

Kokain und seine Ersatzmittel (Tropakokain, Holokain, Eukain, Stovain, Alypin, Novokain) in der Augenheilkunde / von Hugo Wintersteiner.

Contributors

Wintersteiner, Hugo.
University College, London. Library Services

Publication/Creation

Wien ; Leipzig : Wilhelm Braumüller, 1906.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ptvqtthf>

Provider

University College London

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by UCL Library Services. The original may be consulted at UCL (University College London) where the originals may be consulted.

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

17
Überreicht vom Verfasser

Separatabdruck

aus der

Wiener klinischen Wochenschrift

Organ der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

XIX. Jahrgang 1906.

Nr. 45.

**Kokain und seine Ersatzmittel (Tropakokain,
Holokain, Eukain, Stovain, Alypin, Novokain)
in der Augenheilkunde.**

Von Prof. Dr. Hugo Wintersteiner.



WIEN und LEIPZIG.

WILHELM BRAUMÜLLER

k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler

1906.



VERLAG VON
WILHELM BRAUMÜLLER
k. u. k. Hof- u. Universitätsbuchhändler
WIEN und LEIPZIG.

Wiener klinische Wochenschrift

unter ständiger Mitwirkung der Herren Professoren Drs.

G. Braun, O. Chiari, Rudolf Chrobak, V. R. v. Ebner, S. Exner,
E. Finger, M. Gruber, A. Kolisko, H. Meyer, K. v. Noorden, H. Obersteiner,
R. Paltauf, Adam Politzer, G. Riehl, Artur Schattenfroh, F. Schauta,
J. Schnabel, C. Toldt, A. v. Vogl, J. v. Wagner, Emil Zuckerkandl.

Begründet von weiland Hofrat Professor

H. v. BAMBERGER.

Herausgegeben von

Anton Freih. v. Eiselsberg, Theodor Escherich, Ernst
Fuchs, Julius Hochenegg, Ernst Ludwig, Ed. v. Neusser,
L. R. v. Schrötter und Anton Weichselbaum.

Organ der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

Redigiert von

Prof. Dr. **ALEXANDER FRAENKEL.**

Auf Wunsch liefert die Verlagshandlung Interessenten
das Blatt zur genaueren Information während der Dauer
eines Monats (4 Nummern hintereinander) probeweise
und kostenfrei ohne irgendwelche Verpflichtung.

Die „**Wiener klinische Wochenschrift**“
erscheint jeden Donnerstag im Umfange von drei bis vier
Bogen Groß-Quart.

Abonnementspreis jährlich 20 K = 20 Mk.
Abonnements-Aufträge für das In- und Ausland werden von
allen Buchhandlungen und Postämtern, sowie von der Verlags-
handlung übernommen.

Probenummern sind von letzterer jederzeit gratis
und franko zu beziehen.

Kokain und seine Ersatzmittel (Tropakokain, Holokain, Eukain, Stovain, Alypin, Novokain) in der Augenheilkunde.

Von Prof. Dr. Hugo Wintersteiner.

Dem Kokain war es ähnlich ergangen wie vielen anderen Erfindungen und Entdeckungen, welche bedeutend genug waren, um die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf sich zu lenken. Dem Begeisterungsrausch, den seine Einführung hervorgerufen hatte, war alsbald eine Ernüchterung und ein Rückschlag gefolgt. An die zuerst mit Staunen aufgenommene, vollständig neuartige, wohltätige, anästhesierende Kraft des Kokains, aus welcher seither besonders die operative Augenheilkunde so großen Nutzen gezogen, hatte man sich merkwürdig rasch gewöhnt und nahm sie als etwas Selbstverständliches, gleichsam wie etwas Gegebenes hin. Dafür wendete die Kritik sich um so eingehender den schwachen Seiten des Kokains, seinen unerwünschten Nebenwirkungen, zu und hob sie stets von neuem hervor, so oft es gelungen war, wieder eine neue chemische Verbindung mit schmerz- und empfindungslähmenden Eigenschaften zu entdecken. Besonders kräftig erhoben sich aber die tadelnden Stimmen, welche die Fehler des Kokains betonten, seit sich die Industrie der Sache bemächtigte und chemische Fabriken, durch den außerordentlichen Erfolg des Kokains ermuntert, zahlreiche Präparate auf den Markt warfen, welche das Kokain übertreffen und es verdrängen sollten. Wenn man die Anpreisungen dieser Ersatzmittel liest, so fragt man sich unwillkürlich: Ist denn das Kokain wirklich ein so schlechtes, gefährliches, unzuverlässiges Mittel, daß man froh sein muß, es verlassen zu können, und daß es dringend notwendig erscheint, sich nach einem Ersatz umzuschauen?

Die hauptsächlichsten üblen Eigenschaften, welche dem Kokain zum Vorwurf gemacht zu werden pflegen, sind:

1. Seine Giftigkeit und demzufolge die Gefährlichkeit seiner Anwendung;

2. seine Unwirksamkeit an entzündetem Gewebe;
3. seine Einwirkung auf Pupille und Akkomodation, bestehend in Mydriasis und Akkommodationsparese;
4. seine Schädlichkeit gegenüber dem Hornhaut-epithel;
5. die Beeinflussung des intraokularen Druckes;
6. die Schwierigkeit der Sterilisation seiner Lösungen.

Da diese Vorwürfe immer von neuem wiederholt werden, so halte ich es für nicht unzeitgemäß und für gerechtfertigt, sich mit ihnen neuerdings eingehender zu beschäftigen; außerdem ist es aber auch nicht mehr als billig, ehe man sich durch den Tadel zu einem abfälligen Urteil über den Wert des Kokains bestimmen läßt, zu prüfen, ob diese Vorwürfe wirklich berechtigt und unwiderlegbar sind und, wenn der eine oder andere wirklich berechtigt sein sollte, ob sie schwer genug ins Gewicht fallen, um den Wunsch nach einem anderen (natürlich besseren) Lokalanästhetikum als Bedürfnis zu empfinden.

Obwohl ich mir wohl bewußt bin, daß ich es nicht werde vermeiden können, Bekanntes zu wiederholen, wenn ich die eben aufgezählten Bemängelungen des Kokains auf ihre Stichhaltigkeit und praktische Bedeutung einer Prüfung unterziehe, so erscheint es mir doch unumgänglich, sie der Reihe nach zu analysieren, um zu einem begründeten Urteil über den Wert oder Unwert des Kokains zu kommen.

1. Was die Giftigkeit des Kokains anbelangt, so steht sie außer Frage und bildet wegen der daraus sich ergebenden Gefährlichkeit seiner Anwendung einen Faktor von solcher Wichtigkeit, daß man sie auch bei Verwendung kleinster Dosen nicht außer acht lassen darf; denn die Empfindlichkeit gegen Kokain ist individuell sehr verschieden und bei manchen Menschen ganz außerordentlich hochgradig, so daß schon einfache Instillationen in den Bindehautsack ab und zu vorübergehende Vergiftungserscheinungen hervorrufen, ja daß nach subkonjunktivaler, bzw. subkutaner Injektion einer ganz geringen Kokaindosis sich sogar Todesfälle ereignet haben. Abadie z. B. berichtet über tödliche Vergiftung nach subkonjunktivaler Injektion von 0.04 Kokain bei einer 71jährigen Frau. Glücklicherweise sind derartige Unglücksfälle sehr seltene Ausnahmen und ich halte die Behauptung Sternbergs: „Die . . . Methode der subkutanen Kokainanästhesie hat sich mit der Zeit als ebenso gefährlich wie die Chloroformnarkose herausgestellt“, für übertrieben und unbewiesen. Außerdem ist es sicherlich nicht gerechtfertigt, jeden Schwindel, jede Ohnmachtswandlung, jedes leichte Unwohlsein während oder nach einem in Kokainanästhesie vorgenommenen Eingriffe ohne weiters als Kokainintoxikation hinzustellen. Solche Schwäche-

zustände sind vielmehr der psychischen Alteration des Patienten zuzuschreiben und kommen in analogen Situationen oft und oft auch dann vor, wenn gar kein Kokain angewendet worden ist.

Auf okulistischem Gebiete fällt übrigens die Toxizität des Kokains im allgemeinen nicht allzu schwer in die Waagschale, da wir relativ selten bemüsst sind, ausgiebigere Injektionen ins Gewebe zu machen, sondern zur schmerzlosen Ausführung der meisten intra- und extrabulbären Operationen mit einfachen Einträufelungen einer zwei- bis fünfprozentigen Lösung das Auslangen finden. Wenn bei reichlicher, wiederholter Instillation auf wunde Flächen (z. B. bei Schieloperationen) auch ab und zu einmal Vergiftungssymptome auftreten, die sich als Schwindel, Angstgefühl, Blässe des Gesichtes, Ausbruch kalten Schweißes, Ohnmacht, Erbrechen, Zittern äußern können, so erreichen sie doch nur selten beunruhigende Höhe, und gehen in der Regel auf Verabreichung eines Exzitans (z. B. Kognak) bald vorüber, können übrigens durch Einatmen von ein bis zwei Tropfen Amylnitrit coupiert werden. Uebrigens ist nach und nach auch der subkutanen, bzw. subkonjunktivalen Anwendung viel von ihrer früheren Gefährlichkeit genommen worden; man hat gelernt, mit kleineren Dosen zu arbeiten und ist von den früher gebräuchlichen starken Lösungen abgekommen. Denn es hatte sich gezeigt, daß zur vollständigen Anästhesierung schon sehr schwache Lösungen genügen. Einen weiteren Fortschritt bedeutete die Einführung der Nebennierenpräparate, durch deren Zusatz die Wirkung ganz außerordentlich erhöht werden kann. Diese Steigerung des Effektes äußert sich in drei Richtungen: Erstens bleibt infolge der durch die Ischämie verlangsamten Resorption die Kokainwirkung, wie beabsichtigt und wünschenswert, eine lokale, auf die nähere Umgebung der Injektionsstelle beschränkte, was aber nicht hindert, daß die Anästhesie dennoch die Grenzen des infiltrierten Bezirkes weiter überschreitet als bei Injektion von Kokain ohne Adrenalinzusatz; Allgemeinsymptome (Vergiftungserscheinungen) hingegen bleiben aus. Zweitens genügt aus dem gleichen Grunde der verlangsamten Resorption eine viel geringere Dosis des Kokains zur Erzielung einer gleich tiefen Lokalanästhesie und drittens wird ungeachtet der kleineren Dosis die Dauer der Anästhesie um ein Vielfaches (bis auf mehrere Stunden) verlängert (Braun, Langgard); Erfahrungen, welche ich und wohl jeder Operateur aus eigener Beobachtung bestätigen kann.

2. Dem Kokain wird ferner als Nachteil vorgehalten, daß es in hyperämischem, entzündetem Gewebe unzuverlässig wirkt. Selbstverständlich werden wir von

jedem Mittel, welches wir als wertvolle Akquisition ansehen sollen, mit Recht verlangen, daß seine Wirkung konstant ist, daß es also nicht unvorhergesehen versagt. Das Kokain aber wirkt, wie man leider bald erfahren mußte, in stark hyperämisierten Geweben häufig nur schwach oder läßt wohl auch ganz im Stiche. Es erwies sich darum für Operationen am entzündeten Auge oder bei akutem Glaukom von zweifelhaftem Nutzen; die Irisausscheidung war doch oft außerordentlich schmerzhaft. Die oben angeführte kombinierte Verwendung von Kokain und Nebennierenpräparaten aber weist uns den Weg, wie sich diese Unvollkommenheit der Kokainwirkung so gut wie vollständig beheben läßt. Denn hat man durch mehrmaliges Einträufeln von Adrenalin (beziehungsweise Suprarenin, Tonogen, Epirenan, Paranephrin, Atrabilin etc. etc.) die Hyperämie abgeschwächt oder beseitigt, so anästhesiert das Kokain, in der gewöhnlichen Weise eingeträufelt, meist schon in ganz befriedigender Weise. Ich ziehe diese aufeinanderfolgende Applikation von Adrenalin und Kokain in Fällen sehr starker Irritation des Auges der Anwendung eines Gemisches beider Mittel vor, weil ich den Eindruck gewonnen habe, daß so die Anästhesierung leichter und vollkommener gelingt. Bei höchsten Graden von Entzündung und Schmerzhaftigkeit, wo die Instillation nicht genügt, läßt sich durch subkonjunktivale, bzw. subkutane Injektion einer 1%igen Kokainlösung, der ein Tropfen Adrenalinlösung zugesetzt worden ist, vollständige Empfindungslosigkeit des vorderen Bulbusabschnittes, bzw. des Lides erzielen.

3. Weiterhin wird an dem Kokain seine Einwirkung auf Pupille und Akkomodation bemängelt. Die Pupille wird mäßig erweitert, ihre Reaktion jedoch nicht beeinträchtigt; die Akkomodation wird mehr oder minder geschwächt. Koster fand eine Abnahme der Akkomodationsbreite bis 6.0 D, Lürmann bis 3.0 D, ich selbst an Selbstversuchen bis 2 D; andererseits wird eine solche von Hirschberg, Höltzke, Schön in Abrede gestellt. Durch die Mydriasis und Akkomodationsparese werden mitunter Sehstörungen erzeugt, die sich in Blendung, Schlechtsehen bei Nahearbeiten und Mikropsie äußern können; sie halten aber nicht lange an, höchstens einige Stunden. Älteren Hypermetropen werden sie am ehesten fühlbar, jugendlichen Myopen am wenigsten.

Es liegt nun die Frage nahe, ob dieser lästigen Nebenwirkung bei der therapeutischen Verwendung des Kokains eine besondere Wichtigkeit beigemessen werden muß. Ich glaube: Nein. Denn daß man das Kokain an normalen, sehscharfen Augen anzuwenden hat, denen noch dazu unmittelbar nachher wieder volle Arbeitsleistung zugemutet

wird, wird wohl stets ein Ausnahmefall bleiben. Die gewöhnlichen Indikationen sind ja doch entweder Entzündungen des vorderen Augapfelabschnittes, wo es anderen Medikamenten als Adjuvans dienen soll, oder beabsichtigte operative Eingriffe. Im ersteren Falle pflegt ohnedies Sehstörung zu bestehen, so daß eine eventuelle Steigerung derselben durch die Kokainmydriasis und Akkommodationsparese kaum je in Betracht kommen wird; gar nicht zu reden von den Fällen gleichzeitiger Atropinanwendung, welche sicherlich die Regel bilden dürften und überdies gewöhnlich das Verbinden des kranken Auges erheischen. Das letztere gilt mit seltenen Ausnahmen auch für alle unter Kokainanästhesie ausgeführten Operationen im und am Auge. Und weil der Verband wohl stets viel länger liegen bleiben muß, als die durch das Kokain bedingte Funktionsstörung währt, so erscheint mir die eben erörterte Nebenwirkung des Kokains fast gleichgültig und ich könnte mich nicht entschließen, sie dem Kokain als wichtigen Mangel anzurechnen.

4. Volle Berücksichtigung hingegen verdient der durchaus nicht gleichgültige schädliche Einfluß, welchen das Kokain (zumal bei längerer Anästhesierung) auf das Hornhautepithel nimmt. Es kann da auf zwei Arten schaden, einerseits durch direkte Austrocknung des Epithels, andererseits durch Zelldegeneration als Ausdruck einer direkten Giftwirkung auf das Protoplasma. Die Austrocknung des Epithels wird dadurch ermöglicht, daß die unempfindlich gewordene Hornhaut den reflektorischen Lidschlag, welcher der Verdunstung von der Oberfläche entgegenwirkt, nicht mehr auslöst und dazu gesellt sich als begünstigendes Moment noch die verminderte Befeuchtung des Auges infolge der sekretionsbeschränkenden Wirkung des Kokains. So wenig Schwierigkeiten es nun auch macht, der Vertrocknung der Hornhaut vorzubeugen (man braucht ja nur dafür zu sorgen, daß das kokainisierte Auge bis zum Beginne der Operation geschlossen bleibt und während der Operation feucht gehalten wird), so steht es leider nicht in unserer Macht, die Degeneration und Zerstörung des Epithels zu verhindern. Da diese insbesondere bei langer Kokainisierung zustande kommt, so muß es unser Bestreben sein, die Dauer derselben möglichst abzukürzen, also einerseits von der ersten Einträufung bis zum Beginne der Operation nicht unnötig lange Zeit verstreichen zu lassen, andererseits die Operation möglichst rasch zu vollenden. Wenn man sich an diese Regeln hält, wird es nur selten vorkommen, daß sich größere Stücke des Epithels lockern oder gar abstoßen und schmerzhaft Erosionen hinterlassen; aus diesen könnten, falls sie übersehen oder vernachlässigt wür-

den, Hornhautulzerationen mit all ihren bekannten Gefahren für das Sehvermögen hervorgehen. Da sich aber unter der Voraussetzung der gebotenen Vorsicht und Pflege diese schweren Folgen immer verhüten lassen werden, so sind bleibende Schädigungen der Hornhaut durch das Kokain nicht zu befürchten.

Es wurden aber seinerzeit auch dichte parenchymatöse Hornhauttrübungen, die keiner Besserung fähig waren, beobachtet, insbesondere nach Staroperationen, die unter Kokainanästhesie ausgeführt waren, und man beeilte sich, für die Entstehung der Trübungen das Kokain verantwortlich zu machen. Allein mit Unrecht. Denn sie dürfen nach Mellingers Experimenten nicht dem Kokain zur Last gelegt werden, sondern kommen auf Rechnung der gleichzeitig und noch dazu unnötigerweise angewendeten Antiseptika. So sah man diese dichten, milchglasähnlichen Hornhauttrübungen regelmäßig eintreten nach den Kammerausspülungen mit Sublimat, welche behufs Entfernung der Starreste und zum Zwecke der Desinfektion (?) der Vorderkammer bei Starextraktionen eine Zeitlang geübt worden sind. Das Kokain trifft hiebei nur insofern ein Teil der Schuld, als es das Epithel und Endothel schädigt und durchlässig macht und dadurch für das Eindringen des Sublimats ins Gewebe die Pforte öffnet und den Weg bahnt. Seit man diese Verhältnisse kennt und die überflüssige Anwendung des Sublimats vermeidet, kommt diese Art der Trübungen nicht mehr zur Beobachtung.

5. Theoretisch interessant und praktisch wichtig ist der Einfluß des Kokains auf die Höhe des intraokularen Druckes. — Die Aenderung desselben fällt ganz verschieden aus, je nachdem das Auge gesund oder krank, d. i. zu Glaukom disponiert ist. Im normalen Auge folgt auf eine unbedeutende, rasch vorübergehende Steigerung eine länger dauernde Herabsetzung des Druckes, welche sich unter Umständen, z. B. bei Staroperationen an marantischen Greisen, bei welchen auch der Gewebsturgor sehr gering ist, durch Weichheit des Bulbus unliebsam bemerkbar machen kann. Man hat aber (wie ich hier einschalten möchte) das Kokain auch eines schädlichen Einflusses auf den Heilungsvorgang von Hornhautwunden beschuldigt, weil es durch Verminderung der Gewebsspannung („lymphatische Anämie“) den sogenannten „primären, lamellären Verschuß“ verhindere und hiedurch dem Hineinwuchern des Epithels in den Wundtrichter Vorschub leiste. Wenn diese Vorwürfe auch jetzt noch wiederholt werden, so fehlt meines Erachtens die Berechtigung hiezu; denn ihre Haltlosigkeit ist bereits durch die experimentellen Untersuchungen Daléns dargelegt worden. Nach denselben zeig-

ten die Heilungsvorgänge an Hornhautwunden, welche am kokainisierten Auge angelegt worden waren, unter dem Mikroskop keine Unterschiede gegenüber jenen, die ohne Anwendung von Kokain erzeugt worden waren. Das Einwandern des Epithels in den Wundspalt der Kornea kommt allerdings vor, aber nicht nur am kokainisierten Auge, sondern ebenso auch am nichtkokainisierten. Und wenn wir auch nach Kataraktoperationen relativ häufig Störungen im Wundheilungsverlaufe beobachten können, so liegt der Grund dafür meines Erachtens vielmehr im Alter des Individuums und in der Operationstechnik (Einheilung von Linsenkapselzipfeln, Iriseinklemmungen), nicht in einem bei der Operation angewendeten Medikament. Bei alten Leuten, um welche es sich hier fast ausschließlich handelt, ist eben die Vitalität der Gewebe herabgesetzt, die Regenerationsvorgänge spielen sich langsamer, weniger energisch oder unvollkommen ab, die Wundheilung ist demnach eine schwierigere. Daß die Schuld nicht am Kokain liegt, dafür liefern die tadellos raschen Heilungen nach Operationen an Augen von Kindern und jugendlichen Individuen die besten Beweise.

Nach dieser Abschweifung kehren wir wieder zu dem intraokularen Druck zurück:

In ganz anderer Weise als am gesunden Auge beeinflußt das Kokain den intraokularen Druck im glaukomatösen oder zu Glaukom disponierten Auge. Hier löst es manchmal, worauf zuerst Manz, Javal, Armaignac aufmerksam machten, einen akuten Anfall aus. Das Gleiche beobachtete ich auch bei dem von Goldzieher als Iritis glaucomatosa bezeichneten Prozeß. Die Kenntnis dieser höchst beachtenswerten, gefahrdrohenden Eigenschaft muß natürlich eine stete Mahnung zur Vorsicht im Gebrauche des Kokains, insbesondere bei alten Leuten, sein und sei eine dringliche Warnung jenen praktischen Aerzten, welche ihren okulistischen Arzneischatz auf die drei Mittel: Atropin, Collyrium adstringens luteum und Kokain beschränkt haben. Uebrigens sind die Erfahrungen in dieser Hinsicht nicht ganz übereinstimmend. So berichtete Groenouw über geradezu heilende, druckvermindernde Kokainwirkung bei Glaukomen und fand hierin Zustimmung bei Schirmer und Pflüger. Trotzdem kann kein Zweifel darüber bestehen, daß Kokain ab und zu einen Glaukomanfall provoziert. Hinwiederum scheinen mir aber diejenigen zu weit zu gehen und das Kind mit dem Bade auszuschütten, welche daraus eine absolute Unzulässigkeit des Kokains als Anästhetikum bei Glaukomoperationen ableiten. Sollte sich auch einmal während der Vorbereitung zur Iridektomie tatsächlich Drucksteigerung einstellen (wie es u. a. Wagenmann berichtete), so wird sie ja durch die sofortige Iri-

dektomie behoben, bevor sie noch Zeit hatte, Schaden anzurichten. Ueberdies läßt sich dem durch vorangeschickte Pilokarpineinträufelung, welche auch noch aus anderen Gründen zweckmäßig erscheint, vorbeugen.

6. Daß sich die wässerige Lösung des Kokains nicht sterilisieren lasse, ist ein sehr oft erhobener und, wenn wahr, sehr wichtiger Vorwurf gegen die Brauchbarkeit des Kokains. Da das Auge auf alle sicher wirkenden Antiseptika, deren Zusatz wässerige Lösungen rasch und sicher keimfrei machen und erhalten könnte, mit starken Reizerscheinungen antwortet, so verbietet sich deren Anwendung zu Augentropfwässern von selbst und man wendet allgemein als einfachste und verlässlichste Methode der Sterilisation das Kochen der Lösung an. Leider stößt dies beim Kokain auf Schwierigkeiten. Denn durch längere Einwirkung der Siedehitze erfolgt bekanntlich eine Spaltung des Kokains in Methylalkohol, der verflüchtigt, und Ekgonin, welches keine anästhesierenden Fähigkeiten besitzt; die Lösung büßt also an Wirksamkeit ein und könnte derselben durch zu langes oder oft wiederholtes Kochen möglicherweise ganz beraubt werden. Es wurden daher verschiedene Vorschläge gemacht, welche beabsichtigen, das Erhitzen der Lösung zu umgehen und Sidler z. B. wählte folgenden, ganz empfehlenswerten Weg: Er bedient sich einer konzentrierten alkoholischen Stammlösung,¹⁾ aus welcher durch Verdünnung mit gekochtem Wasser eine keimfreie, wässerige Lösung von der gewünschten Konzentration jederzeit rasch hergestellt werden kann. Die geringen Alkoholmengen, welche dabei in die neue Lösung übergehen, werden vom Auge anstandslos vertragen.

Im übrigen ist die Gefahr, durch das Aufkochen die Kokainlösung unwirksam zu machen, meines Erachtens gar nicht so groß. Denn ein einmaliges Aufkochen von so kurzer Dauer, wie das Sterilisieren erfordert, ist höchstens imstande, einen kleinen Teil des Kokains zu zerstören, schwächt also die anästhesierende Kraft der Lösung nicht nennenswert. Ferner ist nichts dagegen einzuwenden, daß man von höherprozentigen Lösungen ausgeht, indem man von vornherein mit einem durch das Kochen bedingten Verlust an wirksamer Substanz rechnet. Konzentriertere Lösungen empfehlen sich auch schon deshalb, weil in ihnen, wie auf Grund von vergleichenden Prüfungen angegeben wird, die Zerlegung durch die Siederhitze nicht so rasch oder so ausgiebig vor sich geht wie in schwachen Lösungen. Natürlich bleibt es unbenommen, wenn man es für nötig hält, die sterilisierte Lösung nachher mit sterilisiertem

¹⁾ Kokain 3·0
Alkohol (45%) 20·0.

Wasser entsprechend zu verdünnen. Zum Schlusse möchte ich nur bemerken, daß ich noch nie durch das Ausbleiben der Anästhesie bei Operationen überrascht worden bin. Freilich benütze ich jedesmal eine frische Lösung, welche früher noch nicht aufgeköcht worden ist und überzeuge mich überdies dadurch, daß ich einen Tropfen auf die Zunge bringe, von ihrer Wirksamkeit. Nachdem in den letzten 20 Jahren der Preis des Kokains um das 30- bis 40fache zurückgegangen ist, kann man sich leicht den Luxus gestatten, stets eine neue Lösung zu gebrauchen und derart das wiederholte Kochen derselben zu vermeiden.

Haben nun diese kritischen Betrachtungen auch zu dem Ergebnis geführt, daß nicht alle gegen das Kokain erhobenen Anschuldigungen stichhältig und vollberechtigt sind und daß manchen von den gerügten, tatsächlich bestehenden Mängeln praktisch keine besondere Bedeutung zukommt, so läßt sich hinwiederum auch nicht in Abrede stellen, daß das Kokain von tadelloser Vollkommenheit noch ziemlich entfernt ist.

Daß das Kokain Fehler hat, wird gewiß niemand bestreiten. Daß sie aber groß genug sind, um die Einführung eines neuen Mittels um jeden Preis zu betreiben, glaube ich nicht; wenigstens für den Augenarzt ist das Bedürfnis gewiß kein dringendes. Des weiteren ist aber auch zu erwägen, ob wir erwarten dürfen, jemals ein Mittel finden zu können, welches gar keinen von den Fehlern des Kokains besitzt, d. h. überhaupt absolut fehlerfrei ist. Einige der eben besprochenen Mängel scheinen mir mit der Hauptwirkung eines Lokalanästhetikums denn doch zu innig verknüpft, gleichsam wie eine unvermeidbare Folge und Teilerscheinung. Nehmen wir die Schädigung des Hornhautepithels als Beispiel. Bei jedem Mittel, welches die Nervenendigungen in der Hornhaut vollständig und auf längere Zeit lähmt, müssen meines Erachtens trophische Gewebsstörungen vorkommen können, die natürlich in verschieden hohem Grade sich abstufen werden, wenn sich außerdem noch eine direkte höhergradige Giftwirkung auf das Protoplasma der Zellen hinzugesellt; vollständig ausbleiben aber werden trophische Störungen, wie ich glaube, niemals, sobald die Anästhesie kräftig ist und ihre Dauer eine gewisse Grenze überschreitet. Das hat sich übrigens, wie im folgenden noch im Detail ausgeführt werden wird, bereits bei mehreren von den Ersatzmitteln ergeben, von welchen anfangs gerade ihre Unschädlichkeit für das Hornhautepithel lobend besonders hervorgehoben worden war.

Es wäre also Unrecht, nur an die Fehler des Kokains zu erinnern und darüber seine glänzenden Vorzüge, denen es seine Popularität verdankt, zu vergessen oder gering

zu achten; ja, es steht wohl außer Zweifel, daß es im Laufe der Zeit, obwohl man nach und nach mancherlei Unvollkommenheiten an ihm entdeckte, dennoch an Wert und Anerkennung gewonnen hat. Tausendfältige Erfahrungen haben ja Mittel und Wege kennen gelehrt, wie durch Vorsicht und zweckmäßige Anwendungsweise den meisten und wichtigsten der Gefahren und Schädigungen wirksam begegnet oder ausgewichen, bzw. vorgebeugt werden kann. Je genauer und vollständiger man eben alle, die guten und die schlechten, Eigenschaften eines Mittels kennt, desto brauchbarer wird es, desto wertvollere Dienste leistet es, da man nicht mehr durch unliebsame Zwischenfälle überrascht werden wird. Nichtsdestoweniger wird kaum jemand dem Streben, ein noch besseres, womöglich fehlerloses Lokalanästhetikum zu finden, im Ernst die Berechtigung absprechen. Aber man wird bei der Beurteilung des neuen, zum Ersatze des Kokains bestimmten Mittels nicht immer nur die vermeintlichen und wirklichen Fehler des Kokains zum Vergleiche heranziehen dürfen, sondern in erster Linie seine Vorzüge: Das ist seine hohe anästhesierende Kraft, seine beschwerdelose, leichte und bequeme Handhabung, welche den mannigfach wechselnden Verhältnissen und Bedürfnissen anpassungsfähig ist. Soll also die Rivalität des neuen Mittels berechtigt und aussichtsreich sein, so muß es hinsichtlich seiner guten Eigenschaften dem Kokain nahestehen, d. h. wenn schon nicht gleichkommen, so doch wenigstens nicht wesentlich nachstehen; möglichst frei sein soll es hingegen von den gerügten Fehlern des Kokains, ohne an ihre Stelle andere treten zu lassen, welche vielleicht nicht weniger nachteilig oder gefährlich sind.

Die Suche nach einem solchen idealen Lokalanästhetikum gab Anlaß zu ausgedehnten Studien über die physiologischen und pharmakodynamischen Wirkungen einer großen Anzahl von chemischen Verbindungen, vorwiegend Alkaloiden, an denen man anästhesierende Fähigkeiten entweder durch Zufall entdeckt hatte oder von denen man sie auf Grund ihrer chemischen Konstitution vermutete. Solcher Körper gibt es zahlreiche, aber nur wenige sind tauglich für therapeutische Zwecke. Die Mehrzahl erschien schon nach den Vorversuchen am Tier wegen zu sehr in den Vordergrund tretender Nebenwirkungen (z. B. hochgradiger Giftigkeit, starker Reizwirkung) oder wegen zu geringer oder unzuverlässiger anästhesierender Fähigkeit für die Praxis ungeeignet; manche andere, deren Nebenwirkungen sich nicht allzu störend aufdrängten, fanden kurze Zeit der Neuheit halber oder um zu zeigen, daß es auch ohne Kokain geht, da und dort Verwendung und vereinzelte Anempfeh-

lung; und nur ganz wenige Präparate sind es, welche sich wirklich brauchbar erwiesen und wenigstens anfänglich die Hoffnung nährten, daß sie uns dem Ideale eines Lokal-anästhetikums näher gebracht hätten; diesen war es zwar beschieden, in die Praxis Eingang zu finden, doch gelang es bekanntlich bisher keinem, sich allgemeine Geltung zu verschaffen und auf die Dauer zu behaupten, geschweige denn das Kokain zu verdrängen.

Aus der großen Zahl solcher mit einer mehr minder bedeutenden anästhesierenden Komponente begabten Körper nenne ich, ohne auf ihre sonstigen Eigenschaften eingehen zu wollen:

Apomorphin, Benzoltropin, Chloralhydrat, Karbolsäure, Chelidonin, Stenokarpin, Ibogain, Drunin, Erythrophlein, Helleborein, Konvallamarin, Adonidin, Strophantin, Karpein, Lewinin, Mouawin, Hayagift, Krötengift, Guajakol, Chinin, Chloreton (=Anesin), Anästhesin, Subkutin, Orthoform, Yohimbin, Peronin, Nirvanin, Dionin, Kodein, Morphin, Heroin, Akoin, Tropakokain, Holokain, Eukain, Stovain, Alypin, Novokain.

In dieser Liste begegnen wir manchem Namen von gutem Klang, manchem anerkannt wertvollen Mittel, welches sich (allerdings auf einem anderen Gebiete der Heilkunde) einen Ehrenplatz erobert und dauernd gesichert hat. Aber gerade deshalb, weil die Hauptwirkung dieser Mittel von anderer Art ist, erscheinen sie als Lokalanästhetika von praktisch ganz untergeordneter Bedeutung oder auch ganz unbrauchbar. Ihre empfindungslähmende Fähigkeit stellt eben nur eine Nebenwirkung dar, welche um so weniger verwendbar wird, je kräftiger, spezifischer die anders geartete Hauptwirkung ist. Ich erinnere nur an Apomorphin, Morphin, Strophantin, Yohimbin, Chloralhydrat. Andere, wie das Dionin, Kodein, Akoin, welche wertvolle Bereicherungen unseres augenärztlichen Arzneischatzes bilden, stellen (abgesehen von ihren übrigen lokalen Wirkungen) nicht so sehr Anästhetika, als vielmehr Analgetika dar und ihr Gebrauch unterliegt ganz bestimmten Indikationen; sie sind daher von allgemeiner Anwendung ausgeschlossen. Nur die zuletzt genannten: Tropakokain, Holokain, Eukain, Stovain, Alypin, Novokain, verbinden mit einem mehr minder bedeutenden Anästhesierungsvermögen, welches ihre Hauptwirkung bildet, verhältnismäßig schwache Nebenwirkungen und müssen demnach als ernst zu nehmende Rivalen des Kokains berücksichtigt werden. Und da von verschiedenen Seiten bald das eine, bald das andere von ihnen als vollwertiges, dem Kokain in mancher Hinsicht sogar überlegenes Ersatzmittel bezeichnet worden ist, so erscheint es notwendig, auf ihre

Eigenschaften einzugehen, um letztere im einzelnen, sowie in ihrem Gesamteffekt mit denen des Kokains in Vergleich ziehen zu können.

Tropakokain (= Benzoyl-Pseudotropein).

Die Vorzüge, welche man an ihm gefunden zu haben glaubte, waren zahlreich und mannigfaltig. Nach Rogman sollte die Anästhesie mindestens ebenso tief sein wie bei Kokain und unbestreitbar viel rascher und prompter eintreten, nach Schultz sollte es frei sein von allen Nebenwirkungen; Hilbert rühmt an ihm:

1. daß es weniger giftig (nach Annin $2\frac{1}{2}$ mal weniger) als Kokain ist;

2. daß es Pupille und Akkommodation unbeeinflusst läßt;

3. daß es die Hornhaut nicht schädigt;

4. daß es den intraokularen Druck nicht ändert;

5. daß seine Lösungen das Kochen vertragen und überdies an und für sich leicht antiseptisch wirken.

Leider erwies sich dieses Lob in mehr als einer Beziehung als anfechtbar und erfuhr teils Widerlegung, teils Abschwächung. So zeigte sich bei ausgedehnter späterer Nachprüfung (zum Beispiel Alt) die Anästhesie bei Tropakokain denn doch entschieden schwächer und von kürzerer Dauer als die bei Kokain. Dasselbe kann ich aus eigener Beobachtung bestätigen. Will man also den gleichen Effekt erzielen, so benötigt man von Tropakokain eine etwa doppelt so große Dosis als von Kokain, wodurch der Vorzug seiner geringeren Giftigkeit in praxi nahezu wettgemacht wird.

Daß Tropakokain Pupille und Akkommodation unbeeinflusst läßt, mag wohl als Vorteil gelten, jedoch messe ich, wie ich in den früheren Ausführungen zu begründen versucht habe, dieser Einflußnahme so wenig praktische Wichtigkeit bei, daß ich sie dem Tropakokain nicht allzu hoch anrechnen kann und daß ich folgerichtig letzteres auch durch die Mydriasis, welche Rogman in teilweiser Widerlegung der ursprünglichen Angaben nach subkonjunktivaler Injektion regelmäßig beobachtete, nicht für entwertet ansehe. Wichtiger erscheint mir, daß auch das Lob seiner angeblichen Unschädlichkeit für das Hornhautepithel nicht ohne Widerspruch geblieben ist. Annin berichtet über merkliche Auflockerung des Epithels der Kornea.

Haben sich solcherart mehrere der behaupteten Vorzüge des Tropakokains als unhaltbar oder als unbedeutsam erwiesen, so fällt seine Vergleichung mit dem Kokain direkt zu seinen Ungunsten aus, wenn man seine Nebenwirkungen berücksichtigt. Eine 3 bis 5%ige Lösung verursacht im Bindehautsack starke Reizung (Brennen, Tränen, Injektion), welche allerdings, wie Rogman angibt, durch Zusatz von 0.8% Kochsalz vollständig vermieden werden könne; aber „ohne Kochsalzzusatz macht es, subkonjunktival injiziert, heftige, stundenlange Schmerzen“. Und weiter: „Trotz Hinzufügung von Kochsalz konnte man jedoch in einzelnen Fällen konstatieren, daß die Schmerzhaftigkeit ziemlich größer und anhaltender ist als nach Injektion von anderen

Anästhetizis, z. B. Kokain.“ Man wird zugeben müssen, daß diese Worte dem damals neuen Anästhetikum gewiß nicht zur Empfehlung gereichten; sie verdienten aber um so mehr Beachtung, da sie aus der Feder eines überzeugten Anhängers und Fürsprechers des Tropakokains stammen. Allgemeine Verbreitung fand es nie und darf bereits jetzt in der Augenheilkunde den obsoleten Präparaten zugezählt werden, während es in der Spinalanalgesie sich gut zu bewähren scheint.

Holokain (=Para—Diäthoxyäthyldiphenylamidin).

Fast der gleiche Hergang, wie bei der Einführung des Tropakokains, wiederholte sich beim Holokain. Anfänglich wußte man darüber nur Günstiges zu melden. Es sollte einen vollen Ersatz des Kokains darstellen: hinsichtlich der anästhesierenden Kraft dem Kokain mindestens ebenbürtig, sollte es ihm darin noch überlegen sein, daß es selbst bei Entzündung des Auges und bei Glaucoma acutum nicht versagt (Hirschberg, Natanson, Würdemann und Black, Lagrange). Aber auch hier kam der hinkende Bote nach, die Richtigkeit dieser Angabe erwies sich nicht als unantastbar. Masselon vermochte nicht die überlegene Wirksamkeit des Holokains am entzündeten Auge zu bestätigen; desgleichen wurde Schultz enttäuscht, als er es bei Entzündung und Glaukom versuchte; desgleichen Tarutin. Hinselwood erhielt zwar schnellere, aber nicht kräftigere Wirkung als durch Kokainisierung und Argyll Robertson faßte sein Urteil über das Holokain dahin zusammen, daß es als Anästhetikum viel schlechter wirke als das Kokain. Derartigen ungünstigen Erfahrungen und abfälligen Beurteilungen gegenüber kann wohl nicht geleugnet werden, daß der Beweis dafür, daß das Holokain ein besseres Anästhetikum sei als das Kokain, nicht erbracht worden ist.

Noch ein anderer, dem Holokain zugeschriebener Vorzug, nämlich seine angebliche Unschädlichkeit für das Hornhautepithel, konnte der Kritik nicht standhalten, sondern mußte sich eine gründliche Widerlegung durch Daléns Experimentaluntersuchungen gefallen lassen, welche bewiesen, daß Holokain ebenfalls Läsionen des Zellprotoplasmas erzeugt, die zwar andersartig, aber nicht minder hochgradig und schwer sind als die durch Kokain verschuldeten.

Weiters wird mit Nachdruck betont, daß sich die Holokainwirkung dadurch vorteilhaft von der des Kokains unterscheidet, daß Pupille, Akkommodation und intraokularer Druck unbeeinflusst bleiben und daß sich die wässrige Holokainlösung durch Kochen sterilisieren lasse, wovon man übrigens Abstand nehmen kann, da ihr keimtötende Eigenschaften selbst eigen sind. Was diese Vorzüge besonders schätzenswert macht, ist der Umstand, daß sie bisher nicht auf Widerspruch gestoßen sind und sich wohl auch in Zukunft bewähren dürften. Aber diese sind leider seine einzigen lobenswerten Eigenschaften und daß ich den Wert gerade dieser Eigenschaften nicht sehr hoch veranschlage, habe ich in den vorangeschickten kritischen Bemerkungen, welche die Vorwürfe gegen das Kokain analysieren, bereits betont. Was von seinen Wirkungen noch zu erwähnen erübrigt, gereicht

dem Holokain nicht zum Lobe. Wenn man auch ganz absehen will von der Unzukömmlichkeit, daß bei der Herstellung seiner wässerigen Lösung bestimmte Kautelen beobachtet werden müssen, so machen sich immerhin noch zwei grobe Fehler so aufdringlich geltend, daß sie die wenigen wirklichen Vorzüge vor dem Kokain voll aufwiegen dürften, das ist erstens die starke Irritation des Auges (starkes Brennen, Tränen, Injektion), welche seiner Instillation folgt, zweitens seine hochgradige Giftigkeit, welche nach Kaninchenversuchen das fünffache von der des Kokains beträgt und seine Verwendung zu subkutanen oder subkonjunktivalen Injektionen ausschließt.

Eukain (= Benzoyltetramethyl- γ -Oxypiperidinkarbonsäuremethylester).

Das Eukain versuchte man in zwei verschiedenen Modifikationen als Ersatzmittel des Kokains einzuführen. Das anfänglich verwendete α -Eukain offenbarte schon sehr bald seine gänzliche Unbrauchbarkeit wegen der allzustarken Reizerscheinungen und Schmerzen, mit welchen das Auge auf seine Einträufelung reagierte, sowie wegen der Unvollkommenheit seines Anästhesievermögens. Man ging also zum β -Eukain über: dieses ist weniger giftig (mit dem Kokain verglichen, ist seine Giftigkeit nach Marcinowski $3\frac{1}{2}$ mal, nach Rommel 4mal, nach Heinze nur $\frac{1}{2}$ mal geringer), reizt das Auge weniger (als das α -Eukain), übt keinen Einfluß auf Pupille,²⁾ Akkommodation und intraokulären Druck, schädigt nicht das Epithel der Kornea und die Lösungen lassen sich durch Kochen sterilisieren, ohne sich zu zersetzen und bleiben monatelang haltbar. Diesen schätzenswerten, offenkundigen Vorzügen zufolge müßte man das Eukain beinahe für das gesuchte ideale Lokalanästhetikum halten, vorausgesetzt, daß sie sämtlich einwandfrei geblieben wären und wenn das Eukain außer diesen nicht noch andere, jedoch nachteilige Eigenschaften besäße, durch welche sein Wert außerordentlich beeinträchtigt wird. In erster Linie kommt hier wieder in Betracht, daß seine Instillation viel stärkeres Brennen erzeugt als das Kokain, das Auge rötet sich und trämt. Nach Marcinowski soll man allerdings der Reizung dadurch vorbeugen können, daß man nur blutwarme, höchstens 2%ige Lösungen anwendet, die nicht mit destilliertem Wasser, sondern mit 0.6 bis 0.8%iger Kochsalzlösung bereitet sind. Andererseits schreibt Darier in einem zur Anempfehlung des Eukains verfaßten Aufsatz, daß es auch in 1%iger Lösung sehr stark reizt und schmerzt, so daß einzelne Kranke sich weigerten, es weiter anwenden zu lassen. Merkwürdigerweise hindern ihn derartige Erfahrungen nicht, das Eukain aufs wärmste zu empfehlen und mit dem Satze zu schließen: „Die Superiorität des Eukains ist also in allen den Fällen unbestreitbar, wo es sich um eine kurzdauernde, momentane Anästhesie handelt“ und führt als Beispiele an: Sondieren, Tuschieren Hinsichtlich der anästhesierenden Wirksamkeit ist Eukain dem Kokain nahezu gleichwertig, doch ändert

²⁾ Nach Vollert stellt sich nach wiederholten Einträufelungen eine bis 7 Stunden dauernde Mydriasis ein.

sich dieses Verhältnis sofort sehr zu seinen Ungunsten, sobald man die Kombination mit Adrenalin gebraucht. Denn dadurch wird die Wirkung des Kokains weitaus mehr gesteigert als die des Eukains (Braun).

Da das Eucainum muriaticum in Wasser nur schwer löslich ist, die Leichtlöslichkeit aber gerade in der Augenheilkunde für die Brauchbarkeit eines Lokalanästhetikums ein wichtiges Postulat ist, so trachtete man danach, andere, leichter lösliche Salze des Eukains darzustellen. Als solche wurden empfohlen das essigsaure β -Eukain, welches sich bis zu 33% in Wasser löst und das milchsaure Eukain, von welchem sich ohne Erwärmen 10 bis 15%ige Lösungen herstellen lassen. Ich habe das letztere Mittel mehrfach versucht, bin aber wegen des heftigen Brennens, das schon eine 2%ige Lösung am Auge erzeugt, davon wieder abgekommen und zum Kokain zurückgekehrt.

Stovain (=salzsaures Dimethylaminobenzoyldimethyläthylkarbinol).

1904 gesellte sich zu den bereits bekannten Lokalanästhetizis das von Fourneau entdeckte Stovain hinzu, welches Siedler-Berlin geradezu als „das schon lange ersehnte ideale Lokalanästhetikum“ begrüßt. Er rühmt daran die geringe Giftigkeit (sie ist um $\frac{1}{2}$ bis $\frac{1}{3}$ kleiner als die des Kokains), fehlende Einwirkung auf die Vasokonstriktoren, so daß bei Operationen in sitzender Stellung Ohnmachtsanfälle nicht befürchtet zu werden brauchen, Wirksamkeit auch im entzündeten Gewebe, Fehlen aller unangenehmen Nachwirkungen, raschen Eintritt der Anästhesie, Sterilisierbarkeit der Lösungen durch Kochen, antiseptische Eigenschaften, billigen Preis. Demgegenüber betont H. Braun, daß die relative Toxizität des Stovains kaum geringer als die des Kokains ist, weil man zur Erzielung ähnlicher Wirkungen wesentlich größere Dosen des Stovains braucht. Auch reizt es, wie alle sauer reagierenden Lösungen, stark das Gewebe und erzeugt in 5 bis 10%iger Lösung, endermatisch einverleibt, Gangrän. Endlich hat es auch die unangenehme Eigenschaft, daß es die Suprareninwirkung fast ganz aufhebt. Wenn es demnach schon die Chirurgen nicht vollbefriedigt hat, so zeigten bereits die ersten Untersuchungen über seine Verwendbarkeit in der augenärztlichen Therapie, welche von de Lapersonne herrühren, daß Stovain durchaus nicht den Rang eines idealen Lokalanästhetikums beanspruchen darf. Denn „hier ist die Anwendung des Stovains (in Instillationen) schmerzhafter als die des Kokains und bei gleichen Dosen die Anästhesie weniger vollständig und von kürzerer Dauer“. Zudem wurden als unliebsame Nebenerscheinungen Bindehauthyperämie, Akkommodationsparese, vorübergehende Hornhauttrübung (Bieberfeld) beobachtet. Best konstatierte in Selbstversuchen außerdem eine leichte Pupillenerweiterung, ebenso wie Billon und Pouchet. Bei subkonjunktivaler Applikation leistet Stovain nach de Lapersonne ebensoviel wie Kokain und dürfte seiner Meinung nach hier sogar dem Kokain überlegen sein, da die Anästhesie in weniger als einer Minute vollständig ist und hinreichend lange andauert. Die oben zitierten ungünstigen Beob-

achtungen Brauns mahnen aber denn doch zur Vorsicht auch bei dieser Applikationsweise.

Berücksichtigung verdient endlich noch der Umstand, daß bei der Kombination des Stovains mit anderen Medikamenten Vorsicht geboten ist, denn die geringsten Spuren von Alkali verändern das Präparat, welches, wie bereits erwähnt, in den Lösungen sauer reagiert. Es verträgt sich demnach nicht mit Alkalien oder Alkaloidreagenzien, mit Sublimat, Jod, Quecksilberjodid.

*

Wie die voranstehenden Ausführungen dartun, hat jedes einzelne der eingehender besprochenen Ersatzmittel des Kokains, das Tropakokain, Eukain, Holokain und Stovain seine Vorteile, seine Nachteile. Jedes erscheint in mancher Beziehung dem Kokain ebenbürtig, in der einen oder anderen sogar überlegen (z. B. Sterilisierbarkeit der Lösungen durch Kochen ohne Gefahr der Zersetzung des Präparates, geringe oder fehlende Beeinflussung der Pupillenweite, der Akkommodation und des intraokularen Druckes, wozu bei Tropakokain, Eukain und Stovain die geringere absolute Giftigkeit kommt). Dessenungeachtet hat sich keines von ihnen als befähigt erwiesen, sich allgemein in Gunst zu setzen und ein auch nur annähernd so weites Anwendungsgebiet zu erringen wie das Kokain, geschweige denn letzteres zu verdrängen. Ja, sie waren nicht einmal imstande, die bereits errungenen Positionen dauernd zu behaupten. Denn fast alle, welche das eine oder andere der Ersatzmittel weitestgehender Anwendung empfahlen, haben es später selbst wieder aufgegeben und kehrten gerne zum Kokain zurück. Da kann als alleiniger Erklärungsgrund der Umstand, daß das Kokain eben das erste in die Praxis eingeführte Lokalanästhetikum gewesen ist und bereits überall eingebürgert war, ehe die Ersatzmittel erschienen, gewiß nicht genügen. Der Grund liegt vielmehr in ihnen selbst, in ihrer Minderwertigkeit gegenüber dem Kokain. Und diese Minderwertigkeit ist begründet in einem Mißverhältnis zwischen ihren Vorzügen und Mängeln, indem die ersteren den letzteren nicht die Wage halten. Beim Kokain hingegen ist es umgekehrt: Die Fehler, welche man ihm zum Vorwurfe machen kann, fallen gegenüber seinen unbestrittenen ausgezeichneten Hauptwirkungen nicht so schwer in die Wagschale, daß dadurch der Wert seines pharmakodynamischen Gesamteffektes wesentlich herabgesetzt würde, zum mindesten nicht so tief, daß er niedriger stünde als der Wert irgendeines seiner Ersatzmittel. Gewiß wird man ohne Zögern zugeben dürfen, daß jedes der vier Präparate: Tropakokain, Holokain, Eukain, Stovain, für sich allein betrachtet, nicht nur ein ganz brauchbares, sondern sogar recht wertvolles Mittel ist und wahrhaft als Bereicherung

unseres Arzneyschatzes gelten kann, ja, — ich glaube, es aussprechen zu dürfen — daß (unter der Voraussetzung, daß man das Kokain nicht hätte) jedes von ihnen sich hätte durchsetzen können; mit ihren Nebenwirkungen hätte man sich eben abfinden müssen als mit einer nicht zu umgehenden, unliebsamen Zugabe und sich bestreben müssen, Wege zu finden, um sie abzuschaffen oder unschädlich zu machen, gerade so wie es beim Kokain tatsächlich geschehen ist. Wie nun aber die Verhältnisse in Wirklichkeit liegen, so forderte das bereits eingebürgerte Kokain, welches bereits tausendfach erprobt, sich trefflich bewährt hatte und daher mit Recht für jedes neu einzuführende Lokalanästhetikum den Maßstab seiner Tauglichkeit abgeben muß, zum Vergleiche heraus. Bisher fiel derselbe immer noch zugunsten des Kokains aus; das Bessere war eben wieder einmal der Feind des Guten.

Nichts könnte meiner Ansicht nach die untergeordnete Stellung der Ersatzmittel besser zur Anschauung bringen, als der von ihren Fürsprechern zu wiederholten Malen gemachte Vorschlag, daß es besonders vorteilhaft sei, sie nicht allein zu gebrauchen, sondern in Kombination mit Kokain, mit demselben Kokain, zu dessen Ersatz, d. h. zu dessen Verdrängung sie ja erfunden waren und berufen sein sollten.

Berger und in gleicher Weise Deneffe und Claeys haben eine Mischung von Kokain und Eukain, Knapp, Zirm, Lagrange eine Mischung von Kokain und Holokain, de Lapersonne Stovain und Kokain in Mischung oder getrennt in Vorschlag gebracht; Hotz hat empfohlen, bei länger dauernden Operationen die Anästhesie durch Kokain einzuleiten und durch Holokaineinträufelungen (in Zwischenräumen von fünf Minuten) fortzusetzen und zu unterhalten. Wenn auch hierbei nie unterlassen wird, gleichzeitig die Ueberlegenheit des jeweiligen Ersatzmittels über das Kokain zu betonen und wenn auch allerlei Begründungen für diese Vorschläge vorgebracht werden, so läßt sich aus letzteren unschwer die allerdings nicht eingestandene Erkenntnis herauslesen, daß das Kokain trotz aller ihm vorgehaltenen Fehler selbst von seinen Gegnern nicht gut entbehrt werden kann, sondern im Gegenteil, daß die Ersatzmittel trotz aller ihnen zugesprochenen Vorzüge erst durch die angeratene Kombinierung mit Kokain so verbessert und brauchbar gemacht werden, daß ihre Anwendungsfähigkeit ungefähr der des Kokains gleichkommt.

Wären die Untugenden und Gefahren des Kokains wirklich so groß, daß man seine Anwendung zu scheuen hätte und man die Gelegenheit, sich von ihm endlich lossagen zu können, wie eine Erlösung begrüßen müßte, so wäre es sinnwädrig, es noch weiterhin in kombinierter Form anzu-

wenden, natürlich vorausgesetzt, daß eines dieser ersehnten Ersatzmittel es wirklich zu ersetzen vermöchte. Hätte denn durch ein solches Mischen, wie es vorgeschlagen worden ist, das Kokain seine Giftigkeit, seine schädliche Einwirkung auf das Hornhautepithel verloren, wäre die Glaukomgefahr geschwunden, die Pupillenerweiterung und die Akkommodationsstörung, die schwierige Sterilisierbarkeit beseitigt? Kann solches bewirkt werden einfach durch Zusatz eines anderen Anästhetikums, welches zwar frei ist von einigen störenden oder gefährlichen Eigenschaften des Kokains (andere übrigens mit ihm teilt), aber nicht die geringste antagonistische Wirkung besitzt, um auch nur einen einzigen von den Fehlern, welchen man entgehen möchte, zu kompensieren? Meines Erachtens muß der Effekt solcher Kombinationen ganz anders als beabsichtigt ausfallen: Da die anästhesierenden Fähigkeiten der in Kombination gezogenen Mittel jenen des Kokains ungefähr gleichwertig und analog sind, die schädlichen Nebenwirkungen von denen des Kokains different, ohne ihnen jedoch direkt entgegengesetzt zu sein, und da wir ferner voraussetzen dürfen, daß sich bei der gleichzeitigen Applikation beider Mittel die einzelnen Komponenten, aus welchen sich ihre Gesamtwirkung zusammensetzt, summieren, so wird allerdings als Resultante der empfindungslähmenden Fähigkeiten eine entsprechende Anästhesie eintreten, die ungefähr ebenso gut und tief sein wird, wie wenn man Kokain oder Holokain etc. allein angewendet hätte; andererseits werden sich aber auch die differenten Wirkungen addieren und man wird es infolgedessen unvorteilhafterweise nicht nur mit den unliebsamen Schwächen des Kokains zu tun haben, sondern muß noch die Fehler des anderen in die Kombination gezogenen Mittels in den Kauf nehmen. So ist keiner von den Nachteilen getilgt worden, nur neue sind zu den früheren hinzugetreten.

Die Eigenheiten, welchen in erster Linie die Schuld daran zuzuschreiben ist, daß keines der neuen Mittel dem Kokain gegenüber festen Fuß zu fassen und sich zu behaupten vermochte, sind folgende:

Erstens rufen alle sogenannten „Ersatz“mittel (ungleich dem Kokain) beim Einträufeln in den Bindehautsack mehr minder heftige Reizung des Auges, Brennen, Lidkrampf, Tränen, Injektion hervor. Daß aber jenes Mittel, dessen Applikation mit den geringsten Beschwerden verbunden ist, von Arzt und Patienten bevorzugt wird, ist selbstverständlich und dieses Moment gewinnt geradezu ausschlaggebende Bedeutung bei einem Mittel, welches nicht nur als Anästhetikum, sondern häufig gleichzeitig auch als Analgetikum zu dienen hat. Der Patient wird nie und nimmer verstehen,

weshalb man ihm, um ihm z. B. den Schmerz bei der Lapistuschierung oder bei der Sondierung der Tränenwege zu ersparen oder zu mildern, ein Medikament einträufelt, welches selbst nicht geringere Schmerzen verursacht als der beabsichtigte Eingriff ohne Anwendung eines Anästhetikums.

Ein zweiter Punkt, worin ein grundsätzlicher Unterschied zwischen dem Kokain und sämtlichen zu seinem Ersatz empfohlenen Mitteln besteht, ist die Einwirkung auf die Blutgefäße: Kokain verengert sie, anämisiert; die Ersatzmittel erweitern sie, hyperämisieren.

Mag es nun auch Fälle geben, in welchen Anämie des Gewebes unerwünscht oder vielleicht gar schädlich ist, Hyperämie also vorteilhaft erscheint, so sind das doch nur Ausnahmen. In der Regel trifft das Gegenteil zu. Die gleiche Anschauung kommt unzweideutig in verschiedenen Artikeln über die Ersatzmittel unbeabsichtigt zum Ausdrucke, wenn zuerst als Vorzug betont wird, daß sie nicht wie das Kokain „schädliche“ Anämie erzeugen, aber etwas widerspruchsvoll gleich nachher Kombination, bzw. Mischung mit den Nebennierenpräparaten angeraten und die Möglichkeit, auch am anämisierten Auge operieren zu können, als neuer Vorzug aufgezählt wird. Nun darf noch betont werden, daß die durch Kokaininstillationen erzeugte Gefäßverengung weder so hochgradig, noch von solanger Dauer ist, daß eine tiefergreifende Störung in der Ernährung der Gewebe und ein schädlicher Einfluß auf die Wundheilungsvorgänge befürchtet zu werden brauchte, und ferner sei betont, daß eine mäßige Anämie bei der Ausführung der meisten Operationen von unleugbarem Vorteil ist. Ich habe überhaupt den Eindruck gewonnen, daß man dem Kokain die anämisierende Komponente seiner Wirkung erst seit der Zeit als Fehler auszulegen begann, als die Ersatzmittel aufkamen, denen insgesamt diese, wie ich meine, vorteilhafte Eigenschaft abgeht. Die kommt insbesondere zur Geltung bei intrabulbären Eingriffen; sie wirkt hier nicht nur nicht schädlich (man sucht sie ja durch Adrenalinanwendung noch zu verstärken.), sondern im Gegenteil besteht bei Hyperämie infolge von Gefäßerschaffung die Gefahr verderblicher Blutungen ins Augennere. Es erscheint aber auch nicht ganz unbedenklich, die hyperämisierende Nebenwirkung der Ersatzmittel durch Adrenalinzusatz aufzuheben, weil nach Aufhören der durch Vasokonstriktion herbeigeführten Anämie eine um so ausgiebigere Hyperämie durch Gefäßblähung folgt und hiemit die Gefahr einer intrabulbären Nachblutung vergrößert wird. Wendet man aber dennoch die Kombination mit Adrenalin an, so tut man es nur unter dem gleichzeitigen freiwilligen Verzicht auf einen Vorzug, welchen die Ersatz-

mittel tatsächlich vor dem Kokain vorauszuhaben scheinen, d. h. auf den Vorteil, daß sie den intraokularen Druck unbeeinflusst lassen. Die durch Adrenalin hervorgerufene bedeutende Steigerung des Blutdruckes kann nämlich unmöglich ohne Einwirkung auf die Höhe des intraokularen Druckes bleiben.³⁾ Hiedurch wird also ein theoretisch bedeutsamer Vorzug der Ersatzmittel in praktischer Beziehung illusorisch gemacht.

Die bisherigen Ersatzmittel können uns demnach noch durchaus nicht befriedigen. Nun brachte das letzte Jahr wieder zwei neue Lokalanästhetika, das Alypin und das Novokain, welchen so glänzende Eigenschaften zugeschrieben werden, daß man in einem von ihnen endlich das lang gesuchte fehlerlose Präparat zu besitzen glauben könnte, wenn nicht die bereits erlebten Enttäuschungen vor zu sanguinischen Hoffnungen warnen würden. Und wenn auch die im Tierversuche gewonnenen physiologischen Prüfungsergebnisse recht ermunternd erscheinen, so wird man dennoch abwarten müssen, wie sie die Probe ihrer Brauchbarkeit in der Praxis bestehen.

Ogleich ich, wie aus den vorangegangenen Erörterungen zu ersehen sein dürfte, nicht die Notwendigkeit fühle, das Kokain durchaus zu verlassen und durch ein anderes Lokalanästhetikum zu ersetzen, so habe ich es dennoch unternommen, zufolge der glänzenden Empfehlungen, mit welchen Alypin und Novokain eingeführt wurden, mich von ihrer Wirksamkeit in größeren Versuchsreihen selbst zu überzeugen und führe im folgenden in Kürze meine Erfahrungen über diese beiden Mittel an.

Alypin.

Es stellt dem chemischen Aufbau nach das Monochlorhydrat des Benzoyl—1.3—Tetramethyldiamin—2—äthylisopropylalkohols dar und steht somit dem Stovain nahe. Es ist ein weißes, kristallinisches, in Wasser sehr leicht und klar sich lösendes Pulver; seine wässrige Lösung hält sich lange, ohne trüb zu werden oder an Wirksamkeit einzubüßen.

Die wichtigsten Eigenschaften, welche ihm auf Grund der chemisch-physiologischen Untersuchungen und der Resultate der Tierversuche zugeschrieben werden, sind folgende:

1. Die durch Einträufelungen in den Bindehautsack erzeugte Anästhesie ist ebenso vollständig und nicht weniger ausgebreitet als bei Kokain.

³⁾ Wessely hat nach längerer Adrenalineinwirkung die Spannungsverminderung des Augapfels nachgewiesen.

2. Alypin ist weniger (nach Tierversuchen etwa um die Hälfte weniger) giftig als Kokain.

3. Da es ein vollständig neutrales Salz ist, wird es durch die alkalischen Körpersäfte nicht ausgefällt und dringt bei subkutaner Injektion besser in die Gewebe ein, woraus sich eine besonders hohe anästhesierende Wirkung ergibt.

4. Alypin erzeugt keine Anämie der Bindehaut, im Gegenteil eine geringe Hyperämie, welche aber nicht auf Reizung beruht.

5. Die Pupille wird nicht erweitert, die Akkommodation nicht geschwächt.

6. Der intraokulare Druck bleibt unbeeinflusst.

7. Wässrige Lösungen lassen sich, ohne sich zu zersetzen oder in ihrer anästhesierenden Kraft zu leiden, durch Kochen sterilisieren.

Wir finden also, wie man auf den ersten Blick sieht, in dieser Aufzählung der Vorzüge der Hauptsache nach wieder die gleichen Eigenschaften betont, welche seinerzeit vom Tropakokain, Holokain, Eukain mit mehr minder großer Berechtigung als Vorzüge vor dem Kokain hervorgehoben worden sind. Wie wenig diese Mittel die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt haben, haben wir bereits gesehen. Wird sich das Alypin besser bewähren?

Ich verwendete es zu Instillationen zuerst in 4%iger Lösung, kam aber bald davon ab und ging zu einer 2%igen über, weil erstere recht heftiges, wenn auch nicht lange dauerndes Brennen verursachte und weil ich mich bald überzeugt hatte, daß die schwächere Lösung, welche im Auge nicht viel mehr brennt als eine gleich starke Kokainlösung, ungefähr dasselbe leistete.

Das Brennen hält nur $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Minute an, dann beginnt bereits die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Bindehaut, so daß die späteren Einträufelungen kaum mehr unangenehm empfunden werden. Etwa gleichzeitig mit dem Eintreten der Unterempfindlichkeit rötet sich der Augapfel, bald mehr, bald weniger, manchmal kaum merklich. Die Rötung verliert sich schon nach einigen Minuten, läßt sich übrigens durch vorangehende oder gleichzeitige Anwendung von Adrenalin hintanhaltend. Die Anästhesie der Bulbusoberfläche ist in ungefähr zwei Minuten vollständig und tief genug, um zur schmerzlosen Vornahme von Lapistuschierungen der Bindehaut oder von Fremdkörperauskratzen aus der Hornhaut auszureichen. Was Tiefe und Dauer der Anästhesie anbelangt, konnte ich einen nennenswerten Unterschied gegenüber dem Kokain nicht erkennen. Die Angabe, daß Pupille und Akkommodation nicht beeinflusst

wird, sah ich an meinen Beobachtungen bestätigt.⁴⁾ Dergleichen sah ich nie Epithelabschürfungen an der Hornhaut, nie Drucksteigerung. Gleichwohl hielt ich es für verfrüht und gewagt, etwa behaupten zu wollen, daß gelegentliches Vorkommen dieser schädlichen Folgen gänzlich ausgeschlossen sei. Denn zur Aufstellung allgemeiner und noch dazu ein ausschließendes Urteil enthaltender Sätze reichen die bisherigen Erfahrungen noch lange nicht aus. Hatte man doch auch vom Kokain diese Nebenwirkungen erst kennen gelernt, nachdem es schon längere Zeit in ausgedehntestem Maße Verwendung gefunden hatte! Was z. B. die gelegentliche Provokation eines Glaukomanfalles anbelangt, so war diese Folge gerade vom Kokain um so weniger vor auszusehen und mußte um so mehr überraschen, als das normale Auge mit einer Spannungsverminderung auf dasselbe reagiert. Ein zweites Beispiel: Für das Holokain hatte man längere Zeit jede schädliche Einwirkung auf das Epithel der Hornhaut in Abrede gestellt, gestützt auf zahlreiche Beobachtungen, in welchen seine Anwendung keine üblen Folgen nach sich gezogen hatte und welche daher als Beweise seiner Unschädlichkeit angesehen wurden. Und doch war dies ein Irrtum, der durch Dalens experimentelle Untersuchungen in überzeugender Weise aufgedeckt worden ist. Ich habe diese Beispiele nur angeführt, um zu begründen, weshalb ich derzeit kein großes Gewicht auf das Ausbleiben der beiden oben genannten Gefahren legen zu dürfen glaube.

Irgend welche als Vergiftungserscheinungen zu deutende Symptome habe ich bei Anwendung des Aल्पins nicht beobachtet; doch ist bei der Kleinheit der angewendeten Dosen damit noch nichts für die Ungiftigkeit des Mittels bewiesen. Außerdem bleibt abzuwarten, ob nicht Idiosynkrasien auch gegen Aल्पin, ähnlich wie gegen Kokain, vorkommen.

Abgesehen von einigen Fällen, in welchen ich in gesunde Augen das Aल्पin eingeträufelt hatte, um vorerst seine Wirkungsweise unter physiologischen Verhältnissen kennen zu lernen, habe ich mich seiner bei einer größeren Zahl von Kranken zu therapeutischen Zwecken bedient und zwar nach den gleichen Indikationen, wie ich das Kokain gebrauchte.

Ich verwendete es also erstens zur Milderung unangenehmer und schmerzhafter Reizungszustände bei allerlei Formen von Bindehaut- und Hornhautentzündungen, selten allein, gewöhnlich kombiniert mit anderen Medikamenten,

⁴⁾ Hummelsheim fand nach wiederholter Einträufelung einer 10% Aल्पinlösung geringe Erweiterung der Pupille und Beeinträchtigung der Akkommodation.

wobei gleichzeitig die Absicht bestand, ähnlich wie es durch Kokain gelingt, die Diffusion der letzteren ins Augeninnere zu fördern, also deren Wirkung zu erhöhen; zweitens gebrauchte ich es zur Erzielung einer kurz dauernden Anästhesie behufs schmerzloser Ausführung kleiner Eingriffe, wie Entfernung von Fremdkörpern aus der Hornhaut oder Bindehaut, Eröffnung von Chalazien, Abtragung kleiner Bindehautgeschwülstchen, subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen, Schieloperationen, ausnahmsweise, das heißt bei empfindlichen Personen vor der Sondierung des Tränenkanals oder der Tuschiebung mit Höllensteinlösung oder dem Alaunstift, manchmal auch vor Einstreuerung des Dionins in Substanz. Gerade im letzteren Falle verdient es entschieden den Vorzug vor Kokain; da hier einer der vorhin angedeuteten Ausnahmefälle vorliegt, wo Hyperämie gegenüber der Anämie Vorteile bietet; denn letztere schwächt den Effekt des Dionins wesentlich ab.

In allen Fällen war der anästhesierende Effekt vollkommen ausreichend und zufriedenstellend; irgend welche üble Nachwirkungen sind mir dabei nie untergekommen. Nur ein Punkt scheint mir beachtenswert, da er wohl der allgemeinen alleinigen Verwendung des Alypins zur Anästhesierung hinderlich im Wege stehen dürfte: bei einigen kleinen Operationen an der Bindehaut, bei Eröffnung von Chalazien, bei Schieloperationen, war die Blutung relativ stark und ließ sich auch durch mehrmaliges Aufträufeln von Adrenalin nicht so prompt und vollständig stillen wie bei Kokainisierung. Ich gewann den Eindruck, daß die hyperämisierende Kraft des Alypins stärker sei als die anämisierende des Adrenalins. Wenn die Hyperämie, wie die pharmakodynamische Prüfung des Alypins ergeben hat, nicht auf Reizung der Vasodilatoren, sondern auf Lähmung der Vasokonstriktoren beruht, so ist dieses Verhalten auch ohne Schwierigkeit verständlich; denn ein gelähmter Muskel wird auch durch den kräftigsten Reiz nicht zur Kontraktion gezwungen werden; wäre dagegen die Hyperämie durch Reizung der Vasodilatoren bedingt, so müßte es wohl gelingen, sie durch kräftige Reizung der Vasokonstriktoren zu überwinden. Analoges, leicht zu beobachtendes Verhalten zeigt uns an der Irismuskulatur der Antagonismus zwischen Atropin und Eserin: Die durch Eserin, also durch Reizung des Sphinkter verengte Pupille kann durch Atropin ohne Anstand erweitert werden; dagegen die durch Atropin, also durch Lähmung des Sphinkter erweiterte Pupille durch Eserin wieder zu verengern, gelingt nicht.

Bei größeren, insbesondere mit Eröffnung der Bulbuskapsel verbundenen Operationen habe ich Alypin nicht an-

gewendet, sondern bin dem erprobten Kokain treu geblieben, und wenn ich auch nach dem bisher gewonnenen Eindrucke durchaus nicht an seiner Anwendbarkeit auch für solche Eingriffe zweifle, so scheint es mir doch gerade wegen der eben erörterten starken Blutung nicht dazu berufen, dem Kokain bei intrabulbären Operationen den Rang ablaufen zu sollen; denn die Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie bei den früher vorgeschlagenen Ersatzmitteln Tropa-kokain, Holokain, Eukain, welche ebenfalls Gefäßerweiterung erzeugen. Wenn Winselmann angibt, daß bei Schieloperationen unter Holokain die Blutung geringer sei als in der Kokainanästhesie, so steht er damit im Widerspruch zu der Erfahrung der Mehrheit (z. B. Dalén, Würdemann und Black).

Das Urteil, welches ich mir auf Grundlage meiner eigenen Erfahrungen über den Wert des Aल्पins als Lokalanästhetikum auf dem Gebiete der Augenheilkunde gebildet habe, geht dahin, daß ich in ihm ein ganz brauchbares und schätzenswertes Präparat erblicke, welches in begrenztem Gebiete nicht ohne Aussicht auf Erfolg mit dem Kokain in Wettstreit treten darf. Allein für das Ideal eines Lokalanästhetikums halte ich es nicht und daß es das wahre, lange vergeblich gesuchte Ersatzmittel des Kokains sei, das heißt, daß es imstande sein werde, das Kokain zu verdrängen, glaube ich keineswegs. Wenn ich es wage, mich in der undankbaren und an Irrungen reichen Rolle eines Propheten zu versuchen, um dem Aल्पin sein ferneres Schicksal zu weissagen, so meine ich, daß es vermöge seiner zahlreichen vortrefflichen Eigenschaften und der relativen Geringfügigkeit seiner Fehler, welche für manche Zwecke als belanglos gar nicht in Betracht kommen, die Eignung besitzt, sich neben dem Kokain ein eigenes, aber begrenztes Anwendungsgebiet zu erobern und dasselbe auch zu behaupten. Insbesondere denke ich hiebei (außer der schon früher erwähnten Dioninapplikation) an seine Anwendung zu subkutanen Injektionen, für welche es wegen geringer Giftigkeit und leichter Sterilisierbarkeit der Lösung dem Kokain überlegen sein dürfte. Natürlich wird hiebei der Zusatz einiger Tropfen Adrenalin zur Injektionsflüssigkeit unerläßlich oder wenigstens zweckmäßig sein, um womöglich die während der Operation sonst störende Hyperämie zu unterdrücken.

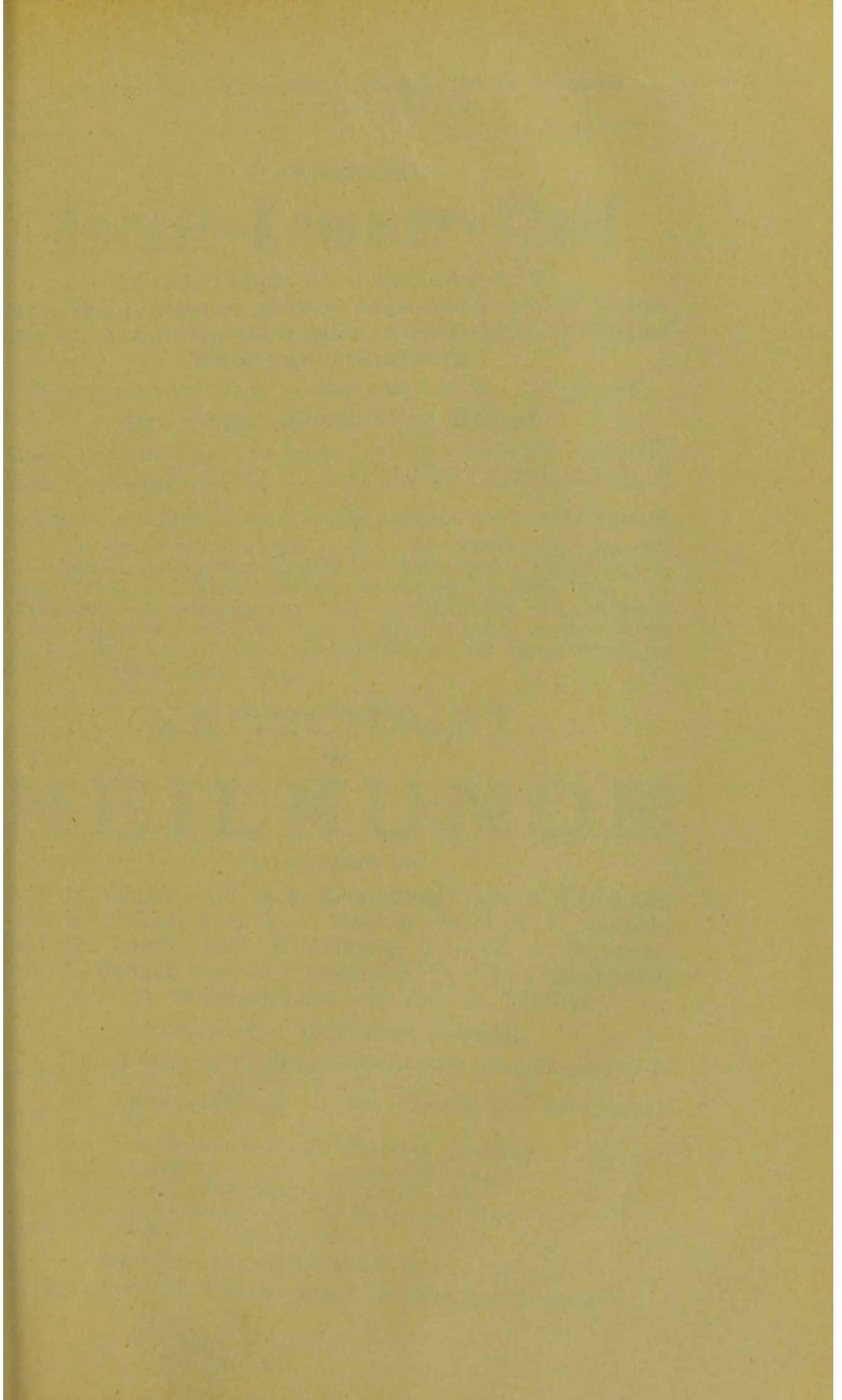
Novokain.

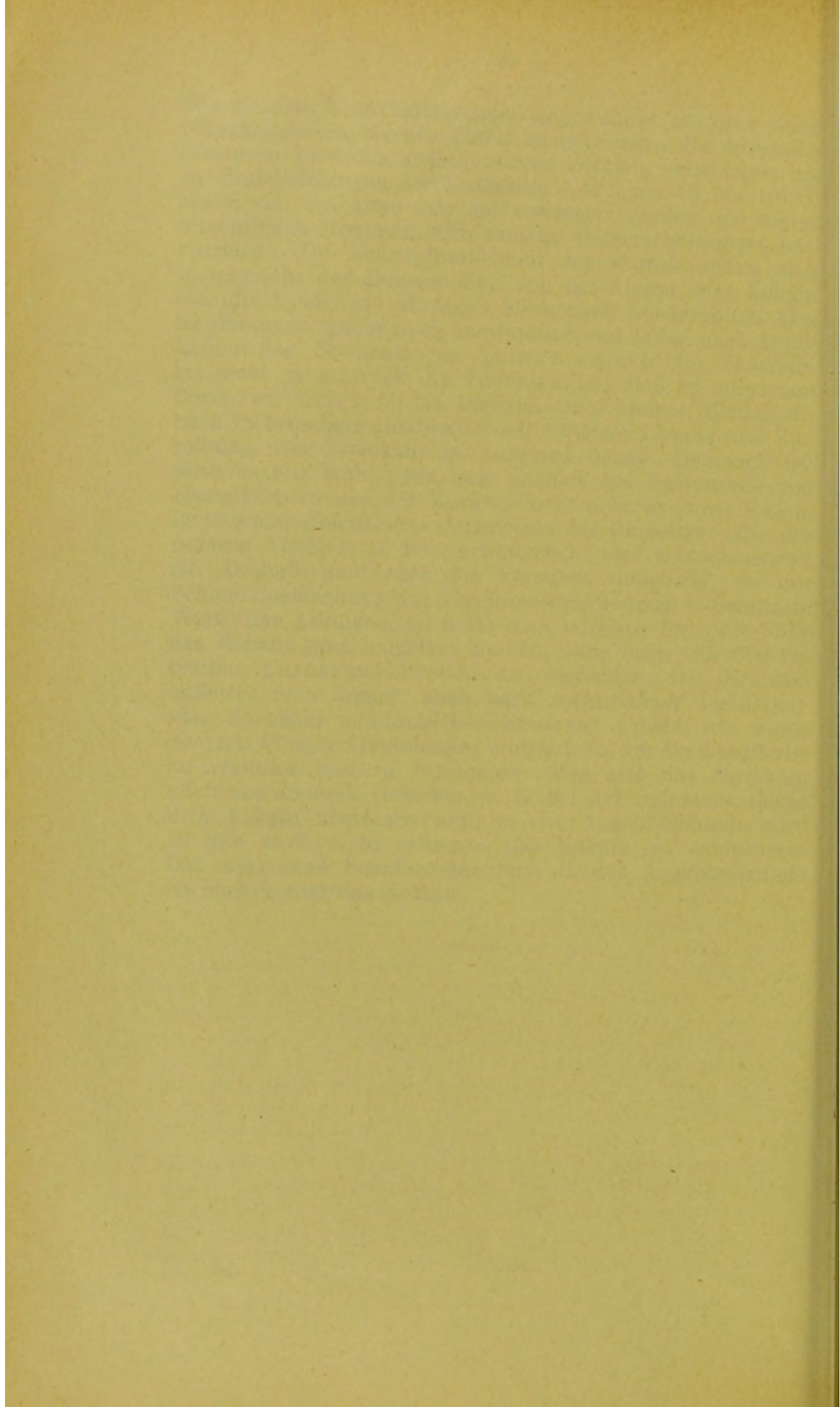
Zum Schlusse noch einige Worte über das Novokain, welches 1905 von Einhorn und Uhlfelder entdeckt und von Biberfeld bezüglich seiner pharmakodynamischen Eigenschaften geprüft und anempfohlen worden ist. Es ist das salzsaure Salz des Paraaminobenzoyldiäthyl—

aminoäthanol und stellt ein weißes, in Wasser sehr leicht (im Verhältnisse 1:1) lösliches kristallinisches Pulver, bzw. feinste Nadeln dar. Die Lösungen sind klar und haltbar und vertragen auch längeres Kochen, ohne sich zu zersetzen oder an Wirksamkeit zu verlieren. Bei seiner Anwendung zu Einträufelungen in den Bindehautsack unterscheidet es sich in einer Beziehung sehr vorteilhaft von sämtlichen eben besprochenen Ersatzmitteln des Kokains, nämlich durch seine absolute Reizlosigkeit und durch das Ausbleiben einer Hyperämie an der Applikationsstelle. Man kann es in beliebig starker Lösung und selbst in Pulverform ohne Schaden in den Bindehautsack und selbst direkt auf die Kornea bringen; es tritt weder eine Trübung der Kornea, noch eine Rötung der Konjunktiva auf, wie es zum Beispiel beim Stovain der Fall ist. Ebenso erzeugt die subkutane Injektion einer 1—10%igen Novokainlösung weder Hyperämie, noch Schmerzen. Somit gleicht dieser Teil der Novokainwirkung ganz der des Kokains. Auf die Pupille, die Akkommodation und auf den intraokularen Druck übt es nach den bisherigen Erfahrungen keinen Einfluß; doch wird es angezeigt sein, noch zuzuwarten, ob sich diese Angaben auch in weiteren, an größerem Material durchgeführten Beobachtungsreihen bestätigen werden. Ein entschiedener Vorzug des Novokains ist seine geringe Giftigkeit, welche sich nach Tierversuchen fünf- bis sechsmal geringer als die des Kokains und zwei- bis dreimal geringer als die des Stovains erwies. Daher erscheint es insbesondere zu subkutaner und subkonjunktivaler Applikation in hervorragender Weise geeignet. Und dennoch halte ich auch das Novokain nicht für das Mittel, welches berufen sein dürfte, das Kokain vollständig zu ersetzen. Denn seine anästhesierende Fähigkeit steht hinter der des Kokains in mancher Richtung zurück. Sie ist geringer und vor allem anderen um vieles flüchtiger, so daß man gezwungen ist, zur Erzielung des gleichen Effektes viel höher konzentrierte Lösungen, bzw. größere Quantitäten des Medikamentes anzuwenden. Dadurch wird aber der Vorteil der minderen Giftigkeit nahezu aufgehoben. Die kurze Dauer der Novokainwirkung ist auch der allgemeinen Anwendung in der Augenheilkunde sehr hinderlich und reicht da, wo in erster Linie Instillationen zur Anwendung kommen, für viele Eingriffe nicht aus. Bei der subkutanen Anwendung fällt allerdings dieser Mangel nicht so sehr ins Gewicht, weil sich die Wirkung des Novokains, ganz analog wie die des Kokains, durch Adrenalin-zusatz außerordentlich steigern läßt. Sie wird intensiver und extensiver.

Ich habe das Novokain in ganz gleicher Weise wie das Alypin unter den gleichen Versuchsbedingungen und in

den gleichen Krankheitsgruppen angewendet, um über seine Fähigkeiten ein eigenes Urteil zu gewinnen. Da schwache Lösungen zu wenig anästhesierend wirkten, verwendete ich zu Einträufelungen stets stärkere Lösungen (5 bis 10%), zumal sie vom Auge sehr gut vertragen wurden und weder wesentliches Brennen, noch sonstige Reizerscheinungen hervorriefen. Die Unempfindlichkeit der Kornea stellte sich in ungefähr der gleichen Zeit wie bei Alypin oder Kokain ein, die Bindehaut hingegen blieb nach wiederholten Einträufelungen immer noch empfindlich und selbst nach Applikation des Novokains in pulvere erlosch die Sensibilität nicht ganz. Auch die Tiefenwirkung ließ zu wünschen übrig, wie sich z. B. bei Inzision eines kleinen Chalazions nach mehrmaliger Instillation mit 10%iger Lösung und Einreibung von Novokain in Substanz zeigte. Demnach leistete es mir wohl ganz gute Dienste bei Entfernung von Fremdkörpern aus der Kornea, nicht aber in jenen Fällen, in welchen gleichzeitige Anästhesie der Bindehaut oder der tieferen Teile, z. B. Iris, erforderlich oder wünschenswert ist. Deshalb sind auch die Versuche mißglückt, es zur Schmerzlosmachung der Alpineinträufelungen zu benutzen. Wäre dies gelungen, so hätte man wirklich für viele Fälle das Kokain ganz umgehen können, ohne damit für den Patienten Unannehmlichkeiten zu verbinden. Die Kranken äußerten aber immer, auch nach mehrmaliger Instillation von Novokain empfindliches Brennen, sobald ich einen Tropfen 4%iger Alypinlösung einträufelte, um die Anästhesie zu vertiefen und zu verlängern. Mag also das Novokain auch auf anderen Gebieten, z. B. bei der Spinalanästhesie dem Kokain überlegen sein, in der Augenheilkunde wird es ihm wohl nicht gelingen, das Kokain zu verdrängen. Das souveräne Lokalanästhetikum in der Augenheilkunde ist noch immer das Kokain.





Oesterreichisches
Aerzte-Kammer-Blatt

Amtliches Organ der Aerztekammern für
Mähren (deutscher Anteil), Niederösterreich (außer Wien), Salzburg, Schlesien, Steiermark, Deutsch-Tirol und Vorarlberg.

Herausgegeben im Vereine mit obigen Kammern und redigiert von
Dr. Franz Brenner in Brünn.

Erscheint am 1. und 15. eines jeden Monates. Preis für Mitglieder der Aerztekammern bei direktem Bezuge vom Verleger, wenn durch die zuständige Kammer abonniert, 3 K jährlich inkl. Frankozusendung, für Nichtmitglieder und durch den Buchhandel bezogen 6 K jährlich.

Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an Dr. Josef Pichler, Wien VIII/2, Albertgasse 30.

Das einzige offizielle Organ, welches sich ausschließlich mit ärztlichen Standesangelegenheiten beschäftigt und alle diesbezüglichen behördlichen Erlässe und Verlautbarungen, sowie über die Beschlüsse, Verhandlungen und Unternehmungen der Aerztekammern und ärztlichen Vereine Originalprotokolle und Berichte bringt. Für den geringen Betrag von 3 K kann sich jeder Arzt hierüber während des ganzen Jahres auf dem Laufenden erhalten.

ZEITSCHRIFT
für
HEILKUNDE

herausgegeben von

Prof. H. Chiari, Prof. A. v. Eiselsberg, Prof. A. Fraenkel,
Prof. E. Fuchs, Prof. V. v. Hacker, Prof. R. v. Jaksch,
Prof. M. Löwit, Prof. E. Ludwig, Prof. E. v. Neusser,
Prof. R. Paltauf, Prof. A. v. Rosthorn, Prof. L. v. Schrötter,
Prof. A. Weichselbaum und Prof. A. Wölfler.

(Redaktion: Prof. H. Chiari in Prag.)

Die „Zeitschrift für Heilkunde“ erscheint jährlich in 12 Heften von je zirka 5 Druckbogen Umfang.

Der Abonnementspreis für den Jahrgang (12 Hefte) beträgt 36 K = 30 Mk.

Der Abonnementspreis für die einzelnen Abteilungen, und zwar:
Interne Medizin u. verw. Disziplinen (4 Hefte),
Chirurgie u. verw. Disziplinen (4 Hefte) und
Patholog. Anatomie u. verw. Disziplinen (4 Hefte)
ist 12 K = 10 Mk. für jede Abteilung.

Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an
Herrn Prof. H. Chiari, Prag II., Krankenhaugasse 4.

ARCHIV
für
Dermatologie und Syphilis.

Begründet von **H. Auspitz** und **F. J. Pick**.

Unter Mitwirkung von

Prof. M'Call Anderson, Dr. Arning, Prof. Behrend, Prof. Bergh,
Dr. Besnier, Prof. Bettmann, Dr. Blaschko, Prof. Boeck, Dr. Buschke,
Prof. Dühring, Prof. v. Düring, Prof. Ehrmann, Dr. Eisenberg, Dr. Fabry,
Dr. Glück, Dr. J. Grünfeld, Prof. Hallopeau, Dr. Harttung, Dr. C. Herx-
heimer, Dr. Hochsinger, Prof. Hoffmann, Prof. Jacobi, Prof. Janovsky,
Prof. Jesionek, Dr. Joseph, Prof. Klingmüller, Dr. Klotz, Prof. Kopp,
Prof. Kreibich, Prof. Lang, Dr. Ledermann, Prof. Lukasiewicz, Dr. Lust-
garten, Prof. v. Marschalkó, Prof. Merk, Dr. du Mesnil, Prof. Mracek,
Dr. Nobl, Prof. v. Petersen, Prof. L. Philippson, Prof. Pospelow,
Prof. Posselt, J. K. Proksch, Prof. Reiss, Prof. Rille, Prof. Róna,
Dr. O. Rosenthal, Prof. Schiff, Prof. Scholtz, Dr. Schumacher II.,
Dr. Schütz, Prof. Seifert, Prof. Spiegler, Dr. Szadek, Dr. Touton,
Dr. Ullmann, Dr. Veiel, Dr. Vollmer, Dr. Waelsch, Dr. v. Watraszewski,
Prof. Welander, Dr. Winternitz, Prof. Wolff, Prof. Wolters, Prof. v. Zeissl

und in Gemeinschaft mit

Prof. Caspary, Königsberg,	Prof. Doutrelepont, Bonn,	Prof. Finger, Wien,
Prof. Jadassohn, Bern,	Prof. Lesser, Berlin,	Prof. Riehl, Wien,

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag, und **A. Neisser**, Breslau.

Originalarbeiten werden von jedem der Herren Herausgeber entgegen-
genommen. In allen **Redaktionsangelegenheiten** wolle man sich direkt
an Herrn **Hofrat Prof. F. J. Pick** in **Prag**, Torgasse Nr. 11 n, wenden.

Vom „**Archiv für Dermatologie und Syphilis**“
erscheinen jährlich 4–5 Bände (à 3 Hefte) mit schwarzen und farbigen
Tafeln und Textabbildungen. Gr. 8°. Preis pro Band 21 K 60 h = 18 Mk.