DIE PHYSIOLOGISCHE, THERAPEUTISCHE UND PATHOLOGISCHE BEDEUTUNG DES COCAÏNS IN DER OPHTHALMOLOGIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 9. JANUAR 1888

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

EMIL SCHLESINGER

AUS ZÜLZ.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Wilhelm Goldmann.
" " " Julius Callmann.
" cand. med. Max Lippmann.

BERLIN.

Druck von W. Schwiering, Berlin W.,
Charlotten-Strasse 28.

Meinem theuern und innig geliebten

Vater

in kindlicher Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Wenn es auch noch nicht lange Zeit her ist, dass man den Werth des Cocaïn's für die Augenheilkunde erkannt hat, so hat sich dieses Mittel doch schon einen dominirenden Sitz in der Therapie der Augenkrankheiten errungen, und es sind bereits Abhandlungen in grosser Anzahl erschienen, welche bald diese, bald jene, günstige und auch ungünstige Eigenschaft desselben eingehend schilderten. Trotz dieser sehr reichlichen Litteratur fehlt es doch an einer Arbeit, — wenigstens habe ich vergeblich nach einer solchen gesucht — welche alle Eigenschaften des Cocaïn's, die physiologischen, therapeutischen und pathologischen, in übersichtlicher Weise zusammenstellt; und dies zu thun, war Zweck vorliegender Dissertation.

Gehen wir zunächst auf die Aetiologie und die chemische Zusammensetzung des Mittels etwas näher ein, so finden wir, dass es von einer Staude, Erythroxylon Coca stammt, welche in Süd-Amerika, besonders in Peru und Bolivia wild wächst und auch angepflanzt wird. Das Alkaloid von den Blättern dieser Staude ist das Cocaïn. Nach Lossen entspricht die chemische Zusammensetzung des Coacïn's der Formel $C_{17} H_{21} NO_4$. Im Uebrigen ist Coca von den Einheimischen in Peru und Bolivia schon von jeher als Stimulans gebraucht worden, wie wir es von zahlreichen Beobachtern bestätigt haben. Die ersten Nachrichten über die Wirkung des Coca-Genusses stammen aus dem sechszehnten Jahrhundert. Im Jahre 1749 wurde die Pflanze nach Europa gebracht, woselbst sie Jussieu beschrieben, und Lamark ihr den Namen Erythroxylon Coca gegeben hat. Als das Alkaloid der Cocablätter ist das Cocaïn zuerst von Niemann 1860 isolirt dargestellt worden. Die Cocaïnkrystalle gehören dem monoklinen System an. Bei 98° Cels. schmelzen sie; in Weingeist lösen sie sich leicht, noch leichter in Aether, sehr schwer dagegen in Wasser, und zwar erst in 704 Theilen von

12° Cels. Die Salze des Cocaïn's dagegen sind in Wasser sehr leicht lösslich.

Die Eigenschaft des Cocaïn's, die Schleimhaut der Zunge und des Rachens durch locale Bepinselung anästhetisch zu machen, führte Koller auf die Idee, dieses Mittel auch an der Schleimhaut des Auges zu verwenden. Als Resultat ergab sich: Anaesthesie der Coniunctiva und der Cornea, Anämie der Coniunctiva, Lidspaltenerweiterung, Protrusion des Bulbus, Pupillenerweiterung mit geringer Accomodationsbeschränkung.

Betrachten wir uns nun diese durch Cocaïn hervorgerufenen Effecte etwas genauer.

Nach einer Einträufelung einer 2 bis 10procentigen Lösung tritt innerhalb 5 bis 20 Minuten eine Anaesthesie der Coniunctiva bulbi und der Cornea ein. Bei einem Versuch an seinem eigenen Auge mit Cocaïn machte Höltzke die Erfahrung, dass bereits nach 2 bis 3 Minuten die Bindehaut des Auges so gut wie unempfindlich wurde. Das Aufheben einer Falte der Coniunctiva bulbi und Drehung des Augapfels mit der Pincette erzeugte wohl Doppelbilder und Scheinbewegungen der Objecte, doch ohne die geringste wahrnehmbare Empfindung. Auch das Berühren der Cornea mit einem steifen Faden oder mit einem stumpfspitzen Instrumente wurde nicht empfunden.

Interessant sind die Ergebnisse der Untersuchungen, welche in der Universitäts-Augenklinik zu Dorpat an 40 menschlichen Augen mit Cocaïn angestellt wurden.

Die Empfindlichkeit wurde geprüft durch Berührung mit einem sehr feinen, weichen Pinsel und mit geknöpften Sonden, durch Fassen mit einer Pincette mit Hornplättchen an den Branchen und durch Kneifen mit einer feinen Irispincette. In die Coniunctiva palpebrarum wurden in mehreren Fällen Einstiche mit einer feinen Staarnadel gemacht. Auch chemische Reize wurden angewandt, wie das Einträufeln einer Borsalicylsäure (Acid. bor. 3,0, Acid. salicyl. 1,0, Aquae dest. 120,0), welche sonst eine starke Schmerzempfindung im Coniunctival-Sack hervorzurufen pflegt. Die Resultate waren folgende: Die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Coniunctiva und der Cornea — Stadium hypaesthe-

siae — trat nach Instillation von 1 Tropfen einer 2procentigen Lösung nach höchstens 8 Minuten ein. Die Aufhebung der Schmerzempfindung — Stadium analgesiae — trat constant nach Instillation von 5 bis 8 Tropfen einer 4procentigen Lösung nach Verlauf von 6 bis 19 Minuten ein. Die Aufhebung der Schmerz- und Tast-Empfindung — Stadium anaesthesiae — erfolgte nach Instillation von 3 bis 6 Tropfen einer mindestens 8procentigen Lösung in durchschnittlich 9 Minuten und dauerte ungefähr 9 Minten. Die Instillation von 3 bis 6 Tropfen einer 10procentigen Lösung rief nach durchschnittlich $5^1/_2$ Minuten Anaesthesie hervor, welche ca. 12 Minuten dauerte. Die Instillation einer 8 bis 10procentigen Lösung in Intervallen von 3 bis 5 Minuten gestattet die Dauer der Anaesthesie beliebig zu verlängern.

An ebendiesen Untersuchungen wurde constatirt, dass die anästhesirende Kraft des Cocaïn's zuerst an der Cornea auftritt, darauf an der Coniunctiva bulbi — hier am spätesten in der Gegend des inneren Augenwinkels — zuletzt an der Coniunctiva palpebrarum, und dass sie wieder in umgekehrter Reihenfolge verschwindet.

Die Empfindlichkeit gegen das Cocaïn ist nicht nur individuell verschieden, sondern es reagiren sogar die beiden Augen ein und desselben Individuums oft verschieden stark auf dasselbe.

Die Einträufelung des Cocaïn's erzeugt bei manchen das Gefühl von Brennen, bei anderen das Gefühl von Kälte. Bei Versuchen, welche Schenkl in Prag bei sich und seinen Assistenten anstellte, hatten die Cocaïnisirten die Empfindung, als ob ihnen ein Beinring über dem Lide in die Orbita eingeklemmt wäre. Jedenfalls ist die Empfindlichkeit individuell verschieden. Das Kältegefühl nach Einträufelung von Cocaïn beruht auf reeller Grundlage, indem man (Ad. Weber) an einem eingelegten Augenthermometer das Sinken um viele Zehntel beobachten kann. Man bemerkt alsbald ein Blässerwerden des Bulbus; die kleinen Gefässe schwinden ganz, während die stärkeren zusehends dünner werden. Die Cocaïnisirten haben das deutliche Gefühl von Trockenheit im Auge, welches die Lidbewegung

ausserordentlich erschwert. Die Coniunctiva wird matt, die Hornhaut trübt sich, als wenn sie mit Staubtheilen bedeckt würde. Dabei wird die Sehschärfe entsprechend der Hornhauttrübung herabgesetzt.

Während die Anaesthesie durch die directe Einwirkung des Cocaïn's auf die Trigeminusendigungen hervorgerufen wird, sind letzt geschilderte Symptome Effecte von Gefässcontraction und Verdunstung und haben keinen Einfluss auf bie Anaesthesie, die in der Regel schon besteht, während noch reichlicher Thränenfluss vorhanden ist. Es springt sofort in die Augen, von wie grosser Bedeutung für die practische Ophthalmologie eine Anaesthesie verbunden mit Gefässcontraction und Verringerung der Coniunctival- und Thränensecrete ist.

Diese die Anaesthesie betreffenden Resultate gelten im grossen Ganzen auch für pathologische Zustände der Coniunctiva und Cornea, indem sich eine hyperämische oder katarrhalisch gereizte oder sonst durch entzündliche Processe afficirte Bindehaut dem Cocaïn gegenüber ebenso verhält, wie die normale. Bei Coniunctivitis chronica und blennorrhoïca, sowie bei sich bereits im Narbenstadium befindlichen Trachom tritt die Anaesthesie viel später ein.

Eine auffallende und bereits nach kurzer Zeit eintretende Wirkung des Cocaïn's ist das Klaffen der Lidspalte. Dasselbe besteht in einem stärkeren Zurückziehen des oberen Lidrandes und in einem weniger deutlichen Zurückweichen des unteren Lidrandes. Das Cocaïn wirkt in dieser Weise auch bei Ptosis, wie sie nach Trachom, Blennorrhöe etc. entstehen kann, und man kann dabei einen völligen Ausgleich der Lidspalte des gesunden und des kranken Auges herbeiführen. Ja sogar bei angeborener Ptosis hatte man Gelegenheit zu beobachten, dass sich die Lidspalte erweitert, zwar nicht so wie beim gesunden Auge, aber doch in deutlich erkennbarer Weise.

Die Ursache für dieses Phaenomen ist wohl darin zu suchen, dass die Nervenendigungen des Sympathicus, welche die Müller'schen Muskelfasern versorgen, gereizt werden und dadurch eine Contraction der letzteren hervorrufen. Man ist sich über diesen Punkt noch nicht

ganz einig und hat verschiedene Ansichten und Gründe über die Lidspaltenerweiterung entwickelt. So glauben einige Autoren, dass die Lidspaltenerweiterung einfach dadurch entstände, dass in Folge der Anaesthesie der Coniunctiva und der Cornea die reflectorische Spannung des M. orbicularis aufgehoben sei. In der That kann man sehr leicht an sich selbst die Beobachtung machen, dass, wenn man sich beide Augen mit einer etwa 4procentigen Cocaïnlösung injicirt, man den sonst stets vorhandenen Drang zum Blinzeln verloren hat und man ohne weitere Beschwerden längere Zeit das Auge offen halten kann, ohne es schliessen zu müssen. Wir können auch annehmen, dass in dieser Reflexverminderung des M. orbicularis ein Theil der Ursachen für die Lidspaltenerweiterung liegt, die Hauptursache für diese Erscheinung aber müssen wir doch in dem Reiz suchen, von welchem der Sympathicus getroffen wird, umsomehr als die Pupillenerweiterung, wie weiter unten geschildert werden wird, ebenfalls auf Reiz des Sympathicus beruht.

Durch die Lidspaltenerweiterung erhält das Gesicht einen starren Ausdruck, der noch besonders dadurch bemerkbarer wird, dass auch der Bulbus etwas hervortritt. Man kann sich dieses Hervortreten des Bulbus als abhängig von der Lidspaltenerweiterung denken.

Der Bulbus zeigt nach einer Cocaïninjection noch folgende Eigenthümlichkeit: Er bleibt fortwährend ganz gerade nach vorn gerichtet, ohne dass er fixirt zu werden braucht. Es ist ja bekannt, dass der Bulbus sonst während des Schlafes oder einer Narkose nach oben hin auszuweichen pflegt; nach Cocaïn jedoch bleibt er in der Mittelstellung. Dem betreffenden Individuum bleibt dabei immer die Möglichkeit, willkürlich den Bulbus zu bewegen; im Zustande der Ruhe kehrt derselbe alsbald in die Mittelstellung zurück.

Wir kommen nun zu einem der wichtigsten Effecte, welche durch das Cocaïn bewirkt werden, nämlich zu der Pupillenerweiterung.

Nach einer Einträufelung von 2 bis 10procentiger Cocaïn - Lösung beginnt nach ca. 10 Minuten die Mydriasis, welche nach $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden ihren Höhepunkt erreicht, sich $^3/_4$ bis 1 Stunde auf demselben er-

hält, dann langsam nachlässt, bis sie nach 6 bis 20 Stunden ganz verschwunden ist. Man sieht, dass sich schon durch letzteren Umstand das Cocaïn in seiner mydriatischen Wirkung wesentlich vom Atropin unterscheidet; der Unterschied zwischen beiden Mitteln ist jedoch noch viel ausgesprochener. Die Pupille verliert durch Cocaïn ihre Beweglichkeit nicht. Sie ist selbst nach starker Cocaïneinträufelung noch im Stande sich bei Lichteinfall zu verengern, auf empfindliche Reize zu reagiren etc., kurz die Pupille verhält sich nahezu so, wie im normalen Zustande.

Durch die verschiedensten Versuche, die man nach dieser Richtung hin angestellt hat, ist es erwiesen, dass das Cocaïn die Pupille noch erweitert, wenn bereits andere Alkaloide auf dieselbe, sei es in erweiternder, sei es in contrahirender Weise, gewirkt haben. So wird eine Pupille, welche bereits durch Atropin erweitert war, oder durch Oculomotorius-Degeneration gelähmt ist, durch das Cocaïn noch mehr erweitert, während andererseits eine durch Eserin oder Pilocarpin contrahirte Pupille durch dasselbe auf eine mittlere Weite zurückgeführt wird.

Bemerkt sei hier, dass der Antagonismus zwischen Pilocarpin und Eserin einerseits und Cocaïn andererseits in folgender Mischung (Ad. Weber) ausgeglichen ist:

Pilocarpin: Cocaïn = 1: 4 und
Eserin: Cocaïn = 1: 25—30.

Diese Mischungen also rufen in den Coniunctivalsack geträufelt, keine Veränderung in der Pupillengrösse hervor.

Auch die Grösse der durch Cocaïn hervorgerufenen Pupillenerweiterung ist verschieden von der, welche das Atropin bewirkt, und es verdienen die Untersuchungen, welche Bellarminoff in der Klinik des Professor Dobrowolsky angestellt hat, das grösste Interesse. Er bediente sich zu seinen Messungen des Ophthalmometers von Helmholtz. Nach ein- oder zweimaliger Injection mit Cocaïn konnte er wegen zu grosser Beweglichkeit der Pupille noch zu keinem sicheren Resultate kommen; er musste daher längere Zeit fortgesetzt injiciren, wodurch die Reaction der Pupille auf Licht und Convergenz verhältnissmässig geringer wurde.

Die Untersuchung wurde an 16 Personen gemacht. An 6 davon maass Bellarminoff den durch Cocaïn und Atropin hervorgerufenen Erweiterungsgrad der Pupille*):

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Nach Cocaïn	8,12.	8,64.	8,20.	7,47.	8,05.	7,89.
Nach Atropin	9,37.	9,1.	8,82.	8,21.	8,85.	8,95.

Aus diesen Zahlen geht deutlich hervor, dass die Mydriasis durch Cocaïn schwächer ist, als die durch Atropin hervorgerufene.

Nun wurden weitere Messungen angestellt. 5 Personen wurden zuerst cocaïnisirt und gemessen. Nachdem die Wirkung des Cocaïns nach ca. 2 Tagen vollständig vorüber war, wurde atropinisirt, wiederum gemessen und gleich darauf noch einmal Cocaïn injicirt. Auf diese Weise konnte der Unterschied zwischen dem cocaïnisirten und atropinisirten Auge einerseits und dem mit beiden Alkaloiden gleichzeitig injicirten Auge andererseits gefunden und gemessen werden. Es ergaben sich folgende Resultate:

	7.	8.	9.	10.	11.
Nach Cocaïn	7,58.	6,50.	8,04.	8,19.	7,25.
Nach Atropin	8,16.	7,96.	7,94.	8,70.	7,29.
Nach beiden zusammen	8,99.	8,60.	8,67.	9,50.	7,74.

Ausserdem giebt uns der Autor noch Resultate von Messungen, die den Unterschied eines atropinisirten und eines mit Cocaïn und Atropin zusammen injicirten Auges klarlegen, und die an den letzten 5 Personen vorgenommen wurden:

	12.	13.	14.	15.	16.
Nach Atropin	9,42.	8,85.	7,36.	8,99.	8,72.
Nach Cocaïn + Atropin	10,06.	9,34.	7,90.	9,59.	9,29.

Aus diesen beiden letzten Systemen von Messungen kann man erstens ersehen, dass sich auch hier die Atropin-Mydriasis als die grössere erwiesen hat, dann aber auch, dass Atropin mit Cocaïn zusammen eine viel stärkere Mydriasis hervorruft als Atropin allein, dass also eine Mischung beider als das stärkste Mydriaticum bezeichnet werden kann.

Aus den Zahlen geht ferner hervor, dass der

*) Alle Zahlen sind das Resultat 2 bis 3er parallelen Messungen, ausgedrückt in Millimetern.

Unterschied der durch Cocaïn und durch Atropin erzeugten Pupillenerweiterung ein sehr verschiedener ist, indem wir bei manchen Individuen eine grosse Zahlendifferenz, bei anderen wiederum fast gar keine finden können. Die Erklärung für diesen Unterschied liesse sich in der verschiedenen Kraft des Sphincter's in den Augen verschiedener Refraction finden. Denn es wurde der geringste Unterschied bei vorigen Versuchen an myopischen Augen gefunden; hier war die Mydriasis durch Cocaïn der durch Atropin beinahe gleich. Bei Hypermetropen dagegen war stets der Unterschied ein sehr grosser, was ebenso bei bejahrten Leuten der Fall war.

Bellarminoff bemerkte ausserdem noch, dass Cocaïn eine Pupillenerweiterung, die durch Lähmung des N. oculomotorius hervorgerufen war, — und zwar beobachtete er 2 Fälle von Accomodationslähmung ohne Muskellähmung und 1 Fall mit vollständiger Lähmung aller Augenmuskeln — noch bedeutend mehr erweitert.

Wenden wir uns nun zu der Frage, wodurch die Pupillenerweiterung hervorgerufen wird?

Die Pupillenerweiterung wird durch den reizenden Einfluss des Cocaïn's auf den Sympathicus hervorgerufen.

Zur Frage über die mydriatische Wirkung des Cocaïn's wurden die verschiedensten Thierversuche angestellt, welche sämmtlich den Einfluss des Cocaïn's auf den Sympathicus bewiesen. So hat z. B. Höltzke folgenden Thierversuch angestellt und veröffentlicht. Nachdem er sich überzeugt hatte, dass Cocaïn auch auf das Auge der Katzen mydriatisch wirkt, schnitt er einem solchen Thier den linken Sympathicus durch. Daraufhin erfolgten die bekannten Erscheinungen, unter anderen auch die, dass sich die Pupille sehr stark verengte. Nach Einträufelung von Cocaïn erfolgte eine, wenn auch nicht starke, so doch ganz deutliche Mydriasis. Nach Höltzke lässt auch schon die Reihenfolge der durch Cocaïn bedingten Erscheinungen auf einen directen Einfluss des Cocaïn's auf die tiefer liegenden Nervenendigungen schliessen. Das spätere Erscheinen der Mydriasis, nachdem bereits Cornea und Coniunctiva anästhetisch geworden, die Gefässe und

Muskulatur contrahirt sind, lässt sich nur dadurch erklären, dass das Mittel bei seinem Eindringen in die Gewebe allmählig die tiefer liegenden Nervenendigungen direct reizt und so seine Wirkung nicht erst durch Vermittelung des Centralnervensystems hervorruft.

Auch die oben angegebene Thatsache, dass Cocaïn im Stande ist, eine bereits durch Atropin in den Zustand der Mydriasis gebrachte Pupille noch mehr zu erweitern, spricht für den reizenden Einfluss des Cocaïn's auf den Sympathicus, da durch verschiedene Thierversuche bereits festgestellt ist, dass die Vergrösserung einer durch Atropin erzeugten Mydriasis nur durch den directen Reiz des Sympathicus hervorgebracht werden kann.

Wenn nun auch alle Autoren darin einig sind, dass das Cocaïn einen Einfluss auf den Sympathicus ausübt, so gehen doch die Ansichten darüber auseinander, ob der Sympathicus nun einen physiologisch unbedingt zu verlangenden Dilatator pupillae zur Contraction bringt, oder ob er durch seinen Einfluss auf die Irisgefässe die Mydriasis hervorruft.

Erstere Ansicht wird hauptsächlich von Weber und Pflüger vertreten. Dieselben nehmen einen durch die klinischen und physiologischen Erscheinungen zweifellos erwiesenen Dilatator pupillae an, — ein Muskel, der von den Histiologen zum Theil als vorhanden, zum Theil als nicht vorhanden dargestellt wird, — welcher von den Nervenendigungen des Sympathicus versorgt wird. Durch den Reiz des Sympathicus wird der Dilatator zur Contraction gebracht, ein Effect, welcher die Mydriasis zur Folge hat.

Eine andere Anschauung wird von einer Reihe anderer Autoren, wie sie hauptsächlich von Eversbusch vertreten ist, verfochten. Diese gehen von der Idee aus, dass durch die Contraction der Gefässe eine Ischaemie des Sphincter iridis und des Ciliarmuskels hervorgerufen wird, wodurch Parese dieser beiden Muskeln und damit auch die Mydriasis bedingt wird.

Die von Weber und Pflüger vertretene Anschauung hat wohl die meisten Forscher auf ihrer Seite und hat sie das ganz besonders den lichtvollen und interessanten Versuchen, die Pflüger hierüber angestellt hat, zu

danken. Pflüger untersuchte das cocaïnisirte Auge eines Kaninchens, konnte sich aber von keinen Verengerungen der grösseren Gefässe überzeugen. Er sah zwar einige Schwankungen im Caliber der Gefässe, musste dieselben aber als physiologische betrachten, da sich am anderen nicht cocaïnisirten Auge dieselben Verengerungen vorfanden, und weil sich ähnliche Schwankungen auch an anderen Körperstellen unter physiologischen Verhältnissen zeigten. Ferner untersuchte Pflüger das Auge der Taube. Wiewohl nun die Gefässe der Taubeniris sich in nichts von den Irisgefässen der Säugethiere unterscheiden und ebenfalls vom Sympathicus versorgt werden, erfolgt doch keine Mydriasis nach Cocaïn. Es fehlt hier der Dilatator pupillae. Um seine Anschauung über den Dilatator pupillae und Reizung desselben zu beweisen, stellte Pflüger weitere Versuche an frisch verbluteten Thieren an. Er schreibt darüber folgendes:

„Liess ich ein Kaninchen verbluten, nachdem auf dem einen Auge durch Cocaïn Mydriase erzielt war, so blieb, gleiche Beleuchtung beider Augen während der ganzen Beobachtung vorausgesetzt, die Cocaïn-Pupille noch 15 bis 20 Minuten nach eingetretenem Tode deutlich erweitert gegenüber der Pupille des anderen, nicht cocaïnisirten Auges.

Ebenso trat eine deutliche Cocaïn-Mydriase ein, wenn erst während des Verblutens in das eine Auge eines Kaninchens Cocaïn eingebracht wurde, um ca. eine halbe Stunde anzudauern.

Endlich stellte ich Versuche an bei schon verbluteten Thieren, Cocaïn wurde erst 10 bis 30 Minuten nach eingetretenem Tode eingeträufelt. Ausnahmslos erhielt ich dasselbe positive Resultat, eine deutliche unzweifelhafte Pupillenerweiterung.

Um die Entstehungsart der Cocaïnmydriase mit derjenigen des Atropins vergleichen zu können, stellte ich drei parallele Versuchsreihen mit Atropin an — durchweg mit negativem Resultat.

Die maximalste Atropinmydriase verschwand einige Sekunden nach dem Verbluten des Kaninchens; die Pupille contrahirte sich in wenigen Minuten bis auf 3 mm Durchmesser, um nach kurzer Zeit sich wieder

allmählig zu erweitern. Die Pupille des nicht atropinisirten Auges wurde gewöhnlich im Moment des Todes auch weit, um sich analog dem atropinisirten rasch zu verengern und nachher wieder zu erweitern. Die Verengerung war auf beiden Augen dieselbe; in der Zeit und im Grad der nachherigen Erweiterung liess sich kein Unterschied für die beiden Augen constatiren, wofern Sorge für ganz gleiche Beleuchtung beider Augen während der ganzen Dauer der Beobachtung getragen worden war. In einem Falle träufelte ich, nachdem beide Pupillen eine volle halbe Stunde ganz gleiches Verhalten gezeigt hatten, Cocaïn in das Atropin-Auge und erhielt eine ganz deutliche Cocaïnmydriase.

Bei allen Versuchen, in denen ich während des Verblutens und nach demselben Atropin (2 % Lösung) applicirte, sah ich ebensowenig, wie in der ersten Versuchsreihe eine positive Wirkung des Atropin's, eine unzweifelhafte Erweiterung einer Pupille, die auf Atropin hätte bezogen werden müssen. Mehrfach überzeugte ich mich noch, dass in einem Auge, wo der Atropineffect vollständig ausblieb, sowohl Pupillenerweiterung als Pupillenverengerung durch Application der Elektroden deutlich zu erhalten war.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass Cocaïn die Pupille erweitert, nicht durch Sphincterlähmung, sondern durch Reizung der dilatatorischen Elemente der Iris, und diese können bei verbluteten Thieren nicht in den Gefässen zu suchen sein, sondern wir sehen uns gezwungen, auf einen M. dilatator zu recurriren.

Atropin dagegen und seine Verwandten lähmen beim lebenden Säugethier die Endigungen des Oculomotorius in der glatten Muskulatur des Sphincter iridis, sie können nach dem Tode gelähmte Theile nicht noch mehr lähmen.“ —

Obwohl nicht von so grosser Wichtigkeit wie die vorigen Punkte, ist doch die Frage, ob durch Cocaïn eine Accomodationsparese eintrete oder nicht, und auf welche Weise dieselbe eventuell zu Stande komme, ebenfalls eine viel umstrittene. Allerdings kann man bemerken, dass Höltzke mit seiner Ansicht, dass nicht die mindeste Accomodationsbeschränkung statthabe, ziemlich isolirt dasteht. Fast alle anderen Forscher sind

sich darin einig, dass sehr wohl eine, wenn auch im Ganzen geringe, so doch deutliche Accomodationsparese stattfinde. Nur über das Wie? sind die Ansichten sehr getheilt.

Von Weber und Pflüger wird für diese Wirkung des Cocaïns ein ähnlicher Vorgang wie bei der Pupillenerweiterung angenommen, indem sie der Meinung sind, dass Cocaïn, wie an der Iris, so auch am M. ciliaris nur auf die Radiär- und Meridionalfasern, und zwar anregend einwirke.

Dem gegenüber steht wiederum die hauptsächlich von Eversbusch vertretene Anschauung, dass durch die von Cocaïn hervorgerufene Anaemie eine völlige Lahmlegung der Ciliarmuskelenergie bedingt werde.

Eversbusch bringt aber für diese Accomodationsparese noch eine andere Erklärung. Indem er davon ausging, dass sämmtliche Untersuchungsobjecte nach der Cocaïn-Instillation die ihnen vorgelegten Burchardt'schen Punkt- sowie die Fernproben wie mit einem Hauch umzogen oder mit einem feinen Gitterwerk bedeckt sahen, kam er zu der Anschauung, dass die Hornhauttrübung, wie sie nach Cocaïneinträuflung so oft entsteht, Schuld an der ganzen Accomodationsverschiebung trage. In dieser Anschauung fühlt sich Eversbusch noch mehr bestärkt durch folgende Gründe:

1. Wird der nähergerückte Fernpunkt nach Anwendung des stenopäischen Loches wieder hinausgerückt.

2. Bleibt bei der Gläserprobe das Prüfungsresultat vor und nach der Einträuflung dasselbe.

3. Behält der Fernpunkt fast unverändert seine Lage bei, wenn durch Schliessen der Lidspalte das Abdunsten der Bulbusoberfläche verhindert wird.

Wir müssen gestehen, dass letztere Erklärung, die Eversbusch noch durch mehrere anderweitige Untersuchungen gestützt hat, viel für sich hat, und es erscheint uns unzweifelhaft, dass die Hornhauttrübung jedenfalls bei der Accomodationsparese eine gewichtige Rolle mitspielt.

Was nun die Art der Accomodationsbeschränkung anlangt, so sind hierüber ebenfalls zahlreiche Untersuchungen gemacht und auch veröffentlicht worden. Im grossen Ganzen werden durch alle Berichte die Resul-

tate, welche Weber gefunden, bestätigt. Danach treten folgende Erscheinungen ein:

I. Der Nahpunkt verändert sich bei jedem cocaïnisirten Auge, mit Ausnahme allerdings des gelähmten, derart, dass ein Hinausrücken desselben von geringer bis zu ziemlich bedeutender Entfernung erfolgt. Ein so vollständiges Verwischen der Accomodationsgrenzen, dass Fern- und Nahpunkt zusammenfielen, ist nicht zu erreichen.

II. Der Fernpunkt verändert sich nicht, wenn einem gesunden emmetropischen Auge Cocaïn eingeträufelt wird. Geschieht dies aber an einem myopischen Auge, so haben wir ein geringes und deutliches Hereinrücken desselben zu constatiren. Wird Cocaïn auf ein Auge mit gelähmten Ciliarfasern (z. B. nach Atropin) gebracht, so wird dadurch ein geringes und deutliches Hinausrücken des Fernpunktes hervorgerufen.

Dies wären im Allgemeinen die wichtigsten physiologischen Erscheinungen, welche Cocaïn im Auge hervorruft. Es erübrigt nur noch über seine Applicationsmethode einige Worte zu sagen. Man kann das Cocaïn in Lösung und in Substanz anwenden. Königstein empfiehlt die Anwendung des Cocaïn's in Substanz. Da diese Methode jedoch sehr umständlich und unbequem ist, weil man immer nur sehr geringe Mengen zur Verwendung bringen kann, so ist dieselbe von den meisten Praktikern verlassen, und man bedient sich meist des Cocaïn's in Lösung, die man vorsichtig in den Coniunctivalsack träufelt.

Was die Dosirung anlangt, so kommt man nach den an der Berliner Universitäts-Augenklinik gemachten Erfahrungen mit einer 2procentigen Lösung vollkommen aus. Nur bei tiefer eingreifenden und grösseren Operationen, z. B. bei einer Enucleation, muss man zu einer stärkeren Lösung greifen und wählt man, wie zur Bepinselung der Rachenschleimheit, eine 10procentige Lösung.

Es ist jetzt nun an der Zeit, die therapeutische Bedeutung des Cocaïn's zu schildern. Wollte ich alles erwähnen, mit welchem Nutzen und Erfolge, bei welchen Krankheitsfällen auch immer das Cocaïn in Anwendung gezogen wird, so würde das den Ramen vorliegender Arbeit weit überschreiten. Ich muss mich daher nur auf das Hauptsächlichste beschränken. Die Erfoge sind in der That in fast allen Gebieten der Augenheilkunde so glänzende, dass man sich ohne das Cocaïn eine solche nicht mehr denken kann, und viele behauptet haben, dass mit dem Cocaïn eine neue Epoche in der ophthalmologischen Therapie begonnen hat. Dieses neue Mittel hat auch bereits in allen Krankenhäusern und Kliniken für Augenkrankheiten alle vorher herrschenden Mittel in Bezug auf die Frequenz der Anwendung überflügelt, oder es steht zum mindesten auf derselben Stufe, wie andere sehr häufig zur Verwendung kommenden Mittel, z. B. das Atropin.

Das Cocaïn wirkt nicht nur dadurch für die Therapie günstig, dass es alle seine oben geschilderten Eigenschaften entwickelt, es ist schon durch jeden einzelnen seiner Effecte von grossem Werthe.

Das Cocaïn übt von vornherein einen guten psychischen Eindruck auf den Patienten aus. Dass fast alle Menschen vor der Chloroformnarkose und deren üblen Folgen eine mehr oder weniger grosse Scheu haben, ist sehr begreiflich. Der Umstand, dass sie dieser peinlichen Voroperation enthoben sind, macht sie muthiger und zutrauender, was jedenfalls für den Operateur und schliesslich auch für die Operation selbst von grossem Vortheil ist. Bei besonders nervösen Personen aber, welche trotz des Cocaïn's ängstlich und unruhig sind, genügt eine nur leichte Narkose, da dieselben in Folge der Cacaïn-Anästhesie während der Operation nicht erwachen.

Oft wird eine Operation nicht mit einem Male be-

endigt, es sind mehrere Sitzungen nöthig. Wollte man nun den Patienten öfters hinter einander chloroformiren, so würde das für denselben sehr unzuträglich sein. Der Operateur war daher früher in der unangenehmen Lage, entweder zu schnell verfahren zu müssen, oder die einzelnen Operationen in längeren Intervallen vorzunehmen. Das Cocaïn befreit Operateur und Patient von diesem Uebelstand, der für den Patienten von verhängnissvoller Bedeutung sein kann.

Das Cocaïn ermöglicht eine ganz exacte Operation. Da dieselbe schmerzlos verläuft, werden keine reflectorischen Zuckungen eingelöst und der Operateur ist in der Lage, eine schulgerechte Operation, genau so wie am Leichenauge vornehmen zu können. Schon der Umstand, dass durch Cocaïn die Gefässe contrahirt werden und die Secretion verringert wird, ist für die Operation von einer nicht zu unterschätzenden Bedeutung. — Die Augen bleiben bei und nach der Operation vollständig reizlos, die Lider trocken, so dass die Heilung wesentlich befördert und beschleunigt wird.

Die vielen kleinen Operationen, welche die Coniunctiva und die Cornea des Bulbus und der Lider betreffen, die Entfernung von Fremdkörpern, die Incision von Chalazia, die Beseitigung von Pterygien, etc. können schnell und sicher, und ohne dass man seitens der Patienten durch Zuckungen und Zurückweichen gestört wird, ausgeführt werden. Ebenso wendet man es mit bestem Erfolge an bei Oeffnung von Cornealabscessen, bei Spaltung des Ulcus serpens, bei Paracenthesen etc.

Als ganz besonders indicirt erscheint das Cocaïn nach Schweigger bei der galvanokaustischen Behandlung der eitrigen Hornhautgeschwüre. Dieselben sind meist mykotisch bedingt, und ging man daher gegen dieselben mit Antiseptica vor. Da die Bacterien aber gegen die antiseptischen Hilfsmittel besonders im Auge sehr widerstandsfähig, jedenfalls widerstandsfähiger als die Coniunctiva und Cornea selber sind, musste man Glühhitze gegen dieselben in Anwendung bringen, eine Therapie, die sich ganz vortrefflich hierbei bewährt hat; und zwar wählt man jetzt statt des früheren ferrum candens, die Methode der Galvanocaustik. Diese zerstört das eitrige Gewebe, während man dabei den Geschwürsrand genau

umgrenzen und sterilisiren kann, um einerseits die gesunde Hornhaut vor der Einwanderung der Bacterien zu schützen, andererseits aber auch nicht unnöthig gesundes Gewebe zu zerstören. Natürlich kann letzteres nur durch die absoluteste Ruhe des Auges bewerkstelligt werden, und wurde daher früher chloroformirt. Nach Schweigger entsprach aber das Chloroform hierbei den Anforderungen der Therapie nur in ungenügender Weise. Eine einmalige Cauterisation genügt nicht und öfter hintereinander einen und denselben Patienten zu chloroformiren geht auch nicht an. Hier tritt nun das Cocaïn als rettender Engel ein, indem man dasselbe nach Belieben oft anwenden und so die öftere Cauterisation vornehmen kann.

Sehr beachtenswerth ist ferner das Cocaïn bei der Behandlung von Stricturen des Thränencanals. Durch Anwendung des Cocaïn's wird dem Patienten schon die Dilatation resp. Aufschneidung der Thränencanälchen schmerzlos gemacht, und wenn auch das Einführen der Sonde in den Ductus und namentlich das Passiren der Strictur schmerzhaft ist, so ist der Schmerz jedenfalls ein gelinderter, wie man das leicht constatiren kann, wenn man ein Auge mit, das andere ohne Cocaïn-Anwendung sondirt.

Bei einer Schiel - Operation wird das Fassen und Durchschneiden der Sehne schmerzhaft empfunden, wenn man sich damit begnügt, durch Instillation einiger Tropfen Cocaïnlösung, die Coniunctiva anaesthetisch zu machen. Will man eine möglichst schmerzlose Schieloperation ausführen, so muss man allerdings mit einiger Geduld verfahren, und man kann entweder durch eine Incision in die Coniunctiva das darunter befindliche Bindegewebe lockern und dann einträufeln, oder man hebt mit einer Pravaz'schen Spritze die Coniunctiva in die Höhe und injicirt unter dieselbe. Bei besonders unruhigen Kindern wird man freilich am besten thun, das Cocaïn ganz fallen zu lassen und lieber mit Aether zu operiren.

Von wie grosser Wichtigkeit es öfter ist, eine Messung der Bulbusspannung vorzunehmen, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden. Nach Cocaïn kann man nun bequem, genau und ungestört, mittelst des Tono-

meter's die Messung auf der Cornea wie auf der Sclera vornehmen. Es sei hier erwähnt, dass durch Cocaïn eine deutliche Herabsetzung der Bulbusspannung bewirkt wird; — wenn auch von einigen Autoren das Gegentheil behauptet wird.

Wie oben erwähnt, ruft das Cocaïn eine Erweiterung der Lidspalte hervor; es ist daher dasselbe als Kosmeticum bei Ptosis zu empfehlen.

Nicht in demselben Masse bedeutend, wie durch seine anaesthesirende Kraft, aber immerhin von grosser therapeutischer Bedeutung ist das Cocaïn durch seine mydriatische Wirkung; wollte man das Cocaïn allein als Mydriaticum anwenden, so würde freilich seine Bedeutung weit hinter der des Atropin's zurückbleiben. Aber es ist oft gerade von gewissem Werth, eine zwar erweiterte, und doch noch bewegliche Pupille herzustellen, was man aber nur durch Cocaïn bewirken kann. Combinirt man übrigens Cocaïn mit Atropin, so haben wir ein ganz vortreffliches Mydriaticum.

Bei beginnender Kerntrübung der Linse, wie sich solche öfter im höheren Alter einstellt, ist es von grossem Nutzen, gerade das Cocaïn als Mydriaticum, durch welches der Patient allein noch befähigt wird zu arbeiten, anzuwenden. Ein jahrelang fortgesetzter Gebrauch von Atropin bringt mancherlei Unzuträglichkeiten mit sich. Es wird die Coniunctiva häufig catarrhalisch gereizt und der in diesem Alter schon sehr eingeengte Accomodationsbereich noch mehr beschränkt. Beide Unannehmlichkeiten fallen bei Anwendung des Cocaïn's fort und es ist für den Patienten jedenfalls dabei sehr angenehm, eine den Lichteinfall regulirende Pupille zu besitzen.

Die mydriatische Wirkung des Cocaïn's kann man zu ophthalmoskopischen Zwecken besonders gut verwenden. Wenn auch die erforderliche Mydriasis erst nach ca. 15 Minuten eintritt, so ist es doch vortheilhaft, dass dieselbe nach ca. 24 Stunden wieder vollständig nachlässt, und dass eine etwaige Accomodationsparese bereits nach ca. 1—2 Stunden aufhört. Ausserdem steht es ja auch in unserer Macht, durch Eserin, wie oben geschildert wurde, die Pupille auf die normale Weite zurückzuführen.

Ganz besonders beliebt aber ist die Anwendung von Cocaïn bei Cataract-Extractionen. Ueber die Erfolge, die mit Cocaïn dabei erzielt worden sind, sind von allen Seiten die günstigsten Resultate eingelaufen. Bei dieser Operation, sowie auch bei Iridectomien wird nur das Fassen und die Excision der Iris leicht schmerzhaft empfunden, während im Uebrigen die Operation schmerzlos verläuft.

Bemerkt sei hier gleich, dass die Wundheilung nach allen gemachten Erfahrungen durch Cocaïn nicht im Geringsten gestört, sondern im Gegentheil wesentlich befördert wird.

Bei Paracenthesen ist das Cocaïn nicht allein wegen seiner anaesthesirenden Kraft von Werth, sondern auch durch seine pupillo-dilatatorische Wirkung. Nach Abfluss des Humor aquaeus zieht sich die Pupille trotz stärkster Atropinisirung stets zusammen; nach Cocaïn tritt dieser unangenehme Zwischenfall nicht oder wenigstens nicht in dem Masse ein, namentlich wenn vorher durch Atropin der Sphincter in Parese gesetzt worden ist. Es steigt dann das Linsensystem gegen die Cornea heran, ohne dass die Mydriasis nachlässt, so oft man auch die Entleerung vornimmt.

Beachtenswerth ist es ferner, dass Adhaesionen der Pupille durch eine Verbindung von Atropin mit Cocaïn sich oft ohne operativen Eingriff lösen lassen, während mit Atropin allein dies Resultat sehr oft vergeblich erstrebt wird.

Nach den Untersuchungen von Guaïta beseitigt Cocaïn die Tendenz zum Glaskörpervorfall bei Cataractextractionen, einer Eigenschaft, die besonders bei der Operation der Cataracta accreta auffällig ist, wo man gezwungen ist, mit Instrumenten einzugehen. Nach Guaïta ist das Cocaïn ferner von grossem palliativem Nutzen bei gewissen Glaucomformen, besonders bei Secundär-Glaucomen, da es im Gegensatz zu Eserin eine Erschlaffung des Sphincter und des Tensor chorioideae herbeiführt, ferner die Absonderung des Humor aquaeus und den Druck der äusseren Augenmuskeln auf den Bulbus verringert, und weil es die Iris und das corpus ciliare anaemisch macht und die Functionen des Trigeminus lähmt. Daher empfiehlt Guaïta das Cocaïn bei

Secundär-Glaucomen, welche auf Reizung und Entzündung der Iris und des Ciliarkörpers beruhen, ebenso auch bei Glaucoma haemorrhagicum. Bei anderen Glaucomformen, besonders beim Glaucoma acutum bleibt Eserin das wirksamste Palliativum.

Guaïta erwähnt noch folgende Vorzüge des Cocaïn's: Es ist ein mächtiges Unterstützungsmittel des Atropin's bei Entzündungen der Iris und des Corpus ciliare, ebenso bei Keratitis superficialis mit lebhaften Reizerscheinungen. Schliesslich ist Cocaïn von grossem Nutzen bei sympathischen Ophthalmien in Folge seines beruhigenden Einflusses auf die Ciliarnerven (2—3 % Lösung alle 2 Stunden). —

Bei allen diesen oben geschilderten Vorzügen ist es um so bedauerlicher, dass auch das Cocaïn das Loos alles Irdischen theilen muss, dass auch mit diesem Mittel neben den glänzendsten Erfolgen Erfahrungen trauriger Art gemacht werden mussten. Von vornherein mag allerdings bemerkt sein, dass sich die Schattenseiten im Verhältniss zu den Lichtseiten glücklicherweise nur von geringer Bedeutung zeigen. Aber sie zeigen sich eben doch von Zeit zu Zeit und es war gar nicht lange her seit Einführung des Cocaïn's in die Ophthalmologie, als von verschiedenen Seiten, wie von Bunge, Pflüger, Kayser, Knapp, Mayerhausen und Anderen Berichte über durch Cocaïn entstandene pathologische Effecte einliefen. Was die Sache aber noch mehr verschlimmert, ist der Umstand, dass man trotz aller Erfahrungen nicht in der Lage ist, mit Bestimmtheit aus einem vorliegenden Falle die Contra-Indication des Cocaïn's zu erkennen.

Graefe in Halle war einer der Ersten, welcher die Bemerkung machte, dass ein zur Staaroperation cocaïnisirtes Auge einen deutlichen Epitheldefect in der Hornhaut zeigte, welcher vor der Cocaïn-Instillation noch nicht vorhanden war. Aehnliche Defecte bemerkte Graefe noch öfters bei cataractösen, cocaïnisirten Augen, so dass er sich gedrungen fühlte, vor allzu reichlicher Cocaïn-Anwendung bei staarkranken Augen zu warnen. Diese Defecte regenerirten sich übrigens nach Verlauf eines Tages; auch blieb der Defect, ebenso wie der übrige Theil der Cornea klar und durchsichtig. Aber nicht alle Fälle verliefen so günstig. Von sieben weiteren pathologischen Fällen hat ein Patient durch Cocaïn sich eine sehr unangenehme Bläschen-Keratitis zugezogen, während sich bei den übrigen sechs Fällen eine parenchymatöse Trübung der Cornea bildete.

Gleiche Beobachtungen werden uns von Pflüger, Knapp und Anderen geschildert. Die Trübungen traten

in den meisten Fällen in Form von Streifen auf, welche die Hornhaut in verticaler Richtung durchziehen. Dieselben wurden bei einigen besonders ungünstig verlaufenden Fällen immer dichter und stärker, sodass allmählig die Cornea eine milchglasähnliche Beschaffenheit erhielt. Die Interstitien zwischen den saturirten Streifen werden von einer gleichmässig diffusen Trübung ausgefüllt. Letztere Erscheinungen finden ihre Erklärung darin, dass durch einen allzu lang anhaltenden anaesthesirenden Einfluss des Cocaïn's auf die Cornea eine Ernährungsstörung dieser Membran leicht veranlasst wird.

Im grossen Ganzen kommen diese Hornhauttrübungen nur nach Cataractextractionen vor und die schwereren Fälle auch meistens nur bei schlecht genährten und früh gealterten Personen, so dass man den Schluss ziehen darf, dass grössere Hornhautwunden und schwächliche Constitutionen der Patienten eine besonders schlechte Prognose für die Cocaïntrübung bilden. Man sei daher in solchen Fällen vorsichtig und beschränke sich auf das Minimum der Quantität und der Dosis (höchstens etwa 2 %).

Pflüger unterscheidet zwei Arten von Cornealtrübungen durch Cocaïn, eine leichtere und eine schwerere; die erstere geht vom Schnittrande aus und erstreckt sich immer weiter über die Cornea, eine Form, die verhältnissmässig günstig ist, da dieselbe wieder nach 1—2 Wochen verschwindet. Diese Trübung entsteht nach Pflüger durch einen Niederschlag, den Cocaïn mit Lymphe bildet.

Zum Beweise hierfür machte der Autor folgendes Experiment: Zu frisch abgelassenem Kammerwasser setzte er einige Tropfen neutralen Cocaïn's (2 — 4 %) hinzu, und es bildete sich alsbald ein flockiger Niederschlag. Dieser Niederschlag aber bildete sich nicht, sobald er dieselbe Cocaïnlösung in Verbindung mit einer Serum-Eiweisslösung brachte.

Die zweite Form der Cocaïntrübung ist diejenige, welche mit langandauernder Hypotonie und Anaesthesie der Cornea verbunden ist, dabei sich mit Bläschen-Eruptionen combinirt und überhaupt Anlass zu schwereren Erscheinungen giebt.

Von Keyser ist bei Anwendung des Cocaïn's zur Cataract-Extraction wiederholt Panophthalmitis beobachtet worden.

Ausserdem liegen verschiedene Berichte über Intoxications-Erscheinungen allgemeiner Natur nach Cocaïngebrauch vor, wie Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, wankender Gang, Todtenblässe der Haut und kalter Schweiss.

Diese Erscheinungen traten manchmal bereits nach Instillation von wenigen Tropfen einer etwa 4 % Cocaïnlösung in den Conjunctivalsack auf. Ebenso werden sie durch eine mehrmalige am Tage wiederholte subcutane Injection hervorgerufen.

Besonders lehrreich und zur grössten Vorsicht mahnend ist ein Fall von hochgradiger Cocaïn-Intoxication, den Mayerhausen an einem 12 jährigen Mädchen beobachtet und beschrieben hat. Dieses Mädchen hatte sich durch Verletzung mit einer Stahlfeder eine ausgedehnte Färbung der mittleren Hornhautschichten zugezogen. Ehe man zur Auskratzung der verfärbten Parthie schritt, wurde das Auge viermal in Zwischenpausen von 5 bis 8 Minuten mit je 1 oder 2 Tropfen einer 2 % Lösung von Cocainum hydrochloricum (Merck) durch Einträufelung in den Conjunctivalsack cocaïnisirt. Ausserdem wurden auch während der Operation alle 4—5 Minuten 1—2 Tropfen weiter in's Auge geträufelt, sodass im Ganzen etwa 15 Tropfen verwandt waren, von denen man aber annehmen kann, dass ein Theil aus dem Auge durch den Thränenfluss wieder herausgeschwemmt wurde. Rechnet man etwa 30 Tropfen auf 1 Gramm (Mayerhausen rechnet 29 Tropfen auf 1 Gramm), so sind in 15 Tropfen einer 2 % Lösung 0,01 Gramm Cocaïn enthalten. Nehmen wir nun an, dass ungefähr die Hälfte des Cocaïn's durch Aufsaugen in die Thränencanälchen und dann weiter bis in den Magen gelangt sind, so hat die geringe Dosis von 0,005 gr. genügt, um die schwersten Intoxications-Erscheinungen hervorzurufen. Das Kind klagte bald nach Verlassen des Operationssaales über heftigste Kopfschmerzen, welche immer unerträglicher wurden und allmählich den höchsten Grad erreichten. Dazu kam Kratzen im Halse und sehr starke Uebelkeit, zwar

ohne Erbrechen, doch mit völliger Appetitlosigkeit, so dass Patientin nichts geniessen konnte. Dieselbe befand sich in sehr abgeschlagener und theilnahmsloser Stimmung; beim Gehen taumelte sie, das Denkvermögen war beeinträchtigt und die Sprache erschwert, da der Patientin die Zunge wie gelähmt erschien. Diese Belästigungen fingen erst nach mehr als 24 Stunden an allmählig an Intensität abzunehmen und zu verschwinden. —

Kehren wir nun zu den Epithel-Defecten zurück, die vielfach durch das Cocaïn hervorgerufen werden. Für dieselben hat man die verschiedensten Erklärungen versucht.

Ein Theil schiebt die Schuld dem ziemlich starken Salzsäuregehalt des Cocaïn's zu, Andere halten den Defect für eine blosse Verdunstungserscheinung, und wieder Andere z. B. Eversbusch als Product einer lymphatischen Anaemie. Wuerdinger hat nun, um Klarheit in die Sache zu bringen, eine Reihe von Versuchen angestellt, die zu ausserordentlich interessanten und lehrreichen Ergebnissen führten.

Er träufelte einem Versuchsthiere in beide Augen eine 5% Cocaïnlösung, liess aber das eine Auge sofort nach der Instillation schliessen, während das andere offen gehalten wurde. Schon nach 3—4 Minuten zeigten sich am offenen Auge die Anfänge einer Cornealveränderung. Nach 20—25 Minuten bekam die Cornea ein höckeriges bläulich glänzendes Aussehen und Vertiefungen, die jedoch normal spiegelten. Nach Verlauf einer Stunde war die Trübung der Cornea vollständig, sodass die Verhältnisse der Iris nicht mehr genau erkannt werden konnten. Am anderen, bisher geschlossen gewesenen Auge dagegen blieb die Cornea glatt, glänzend und durchsichtig. Die Intensität der Trübung hing dabei weniger von der öfteren Instillation oder stärkeren Concentration ab, als von der längeren Dauer des Versuches. Ebenso blieb die Cornea normal, wenn sie bei offen gehaltenem Auge mit destillirtem Wasser regelmässig bespült wurde, resp. blieb eine bis zum Beginn der Berieselung bereits entstandene Trübung auf ihrem Status bestehen, ohne weiter zuzunehmen. Es war hiermit bewiesen, dass es sich bei den Epithel-

defecten um einen Vertrocknungsvorgang der Oberfläche handele.

Wuerdinger ging in seinen Versuchen noch weiter, indem er sich die Frage stellte, ob nicht auch durch Cocaïn herbeigeführte Lymph-Armuth dabei im Spiele sei. Zu seinen Experimenten benutzte er die von Pflüger s. Z. empfohlene Succinylfluoresceïnlösung. Einem einseitig cocaïnisirten Kaninchen wurde in beide Augen von diesem Stoffe in gleicher Menge eingeträufelt. Am nicht cocaïnisirten Auge fluorescirten nur die obersten Cornealschichten in geringer und ganz gleichmässiger Weise, am andern dagegen trat die Färbung zuerst in den untersten Schichten auf, und verbreitete sich von da aus über das ganze Hornhautparenchym. Aehnliche Versuche mit gleichem Resultat wurden mit Methylenblau angestellt. Den Grund für diese Erscheinungen fand Wuerdinger in der Saftarmuth des cocaïnisirten Auges, da ein saftarmes Gewebe natürlicher Weise mit grösserer Gier fremde Flüssigkeit aufsaugt, als ein normales.

Nun nahm Wuerdinger auch noch an 30 enucleïrten und mit Cocaïn präparirten Bulbi sorgfältige histologisch-mikroskopische Untersuchungen vor, und fand, dass der Dickendurchmesser des Hornhautparenchym's eine ungleichmässige Reduction erlitten hat, wodurch die auch makroskopisch sichtbaren Unebenheiten der Cornea sich erklärten. Diese Reduction besteht in einer Verdünnung der vorderen Hornhautlamellen. Während anfangs die Zellenschichten vollkommen erhalten bleiben, platten sich im weiteren Verlauf des Versuches die oberen Epithelschichten ab, und später fangen auch die unteren Schichten an kleiner zu werden und zu schrumpfen, bis schliesslich nach mancherlei anderweitigen pathologischen Veränderungen eine theilweise Abstossung des obersten Zellenlagers bewirkt wird.

Dieselben Veränderungen gehen übrigens an der Hornhaut auch vor sich, wenn Cocaïn subcutan injicirt wird, sodass damit die Ansicht, welche dem Salzsäuregehalt des Cocaïn's die destructive Thätigkeit zuschreibt, widerlegt wird.

Schliesslich überzeugte sich Wuerdinger, dass andere Lösungen, wie z. B. schwache Sublimat-Bor-Borsäure-

Lösung keine Veränderung an der Cornea hervorrufen, wogegen nach vorheriger Cocaïnisirung sehr bald eine mehr oder weniger intensive Trübung, die dem Anfangsstadium der oben geschilderten „streifigen Keratitis“ entspricht, eintrat.

Auf Grund aller dieser Ergebnisse giebt Wuerdinger den Rath, bei operativen Eingriffen am Auge dasselbe erst nach einer halben oder ganzen Stunde nach vorgenommener Reinigung mit Sublimat zu cocaïnisiren. Nach der Cocaïn-Einträufelung aber müssen die Lider geschlossen bleiben, resp. muss die Cornea durch eine provisorische feuchte Occlusion vor dem Verdunsten geschützt werden.

Trotzdem das Cocaïn, wie wir gesehen, ein nicht ganz ungefährliches Mittel ist, so sind doch seine Vorzüge so hervorragender Natur, dass es Unrecht wäre, wollte man aus zu grosser Aengstlichkeit dasselbe bei Seite legen. Im Uebrigen würden sich sicherlich die üblen Folgen des Cocaïn's vermeiden oder wenigstens sehr beschränken lassen, wenn man die von Wuerdinger mitgetheilten prophylactischen Massnahmen beobachten und bei älteren und schlecht genährten Individuen mit einer gewissen Vorsicht in der Dosis und der Menge vorgehen wollte. Zum Schlusse sei hier noch erwähnt, dass Dr. Schubert (Nürnberg) bei einer etwaigen Cocaïnintoxication die Inhalation von Amylnitrit empfiehlt, nach einer Erfahrung, die er an einer Frau gemacht hat, welche sich behufs einer Extractio dentis Cocaïn in die entsprechende Alveole injiciren liess, aber alsbald von den bekannten Intoxicationserscheinungen befallen wurde. Nach Inhalation von einigen Tropfen Amylnitrit trat rasch eine sehr günstige Wirkung ein. Nach 3 Tagen war die Frau vollständig gesund.

Es sei mir gestattet, den Herren Geheimen Medicinal-Rath Prof. Dr. Schweigger und Dr. Silex, erstem Assistenten an der Königlichen Universitäts-Augen-Klinik zu Berlin, für ihr freundliches Interesse, welches sie an meiner Arbeit nahmen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

BENUTZTE LITTERATUR:

Belarminoff: Zur Frage über die Wirkung des Cocaïns auf das Auge.

Bunge: Ueber schädliche Wirkungen des Cocaïns.

Centralblatt für praktische Augenheilkunde (hrgb. von Hirschberg) Jahrgänge 1884, 1885, 1886.

Eversbusch: Einige Bemerkungen über die physiologische Wirkung des Cocaïns.

Guaïta, R.: Ueber einige bisher unerforschte ophthalmiatrische Vorzüge des Cocaïns.

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde (hrgb. von Zehender) Jahrgänge 1884, 1885, 1886.

Knapp, H.: Cocaïne and its in opthalmic and general surgery.

Mayerhausen: Ein Fall von hochgradiger Cocaïn-Intoxication nach Einträuflung in den Bindehautsack.

Pflüger: Pathologische und physiologische Wirkungen des Cocaïns, Irisbewegung, mydriatische Wirkung des Atropins.

Schweigger: Ueber Cocaïn, Vortrag gehalten in der Berliner medicin. Gesellschaft.

Weber, Ad.: Ueber Cocaïn.

Würdinger: Experimentelle und anatomische Untersuchungen über die Wirkungen des Cocaïns auf die Hornhaut.

Ziemiński, B: Klinische Untersuchungen über die Wirkung des Cocaïns in der Ophthalmologie.

THESEN:

1. Die M. intercostales externi und interni dienen weniger zur Athmung, als dass sie die Function haben, bei starker Exspiration eine Einklemmung der Lunge zwischen die Rippen zu verhindern.
2. Bei Blennorrhöa neonatorum ist sofortiges Eingreifen mit 2 bis 3% Argent. nitricum indicirt.
3. Die Syphilis kann am besten durch Aufbesserung der socialen Zustände zurückgedämmt werden.

VITA:

Verfasser, Emil Schlesinger mos. Bekenntnisses, ist am 11. Januar 1864 zu Zülz geboren, besuchte in Neustadt O./Schl. das Gymnasium und verliess dasselbe mit dem Zeugnisse der Reife Ostern 1883. Im April desselben Jahres wurde er an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatriculirt und besuchte dieselbe während seiner ersten 6 Semester. Während des 7. Semesters diente Verfasser in Breslau im I. Schles. Gren. Regiment No. 10 und studirte darauf ebendaselbst noch das nächst folgende 8. Semester. Im April 1887 liess er sich wieder in Berlin inmatriculiren. Das Tentamen physicum bestand er November 1885, das Examen rigorosum im Juli 1887. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten: Bardeleben, v. Bergmann, Biermer, du Bois-Reymond, Brieger, Broesicke, Eichler, Fischer, Fräntzel, Fritsch, Gerhard, Gusserow, Hartmann, Hasse, v. Helmholtz, Hofmann, Koch, Lewin, J. Lewin, Leyden, Liebreich, Magnus, Martin, Mendel, Neisser, Olshausen, Pinner, Ponfick, Rabl-Rückhardt, Schulze, Schweigger, Sonnenburg, Virchow, Waldeyer.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.