Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 23 (1967)

Artikel: Alloferin bei der Hyperventilationsnarkose mit Lachgas

Autor: Tschirren, B. / Obrecht, R. / Marty, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307669

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 07.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K.: 617.089.5:615.785.3

Aus der Anästhesieabteilung (Chefarzt: Dr. B. Tschirren) der Universität und des Inselspitals Bern

Alloferin bei der Hyperventilationsnarkose mit Lachgas

B. Tschirren, R. Obrecht und H. Marty

Die Allgemeinnarkose hat zum Ziel, den Patienten operationsbereit zu machen durch *reversible* Ausschaltung des Bewußtseins, Erschlaffung der Muskulatur und Dämpfung der vegetativen Reflexe *ohne* Beeinträchtigung von Kreislauf, Gasaustausch und Stoffwechsel [5, 7, 8]. Diese Absicht kann bekanntlich auf zwei grundsätzlich verschiedene Arten erreicht werden: entweder durch Dämpfung des Zentralnervensystems mit einem einzigen Narcoticum oder durch gezielte Ausschaltung von Bewußtsein, Muskeltonus und Reflexaktion durch Anwendung von Medikamenten und Maßnahmen mit verschiedenen Angriffspunkten (Kombinationsnarkose) [11].

Unter allen Anaesthetica nimmt das Lachgas eine Sonderstellung ein, weil es die vitalen Funktionen kaum beeinträchtigt. Hingegen schaltet es das Bewußtsein nur knapp aus, macht eine unzureichende Reflexdämpfung und ist in bezug auf die Muskelrelaxation praktisch wirkungslos. Es muß deshalb mit Muskelerschlaffungsmitteln kombiniert werden, wenn man den Effekt einer Vollnarkose erreichen will. Eine derartige Kombination gestaltet sich aber nicht immer erfolgreich, weil dabei die Dämpfung der Reflexe aus dem autonomen Nervensystem oftmals nicht genügt. Die narkotisierten Patienten zeigen dann die Symptome einer vegetativen Reizung in Form von Schweißausbrüchen, Blutdruckschwankungen und Pulsarrhythmien [9]. Man ist deshalb gezwungen, die Lachgaswirkung mit Vollnarcotica, Neuroleptica oder Morphinderivaten zu ergänzen, begibt sich damit aber des entscheidenden Vorteils der Kombinationsnarkose, nämlich der Möglichkeit einer kontrollierbaren Anästhesie durch selektive Ausschaltung der entsprechenden Funktionen.

Gray u. Mitarb. [3, 4, 6, 8] konnten nun zeigen, daß eine Dämpfung der vegetativen Reflexe bei der Lachgasnarkose auch ohne zusätzliche Medikation zu erreichen ist, sofern man den Patienten hyperventiliert und in eine respiratorische Alkalose versetzt. Es ist somit möglich, durch Überbeatmung unter alleiniger Verwendung von Lachgas und Muskelrelaxantien eine gute Allgemeinanästhesie zu erhalten, die alle Erfordernisse der Steuerbarkeit gewährleistet.

Nachstehend möchten wir nun über unsere Erfahrungen mit der GRAY-schen Kombinationsnarkose berichten, bei welcher wir als Muskelrelaxans das *Alloferin*[1] (Diallyl-nor-toxiferin) verwendeten [1, 2].

Methode

Der Patient erhält ca. 30 min vor Narkosebeginn eine normale Prämedikation, d. h. Atropin 0,01 mg/kg und Pethidin 1 mg/kg. Dann erfolgt die Einleitung mit Pentothal (3 mg/kg), seltener mit Lachgas/Äther/Sauerstoff. Nach Relaxation mit einem kurzwirkenden Muskelerschlaffungsmittel (Succinylcholin 1 mg/kg) und ausgiebiger Präoxygenierung wird der Patient intubiert und sofort intensiv beatmet unter Weiterrelaxation mit Alloferin (Initialdosis 0,16 mg/kg; Repetitionsdosis 0,04 mg/kg). Das verwendete Gasgemisch besteht aus Lachgas/Sauerstoff (6:2 l/min), und im Normalfall werden keine weiteren Anaesthetica mehr verabfolgt. Bei Patienten mit Alkohol-, Nikotin- oder Schmerzmittelabusus ist gelegentlich eine Ergänzung des Lachgaseffektes durch Pethidin (1 mg/kg) notwendig. Die Hyperventilation wird so geführt, daß ein pH von mindestens 7,45 resultiert und andererseits das pCO_2 nicht unter 25 mm Hg abfällt [10]. Bei normaler Stoffwechsellage ist dazu ein Atemminutenvolumen von etwa 7 l/m² Körperoberfläche erforderlich.

Um die Muskelrelaxation am Schluß des Eingriffs sicher aufzuheben, geben wir hohe Dosen Neostigmin (0,04–0,08 mg/kg, d. h. 2,5–5,0 mg beim Erwachsenen). Wichtig ist dabei eine zuverlässige Abschirmung der Vagusreaktionen durch Atropin und Hyperventilation. Die Atropindosis beträgt jeweils im Minimum 0,025 mg/kg, d. h. mindestens 1,5 mg beim Erwachsenen.

Ergebnisse

Der Erfolg der Methode ist naturgemäß abhängig von der Reversibilität der Muskelrelaxanswirkung, und hier hat sich das Alloferin allen andern Erschlaffungsmitteln als überlegen erwiesen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Gesamtzahl der bis heute von uns ausgeführten Hyperventilationsnarkosen mit Alloferin und Lachgas sowie über deren Verteilung auf die einzelnen Operationsgruppen. Die Fälle

Tabelle 1

Verteilung auf die einzelnen Operationsgruppen und Gesamtzahl der Alloferin-Anwendungen

Thoraxoperationen	540
Abdominaloperationen	3600
Gefäß- und Extremitätenoperationen	2520
ORL- und Augenoperationen Zahnärztlich-kieferchirurgische Eingriffe	2160
Gynäkologische Operationen	1980
Neurochirurgische Operationen	1080
Diverse Eingriffe (Repositionen, Wundversorgungen, transurethrale Prostataresektionen, Cystoskopien, Abszeßincisionen usw.)	6120
Total der Allgemeinanästhesien mit Hyperventilationstechnik und Alloferin als Muskelrelaxans	18 000

[1] Markenname.

Tabelle 2

Zur Relaxation notwendige Alloferin-Mengen pro Std. in mg/kg (Durchschnittswerte von 20 Patienten)

	Mittelwert	Standardabweichung	Differenz der Mittelwerte
1. Std.	0,27	±0,08	
2. Std.	0,11	±0,06	0,16 signifikant mit t = 6,855 (n = 38)
3. Std.	0,07	±0,03	0,04 schwach signifikant mit t = 2,527 (n = 38)

Tabelle 3

Alloferin-Verbrauch in mg/kg und Std. bei 5 Operationen an 4 anurischen Patienten verglichen mit 5 Operationen gleicher Dauer bei Nierengesunden. Alle Patienten atmeten am Ende der Narkose suffizient

	Mittelwerte	Standardabweichung	Differenz der Mittelwerte
Anurische Patienten	0,22	±0,10	
Nierengesunde Patienten	0,21	±0,09	0,01 nicht signifikant mit t = 0,166 (n = 8)

stammen alle aus dem Krankengut der operativ tätigen Kliniken der Universität und des Inselspitals Bern. Eine Auslese nach irgendwelchen Gesichtspunkten wurde nicht getroffen, und dem verantwortlichen Anästhesisten blieb die Wahl unter den drei zur Verfügung stehenden nicht depolarisierenden Relaxantien (d-Tubocurarin, Gallamin, Alloferin) jeweils völlig frei.

Alloferin wirkt etwa gleich lang wie Gallamin, also nach der Anfangsdosis rund 20 min und nach repetierten Injektionen rund 30–35 min. Die zur Relaxation erforderlichen Durchschnittsmengen pro Stunde sind in Tabelle 2 dargestellt.

Der Unterschied der Mittelwerte zwischen 2. und 3. Stunde ist noch schwach signifikant, so daß man also eine leichte Kumulation annehmen muß. Im Gegensatz zum Gallamin wird das Alloferin auch bei völligem Fehlen der Nierenfunktion eliminiert.

Tabelle 3 zeigt dazu den Alloferin-Verbrauch pro kg und Std. während 5 Operationen an 4 ganz anurischen Patienten im Vergleich zu 5 beliebig ausgewählten Operationen von gleicher Dauer bei Nierengesunden. Alle Patienten atmeten nach Entcurarisierung mit Neostigmin suffizient.

Tabelle 4

Verteilung und Anzahl der Fälle in den extremen Lebensaltern

Alter der Patienten	Anzahl Fälle
unter 1 Woche	39
1 Woche bis 1 Monat	49
1 Monat bis 1 Jahr	620
80–90 Jahre	172
über 90 Jahre	8

Wie aus der Gegenüberstellung hervorgeht, besteht kein Unterschied im Alloferin-Bedarf zwischen beiden Gruppen. Man kann daraus schließen, daß die Nieren im Eliminationsweg des Alloferins keine entscheidende Rolle spielen.

Bei den zur Relaxation verwendeten Dosen (0,16 mg/kg und weniger) fanden sich nie Anhaltspunkte für Ganglienblockade oder Histaminfreisetzung. Einzelmengen von über 0,32 mg/kg können aber einen Blutdruckabfall von 20–30 mm Hg erzeugen.

In 68 Fällen kam es zu einer verlängerten Alloferin-Wirkung, indem – ohne ersichtliche andere Ursachen – die Patienten nach Anästhesieende trotz Neostigmingabe ateminsuffizient blieben und intubiert belassen und beatmet werden mußten. Bei 7 weiteren Patienten war die Funktion der Atemmuskulatur an sich ausreichend, doch wiesen sie das Bild einer Posticuslähmung auf, da offenbar der M. cricoarytaenoideus posterior länger curarisiert blieb als Zwerchfell und Interkostalmuskeln. Nach kürzerer oder längerer Zeit kehrte die normale Muskelaktion jeweils wieder zurück. Ein Patient mußte allerdings während 12, ein anderer während 15 Std. beatmet werden.

Tabelle 4 bringt noch einige Angaben über die Altersverteilung, wobei allerdings nur die extremen Altersgruppen aufgeführt sind.

Auch in speziellen Situationen hat sich das Alloferin als Muskelrelaxans gut bewährt, z. B. bei 73 Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine und bei 160 Operationen an schwer schockierten Patienten.

Im Alloferin verfügen wir also über ein Muskelrelaxans, das für sämtliche Eingriffe bei allen Patientenkategorien verwendbar ist, keine Nebenwirkungen macht und mit Neostigmin zuverlässig antagonisiert werden kann.

Zusammenfassung

Die Kombination von Lachgas und Muskelrelaxantien zusammen mit Hyperventilation erlaubt eine kontrollierbare und in allen Teilen leicht reversible Vollnarkose durch Ausschaltung des Bewußtseins, Dämpfung der vegetativen Reflexe und Erschlaffung der Muskulatur. Als Muskelrelaxans hat sich dabei das synthetisch hergestellte Alloferin (Diallyl-nor-toxiferin)

ausgezeichnet bewährt. Es erzeugt eine sehr gute Erschlaffung, namentlich im Abdominal- und Extremitätenbereich, macht keine Nebenwirkungen und ist mit Neostigmin zuverlässig antagonisierbar.

Mit der erwähnten Kombinationsnarkose haben wir 18 000 Fälle anästhesiert. Alloferin wirkt etwa gleich lang wie Gallamin, d. h. nach der Initialdosis ungefähr 20 min und nach repetierten Injektionen ca. 30–35 min. Der mittlere Verbrauch in der 1. Std. liegt bei 0,27 mg/kg. Von der 2. Std. an kann eine leichte Kumulierung beobachtet werden. Die Elimination erfolgt teilweise nierenunabhängig. In 68 Fällen trat ein verlängerter Effekt mit Ateminsuffizienz auf. Bei 7 weiteren Patienten beschränkte sich die prolongierte Wirkung auf den M. cricoarytaenoideus posterior, so daß eine Posticuslähmung imitiert wurde. In allen Fällen war die verlängerte Curarisierung reversibel. Alloferin bewährte sich auch in speziellen Situationen, so bei 160 Operationen an schwer schockierten Patienten und bei 73 Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine.

Résumé

La combinaison de protoxyde d'azote et des myorelaxants avec une hyperventilation produit une narcose complète, contrôlable et facilement réversible à tous les stades, grâce à une perte de connaissance, une atténuation des réflexes végétatifs et une relaxation musculaire. De tous les myorelaxants, c'est le composé synthétique Alloférine (diallyl-nor-toxiférine), qui s'est montré le meilleur. Il produit une excellente relaxation musculaire, en particulier dans la région abdominale et au niveau des extrémités; il n'a aucun effet secondaire et il subit à coup sûr l'antagonisme de la néostigmine.

Nous avons utilisé la narcose combinée sus-mentionnée dans 18 000 anesthésies. L'Alloférine agit à peu près aussi longtemps que la gallamine, c'est-à-dire, environ 20 min après la dose initiale et environ 30–35 min après les doses complémentaires. La dose utile moyenne dans les premières heures est de 0,27 mg/kg. Dès la 2e heure, on peut observer une légère accumulation. L'élimination du produit se fait en partie indépendamment du rein. Nous avons observé dans 68 cas des effets prolongés, avec insuffisance respiratoire. Dans 7 autres cas, l'action prolongée s'est limitée aux muscles crico-aryténoïdiens postérieurs, ce qui imitait une paralysie de la branche postérieure du nerf récurrent. Dans tous ces cas, la curarisation prolongée s'est révélée réversible. L'Alloférine a également confirmé ses qualités dans certaines situations particulières, telles 160 opérations sur des patients profondément choqués ainsi que 73 opérations avec cœur-poumon artificiel.

Riassunto

La combinazione di protossido d'azoto e miorilassanti in combinazione con iperventilazione, permette una narcosi generale controllata e reversibile in tutte le sue parti ottenuta mediante eliminazione dello stato di coscienza.

repressione dei riflessi vegetativi e rilasciamento muscolare. Come rilasciante muscolare l'Alloferina sintetica (diallil-nor-tossiferina) fece ottima prova. Questa sostanza provoca un ottimo rilasciamento muscolare, sia nella regione addominale che nelle estremità, non possiede azioni concomitanti e la sua azione può essere bloccata agevolmente con la neostigmina.

Con il sistema d'anestesia combinata sopracitato, abbiamo narcotizzato 18 000 pazienti. L'Alloferina ha una durata d'azione pressapoco uguale a quella della gallamina e cioè circa 20 min dopo la dosi iniziale e circa 30–35 min dopo iniezioni ripetute. Il consumo medio durante la prima ora è di circa 0,27 mg/kg. A partire dalla seconda ora, si può osservare una leggera cumulazione. L'eliminazione è in parte indipendente dalla funzione renale. In 68 casi si constatò un effetto prolungato con insufficienza respiratoria. In altri 7 pazienti l'effetto prolungato si limitò al muscolo crico-aritenoideo posteriore, di modo che fu imitata una paralisi dei postici. In tutti i casi l'azione curarizzante prolungata fu reversibile. L'Alloferina fece le sue buone prove anche in situazioni speciali, come nel caso di 160 operazioni su pazienti in grave stato di collasso circolatorio e nel caso di 73 interventi praticati con l'apparecchio cardio-polmonare.

Summary

The use of nitrous oxide and muscular relaxants together with hyperventilation permits controlled, easily reversible general anaesthesia by producing unconsciousness, muscular relaxation and reflex depression. The synthetic substance Alloferin (diallyl-nor-toxiferin) proved to be an excellent relaxant. It produces a very good relaxation, especially in the abdominal region and in the extremities; it provokes no side effects and it is reliably antagonised by Neostigmine.

We used this combination anaesthesia for 18 000 cases. Alloferin acts about as long as Gallamine, that is, after an initial dose for about 20 min. and after the repetition injection for about 30–35 min. The average amount used in the first hour is about 0.27 mg/kg. From the second hour, a slight accumulation can be observed. The elimination occurs partly independently of the kidneys. In 68 cases there was a prolonged effect with respiratory insufficiency. In 7 other patients the prolonged action was limited to the M. cricoarytaenoideus posterior, so that a posticus paralysis was imitated. In all cases the prolonged curarisation was reversible. Alloferin proved good also in special situations, such as in 160 operations on severely shocked patients and in 73 operations with the heart-lung machine.

1. Alder A.: Praktische Erfahrungen mit Diallyl-nor-toxiferin. Anästhesist *12*, 172–174 (1963).
2. Bush G. H.: Clinical experiences with diallyl-nor-toxiferin in children. Brit. J. Anaesth. *36*, 787–792 (1964).
3. Dundee J. W.: Influence of controlled respiration on dosage of thiopentone and d-tubocurarine chloride required for abdominal surgery. Brit. med. J. *1952*/II, 893–896.

4. Geddes I. C. und Gray T. C.: Hyperventilation for the maintenance of anaesthesia. Lancet *1959*/II, 4–6.
5. Gray T. C.: Gedanken über unseren Einfluß auf den Kreislauf. Anaesthesist *8*, 221–228 (1959).
6. Gray T. C.: Beobachtungen über die für intrathorakale Operationen erforderliche Narkosetiefe. Berliner Symposium über Anästhesieprobleme des offenen Thorax, 1959, S. 12–18. Akademie-Verlag, Berlin 1961.
7. Gray T. C.: A reassessment of the signs and levels of anaesthesia. Irish J. med. Sci. *1960*, 499–508.
8. Gray T. C. und Rees G. J.: The role of apnoea in anaesthesia for major surgery. Brit. med. J. *1952*/II, 891–892.
9. Loder R. E.: Inadequacy of general anaesthesia for abdominal operations. A possible solution. Lancet *1957*/II, 468–470.
10. Riding J. E. und Robinson J. S.: The safety of neostigmine. Anaesthesia *16*, 346–354 (1961).
11. Tschirren B., Obrecht R. und Roth F.: Klinische Erfahrungen mit Diallyl-nortoxiferin (Ro 4-3816) bei der Hyperventilationsnarkose mit Lachgas. Schweiz. med. Wschr. *93*, 1072–1075 (1963).

Adresse der Autoren: PD. Dr. B. Tschirren, Dr. R. Obrecht, Dr. H. Marty, Anästhesieabteilung der Kliniken Inselspital, 3008 Bern.