reaction, ziemlich starke Eiweissreaction (grossflockig ausfallend), sehr viel Trippelphosphatkrystalle. Spärliche gekörnte Cylinder, 150 cm³.
30. Nov. 1891: Schwach alkalische Reaction, ziemlich starke Eiweissreaction, mässige Zahl gekörnter Cy-

linder, sehr viel weisses Sediment aus Trippelphosphat bestehend, 170 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

1. December 1891: Idem, 140 cm³.

Résumé. Bei zweimaliger Narkose mit der Minimaldose 0,2 trat Albuminurie auf, welche bei Aussetzen der Narkotisirung nachliess, aber trotz mehrtägigem Aussetzen nicht ganz schwand; bei Wiederaufnahme der Narkose mit der Minimaldose, zweimal im Tage, steigerte sich die Albuminurie wieder, und traten sogar Cylinder auf. Grössere Dosen Bromäthyl steigerten die Acidität. Gewichtsabnahme bei der Albuminurie.

Experiment II.

Schwarz geflecktes Kaninchen. Gewicht 1 kg. 800 gr. Hellgelber Urin, kein Eiweiss, kein Niederschlag, 200 cm³ tägliche Urinmenge, schwach alkalische Reaction.

16. Nov. 1891: Kein Urin gelassen.

0,4 cm³ Bromäthyl.

17. Nov. 1891: Urin hellgelb, sehr geringe Eiweissmenge; kein Sediment. Reaction nicht geprüft worden.

Einmal 0,2 Bromäthyl und einmal 0,1 Bromäthyl.

18. Nov. 1891: Urin hellgelb, kein Eiweiss, geringes Sediment aus Sargdeckelkrystallen gebildet, 220 cm³. Reaction nicht geprüft. Zweimal 0,3 Bromäthyl.

19. Nov. 1891: Urin hellgelb, schwache Eiweissreaction, ziemlich saure Reaction, einige gekörnte Cylinder, 120 cm³. Zweimal 0,5 Bromäthyl.

20. Nov. 1891: Urin hellgelb, ziemlich starke Eiweissreaction, stark saure Reaction, 130 cm³, spärliche gekörnte Cylinder. Zweimal 0,7 Bromäthyl.

21. Nov. 1891: Urin hellgelb, ziemlich starke Eiweissreaction, sehr stark saure Reaction, spärliche gekörnte Cylinder, 150 cm³. Keine Narkose.

22. Nov. 1891: Urin hellgelb, schwache Eiweissreaction, stark saure Reaction, spärliche gekörnte Cylinder, 120 cm³. Keine Narkose.

23. Nov. 1891: Urin hellgelb, sehr schwache Eiweissreaction, mässig saure Reaction, spärliche gekörnte Cylinder, 280 cm³. Keine Narkose.

24. Nov. 1891: Urin etwas getrübt, sonst hellgelb, sehr schwache Eiweissreaction, mässig saure Reaction, einige gekörnte Cylinder, 65 cm³. Keine Narkose.

25. Nov. 1891: Urin stark trüb, schwache Eiweissreaction, Trübung durch Carbonate und Phosphate bedingt, schwach saure Reaction, 110 cm³. Keine Narkose.

26. Nov. 1891: Urin sehr schwach sauer, sehr schwache Eiweissreaction, mässig trüb, einige hyaline Cylinder. Einmal 0,3 Bromäthyl und einmal 0,2 Bromäthyl, 180 cm³.

27. Nov. 1891: Urin mässig trüb, durch Trippelphosphate bedingt, schwach saure Reaction, ziemlich starke Eiweissreaction (tägliche Menge 0,3 mg. nach *Esbach*), einzelne gekörnte Cylinder. Zweimal 0,2 Bromäthyl, 140 cm³.

28. Nov. 1891: Kein Urin gelassen. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

29. Nov. 1891: Urin dunkelgelb, klar, ziemlich stark saure Reaction, ziemlich starke Eiweissmenge, einige gekörnte Cylinder, 170 cm³. Keine Narkose.

30. Nov. 1891: Urin hellgelb, klar, stark saure Reaction, ziemlich starke Eiweissmenge, 180 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

1. Dec. 1891: Urin ziemlich klar, stark saure Reaction, ziemlich starke Eiweissmenge (tägl. Menge $\frac{1}{2}$ mg. n. *E.*), kein Sediment, 140 cm³. Einmal 0,2 Bromäthyl.

2. Dec. 1891: Urin klar, mässig sauer, mässig starke Eiweissreaction, kein Sediment, keine Narkose, 160 cm³.

3. Dec. 1891: Urin klar, mässig sauer, mässig starke Eiweissreaction (tägl. Menge 0,4 mg. n. E.), kein Sediment, keine Narkose.

7. Dec. 1891: Urin neutral, noch deutlich sichtbare Eiweissreaction, 300 cm³, kein Sediment. Gewicht 1 kg. 700 gr.

Résumé. Albuminurie bei geringer Uebersteigerung der Minimaldosis und bei mehrmaliger Narkose im Laufe eines Tages; dabei Steigerung der Acidität im Verhältniss zur Steigerung der Dosis. Bei Aussetzen der Narkose dauert die Albuminurie fort, vermindert sich aber von Tag zu Tag. Auftreten von Cylindern bald nach mehrmaliger Narkose pro die. Höchste Albumenmenge 0,5 mg. Gewichtsabnahme.

Experiment III.

Braunes Kaninchen. Gewicht 1 kg. 940 gr. Urin hellgelb, schwach sauer, starke Trübung, durch Trippelphosphate bedingt, kein Eiweiss, Urinmenge 110 cm³, Resultat der mikroskopischen Untersuchung negativ.

23. Nov. 1891: Urin neutral, starke Trübung, durch Trippelphosphate bedingt, kein Eiweiss, mikroskopisch: Trippelphosphate und neutraler phosphorsaurer Kalk, Urinmenge 150 cm³. Einmal 0,4 Bromäthyl und einmal 0,3 Bromäthyl.

24. Nov. 1891: Urin klar, dunkelgelb, kein Eiweiss, sehr schwach sauer, spärliche Trippelphosphatkrystalle, Urinmenge 60 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

25. Nov. 1891: Urin mässig getrübt, mässig starker Eiweissgehalt, mässig saure Reaction, Trippelphosphatkrystalle, 120 cm³. Keine Narkose.

26. Nov. 1891: Urin neutral, ziemlich klar, deutlich sichtbare Eiweisstrübung, einige hyaline Cylinder. Keine Narkose.

27. Nov. 1891: Urin mässig trüb, sehr schwach sauer, sehr schwache Eiweissreaction. Einige Trippelphosphatkrystalle, 160 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

28. Nov. 1891: Urin mässig trüb, mässig sauer, deutliche Eiweissreaction, einzelne Trippelphosphatkrystalle. Tägliche Eiweissmenge 0,5 mg. n. *E*. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

29. Nov. 1891: Urin schwach sauer, ziemlich starker Eiweissgehalt, geringe Trübung, durch Trippelphosphate bedingt, 160 cm³. Keine Narkose.

30. Nov. 1891: Urin schwach sauer, ziemlich starker Eiweissgehalt, kein Sediment, 200 cm³. Zweimal 0,2 Bromäthyl.

1. Dec. 1891: Urin schwach sauer, ziemlich starker Eiweissgehalt, gekörnte Cylinder, 90 cm³. Dreimal 0,2 Bromäthyl (morgens, mittags und abends).

2. Dec. 1891: Urin schwach sauer, starke Eiweissreaction, spärliche gekörnte Cylinder, 140 cm³, 0,75 mg. tägliche Eiweissmenge n. *E*. Dreimal 0,3 Bromäthyl.

3. Dec. 1891: Urin schwach sauer, starke Eiweissreaction, spärliche gekörnte Cylinder. Dreimal 0,3 Bromäthyl.

4. Dec. 1891: Urin schwach sauer, starke Eiweissreaction, einige gekörnte Cylinder, 160 cm³. Dreimal 0,3 Bromäthyl.

5. Dec. 1891: Idem, 160 cm³. Dreimal 0,3 Bromäthyl.

6. Dec. 1891: Idem, 200 cm³, 0,75 mg. tägliche Eiweissmenge n. *E*. Keine Narkose.

7. Dec. 1891: Urin schwach sauer, schwache Eiweissreaction, viele gekörnte Cylinder, Urinmenge 160 cm³; 0,3 mg. tägliche Eiweissmenge. Dreimal 0,3 Bromäthyl.

8. Dec. 1891: Urin schwach sauer, starke Eiweissreaction (1,25 mg. tägliche Eiweissmenge), spärliche gekörnte Cylinder, 80 cm³. Keine Narkose.

9. Dec. 1891: Urin mässig sauer, sehr starke Eiweissreaction (2,0 mgm. tägliche Eiweissmenge), einzelne gekörnte Cylinder. Gewicht 1850 gr.

Résumé. Hochgradige Albuminurie infolge dreimaliger Narkose mit 0,3 Bromäthyl pro die, während einiger Tage andauernd. Es scheint, dass die Acidität des Urins abhängt von der Grösse der Uebersteigerung der Minimaldosis; bei lange fortgereicherter Minimaldosis änderte sich die Acidität nicht wesentlich. Auftreten von gekörnten Cylindern. Gewichtsabnahme. Auch beim Hunde trat gleich, als zum ersten Male zweimal im Tage narkotisiert worden war, Albuminurie auf und zwar bei der Dosis von 1,0 und 1,5. Mit zunehmender Dosis Bromäthyl wurde der Urin progressiv saurer und bei der Dosis von 6,0 war er bereits übersauer.

Hauptrésumé.

Nach allen diesen Urinuntersuchungen glaube ich die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass bei der Narkose mit Bromäthyl auf jeden Fall nicht die ganze Menge desselben durch die Lungen ausgeschieden wird, sondern auch ein Teil, wenn auch nur ein sehr geringer, durch die Nieren abgeht. Beim Gebrauch der Minimaldosis und bei geringgradigen Ueberschreitungen derselben hat das Bromäthyl keine schädliche Einwirkung auf die Nieren; bei grösseren Dosen dürfte aber ziemlich regelmässig Albuminurie eintreten. Mit apodiktischer Sicherheit darf hier vor mehrmaligen Narkosen im Laufe eines Tages gewarnt werden selbst bei Anwendung der Minimaldosis. Ebenso wie beim Bromkalium, wie *Notnagel* in seiner Pharmakologie erwähnt, wird auch bei Verabreichung des Bromäthyls der Urin saurer.

Klinisches.

Die Technik der Application des Bromäthyls ist von grösster Bedeutung. Lange Narkosen fallen dem Chloroform und Aether zu, für kürzere, welche namentlich in das Gebiet der Zahnheilkunde gehören, wird in neuester Zeit namentlich das Bromäthyl verwendet. Die Vorbereitungen müssen ebenso wie für die Chloroformnarkose getroffen werden. Hals, Brust und Unterleib müssen von schnürenden Kleidungsstücken befreit sein, hierauf sollen Herz und Lungen sorgfältig einer Untersuchung unterworfen werden, aus Gründen, welche später erörtert werden. Der Kranke wird liegend narkotisiert. Nach *Haffter's* ¹⁾ Erfahrungen, welcher Autor 200 Narkosen genau beobachtet hat, davon 150 in der Sprechstunde, gestaltet sich die Technik und der Verlauf der Narkose wie folgt: Die Maske muss ausserhalb mit einem impermeablen Stoffe überzogen sein. Das zur Anwendung gelangende Quantum, 8—10—15 gr., muss auf einmal rasch in die Maske gegossen werden. Die Maske ist dicht vor Mund und Nase zu halten, da, wie *Hankel* ²⁾ angibt, das Bromäthyl sich leicht zersetzt und zu mindestens höchst unangenehmen Erscheinungen Veranlassung gibt. Im Notfalle genüge statt der Maske ein Tuch. Nach 20 bis 30 Secunden ist die Narkose hergestellt, resp. die Anästhesie. Der Patient muss dabei tief inspiriren; denn bei oberflächlicher Respiration tritt keine Narkose ein. Bei tiefer Inspiration zeigt der Patient schon nach wenigen Atemzügen Anomalien der Sinneswahrnehmungen und eine schwache Abnahme der Respirationsfrequenz. Selten, sagt *Haffter*, ist die Narkose nach 20—30 Secunden bei mässigen Leuten nicht beendet; ist dieselbe nach 1 Minute nicht eingetreten, so rät er, Chloro-

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrg. 1890, p. 143.

²⁾ Handbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 124.

form zu nehmen. Es sei hierauf namentlich bei Potatoren zu achten, welche schlechte Objecte für Bromäthylnarkosen seien. Im Anfang der Narkose trete ein Zustand der Apnöe ein. Der Patient höre auf zu atmen, und auf Befragen antworte derselbe, dass er kein Atmungsbedürfniss habe. Der Cornealreflex bleibe erhalten und verschwinde nach *Hankel's* Aussagen nur nach langer Inhalation, doch hält *Hamecher* es für notwendig, dass die Narkose bis zum Erlöschen des Cornealreflexes fortgesetzt werde, was *Hankel* nicht immer für notwendig erachtet. Die Pupillen seien etwas erweitert. Patient handle noch auf Befehl, trotzdem er in diesem Zustande (nach 8 bis 10 Secunden) keine Schmerzempfindung mehr besitze. Sehr häufig bestehe Bromäthylanalgesie bei erhaltenem Sensorium. Nach *Haffter* ist diess das sogenannte oberflächliche Stadium der Narkose, mit welchem man bei sehr empfindlichen Leuten nicht auskomme. Dr. *Pauschinger*¹⁾ sagt auch in diesem Sinn: „Wer mit Ruhe und ohne Angst sich in die Narkose schickt, bei dem kommt die sensible Sphäre intensiver unter die Einwirkung des Brom zu stehen; wer mit Spannung und Aufregung, vielleicht auch mit Furcht, der Narkose entgegenseht, wird in dieser Richtung weniger beeinflusst.“ Gerade wegen dieses oberflächlichen Betäubungsstadiums durch Bromäthyl wurde letzteres in das Gebiet der Kleinchirurgie eingereiht, und *Haffter* fasst denn auch seine Erfahrungen über dieses oberflächliche Stadium mit den Worten zusammen: „Bei der Bromäthylnarkose erlischt zuerst das Schmerzgefühl, und zwar in der Regel ohne dass ein Excitationsstadium vorausgeht. Der Zustand der Analgesie ist eine kurze Zeit lang vorhanden, während das Bewusstsein, sowie der Tastsinn noch nahezu intact sind.“ *Asch*²⁾ stimmt im

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 356.

²⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 55.

allgemeinen mit *Haffter* überein. Nach ihm wirkt das Bromäthyl als reines Anæstheticum, beseitigt den Schmerz bei wenig, manchmal gar nicht gestörtem Sensorium. Seine Wirkung erfolgt gegenüber derjenigen des Chloroforms nach kurzer Zeit, so dass die maximale Wirkung schon nach $\frac{1}{2}$ —1 Minute erreicht ist, dagegen aber auch rasch wieder verschwindet, was ein neues Aufgiessen des Bromäthyls nach 1 Minute wieder nötig macht. So soll die Narkose 10—15 Minuten ungestört verlaufen, welche Ansicht in neuester Zeit, wie wir weiter unten sehen werden, bestritten wird. Beim Ausklingen der Narkose werde Patient unruhig und empfinde wieder Schmerzgefühl trotz weiterem Aufgiessen. Den Zustand des Sensoriums während der Narkose bezeichnet er mit Halbschlaf.

Der Gang der Operation ist verfolgbar, die Anæsthesie ist entweder eine vollständige oder eine nur teilweise, indem Schmerzeindrücke nicht empfunden werden, dagegen tactile Reize. So nahm er, laut eigener Erfahrung, Suturen als leichten Stich, Auskratzung mit dem scharfen Löffel als intensivere Berührung und Reibung wahr. Die Cornealreflexe, sowie alle anderen Reflexe fand er immer lebhaft erhalten. Deutliche Geräusche und laut Gesprochenes würden gehört, so dass man häufig auf Anfragen Antworten erhalte. Wenn dagegen jede Gehörreizung fehle, so könne aus dem Halbschlaf ein vollständiger Schlaf resultiren, aus dem man durch starkes Anrufen oder auf leichtes Rütteln hin oder auch spontan wieder erwache. Das Erwachen erfolge ruhig, ohne irgend welches Schwindelgefühl, höchstens mit geringer Uebelkeit; schwache Benebelung des Orientierungssinnes gleich beim Erwachen, verbunden mit einem leichten Excitationsstadium, beobachtete er zuweilen bei Potatoren und Hysterischen. *Haffter* lässt sein zweites Stadium der Narkose da beginnen, wo bei länger liegen bleibender Maske das Bewusstsein schwindet oder durch einen

Traum gefangen ist, der nach *Pauschinger*¹⁾ sich durch Schreien und Unruhe äussern kann. Patienten gaben ihm nach solchen Erscheinungen nach der Narkose an, sie hätten absolut nichts gefühlt; es wird diess auch von *Szuman*²⁾ bestätigt.

Im Gegensatz zu *Haffter*, *Asch* und andern ist in der Neuzeit von *Kölliker*³⁾ und *Holländer*⁴⁾ eine Aenderung in der Technik der Narkose vorgeschlagen worden. *Kölliker* hält es für sehr empfehlenswert, vor der Narkose alle äussern Eindrücke vom Patienten möglichst fern zu halten, sowie den Kranken zunächst an den Geruch des Bromäthyls zu gewöhnen; es sei also für absolute Ruhe im Operationszimmer zu sorgen. Er träufelt zunächst nur wenige Tropfen in die Maske. Nach einigen Secunden giesst er dann das ganze vorgesehene Quantum auf und legt die Maske möglichst luftdicht an. Als Zeichen der eingetretenen Narkose gilt ihm das Herabsinken des erhobenen Armes. Nach seinen Erfahrungen tritt diess nach 30—50 Secunden ein und die Dauer der Narkose beträgt 1—3 Minuten. *Holländer* gibt das Bromäthyl überhaupt nur tropfenweise bis zur Betäubung und behauptet, dass er bei seinen vielen Bromäthylnarkosen (400) stets nur 6—8 gr. Bromäthyl brauchte, oft sogar nur 3 gr., sehr selten 10 gr. Während also bis jetzt die Dosis des Bromäthyls auf 10—15 gr. festgestellt war, schlägt *Holländer* laut seiner vielfachen Erfahrung vor, die Dosis auf die Hälfte, ja sogar auf ein Drittel herabzusetzen, also auf 3—5 gr. Er, sowie *Chisholm* erzielten ihre Narkosen in 30—40 Secunden, sehr häufig sogar in 10—20 Secunden. Nach *Holländer*

1) Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 356.

2) Therapeut. Monatshefte, Jahrgang 1888, pag. 226.

3) Centralblatt für Chirurgie, 1891, Nr. 20: „Ueber die Anwendung des Bromäthyls in der chirurgischen Praxis.“

4) Verhandlungen des X. internationalen medicin. Congresses zu Berlin, August 1890.

wurde also während der ganzen Dauer der Einatmung nur wenig Bromäthyl verabreicht, so dass er niemals, wie wir später hören werden, Reizungen der Schleimhaut der Augen und des Rachens beobachtete. Rötung der Stirne und der Wangen, verbunden mit Hauttranspiration, wie es häufig in der Litteratur angegeben wird, constatirte er nur bei Durchsickerung des Narkotikums durch die Maske oder wenn mehr als gewöhnlich Bromäthyl auf die Maske fiel. Es sei hier anticipando erwähnt, dass er in solchen Fällen zugleich Respirationsbeschleunigung wahrnahm. Bei ruhiger, tiefer Einatmung verfielen seine Patienten sehr schnell in einen vollständigen schlafähnlichen Zustand, um nach 3—4 Minuten ruhig, wie ein Gesunder, zu erwachen. Wenn auch die Operation nach diesem Zeitpunkt nicht vollendet war, so gelangten, wie *Gilles* ebenfalls bemerkt, die schmerzhaften Eindrücke doch nur sehr unvollkommen zur Perception, indem die Patienten keinen oder nur sehr geringen Widerstand leisteten. Auch er theilt mit, dass, trotzdem die Patienten bei der Narkose Widerstand leisteten und schrieten, die Patienten doch die Aussage machten, bei den Zahnextractionen nichts oder bloss einen leichten Schlag am Kiefer gefühlt zu haben. *Schneider, Gilles, Eschricht, Sternfeld* und Andere, welche häufig grössere Quantitäten Bromäthyl gebrauchten, erklären, nur Narkosen von der Dauer von 1 bis 1½ Minuten beobachtet zu haben.

Erörterungswürdig sind auch die Angaben in Betreff des bei Bromäthylnarkosen so häufig beobachteten Excitationsstadiums. Wie ideal lauteten die ersten Berichte über dieses eine grosse Zukunft versprechende Narkotikum; bald trübten aber schlimme, vielleicht auf Unvorsichtigkeit beruhende Erfahrungen sein Charakterbild. Starke Excitationsstadien wurden beobachtet, die zwar in neuester Zeit *Holländer* eifrig bestreitet. Unter seinen 400 Narkosen bemerkte dieser Autor nur zweimal

ihr Vorkommen, einmal bei einem 28jährigen Mädchen, welches zu dieser Zeit stark menstruirte, das zweite Mal bei einem sehr anämischen, mit Bleikolikern behafteten Schriftsetzer von 22 Jahren. Des Morgens vorgenommene Narkosen sollen stets viel ruhiger verlaufen sein als solche nach dem Mittagessen, weshalb er sehr empfiehlt, dieselben womöglich am Morgen auszuführen. Ja selbst bei leichten Potatoren, bei welchen 12,0—14,0 gr. in Anwendung kamen, beobachtete *Holländer* Fehlen der Excitation. Dagegen nahm er bei ungebärdigen Kindern, bei Personen (mit Nasen- und Rachenkrankheiten), welche nicht gut inspiriren konnten oder aus Nervosität und Angst nicht ordentlich einatmen wollten oder überarbeitet oder in ihrer Ernährung heruntergekommen waren, zuweilen ein Aufregungsstadium wahr. Nach *Eschricht*¹⁾ sind einzelne Beobachtungen von Excitationsstadien vielleicht auf Traumerscheinungen zurückzuführen. Bestätigung dieser Aussage fanden wir bei einem Fall, der mit 15,0 gr. narkotisiert worden war. Das Individuum machte die Angabe, deshalb um sich geschlagen zu haben, weil es geträumt, man wolle es seiner Barschaft berauben. Häufig, bemerkt *Eschricht*, habe der Kranke angenehme psychische Empfindungen, die nicht selten erotischer Natur seien. Nach Privatmitteilungen Dr. *Hammecher's* finden sich in $\frac{1}{3}$ aller Fälle lebhaftere erotische Träume, die sich durch wollüstige Bewegungen äussern.

Leider bin ich nicht im Stande, diese verschiedenen Ansichten aus eigener Erfahrung zu beurteilen, glaube aber meinen Schluss nach den Mitteilungen der Mehrzahl der Praktiker dahin ziehen zu dürfen:

- 1) dass 6,0 (*Holländer*) bis 10,0 gr. (*Haffter*) Bromäthyl beim Menschen zur Narkose genügen,

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrgang 1890, pag. 143: „Die Bromäthylnarkose“, von Dr. E. *Haffter*.

- 2) dass bei vorsichtiger Dosirung kein Excitationsstadium eintritt, ausser bei aufgeregten Individuen und Alkoholikern,
- 3) dass im Mittel die Narkose in 20—30 Secunden eintritt und dieselbe
- 4) im Mittel 1—2—3 Minuten dauert.

Nachdem wir uns im Vorstehenden mit der Technik und dem Verlauf der Narkose befasst haben, gestatten Sie mir nun noch, die Einwirkung des Bromäthyls auf die einzelnen Organe zu beleuchten:

a. Centralnervensystem. *Eschricht*¹⁾ vergleicht die Bromäthylnarkose mit der Chloroformnarkose und kommt zum Schluss, dass das Bromäthyl nicht wie das Chloroform eine vorübergehende Lähmung des Centralnervensystems bedinge, sondern einen speciellen Einfluss auf die sensorielle Sphäre d. h. die Gehirnrinde ausübe. Das gesamte Centralnervensystem werde also nicht so tief angegriffen, wie beim Chloroform (?). Er glaubt hieraus schliessen zu dürfen, dass die Gefahr einer etwaigen Synkope beim Bromäthyl wegfalle (?). Ihm gegenüber ist nach *Hankel*²⁾ die Wirkung des Bromäthyls identisch mit derjenigen des Chloroforms, d. h. auch der übrigen Anästhetica (Aether, Stickstoffoxydul). Der Sauerstoff aus dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen werde teilweise ausgetrieben und durch Kohlensäure und Aethylbromid ersetzt, ebenso wie der die Nervencentren umgebende intramoleculäre Sauerstoff (?). An trepanirten Hunden constatirte dieser Autor Hyperämie des Gehirns; dieselbe wurde sehr hochgradig bei grossen Dosen Bromäthyl kurz vor Eintritt des Todes. Diese Hyperämie soll bei Bromäthylnarkosen ausgeprägter sein als bei Chloroformnarkosen. Die Reflexe sollen während der Narkose

¹⁾ Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, August 1889.

²⁾ Handbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 127.

normal sein. In Betreff des Cornealreflexes gehen die Meinungen noch auseinander. Die Muskeln sind bei der gewöhnlichen Narkose nach allen Angaben der Litteratur gespannt, nach einigen oft sogar stärker gespannt als im normalen Zustande. So melden einige Zahnärzte starke Spannung der Masseteren (Trismus), was zwar von anderen wieder bestritten wird. Das Zurücksinken der Zunge, wie diess beim Chloroform und Aether beobachtet wird, soll bei Bromäthyl nicht vorkommen ausser bei tiefen resp. gefährlichen Narkosen. *Szuman*¹⁾, welcher namentlich die von *Asch* hervorgehobene Muskelrigidität bestätigt, beobachtete sogar kataleptische Muskelsteifigkeit, welche nach der Narkose wieder vorüberging. Die Pupillenerweiterung trete schon anfangs der Narkose ein, und sei demnach nicht ein „allarmirendes Symptom“ wie bei der Anwendung des Chloroformes.

b. Circulation. Die Untersuchungen des Blutes während der Bromäthylnarkose wurden von *Schneider*²⁾ ausgeführt. Die roten Blutkörperchen werden nach seinen Beobachtungen nicht verändert, noch das Hämoglobin in eine krystallinische Form übergeführt. Bei letalen Dosen von Bromäthyl fand er bei der sofort nach dem Tode vorgenommenen chemischen Untersuchung des Blutes von Kaninchen und Hunden in demselben nur Spuren von Bromäthyl. Dass die Narkose nicht unbedingt an die roten Blutkörperchen gebunden, bewies er dadurch, dass auch Tiere, die keine roten Blutkörperchen besitzen, narkotisiert werden konnten. Zugleich constatirte er bei Regenwürmern, dass während der Narkose fast alles Blut dem Centralnervensystem zuströme, um nach der Narkose sich wieder zu verteilen; ebendasselbe beobachtete er, wie oben bereits bemerkt, bei trepanirten Hunden. Einen Anhaltspunkt für ebendieselbe Annahme beim

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrgang 1888, pag. 226.

²⁾ *Hankel's* Handbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 127.

Menschen haben wir vielleicht in dem von *Rabuteau* angeführten Ohrensausen im Beginn der Narkose, das sich durch eine raschere und vermehrte Blutströmung erklären lässt. Die zwar in letzter Zeit von *Holländer* bestrittene Rötung des Gesichtes im Anfang der Narkose verbunden mit leichter Hauttranspiration wäre auf Vasomotoren-lähmung zurückzuführen. Entsprechend der starken Blutströmung zum Gehirn nimmt die Temperatur der peripheren Körperteile ab. Die Ansichten über Blutdruckveränderungen gehen sehr auseinander. Ausser *Rabuteau*¹⁾ und *Fischer*²⁾, welche von einer Pulsverlangsamung sprechen, gehen die älteren Meinungen dahin, dass der Puls weder mit Rücksicht auf Frequenz noch Blutdruck eine wesentliche Veränderung erleide. Nach *Hankel*³⁾ und *Asch*⁴⁾ ist der Puls im Anfang der Narkose beschleunigt, dann verlangsamt wie beim Chloroform; der Blutdruck sinke bei sorgfältiger Dosirung nur äusserst wenig. Nur bei letalen Dosen constatirte *Hankel*, wie oben bereits bemerkt, ein stärkeres Herabgehen des Blutdruckes; Lähmung der Vasomotoren glaubt *Hankel* ausschliessen zu dürfen mit Rücksicht auf das normale Verhalten der Höhe der Pulscurve und der deutlich ausgeprägten Rückstosselevation des absteigenden Schenkels.

Im schroffen Gegensatz dazu stehen die Behauptungen *Wood's*⁵⁾ und *Löher's*⁶⁾. Beide nennen Bromäthyl ein Herzgift. *Wood* goss nämlich 1 Tropfen dieses Nar-

¹⁾ *Rabuteau's* Versuche, citirt in der Dissertation von *Julian Scheps*: Das Bromäthyl und seine Verwendbarkeit bei zahnärztlichen Operationen.

²⁾ *Fischer*. Die neueren Arzneimittel, unter Bromäthyl.

³⁾ *Hankel's* Lehrbuch der Inhalationsanæsthetica, pag. 126.

⁴⁾ *Therapeut. Monatshefte*, Jahrgang 1887, pag. 55.

⁵⁾ *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, Jahrgang 1890, pag. 106: „Die Bromäthylnarkose, von Dr. *E. Haffter*.“

⁶⁾ *Löher's* Inauguraldissertation, Berlin 1890: „Ueber den Einfluss des Bromäthyls auf Atmung und Kreislauf.“

kotikums auf ein blossgelegtes Froschherz, welches sofort stillgestanden sei; daraus zog er den Schluss, dass Bromäthyl direct den Herzmuskel lähme (?). Nach Dr. *Sachs'* 55 hierauf bezüglichen Aufzeichnungen des Pulses in der *Kocher'schen* Klinik soll bei der Bromäthylnarkose der Puls sehr klein, aussetzend und sehr frequent werden. Diesem Autor gegenüber behauptet aber *Holländer*, dass der Puls vollkommen normal bleibe und dass die scheinbare Verlangsamung der Herzcontractionen eine durch dieses Narkotikum reflectorisch von der Nasenschleimhaut aus bedingte sei; bei ruhigen Personen, welche tief inspiriren, komme weder eine Vermehrung, noch eine Verminderung der Pulsfrequenz vor. Wohl mit Recht hebt er den vielleicht vielerorts begangenen Fehler hervor, dass bei erregten Patienten mit einem anfänglichen Puls von 130—150 das Sinken der Frequenz im Sinne einer durch das Bromäthyl bedingten Herabsetzung der Pulsfrequenz verwertet wurde.

Bei einem 24-jährigen, vollkommen gesunden Manne nahmen wir im pharmakologischen Institut, unter der Leitung von Prof. *Demme*, eine Bromäthylnarkose vor zum Studium der Pulscurve während derselben. Es wurde dabei Sphygmogramm I aufgenommen, wonach wir constatiren konnten, dass unter dem Einfluss des Bromäthyls die Pulscurve bei sorgfältiger Dosirung im Allgemeinen nicht verändert wird. Anfangs wurde der Puls zwar etwas schneller, nahm aber nach einigen Secunden wieder die normale Frequenz an. Aus dem etwas weniger hohen Anstieg des aufsteigenden Schenkels dürfte vielleicht an ein geringes Sinken des Blutdruckes gedacht werden, allein andererseits dürfte sich vielleicht die Frage aufwerfen lassen, ob dieses scheinbare Sinken des Blutdruckes sich nicht dadurch erklären liesse, dass vor der Narkose der junge Mann aufgeregt war und der Anstieg des aufsteigenden Schenkels des vor der Narkose aufgenommenen Sphygmogramms daher höher ausfiel als

normal und die eigentlich normale Kurve sich erst während der Narkose ergab, wo der Patient die Kurve psychisch nicht beeinflussen konnte; darnach würde also die Pulscurve durch Bromäthyl nicht verändert. Es wurden bei dieser Narkose dem Manne 10 gr. Bromäthyl auf einmal verabreicht; der Verlauf der Narkose war ein glatter, die Rötung des Gesichtes blieb aus und, nebenbei bemerkt, fehlte jede Spur eines Excitationsstadiums; die Pupille blieb unverändert.

Ein anderes Mal wurden ebendenselben Mann 15 gr. Bromäthyl verabreicht. Neben dem Auftreten eines heftigen Excitationsstadiums und der Gesichtsrötung wurde laut Sphygmogramm keine merkliche Blutdrucksenkung wahrgenommen; im Gegenteil dürfte aus dem fast vollständigen Schwinden der Elastizitätslevationen des absteigenden Kurvenschenkels eher auf eine Blutdrucksteigerung geschlossen werden. Der Puls blieb vollkommen regelmässig mit Rücksicht auf die Frequenz (Sphygmogramm III).

Der Vollständigkeit halber führte ich schliesslich bei Gelegenheit eines Armbruchverbandes im Jenner'schen Kinderspital in Bern, ebenfalls unter der Leitung von Professor *Demme*, bei einem Knaben von 9 Jahren eine Bromäthylnarkose mit gleichzeitiger Abnahme eines Sphygmogramms aus. Während ich nun bei dem oben erwähnten Fall auf einmal die gewünschte Menge Bromäthyl aufgoss, setzte ich dagegen dieses Kind einer länger dauernden Narkose aus, indem ich unter 3 Malen je 2 gr. auf die Maske goss, so dass der ganz gesunde Knabe, wie es die gelungene Kurve überdiess beweist, in toto 6 gr. erhielt. Die Narkose verlief sehr glatt. Leider konnte für die Narkose selbst nicht ebendieselbe günstige Stelle der Radialis für das Sphygmogramm wieder gefunden werden, so dass wir schliesslich die Kurve an der Brachialis aufnehmen mussten (Sphygmogramm IV). Der beim ersten Anblick der vor und während der

Narkose aufgenommenen Sphygmogramme sich ergebende Unterschied beider Kurven ist zum grössten Teil auf die verschiedenen Localitäten der Aufnahme der beiden Sphygmogramme zurückzuführen. Leider ist es deshalb auch nicht möglich, sich über den Blutdruck auszusprechen; jedoch scheint sichergestellt, dass auch eine prolongirte Bromäthylnarkose keinen Einfluss auf die Regelmässigkeit der Frequenz der Pulswelle ausübt.

Aus diesen 3 Experimenten dürfte sich also der Schluss ziehen lassen, dass das Bromäthyl innerhalb der Grenzen der gestatteten Dosirung keinen merklichen Einfluss auf den Blutdruck und die Pulsfrequenz ausübt.

c. Respiration. Hierüber stimmen die Angaben der Litteratur so ziemlich überein. Von einigen Seiten, wie z. B. von *Asch*¹⁾ und von *Hankel*²⁾, wird von einer nur geringen Verlangsamung der Respiration gesprochen mit einer schwachen Abflachung der einzelnen Atemzüge; gegen das Ende der Narkose hin soll dann, nach *Asch*, die Respiration sich wieder um ein geringes beschleunigen. Allein von diesen Autoren wurden stets Dosen von 10—15 gr. verabreicht. In neuester Zeit soll von *Holländer*³⁾, welcher wohl der Vertreter der kleinsten Bromäthyl-Dosen ist, die je in Anwendung gekommen, nach seinen vielfachen Erfahrungen weder eine Beschleunigung noch eine Verlangsamung der Respiration constatirt worden sein; die erstere sah er nur bei Durchsickerung des Bromäthyls durch die Maske. Bei unserer oben erwähnten Narkose von 10 gr. beobachteten wir auch nicht die geringste Veränderung der Atmungsfrequenz und des Atmungstypus.

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 55.

²⁾ *Hankel's* Lehrbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 125.

³⁾ Verhandlungen des X. internationalen medic. Congresses zu Berlin, August 1890.

d. Verdauungsorgane. Von dieser Seite kommt namentlich das Symptom des Erbrechen in Frage. *Asch*¹⁾ sah sehr selten Erbrechen während der Narkose, häufiger nach derselben, besonders bei Kindern mit gefülltem Magen. Das von *Hankel*²⁾ erwähnte, längere Zeit andauernde Erbrechen, wie wir diess vom Chloroform kennen, hat *Asch* nie beobachtet. Nach *Hankel* soll in 6—10 % seiner Fälle das Erbrechen eingetreten sein. *Holländer* begegnete diesem Symptom nur bei ungebärdigen Kindern und bei aufgeregten heruntergekommenen Individuen. Dem Präparat *Bohny-Hollinger* wird speciell nachgerühmt, frei von solchen Nachwehen zu sein. Bei obigen 2 Narkosen beobachteten wir weder bei 10 gr. noch bei 15 gr. irgendwelche Nausea nach der Narkose. Mit Rücksicht auf den Darmtractus wurden bis jetzt keine Störungen gemeldet.

e. Urogenitaltractus. Nirgends in der Litteratur finden sich in Betreff der Harnwege irgend welche verdächtige Angaben verzeichnet, weil wohl selten oder nie mehr als einmal im Tag narkotisiert worden war. Wegen dieser Lücke in der Litteratur des Bromäthyls stellte mein hochverehrter Lehrer, Herr Prof. Dr. *Demme*, mir die Aufgabe, den Einfluss des Bromäthyls beim Hund und Kaninchen auf eventuelle Urinveränderungen hin zu untersuchen. Sowohl Hund als Kaninchen wurden vorerst mit den an ihnen herausgefundenen Minimaldosen bromäthylisirt. Grössere Dosen Bromäthyl, einmal im Tag verabreicht, wurden ohne irgend welche wesentliche Urinveränderungen (es steigerte sich dabei bloss die Acidität des Urins) getragen. Als ich aber im Tag zweimal die Minimaldosis verabreichte, trat sogleich am folgenden Tage Albuminurie auf, und bei Wiederholung der zweimaligen Narkotisierung mit ebenderselben Dosis fand ich am nächstfolgenden Tage

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 55.

²⁾ *Hankel's* Lehrbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 127.

Cylinder im Urin. Aus den weiter oben angeführten Daten ist der quantitative Eiweissbefund ersichtlich. Nach diesen Resultaten der Urinuntersuchungen kann also geschlossen werden, dass mehrfach ausgeführte Bromäthylnarkosen an ein und demselben Tage das Nierenepithel schädigen. Aus der Tatsache, dass nicht die Dosis mit Rücksicht auf die Schädigung des Nierenepithels massgebend ist, sondern die mehrfache Narkotisirung als solche, dürfen wir auch wohl den Schluss ziehen, dass unter Umständen auch eine prolongirte Narkose schädigend auf die Nieren einwirken kann. Wenn sich nun auch vielleicht diese Erfahrung am Tier nicht direct auf den Menschen übertragen lässt, so darf doch vor mehrmaliger Narkose im Tage gewarnt werden, hauptsächlich bei Individuen, bei denen das Nierenepithel bereits eine Schädigung erlitten hat; ja es dürfte vielleicht bei Nephritikern schon eine einmalige Bromäthylnarkose contraindicirt sein. Fortgesetzte Untersuchungen werden wohl in diese wichtige Frage noch mehr Licht bringen.

Was den Genitaltractus betrifft, so führt *Eschricht* eine geringe Reizung des nervösen Theiles des Genitaltractus durch Bromäthyl an.

Das Bromäthyl fand bis jetzt seine Hauptanwendung in der Kleinchirurgie und Geburtshülfe:

1) **Kleinchirurgie.** Kleinere Eingriffe von geringer Dauer, welche nicht 5 Minuten überschreiten und bei welchen Complicationen mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, fallen namentlich in das Gebiet dieses Narkotikums: so Abscesse von geringer Ausdehnung (Mastitiden, Drüseneiterung mit Auskratzung, periproctitische Abscesse, Spaltung von Mastdarm- und andern Fisteln, Furunkel, Karbunkel), Paracentese des Trommelfelles, Auskratzung des Processus mastoideus, Ausschälung und Abtragung kleiner Tumoren, Entfernung von Fremdkörpern, eingewachsener Nagel, Panaritien ohne tiefere

Complicationen, Zahnextraktionen, Tenotomieen (speciell Gegenstand des Bromäthyls, da bei Chloroform sehr früh Muskeler schlaffung eintritt, was bei Bromäthyl erst am Schluss einer prolongirten Narkose statthat; zu Tenotomieen wird ja starke Anspannung der zu durchschneidenden Sehne gewünscht), Thermokauterisationen, Sequesterextraktionen, kleinere Augenoperationen etc.

2) **Geburtshülfe.** *Lebert, Wiedemann* und *Häckermann*¹⁾ rühmen sehr den Wert der Bromäthylnarkose zur Schmerzlinderung. *Szuman*²⁾ empfiehlt ebenfalls die Inhalationen, aber nur während der Austreibungswehen oder zuweilen bei Krampfwehen. Nach *Ducasse* und *Lebert* sollen die Wehen durch Bromäthyl geschwächt werden und die Dauer der Wehen während der Inhalationen merklich abnehmen. *Falk*³⁾ beobachtete Aehnliches wie beim Chloroform: bei schmerzhaften Wehen presse die Kreissende der Schmerzen wegen nicht mit; leite man aber eine oberflächliche Bromäthylnarkose ein, so lassen die Schmerzen nach, die Kreissende presse mit und die Geburt verlaufe rascher, bei tiefer Narkose aber lasse die Wehentätigkeit nach. Auch *P. Müller*⁴⁾ spricht sich über das Bromäthyl, nach 22 genau beobachteten Fällen, günstig aus. Ein Widerstreben, wie beim Chloroform, hat er nicht gesehen; im Gegenteil soll von einzelnen Kreissenden die Fortsetzung der Narkose dringend verlangt worden sein. Würgen, Erbrechen, Excitationsstadien fehlten, dagegen will er bei 9 Fällen geringe Beschleunigung der Herzaaction und Respiration bemerkt haben. Die Ausscheidung durch die Lungen erfolgte meist in den ersten Tagen des Puerperiums. Das Narkotikum

1) Centralblatt für Gynäkologie, 1883, Nr. 34.

2) Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1888, pag. 157.

3) Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1890, pag. 464.

4) Berliner klinische Wochenschrift, 1883, Nr. 44: „Ueber die Anwendung des Bromäthyls in der Geburtshülfe.“

gehe ohne die geringsten übeln Folgen rasch auf den Fötus über, was ebenfalls *Cohn* bestätigt; die Expirationsluft des Fötus zeigte nämlich auch Knoblauchgeruch. Er sagt: „das Jammern und Klagen verstummt allmählig und die letzten Wehen sehen mehr dem heftigen Drängen bei starker Stuhlverstopfung gleich.“ Speciell von Mehrgebärenden wurde der Anwendung des Bromäthyls gegenüber den ohne dasselbe verlaufenen Geburten grosses Lob gespendet.

P. Müller wandte als „gewöhnliche Dose“ 60 gr. an, vielleicht dürften darnach Schwangere resistenter gegen Bromäthyl sein als andere Frauen.

Zum Schluss des klinischen Abschnittes führe ich noch die bis jetzt mit Bromäthyl combinirten Narkosen an:

a. Bromäthyl-Chloroformnarkose wurde zuweilen angewandt bei Fällen, welche auf Bromäthyl nicht reagirten, wie diess häufig bei Potatoren der Fall zu sein pflegt; üble Zustände wurden dabei nicht beobachtet nach *Szuman's* Erfahrungen. Die Zweckmässigkeit einer mit Chloroform extra combinirten Bromäthylnarkose ist jedoch schwer einzusehen.

b. Cocaïn-Bromäthylnarkose. *Szuman*¹⁾ behauptet, dass Cocaïnjectionen vor einer Bromäthylnarkose ebenso gut und ohne Gefahr vertragen werden, wie Morphiuminjectionen mit nachfolgender Chloroformnarkose. Diese Combination käme also in Frage bei Potatoren, ebenso wie die Morphium-Chloroformnarkose.

c. Bromäthyl - Aethernarkose. Dieselbe wurde von *Kocher*²⁾ eingeführt und wird gegenwärtig noch von ihm geübt. Nach Aussagen seiner die Narkose leitenden Assistenten ist die Anwendung des Bromäthyls auf möglichst kurze Zeit zu beschränken, d. h. in demselben Moment,

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1888, pag. 228.

²⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrg. 1890.

wo die Insensibilität eintritt, sofort Aether zu geben, wenn nicht der ruhige Schlaf unterbrochen werden soll. Nach zahlreichen Erfahrungen sollen bei zu langer Einwirkung von Bromäthyl Unregelmässigkeit und höhere Frequenz des Pulses eintreten. In allen Fällen, bei denen der Puls schlechter wurde unter der Bromäthyleinwirkung, wurde derselbe durch Aetherverabreichung verbessert.

Toxikologie.

Wie jedes andere Arzneimittel, in zu grossen Dosen verabreicht, toxische Erscheinungen hervorruft, so ist diess auch beim Bromäthyl der Fall. Wir wollen die betreffenden toxischen Symptome, entsprechend ihrem zeitlichen Eintritt, besprechen:

1) **Toxische Erscheinungen von Seiten der Circulation.** Dieselben werden an den Pulsveränderungen erkannt. Nach *Hamecher* beginnen die toxischen Erscheinungen da, wo die Frequenz der Pulsschläge abnimmt, das Arterienrohr schlaffer (Rötung an Gesicht und Hals mit Schweissausbruch) und der Puls leicht unterdrückbar wird. *Schwartzkopff* behauptet, dass viele Patienten über Ohrensausen klagen und dass während und nach der Narkose Herzklopfen eintrete, welches letzteres auch *Krille* in den meisten Fällen beobachtet haben will. *Wood* und *Hamecher* gegenüber, welche das Bromäthyl als ein Herzgift erklären, behauptet *Falk*¹⁾, welcher *Wood's* Tierexperimente mit angesehen, dass der Tod des Frosches von *Wood* nicht infolge Herzstillstandes eingetreten sei, sondern durch Stillstand des Zwerchfelles in höchster Expirationsstellung (?); die Atmung werde also zu einer Zeit gelähmt, in der noch keine Wirkung auf den Herz-

¹⁾ Therapeutische Monatshefte, Jahrg. 1890, pag. 463: „Nebenwirkungen und Intoxicationen bei der Anwendung neuerer Arzneimittel.“

muskel zu constatiren sei, er erklärt, dass überhaupt bei Tieren eine Beeinflussung des Herzens nicht stattfindet. Verschieden von allen diesen das Herz eines gesunden Tieres betreffenden Angaben gestalten sich die Verhältnisse für ein durch Klappenfehler oder durch atrophische Zustände der Muskulatur geschwächtes Menschenherz. Das Bromäthyl wirkt primär auf die Respiration, und die geschädigte Respiration secundär rückwärts auf die Herzaction. Zudem wird das Blut bei gestörter Atmung sauerstoffärmer und beeinflusst auch von dieser Seite das Herz, und zwar um so rascher, je weniger kräftig der Herzmuskel ist. Daher muss bei Herzkranken die Anwendung von jenen die Respiration beeinflussenden Medicamenten wohl eine Einschränkung erleiden, was namentlich für das Chloroform und das Bromäthyl gilt. Folgender Todesfall wird die Wichtigkeit einer vor der Narkose zu machenden Untersuchung des Herzens begründen: *Roberts* ¹⁾ nahm bei einem 18-jährigen Patienten von schwacher Constitution eine Bromäthylnarkose mit 15 gr. vor; gleich beim Beginn der Operation (perineale Lithotomie) trat der Tod ein ohne vorhergehende Cyanose. Section: Encystirte Steine am Blasenhal mit secundären Nierenveränderungen, katarrhalische Pneumonie, Cavernen, pleuritische Adhäsionen, nirgends Bromäthylgeruch, atrophische Herzmuskulatur, Dilatation des rechten Herzens. Ergebniss: Der acut eingetretene Tod erfolgte sehr wahrscheinlich durch das Bromäthyl und zwar infolge der vorgefundenen Herzveränderungen.

2) Toxische Erscheinungen von Seiten der Respiration. Nach *P. Müller's* ²⁾ Beobachtungen reizt Bromäthyl direct die Schleimhaut, so dass im Beginn der

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrg. 1890, p. 106: „Die Bromäthylnarkose“ von Dr. *E. Haffter*.

²⁾ Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 44, Jahrg. 83: „Ueber die Anwendung des Bromäthyls in der Geburtshülfe“.

Narkose ein heftiger Hustenreiz möglich ist und nach derselben mehr oder weniger starke Bronchitiden oder Exacerbationen bestehender Katarrhe auftreten. Nach genauer Untersuchung von Seiten der Berner Staatsapotheker, war das betreffende Bromäthyl ganz rein. Es traten auf Prof. Müller's Klinik unter 22 narkotisirten Frauen, welche vor der Narkose ganz gesund waren, 2 Fälle von starken acuten Bronchitiden nach der Narkose auf. Die erstere Patientin erhielt 80 gr.; Puls und Temperatur waren während der Dauer der Bronchitis stets normal geblieben. Die zweite Patientin dagegen, welche 100 gr. erhalten, zeigte gesteigerte Temperatur und Puls. Wenn nun auch Prof. Müller glaubt, dass hieran nicht die hohe Dosis des Präparates schuld war, weil er bei ebendenselben Gaben in anderen Fällen Ausbleiben dieser Erscheinungen constatirte, so dürfte vielleicht doch bei der Erwägung der Aetiologie dieser Bronchitiden die etwas hohe Dosirung mit verantwortlich gemacht werden. Es fehlen allerdings weitere Angaben über die zur Narkose bei geburtshülflichen Fällen notwendigen Dosen. Ein Beispiel von Exacerbation einer chronischen Bronchitis durch eine Bromäthylnarkose führt Szuman¹⁾ an. Nach einer Strumaextirpation unter Bromäthylnarkose trat trotz völliger Heilung per primam und trotz absolut aseptischem Verlauf eine acute, schnell vorübergehende, schleimige Bronchitis auf, die aber schon vor der Operation chronisch bronchitische Erscheinungen dargeboten hatte.

Nebst diesen 3 Fällen ist noch ein Todesfall¹⁾ bekannt und zwar nach der Anwendung von 15 gr. Bromäthyl bei einem phthisischen, sehr anämischen, nierenkranken jungen Manne. Montgomery²⁾ constatirte bei 29 Entbindungen unter Bromäthylnarkose den Exitus

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1888, pag. 156.

²⁾ Hankel's Lehrbuch der Inhalationsanästhetica, pag. 129.

eines Kindes am darauffolgenden Tage unter der Erscheinung der Cyanose. Mit Rücksicht auf diese Beispiele ist es wohl angezeigt, darauf aufmerksam zu machen, vor der Narkose nebst der Herzuntersuchung sorgfältig die Lungen zu controliren, denn eine bestehende Bronchitis dürfte wohl die Indication bieten, wenn möglich die Bromäthylnarkose bis zur Abheilung des Katarrhes aufzuschieben.

3) **Toxische Erscheinungen von Seiten des Digestionstractus.** Der Eintritt des Erbrechens dürfte kaum als pathognomonisches Zeichen einer Bromäthylintoxication aufgestellt werden, denn dasselbe wird nach den neuesten Berichten bei sorgfältiger Dosirung nur ausnahmsweise, häufiger bei Alkoholikern beobachtet; selten tritt es dann während, viel häufiger nach der Narkose und dann anhaltend ein. *Falk* constatirte es in 6 bis 10 % aller Fälle. *Demme* berichtete mir ebenfalls von einem Kinde, welches unter allen Cautelen mit 2 Dosen Bromäthyl narkotisirt worden war und doch eine halbe Stunde später Nausea mit Erbrechen zeigte. Dasselbe blieb 3 Tage lang matt und blass, ohne jedoch irgend welche Besorgniss zu erregen. Ausser diesem Fall findet sich ein ähnliches Bild bei einem weiter unten noch anzuführenden Falle, bei welchem noch 2 Tage nach der Narkose Erbrechen bestand, bis schliesslich der Tod unter Respirationsstörungen (welcher Art ist nicht angegeben, vielleicht durch Eindringen des Erbrochenen in die Luftwege) eintrat. Bei dieser Erscheinung, namentlich wenn sie intensiv eintritt, wird aber die Frage aufgeworfen werden müssen, ob nicht vielleicht ein falsches oder unreines Präparat in Anwendung gekommen. So wurde unter dem Symptom intensiven Erbrechens ein Todesfall ¹⁾ nach Anwendung von 40 gr. **Bromäthylen** ge-

¹⁾ Aertzliche Mittheilungen aus und für Baden, Jahrg. 1889, Nr. 12.

sehen. Ein 31-jähriger, vollkommen gesunder Arbeiter wurde zur Operation eines eingewachsenen Nagels vermittelst dieses Narkotikums eingeschláfert. Betäubung trat nicht ein; es wurde daher Chloroform benutzt zur Beendigung der Operation. Nach dem Erwachen traten Schmerzen auf „unter dem Herzen“ mit mehrmaligem Erbrechen. Am nächsten Tage steigerten sich diese Erscheinungen und in der darauffolgenden Nacht trat der Tod bei vollständigem Bewusstsein unter den Erscheinungen der Herzschwäche (Kurzatmigkeit und Bronchialrasseln) ein. Section: Lungen dunkelrot, stark blut- und wenig lufthaltig, Schleimhaut der Trachea, sowie der Verzweigungen bis in die feinsten Bronchien hellrot gefärbt und mit rötlichem Schleim bedeckt.

Als weiteres Intoxicationssymptom führt endlich *Roser* den Appetitverlust an und zwar als unangenehme Nachwirkung des Bromäthyls, d. h. des Phosphor-, resp. des Knoblauchgeruches der Exhalationsluft.

4) **Toxische Erscheinungen von Seiten des Urogenitaltractus.** In diese Kategorie gehört der von *Marion Sims*¹⁾ erwähnte Todesfall. Dieser Autor anästhetisirte mit 150 gr. Bromäthyl; 21 Stunden nach der Operation trat der Tod unter Convulsionen, welche 1½ Stunden dauerten, ein. Section: Katarrhalische Nephritis, fettige Entartung der Nieren. Da vor der Operation schon epileptiforme Anfälle bestanden hatten, so ist anzunehmen, dass der Tod durch Urämie eintrat, d. h. dass Patient an einem urämischen Anfall, welcher wohl durch acute Steigerung der Nierenerkrankung hervorgerufen worden war, zu Grunde ging. Darnach dürften Erscheinungen von Seiten der Nieren eine Contraindication der Bromäthylnarkose bieten. Dieser Todesfall unterstützt sehr wesentlich die von mir mit Rücksicht auf meine Experi-

¹⁾ Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrg. 1890, p. 106: „Die Bromäthylnarkose“ von *Haffter*.

mente aufgestellten Behauptungen betreffs der Einwirkung des Bromäthyls auf die Nieren. Besonders finden dieselben in dem glücklicherweise erhaltenen Sectionsprotokoll ihre Bestätigung.

5) **Toxische Erscheinungen von Seiten des Nervensystems.** Oeffters wurden bei Bromäthylnarkosen Krämpfe beobachtet; so von *Krille* ein krampfartiger Anfall, *Gilles* will fünfmal Opisthotonus gesehen haben. *Niemeyer's* Fall kommt nicht in Betracht, da hier bereits vorher Krämpfe bestanden haben sollen.

Zu den selteneren Nachwirkungen des Bromäthyls gehören: Schwere im Kopf, Benommenheit und andauernde Somnolenz. *Scheps* berichtet von einem Fall mit Amaurose.

Verstärkung aller dieser Intoxicationserscheinungen treten selbstverständlich bei zersetztem Bromäthyl oder bei verunreinigten Präparaten auf. Bei der Verabreichung letzterer sah man Schwindel, Kopfschmerz, Congestionen zum Kopf, Blässe, Schweiss zu obigen Intoxications-symptomen hinzutreten.

Neben den bereits angeführten Todesfällen wurden noch folgende ohne nähere Angaben publicirt.

So berichtet *Szuman* ¹⁾ von einer Frau, welche angeblich keine gröbereren anatomischen Erkrankungen darbot. Sie hatte 150 gr. Bromäthyl bei einer Ovariumextirpation nach *Batley* erhalten und starb während der Operation.

Ein weiterer Fall findet sich im „Brit. Journ. of Dent. Scienc.“, 1887, mitgeteilt. Ein anderer Todesfall ereignete sich am 19. September 1890 in Berlin. Ein Zahnarzt gab seinem Techniker 22 gr. Bromäthyl und zuletzt einige Tropfen Chloroform auf die Maske. Nach

¹⁾ Therapeutische Monatshefte, Jahrg. 1888, pag. 156. Referat *Szuman*.

der Narkose Heimkehr mit gutem Wohlbefinden. Am nächsten Tag Unwohlsein und Erbrechen, abends Respirationsstörungen, bestehend in sehr beschleunigtem, schwerem Atmen; es erfolgte noch an ebendemselben Abend der Tod. Angaben des Sectionsprotokolls fehlen. *Mittenzweig*¹⁾ erwähnt fernere 2 Todesfälle, welche unter den Erscheinungen von Herzlähmung erfolgten. In den Verhandlungen der italienischen ontologischen Gesellschaft vom 1. und 2. Nov. 1890 findet sich erwähnt, dass *Lemis, Pauwad, Wolff* und *Lee* über Todesfälle berichten, bei denen die Maximaldose nie über 20 gr. betrug. Ferner werden 2 Todesfälle von *Turnbull*²⁾ angeführt, und *Thiem* soll auf dem XIX. Chirurgencongress 8 Todesfälle erwähnt haben.

Aus allen diesen Mitteilungen geht hervor, dass das Bromäthyl nicht ein vollständig ungefährliches Anæstheticum ist; ob diese Unfälle aber auf mangelhaft ausgeführter Technik oder auf nicht sorgfältiger Dosirung beruhen, lässt sich nicht entscheiden. Meiner allerdings nicht massgebenden Meinung nach ist bis jetzt nicht ein einziger Fall bekannt geworden, welcher bei sorgfältiger Dosirung tödtlich geendet hätte; bei der Mehrzahl der hier in Frage kommenden Todesfälle wurden viel zu grosse Dosen angewendet.

Indicationen und Contraindicationen der Bromäthyl-narkose nebst Vergleichung des Bromäthyls mit Cocain und Chloroform.

Durchgeht man die Reihe unserer Anæsthetica, welche gegenwärtig im Gebrauche sind, so drängt sich jedem Leser unwillkürlich die Frage auf, welchem unter denselben wohl der Vorzug zu geben sei. Von vornherein muss erklärt werden, dass keines denselben vollständig

¹⁾ Zeitschrift für Medicinalbeamte, Februar 1890.

²⁾ Deutsche Monatsschrift für Zahnärzte, 1891, pag. 188.

verdient. Dennoch sei es mir gestattet, eine kurze Parallele zu ziehen zwischen Bromäthyl, Cocaïn und Chloroform.

Szuman behauptet, dass die Ansicht, das Bromäthyl werde besser durch andere Anæsthetica so durch das Chloroform und Cocaïn ersetzt, nicht richtig sei. Gegen letzteres sprechen sehr schwerwiegende Gründe. Das Cocaïn ist ein zu gefährliches Mittel; auch bei geringen Dosen treten leicht Intoxicationserscheinungen auf, da die verschiedenen Individuen auch sehr verschieden auf Cocaïn reagiren und eine zu reichliche Cocaïnjection schwerer auszugleichen ist, als eine zu grosse Inhalationsgabe von Bromäthyl (im betreffenden Falle durch Wegwerfen der Maske bei der geringsten drohenden Gefahr). Andererseits ist auch das Chloroform ein gefährlicheres Mittel als das Bromäthyl; daher, meint *Szuman*¹⁾, sei letzteres bei kleineren Operationen vorzuziehen, trotzdem die Chloroformnarkose alle andern an Wirkung übertreffe. Die tiefe Narkose verlangen wir aber nicht bei kleinen Operationen, sondern wir wünschen hier nur Analgesie, welchen Zweck Bromäthyl sehr gut erfüllt. Zudem ist es für einen Arzt ein Ding der Unmöglichkeit, gleichzeitig zu chloroformiren und zu operiren, wenn er sich nicht unverantwortlicher Fahrlässigkeit aussetzen will. *Szuman* fasst daher die Vorzüge des Bromäthyls in folgenden Sätzen zusammen, worin ihm *Julian Scheps*²⁾ beistimmt:

- 1) Dasselbe ist bei kurzdauernden Operationen von der Dauer weniger Secunden oder Minuten anwendbar.
- 2) Man bedarf dabei keiner kostspieligen und schwerfälligen Apparate; die einfache Chloroformmaske genügt.

¹⁾ *Therapeut. Monatshefte*, Jahrg. 1888, pag. 228.

²⁾ *Julian Scheps*, Inauguraldissertation, 17. Februar 1887.

- 3) Rasche Erzeugung von Analgesie ohne erhebliche Störung des Bewusstseins.
- 4) Kurze Dauer der Analgesie ohne nachteilige Folgen.
- 5) Ungefährlichkeit der für kürzdauernde Operationen ausreichenden Durchschnittsdosis von 6 bis 8 bis 10 gr., eventuell 15 gr.
- 6) In ambulanter Praxis und ohne Assistenz anwendbar.

*Asch*¹⁾ führt folgende Nachteile des Bromäthyls an:

- 1) Bei öfters wiederholten Narkosen sei keine so prompte Wirkung mehr vorhanden, weil es ein Mittel sei, welches das Sensorium nur wenig beeinflusse und infolgedessen die Aufregung und Angst des Patienten nicht ganz zu bannen im Stande sei.
- 2) Einige Fabriken liefern schlechte Präparate, welche gar nicht oder in geringerem Grade wirken und zudem noch einen äusserst widerlichen Geruch besitzen.

Gegen diese Behauptungen darf Folgendes eingesetzt werden: Die zweite Behauptung ist kaum mehr stichhaltig; denn gerade die günstigen Erfahrungen der Neuzeit beweisen, dass gegenwärtig kaum noch mangelhafte Präparate fabrizirt werden. Was aber den ersten Einwand betrifft, so ist überhaupt eine in kurzer Zeit mehrfach wiederholte Narkose nachteilig. Wir berufen uns dabei auf unsere früheren Angaben.

Die *Indicationen* für die Anwendung des Bromäthyls lassen sich kurz in folgendem Satz zusammenfassen:

Das Bromäthyl findet in jenen Fällen schätzbare Verwertung, bei welchen kleinere Eingriffe, die nicht 5 Minuten überschreiten, nötig sind und Complicationen mit

¹⁾ Therapeut. Monatshefte, Jahrg. 1887, pag. 56.

Sicherheit ausgeschlossen werden können; geburtshülflich stillt es vorteilhafterweise den Wehenschmerz und verkürzt dadurch wesentlich die Austreibungszeit.

Seine *Contraindicationen* findet es:

- 1) bei Potatoren, da bei denselben die Narkose sehr häufig weder mit kleinen noch mit grossen Dosen zu bewerkstelligen ist;
- 2) bei Personen, welche nicht die Ueberwindungskraft haben, die Maske mehrere Secunden hindurch fest vor Nase und Mund zu behalten; hier ist es schwer, den passenden Augenblick der leichten Betäubung zu treffen, da der abwechselnd reichliche Zufluss reiner Luft die Wirksamkeit der Narkose stört und infolge der Zersetzung des Präparates unangenehme Nebenwirkungen hervorruft;
- 3) bei sehr aufgeregten Individuen, bei welchen sehr häufig Erbrechen beobachtet wird, welches zu Schluckpneumonien führen könnte;
- 4) bei Fällen, bei welchen mehrmalige Narkose an einem Tage nötig ist;
- 5) bei chronischen Lungenaffectionen (Phthise, Bronchiektasie, Emphysem etc.), welche leicht infolge des Bromäthyls exacerbiren können, so überhaupt auch bei acuten Lungenkatarrhen;
- 6) bei Herzerkrankungen;
- 7) bei Nierenleiden;
- 8) bei länger dauernden Operationen wegen der zur Anwendung gelangenden hohen Dosis;
- 9) überall da, wo Muskelerschlaffung erzielt werden sollte (so zur Reposition von Luxationen), ebenfalls weil es hiezu einer zu grossen Dosis benötigt.

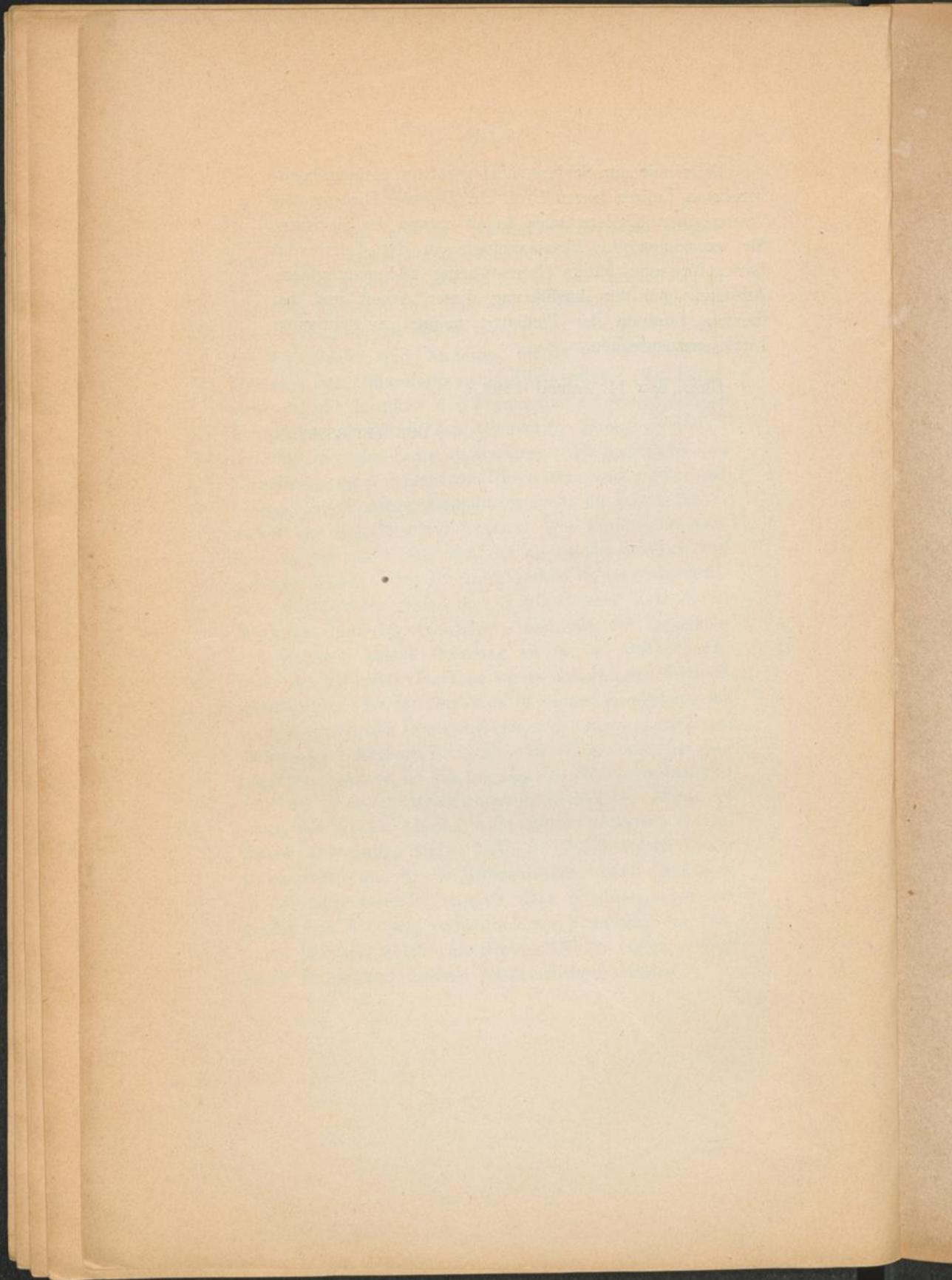
Schlussfolgerung.

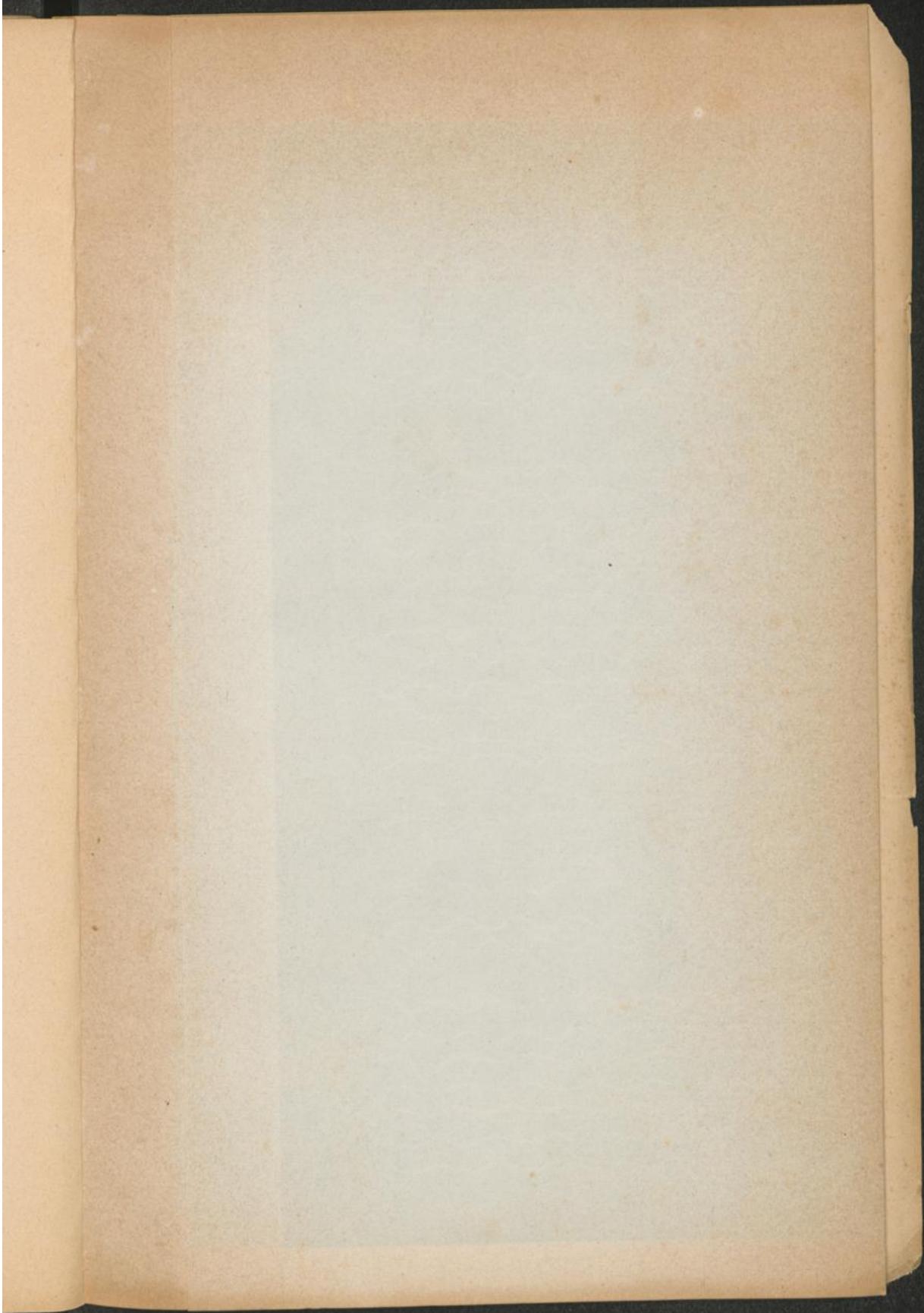
Wenn nun auch das Bromäthyl die Bedingungen eines idealen Anæstheticums nicht erfüllt, so darf es doch seinen Platz neben Chloroform und Aether einnehmen; ja nach den Aussagen von praktischen Aerzten, welche dasselbe in ausgiebigem Masse verwenden, so von Dr. *Haffter*, Dr. *Fueter* und Anderen, macht es auf einzelnen Gebieten dem Chloroform seinen Platz streitig. Mit Rücksicht auf die Reinheit des Präparates ist wie mehrfach hervorgehoben wurde das Bromäthyl *Bohny-Hollinger & Comp.* in erster Linie zu erwähnen. Es beeinflusst den Circulationsapparat nicht wie Chloroform und Aether und erzeugt mit wenigen Ausnahmen nicht die übeln Nachwehen des Rausches wie letztere. Der Eintritt der Narkose erfolgt rasch, die Narkose als solche ist aber von geringer Dauer. Der Bromäthylschlaf ist sehr oberflächlich und nur bei tiefer und langdauernder Narkose ist Muskelerschlaffung erreichbar. Innerhalb der angegebenen Grenzen seiner Dosirung ist es bei Beobachtung jener der Bromäthylnarkose eigens anhaftenden Technik ungefährlich. Leider findet es in seiner Anwendung die oben angegebenen Contraindicationen und ist speciell bei mehrmaliger Narkose im Laufe eines Tages oder bei prolongirter Narkose die Schädigung des Nierenparenchyms eine der grössten Schattenseiten desselben. Wenn es auch, wie *Kocher* glaubt, wohl nie bei grösseren Operationen Anwendung finden kann, so leistet es doch in der Geburtshülfe und in der Kleinchirurgie, sowie dem Arzt in der Sprechstunde, speciell dem Kinderarzt bei ungebärdigen Kindern, namentlich zur Sicherung der Diagnose Dienste, welche das Bromäthyl zu einem schätzbaren Bestandteil unseres Arzneischatzes machen.

Es sei mir zum Schlusse noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. *Demme*, Director des *Jenner*'schen Kinderspitals und Vorstand des Institutes für experimentelle Pharmakologie an der Universität Bern, für seine gütige Unterstützung und mannigfache Anregung bei der Ausführung dieser Arbeit und bei meinem Studium der Pædiatrie meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

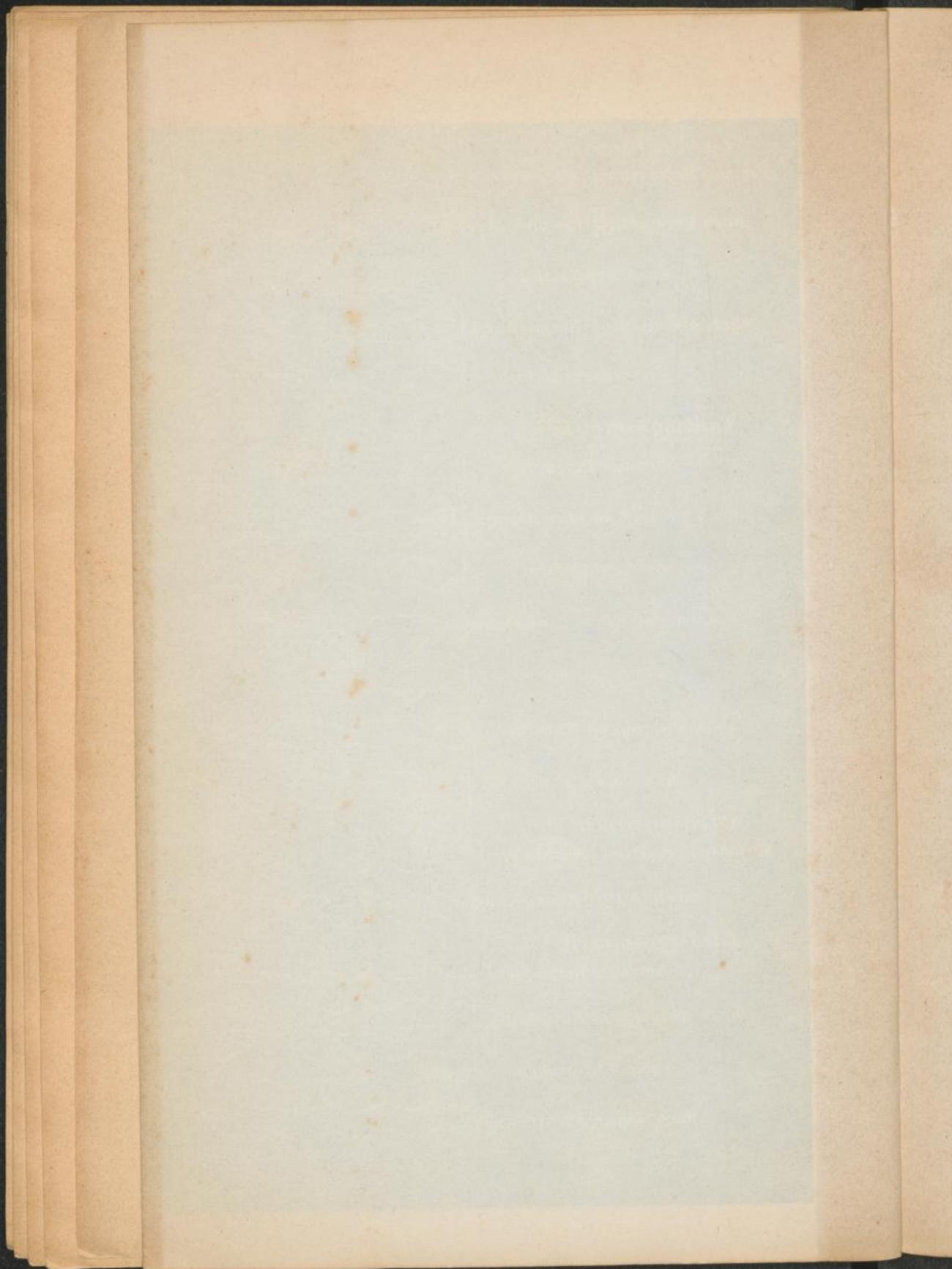
Bern, den 14. Januar 1892.

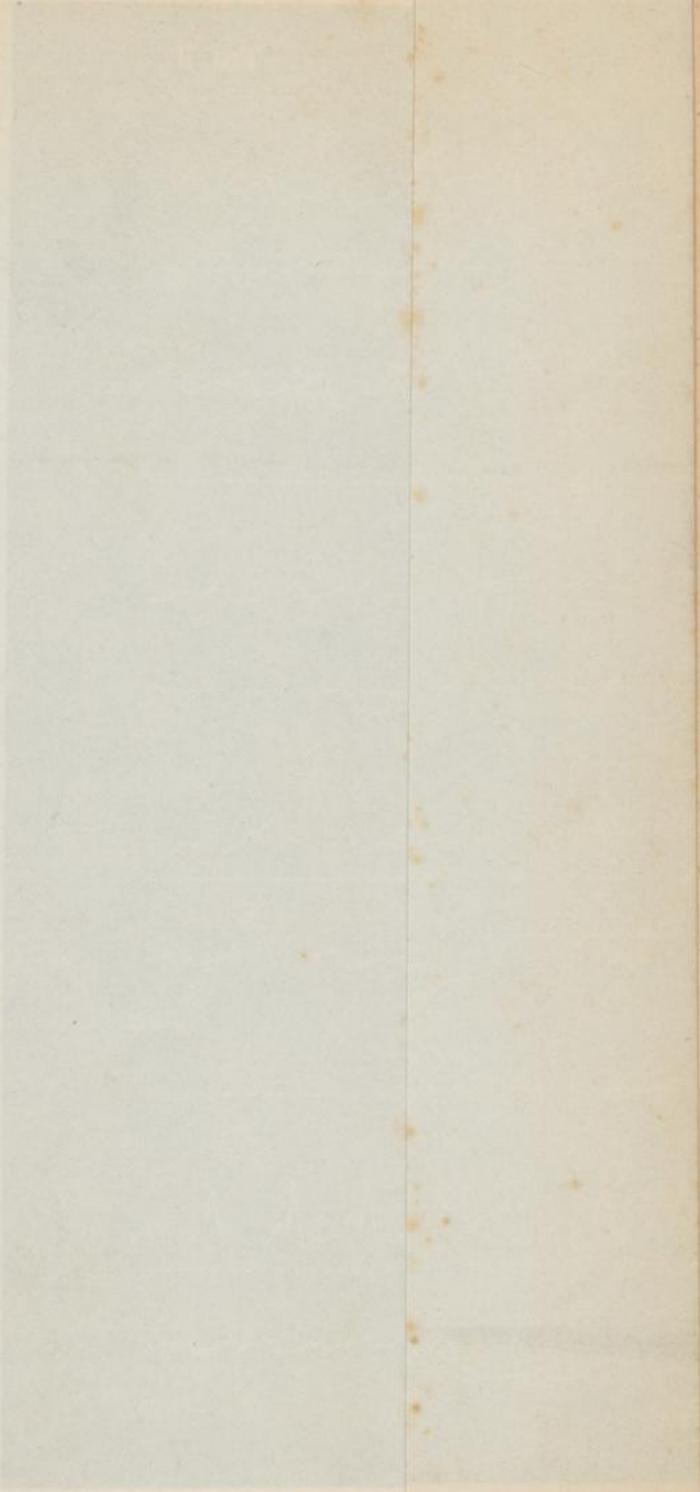
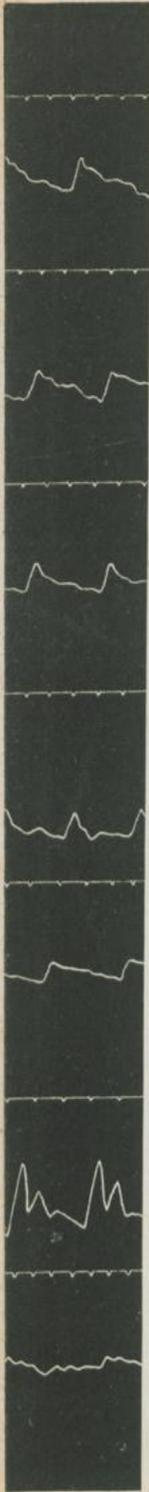
Der Verfasser.





*Cardiogramm I.**Normale Herzaction (frisches Herz)**nach Bromäethyl-Einwirkung**ohne Bromäethyl**nach Bromäethyl Einwirkung**ohne Bromäethyl**Cardiogramm II.**Normale Herzaction**nach Chloroform Einwirkung**ohne Chloroform**nach Chloroform Einwirkung**ohne Chloroform**nach Chloroform-Einwirkung**ohne Chloroform**Cardiogramm III.**Normale Herzaction (frisches Herz)**nach Aether-Einwirkung**Cardiogramm IV.**Normale Herzaction**nach Chloroform-Einwirkung**ohne Chloroform**nach Aether-Einwirkung*





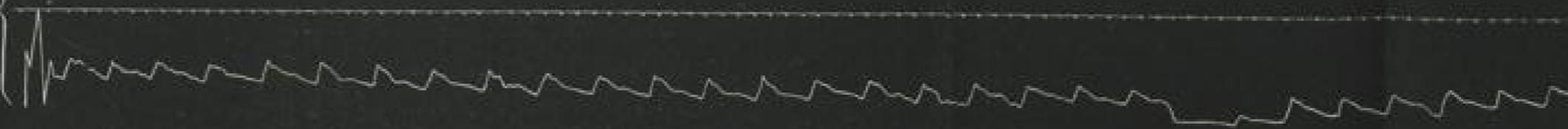
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Sphygmogramm I.

Normaler rechter Radialpuls
unmittelbar vor der Narkose.
Bachmann 21 Jahre
13. XII. 91.



Rechter Radialpuls bei einer
Bromäthernarkose von 10gr



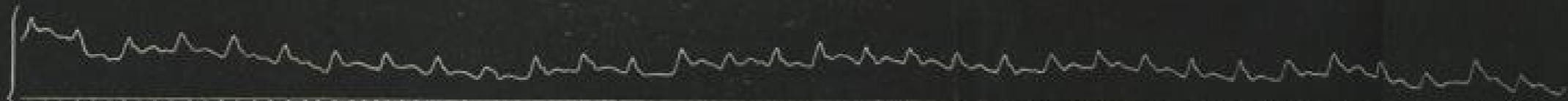
Sphygmogramm II.

Normal, ohne psych. Bestrafung
da keine Narkose folgte.
Bachmann 25 XII. 91.
rechter Radialpuls.

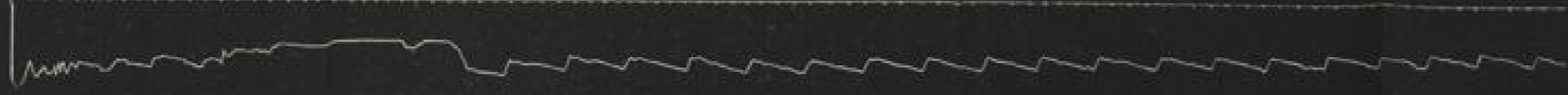


Sphygmogramm III.

Normaler Radialpuls
vor der Narkose.
Bachmann 28 XI. 91.

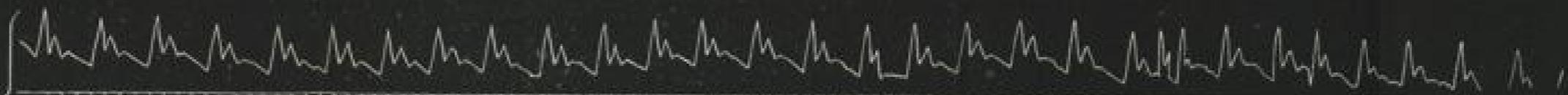


Bromäthernarkose/
rechter Radialpuls



Sphygmogramm IV.

vor der Narkose normale Kurve
Radialispuls
Prebst, Rudolf
9 Jahre 15. XII. 91.



Bromäthernarkose
unter 3-maligem Aufbliesen in tiefen
Brachialispuls.





