

jetzt noch häufig der Fall ist. In Hinsicht auf die diagnostische Klärung kann also die Empfindlichkeit einer Syphilisreaktion, sofern nur die Spezifität gewahrt ist (was für die obengenannten Reaktionen durchaus zutrifft), nicht groß genug sein. Wie weit man allerdings berechtigt ist, den positiven Ausfall dieser besonders scharf eingestellten Proben zum Maßstab der Behandlungsbedürftigkeit bzw. des Behandlungserfolges zu machen, erscheint zum mindesten zweifelhaft; auf diese Frage kann aber hier nicht eingegangen werden.

Literatur: ¹ R. MÜLLER, Bericht über die Kopenhagener Serumkonferenz 1928. Zbl. Hautkrkh. 31 (1929). — ² Report of the laboratory conference on the serodiagnosis of syphilis. Bericht über die 1930 zu Montevideo abgehaltene Konferenz, herausgegeben von der Hygienesektion des Völkerbundes. Genf 1931.

WIRKUNG DES CORAMINS UND CARDIAZOLS AUF DIE AVERTINNARKOSE DES KANINCHENS.

Von
G. BRAAMS.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. KÜLZ).

Nach Untersuchungen von KILLIAN und UHLMANN¹ soll Coramin beim Menschen und beim Kaninchen die Avertinnarkose reduzieren können, während Cardiazol nur in krampf-erregenden Dosen eine geringe Weckwirkung haben soll.

Da ich gelegentlich anderer Versuche mit Avertin am Kaninchen — allerdings unter strengeren Bedingungen — Erfahrungen über die Wirkung beider Analeptica gewonnen habe, die nicht mit den Ergebnissen von KILLIAN und UHLMANN übereinstimmen, möchte ich über die Resultate kurz berichten.

Mit der von KILLIAN und UHLMANN angewandten Avertindosis von 0,2/kg konnte ich an unseren Tieren nur unsichere Narkose erzielen.

Verwendet wurden Tiere im Gewicht von 1800—2800 g, die rectal 0,3 Avertin flüssig pro Kilogramm als 3proz. Lösung bekamen.

Der Verlauf einer normalen Avertinnarkose kann bei den einzelnen Tieren ganz verschieden sein. Meist dauert es 1½—3 Stunden, bis die Tiere versuchen, sich wieder aufzurichten.

Die Atmung fällt in der Regel von einer Frequenz von 60—80/min in den ersten 15 Min. nach dem Einlauf bis unter 30—35 Züge/min und beginnt nach etwa 40 Min. allmählich wieder zu steigen. Es kommt aber auch vor, daß die Atmung bei genau gleicher Avertindosis und bei derselben Technik nach starkem Sturz innerhalb 10 Min. unter 20/min sich dann sofort wieder erholt, und daß das Tier sich nach 70—80 Min. aufrichtet. Das Atemvolumen pro Minute verringert sich mit der Frequenz um die Hälfte und mehr. Der Cornealreflex war in allen Versuchen mit 0,3 Avertin negativ (C —).

Mit 0,2 Av./kg wurde der Cornealreflex nicht immer negativ, die Atmung wurde nicht regelmäßig verlangsamt, und die Narkosedauer betrug bis 75 Min. Aus dem oben geschilderten Narkoseverlauf mit 0,3 Av. und aus den von KILLIAN und UHLMANN'S Angaben abweichenden Ergebnissen mit 0,2 Av. zeigt sich, daß die Empfindlichkeit der Kaninchen gegen das Avertin sehr verschieden ist.

Wenn die Tiere fest schliefen (C —, Reflexe erloschen, Atemfrequenz unter 30/min), bekamen sie Coramin oder Cardiazol in 5proz. Lösung in die Ohrvene gespritzt.

Zunächst injizierte ich die von KILLIAN und UHLMANN angegebene Coramindosis 0,22/kg (= doppelte i.v. Krampfdosis des normalen Tieres), in 3 Teile geteilt, in Abständen von 15—20 Min.

Der Erfolg war vollkommen negativ.

Die Atmung wurde erst nach der 3. Spritze etwas beeinflußt, die Narkose dauerte 2—3 Stunden.

Durch Steigerung der Coraminmenge auf 0,25 g (ebenfalls in fraktionierter Dosierung), ließ sich eine Steigerung der Atmung wahrnehmen, aber keine Reduktion der Narkose. Die Dauer schwankte zwischen 1¾ und 3 Stunden (Tabelle 1).

Es traten jedoch bei diesen Versuchen schon Anzeichen einer Coraminüberdosierung auf, obwohl mit den einzelnen Injektionen immer gewartet wurde, bis die Atemwirkung der vorhergehenden ziemlich abgeklungen war.

Zahl der Minuten nach dem Einlauf	Atemfrequenz pro Minute	Atemvolumen pro Minute	Cornealreflex	Bemerkungen
		1		

Tabelle 1. Coramin. Kaninchen 2200 g. 0,25 Coramin 5%/kg = 11 ccm intravenös in 3 Teilen.

	68	1,20		Vorversuch
	63	1,06		
0			0,3 Avertin/kg, 3proz.	
6	18	0,19	—	Reflexe negativ
7—9			4,5 ccm Coramin i. v.	
10	43	0,63	—	
17	29	0,32	—	Reflexe negativ
20—23			4,0 ccm Coramin i. v.	
24	47	0,66	—	
37	43	0,52	—	Reflexe negativ
38—39			2,5 ccm Coramin i. v.	
40	62	0,77	—	Reflexe negativ
			Nystagmus	
57	53	0,60	—	Reflexe sehr schwach
			Nystagmus	
62	55	0,60	—	Augen verdreht, leichter Opisthotonus
140			Nystagmus	
187				Augen verdreht, Atmung gut, Cornealreflex +, Opisthotonus Sitzt unsicher

Tabelle 2. Cardiazol. Kaninchen 2130 g. 80 mg Cardiazol 10%/kg intravenös.

	85	0,97		Vorversuch
	83	1,04		
0			0,3 Avertin/kg, 3proz.	
19	19	0,16	—	Reflexe negativ
23—26			80 mg Cardiazol i. v.	
29	45	0,57	—	
39	30	0,41	—	Reflexe negativ
59	44	0,61	—	Reflexe schwach
94	45	0,73	+	Zappelt
109	49		+	Sitzt unsicher
126				Läuft unsicher davon

Die beiden Tabellen stellen nur einen Auszug der betreffenden Versuche dar. Die Atmung wurde alle 5 Min. gemessen. Die Versuche dauerten ungefähr ½ Stunde.

Die Tiere bekamen einen mehr oder weniger starken Opisthotonus, Tremor capitis und verdrehten die Augen. Während und kurz nach der Injektion zappelten und schrien sie.

0,3 Coramin in 7 Teilen gespritzt, hielt die Atmung auf ungefähr normaler Höhe. Gegen Ende der Narkose, die 108 Min. dauerte, stellten sich die beschriebenen Krampferscheinungen in verstärktem Maße ein.

0,33 pro kg wirkt ähnlich, die Narkosedauer ist etwas kürzer.

Wurden die Kaninchen anstatt mit 0,3 Avertin nur mit 0,2 narkotisiert, wie es KILLIAN und UHLMANN angegeben haben, und bekamen sie dann 0,22 Coramin/kg, so versuchten sie, sich nach 60—70 Min. aufzusetzen. Die Atemwirkung entsprach den Angaben von KILLIAN und UHLMANN.

Ob aber die kurze Narkosedauer allein auf das Coramin zurückzuführen ist, möchte ich nicht als sicher hinstellen, denn mit 0,2 Av. narkotisierte Tiere können auch ohne Analepticum in dieser Zeit aufwachen.

Auffallend kurz war gegenüber den eben dargestellten Versuchen die Narkosedauer nach Cardiazol, dessen Wirkung ich an 20 Tieren untersucht habe.

Sechs mit 0,06 Card./kg (= doppelte i.v. Krampfdosis am normalen Tier) behandelte Tiere setzten sich innerhalb 70 bis 80 Min. auf und liefen bald darauf davon. (Narkose mit 0,3 Av.) Dosen unter 0,06 ergaben sehr unregelmäßige Resultate.

0,08 und 0,09 Card. ergaben etwas ungünstigere Resultate als 0,06, aber nach 100—120 Min. war in den meisten Fällen die Narkose beendet (Tabelle 2).

Die Ergebnisse mit 0,10 Card. ähnelten wieder denen mit 0,06.

Die Atmung wurde in allen Versuchen nicht wesentlich gebessert. Weil in 2 unter 20 Versuchen die angegebenen Dosen keine Wirkung hatten, wiederholte ich die Injektion, so daß die beiden Tiere insgesamt 0,12 und 0,13 Card./kg bekamen.

Atmung und Narkosedauer wurden in diesen Fällen wenig beeinflusst. Als nach 2 Stunden die Tiere erwachten, verhielten sie sich zunächst ganz normal, die Atmung war allerdings stark beschleunigt.

1—2 Stunden nach Beendigung der Narkose traten heftige tonisch-klonische Krampfanfälle auf, mit anschließender Seitenlage und Atemverlangsamung. Nach 10—15 Min. erholten sich die Tiere wieder und saßen steif und zitternd hoch auf den Hinterbeinen. Schließlich gingen sie nach mehreren solchen Anfällen an Atemlähmung ein. Bei kleineren Dosen (0,06 bis 0,10/kg) sind Krämpfe nicht beobachtet worden.

Obwohl es gelegentlich vorkommt, daß Narkosen mit 0,3 Av. auch ohne Card. in 70—80 Min. beendet sind, so halte ich es doch wegen der regelmäßig kurzen Dauer der Narkose nach Card.-Injektionen für berechtigt, anzunehmen, daß das Cardiazol die Avertinnarkose des Kaninchens abkürzt.

Die gleichmäßigen Resultate mit 0,06 Card. könnten darauf schließen lassen, daß hier eine optimale Wirksamkeit des Cardiazols vorliegt. Längere Versuchsreihen als ich sie anstellen konnte, würden hierüber sichere Auskunft geben.

Mit Coramin ist es mir nur einmal unter Anwendung krampferregender Dosen gelungen, eine Narkose unter 1¹/₂ Stunden herunterzudrücken.

Es ist also nach meinen Versuchen praktisch nicht möglich, beim Kaninchen eine Narkose mit 0,3 Av. durch Coramin abzukürzen. Das Cardiazol scheint dem Coramin in dieser Beziehung überlegen zu sein.

Die Atmung wird durch Coramin bedeutend besser beeinflusst als durch Cardiazol. Zur Erreichung einer dauernden genügenden Wirkung muß man aber an die Krampfgrenze herangehen.

Wenn man auch die Ergebnisse der Kaninchenversuche nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen darf, so dürfte ein Versuch vielleicht doch nicht ganz aussichtslos sein, auch in der praktischen Medizin durch beide Analeptica einen Einfluß auf die Av.-Narkose zu gewinnen.

Coramin wird bei Atemstörungen und auch zur Reduktion der Narkose schon mit Erfolg angewandt¹. Vielleicht ließe sich durch genügende Dosen die — im Kaninchenversuch — anscheinend bessere Weckwirkung des Cardiazols auch ausnützen.

Ob beim Menschen die Atmung durch Cardiazol zu beeinflussen ist, müssen Versuche zeigen.

Toxische Dosen wird man dabei wohl nicht erreichen. GROZDAMOVIC² weist darauf hin, daß eine schädliche Dosis nicht festzustellen ist. Auch RAJNA³ hat nicht narkotisierten Patienten stündlich oder halbstündlich je 1 ccm mehrere Tage lang ohne Nachteile injiziert; ebenso ist BIEDERMANN⁴ bis zu 20 Stunden mit 1stündigen Zwischenräumen verfahren.

Bei Narkosen wäre eine Überdosierung noch weniger zu fürchten, da durch das Avertin, wenigstens im Kaninchenversuch, die Krampfdosis um das 3fache heraufgesetzt wird.

Zusammenfassung: Bei der Avertinnarkose des Kaninchens (0,3 g Av./kg flüssig, rectal) läßt sich die Atmung durch Coramin in den meisten Fällen verbessern, wobei allerdings schon Krampferscheinungen auftreten können. Eine Narkoseverkürzung durch Coramin ist nicht beobachtet worden. Cardiazol kürzt die Dauer der Narkose ab. Seine Einwirkung auf die Atmung ist bei der Avertinnarkose unsicher.

Literatur: ¹ KILLIAN u. UHLMANN, Arch. f. exper. Path. 163, 122 (1931). — ² GROZDAMOVIC, Prakticky Lékar (Prag) 1926, H. 5, 275. — ³ RAJNA, Therapia (Budapest) 1929, Nr 17, 345. — ⁴ BIEDERMANN, Münch. med. Wschr. 1926, Nr 32.

ZUR DIAGNOSTIK UND PROBLEMATIK DER DYSBASIA ANGIOSPASTICA.

Erwiderung auf die Arbeit von Dr. Th. Zlocisti, Tel-Aviv, Palästina, in Jg. 1932, S. 1836 dieser Wochenschrift.

Von

PAUL ROTHSCILD.

Medizinische Universitäts-Klinik Frankfurt a. M. (Direktor Prof. VOLHARD).

ZLOCISTI unterscheidet im Symptomenkomplex der Dysbasia intermittens zwei Formen, einen Typus A, bei dem die arteriosklerotische Beeinträchtigung der Gefäßwände, und einen Typus B, bei dem das spastische Moment vorherrschen soll.

Zur Diagnostik der Dysbasia intermittens gibt er eine Funktionsprobe an, bei der der Patient seine Füße zunächst in heißes Wasser stellt. Der normale Fuß wird dabei krebsrot, der kranke dunkelblau cyanotisch. ZLOCISTI erklärt dieses Phänomen damit, daß im Gegensatz zur Reaktion des normalen Fußes, der mit maximaler Dilatation der Capillaren, Präcapillaren und Arteriolen reagiere, in dem kranken Fuß durch die Wärme ein Gefäßkrampf der zuführenden Arterie entstehe, der zu einer Blutstase führe.

Für die Annahme, daß bei Dysbasia intermittens die Arterien auf Wärme mit einem Gefäßkrampf statt mit einer Dilatation reagieren, gibt es trotz zahlreicher dahingehender Behauptungen in der Literatur keinerlei Stütze, weder durch einwandfreie klinische Beobachtungen noch durch Experimente. Auf keinen Fall kann in der hier beschriebenen Reaktion ein Beweis dafür gesehen werden. Das Dunkelblau-Cyanotischwerden des Fußes in der Wärme spricht nicht für einen Gefäßspasmus in der zuführenden Arterie, sondern, wie TH. LEWIS¹ gezeigt hat, dafür, daß die zuführenden größeren Arterien strukturell-mechanisch verändert sind. Auch bei der Dysbasia intermittens Jugendlicher wie bei der Angiitis obliterans zeigen die großen Gefäße auf Wärme die Tendenz, mit Dilatation zu reagieren. Die Dilatationsfähigkeit dieser Gefäße aber ist, wie LEWIS¹, LEWIS und PICKERING², LEWIS, PICKERING und ROTHSCILD³ mit den verschiedensten experimentellen Anordnungen nachweisen konnten, in solchen Fällen weitgehend eingeschränkt. Nach LEWIS erweitern sich im kranken wie im normalen Fuß die kleinsten Gefäße. Bei der beobachteten Farbreaktion spielt hauptsächlich die Erweiterung der subpapillären Venenplexus infolge ihrer Anordnung in der Ebene der Haut und ihrer großen Flächenausdehnung eine Rolle. Beim Normalen erweitern sich reflektorisch auch die zuführenden Arterien und lassen so dem Gewebe den in der Wärme erhöhten Bedarf an Sauerstoff zukommen. Am kranken Fuß sind die zuführenden großen Gefäße nicht genügend erweiterungsfähig, um die größere benötigte Blutmenge zu transportieren. Das erwärmte Gewebe verbraucht deshalb mehr Sauerstoff aus der nicht oder nur wenig vermehrten durchfließenden Blutmenge, und dadurch wird die Hautfarbe cyanotisch. LEWIS, PICKERING und ROTHSCILD³ prüften die Ursache und den Grad der Zirkulationsstörung bei Patienten mit intermittierendem Hinken, indem sie die Zirkulation der zu untersuchenden Extremität für einige Minuten unterbrachen und dann die Zeit von der Wiederfreilassung der Zirkulation bis zum Eintritt der reaktiven Hyperämie bestimmten. Bei der normalen Extremität dauert es etwa 4 Sekunden (unter Warmhalten der Extremität während und vor dem Versuch im Wasserbad von 35°), bis sie in ihrer ganzen Ausdehnung hyperämisch geworden ist, bei Patienten mit intermittierendem Hinken auch der jugendlichen Gruppe bis zu 2 Minuten. Dieser Befund zeigt ebenso wie die Blauverfärbung des Fußes in der Wärme, daß die bei dieser Erkrankung zugrunde liegende Durchblutungsstörung auf strukturell-mechanischer Arterienveränderung (Verengung, Starre) beruht.

Auf den zweiten Teil der Reaktion, die ZLOCISTI mitteilt, soll hier nicht näher eingegangen werden. Es ist schon aus den vorangegangenen Bemerkungen klar, daß der Farbumschlag von tiefblau zu krebsrot im kranken Bein auf nachträgliche Übergießung des erwärmten Fußes mit kaltem Wasser nichts mit der Lösung eines Spasmus zu tun hat.

Aus dem Ergebnis der Funktionsprüfung von ZLOCISTI ergibt sich also keineswegs ein Anhaltspunkt für die Diagnose Dysbasia angiospastica. Nach den bisherigen experimentellen Untersuchungen ist man vielmehr berechtigt, dem Vorkommen der angiospastischen Form der Dysbasie überhaupt skeptisch gegenüberzustehen.

Literatur: ¹ LEWIS, Heart 15, 7 (1929). — ² LEWIS u. PICKERING, Heart 16, 33 (1931). — ³ LEWIS, PICKERING u. ROTHSCILD, Heart 15, 359 (1931).