



Die therapeutische Anwendung

des

PARALDEHYDS.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät

der



KAISER WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG



zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

August Lindner,

pract. Arzt aus Kassel.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät
der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Jolly.**

SEINEM LIEBEN FREUNDE

Dr. HERTEL

DANKBAR ZUGEEIGNET

VOM VERFASSER.



Nachdem Vincenz Cervello seine im Laboratorium des Herrn Professor Schmiedeberg angestellten Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Paraldehyds veröffentlicht¹⁾ und zu dessen therapeutischer Anwendung gerathen hatte, sind in Anbetracht der Wichtigkeit des Gegenstandes zahlreiche Versuche angestellt worden, die den hohen Werth des Paraldehyds als Hypnoticum ausser jeden Zweifel lassen. Auch in der Strassburger psychiatrischen Klinik sind seit dem März 1883 diesbezügliche Versuche gemacht worden, deren Beobachtung und Veröffentlichung mir von Herrn Professor Jolly gütigst gestattet wurde. Ehe ich auf die Resultate dieser Versuche eingehe, will ich erst einiges über die chemische Stellung des Paraldehyds und über die von anderer Seite gewonnenen Resultate vorausschicken.

Was die chemische Stellung des Paraldehyds anbetrifft, so theile ich im Anschluss an Cervellos Arbeit darüber folgendes mit.

„Der Paraldehyd ist eine polymere Modification des Aldehyds und man nimmt an, dass sein Molekül durch Verdichtung dreier Aldehydmoleküle entsteht. Demnach ist seine Formel C_6, H_{12}, O_3 . Er ist eine farblose Flüssigkeit, die in ihrem Geruch an Chloroform erinnert, bei $124^\circ C.$ siedet, und deren spec. Gewicht bei $15^\circ C.$ 0,998 beträgt. Bei niederer Temperatur erstarrt der Paraldehyd in Krystallform und schmilzt bei $10,5^\circ C.$ wieder. Er löst

¹⁾ Cervello: Ueber die physiolog. Wirk. des Paraldehyds. Archiv für experimentelle Pharmakologie. 1883.

sich bei 13° C. in 8 Theilen Wasser. In wärmerem Wasser ist er weniger löslich, wesshalb die bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte wässrige Lösung beim Erwärmen trübe wird und die Hälfte des darin enthaltenen Paraldehyds ausscheidet.“

Die physiologischen Eigenschaften des Paraldehyds sind von Cervello durch zahlreiche Versuche sichergestellt. Darnach ergab sich, dass bei Fröschen der in die Lymphräume injicirte Paraldehyd eine anaesthesirende Wirkung hervorbringt, dass hierbei der Anaesthesie kein Aufregungsstadium vorangeht, und dass die Rückkehr zum normalen Zustand mit Leichtigkeit erfolgt und zwar innerhalb eines, je nach der Dosis wechselnden Zeitraumes. Warmblüter, Kaninchen und Hunde wurden durch den Paraldehyd ähnlich beeinflusst wie die Frösche. Bei Dosen von 2—3 Gr. dauert die Narkose bei Kaninchen und Hunden von mittlerer Körpergrösse 6 bis 7 Stunden und wird durch kein Aufregungsstadium eingeleitet. Nach dem Aufwachen ist der Gang der Thiere taumelnd, erlangt aber bald die normale Sicherheit wieder. Es werden keine nachträglichen Störungen beobachtet, vielmehr befinden sich die aufgewachten Thiere ganz wohl und suchen sofort ihr Futter auf. Während der Narkose wird die Athemfrequenz geringer, während der Herzschlag immer stark bleibt. Bei Hunden ist die Abnahme der Athemfrequenz geringer als beim Kaninchen, weil beim letzteren die Respiration überhaupt mit grosser Leichtigkeit und auf die geringste Veranlassung hin gestört wird. Während der tiefsten Narkose wurde beim Hund ein Sinken der Athemfrequenz um 4 Athenzüge pro Minute beobachtet, eine Erscheinung, die auch im physiologischen Schlaf zu Tage tritt. Cervello schliesst daraus:

„dass der Paraldehyd seine volle hypnotische und anaesthesirende Wirkung entfaltet, ohne die so wichtige Function der Athmung wesentlich zu modificiren.“

Man kann die wirksame Gabe sogar bedeutend überschreiten, ohne Gefahr des Lebens, erst bei ganz hohen Dosen erfolgt durch Beeinträchtigung der Respiration der Tod, aber ohne jede Krämpfe.

Die Resorption des Paraldehyds erfolgt sehr schnell, es genügen wenige Minuten. Während der Narkose ist die Empfindlichkeit der Haut herabgesetzt oder ganz aufgehoben, die Reflexthätigkeit ist dagegen fast unverändert. Erst durch ganz bedeutende Gaben, die später den Tod herbeiführten, konnte Cervello die Aufhebung der Reflexe beobachten. Er zieht daraus den Schluss:

„dass der Paraldehyd schon in mittleren Gaben auf die „Nervencentren überhaupt, vorzugsweise aber auf das Grosshirn wirkt, während er in grösseren Gaben auch das „Rückenmark stark afficirt und die Reflexe aufhebt, ja „zuletzt die Medulla oblongata lähmt und die Athembewegung zum Stillstand bringt.“

In dieser Beziehung steht der Paraldehyd dem Chloralhydrat sehr nahe, das die Reflexe ebenfalls nicht aufhebt, ausser in tödtlichen Gaben. Was dagegen die Athemfrequenz anbetrifft, so ist die Herabsetzung der Respiration durch Chloralhydrat eine so auffällige, dass, wie Liebreich²⁾ mit Recht betont, dieselbe in keinem Vergleich steht zu der im normalen Schlaf stattfindenden Verlangsamung der Respiration. Die wichtigste Frage aber war, ob der Paraldehyd in gleicher oder ähnlicher Weise auf das Herz wirke wie das Chloral und überhaupt alle bisher gebrauchten Anaesthetica, die doch sämmtlich eine deprimirende Wirkung auf den Circulationsapparat ausüben. Zu dem Zweck experimentirte Cervello am Froschherzen, in situ sowohl wie am ausgeschnittenen. Aus den Versuchen ergab sich, dass die Frequenz der Herzschläge unter der Einwirkung des Paraldehyds selbst bei sehr hohen Gaben nicht merklich abnahm (um 2—4 in 30“) und nach Aufhörung der Wirkung des Mittels die Verlangsamung ein Ende nahm. Ein wirklicher Stillstand des Herzens wurde selbst durch bedeutende Gaben nie erreicht. Darnach übt also der Paraldehyd keine schädlichen Wirkungen auf die Thätigkeit des Herzens aus, eine Thatsache, die sich vom Chloral wohl nicht behaupten lässt, das bekanntlich in grösseren Gaben das Herz zum diastolischen Stillstand bringt

²⁾ Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anaestheticum. Berlin 1871.

durch directe Lähmung der automatischen Centren des Herzens, das ferner den Blutdruck durch selbst relativ geringe Gaben bedeutend herabsetzt, was Cervello selbst in tiefster Narkose und bei sehr hohen Dosen Paraldehyds nicht constatiren konnte.

Auch auf die Applicationsweise erstrecken sich die Versuche Cervellos. Die bisherigen Versuche an Warmblütern geschahen alle durch Einverleibung per os. Aber auch vom subcutanen Bindegewebe aus gelangt der Paraldehyd sehr schnell zur Resorption, nur kann man hier die Dosis geringer nehmen, um denselben Effect zu erzielen. Eine eventuelle therapeutische Anwendung in dieser Form beim Menschen ist indessen mindestens fraglich, da reiner Paraldehyd bei subcutaner Injection sehr lebhaften Schmerz verursacht, und die Injection einer wässrigen Lösung wegen seiner geringen Löslichkeit (er braucht sein 8faches an H_2O zur Lösung) auf zu grosse practische Schwierigkeiten stossen würde.

Die Aufnahme des Paraldehyds von der Lungenoberfläche geschieht zwar auch, aber sehr langsam. Dieser Umstand macht seine therapeutische Anwendung als eigentliches Anaestheticum beim Menschen unmöglich, auch sollen Paraldehyddämpfe stark reizend wirken.

Nach alledem lässt sich der Paraldehyd als ein Hypnoticum bezeichnen, das einen ruhigen, ganz dem physiologischen ähnlichen Schlaf herbeiführt, dem weder ein Aufregungszustand vorangeht, noch irgend Störungen vergesellschaftet sind. Er wirkt hauptsächlich auf die Grosshirnhemisphäre, zum Theil auch auf die Medulla oblongata und auf das Rückenmark. In hohen Gaben bewirkt er Lähmung des verlängerten Markes und damit Stillstand der Athembewegung, während die Innervation des Herzens fortbesteht. Der schliessliche Stillstand des Herzens ist daher keine directe Endwirkung des Paraldehyds, sondern ist als Folgewirkung des Stillstandes der Athmung zu betrachten.

Die ersten ausgedehnteren Versuche mit Paraldehyd als Hypnoticum beim Menschen machte Morselli³⁾ in Gemein-

³⁾ Morselli: Die schlafmachende und beruhigende Wirkung des Paraldehyds bei Geisteskranken. Refr. Erlenmeyers Centralbl. 1883 Nr. 1.

schaft mit Bergesio an der Irrenanstalt in Turin. Er berichtet von seiner Anwendung in 90 Fällen, dazu benutzte er ein Präparat von Trommersdorf in Erfurt. Die geringste Einzeldosis war 2 Gr., über 4 Gr. ging er nie hinaus, und doch versagte das Mittel nur in 7 von diesen 90 Fällen (ca. 8%). Ueble Nebenwirkungen will er auch bei längerem Gebrauch nicht bemerkt haben. Als die ersten Zeichen der Paraldehydwirkung schildert er:

„Abnahme der Willensenergie, Verlangen nach Ruhe, ein „Gefühl von Müdigkeit in den Augenlidern, nach und nach „sich steigernde Abnahme der Sensibilität und der Reflex- „erregbarkeit. Von Seiten des Circulationsapparates beob- „achtet man geringe Abnahme der Pulsfrequenz, dabei ist „aber der Puls regelmässig und kräftiger.“

Ferner:

„Verminderung der Respiration, die aber tiefer wird, „manchmal trockner Husten, geringes Sinken der Tempe- „ratur, vermehrte Absonderung eines blassen Urins. „Während des Schlafes ist die Reflexthätigkeit gänzlich (?) „aufgehoben (während Cervello dies erst eintreten sah bei „tödlichen Dosen durch starke Einwirkung auf das Rücken- „mark), das Erwachen erfolgt langsam, successive.“

Nach seiner Erfahrung besserte sich der Appetit bei vielen Kranken, nur vereinzelt wurden Klagen über den schlechten Geschmack des Paraldehyds laut. Auch bei solchen Kranken, die auf Chloral (die Dosis ist nicht angegeben) nicht schliefen, oder wo eine Contraindication gegen dessen Anwendung bestand, entfaltete der Paraldehyd seine volle hypnotische Wirkung.

Diese Erfolge ermuthigten Morselli zu weiteren Versuchen, die er kurze Zeit später veröffentlichte.⁴⁾ Auf Grund dieser fortgesetzten Versuche (er wandte den Paraldehyd etwa 350 mal an und zwar bei den verschiedensten Formen des Irreseins) konnte Morselli die ersten Erfolge bestätigen und neue Erfahrungen anschliessen. Er präcisirt die früheren Mittheilungen dahin, dass nach Gaben von 3—5 Gr. etwa

⁴⁾ Morselli: Ref. in Mendels Centralblatt 1883 Nr. 9.

nach Verlauf von 20—30 Minuten ein 4—7 Stunden dauernder ruhiger Schlaf sich einstelle ohne vorhergehendes Aufregungsstadium und ohne nachfolgende Kopfschmerzen, so dass der Schlaf durchaus dem natürlichen gleich war. Ueble Nebenwirkungen konnte er auch bei dieser bedeutenden Anzahl von Versuchen nicht constatiren, namentlich keine Nachwirkungen auf den Digestionstractus, — sehr selten traten rasch vorübergehende Uebelkeit, Erbrechen dagegen nie auf — vielmehr hebt er auch hier, wie in seinen ersten Mittheilungen die häufige Aufbesserung des Appetits hervor. Der Geruch des Mittels war noch nach 6—10 Stunden zu bemerken.

Auf Grund dieser Versuche und der sicheren Wirkungen des Paraldehyds — denn es wurden nur 8 Misserfolge = 2,3% registriert — namentlich bei maniakalischen Aufregungszuständen, bei periodischer Tobsucht, bei Melancholien aller Art, bei Schwachsinn mit Aufregung, bei Hypochondrie und einfacher Schlaflosigkeit empfiehlt Morselli sehr warm das neue Hypnoticum, namentlich auch deshalb, weil es weder durch Affectionen der Athmungs-, noch durch solche der Kreislafsorgane contraindicirt ist. Ueber Epileptiker und Alkoholiker liegen ihm noch keine ausreichenden Erfahrungen vor, dagegen verzeichnete er geringen oder ganz fehlenden Erfolg bei cyclischen Psychosen und aufgeregten Hallucinanten, auch bei Neuralgieen konnte er keine Besserung (nur Schlaf) erzielen. Dagegen berichtet er von einem Fall von schwerer chron. Chloralvergiftung, der unter Paraldehydbehandlung zur Heilung kam. Auch bei einfachen schlaflosen Zuständen in Folge körperlicher Erkrankung, besonders in fieberhaften Krankheiten (Typhus, Exantheme, Rheumatismus articul.), ferner bei Reconvalescenten, Anämischen, Cachectischen, Herzleiden und chronischen Lungenaffectionen empfiehlt er die Anwendung des Paraldehyds als Hypnoticum.

Weitere Mittheilungen liegen von Berger⁵⁾ aus Breslau vor, der nach fruchtlosen Versuchen mit Acetal auf Morsellis Empfehlung den Paraldehyd in Anwendung zog. Die gewöhn-

⁵⁾ Berger: Ueber die schlafmachende Wirkung des Acetal und Paraldehyd. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1883. 24. März.

liche Dosis schwankte zwischen 1,5 und 5 Gr., in einzelnen Fällen aber ging er bis zu 12 Gr. Die Form, in der er ihn verabreichte, war folgende:

Rp.

Paraldehyd 2,0—4,0

Mixtur. gummos. 60,0

Syr. cort. Aurant. 30,0

MDS. Auf einmal z. n.

Seine Versuche erstrecken sich auf 80 Fälle auf seiner eignen Krankenabtheilung, wozu noch 20 Beobachtungen aus der Privatpraxis hinzukommen. Nach den Resultaten theilt er die Fälle ein:

1. in solche, in denen gewöhnlich innerhalb 10 bis 20 Minuten ein fester mehrstündiger Schlaf eintrat.
2. Kurzer Schlaf von 1½ bis 3 Stunden.
3. Kein Schlaf.

Von den 80 Fällen gehörten nur 19 (24%) der ersten, 42 (52%) der zweiten und 19 (24%) der dritten Gruppe an. Die wirksame Dosis schwankte zwischen 2 und 4 Gr., eine weitere Steigerung der Dosis (fünfmal sogar bis auf 12 Gr.) hatte nur ausnahmsweise bessern Erfolg, dagegen machten sich dabei schlechter Geschmack, Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Rauschzustände etc. in störender Weise geltend, so dass Berger daraus den Schluss zieht, dass in der Mehrzahl der Fälle die Dosis von 4 Gr. nicht zu überschreiten sei. Die Wirkungen auf Puls und Respiration zeigen keinen wesentlichen Unterschied von den Angaben Morsellis, dagegen hebt Berger im Gegensatz zu Morselli in 5 Beobachtungen eine nicht unbeträchtliche Verminderung der 24stündigen Harnmenge (um 240—800 Gr.) hervor. Dabei war der Urin normal.

Die 20 Fälle aus der Privatpraxis scheinen günstigere Resultate geliefert zu haben.

Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Berger zu dem Schluss, dass der Paraldehyd eventuell zu weiteren Versuchen empfohlen werden könne,

„jedemfalls aber darf das Chloral einen ungleich höheren „therapeutischen Werth beanspruchen und läuft sicherlich

„keine Gefahr, von dem neuen Mittel verdrängt zu werden
„oder auch nur eine wesentliche Concurrenz zu
„erleiden.

Zum Schluss der Beobachtungen Bergers will ich nicht unerwähnt lassen, dass derselbe den Paraldehyd in 60 von 80 Fällen innerhalb des Tages anwandte und ausserdem ein anderes Präparat bezog (von Merck aus Darmstadt). Ob und wie weit durch Annahme einer Verschiedenheit der Präparate die Angaben Bergers mit den viel günstigeren Morsellis (8% resp. 2,3% : 24% Misserfolg) in Einklang zu bringen sind, wage ich nicht zu entscheiden, nur eine genauere chemische Analyse könnte darüber Aufschluss geben. Thatsache ist aber, dass der Paraldehyd häufig mit Acetaldehyd, selbst mit Amylaldehyd verunreinigt ist. —

Bedeutend günstiger lautende Mittheilungen, die sich den Angaben Morsellis anschliessen, liegen noch von verschiedenen Seiten vor. So berichtete Peretti⁶⁾ im Juni 1883 auf der Versammlung des psychiatrischen Vereins der Rheinprovinz über Versuche und Resultate aus der Andernacher Irrenanstalt. Die Versuche betreffen 4 Gesunde und 32 Geistesranke. Man benutzte dort dasselbe Präparat wie Morselli aus der Fabrik von Trommersdorf. Gegeben wurde der Paraldehyd in 4%iger wässriger mit 10% Zucker versüsster Lösung und zwar in Dosen von 2—8 Gr. pro die. Auch hier traten üble Nebenwirkungen nie auf, die Pulseurve fand Peretti durchgehends geordneter, prägnanter. Die Resultate waren denen Morsellis analog und bringen nichts eigentlich Neues. Neu ist nur die Idee Perettis, den Paraldehyd als specifisches Heilmittel für Psychosen auf seine Wirkung hin zu prüfen; doch bezeichnet Peretti selbst diese Versuche als erfolglos und bemerkt dazu, dass der Paraldehyd nicht im Stande sei, einen unmittelbaren oder auch nur wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Geistesstörungen auszuüben. Von der grössten Wichtigkeit ist dagegen Perettis Beobachtung, dass auch beim Paraldehyd leider eine sehr schnelle Gewöhnung eintritt, die namentlich bei der sedativen Behandlung

⁶⁾ Peretti: Ueber die schlafmachende Wirkung des Paraldehyd. Berliner Klin. Wochenschrift 1883. Nr. 40.

in Fällen von frischer Tobsucht, bei chronischen Manien und Erregungen der Blödsinnigen, aufgeregten Hallucinanten und agitirter Melancholie sich in störender Weise bemerklich macht. Doch alles dieses vermag dem Paraldehyd den Ruf als Hypnoticum nicht zu rauben, Peretti räumt ihm den Vorzug vor dem Chloral ein und empfiehlt es allseitig als Schlafmittel, namentlich in Anbetracht des Fehlens der schon früher erwähnten üblen Nebenwirkungen anderer Hypnotica.

Ebenso günstig lautet das Urtheil Langreuters,⁷⁾ der in der Dalldorfer Irrenanstalt vergleichende Versuche zwischen der Wirkung des Paraldehyds und des Acetals anstellte. Die Versuche umfassen einen Zeitraum von 8 Monaten, in denen im Ganzen 2300 Gramm Paraldehyd verbraucht und 460 Versuche an 50 Geisteskranken genau registrirt wurden. Die Anwendung erfolgte per os in folgender Form:

Rp.

Paraldehyd 25,0

Ol. Menth. pip. gutt. V

Ol. Olivar. q. s. ad volum. 50,0.

Von dieser Mixtur wurden als mittlere Dosis 12 Cbctm. = 6 Gr. P. gegeben. (Das Olivenöl soll als Corrigenes dienen.) Das Fehlen jeder üblen Nebenwirkungen auf Circulations- und Digestionstractus konnte hier durch 4 Sectionen bestätigt werden. Der Paraldehyd hatte hier in Abenddosen in 90%, bei Tagesdosen in 61% der Versuche Erfolg. Bedingung war möglichste Ruhe der Umgebung, Schlaf trat ein nach 5—30 Minuten. Erfolgte die hypnotische Wirkung nicht, so machte sich doch eine gewisse sedative Wirkung wohlthuend geltend, namentlich bei Angstzuständen. Am besten war die Wirkung bei erregten Paralytikern. Kranke mit Bewusstseinsstörungen reagirten überhaupt correcter als unbenommene Kranke, die sich leichter durch Geräusch der Umgebung vom Schlaf abhalten lassen. Langreuter empfiehlt den Paraldehyd angelegentlich, namentlich in Fällen, wo Chloral contraindicirt ist.

⁷⁾ Langreuter: Ueber Paraldehyd- und Acetalwirkung bei Geisteskranken. Erlennmeyers Centralblatt Nr. 15. 1883.

Bedeutendes Material liefert Gugl⁸⁾ aus der Grazer psychiatrischen Klinik. Er berichtet von 336maliger Anwendung an 50 Individuen mit einem negativen Erfolg von 8,3%. Auch seine Resultate stimmen, wie das Procentverhältniss zeigt, mit denen Morsellis, Perettis und Langreuters überein. Eine Abnahme der Pulsfrequenz will Gugl nur da beobachtet haben, wo vorher eine abnorm frequente Herzaction bestand. Auch er konnte üble Nebenwirkungen nie constatiren, weder im Bereich des Digestionstractus noch auf den Circulationsapparat selbst bei vorgeschrittener atheromatöser Entartung und Fettherz; höchstens Klagen über den Geruch. Nach Gugls Ansicht wird der Paraldehyd vollständig durch die Lungen ausgeschieden, deshalb das Fehlen des specifischen Geruches in den Faeces und die Unmöglichkeit, Paraldehyd oder Zerfallsproducte desselben im Harn nachzuweisen.

Eine besondere Indication für seine Anwendung glaubt Gugl in den neuropathischen Zuständen Hysterischer und Neurasthenischer, weniger der Hypochonder, zu finden. Als Beleg erzählt er einige diesbezügliche Beispiele. Nächstdem am meisten empfänglich für die Wirkung des Paraldehyds hält er sämtliche Formen der Manie und ihr nahestehende Erregungszustände, während Melancholien und krankhafte Geisteszustände mit ausgesprochener Angst ihn weniger befriedigten. Als gutes Feld für die Paraldehydwirkung empfiehlt er ferner das Alkohodelirium, auch einfache nächtliche Unruhe bei Dementia paralytica und senilis. Trat dabei die hypnotische Wirkung nicht klar hervor, so befriedigte ihn doch der sichtliche sedative Effect.

Auch anaesthesirende Wirkung glaubt Gugl ihm zuschreiben zu dürfen.

Bei der Anwendung per os wurde der Paraldehyd in der zweifachen Quantität der gewöhnlichen Tincturen und des Alcohols gelöst gegeben. Mit Vorliebe wurde als Lösungsmittel und zugleich Corrigenz die Tinct. cort. Aurant. benutzt, so dass die Dosis des Medicamentes mit 2 bis

⁸⁾ Zeitschrift für Therapie. 1883. 1. August.

3 Theilen der Tinctur in etwa $\frac{1}{8}$ Liter Zuckerwasser gegeben wurde.

Als mittlere Dosis betrachtet er 3 Gr., über 5 Gr. ist er nie hinausgegangen, weil seiner Ansicht nach die Wirkung in gar keinem Verhältniss zur Steigerung der Dosis steht (entstehende Toleranz). Andererseits will er Individuen, die auf 5 Gr. nicht reagiren, als immun betrachtet wissen.

Ausser per os gab Gugl den Paraldehyd auch als Klysma immer mit Erfolg (in der Dosis von 4 Gr.), auch Versuche über subcutane Injection sind von ihm gemacht. An der Einstichstelle ruft es einen lebhaft brennenden Schmerz von kurzer Dauer, aber nie entzündliche Reaction hervor.

Auch Combinationen mit andern Narkoticis hat er versucht, so mit 0,01 Gr. Morphinum mit gutem Erfolg, ebenso mit Bromkali, die Combination mit Chloral liess ihn im Stich. Bei Kranken, die unter Einwirkung grosser Opiumdosen standen, fiel ihm die nachhaltige Wirkung auf.

Endlich hat Cervello⁹⁾ noch gefunden, dass der Paraldehyd ein wirksamer Antagonist des Strychnins ist. Schon geringe Mengen P. genügen, um Thiere, die mit weit mehr als einer tödtlichen Dosis von Strychnin vergiftet worden waren, am Leben zu erhalten und alle Intoxicationerscheinungen zu unterdrücken. Der Hauptvorteil des Paraldehyds auch vor dem besten Antidot des Strychnins, dem Chloralhydrat, ist der, dass es schon in kleinen Dosen sicher wirkt ohne Nebenwirkung auf das Herz.

Indem ich nun auf die in der Strassburger psychiatrischen Klinik unter Leitung des Herrn Professor Jolly gemachten Versuche näher eingehe, will ich zunächst über die Art der Darreichung einiges voranschicken. Das Präparat stammte von C. A. J. Kahlbaum in Berlin. Die gewöhnliche Form der hiesigen Darreichung war die per os (einzelne Male mittelst Schlundsonde) und zwar gaben wir:

⁹⁾ Ref. Erlenmeyers Centralblatt 1883. Nr. 22.

Rp.

Paraldehyd 10,0
Aq. destill. 100,0
Syr. simpl. 50,0
MDS. Esslöffelweisse z. g.

oder:

Rp.

Paraldehyd 10,0
Aq. destill.
Syr. simpl.
Vini rubri aa. 50,0
MDS. Esslöffelweise z. g.

seltener als Klysma:

Rp.

Paraldehyd 25,0
Muc. Gi. arab.
Aq. destill. aa. 50,0
MDS. Klysma.

Hiervon wurden zu einem Klystier durchschnittlich 25 Gr. gegeben, also 5 Gr. P.

Versuche mit subcutaner Injection sind nicht gemacht worden.

Bei der Aufbewahrung derartiger Lösungen muss man vorsichtig sein. Nach den Angaben von Cervello löst sich der Paraldehyd bei 13° C. in 8 Theilen Wasser, bei höherer Temperatur scheidet sich aber aus der gesättigten Lösung ein Theil aus und schwimmt als ölige Masse oben auf der Flüssigkeit. Daher ist es räthlich, im heissen Sommer den vom Apotheker in gesättigter Lösung bezogenen Paraldehyd möglichst kühl aufzubewahren, im Winter dagegen einer allzustarken Erwärmung in wohlgeheizten Räumen vorzubeugen, damit sich nicht ein Theil ausscheidet, da reiner Paraldehyd auf die Schleimhaut applicirt stark reizend wirkt. Die geringe Löslichkeit ist etwas störend, deshalb sind die Angaben Gugls, dass er sich im doppelten Volumen einer Tinctur löse, von Interesse. In dieser Lösung gibt man ihn, wie auch Guggl es thut, am besten in Zuckerwasser, doch darf man nicht zu wenig Wasser nehmen, weil sich sonst zu

viel Paraldehyd wieder ausscheidet. Diese Lösung schmeckt recht gut und dürfte sich hauptsächlich für die Praxis eignen, wo der hohe Preis der Tincturen nicht so sehr in Frage kommt. In letzter Zeit wurden von Herrn Dr. Müller, Assistenzarzt an der psychiatr. Klinik in Strassburg, Löslichkeitsversuche mit Wein angestellt. Die Ergebnisse sind nicht günstiger. Der Paraldehyd löst sich in 7 Theilen guten Rothweins und 7—8 Theilen Weissweins.

Was seine Verabreichung per os anbetrifft, so ist zwar schon von den verschiedensten Seiten auf den eigenthümlichen Geschmack und Geruch aufmerksam gemacht, zuweilen auch Klagen der Patienten darüber registrirt, doch finde ich nirgends besonders betont, dass dieser eigenthümliche an Chloroform erinnernde Geruch und der zum Theil scharfe und kühlende Geschmack, der durch keine Corrigentien ganz zu verdecken ist, gerade für weibliche Kranke ein schwerwiegender Uebelstand ist. Es hat sich bei den hiesigen Versuchen herausgestellt, dass weibliche Kranke durchschnittlich Chloral lieber nehmen. Bei Männern ist dies nicht der Fall, im Gegentheil, der Paraldehyd wird von diesen gern genommen.

Der charakteristische Geruch ist selbst nach einer Nacht noch nicht verschwunden, und man kann beim Betreten eines Zimmers sofort durch den Geruch constatiren, ob Jemand am Abend vorher Paraldehyd genommen hat. Als Curiosum sei erwähnt, dass selbst nach Application von Paraldehyd in Form eines Klysmas dieser charakteristische Geruch in den Exhalationen der Kranken auftritt. Im Urin und Faeces fehlt er dagegen gänzlich.

Zunächst wurde der Paraldehyd in hiesiger Klinik in seiner Wirksamkeit auf Epilepsie geprüft, worüber bis dato noch keine Nachrichten vorliegen. Die Versuche betrafen 7 weibliche und 2 männliche Kranke, die während der Dauer eines Monats täglich 3 mal 2 Gr., also im Ganzen 6 Gr. P. in oben angegebener Lösung nahmen. Was das Auftreten der Anfälle, deren Häufigkeit, Intensität und Verlauf anbetrifft, so äusserte der Paraldehyd so wenig, um nicht zu sagen so absolut keine Wirkung, dass nach Verlauf

eines Monats von seiner weiteren Anwendung Abstand genommen wurde.

Ich füge hier eine kleine vergleichende Tabelle der Anfälle ihrer Zahl nach an. (Die 7 weiblichen Kranken sind mit römischen Ziffern bezeichnet, die Anfälle innerhalb eines Monats mit arabischen.)

	December.	Januar.	Februar.	März.
I	23	3	1	2
II	11	7	5	11
III	7	9	3	7
VI	1	2	—	1
V	1	3	5	5
VI	3	10	6	10
VII	8	9	8	8

Im Monat März standen diese 7 Kranken unter Paraldehydwirkung. Die 2 männlichen Kranken ergaben dasselbe Resultat, so dass darüber nichts besonderes zu sagen ist.

Nächst der Epilepsie wurde der Paraldehyd bei den verschiedensten Formen des Irreseins längere Zeit angewendet. In einem Zeitraum von 10 Monaten wurden bei einem grossen Material von Kranken sehr zahlreiche Versuche angestellt. — 275 von diesen Versuchen an 32 Geisteskranken sind von mir genauer controlirt und aufgezeichnet worden. Von dieser Anzahl gehen vorläufig 31 ab, auf die ich später zurückkommen werde. In den übrigen 244 Fällen wurde der Paraldehyd meist in der Dosis von 6—8 Gr. gegeben. Nur in seltenen Fällen wurde die Dosis bis zu 12 Gr. pro die gesteigert. Wir verfahren dann so, dass tagsüber 2 mal 3 Gr. und Abends 6 Gr. verabreicht wurden. Von den üblen Nebenwirkungen, wie sie Berger bei so hoher Dosis beschreibt (Uebelkeit, Erbrechen, Congestionen nach dem Kopf, Kopfschmerzen etc.), ist hier nie etwas bemerkt worden. Kleinere Dosen von 3—4 Gr. P. (1 Gr. Chloral entsprechend) wurden als Anfangsdose bei schwächlichen Personen, meist weiblichen Geschlechtes, gegeben, wo dann bei Nichterfolg zu höheren Dosen gegriffen wurde.

Auf diese 244 Fälle vertheilt sich nun die Dosis so, dass

I in 20 Fällen 10—12 Gr.,

II in 202 Fällen 6—8 Gr. und

III in 22 Fällen 3—4 Gr. Paraldehyd verabreicht wurden.

I. Von den 20 Fällen, in denen 10—12 Gr. gegeben wurden, ist nicht ein einziger Misserfolg zu verzeichnen. Die betreffenden Kranken schliefen vom Abend bis zum Morgen. Es handelte sich um hochgradige Aufregungszustände bei Paralyse und traumatischem Schwachsinn, und um einen Fall von Hirntumor. Letzterer betraf eine Patientin, die seit 5 Jahren ohne Narcotica überhaupt nicht mehr schlief, und in dieser Zeit mit wechselndem Erfolg bald mit Morphinum, bald mit Chloral gefüttert wurde. Sie schlief auf Paraldehyd 8—10 Stunden.

II. Von den 202 Fällen, in denen eine mittlere Gabe von 6—8 Gr. P. verabreicht wurde, ergibt sich als Resultat:

Kein Schlaf in 5 Fällen = 2,5%, $2\frac{1}{2}$ —4ständiger Schlaf in 23 Fällen = 11,4%, in den übrigen 174 Fällen ein fester andauernder Schlaf von 5—10 Stunden Dauer = 86%.

III. Auf die 22 Fälle, wo 3—4 Gr. P. gegeben wurden, vertheilt sich der Effect:

$2\frac{1}{2}$ —4ständiger Schlaf in 4 Fällen = 18,1%, in 18 Fällen Schlaf von 7—8 Stunden, resp. die ganze Nacht = 81,9%.

Das Procentverhältniss von 100 (I) : 86 (II) : 81 (III) beweist zur Genüge, dass die volle hypnotische Wirkung abhängig ist von der Höhe der Dosis. Der Ansicht von Gugl, dass diese Wirkung in keinem Verhältniss stehe zur Steigerung der Dosis, kann ich mich nicht anschliessen.

Wenn wir die Dosis hier für einen Augenblick ausser Acht lassen, können wir sagen

kein Schlaf in . . . 5 Fällen = 2,04%

mässige Wirkung in . . . 27 „ = 11,06%

volle Hypnose in . . . 212 „ = 86,9%

Sa. 244 Fälle.

Die 5 Beobachtungen mit negativem Resultat betreffen nicht ein Einzelindividuum, das auch bei fortgesetzter Dar-

reichung sich als immun erwiesen hätte, sondern sie vertheilen sich auf 5 verschiedene Kranke, die entweder bei der gewöhnlichen Dosis sonst prompt schliefen, oder die einer höheren Dosis bedurften, auf keinen Fall aber immun waren. Eine vollständige Immunität ist überhaupt hier nie beobachtet. Der Ansicht von Gugl, Individuen, die auf 5 Gr. nicht reagiren, als immun zu betrachten, kann ich mich nicht anschliessen. Der von ihm angeführte Fall, wo ein erregter Schwachsinniger die für 3 Kranke bestimmte Dosis von 9 Gr. P. auf einmal austrank ohne zu schlafen, beweist eine solche Immunität noch nicht. Der Kranke hätte vielleicht auf 12 Gr. geschlafen.

Bei der vollständigen Wirkung in 86% der Fälle bei Dosen von 3—8 Gr. habe ich nur hinzuzufügen, dass auch in hiesiger Anstalt die Wirkung entsprechend den Schilderungen Morsellis auftrat. Es trat eine gewisse Müdigkeit und das Bedürfniss nach Ruhe ein. Ohne vorausgehendes Aufregungsstadium schliefen dann die Kranken meist im Verlauf von 5—30 Minuten ruhig ein, nur selten dauerte es länger bis zu einer Stunde. Ueble Nebenwirkungen irgend welcher Art sind nie beobachtet worden, auch nicht nach dem Erwachen, das dem des natürlichen Schlafes vollständig gleich ist. Uebereinstimmend mit allen bisherigen Angaben wurde auch bei uns eine constante Pulsverlangsamung, oft um 8—10 Schläge pro Minute, wenn der Puls vorher frequent gewesen war, beobachtet, und zwar vor dem Eintritt der Hypnose, so dass die verminderte Frequenz nicht auf Rechnung des Schlafes zu setzen ist. Dabei bleibt des Puls voll und kräftig. Die Herabsetzung der Athemfrequenz vor Eintritt der Hypnose ist nicht so evident.

Die Anwendung erstreckte sich auf Melancholien jeder Art, auf Aufregungszustände in Folge von Schwachsinn, von acuter und chron. Manie, Paralyse, acutem und chron. Alkoholismus und bei den einfach schlaflosen Zuständen bei primärer und hallucinatorischer Verrücktheit. Vom grössten practischen Interesse auch für nicht psychiatrische Kreise ist seine prompte Wirkung beim Delirium tremens. Es ist hier dem Chloral entschieden vorzuziehen schon allein deshalb,

weil man die Dosis beliebig steigern kann ohne Gefahr einer nachtheiligen Nebenwirkung auf das Herz. Den Unterschied zwischen Chloral- und Paraldehydwirkung zeigte in eclatanter Weise folgender Fall.

Ein 33jähriger Mann hatte sich in selbstmörderischer Absicht eine Schusswunde im Rachen beigebracht und wurde im Zustand des Delirium tremens der Anstalt eingeliefert. Wegen der Rachenwunde konnte die Application von Narcoticis nur per Klysma erfolgen. Ein solches Klystier von 8 Gr. Paraldehyd, dem noch 0,02 Gr. Morphinum zugesetzt waren, hatte an zwei aufeinander folgenden Nächten prompten Erfolg, ein Chloralklystier von 2 Gr., dem ebenfalls 0,02 Gr. Morphinum zugesetzt waren, wirkte in kaum nennenswerthier Weise. So wurde abwechselnd Paraldehyd und Chloral gegeben mit dem Resultat, dass der Delirant auf Paraldehyd jedesmal schlief, auf Chloral nur unvollkommen. Diese Wirkung erstreckte sich auch auf den Tag. Denn unter Einwirkung des Paraldehyds war der Delirant auch tagsüber ruhig, nach der unter Chloralwirkung verbrachten Nacht dagegen nicht.

Wir könnten mit diesen Resultaten und Erfolgen sehr wohl zufrieden sein, wenn nicht die ausserordentlich schnelle Gewöhnung, auf die auch Peretti aufmerksam macht, die Nothwendigkeit herbeiführte, entweder die Dosis fortwährend zu steigern, was doch endlich seine Grenze haben muss, oder das Mittel für einige Zeit auszusetzen und abzuwechseln. In noch viel höherem Masse als bei der Darreichung per os macht sich diese Gewöhnung geltend bei der Application von Klysmata. Allerdings ist der Erfolg eines Klysmas für den Anfang ein ausserordentlich prompter, nach mehrmaliger und öfterer Application schwächt sich diese Wirkung aber bedeutend ab, so dass wir einerseits zu höheren Dosen (-8 Gr.), andererseits zu Zusätzen von Morphinum genöthigt waren. (Letztere Versuche sind übrigens als nicht reine Paraldehydfälle von mir in der oben angeführten Zahlenreihe nicht gerechnet.)

Hervorzuheben ist indessen, dass keinerlei Reizerscheinungen des Darmes auch nach der öfteren Anwendung der

artiger Klystiere sich bemerkbar machten. In Fällen also, wo die Gefahr einer schnellen Gewöhnung gar nicht in Betracht kommt, wo aber die Verabreichung per os vermieden werden soll, event. unmöglich ist, wie z. B. bei Hyperemesis gravidarum, Lyssa etc. verdienen derartige Paraldehydklystiere volle Beachtung.

Diese so viel günstigeren Resultate in hiesiger Anstalt gegenüber den Erfolgen Bergers finde ich zum Theil durch die höhere Dosis erklärt. Die Vorschrift Bergers, 4 Gr. für gewöhnlich nicht zu überschreiten, finde ich zu streng, dabei aber auch unbegründet. Wir haben hier die 3fache Dosis ohne jeden Schaden oft wochenlang brauchen lassen. Ich möchte die Dosis von 6—8 Gr. als die mittlere bezeichnen, 12 Gr. (in refracta dosi) allerdings als die, über welche man nicht hinausgehen sollte. Auch ein anderer Punkt ist für die Beurtheilung der Bergerschen Resultate von Wichtigkeit. Berger gibt selbst an, dass er das Mittel in 60 von 80 Fällen „am Tage“ anwandte, wahrscheinlich um seine Wirkungen besser controliren zu können. Darin liegt meiner Ansicht nach eine gewisse Fehlerquelle. Der Schlaf am Tage, einerlei ob natürlich oder künstlich, ist mit dem Nachts nicht parallel zu stellen. Die Ruhe der Nacht und die Dunkelheit begünstigen das Eintreten des Schlafes und dessen ungestörte Fortdauer ganz ausserordentlich. Wie viel die nöthige Ruhe ausmacht, hat wohl jeder einmal an sich selbst erfahren, und die Beobachtung, dass das Toben irgend eines Aufgeregten im Stande ist, selbst die Bewohner einer entlegenen Abtheilung an ihrem natürlichen oder künstlichen Schlaf zu hindern, ist in jeder Irrenanstalt zu bestätigen. Auch die Beobachtung Langreuters, dass Kranke mit Bewusstseinsstörungen, die naturgemäss sich gegen ihre Umgebung indifferenter verhalten, auch prompter reagirten und das von ihm gefundene Procentverhältniss von 90% (noctu) : 61% (intra diem) ist mir ein Beweis für die Richtigkeit meiner Ansicht.

Ich komme nun zur Besprechung derjenigen Fälle, die ich in ihrer Wirkung (2½—4ständiger Schlaf) als unzureichend bezeichnete. Dieser nur mässige Erfolg trat ein

sowohl bei Dosen von 3—4 Gr., als auch von 6—8 Gr. Bei einer Dosis von 3—4 Gr. 4mal. 2 von diesen sind Anfangsdosen, die später erhöht wurden, und dann zu den Fällen vollständiger Hypnose zählen, die beiden andern betreffen 2 Melancholiker, die sonst 6—7 Gr. erhielten und darauf vortrefflich schliefen, dieses Mal aber wegen Mangel an Paraldehydvorrath nur die halbe Dosis bekamen.

Anders steht es mit den Fällen ungenügender Wirkung bei Dosen von 6—8 Gr. Hieran participiren neben einem Fall von primärer Verrücktheit mit Angstparoxysmen nur hypochondrische Melancholiker. Von ersteren erwähnt schon Morselli ihre grosse Resistenz gegen schlafmachende Dosen, letztere wollen von einem anderen Gesichtspunkt betrachtet werden. Es liegt in der Natur derartiger Kranken, ihre Leiden immer zu betonen und zu übertreiben. Die event. Erhebungen beim Wartepersonal oder den Schlafgenossen überführten häufig derartige Kranke der durch die Natur ihres Leidens bedingten Täuschung. Dass indessen die Angstzustände derartiger Kranken einen Theil der Schuld übernehmen, wird von den meisten Beobachtern bestätigt.

Schliesslich möchte ich noch einiges über die Gewöhnung bei öfterer Anwendung des Paraldehyds sagen. Bei unseren ausgedehnten Versuchen kam es zuweilen vor, dass das Präparat dem Apotheker ausging. In der Zwischenzeit griffen wir zum Chloral, so zwar, dass 1 Gr. Chloral 3—4 Gr. Paraldehyd und 2 Gr. Chl. 6—8 Gr. Par. entsprachen.

Diese Abwechslung ist die Ursache, dass wir erst relativ spät auf die schnelle Gewöhnung an Paraldehyd aufmerksam wurden. Später wurde dann dieser anfangs unbeabsichtigte Vortheil benutzt und die Abwechslung methodisch geübt. Gerade auf diesen Punkt möchte ich die allgemeine Aufmerksamkeit lenken. Bei der früher oder später immer eintretenden Gewöhnung an bestimmte Narkotica kann es nur mit der grössten Freude begrüsst werden, dass unser Arzneischatz durch ein neues unschädliches Mittel bereichert ist, das uns gestattet, zu jeder beliebigen Zeit ein bis dahin angewandtes Narkoticum zu ersetzen und durch die damit

verbundene Abwechslung einer zu schnellen Gewöhnung an ein bestimmtes Narkoticum vorzubeugen. Nach dieser Richtung hin suche ich den Hauptwerth des Paraldehyds als neues Hypnoticum. Inwieweit der Paraldehyd in Betracht kommt als Heilmittel bei den Formen von chron. Vergiftungen mit Chloral und Morphinum, darüber liegen mir keine Beobachtungen vor. Morselli berichtet von einer Heilung bei einer schweren chron. Chloralvergiftung.

Nächst dem Vortheil, der durch die Möglichkeit einer event. Abwechslung gegeben ist, ist der Werth des Paraldehyds noch nach einer anderen Richtung hin zu suchen. Die Idee der Combination von Narkoticis, wo diese, einzeln für sich verabreicht, keinen nennenswerthen Erfolg erzielen, ist nicht neu. In dieser Beziehung ist der Paraldehyd von hervorragender Bedeutung. Ich habe schon oben die Combination des Paraldehyds mit Morphinum bei der Application von Klystieren erwähnt. Auch bei der Darreichung per os wurde zuweilen eine subcutane Morphinum-injection mit gutem Erfolg versucht. Ausser dem Morphinum eignet sich zur Combination am besten das Chloral. Ich habe vorher von der Gesamtsumme der Beobachtungen 31 abgerechnet. Es beziehen sich diese auf die Combination mit Chloral und betreffen 2 schwere Fälle.

Im ersten Fall handelte es sich um einen alkohol. Hallucinanten, der weder auf Chloral (2 Gr.) noch auf Paraldehyd (6 Gr.) schlief. Man schritt nun zu einer Combination von 1 Gr. Chloral und 2 Gr. Paraldehyd, indessen ohne Erfolg. Jetzt ging man höher. Eine Combination von 6 Gr. Paraldehyd und 2 Gr. Chloral in Lösung hatte einen eclatanten hypnotischen Erfolg, man konnte sogar nach einigen Tagen die Dosis reduciren auf 3 Gr. Paraldehyd und 1 Gr. Chloral; die Wirkung blieb dieselbe. Nachdem wir eine Zeit lang (14 Tage) diese combinirten Dosen gegeben, versuchten wir den Paraldehyd für sich allein von neuem. 7 Gr., später auch 6 Gr., thaten ausgezeichnete Dienste, die Wirkung dauerte wochenlang. Allerdings wurde zuweilen mit Chloral abgewechselt, das in diesem Stadium auch für sich allein wirkte.

Der andere Fall zeigt nicht so evidenden Erfolg. Es handelte sich um einen agitierten Melancholicus mit grossen Angstzuständen, bei dem 2 Gr. Chloral ebenso wirkungslos blieben wie 8 Gr. Paraldehyd. Eine Combination von 4 Gr. Paraldehyd und 2 Gr. Chloral rief nur eine ungenügende Hypnose hervor, erst Gaben von 6 Gr. P. und 2 Gr. Chloral erzielten einen andauernden ruhigen Schlaf. Doch trat gerade hier sehr bald Gewöhnung ein und der anfangs Nachts über ruhige Patient wurde wieder gehört. Auch hier bewährte sich dann der zur Abwechslung allein für sich verabreichte Paraldehyd. 6—7 Gr. erzielten volle Hypnose. Später, als die Wirkung sich abschwächte, wechselte man mit Chloral ab. Gerade dieser Patient war bemerkenswerth wegen der schnellen Gewöhnung. Denn wenn auch ein Theil seiner diesbezüglichen Angaben seinem Geisteszustande zuzuschreiben ist, so war doch die schnelle Gewöhnung nicht zu verkennen. Mit Chloral oder Paraldehyd allein hätten wir dem Fall gegenüber machtlos dagestanden, eine Combination beider, resp. die Abwechslung setzte uns aber in die Lage der Aufregung Herr zu werden.

Dass Gugl von der Combination mit Chloral keinen Erfolg sah, kann ich mir nur aus einer zu niedrigen Dosis erklären. Combinationen mit Bromkalium haben wir nie zu versuchen Veranlassung gehabt.

Es bleibt mir noch übrig, von einer acuten Atropinvergiftung zu berichten, wo der Paraldehyd sich prompt bewährte. Es handelte sich um eine hysterisch-epileptische Kranke, die zuweilen hysterische Erstickungsanfälle bekam. Bei den gegen dieselben angewandten Atropininjectionen (0,002 Gr.) traten leichte Vergiftungserscheinungen mit Hallucinationen und Schlaflosigkeit ein. Morphininjectionen (0,015 Gr.), ebenso Chloral (1,5 Gr.) erzielten keinen nennenswerthen Erfolg. 6 Gr. Paraldehyd beseitigten sofort sämtliche Intoxicationerscheinungen.

Die Entdeckung Cervellos, dass der Paraldehyd ein kräftiges Antidot bei Strychninvergiftungen ist, könnte dazu auffordern, auch bei Formen von Trismus und Tetanus, die nicht auf Strychninintoxicationen beruhen, einen Versuch mit

dem Paraldehyd zu machen. Leider stand mir kein diesbezügliches Material zu Gebote, doch will ich nicht versäumen, die allgemeinere Aufmerksamkeit auf diesen Punkt zu lenken.

Wenn die bis jetzt vorliegenden Beobachtungen einen Schluss erlauben, so haben wir in dem Paraldehyd ein neues und dabei sicher wirkendes Hypnoticum zu begrüßen, das als ein willkommener Ersatz anzusehen ist, namentlich in allen den Fällen, wo Affectionen des Respirations-, Circulations- und Digestionstractus die Anwendung des Chlorals contraindiciren. Die Ansicht Bergers, dass der Paraldehyd nicht im Stande sei, dem Chloral eine wesentliche Concurrenz zu machen, wird von uns ebensowenig, wie von den übrigen Beobachtern getheilt. vielmehr geht auch unsere Ansicht dahin, dass der Paraldehyd wegen seiner Ungefährlichkeit auf das Herz, selbst in grösseren Dosen, in Anbetracht des schnellen Eintretens des Schlafes ohne vorherige Erregungs- und Congestionerscheinungen und des Fehlens unangenehmer Empfindungen nach dem Erwachen, vor allem aber wegen der Möglichkeit einer höheren Dosirung und der dadurch bedingten höheren Leistungsfähigkeit dem Chloral vorzuziehen ist. Doch sei hier zum Schluss nochmals auch auf die Nachtheile aufmerksam gemacht, die durch den unangenehmen nachhaltigen Geruch und die nothwendig grössere Quantität der schlafmachenden Dosis entstehen.

Für die gütige Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit und für die mir bei der Abfassung derselben ertheilten freundlichen Rathschläge sage ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Jolly meinen wärmsten Dank.

Ebenso nehme ich Gelegenheit, an dieser Stelle Herrn Dr. Müller für die Unterstützung bei den angestellten Versuchen meinen Dank auszusprechen.

Strassburg, im Februar 1884.

15484