



Ueber die
anaesthesirende Wirkung einiger
organischer Herzgifte auf das Auge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Montag, den 14. März 1892,

Mittags 1 1/2 Uhr,

öffentlich verteidigen wird

Carl Rommel

aus Strelitz in Mecklenburg.



Opponenten:

Herr Dr. Paul Stoewer, Assistenzarzt der augenärztlichen Klinik.

Herr Drd. Erich Lobeck, pract. Arzt.

Herr cand. med. Albert Neetzke.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1892.

Dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

War die Entdeckung der local anaesthesirenden Wirkung des Cocains durch von Anrep im Jahre 1880 epochemachend für unser gesamntes arzneiliches Können, so wurde die Anwendung, die besonders Koller dem Cocain speciell auf das Auge gab, geradezu von unschätzbarem Werthe für die ophthalmologische Chirurgie. Ueberaus schnell drängte auf diesem Gebiete der Heilkunde das Cocain die bisher nöthige Chloroformnarkose in den Hintergrund, und es täuschte einmal wirklich in diesem Falle das neue Mittel seine ersten Bewunderer und Lobredner nicht, sondern hielt dauernd, was es von Anfang an versprochen hatte, und blieb seitdem den Ophthalmologen ein unentbehrliches Anaestheticum bei fast allen Operationen am Auge.

Erst die 1888 erfolgte Veröffentlichung Lewins über seine Versuche mit dem Erythrophlaein brachte wieder einen neuen Fluss in das Kapitel der localen Anaesthesie des Auges. Waren zwar die mit diesem Mittel erzielten praktischen Erfahrungen zum grössten Theile keine befriedigenden und wurde daher das Erythrophlaein ebenso schnell, als es aufgetaucht war, wieder bei Seite gestellt, so ist demselben doch durch Lauder Brunton gleichsam die Rolle eines Zwischengliedes zu weiteren nicht ganz uninteressanten Ergebnissen gesichert worden. Lauder

Brunton hatte 1868 nachgewiesen, dass ein Gemisch von aus der Digitalis gewonnenen Substanzen Interferenzerscheinungen am Auge hervorrufe, und ebenderselbe hatte bereits im Jahre 1875 die digitalisähnliche Wirkung der Erythrophlaeumrinde auf das Herz erkannt. Als nun durch die Anwendung des Erythrophlaeins auf das menschliche Auge bekannt geworden war, dass auch diese Substanz daselbst Interferenzerscheinungen hervorrufe, machte Lauder Brunton, veranlasst durch die Aehnlichkeit zwischen dem Erythrophlaein und den wirksamen Stoffen der Digitalis in ihrer Wirkung einerseits auf das Herz und andererseits auf das Auge, darauf aufmerksam, dass möglicherweise auch noch andere zur Gruppe der Herzgifte gehörigen Substanzen im Stande seien, ähnlich wie das Erythrophlaein einen local anaesthesirenden Einfluss auf das Auge auszuüben. (Lancet 3. März 1888.) Wirklich wurde denn auch fast gleichzeitig mit dieser Aeusserung Lauder Bruntons von italienischer Seite her das Helleborein als ein vorzügliches Anaestheticum für das Auge empfohlen.

Auf Anregung meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimen Medicinalrath Prof. Dr. Schirmer, habe ich den Gedanken Bruntons etwas eingehender zu verfolgen gesucht und demgemäss eine Reihe von organischen Herzgiften auf ihre anaesthesirende Wirkung auf das Auge einer Prüfung unterzogen. Bei den vorgenommenen Versuchen waren hauptsächlich zwei Gesichtspunkte leitend, von denen aus jedes Anaestheticum in seiner Verwendbarkeit für die Praxis zu beurtheilen sein wird: einmal

kam es darauf an, eine etwa vorhandene anaesthesirende Wirkung der betreffenden Substanz zu ermitteln, und zweitens galt es, die Unschädlichkeit des Mittels, also das Fehlen ungünstiger Nebenerscheinungen festzustellen.

In Hinsicht auf die besonderen Verhältnisse am Auge und auf eine etwaige praktische Verwendbarkeit des Mittels war naturgemäss insofern eine Einschränkung in der Auswahl der Mittel gegeben, als nur solche Substanzen zu den Versuchen Verwendung finden konnten, die in entsprechender Concentration in Wasser löslich sind.

Bei der Prüfung der Empfindungslosigkeit wurden Coniunctiva, Cornea und Sclera in Berücksichtigung gezogen. Beim Kaninchen wurde diese Prüfung in der Weise vorgenommen, dass die Cornea mit einer geknüpften Sonde kräftig berührt wurde unter sorgfältigster Vermeidung einer gleichzeitigen Berührung der Cilien. Am Kaninchen den Eintritt der Coniunctival-, Scleral- und Cornealanaesthesia zeitlich aus einander zu halten, erkannte ich als recht schwer, wenn nicht oft überhaupt unmöglich. Es sind jedenfalls Irrthümer dabei ganz unvermeidlich, und so beschränkte ich mich denn hier auf die Feststellung der Cornealanaesthesia und sah um so mehr von den übrigen Angaben ab, als ich in jedem einzelnen Falle Versuche am menschlichen Auge folgen lasse und die Ergebnisse dieser letzteren allein am letzten Ende von praktischem Interesse sind. — Beim Menschen stellte ich die Cornealanaesthesia gleichfalls durch Berührung mit der geknüpften Sonde fest; die Coniunctivalanaesthesia wurde in der Weise ermittelt, dass die Con-

iunctiva mit der Sonde ohne besonderen Druck berührt und in geringem Grade verschoben wurde; dagegen wurde Scleralanaesthesia angenommen, wenn auch bei entsprechend starkem Drucke mit der Sonde die Wahrnehmung einer Empfindung ausblieb. Die „Herabsetzung der Empfindlichkeit“ endlich wurde durch vergleichende Berührung des entsprechenden Theiles des nicht anästhesirten Auges gefunden.

1. Coffein.

Das Coffein habe ich lediglich aus dem Grunde mit herangezogen, um eine gewisse Vollständigkeit zu bieten in Bezug auf diejenigen Herzmittel, über deren local anaesthesirende Wirkung auf das Auge ich bereits Angaben in der mir zugänglichen Litteratur fand. Schon gleich nach der Einführung des Cocains in die Ophthalmologie machte Argyll Robertson (Brit. M. Journ. 3. Juni 85) Versuche mit dem Coffein, nachdem er dasselbe mit Natr. salicyl. in Lösung gebracht hatte; das Ergebniss war eine geringe Dilatation der Pupille, doch keine Anaesthesia.

Ich nahm mit einer Lösung von: Coffein 4,0 Natr. salicyl. 3,1 Aq. dest. 10,0 Versuche am Kaninchen vor. Die anfangs am Bulbus aufgetretene Injection war nach 2 Stunden wieder verschwunden. Weder Herabsetzung der Empfindlichkeit noch Erweiterung der Pupille konnte constatirt werden.

2. Erythrophlacin.

Lewin fand 1887 in einer ihm zur Untersuchung

zugegangenen amorphen Masse von unbekannter Herkunft 2 Giftarten, von denen ihn die eine in ihrer Wirkung an afrikanische Pfeilgifte erinnerte und zwar speciell an *Erythrophlaeum iudiciale*, einer in Afrika zu Gottesurtheilen benutzten Pflanze. Bei den vergleichenden Versuchen, die Lewin anstellte, fand er, dass das Alkaloid der *Erythrophlaeum*-Pflanze, das *Erythrophlaeinum hydrochloricum*, in 0,2% Lösung bei Thieren eine Anaesthesia des Auges hervorbringt, die über 2 Tage lang anhält.

Diese Mittheilung gab Veranlassung zu einer Reihe von Versuchen, die von den verschiedensten Seiten unternommen die Wirkung des *Erythrophlaeins* feststellten. — Schoeler constatirte nach Einträufelung von einem Tropfen einer 0,2 % Lösung beim Menschen: Brennen, Fremdkörpergefühl, Thränen, Hyperämie der *Coniunctiva bulbi*; nach 5 Minuten Herabsetzung der Cornealempfindlichkeit; nach 15 Minuten völlige Cornealanaesthesia; nach weiteren 15—20 Minuten Reizerscheinungen geschwunden und nur noch leichte Hyperaemie der *Coniunct bulbi*; nach zwei Stunden Schwere im oberen Lide, Verschleierung und dann Interferenzerscheinungen, die 2—3 Stunden dauern und dann allmählig nachlassen; nach 9 Stunden farbige Ringe verschwunden und nach 11 Stunden auch der Schleier verschwunden. Die Anaesthesia dauerte im Allgemeinen 8—9 Stunden; die *Coniunctivalanaesthesia* war eine bedeutend schwächere und manchmal überhaupt nicht wahrzunehmen. — Guttman benutzte, um einen Fremdkörper von der Cornea zu entfernen, 2 Tropfen einer 0,2% Lösung. Nach einer halben Stunde trat Anaesthesia

ein. Am andern Tage war eine sehr intensive, grauweisse Trübung der ganzen Cornea vorhanden und diese letztere völlig anaesthetisch. Noch nach acht Tagen war in der Cornealmitte Anaesthesie zu constatiren; erst allmählig lichtete sich die Trübung von der Peripherie her. — Goldschmidt beobachtete nach Einträufelung von einem Tropfen einer 0,1 % Lösung binnen 15 Minuten eine drei bis vier Stunden andauernde Anaesthesie der Coniunctiva und der Cornea mit leichter coniunctivaler Reizung und Hitzegefühl. Er benutzte das Erythrophlaein in dieser Dosirung mit bestem Erfolge zur Entfernung von Eisensplintern aus der Cornea und zur Spaltung von Thränenanälen. — Koller versuchte an sich selbst eine 0,125 % Lösung und constatirte heftiges Brennen und Injection der Coniunctiva; nach 40 Minuten trat Anaesthesie der Cornea ein und nach einer halben Stunde eine Trübung des Cornealepithels, die am dritten Tage wieder verschwunden war. — v. Reuss erhielt durch zwei bis vier Tropfen einer 0,25 % Lösung stets Anaesthesie, doch als Nebenerscheinungen nach 1—2 Stunden starke Injection und Hornhauttrübungen.

Die Versuche, welche ich namentlich zur Ermittlung der unteren Grenze der Wirksamkeit des Erythrophlaeins beim Menschen anstellte, ergaben, dass mit einem Tropfen einer 0,05 % Lösung nur Herabsetzung der Sensibilität der Coniunctiva und Cornea zu erzielen ist, die sich nicht bis zur völligen Anaesthesie erstreckt. Da in dem einen Falle nach Anwendung eines zweiten Tropfens neben starkem Thränenträufeln und heftiger Schmerzhaftigkeit eine zwei

Tage lang andauernde Injection am Bulbus auftrat, so sah ich von dem Gebrauche stärkerer Lösungen ab.

Wird somit das Erythrophlaein in einer Dosis angewendet, die mit Sicherheit eine totale Anaesthesia des Auges hervorruft, so treten gleichzeitig so heftige ungünstige Nebenerscheinungen auf, dass in Bezug auf die praktische Verwendbarkeit das Erythrophlaein nicht entfernt dem Cocain gleichkommt. Wenngleich daher seine anaesthetisirende Wirkung ungleich länger anhält als diejenige des Cocains, so hindern doch die begleitende Entzündung, die auftretenden Schmerzen und die drohende Trübung des Hornhautepithels seine Anwendung bei jedweder Operation am Auge.

Auch die Verbindung von Erythrophlaein mit Cocain ist vorgeschlagen worden, und zwar sollte das Erythrophlaein eine längere Anaesthesia geben und das Cocain gleichzeitig die Reizerscheinungen verhindern. Doch ist auch dieses Verfahren mit Recht nicht in Aufnahme gekommen, da das Cocain zunächst an sich ausreicht und dann wohl kaum die gehegte Erwartung erfüllen dürfte, sodass das Erythrophlaein stets nur geeignet erscheinen muss, eine überflüssige und unter Umständen recht nachtheilige Complicirung des Verfahrens abzugeben.

3. Helleborein.

Im Anfange des Jahres 1888 fanden Venturini und Gasparini im pharmakologischen Institute zu Siena bei Experimenten über die cardiotoxische Wirkung des Helleboreins durch Zufall, dass das Helleborein im Stande sei,

eine Anaesthesia des Auges zu bewirken. Sie verfolgten ihre Entdeckung weiterhin und constatirten auf Grund von Versuchen an Kaninchen und Hunden, dass „das Helleborein, selbst in sehr verdünnter Lösung angewendet, vollkommene Anaesthesia der Cornea veranlasse, ohne im geringsten Grade die Coniunctiva oder die Cornea selbst zu reizen; dass die erzeugte Anaesthesia länger dauere als die durch Cocain hervorgerufene; und dass die Pupille und der intraoculare Druck keine Veränderungen erlitten.“ (Internat. klinische Rundschau 1888 No. 14). Aus diesen Beobachtungen folgerten sie, dass in Zukunft zur Herstellung der Anaesthesia bei Operationen am Auge das Helleborein dem Cocain vorzuziehen sei, weil „es vor allem seinen anaesthesirenden Einfluss auf die Cornea allein entfaltet, während die Empfindlichkeit der andern Theile völlig unberührt bleibt.“ Gleichzeitig stellten sie noch nähere Untersuchungen in Aussicht, welche die Frage erörtern sollten, ob diese anaesthesirende Wirkung des Helleboreins nicht etwa, wie Bufalini annehme, dem Helleborein zuzuschreiben sei. Doch habe ich in der mir zu Gebote stehenden Litteratur weder eine diesbezügliche weitere Publication der genannten Autoren, noch eine etwa von anderer Seite her erfolgte Aeussierung über die erwähnte Wirkung des Helleboreins aufgefunden.

Die von mir vorgenommenen und in nebenstehenden Tabellen übersichtlich zusammengestellten Versuche ergaben folgende Resultate:

1. Am Kaninchenauge bewirkt ein Tropfen einer 5% Lösung von Helleborein nach ungefähr einer halben

Stunde eine stundenlang anhaltende Anaesthetie der Cornea. Ein Tropfen einer 10% Lösung macht schon innerhalb 10 Minuten die Cornea anaesthetisch; diese Anaesthetie hält ungefähr zwei Tage lang an.

Die Injection ist schon bei 5% Lösung auf die Gefäße des Bulbus ausgedehnt, und die Hyperaemie der Coniunct. palp. besteht noch am nächsten Tage. Bei Verwendung von 10% Lösung besteht mehrere Tage lang starke Injection der Bulbusgefäße.

2. Am normalen Auge des Menschen bewirken mehrere Tropfen einer 2,5% Lösung neben leichter Injection Herabsetzung der Coniunctivalempfindlichkeit. Ein Tropfen einer 4% Lösung giebt das gleiche Resultat. Ein Tropfen einer 5% Lösung verursacht schnell vorübergehendes Brennen, Hyperaemie der Coniunct. palp., pericorneale Injection und herabgesetzte Empfindlichkeit der Coniunctiva; wird nach einer Viertelstunde ein zweiter Tropfen eingeträufelt, so tritt zunächst Anaesthetie der Coniunctiva und nach ungefähr einer Stunde auch Anaesthetie der Sclera und der Cornea ein; diese Anaesthetie hält mindestens einen Tag lang an und scheint 5—6 Stunden nach dem Einträufeln am vollkommensten zu sein. Funktionsstörungen wurden nicht beobachtet.

Mehrfach erhielt ich bei den Versuchen am Menschen verschiedene Resultate, wie sich solche auch in Betreff



des Eintrittes der Anaesthesie aus den beiden in nebenstehender Tabelle aufgeführten Versuchen mit 5% Lösung ergeben. Es kam vor, dass, nachdem zunächst Anaesthesie festgestellt worden war, bei abermaliger Prüfung nach Verlauf einer gewissen Zeit die Berührung gemeldet wurde und gleich darauf wieder völlige Anaesthesie gefunden wurde. Die Ursache dieser von ein- und demselben intelligenten Individuum gemachten widersprechenden Angaben fand ich begründet in einer zufälligen starken Abkühlung der benutzten Sonde und konnte im Verfolg dieser Wahrnehmung feststellen, dass auch zur Zeit völliger Anaesthesie der Coniunctiva und Cornea sofort prompt eine Empfindung gemeldet wurde, wenn der Knopf der Sonde vorher stark abgekühlt worden war; wenn dann unmittelbar darauf mit der wieder erwärmten Sonde die Berührung vorgenommen wurde, so blieb stets jede Empfindung aus. Es scheint demnach, dass der Temperatursinn bei der Anaesthesirung erhalten bleibt.

So wenig nun auch die obigen Ergebnisse namentlich wegen der beobachteten Reizerscheinungen dazu angethan sind, zu einer praktischen Anwendung des Helleboreins zu ermuntern, so hatte Herr Geheimrath Schirmer doch die Güte, das Mittel versuchsweise bei der Operation eines Pterygiums in Gebrauch zu ziehen.

Eine Möglichkeit, die ungünstige Nebenwirkung des Helleboreins auszuschalten und nur die anaesthesirende Wirkung desselben in Benutzung zu ziehen, lag noch in dem Versuche, erst nach dem Abklingen der Reizerscheinungen die Operation vorzunehmen. Da die Experimente

am gesunden Menschaugen ergeben hatten, dass die Injection am nächsten Tage regelmässig bis auf eine leichte Hyperaemie der Coniunctiva palpebr. zurückgegangen, die Empfindungslosigkeit aber — wenigstens gegen Berührung mit einer geknöpften Sonde — völlig erhalten war, so durfte gehofft werden, dass bei einem längeren Zeitraume zwischen Einträufelung und Operation möglicherweise ein günstiges Resultat zu erhalten sei. Es wurden demzufolge am Abend vor der Operation zwei Tropfen einer 5 % Helleborein-Lösung nach einander in halbstündiger Pause in das Auge eingeträufelt in der Erwartung, dass während der Nacht die Injection zurückgehen, die Anaesthesie aber eine vollkommene bleiben werde. Es bestätigte sich jedoch diese aus der Erfahrung am gesunden Auge gefolgerte Annahme an den pathologisch veränderten Geweben nicht. Die Injection war, besonders am Pterygium selbst, am andern Morgen noch eine so bedeutende, dass eine starke Blutung bei der Operation vorausgesehen werden musste. Dieselbe trat nach dem ersten Scheerenschnitte ein, und da gleichzeitig die Anaesthesie sich keineswegs mehr als eine totale auswies und durchaus nicht derjenigen gleichkam, welche mit dem Cocain erreicht zu werden pflegt, so wurde von einer Fortsetzung der Abtragung abgesehen und die Operation unterbrochen. Nach mehrtägigem Zuwarten wurde das Pterygium unter Cocainwirkung ohne Zwischenfall entfernt.

Somit stimmen denn die Ergebnisse meiner Versuche in Betreff der anaesthesirenden Wirkung des Helleboreins im Allgemeinen mit denen der italienischen Autoren über-

ein, nur dass der anaesthesirende Einfluss nicht vorzugsweise die Cornea allein trifft, sondern dass noch vor Eintritt der Cornealanaesthesia die Conjunctival- und Scleralanaesthesia sich einstellt; bezüglich der Nebenwirkung aber sind die Resultate wesentlich von einander verschieden. Wenn auch die durch das Helleborein verursachten Reizerscheinungen geringer sind als diejenigen, welche das Erythrophlaein im Gefolge hat, so sind sie doch keineswegs unbedeutend und genügen zweifellos, um diesem Anaestheticum den Weg wenigstens in die ophthalmologische Praxis dauernd zu verlegen und auf diesem Gebiete einen Wettstreit desselben mit dem Cocain völlig auszuschliessen.

Endlich muss auch die Vermuthung, dass die anaesthesirende Wirkung des Helleboreins dem Helleborin zuzuschreiben sein soll, als nicht zutreffend bezeichnet werden, da schon die verschiedene Löslichkeit der beiden Glycoside sie von einander trennt. Während das Helleborein ($C_{26}H_{44}O_{15}$) leicht in Wasser, schwieriger in Alkohol und gar nicht in Aether löslich ist, ist das Helleborin ($C_{36}H_{42}O_6$) in kaltem Wasser unlöslich, in Aether wenig und in Alkohol reichlich löslich. Beide Glycoside sind wohl charakterisirte, in ihren Eigenschaften und in ihrem Verhalten ganz verschiedene Substanzen, die man sehr wohl eine jede für sich rein darzustellen vermag. Es ist daher meinerseits vielmehr die Annahme berechtigt, dass in den wässerigen, kalt bereiteten Lösungen, die ich zu den Versuchen benutzte und die mit einem von Merk in Darmstadt bezogenen Helleborein hergestellt wurden, ausschliesslich das Helleborein als wirksames Princip vorhanden war.

Helleborein.

Versuche am Kaninchen.

10 ⁰ / ₀ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Völlige Anaesthesia. Starke Injection der Coniunct. palp. et bulbi.
	" 15 Min.	Die Nickhaut wird mit Pincette gefasst und eingeschnitten, ohne dass das Thier Versuch macht, das Auge zuzukneifen.
	" 1 Stunde	Völlige Anaesthesia. Das Auge wird geöffnet gehalten. Pupille eng.
	" 3 Stunden	Ebenso.
	Am 2. Tage	Völlige Anaesthesia. Diffuse Trübung der Cornea. Pupille eng. Starke Injection.
	" 3. Tage	Herabgesetzte Empfindlichkeit. Trübung, d. Cornea. Enge Pupille. Starke Injection.
	" 4. Tage	Ebenso, nur Injection etwas geringer.
	" 5. Tage	Cornea noch getrübt, empfindlich. Pupille normal. Injection am Bulbus fast verschwunden.
	" 7. Tage	Cornea wieder klar. Normale Verhältnisse.
6 ⁰ / ₀ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Bulbusgefäße injicirt.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesia der Cornea. Pupille verengt. Injection wie vorher.
	" 4 Stunden	Deutlich herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Pupille normal. Injection unverändert.
	" 6 Stunden	Cornea empfindlich. Injection unverändert.
5 ⁰ / ₀ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Gefäße am Bulbus injicirt.
	" 25 Min.	Ebenso. Pupille enger.
	" 40 Min.	Völlige Anaesthesia der Cornea. Pupille enger.
	" 1 ¹ / ₂ Stund.	Ebenso; auch Injection am Bulbus noch vorhanden.
	Am 2. Tage	Auge normal, doch noch Hyperaemie der Coniunctiva palp.
4 ⁰ / ₀ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). Cornea empfindlich. Coniunct. palp. et bulbi leicht injicirt.
	" 40 Min.	Ebenso. Zweiter Tropfen eingeträufelt.
	" 50 Min.	Cornea in der untern vordern Hälfte unempfindlich. Gefäße am Bulbus injicirt.
	" 1 Stunde	Ebenso.

Helleborein.

Versuche am Menschen.

2,5% Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). 18jähriger Bursche. Keine Herabsetzung. Zweit. Tropfen eingeträuf.
	" 30 Min.	Keine Herabsetzung. Dritter Tropfen eingeträufelt. Keine Pupillenveränderung. Hyperaemie der Coniunctiva palp.
	" 40 Min.	Deutliche Herabsetzung der Coniunctivalempfindlichkeit. Cornea empfindlich. Einzelne Bulbusgefäße injicirt.
4% Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). 19jähriger Bursche. Herabgesetzte Empfindlichkeit der Coniunctiva. Hyperaemie der Coniunct. palp. Einzelne Bulbusgefäße injicirt.
	" 30 Min.	Ebenso. Keine Pupillen-Veränderung.
	" 2 Stunden	Ebenso. Am Bulbus keine Injection mehr sichtbar.
5% Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). 18jähriger Bursche. Coniunctivalempfindlichkeit herabgesetzt. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pericorneale Injection. Pupille normal.
	" 25 Min.	Zweiter Tropfen eingeträufelt. Einige Minuten lang „ruckweises Stechen“ im Auge. Auch die Cornealempfindlichkeit herabgesetzt. Pupille normal. Function normal. Injection wie oben.
	" 45 Min.	Anaesthesia der Coniunctiva und der Sclera. Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea.
	" 1 1/4 Stund.	Völlige Anaesthesia d. Coniunctiva, Cornea u. Sclera. Injection unveränd. Pupille normal. Funct. normal.
	" 3 Stund.	Ebenso. Injection etwas zurückgegangen.
	2. Tag Mittags	Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunctiva palp. Am Bulbus Injection verschwunden.
	Abends	Cornealempfindlichkeit noch stark herabgesetzt. Coniunctiva und Sclera empfindlich.
5% Lösung	3. Tag Mittags	Auge in jeder Weise normal.
	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). 18 jähriger Bursche. Leichtes Brennen einige Minuten lang nach dem Einträufeln. Coniunctivalempfindlichkeit herabgesetzt. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pericorneale Injection. Zweiter Tropfen.
	" 1 Stunde	Empfindlichkeit der Coniunctiva und der Cornea herabgesetzt. Pupille und Functionen normal.
	" 3 Stunden	Völlige Anaesthesia. Injection unverändert. Pupille und Functionen normal.
	" 5 1/2 "	Völlige Anaesthesia. Hyperaemie d. Coniunct. palp. Gefäße am Bulbus nur schwach angedeutet.
	2. Tag Mittags	Völlige Anaesthesia. Leichte Hyperaemie der Coniunct. palp. Am Bulbus keine Gefäße sichtbar.
	Abends	Cornealempfindlichkeit herabgesetzt. Coniunctiva und Sclera empfindlich.
5% Lösung	3. Tag Mittags	Auge normal.

4. Digitalin.

Die käuflichen Präparate dieses Namens, welche das wirksame Princip der *Digitalis purpurea* enthalten, sind keineswegs von einheitlichem Character, sondern bilden Gemenge verschiedener *Digitalis*bestandtheile und zum Theil auch deren Zersetzungsproducte. Die Art und das Mengenverhältniss der einzelnen Bestandtheile sind wechselnde je nach der Darstellungsweise des betreffenden Präparates; demgemäss wechseln auch die physikalischen, chemischen und physiologischen Eigenschaften. Bezüglich der physikalischen Eigenschaften zerfallen die Handelsproducte in zwei Gruppen: in ein amorphes, in Wasser und Alkohol leicht und in Chloroform schwer lösliches Präparat, das „Deutsche Digitalin“, — und in ein krystallinisches, in Wasser und Alkohol schwer, in Chloroform leicht lösliches Präparat, das „Französische Digitalin“ (Digitalin von Homolle und von Nativelle).

Aus schon hervorgehobenen Gründen konnte zu den Versuchen nur das in Wasser lösliche, amorphe, deutsche Digitalin zur Verwendung kommen, dessen Hauptbestandtheil nach Schmiedeberg das Digitalein bilden soll.

Am Kaninchenauge bewirkte ein Tropfen einer 10% Lösung starke Injection und chemotische Abhebung der Coniunctiva, doch keine Herabsetzung der Empfindlichkeit. Weitere Versuche mit 5%, 2,5%, 1%, 0,5% und 0,25% Lösungen zeigten sämmtlich die stark reizende Wirkung des Digitalins, liessen jedoch gleichfalls alle eine Herabsetzung der Empfindlichkeit vermissen.

Somit kommt dem amorphen oder deutschen Digitalin eine anaesthesirende Wirkung auf das Auge nicht zu.

5. Scillipikrin.

Aus der Zwiebel von *Scilla maritima* sind von Merck drei verschiedene wirksame Substanzen dargestellt worden, die aber vorläufig ähnlich wie das Digitalin nicht als einheitliche, chemische Körper, sondern als Gemenge mehrerer Stoffe zu betrachten sind. Das giftigste der drei Präparate das Scillitoxin, ist ein exquisites Herzgift; seine Unlöslichkeit in Wasser verhinderte jedoch, dass es zu den hier in Frage stehenden Versuchen herangezogen wurde. Dem gleichfalls in Wasser unlöslichen Scillin wird eine Wirkung auf das Herz abgesprochen, doch soll es die brechen-erregende Eigenschaft der *Scilla* bedingen. Das Scillipikrin endlich ist in Wasser leicht löslich, es soll weniger giftige Eigenschaften besitzen als das Scillitoxin.

Die mit einer 10% Lösung des Scillipikrins angestellten Versuche ergaben, dass diesem Stoffe keinerlei anaesthesirende Wirkung auf das Auge zukommt. Eine Injection trat nicht ein.

6. Sparteinum sulfuricum.

Auch dieses Herzmittel liess eine Herabsetzung der Empfindlichkeit des Auges vermissen. Nach Einträufelung einer 10% Lösung trat keinerlei Injection auf.

7. Convallamarin.

Von den beiden aus der *Convallaria majalis* als wirksame Substanzen dargestellten Glycosiden, dem Convallorin und dem Convallamarin, ist nur das letztere in

Wasser löslich und daher das für den vorliegenden Zweck in Betracht kommende. Da sich bereits bei der Feststellung der Wirkung des Convallamarins auf das Herz gezeigt hat, dass die verschiedenen Präparate des Handels von ungleicher Zusammensetzung und Wirkung sind und dass von allen das Merk'sche Präparat das wirksamste ist, so wurde zu den nachfolgenden Versuchen ausschliesslich dieses letztere benutzt.

Die Resultate waren folgende:

1. Am Kaninchenauge bewirkt ein Tropfen einer 0,5 % Lösung nach 15 Minuten deutliche Herabsetzung und nach 30 Minuten völlige Anaesthetie; dieselbe hält einige Stunden lang an. Durch stärkere Lösungen wird der Eintritt der Anaesthetie beschleunigt und die Dauer derselben wesentlich verlängert; sie wurde bei Verwendung von 5 % Lösung noch nach 9 Stunden constatirt.

Die Injection beschränkt sich bei 0,5 % Lösung auf leichte Rötung der Coniunct. palp., nimmt dann aber bei Verwendung stärkerer Lösungen zu, indem auch am Bulbus Gefässe sichtbar werden.

2. Am normalen Auge des Menschen ruft ein Tropfen einer 0,5 % Lösung innerhalb 10 Minuten keinerlei Veränderungen hervor; wird nun jedoch ein zweiter Tropfen eingeträufelt, so tritt schnell Anaesthetie der Coniunctiva ein und ein dritter Tropfen endlich verursacht Anaesthetie der Sclera; die Cornea dagegen bleibt empfindlich; Reizerscheinungen treten nicht hervor.

Wird von einer 2% Lösung ein Tropfen eingeträufelt, so macht sich ein schnell vorübergehendes unangenehmes Gefühl im Auge geltend, und neben leichter Röthung der Coniunct. palp. ist Coniunctival-anaesthesia nachweisbar; ein zweiter Tropfen nach 10 Minuten hinzugefügt verursacht eine leichte, partielle, subconiunctivale Injection und setzt die Empfindlichkeit der Cornea deutlich herab.

Drei Tropfen einer 2,5% Lösung nach einander in Pause von je 10 Minuten eingeträufelt heben zuerst die Coniunctival- und Scleralempfindlichkeit und nach ungefähr einer halben Stunde auch die Cornealempfindlichkeit auf; noch nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden besteht Anaesthesia der Coniunctiva und der Cornea; daneben hat sich eine leichte, doch fast totale, pericorneale Injection herausgebildet; Pupille und die Functionen des Auges erleiden keine Veränderungen.

Durch stärkere Lösungen ist, nach den Versuchen am Kaninchen zu urtheilen, sehr wahrscheinlich auch am menschlichen Auge ein entsprechend früherer Eintritt der Anaesthesia der Cornea zu erzielen; doch wurde von den diesbezüglichen Versuchen Abstand genommen in Hinsicht auf die schon durch 2% und 2,5% Lösungen hervorgerufenen Reizerscheinungen.

Bei mehreren Versuchen verwendete ich eine 2% und eine 1% Lösung, welcher der besseren Haltbarkeit wegen Sublimat (1:5000) hinzugefügt war. Diese Lösungen riefen ungleich heftigere Injectionen am Bulbus hervor als die

reinen Convallamarin-Lösungen und bewirkten recht unangenehme, anhaltende Empfindungen im Auge. Es bildete sich in diesen Lösungen innerhalb weniger Tage ein weisslicher Niederschlag, der in dünner Schicht den Boden des Gefässes bedeckte.

Das Convallamarin bewirkt somit zweifellos eine über Stunden anhaltende Anaesthesie des Auges. Die begleitenden Reizerscheinungen sind sichtlich geringere als die beim Erythrophlaein und Helleborein beobachteten, aber sie dürften dennoch bemerkenswerth genug sein, um der Benutzung dieser Anaestheticums in vielen Fällen Schwierigkeiten zu bereiten.

Convallamarin.

Versuche am Kaninchen.

10 $\frac{0}{10}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen.) Auge geschlossen gehalten. Inzwischen wiederholte Versuche, die Pfote an das Auge zu bringen. Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Einzelne Gefässe am Bulbus injicirt.
	" 20 "	Völlige Anaesthesia. Injection wie vorher. Pupille eng. Auge geöffnet gehalten.
	" 1 Stunde	Gleicher Befund.
	" 5 Stunden	Völlige Anaesthesia. Injection unverändert. Pupille wieder normal weit.
	2. Tag Morg.	Deutlich herabgesetzte Empfindlichkeit. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pupille normal.
	Abends	Fast normale Verhältnisse.
5 $\frac{0}{10}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen.) Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Einige Gefässe am Bulbus. injicirt. Pupille normal.
	" 45 "	Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pupille eng.
	" 3 Stunden	Völlige Anaesthesia. Röthung der Coniunct. palp. nur unbedeutend. Pupille eng.
	" 9 Stunden	Völlige Anaesthesia. Sonst normale Verhältnisse.
	2. Tag Morg.	Normale Verhältnisse.
2,5 $\frac{0}{10}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen.) Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Einige Gefässe am Bulbus. sichtbar. Pupille normal.
	" 30 "	Ebenso, doch Pupille enger.
	" 1 Stunde	Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pupille eng.
	" 4 Stunden	Herabgesetzte Empfindlichkeit. Sonst normale Verhältnisse.
1 $\frac{0}{10}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen.) Stark herabgesetzte Empfindlichkeit. Hyperaemie der Coniunct. palp. Einige Gefässe am Bulbus sichtbar.
	" 30 "	Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Pupille enger.
	" 2 1/2 Stund.	Völlige Anaesthesia. Leichte Hyperaemie der Coniunct. palp. Pupille normal.
	2. Tag Morg.	Auge normal.
0,5 $\frac{0}{10}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen.) Herabgesetzte Empfindlichkeit. Leichte Röthung der Coniunct. palp. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 "	Völlige Anaesthesia. Pupille kaum enger.
	" 3 Stunden	Herabgesetzte Empfindlichkeit. Sonst normale Verhältnisse.

Convallamarin.

Versuche am Menschen.

0,5 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 5 Min.	(1 Tropfen). 18jähriger Bursche. Kein unangenehmes Gefühl nach dem Einträufeln.. Coniunctiva und Cornea empfindlich. Keine Injection. Keine Pupillendifferenz.
	" 10 Min.	Ebenso. Zweiter Tropfen. Kein Brennen.
	" 15 Min.	Anaesthesie der Coniunctiva. Cornea empfindlich. Keine Injection. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Ebenso. Dritter Tropfen. Kein Brennen.
	" 40 Min.	Völlige Anaesthesie der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Keine Injection. Keine Pupillendifferenz.
	" 1 Stunde	Ebenso.
2 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1. Tropfen). 19jähriger Bursche. Unangenehmes Gefühl im Auge nach dem Einträufeln. Unangenehmes Gefühl verschwunden. Coniunctiva unempfindlich. Leichte Röthung d. Coniunct. palp. Zweiter Tropfen. Leichtes Brennen.
	" 20 Min.	Brennen verschwunden. Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea in ihrer Peripherie. Coniunctiva und Sclera unempfindlich. Schmale, ganz leichte subconiunctivale Injection am unteren Cornealrande. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Cornea nicht völlig unempfindlich. Leichte subconiunctivale Injection unten, nasal u. temporal.
	" 1 Stund.	Ebenso. Functionen und Pupille normal.
	" 2 Stund.	Coniunctiva zeigt nur noch herabgesetzte Empfindlichkeit. Cornea unempfindlich.
2,5 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 5 Min.	(1. Tropfen). 18jähriger Bursche. Unangenehmes Gefühl im Auge nach dem Einträufeln. Coniunctivalempfindlichkeit herabgesetzt. Keine Injection.
	" 10 Min.	Ebenso. Cornea empfindlich. Zweiter Tropfen. Etwas Brennen.
	" 20 Min.	Brennen verschwunden. Coniunctiva und Sclera unempfindlich. Leichte subconiunctivale Injection. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Functionen normal. Dritter Tropfen. Coniunctiva und Sclera unempfindlich. Cornealempfindlichkeit deutlich herabgesetzt. Leichte fast totale subconiunctivale Injection. Zahlreiche Coniunctivalgefäße leicht injicirt. Keine Pupillendifferenz.
	" 40 Min.	Ebenso. Völlige Anaesthesie der Cornea.
	" 2 $\frac{1}{2}$ Stund.	Völlige Anaesthesie der Coniunctiva und Cornea. Sclera stellenweise empfindlich. Injection etwas zurückgegangen.

8. Strophantin.

Die Versuche mit diesem in Wasser leicht löslichen Präparate lieferten folgende Ergebnisse:

1. Am Kaninchenauge bewirkt ein Tropfen einer 1% Lösung in 15 Minuten Herabsetzung und in 30 Minuten Aufhebung der Empfindlichkeit der Cornea; diese Anaesthesia währt mindestens eine Stunde. Stärkere Lösungen rufen entsprechend schneller eine Anaesthesia hervor und diese dauert dann zugleich länger an, z. B. nach Verwendung eines Tropfens einer 5% Lösung über 7 Stunden.

Die Injection beschränkt sich bei einer 1% Lösung auf leichte Röthung der Coniunct. palp., während sie bei stärkeren Lösungen entsprechend heftiger auch am Bulbus hervortritt.

2. Am normalen Auge des Menschen bewirkt ein Tropfen einer 1,5% Lösung in ungefähr 20 Minuten deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit der Coniunctiva unter geringem Brennen, leichter Röthung der Coniunct. palp. und vermehrter Thränensecretion; wird nun noch ein zweiter Tropfen eingeträufelt, so injiciren sich neben einigen conjunctivalen auch die subconjunctivalen Gefässe an einzelnen Stellen in ganz leichtem Grade, und es tritt zunächst Anaesthesia der Coniunctiva und nach im Ganzen ungefähr 40 Minuten auch Anaesthesia der Cornea und der Sclera ein; die Scleralanaesthesia scheint dann zuerst wieder

zu verschwinden, während Coniunctiva und Cornea noch nach 4 Stunden Empfindungslosigkeit zeigen.

Bei Verwendung eines Tropfens einer 2% Lösung tritt unter geringem Brennen, vermehrter Thränensecretion und gleicher Injection wie oben angegeben zunächst Anaesthesie der Coniunctiva und nach 30 Minuten Anaesthesie der Sclera und der Cornea ein, die über 4 Stunden anhält.

Ein Tropfen einer 2,5% Lösung macht die Coniunctiva in 20 Minuten, die Cornea und Sclera in 30 Minuten völlig empfindungslos; es bildet sich daneben mässige coniunctivale und subcon-iunctivale Injection aus, während die Pupille und die Functionen des Auges unbeeinflusst bleiben; nach 6 Stunden dauert die Anaesthesie der Cornea noch an, während sich die Empfindlichkeit der Coniunctiva und der Sclera inzwischen zum Theil wieder eingefunden hat.

Practische Anwendung fand das Strophantin in 2,5% Lösung in der hiesigen Universitäts-Augenpoliklinik zur Entfernung eines Fremdkörpers von der Cornea; dieselbe gelang wie unter Cocainwirkung, und die geringe con-iunctivale und subconiunctivale Injection war am folgenden Tage wieder verschwunden.

Strophantin.

Versuche am Kaninchen.

10 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Auge geschlossen gehalten. Mehrfache Versuche, die Pflote an das Auge zu bringen. Völlige Anaesthesia. Hyperaemie der Coniunct. palp. Gefäße am Bulbus schwach angedeutet. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Ebenso, doch Pupille enger.
	" 1 Stunde	Völlige Anaesthesia. Injection unverändert. Auge geöffnet gehalten. Pupille enger.
	" 2 Stunden	Ebenso.
	" 5 Stunden	Ebenso, doch Pupille normal.
	" 8 Stunden	Völlige Anaesthesia. Injection zum grössten Theile zurückgebildet. Pupille normal.
	2. Tag Morg.	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Sonst normale Verhältnisse.
5 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Völlige Anaesthesia. Geringe Hyperaemie der Coniunct. palp. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Ebenso. Es wird Epithel von der Cornea abgekratzt, ohne dass Reflexbewegung eintritt.
	" 1 Stunde	Ebenso, doch Pupille eng und am Bulbus einige Gefäße injicirt.
	" 3 Stunden	Ebenso, doch Pupille normal.
	" 7 Stunden	Völlige Anaesthesia. Sonst normale Verhältnisse.
	2. Tag Morg.	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Sonst normale Verhältnisse.
2 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). Völlige Anaesthesia. Leichte Röthung der Coniunct. palp. Keine Pupillendifferenz.
	" 45 Min.	Völlige Anaesthesia. Am Bulbus einige Gefäße sichtbar. Pupille enger.
	" 2 Stunden	Völlige Anaesthesia. Injection unverändert. Pupille normal.
	" 4 Stunden	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Am Bulbus keine Gefäße sichtbar.
1 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Keine Injection. Keine Pupillendifferenz.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesia. Leichte Röthung der Coniunct. palp. Keine Pupillendifferenz.
	" 1 Stunde	Ebenso, doch Pupille wenig enger.
	" 2 Stunden	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Sonst normale Verhältnisse.

Strophantin.

Versuche an Menschen.

$1,5 \frac{0}{10}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). 16jähriger Bursche. Geringes Brennen. Starke Thränensecretion. Keine Injection. Coniunctiva und Cornea empfindlich. Keine Pupillendifferenz.
	" 20 Min.	Coniunctivalempfindlichkeit im untern Abschnitte herabgesetzt. Leichte Röthung der Coniunct. palp. Zweiter Tropfen.
	" 30 Min.	Leichtes Brennen im Auge. Coniunctiva unempfindlich. Hyperaemie der Coniunct. palp. Leichte pericorneale Injection.
	" 40 Min.	Coniunctiva, Sclera und Cornea unempfindlich. Injection ebenso. Keine Pupillendifferenz. Functionen normal.
	" $1\frac{1}{2}$ Stund.	Völlige Anaesthesia. Leichte pericorneale Injection unten u. nasal. Einige coniunctiv. Gefäße injicirt.
	" 4 Stunden	Cornea u. Coniunctiva unempfindlich. Sclera empfindlich. Injection fast völlig zurückgegangen.
$2 \frac{0}{10}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). 19jähriger Bursche. Geringes Brennen. Vermehrte Thränensecretion. Leichte Röthung der Coniunct. palp. Auge empfindlich.
	" 20 Min.	Coniunctivalempfindlichkeit deutlich herabgesetzt. Thränensecretion vermehrt. Hyperaemie der Coniunct. palp.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesia der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Unangenehmes Gefühl im Auge. Unten leichte peric. Injection. Vermehrte Thränensecretion u. Reiz zum Niesen. Einige coniunctivale Gefäße injicirt. Functionen normal.
	" $1\frac{1}{2}$ Stund.	Unangenehmes Gefühl geschwunden. Thränen aufgehört. Völlige Anaesthesia. Injection unveränd.
	" 4 Stunden	Völlige Anaesthesia. Kaum noch peric. Injection sichtbar.
$2,5 \frac{0}{10}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). 18jähr. Bursche. Geringes Brennen. Coniunctivalempfindlichkeit herabgesetzt. Hyperaemie der Coniunct. palp. Keine Pupillardifferenz.
	" 20 Min.	Unangenehmes Gefühl im Auge. Coniunctiva unempfindlich. Leichte peric. Injection. Thränensecretion vermehrt.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesia der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Coniunctivale und subconiunctivale Injection. Brennen im Auge.
	" 1 Stunde	Ebenso, doch Brennen verschwund. Keine Pupillendifferenz. Function. normal. Thränensecret. verm.
	" 2 Stunden	Ebenso. Injection etwas zurückgeg. Thränen aufgeh.
	" 3 Stunden	Cornea u. Coniunctiva unempfindl. Sclera empfindl.
	" 6 Stunden	Cornea völlig unempfindlich. Coniunctiva empfindlich. Geringe Injection.
	2. Tag Mittags	Normale Verhältnisse.

9. Adonidin.

Als letztes Glied der Versuchsreihe wurde endlich das Adonidin, das Glycosid der *Adonis vernalis*, und zwar das Präparat von Merk, in Anwendung gezogen. Die Ergebnisse mit demselben waren folgende.

1. Am Kaninchenauge bewirkt ein Tropfen einer 1% Lösung in 15 Minuten Herabsetzung der Empfindlichkeit der Cornea und in 30 Minuten völlige Anaesthesie derselben. Ein Tropfen einer 2,5% Lösung giebt in 20 Minuten, ein Tropfen einer 5% Lösung in 10 Minuten Anaesthesie; diese dauert im letzteren Falle mindestens zwei Stunden; bei Anwendung einer 10% Lösung dauert sie über 8 Stunden.

Injection tritt bei einer 1% Lösung überhaupt nicht und bei einer 5% Lösung nur als leichte Röthung der Coniunct. palp. auf; durch 10% Lösung injiciren sich die Bulbusgefäße in leichtem Grade und für nur kurze Zeit.

2. Am normalen Auge des Menschen bewirkt ein Tropfen einer 2% Lösung nach 15 Minuten Herabsetzung und nach 30 Minuten Aufhebung der Coniunctival- und der Scleralempfindlichkeit ohne begleitende Injection; ein zweiter Tropfen hebt sodann schnell auch die Empfindlichkeit der Cornea auf und zwar gleichfalls ohne Injectionerscheinungen; die Anaesthesie hält mehrere Stunden an; die Sclera scheint zuerst wieder empfindlich zu werden.

Zwei bis drei Tropfen einer 3% Lösung, in Pause von ungefähr 10 Minuten eingeträufelt, bedingen keinerlei Injection und rufen in der Regel innerhalb 20—30 Minuten völlige Anaesthesie hervor, die 2—3 Stunden anzudauern pflegt.

Ein Tropfen einer 4% Lösung verursacht nach ungefähr 30 Minuten ohne Injectionerscheinungen eine stundenlang anhaltende Anaesthesie. Pupille und Functionen des Auges erleiden keine Veränderungen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass das Adonidin in Dosen, die eine völlige Anaesthesie der Coniunctiva, der Cornea und der Sclera zu verursachen vermögen, keine Reizerscheinungen bedingt, und dass die letzteren sich, wie aus den Versuchen am Kaninchen geschlossen werden muss, wahrscheinlich erst bei Gebrauch stärkerer Lösungen einstellen.

Es darf daher auf Grund des Mitgetheilten das Adonidin als locales Anaestheticum des Auges zu weiteren Versuchen empfohlen werden. Seine Vorzüge gegenüber dem Cocain ergeben sich aus der ungleich längeren Dauer der Anaesthesie und ferner aus dem Fehlen eines Einflusses auf die Pupille. Allerdings ist der Preis des Adonidins zur Zeit ein höherer als der des Cocains.

Adonidin.

Versuche am Kaninchen.

10 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Völlige Anaesthesie. Hyperaemie der Conjunct. palp. Einige Gefäße am Bulbus leicht injicirt.
	" 30 Min.	Gleicher Befund. Pupille normal.
	" 1 Stunde	Ebenso, doch Pupille ein wenig erweitert.
	" 3 Stund.	Völlige Anaesthesie. Pupille merklich erweitert. Keine Gefäße am Bulbus sichtbar.
	" 5 Stund.	Völlige Anaesthesie. Geringe Röthung der Conjunct. palp. Pupille wie vorher.
	" 8 Stund.	Ebenso, doch Pupille normal.
	2. Tag Morg. Abends	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Keinerlei Injection. Normale Verhältnisse.
5 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1. Tropfen). Völlige Anaesthesie. Leichte Röthung der Conjunct. palp. Pupille normal.
	" 20 Min.	Ebenso.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesie. Conjunct. palp. nur ganz leicht geröthet. Keine Pupillendifferenz.
	" 2 Stund.	Ebenso.
	" 3 Stund.	Nur noch herabgesetzte Empfindlichkeit d. Cornea.
	" 5 Stund.	Normale Verhältnisse.
2,5 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). Stark herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Keine Injection. Pupille normal.
	" 20 Min.	Völlige Anaesthesie. Keinerlei Injection. Pupille normal.
	" 30 Min.	Ebenso, doch scheint Pupille ein wenig weiter zusein.
	" 1 Stunde	Ebenso.
	" 2 Stund.	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Sonst Auge normal.
	" 3 Stund.	Normale Verhältnisse.
1 $\frac{0}{0}$ Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Keine Injection. Pupille normal.
	" 30 Min.	Völlige Anaesthesie. Sonst normale Verhältnisse.
	" 1 Stunde	Herabgesetzte Empfindlichkeit der Cornea. Pupille normal. Keine Injection.

Adonidin.

Versuche am Menschen.

2 0/0 Lösung	Nach 15 Min.	(1 Tropfen). 18jähriger Bursche. Kein unangenehmes Gefühl im Auge nach dem Einträufeln. Coniunctivalempfindlichkeit herabgesetzt. Keine Injection. Pupille normal.
	" 30 Min.	Coniunctiva und Sclera unempfindlich. Cornea im untern Theile unempfindlich. Zweiter Tropfen.
	" 35 Min.	Auch Cornea unempfindlich. Keine Injection. Pupille und Functionen normal. Bitterer Geschmack. Kitzel in der Nase.
	" 1 Stunde	Völlige Anaesthesie. Berührung mit stark abgekühlter Sonde wird aber gemeldet. Funct. norm.
	" 3 Stunden	Cornea u. Coniunct. unempfindl. Sclera im obern Abschnitte empfindl. Keine Inject. Pupille norm.
	" 4 1/2 Stund.	Auch die Coniunctiva stellenweise empfindlich. Cornea an der Peripherie empfindlich.
3 0/0 Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropf.). 10jähr. Junge. Kein unangenehm. Gefühl. Coniunctiva im untern Abschnitte unempfindlich. Keine Injection. Niesen. Leicht. Kratzen i. Rachen.
	" 15 Min.	Ebenso. Zweiter Tropfen. Keine Pupillendifferenz. Functionen normal.
	" 20 Min.	Anaesthesie der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Reiz z. Niesen. Bitterer Geschmack. K. Injection.
	" 1 1/4 Stund.	Ebenso, doch Reiz zum Niesen u. bitterer Geschm. verschwunden. Kalte Sonde wird empfunden.
	" 2 1/2 Stund.	Völlige Anaesthesie. Keine Injection. Pupille und Functionen normal.
	" 4 Stunden	Anaesthesie der Cornea. Sclera und Coniunctiva stellenweise empfindlich.
3 0/0 Lösung	Nach 5 Min.	(1 Tropfen). 19jähr. Bursche: Kein unangen. Gefühl. Keine Veränderungen. Zweiter Tropfen.
	" 10 Min.	Coniunctiva unempfindlich. Sclera empfindlich. Cornea im untern Abschnitte unempfindlich. Keine Injection. Kein Niesereiz.
	" 30 Min.	Ebenso. Dritter Tropfen. Keine Pupillendifferenz Funct. normal. Kein bitterer Geschmack.
	" 40 Min.	Anaesthesie der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Keine Injection. Pupille u. Functionen normal.
	" 2 Stunden	Ebenso.
	" 3 Stunden	Cornealempfindlichkeit herabgesetzt. Coniunctiva und Sclera stellenweise empfindlich.
4 0/0 Lösung	Nach 10 Min.	(1 Tropfen). 18jähr. Bursche. Kein unangenehmes Gefühl. Coniunctiva im untern Theile unempfindlich. Keine Injection. Pupille normal.
	" 25 Min.	Anaesthesie der Coniunctiva, Cornea und Sclera. Keine Injection. Pupille und Functionen normal. Eigenthümlicher Geschmack im hintern Theile der Mundhöhle: „wie Magenbitter.“
	" 1 1/2 Stund.	Ebenso, doch obige Geschmacksempfind. geschwund.

Von den somit ausser dem Cocain bekannten Anaesthetics des Auges muss das Adonidin als dasjenige erscheinen, welches die meiste Aussicht auf eine practische Anwendung besitzt. Aber wenn daher auch in Bezug auf das Adonidin weitere Versuche und Erfahrungen jedenfalls als wünschenswerth erscheinen, so soll doch hier keineswegs unerwähnt bleiben, dass auch dieser Substanz der Nachtheil anhaftet, in irgendwie stärkeren Lösungen eine reizende Wirkung zu äussern, und dass daher dort, wo pathologische Veränderungen der Gewebe am Auge vorliegen, möglicherweise schon selbst dünnere Lösungen unerwünschte Injectionerscheinungen hervorrufen können. Ferner vermögen auch die erwähnten Vortheile, welche das Adonidin bietet, gerade bei den Operationen am Auge nicht gar so sehr in die Wagschale zu fallen, da für die Dauer dieser Eingriffe in der Regel die kürzere Wirkungszeit des Cocains genügen dürfte und in den gegentheiligen Fällen gerade am Auge durch regelmässiges Nachträufeln eine längere Cocainwirkung besonders leicht zu erzielen ist.

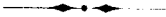
Wenn es aber zum Schlusse gestattet ist, von dem speciellen Gebiete der ophthalmologischen Chirurgie einen Ausblick zu thun auf das Gesamtgebiet der Chirurgie, so kann das Erkennen neuer Anaesthetica keineswegs uninteressant erscheinen zu einer Zeit, wo sich das regste und eifrigste Bestreben geltend macht, mehr und mehr die Chloroformnarcose einzuschränken durch ausgedehnteste Anwendung und möglichste Ausbildung der localen Anaesthesirungsverfahren. Und zweifellos ist dieses Streben der Chirurgen nach Emancipation von der Chloro-

formnarcose ein in hohem Masse berechtigtes. Denn wenn auch Unglücksfälle bei der heutigen Handhabung des Chloroforms glücklicherweise zu den Seltenheiten gehören, so kommen sie doch vor und können noch ferner vorkommen trotz aller Vorsicht, besonders in jenen Fällen, wo durch den vorhandenen Krankheitsprocess unmerklich bereit seine Schädigung des Herzens bedingt wurde und nun das Chloroform als weitere Schädlichkeit durch seine herz-lähmende Wirkung in Action tritt. Es braucht hier nur erinnert zu werden an die grosse Gefahr der Chloroformnarcose bei schweren Knochenverletzungen, bei denen durch die Fettembolie in den Lungen dem Herzen bereits ein schwerer Widerstand erwachsen ist.

Demgemäss hat denn auch das Verfahren der localen Anaesthesirung, welches Schleich im vergangenen Jahre in der Novembersitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft schilderte, mit Recht die allgem. inste Beachtung erfahren, und die Erfolge, welche er erzielte, sprechen in überraschend hohem Masse zu Gunsten der localen Anaesthesie. Die Mengen von Cocain, welche Schleich verbrauchte, sind selbst bei den schwersten Eingriffen ganz merkwürdig geringe geblieben (bei Laparotomirten höchstens 0,04 gr Cocain), sodass jede Giftwirkung auf das Herz als ausgeschlossen erscheinen muss. Dagegen liegt der Gedanke nahe, dass namentlich bei den ausgedehnteren und mehr Zeit erfordernden Operationen ein Anaestheticum als wünschenswerth erscheinen kann, welches im Vergleiche zu dem bisher benutzten Cocain den grossen Vortheil bietet, eine beträchtliche längere Wirkungsdauer zu besitzen.

Die Versuche, das Erythrophlaein als locales Anaestheticum in die Chirurgie einzuführen, sind seinerzeit misslungen. Ob das Helleborein und die drei vom Verfasser hinzugefügten Anaesthetica in dieser Beziehung ein besseres Schicksal verdienen, bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimen Medicinalrath Prof. Dr. Schirmer, für die Anregung zu der Arbeit, sowie für den bei derselben ertheilten Rath meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



Lebenslauf.

Verfasser, Carl Rommel, evangelischer Confession, Sohn des Lehrers Carl Rommel und dessen Ehefrau Johanna, geb. Rickmann, wurde geboren zu Strelitz in Mecklenburg am 11. September 1861. Seine Schulbildung erhielt er in der Stadtschule zu Strelitz und sodann auf der Realschule zu Neustrelitz. Nachdem er letztere Ostern 1879 mit dem Berechtigungszeugnisse zum einjährigen Militärdienst verlassen hatte, trat er beim Herrn Medizinalassessor Dr. Hartmann in Magdeburg in die Apothekerverlehre, bestand Ostern 1882 das Apothekergehilfen-Examen und war sodann bis Ostern 1886 in der Hofapotheke zu Magdeburg, der Trommsdorfschen Apotheke zu Erfurt, der Stadtapotheke zu Sebnitz in Sachsen und der Rathsapotheke zu Strelitz in Mecklenburg als Apothekergehilfe thätig. Nunmehr studierte er drei Semester lang Medicin auf der Berliner Universität, beschäftigte sich von Michaelis 1887 ab wieder ausschliesslich mit Schulwissenschaften und wurde Ostern 1888 in die Prima des Gymnasiums zu Friedland i. M. aufgenommen. Nachdem er dort Ostern 1889 die Reifeprüfung bestanden hatte, bezog er die Universität Greifswald und bestand hier Ostern 1890 die ärztliche Vorprüfung und am 12. März 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin:

du Bois-Reymond, Hartmann, Munk, Waldeyer.

In Greifswald:

Arndt, Ballowitz, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Peiper, Pernice, von Preuschen, Schirmer, Schmitz, Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen herzlichsten Dank aus, insbesondere den Herren Geh. Räten Professor Dr. Mosler und Professor Dr. Pernice, an deren Polikliniken er als Volontär thätig sein durfte.

Thesen.

I.

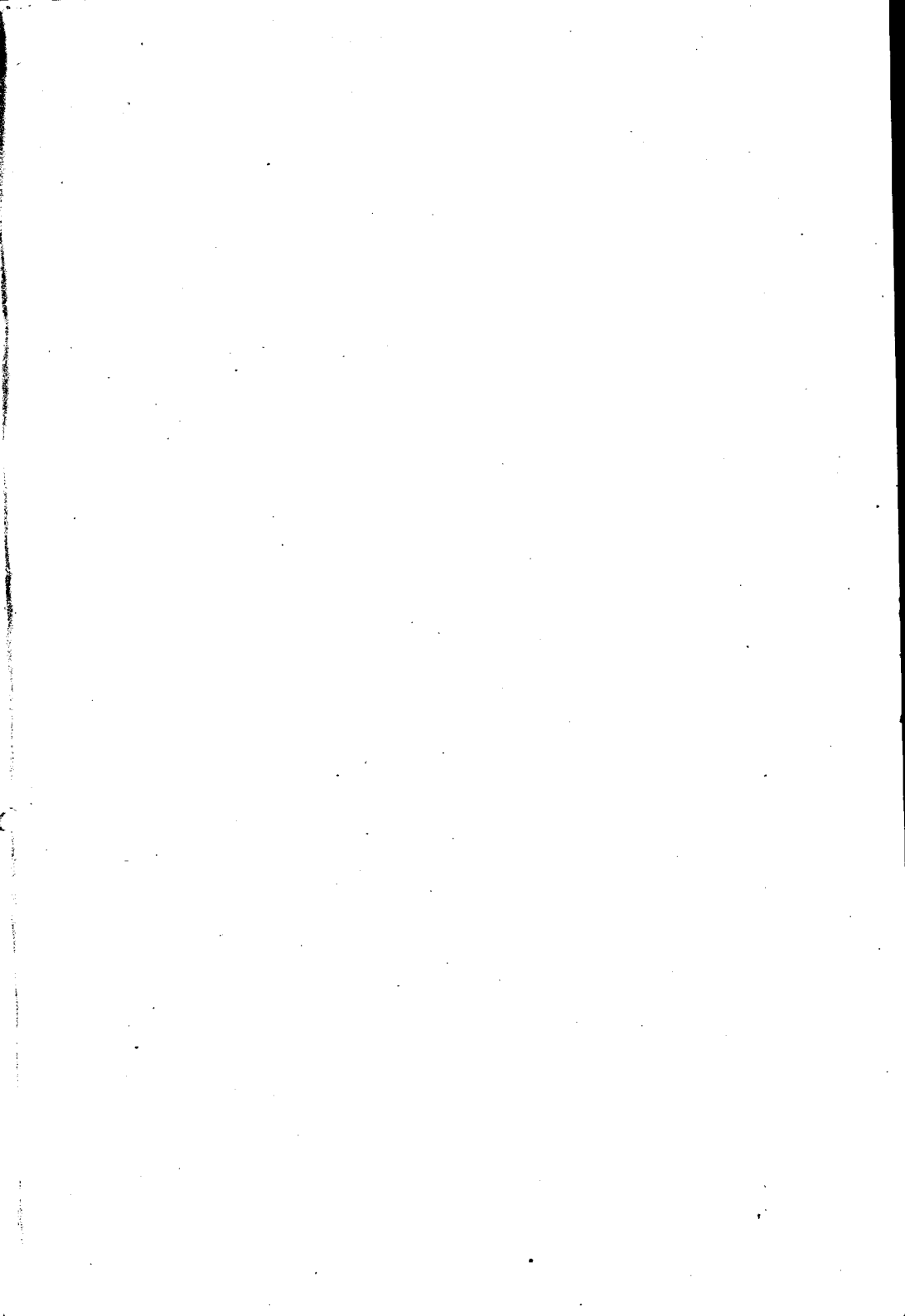
Bei der operativen Behandlung diffuser, stationärer Hornhauttrübungen ist im Gegensatze zu der bisher vorzugsweise angestrebten und ausgebildeten partiellen Transplantation auf die totale Keratoplastik zurückzugreifen.

II.

Bei der Exstirpation von Varicen ist eine Unterminierung der Haut durchaus verwerflich.

III.

Das Einpressen des hochstehenden Kopfes bei engem Becken ist in allen Fällen zu versuchen, wo die Wehenthätigkeit nicht genügt, um das räumliche Missverhältniss zu überwinden.





11438