

# MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT.

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

No. 4. 24. Januar 1911.

Redaktion: Dr. B. Spatz, Arnulfstrasse 26.  
Verlag: J. F. Lehmann, Paul Heysestrasse 26.

58. Jahrgang.

## Originalien.

Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik Erlangen.

### Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft und ihre Beziehungen zum Abortus\*).

Von Professor L. Seitz.

Schon mancher Arzt wird sich bei Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft zweifelnd die Frage vorgelegt haben: Was tun? soll ich zuwarten, oder liegt eine Berechtigung vor, die Schwangerschaft zu unterbrechen? Warte ich zu, so setze ich durch die länger dauernde Blutung die Patientin einer Schwächung, vielleicht direkt einer Gefahr aus; greife ich ein, so zerstöre ich vielleicht unnötigerweise ein keimendes Leben.

Relativ einfach ist die Entschliessung in den Fällen, bei denen der Muttermund für den Finger bereits durchgängig und die Eispitze zu fühlen ist. Hier ist von einem Zuwarten nichts mehr zu hoffen, der Abortus ist unaufhaltbar, seine Beschleunigung angezeigt. Auch dann, wenn das Fruchtwasser gebrochen ist, ist der Versuch, den Abortus noch aufzuhalten, vergeblich; es gelingt höchstens eine Verzögerung um Tage oder Wochen, die für Mutter und Kind völlig zwecklos ist.

Die Diagnose des Fruchtwasserabflusses ist indes in all den Fällen, in denen der Muttermund noch geschlossen ist, nicht leicht zu stellen. Einmal kann ein Fruchtwasserabfluss durch reichliche Absonderung aus der katarrhalisch veränderten Dezidua, durch eine sogen. Hydrorrhoea uteri decidualis vorgetäuscht werden; nicht selten entleert sich bei der Hydrorrhoe das Sekret unter wehenartigen Schmerzen schub- und stossweise in grösserer Menge, also unter ganz ähnlichen Erscheinungen, wie der richtige Fruchtwasserabfluss.

Die Verwechslung wird noch begünstigt, wenn das Sekret, wie das nicht selten vorkommt, eine blutige Beimengung zeigt. Frauen mit Hydrorrhoe zeigen zwar eine grössere Disposition zu Aborten, in den meisten Fällen jedoch gelingt es, bei zweckentsprechendem Verhalten die Schwangerschaft zu erhalten.

Bei geschlossenem Muttermund lässt sich, wenn man sich auf die häufig unsicheren Angaben der Frauen nicht verlassen will, am besten noch ein Urteil durch die Beschaffenheit des Uterus gewinnen. Während sonst der gravide Uterus eine mehr oder minder kugelige Gestalt, und im schlaffen Zustand eine weiche, teigige, im kontrahierten Zustand eine prall elastische Konsistenz zeigt, ist er nach erfolgtem Fruchtwasserabfluss mehr kollabiert, seine Gestalt ist flacher, der sonst so charakteristische Wechsel in der Konsistenz bei Eintritt einer Zusammenziehung tritt nicht mehr so deutlich zu Tage. Doch ist nicht zu bestreiten, dass hier Täuschungen vorkommen können und am leichtesten passieren sie gerade bei den Fällen, bei denen die Patienten uns absichtlich über das Vorausgegangene im Unklaren lassen, bei den kriminellen Aborten. Fast alle instrumentellen Massnahmen zwecks Herbeiführung eines verbrecherischen Abortes gehen auf das Anreissen der Eibläse hinaus.

Wenn auch aus naheliegenden Gründen eine exakte Statistik über die Häufigkeit des kriminellen Abortes nicht angefertigt werden kann, so stimmen doch die Schätzungen aller erfahrenen Klinikleiter grösserer Städte darin überein, dass ein ungewöhnlich grosser Prozentsatz und zwar min-

destens die Hälfte aller Aborten auf verbrecherische Massnahmen zurückzuführen sind. Bei den provozierten Aborten wird meistens die Sachlage in kürzester Zeit dadurch geklärt, dass der Abort entweder fortschreitet oder das Auftreten von Jauchung oder Fieber zu einem raschen Eingreifen nötigt.

Am schwierigsten liegen die Verhältnisse bei lange dauernden Blutungen von mässiger Stärke. Es geht aus den Genitalien schwärzliches Blut, ähnlich dem Menstruationsblut ab. Die Blutung hält tage- und wochenlang kontinuierlich oder mit kleineren Unterbrechungen an; trotz Verhaltungsmassregeln kommt die Blutung nicht zum Stehen, es bleibt aber auch die Ausstossung der Frucht aus und der Uterus zeigt ungefähr die Grösse, die der Zeit der Schwangerschaft entspricht. Man bezeichnet diesen Zustand auch als protrahierten Abort und deutet mit diesen Ausdruck an, dass es sich nicht mehr um eine einfache Schwangerschaftsblutung, sondern um eine unaufhaltbare Ausstossung des Eies handelt, die sich nur über Gebühr lange hinauszieht. In Konsequenz dieser Auffassung sprechen sich daher die überwiegende Mehrzahl aller Autoren dahin aus, man solle bei über Wochen sich erstreckenden Blutungen den Abort provozieren. Mit besonderem Nachdruck trat Gräfe<sup>1)</sup> für diese Forderung ein.

Bei der Ausräumung findet man in der Tat, dass bei der Mehrzahl dieser protrahierten Blutungen die Frucht bereits längere Zeit abgestorben und die Plazenta an verschiedenen Stellen mehr oder minder stark durchblutet ist oder bereits in eine sogen. Blutmole umgewandelt ist. Gelegentlich macht man indes bei der Ausräumung die unangenehme Erfahrung, dass die Frucht noch lebend und die Erhaltung bei längerem Zuwarten noch möglich gewesen wäre. Auch mir sind solche Erfahrungen nicht erspart geblieben; speziell ein Fall blieb mir besonders lebhaft in Erinnerung: Es wurde eine Frau im Anfang des 4. Monats der Schwangerschaft in die Erlanger Klinik eingeliefert, es bestanden bei ihr bereits über 3 $\frac{1}{2}$  Wochen ununterbrochen Abgänge von schwärzlichem Blut. Der Uterus schien etwas kleiner, als der Zeit entsprach, zu sein. Ich besprach den Fall in der Klinik und wies darauf hin, dass bei den lange dauernden und reichlichen Blutabgängen der Fötus nicht mehr am Leben sei und dass deshalb die Ausstossung durch Einlegen eines Ballons beschleunigt werden soll. Und siehe da, bei der Ausstossung kam ein ganz lebensfrischer Fötus, dessen Herz noch einzelne Kontraktionen zeigte und eine ganz unveränderte Plazenta zum Vorschein. In einem anderen Fall bestand in den ersten Monaten ein über 6 Wochen ausgedehnter Blutabgang und trotzdem wurde am Ende ein gesundes und kräftiges Kind geboren. Das Höchste aber, was ich an Toleranz des Uterus erlebte, ist folgende Beobachtung: Eine Schwangere stürzte im 2. Monat der Schwangerschaft 1 Stock tief herunter, es trat eine mehrtägige Blutung ein, die Schwangerschaft bestand weiter, im 4. Monat erfolgte ein neuer Sturz die Treppe herunter, wiederum ein mehrwöchentlicher Abgang von Blut aus den Geschlechtsteilen und trotzdem am Ende der Schwangerschaft ein kräftiges Kind.

Derartige Erfahrungen sind geeignet, die Lehre von der grossen Gefährlichkeit lange dauernder Blutungen für den Fötus zu erschüttern. Es wäre natürlich praktisch von der grössten Wichtigkeit, zu wissen, wie häufig länger dauernde oder starke Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft vorkommen, ohne dass sie eine Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge haben.

\*) Nach einem Vortrage in der Fränkischen gynäkolog. Gesellschaft.  
No. 4.

<sup>1)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1890, No. 50.

Wenn man einen Versuch unternimmt, eine solche Statistik aufzustellen, so stösst man auf unerwartete grosse Schwierigkeiten. Man könnte zunächst daran denken, von einer grossen Anzahl von Schwangerschaften alle diejenigen, in denen Blutungen stattgefunden haben, auszuschneiden, um von diesen wieder zu bestimmen, in welchen Abort eingetreten ist und in welchen die Schwangerschaft erhalten geblieben. Die erste Feststellung, wie viele Aborte eingetreten sind, ist jedoch für unsere Frage zwecklos, weil wie bekannt, in der Mehrzahl die Integrität des Eies durch gewaltsame verbrecherische Eingriffe gestört ist. Es kann daher nur jenen Zahlen eine Bedeutung zukommen, die uns zeigen, in wie vielen Fällen trotz bestandener Blutung die Schwangerschaft fortgegangen und bis zum regelmässigen Ende bestanden hat. Ich habe Herrn Idelsonn veranlasst, diese Frage an dem grossen Material der Münchener Klinik zu prüfen. Er fand, dass unter etwas mehr als 25 000 Geburten, abgesehen von sehr häufigen geringen Menstruationsblutungen des ersten Monats 87 mal in den ersten 4 Monaten der Schwangerschaft eine Blutung aufgetreten, die die Schwangeren selbst für eine Menstruation ansprachen und dass in weiteren 273 Fällen eine atypische Blutung sich einstellte, ohne dass es zu einer Schwangerschaftsunterbrechung kam. Es kamen also auf 25 000 bis zum Ende getragenen Schwangerschaften 273 atypische Blutungen, das ist etwas mehr als 1 Proz., die keine Störung der Schwangerschaft zur Folge hatten, und wenn man die 87 typischen Blutungen, die vielfach wohl fälschlich als Menstrualblutungen angesprochen werden, hinzuzählt, so macht das 360 Blutungen, das ist fast  $1\frac{1}{2}$  Proz. aller Schwangerschaften. In all diesen Fällen hatte also die Blutung keine sofortige oder alsbaldige Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge. Die Blutungen kamen wieder zum Stillstand und es schien, als ob die Schwangerschaft ihren regelmässigen Verlauf weiterhin nehmen würde. Jedoch hatte ein relativ grosser Prozentsatz zu einer Schädigung der Frucht geführt, so dass die Frucht nicht bis zum regelmässigen Ende getragen, sondern bereits vorher ausgestossen wurde. Lebend verliessen nur 145, d. h. etwas mehr als  $\frac{1}{2}$  Proz. (0,56 Proz.) aller Kinder die Klinik und nur 111, d. h. fast  $\frac{1}{2}$  Proz. ist vollständig ausgetragen. Will man aus diesen Zahlen einen allgemeinen Rückschluss ziehen, so kann man annehmen, dass bei 200 ausgetragenen Kindern einmal in den ersten Monaten der Schwangerschaft eine Blutung passiert.

Rechnet man auf 8 Geburten 1 Abort, so treffen auf diese 200 Geburten 27 Aborte und daraus ist zu schliessen, dass unter 28 stärkeren oder länger dauernden Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft 26 mal Abort eintritt, nur 2—3 mal das Kind noch weiter getragen wird und nur einmal das Kind bis zum regelrechten Ende im Mutterleib verbleibt. Demnach wären die Aussichten, die Schwangerschaft zu erhalten, nicht sehr gross.

Man darf indes bei dieser Berechnung zwei weitere Momente nicht vergessen: einmal, dass mindestens die Hälfte von dem vorhandenen Material kriminelle Aborte sind und zweitens, dass ein weiterer Prozentsatz der Blutungen ausgeschaltet werden kann, bei dem von vornherein klar ist, dass die Erhaltung der Schwangerschaft nicht mehr möglich ist. Berücksichtigt man dies, und rechnet man die Hälfte für kriminelle Aborte, und  $\frac{1}{4}$  für evident nicht mehr aufzuhaltende Aborte, so treffen auf 7 Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft 4 Aborte, 2 Frühgeburten und ein ausgetragenes Kind. Wir haben demnach bei einer nicht von vornherein aussichtslosen Blutung in den ersten Monaten eine Wahrscheinlichkeit von 43 Proz., d. h. häufiger als in jedem dritten Falle die Schwangerschaft auf unbestimmte Zeit zu verlängern und eine Wahrscheinlichkeit von 15 Proz., d. h. in jedem 7. Falle sie bis zum Ende zu erhalten. Wahrscheinlich ist es sogar, dass die Chancen in Wirklichkeit besser sind, weil der Berechnung klinisches Material zu Grunde liegt, es sich also hauptsächlich um Frauen handelt, denen die Möglichkeit längerer Schonung bei Eintreten von Blutungen nicht zu Gebote steht, wie dies bei den besser situierten Privatkranken der Fall ist.

Für diese Auffassung spricht auch das Resultat einer kleinen Umfrage, die ich bei einer grösseren Anzahl von Hebammen-schülerinnen, die geboren hatten, angestellt habe.

Unter 94 befragten Schülerinnen gaben 2 an, eine atypische Blutung in den ersten Monaten gehabt zu haben, davon 1 eine recht starke Blutung von kurzer Dauer im Beginn des 3. Monats; die Kinder wurden ausgetragen. Es sind also die Resultate bei der speziell unter diesem Gesichtspunkt, freilich an einem weit kleineren Material angestellten Umfrage weit besser (2 Proz. gegen  $\frac{1}{2}$  Proz.) und diese Erfahrung lässt mich den Wunsch aussprechen, dass auch von anderer Seite die Frage einer Prüfung unterworfen werde.

Diese Berechnungen beweisen, dass wir in jedem Falle von starken oder länger dauernden Blutungen in den ersten Monaten der Schwangerschaft uns genau überlegen müssen, ob denn schliesslich nicht doch noch die Möglichkeit einer Erhaltung besteht.

Bei den einzelnen Fällen spielt natürlich das ätiologische Moment der Blutung die wichtigste Rolle. Ist eine Lues die Ursache, so wird man in den meisten Fällen mit einer antiluetischen Kur bereits zu spät kommen, es sei denn, dass hierin vielleicht durch die Verwendung des Präparates Salvarsan eine Aenderung eintritt. Auch bei Anämie, bei Nephritis und anderen Anomalien sind die Aussichten gering. Placenta praevia kommt, das möchte ich im Gegensatz zu Henkel betonen, sehr selten als Ursache eines Abortus in Betracht. Am meisten ist durch zweckmässige Therapie nach meinen Erfahrungen bei Blutungen nach Traumen und bei bestehender Endometritis zu erreichen.

Es ist manchmal geradezu wunderbar, wie gut schwere Traumen mit nachfolgenden starken Blutungen ertragen werden. Es kommen Fälle vor, in denen nach dem Trauma wochenlang eine blutige Absonderung besteht und trotzdem nimmt die Schwangerschaft ungestört ihren Verlauf.

Die Blutungen kommen zweifellos durch Ablösung eines Teiles der Plazenta zustande. Bei der Therapie kommt alles darauf an, zu erreichen, dass der übrige Teil der Chorionzotten fest auf ihrer Unterlage haften bleibt und dass nicht durch Erregung stärkerer Kontraktionen noch weitere Teile von Plazenta aus der Zirkulation ausgeschaltet werden. Ausschaltung kleinerer Bezirke von Plazentargewebe erträgt der Fötus anstandslos; davon kann man sich leicht an Placenten mit grossen Infarzierungen überzeugen. Ich habe einmal bei einer Nephritischen ein fast ausgetragenes Kind geboren werden sehen mit einer Plazenta, wo fast die Hälfte des Gewebes durch einen grösseren Infarkt ausser Tätigkeit gesetzt war.

Der Wert der absoluten Bettruhe zur Verhütung einer weiteren Loslösung der Plazenta kann nicht hoch genug eingeschätzt werden, sicherlich wird darauf in der Praxis noch immer zu wenig geachtet und es erfordert häufig den ganzen ärztlichen Einfluss, um eine 6—8 wöchentliche Bettruhe bei der Patientin durchzusetzen. Nur so hat man einige Aussicht, bei länger dauernden Blutungen und bei den Fällen von habituellem Abort über die kritische Zeit, in der gewöhnlich der Abort einzutreten pflegt, hinwegzukommen. Im Beginn der Blutung ist es, um die Kontraktionen möglichst zum Stillstand zu bringen, zweckmässig, Opium in Tropfen oder in Zäpfchen zu verabreichen; auch wenn während einer länger dauernden Blutung starke Kontraktionen sich einstellen, ist eine zeitweise Verabreichung von Opiaten empfehlenswert.

Für die Beurteilung, ob bei einer Blutung die Möglichkeit besteht, den Abortus zu verhindern, ist namentlich auch das Alter der Schwangerschaft von Wichtigkeit. Eine länger dauernde Blutung in den ersten 2 Monaten führt fast immer zum Tode der Frucht. In dem kleinen Ei werden durch eine Hämorrhagie viel zu viel Zotten ausgeschaltet, als dass der Fötus weiter ernährt werden könnte. Im 3. und 4. Monat werden dagegen Blutungen auch von sehr langer Dauer häufig wider Erwarten gut ertragen. Man soll daher gerade in dieser Zeit besonders vorsichtig mit einer künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft sein und nicht eher eingreifen, als man sich durch hinreichend lange Beobachtung von dem Stillstand des Wachstums im Uterus oder von dessen

Kleinerwerden überzeugt hat oder als eine wirklich hochgradige Anämie zum Eingreifen nötig.

Eine zweimalige eigene Erfahrung veranlasst mich, am Schlusse noch auf eine andere, wie es scheint, recht seltene Möglichkeit beim Eintritt einer Blutung in den ersten Monaten der Schwangerschaft hinzuweisen. Es trat in beiden Fällen im 2. Monat eine starke Blutung ein, das Ei ging ohne Dezidua vollständig ab, wie ich mich durch den Augenschein überzeugen konnte. Und trotzdem bestand die Schwangerschaft fort und am Ende kam ein ausgetragenes Kind zur Welt. Es hatte sich zweifellos um *Zwillingschwangerschaft* gehandelt, bei der das eine Ei trotz Abgang des anderen an der Uterusinnenfläche haften blieb.

### Aus dem pharmakolog. Institut der Universität Freiburg i. B. Pharmakologische Untersuchungen über die Mischnarkose.

Von Privatdozenten Dr. phil. et med. Hermann Fühner.

Durch Jahrzehnte hindurch hat sich die pharmakologische Forschung mit dem interessanten und namentlich für die Toxikologie wichtigen Problem des Antagonismus der Gifte beschäftigt, Untersuchungen, die vor allem angeregt wurden durch die fast gleichzeitig (1869) erfolgten Entdeckungen von Liebreich, dass die Strychninvergiftung durch Chloralhydrat mit Erfolg zu bekämpfen ist, und von Schmiedeberg und Koppe, dass die Muskarinvergiftung durch Atropin aufgehoben werden kann.

Das entgegengesetzte Problem, der Synergismus der Gifte<sup>1)</sup>, dem vor allem bei therapeutischer Verwendung von Arzneimischungen Bedeutung zukommt, ist pharmakologisch noch wenig bearbeitet. Die experimentellen Untersuchungen in dieser Richtung beschränkten sich bisher fast ausschliesslich auf eine Gruppe von Giften, nämlich die der Narkotika, und auch hier liegen nur erst wenige Arbeiten vor.

Die pharmakologischen Untersuchungen über den Synergismus der Narkotika knüpften an Erfahrungen an, welche von chirurgischer Seite gemacht worden sind bei Verwendung von Mischungen verschiedener Narkotika (*Mischnarkose*) z. B. von Aether und Chloroform, namentlich aber bei gleichzeitiger Verwendung von basischen Narkoticis, wie Morphin und Skopolamin, mit indifferenten Narkoticis, wie Aether und Chloroform (*kombinierte Narkose*). Ich fasse pharmakologisch unter dem Begriff „*Mischnarkose*“ alle Narkosen zusammen, die durch gleichzeitige Einwirkung zweier oder mehrerer Narkotika auf den lebenden Organismus zustande kommen.

Bei Verwendung mehrerer Narkotika zur Herbeiführung der Narkose ist vor allem eine Frage praktisch wichtig und zugleich exakter experimenteller Prüfung zugänglich, nämlich diejenige, wie sich (zunächst einmal) zwei Narkotika quantitativ in ihrer Wirkung beeinflussen. Vermindern sich zwei gleich oder doch ähnlich wirkende gleichzeitig zur Wirkung gelangende Narkotika gegenseitig in ihrem Endeffekt, summiert sich ihre Wirkung einfach, oder aber, und dies wäre für die Praxis am wichtigsten, können dieselben sich gegenseitig in ihrer Wirkung verstärken? Mit anderen Worten, lässt sich ein nur partieller oder ein additiver oder ein potenziertes Synergismus der Narkotikakombination feststellen?

Von pharmakologischen Untersuchungen über die Mischnarkose seien zuerst diejenigen von E. Overton<sup>2)</sup> erwähnt. In seinem Buche „*Studien über die Narkose*“ (1901), in welchem derselbe zur Aufstellung seiner bekannten, mit derjenigen von Hans Meyer übereinstimmenden Theorie der Narkose gelangt, finden sich auch Angaben über die Wirkung von zwei oder mehreren Narkoticis, die gleichzeitig zur Narkose von Kaulquappen Verwendung fanden. Overtons Versuche beziehen sich nur auf die gleichzeitige Verwendung mehrerer indifferenten Narkotika, nicht aber auf die kombinierte Verwendung von basischen und indifferenten Narkoticis. In diesen Versuchen wurde bis-

weilen eine geringe Verminderung, niemals eine Potenzierung, im allgemeinen eine ziemlich genaue Addition der narkotischen Kraft der Komponenten der Mischung, also ein additiver Synergismus, beobachtet.

Zu anderen Resultaten war 2 Jahre früher (1899) F. Honigmann<sup>3)</sup> in einer Experimentaluntersuchung über die Mischnarkose gelangt.

Honigmann machte seine Versuche an Kaninchen und verwandte zur Narkose Mischungen von Aether- und Chloroformdampf. Hierbei beobachtete er, „dass die narkotisierenden Eigenschaften des Chloroforms und Aethers bei gleichzeitiger Anwendung beider Mittel sich gegenseitig erhöhen und zwar in einem erheblicheren Masse, als man von vornherein hätte erwarten können. Bezeichnet man beispielsweise die durchschnittliche narkotisierende Dosis des Chloroforms mit  $x$  Proz., des Aethers mit  $y$  Proz., so sollte man annehmen, dass man bei Applikation von  $\frac{x}{2}$  Proz. Chloroform der gleichzeitigen Zufuhr von

$\frac{y}{2}$  Proz. Aether bedürfen würde, um dieselbe Wirkung zu erzielen, wie bei Darreichung von  $x$  Proz. Chloroform oder  $y$  Proz. Aether allein.“

Es gelang aber unter Umständen bei einer Zufuhr von  $\frac{x}{10}$  Proz. Chloroform +  $\frac{x}{17}$  Proz. Aether eine tiefe Narkose herbeizuführen, und wenn im Durchschnitt die Verstärkung bei der Mischnarkose auch keine so ausserordentliche war, wie in diesem Falle, so war sie doch immer recht beträchtlich.

In dieser Untersuchung von Honigmann schien zum ersten Male die Möglichkeit eines potenzierten Synergismus zweier Narkotika auf Grund exakter Versucheargetan.

Die Versuche von Honigmann wurden einige Jahre später von Kionka und Krönig<sup>4)</sup> (1905) unter Verwendung derselben, durch Kionka angegebenen Apparatur, bestätigt. Es ergab sich, dass „bei gleichzeitiger Anwendung von Chloroform und Aether in günstigem Verhältnis zu einander Narkosen zu erzielen sind, welche sich einerseits durch geringeren Verbrauch von Narkotikum, andererseits durch einen gleichmässigeren Verlauf der Narkose ... vorteilhaft gegenüber der reinen Aether- und reinen Chloroformnarkose unterscheiden.“

Vor kurzem sind die Ergebnisse von Honigmann in anderer Versuchsanordnung von W. Madelung<sup>5)</sup> nachgeprüft worden. Diese Untersuchung ergab keine Bestätigung der Angaben von Honigmann. Es konnte lediglich eine additive aber keine potenzierte Wirkung der Aether-Chloroformdampfmischung am Kaninchen festgestellt werden. Madelung weist in seiner Arbeit auf mehrere Fehlerquellen in den Untersuchungen von Honigmann hin, durch welche die verschiedenen Resultate bedingt sein könnten. Ob diese Fehlerquellen derartig grosse sind, dass durch sie die so sehr abweichenden Erfahrungen von Honigmann erklärbar werden, lässt sich ohne besondere, hierzu unternommene experimentelle Untersuchung nicht entscheiden.

Ausser Versuchen mit Aether-Chloroform stellte Madelung solche mit Morphin-Skopolamin bei gleichzeitiger Verwendung von indifferenten Narkoticis an. In diesen Versuchen beobachtete er eine bedeutende Verstärkung des Gesamteffektes; es liessen sich tiefe Narkosen von Tieren bei vorheriger Morphin-Skopolamingabe selbst mit dem schwachwirksamen Stickoxydul hervorrufen, Ergebnisse, die bei der weitgehenden Unschädlichkeit des Stickoxyduls als Narkotikum zweifellos für die ärztliche Praxis Bedeutung gewinnen können.

In ähnlicher Richtung wie die letztgenannten Versuche von Madelung bewegen sich ältere Versuche von W. Knell<sup>6)</sup>, welcher bei intravenöser Injektion von Morphin und Chloralhydrat potenzierten Synergismus an Tieren feststellte und vor allem neuere Untersuchungen von E. Bürgi und seinen Schülern.

Von solchen liegt in ausführlicher Mitteilung bis jetzt eine Arbeit von E. Hauckold<sup>7)</sup> vor, in welcher die Beeinflussung der Skopolaminwirkung durch andere Narkotika, hauptsächlich durch Urethan untersucht wurde und eine solche von F. Lindemann<sup>8)</sup>, welcher die kombinierte Wirkung von Morphin und Urethan prüfte. Die Experimente wurden an Kaninchen ausgeführt, zum Teil unter intravenöser, meist aber stomacher und subkutaner Applikation der Narkotika. In diesen Versuchen konnte eine bedeutende Verstärkung der Wirkung bei kombinierter Verwendung genannter Narkotika festgestellt werden, die besonders auffallend bei den Kombinationen mit Morphin hervortrat.

<sup>3)</sup> F. Honigmann: Ueber Mischnarkosen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 58, S. 30, 1899.

<sup>4)</sup> Kionka und Krönig: Mischnarkosen mit genauer Dosierung der Dampfkonzentration. Arch. f. klin. Chir., Bd. 75, S. 13, 1905.

<sup>5)</sup> W. Madelung: Ueber Mischnarkose und kombinierte Narkose. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 62, S. 409, 1910.

<sup>6)</sup> W. Knell: Ueber die Kombinationswirkung von Morphin muriaticum und Chloralhydrat bei gleichzeitiger intravenöser Applikation. Dissertation. Giessen 1907.

<sup>7)</sup> E. Hauckold: Ueber die Beeinflussung von Narkoticis durch Skopolamin. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie, Bd. 7, S. 743, 1910.

<sup>8)</sup> F. Lindemann: Versuche über die Morphin-Urethan-Narkose. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie, Bd. 7, S. 725, 1910.

<sup>1)</sup> Bezeichnet man als „Antagonismus von Giften“ das Zusammenwirken derselben in entgegengesetzter Richtung, so dürfte es zweckmässig sein, unter dem Begriff „Synergismus von Giften“ deren Zusammenwirken in gleicher Richtung zu verstehen.

<sup>2)</sup> E. Overton: Studien über die Narkose. Jena 1901. S. 143