

Über die Veränderungen der Blut- und Hirn-Zusammensetzung bei chronischem Gebrauch von Schlafmitteln.

Von

Ernst Waser.

Mit einer Zeichnung im Text.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Zürich.)

(Der Redaktion zugegangen am 11. Mai 1915.)

Die Veränderungen, welche der Gehalt tierischer Organe, namentlich an Phosphatiden, nach chronischer Eingabe von Alkohol erleidet, sind durch die Untersuchungen N. Siebers¹⁾ klar gelegt worden. Auch sonst sind die Veränderungen, die ein kontinuierlicher Alkoholgenuß im Organismus hervorruft, recht eingehend studiert. Viel weniger oder gar nicht bekannt sind dagegen die Verhältnisse, die nach monatelanger Verabreichung des gleichen Schlafmittels im Körper entstehen und es scheint dies um so befremdender, als doch in vielen Krankheitsfällen eine langandauernde Schlafmitteltherapie angewendet wird. Gerade mit Rücksicht auf diese letzteren wäre es wünschenswert zu wissen, ob eine solche langdauernde Verabreichung eine nachweisbare Schädigung von Organen hinterläßt. Ich habe es deshalb unternommen, in dieser Richtung einige Versuche anzustellen, deren Resultate vielleicht noch nicht definitiv sind, immerhin aber schon einige Schlüsse auf die chronische Verwendbarkeit von Schlafmitteln zulassen.

Zu diesen Versuchen wählte ich 3 Schlafmittel, Chloralhydrat, Paraldehyd und Veronal-Natrium, die sich alle einer großen therapeutischen Anwendung erfreuen, die aber unter

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 23, S. 304 (1910).

sich, mit Rücksicht auf die chemische Konstitution, der sie die Wirkung verdanken, verschiedene Typen darstellten. Die Wirksamkeit des ersten beruht auf seinem Halogengehalt, die des zweiten auf der Anwesenheit der Carbonylgruppe, während die Schlafwirkung des Veronals auf 2 Äthylreste zurückzuführen ist. Während das Chloralhydrat der gegen Oxydationseinflüsse beständigste der drei Körper ist und auf diesem Wege sicher nicht zerstört wird, wird der Paraldehyd fast völlig abgebaut. Das Veronal steht ungefähr zwischen den beiden, da es nur zum kleinern Teil zerstört wird und zum größern Teil wieder im Harn erscheint. Endlich ist auch die Löslichkeit der 3 Substanzen in Wasser und in Öl eine durchaus verschiedene. Ich erinnere an die relativ schwere Löslichkeit von Paraldehyd und Veronal in Wasser gegenüber ihrer Leichtlöslichkeit in Fetten und an die umgekehrten Verhältnisse beim Chloralhydrat, dessen Teilungsquotient 0,22 beträgt.

Um die mir gestellte Aufgabe wenigstens teilweise zu lösen, habe ich untersucht, welche Veränderungen in chemischer Hinsicht Blut und Hirn der Versuchstiere erleiden, wenn sie monatelang mit den betreffenden Schlafmitteln gefüttert wurden. Zu diesem Zweck prüfte ich die Veränderungen, welche der Fett-, Lipoid- und Phosphatidgehalt des Blutes und des Hirns erlitt, nach einer Methodik, die mit unwesentlichen Änderungen der von E. Herrmann und J. Neumann¹⁾ angewandten nachgebildet war.

Außerdem habe ich auch die Abderhaldensche Ninhydrinreaktion in den Bereich meiner Untersuchung gezogen. Ich wurde dazu veranlaßt, weil in letzter Zeit namentlich von seiten der Psychiater dieser Methode besonderes Interesse entgegengebracht wird. Nach dem ganzen Aufbau der Reaktion war ja zu erwarten, daß dieselbe Aufschluß darüber erteilen werde, ob durch die chronische Schlafmittelvergiftung eine Mobilisierung funktionierenden Hirnprotoplasmas eintrete. Die Reaktion konnte hier besonders leicht fehlerfrei ausgeführt werden, weil absolut blutfreie Hundehirne experimentell leicht

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 43, S. 47 (1912).

als Testobjekte zu beschaffen waren. Sie wurde stets doppelt ausgeführt, nämlich gegen eine völlig intakte Gehirnmasse und gegen eine, die durch Petroläther entfettet war. Um die Technik dieser Reaktion sicher zu beherrschen, übte ich sie an normalen Hunden ein, die zu andern Zwecken entblutet wurden.

Die Versuchsanordnung, die bei allen Hunden die gleiche war, ergibt sich aus folgendem Beispiel eines normalen Hundes, der zur Einübung der analytischen Methoden benützt wurde:

Hund I, 7000 g, ♀. 8. V. 14. wurde durch Entbluten getötet. Von dem frischen Blute wurden ca. 20 ccm gesondert aufgefangen und zur Ninhydrinreaktion nach Abderhalden verwendet. Dann wurden weitere 100—150 ccm in einem großen Gefäß aufgefangen, sofort mit Glaskugeln geschüttelt, mit Alkohol versetzt usw. s. loc. cit.¹⁾ Um auch das Gehirn möglichst blutleer zu erhalten, wurde das letzte Blut durch eine isotonische und durch Gelatine isoviskös gemachte Ringerlösung²⁾ verdrängt. Das auf diese Weise praktisch blutleer erhaltene Hirn wurde (nach dem Abtrennen einer kleinen Menge zur Trockensubstanz- und Glührückstand-Bestimmung) nach dem Verfahren von S. Fränkel³⁾ mit Natriumphosphat getrocknet, mit Alkohol und dann mit Petroläther extrahiert. Der alkoholische Extrakt wurde auf ein kleines Volumen gebracht und im Extraktionsapparat für Flüssigkeiten ebenfalls mit Petroläther ausgezogen. Die vereinigten petrolätherischen Extrakte wurden auf 100,0 ccm gebracht und davon, wie auch beim Blut aliquote Teile zur Analyse verwendet.

Es wurden bestimmt die Gesamt-Fett- und Lipoid-Menge in 20,0 ccm Petrolätherextrakt des Blutes (meist in 10,0 ccm beim Hirn); der Rückstand diente zur Bestimmung des freien Cholesterins und nach der Verseifung mit Natriumäthylat und Alkohol zur Bestimmung der Cholesterinester nach der Digitoninmethode von A. Windaus.⁴⁾ Weiterhin wurde der Phosphor

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 43, S. 47 (1912).

²⁾ P. Gensler, A. e. P. P., Bd. 77 (1914).

³⁾ Abderhalden, Handb. d. bioch. Arbeitsmeth., V 1, S. 613 (1911).

⁴⁾ Diese Zeitschr., Bd. 65, S. 110 (1910).

in 20,0 ccm des Blutextraktes (10,0 ccm Hirnextrakt) nach der Säureveraschungsmethode von Neumann und schließlich der Gesamtstickstoffgehalt nach Kjeldahl in 10,0 ccm des Blutextraktes (5,0 beim Hirn) bestimmt. Auf diese Weise erhielt ich bei Hund I die folgenden Zahlen:

Blut I. 141,0 g zur Analyse. Ninhydrinreaktion mit entfettetem und fetthaltigem Hirn negativ.

In je 20,0 ccm Petrolätherextrakt betrug der Rückstand 0,1431 g und 0,1418 g. Die Gesamt-Fett- und Lipoid-Menge in 141,0 g Blut 0,7122 g und in 1000 g Blut 5,051 g.

An freiem Cholesterin war in 141,0 g Blut 0,1185 g und in 1000 g Blut 0,8401 g vorhanden. Die Menge von Cholesterin in Form von Cholesterinestern betrug in 141 g Blut 0,0598 g; in 1000 g Blut 0,4241 g oder als Palmitinsäurecholesterinester berechnet 0,6856 g.

Bei der P-Bestimmung nach Neumann wurden für 20,0 ccm Petrolätherextrakt 4,88 ccm $n/2$ -Lauge verbraucht, entsprechend 6,188 mg P_2O_5 . Das ergab in 141 g Blut 0,03094 g P_2O_5 ; in 1000 g Blut 0,2194 g P_2O_5 oder auf Lecithin berechnet 2,493 g.

In 20,0 ccm Petrolätherextrakt wurde der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Zur Neutralisation des entstandenen NH_3 waren 2,90 ccm $n/10$ -Säure erforderlich; dies entsprach 4,06 mg N. Daraus in 141,0 g Blut 0,0203 g N und in 1000 g Blut 0,1439 g N.

Hirn I wiegt entblutet 56,90 g.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz und des Glührückstandes wurden davon 1,3353 g abgetrennt. Darin wurden gefunden 0,3302 g Trockensubstanz und 0,0216 g Glührückstand. Dies entsprach:

In 56,90 g Hirn 14,071 g Trockensubstanz und 0,9204 g Glührückstand.

In 1000 g Hirn 247,29 g Trockensubstanz und 16,176 g Glührückstand.

Der Glührückstand betrug demnach 6,54% der Trockensubstanz.

Bei der Bestimmung der Gesamt-Fett- und Lipoid-Menge wurden in 20,0 ccm Petrolätherextrakt 1,1737 g gefunden, entsprechend in 1000 g Hirn 105,60 g und in 1000 g Trockensubstanz 427,0 g.

Freies Cholesterin fand sich im Rückstand von 20 ccm Petrolätherextrakt 0,1914 g, in 1000 g Hirn 17,50 g und in 1000 g Trockensubstanz 70,73 g.

Nach der Verseifung wurden die Cholesterinester als Cholesterin bestimmt und in 20,0 ccm Petrolätherextrakt 0,0675 g gefunden. Auf 1000 g Hirn macht dies 5,47 g Cholesterin, bezw. 8,84 g Cholesterinpalmitat und auf 1000 g Trockensubstanz 22,11 g, bezw. 35,74 g.

Für 10,0 ccm Petrolätherextrakt wurden bei der P-Bestimmung 22,89 ccm $n/2$ -Lauge verbraucht, entsprechend 29,03 mg P_2O_5 .

In 1000 g Hirn	5,22 g P_2O_5 oder 59,35 g Lecithin.
In 1000 g Trockensubstanz	21,12 g P_2O_5 „ 240,1 g Lecithin.

Bei der Kjeldahlbestimmung wurden für 10,0 ccm petrolätherischen Extrakt 7,37 ccm $n/10$ -Säure verbraucht, entsprechend 10,33 mg N. Dies entspricht in 1000 g Hirn 1,86 g N und in 1000 g Trockensubstanz 7,51 g N.

Auf ähnliche Weise ging ich bei den eigentlichen Versuchstieren vor; ich beschränke mich darauf, dort nur die auf 1000 g Blut, Hirn oder Trockensubstanz umgerechneten Analysenzahlen in Tabellenform wiederzugeben. Für die Durchführung der chronischen Behandlung mit Schlafmitteln standen mir 4 ungefähr halbjährige Bastarde zwischen Dachshund und Foxterrier vom gleichen Wurf zur Verfügung (Hunde II—V), von denen einer (Hund II) als Kontrolltier diente. Er wurde stets gleichgehalten und ernährt wie die 3 eigentlichen Versuchshunde.

Kontrollhund.

Hund II ♀ wog bei Versuchsbeginn, 8. September 1913, 2860 g; am Ende des Versuches war er 5900 g schwer. Er wurde am 7. Juli 1914 durch Entbluten getötet. Die Ninhydrinreaktion auf entfettetes und fetthaltiges Hirn war völlig negativ,

wie auch bei einigen andern Kontrollversuchen mit normalen Hunden. Es wurden 129,08 g Blut zur Analyse aufgefangen; das praktisch blutleere Hirn wog 56,32 g, davon wurden 2,7511 g zur Bestimmung des Trockengehaltes und die übrigen 53,57 g zur Lipoidanalyse verwendet.

Paraldehydhund.

Hund III ♂ wog am 8. Sept. 1913 2650 g, zu Ende des Versuches, am 17. Juli 1914, 5700 g. Er bekam zunächst am 8. Sept. 1913 1,0 ccm Paraldehyd mit der Schlundsonde per os, welche Dosis aber fast keine Wirkung zeigte. Die Dosis wurde nun allmählich erhöht und zeigte am 30. September 1913 bei 2,0 ccm starke Wirkung. Die gleiche Dosis wurde nun während einer Woche beibehalten, dann wöchentlich um 0,5 ccm erhöht, bis am 9. Nov. 1913 die Dosis von 5,0 ccm erreicht war. Von nun an erhielt der Hund, immer per Sonde, täglich bis zum Versuchsende am 17. Juli 1914 5,0 ccm Paraldehyd, sodaß er im ganzen ungefähr 1380 ccm Paraldehyd erhalten hatte. Es konnte höchstens eine ganz schwache Abnahme der Wirkung, also keine Angewöhnung beobachtet werden. Am 17. Juli 1914 wurde das Tier getötet, zur Analyse wurden 123,86 g Blut aufgefangen; das Hirn wog 61,28 g, wovon 2,21 g zur Trockensubstanzbestimmung abgingen. Die Ninhydrinreaktion fiel sowohl mit entfettetem, als auch mit fetthaltigem Hirn negativ aus.

Veronalhund.

Hund IV ♂ wog bei Beginn der Fütterung, am 8. September 1913, 3020 g, am 23. Juli 1914 6800 g. Das bei diesem Versuchstier angewandte Veronalnatrium wurde mir von den Elberfelder Farbwerken in verdankenswerter Weise zur Verfügung gestellt. Es wurde mit der Eingabe von 0,3 g per os am 8. Sept. 1913 mit der Schlundsonde begonnen, da sich aber nur eine schwache Wirkung zeigte, wurden schon am 10. Sept. 1913 0,5 g gegeben, worauf sich die gewünschte Schlafwirkung einstellte. Von nun an wurde die Dosis wöchent-

lich um 5 cg gesteigert und erreichte am 16. Nov. 1913 1,0 g. Diese Dosis wurde, trotz allerdings ganz schwach sinkender Schlafdauer, bis zum Versuchsende beibehalten, sodaß die gesamte eingeführte Veronalnatriummenge ca. 300 g betrug. Am 23. Juli 1914 wurde der Hund entblutet; das Serum enthielt keine abbauenden Fermente. Das Hirngewicht betrug 63,80 g (zur Trockensubstanzbestimmung 2,52 g), zur Analyse wurden 120,80 g Blut aufgefangen.

Chloralhydrathund.

Hund V ♀ wog am 8. Sept. 1913 2830 g, bei Ende des Versuches, am 2. März 1914 5200 g. Das Tier erhielt am 8. und 9. Sept. 1913 je 0,3 g Chloralhydrat per os mit der Sonde, worauf sich nur schwache Wirkung zeigte; vom 10. bis 16. Sept. 1913 0,5 g; vom 17.—22. Sept. 0,6 g; vom 23.—29. Sept. 0,7 g. Auch bei diesen Dosen war nur kurze Wirkung sichtbar, sodaß die Dosis vom 30. Sept. an von 1,0 g bis zum 24. Oktober 1913 auf 1,8 g gesteigert wurde. Nach diesen Dosen trat 3—5ständiger Schlaf ein, allein der Hund bekam dabei ein derart schlechtes Aussehen, daß vom 25. Okt. an bis zum Ende des Versuches nur mehr 1,0 g per os verabreicht wurden. (Im ganzen 180 g.) Im allgemeinen zeigte sich bei diesem Tiere trotz der relativ größten Gewichtszunahme eine wachsende Hinfälligkeit, sodaß es vorzeitig, am 2. März 1914, getötet wurde. Das Blutserum zeigte bei der Abderhaldenschen Ninhydrinreaktion eine deutliche Abbauwirkung sowohl mit fetthaltigem, als auch mit entfettetem Hirn. Leider ging das zur Analyse aufgefangene Blut durch äußere Umstände verloren, sodaß nur das Hirn (58,00 g; 2,9 g zur Bestimmung der Trockensubstanz und des Glührückstandes) zur Bestimmung der Lipoide verwendet werden konnte.

Aus dem Allgemeinbefinden der Versuchstiere konnte man schon einige, wenn auch nicht maßgebende Schlüsse auf eine eventuell schädigende Wirkung der verschiedenen Hypnotika ziehen. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, zeigte der Chlor-

alhydrathund das stärkste tägliche Wachstum und auch das relativ größte Hirngewicht. Dies ist aber nur darauf zurückzuführen, daß er fünf Monate früher getötet werden mußte. Bei jungen Hunden ist eben die Gewichtszunahme im ersten Jahr stärker als später und ebenso das Hirngewicht im Verhältnis zum Kilogramm Körpergewicht größer. Sein allgemeines Aussehen wurde nach 1½ monatiger Versuchsdauer so elend, daß die tägliche Dosis Chloralhydrat fast auf die Hälfte herabgesetzt werden mußte, um den Hund auch nur noch einige Monate am Leben zu erhalten. Die positiv ausgefallene Ninhydrinreaktion gegen fetthaltiges und entfettetes Gehirn ließ darauf schließen, daß auch im Chemismus seiner Organe, speziell mit Rücksicht auf Lipoide und Phosphatide schwerwiegende Veränderungen eingetreten sein mußten.

Wesentlich besser präsentierte sich der Paraldehydhund, obschon seine tägliche Gewichtszunahme die geringste war. Letztere war bedingt durch geringere Nahrungsaufnahme und diese herabgesetzte Freßlust war durch die ständige, lokale Reizwirkung des Paraldehyds auf die Magenwand leicht zu erklären.

Am besten schien Hund IV das Veronalnatrium zu ertragen. Sein Aussehen war zum mindesten so gut wie das des Normalhundes, seine tägliche Gewichtszunahme sogar etwas größer und sein Hirngewicht im Verhältnis zu diesem fast gleich. Das will noch nicht heißen, daß deswegen das Veronal das am meisten zu bevorzugende dieser drei Mittel sei, sondern sagt uns nur, daß es ohne Schädigung des Allgemeinbefindens am besten vertragen wird.

Eine Antwort auf die Frage, ob auch das Gehirn auf die Dauer den Gebrauch der Schlafmittel schadlos ertrage, hoffte ich aus den bereits erwähnten Analysen zu erhalten. Betrachtet man nun die in Tabelle 2, 3 und 4 zusammengestellten Analysenresultate, so kommt man wieder zu andern Schlüssen, als bei Betrachtung des somatischen Allgemeinbefindens allein. In Tabelle 2 sind die Analysenzahlen auf 1000 g frisches Hirn umgerechnet; in Tabelle 3 auf 1000 g Trockensubstanz, wobei sie ein noch sprechenderes Aussehen bekommen. Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der Gesamtblutanalyse auf 1000 g umgerechnet.

Die zwei ersten Kolonnen von Tabelle 2 und die 1. Kolonne von Tabelle 3 zeigen im allgemeinen keine großen Unterschiede. Die Menge der Trockensubstanz ist bei allen vier Hunden II—V praktisch gleich groß, der Glührückstand zeigt einzig bei Hund IV (Veronalhund) ein ziemliches Absinken von der Norm. Beträchtlich werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren erst in den folgenden Kolonnen. Die Gesamtfett- und Lipoidmenge ist bei den eigentlichen drei Versuchshunden (III—V) wesentlich größer als beim Kontrolltier II. Die Ursache dieser Zunahme liegt in verschiedenen Umständen begründet. Zeigt sich bei Nr. III—V zwar eine Abnahme an freiem Cholesterin (am meisten beim Paraldehydhund), so wird diese beim gleichen Hund wieder ausgeglichen und bei den andern Hunden sogar überholt von der Menge des als Ester gebundenen Cholesterins. Die Menge der Phosphatide ist recht schwankend. Während sie absolut beim Veronalhunde größer ist, als beim Normalhund, erreicht der Paraldehydhund ein Maximum an Lecithingehalt. Relativ gerechnet erhalten die Zahlen wieder ein anderes Bild (siehe Tabelle im Text). Das Maximum beim Paraldehydhund bleibt, der Veronalhund bleibt etwas hinter dem Normalhund zurück und der Choralhydrathund zeigt sogar ein ziemliches Manko an Phosphatiden.

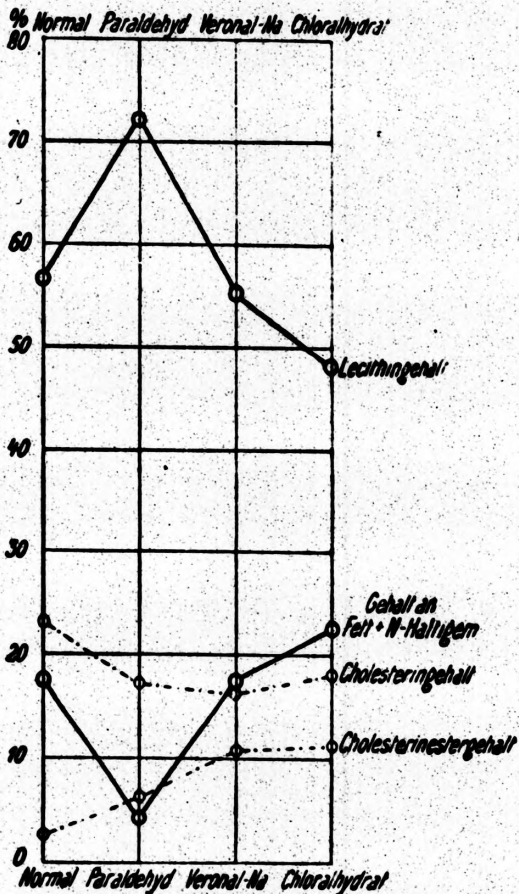
No.	Hund	Gesamt-Fett- und Lipoid-Menge	Cholesterin %	Cholesterin-Palmitat %	Lecithin %	Fett + N-Haltiges %
I	Normal	100	16,57	8,37	56,20	18,85
II	„	100	23,06	2,51	56,78	17,65
III	Paraldehyd	100	17,15	6,41	72,02	4,42
IV	Veronal-Na	100	16,25	10,81	55,45	17,49
V	Chloralhydrat	100	18,00	11,02	48,29	22,59

Foklerier

Gerade umgekehrt liegen die Verhältnisse in der letzten Kolonne (Tabellen 2 und 3): Fett + N-haltiges. Zeigen absolut gerechnet Hund IV und namentlich Hund V eine starke Zunahme an Fett, so sieht man beim Paraldehydhund einen Zustand, der geradezu als Fettarmut bezeichnet werden kann. Relativ gerechnet (s. Tabelle im Text) zeigen nur der Choral-

hydrat- und der Paraldehydhund starke Abweichungen von der auch beim Veronalhund zutreffenden Norm.

Noch schöner als durch die bloßen Zahlen kommen die eben geschilderten Verhältnisse bei der graphischen Darstellung zum Ausdruck. Ich möchte besonders auf die Kurven des Lecithingehaltes und des Gehaltes an Fett + N-haltigem hinweisen, die sich so diametral gegenüberstehen, daß man sie direkt als Spiegelbilder bezeichnen kann.



Beim Blut (Tabelle 4) sind die Verhältnisse nicht so ausgeprägt wie beim Gehirn. Leider fehlen hier die Zahlen des Chloralhydrathundes, die ein wichtiges Vergleichsmoment bilden würden. Auch hier tritt der Phosphatidreichtum des Paraldehydhundes deutlich hervor, während andererseits dieser Hund bedeutend weniger freies und gebundenes Cholesterin aufweist, als der Normalhund, und sein Blutfettgehalt etwas größer ist.

Der Veronalhund zeigt gegenüber der Norm ein Minus an freiem Cholesterin und Fett, dafür aber ein großes Plus an Cholesterinester. Der Phosphorgehalt entspricht dem normalen.

Zieht man das Facit aus diesen Analysenzahlen im Zusammenhang mit dem Allgemeinbefinden der Tiere und der Abderhaldenschen Reaktion, so kann man sagen, daß das Chloralhydrat, obwohl es im allgemeinen wegen seiner vorzüglich reflexherabsetzenden Wirkung als Standardpräparat unter den Schlafmitteln angesehen wird, bei fortgesetzter Applikation die ungünstigsten Wirkungen hervorgerufen hat.

Sieht man von den schlechten Nebenwirkungen auf das Allgemeinbefinden ab, die ihrerseits sicher durch Magenstörungen bedingt sind, so könnte man sagen, daß der Paraldehyd von allen 3 Mitteln in bezug auf seine Wirkung auf das Hirn am besten dasteht. Er scheint eine Verfettung des Gehirns zu verhindern und dafür den Gehalt an funktionell wichtigen Phosphatiden um ein beträchtliches zu erhöhen.

Obschon endlich das Veronal Schwankungen im Gehalt des Hirns und des Blutes an Cholesterin und Cholesterinestern bedingt, scheint es doch als günstigstes Schlafmittel für chronischen Gebrauch unter den 3 Präparaten dazustehen, da es gar keine Störungen des Allgemeinbefindens hervorruft und den Hirnchemismus auf die Dauer jedenfalls viel weniger schädigt als das Chloralhydrat.

Ein Schlafmittel, das für fortgesetzte Therapie verwendet werden soll, muß nach diesen Ergebnissen die folgenden Bedingungen erfüllen: Es soll sich sehr leicht und vollständig im Organismus abbauen lassen, damit nicht zu lange Nachwirkungen entstehen und damit die allfällig gebildeten Abbauprodukte nicht ihrerseits in unkontrollierbarer Weise das Gehirn schädigen. Dieser Anforderung entspricht offenbar am weitgehendsten der Paraldehyd, wie sich schon zum vornherein aus seiner Zusammensetzung ergibt und wie auch die obigen Analysenzahlen des Gehirns und des Blutes beweisen.

Zweitens muß verlangt werden, daß das betreffende Präparat auf die Magenschleimhaut keine Reizwirkungen auslöst und so zur Beeinträchtigung der Ernährung führt. Diese letztere Bedingung scheint das Veronal am besten unter den dreien zu erfüllen. Von diesem Standpunkte aus erscheint es aber immer wieder als wünschenswert, ein subkutan anwendbares, reines Hypnotikum zu besitzen. Für einmalige oder nur vorübergehende Anwendung eines Schlafmittels finden diese Forderungen naturgemäß nur ganz beschränkte Berechtigung, da ja hier auch meist ganz andere Indikationen maßgebend sind.

Leider wissen wir immer noch nicht, welchem chemischen Bestandteil des Gehirns die Hauptleistung bei der geistigen Arbeit zukommt. Es ist lediglich aus Analogien an-

Tabelle 1.

No.	Hund	Ge- wicht	Versuchs- Beginn	Versuchs- Ende	Dauer des Versuchs In Monaten	In Tagen	Gewichtszunahme seit Beginn absolut	pro Tag	Hirngewicht ab- solut	% des Körper- gewichts	Normal = 100	Ninhy- drin- re- aktion
I	Normal	♀ 7000 g	—	—	—	—	—	—	56,90 g	0,81	—	neg.
II	"	♀ 5900	8. IX. 13	7. VII. 14	10 Mon.	303 Tg.	3140 g	10,36 g	56,32	0,95	100	neg.
III	Paraldehyd	♂ 5700	8. IX. 13	17. VII. 14	10	313	3050	9,74	61,28	1,07	112,6	neg.
IV	Veronal-Na	♂ 6800	8. IX. 13	23. VII. 14	10	319	3780	11,85	63,80	0,94	98,9	neg.
V	Chloralhydrat	♀ 5200	8. IX. 13	2. III. 14	5	26	2370	13,47	58,00	1,12	117,9	pos.

Tabelle 2.

No.	Hund	Hirn- ge- wicht	In 1000 g Hirn:								Fett - N- haltiges		
			Trocken- substanz	Glüh- rück- stand	Gesamt- Fett- und Lipoid- menge	freies Chol- esterin	gebun- denes Chol- esterin	Chol- esterin- Palmitat	P ₂ O ₅	Leci- thin		Cholesterin+ Lecithin + Cholesterin- ester	N
I	Normal	56,90	247,19	16,18	105,60	17,50	5,47	8,84	5,22	59,35	85,69	1,86	19,91
II	"	56,32	222,05	14,72	86,70	19,99	1,35	2,18	4,33	49,23	71,40	1,91	15,30
III	Paraldehyd	61,28	217,79	15,03	92,82	15,92	3,68	5,95	5,88	66,87	86,47	2,14	4,10
IV	Veronal-Na	63,80	219,95	13,58	103,62	16,84	6,93	11,20	5,06	57,46	85,50	2,61	18,12
V	Chloralhydrat	58,00	220,50	14,55	100,65	18,12	6,88	11,12	4,28	48,60	77,91	2,68	22,74

Tabelle 3.

No.	Hund	Hirn- ge- wicht	Trocken- substanz	In 1000 g Trockensubstanz des Hirns:								Fett + N-haltiges	
				Glüh- rück- stand	Gesamt- Fett- und Lipoid- menge	freies Chol- esterin	gebun- denes Chol- esterin	Chol- esterin Palmitat	P ₂ O ₅	Leci- thin	Lecithin + Cholesterin + Cholesterin- ester		N
I	Normal	56,90	14,071	65,4	427,0	70,73	22,11	35,74	21,12	240,1	350,77	7,51	66,83
II	"	56,32	12,506	66,3	390,4	90,02	6,07	9,82	19,51	221,7	321,54	8,62	68,91
III	Paraldehyd	61,28	13,346	69,0	426,2	73,10	16,91	27,33	27,01	306,9	407,33	9,82	18,87
IV	Veronal-Na	63,80	14,033	61,8	471,1	76,56	31,49	50,91	22,98	261,2	388,67	11,88	82,43
V	Chloralhydrat	58,00	12,79	66,0	456,5	82,14	31,21	50,45	19,39	220,4	352,99	12,13	103,51

Tabelle 4.

No.	Hund	Blut- menge	In 1000 g Blut:								Fett- + N-haltiges
			Gesamt- Fett- und Lipoidmenge	freies Chol- esterin	gebundenes Cholesterin	Chol- esterin Palmitat	P ₂ O ₅	Lecithin	Lecithin + Cholesterin + Cholesterinester	N	
I	Normal	141,0 g	5,0510	0,8401	0,4241	0,6856	0,2194	2,493	4,019	0,1439	1,032
II	"	129,08 "	8,9209	1,0908	0,5597	0,9048	0,3119	3,545	5,541	0,2121	3,380
III	Paraldehyd	123,86 "	8,4208	0,7468	0,1808	0,2924	0,3460	3,933	4,972	0,1728	3,449
IV	Veronal-Na	120,80 "	8,5886	0,6581	0,8460	1,3676	0,3212	3,651	5,677	0,2899	2,912

zunehmen, daß es die Phosphatide sein werden, welche die eigentlichen Hirnfunktionen leisten. Vielleicht geben gerade diese Untersuchungen die Veranlassung, daß von psychiatrischer Seite entsprechende Experimente ausgeführt werden mit Patienten, die mit den genannten Mitteln chronisch behandelt worden sind. Dabei wäre das Hauptaugenmerk speziell auf den Unterschied in der Wirkung zu richten, den das Chloralhydrat einerseits, der Paraldehyd andererseits auf den Phosphatidgehalt des Gehirns auszuüben scheinen.
