

M



Über

Alypin, Stovain und Novokain.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

Richard Cramer

Approb. Arzt

aus

KARLSRUHE.



Berlin 1908.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Lilienstr. 158.

5311

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan:
Prof. Dr. Krönig.

Referent:
Prof. Dr. Krönig.

Meiner lieben Mutter

und

Dem Andenken meines lieben Vaters.

Als im Jahre 1884 von Koller das aus den Blättern von *Erythroxylon coca* dargestellte Kokain in der Medizin eingeführt wurde, da war man sich wohl bewußt, welch großen Vorteil man durch die Benutzung dieses Mittels als Lokalanästhetikum der Allgemeinnarkose gegenüber erlangt hatte. Man konnte jetzt, ohne den ganzen Organismus zu beeinflussen, willkürlich abgegrenzte Gebiete unempfindlich machen, kleinere Operationen an Patienten, die aus irgend einem Grunde nicht narkotisiert werden durften, schmerzlos vornehmen. Aber es zeigte sich bald, daß auch dieses Mittel namentlich in der von Reclus angewendeten Methode der subkutanen Anästhesie sehr gefährlich war, da wegen der hohen Konzentration, die man brauchte, leicht toxische Mengen des Kokains zur Resorption kamen, und hierdurch schwere Erkrankungen, ja sogar Todesfälle eintraten. Man war infolgedessen eifrig bemüht, einmal von den hohen Konzentrationen durch andere Anwendung herabzugehen und dann ein weniger giftiges Ersatzmittel zu finden. Ersteres gelang recht gut, indem man bald die Methoden der Infiltrations- und der regionalen Anästhesie fand, aber letzteres bot weit größere Schwierigkeiten. Wohl fand man Ersatzmittel für Kokain, aber keines kam ihm an Wirkung einigermaßen gleich. Während man nun eifrig bemüht war, die Lokalanästhesie zu vervollkommen, begründete im

Jahre 1899 Bier eine neue Methode der Anästhesierung¹ des menschlichen Körpers, die der Medullaranästhesie.

Wohl hatte schon 1885 der Nervenarzt Leonhard Corning in New York die Lumbalpunktion ausgeführt und dabei Rückenmarksleidenden Kokain, Strychnin, Antipyrin, Akonit und anderes mehr in wäßriger Lösung zur Linderung ihrer Schmerzen injiziert. Die Methode wurde aber nicht bekannt, da sich niemand um die Mitteilungen Cornings in dieser Hinsicht kümmerte. Auch Quincke hatte schon 1891 die Lumbalpunktion zwecks Ablassens von Cerebrospinalflüssigkeit gemacht. Aber erst Bier begründete die Lumbalanästhesie, indem er die Methode genau ausarbeitete und ihr Ansehen verschaffte.

Aber bald wurden auch die begeistertsten Anhänger der Medullaranästhesie weniger enthusiastisch, da man eine Menge übler Nebenwirkungen während und nach der Anästhesie als Intoxikationssymptome von seiten des Kokains auf Rückenmark, Medulla oblongata und Cerebrum erkennen mußte. Es zeigten sich oft Temperatursteigerungen bis 40°, daneben Übelkeit, Erbrechen, Angstgefühl, Atemnot, Störungen der Herzaktion und als Folgen Psychosen. Selbst Bier warnte jetzt, man solle vorsichtig sein und weitere Versuche abwarten. Die schlimmen Wirkungen konnte man nur dadurch vermeiden, daß man entweder die Dosen des Kokains wesentlich verringerte und durch Nebennierenpräparate die rasche Verbreitung des Kokains im Liquor cerebrospinalis verhütete, oder daß man das Kokain durch weniger giftige Substanzen zu ersetzen versuchte.

So suchte man längere Zeit sowohl auf dem Gebiete der Lokal- wie Lumbalanästhesie nach guten Ersatzmitteln für Kokain. Man fand das β -Eukain, das Tropakokain noch als die besten, aber beide Mittel

waren nicht viel weniger giftig als Kokain, und ihre Wirkung ließ oft zu wünschen übrig.

Da wurden in kurzen Abständen von einigen Fabriken drei neue Anästhetika entdeckt, die sehr der Beachtung wert sind: das Stovain, das Alypin und das Novokain.

Betrachten wir diese Mittel zuerst von dem Gesichtspunkte aus, mit welchem Erfolge sie sich als Lokalanästhetika verwenden lassen, so müssen wir von ihnen folgende Eigenschaften, die Braun als notwendig erachtet, verlangen können:

1. Ein örtliches Anästhetikum muß im Verhältnis zu seiner örtlich anästhesierenden Potenz weniger toxisch sein als Kokain.

2. Das Mittel darf nicht den geringsten Reiz, nicht die mindeste Gewebsschädigung verursachen, sondern muß resorbiert werden, ohne störende Hyperämie, Entzündungen, Infiltrate oder gar Nekrosen hervorzurufen. Es darf infolgedessen nicht stark sauer und nicht stark alkalisch reagieren, da es dann ausnahmslos zu örtlichen Gewebsschädigungen kommen würde.

3. Das Mittel muß wasserlöslich, seine Lösungen müssen haltbar und leicht zu sterilisieren sein.

4. Das Anästhetikum muß sich mit Suprarenin oder anderen Nebennierenpräparaten kombinieren lassen, ohne deren gefäßverengernde Eigenschaft zu beeinträchtigen.

5. Das Mittel muß zum Zweck seiner Anwendung auf Schleimhautoberflächen imstande sein, sehr rasch in diese einzudringen, da hiervon sein Anästhesievermögen in diesem Falle in erster Linie abhängig ist.

Das von M. Fourneau entdeckte Stovain ist ein salzsaures Dimethylaminobenzoyldimethyläthylcarbinol. Es kristallisiert in kleinen glänzenden Nadeln, die bei 175° C. schmelzen und sich leicht in Wasser lösen. Es erweist sich nach Dr. C. C. Coakley bei der Lackmus-

probe als schwach sauer. Die Lösung ist ohne Zersetzung sterilisierbar, selbst beim Kochen bis zu einer Stunde tritt keine Veränderung des Stovains ein. Sogar durch eine Temperatur von 115°C . wird die Lösung nicht angegriffen, erst bei 120°C . beginnt das Stovain sich langsam zu spalten. Coakley benutzt eine 10 prozentige Lösung und macht die Beobachtung, indem er diese Lösung mit 10 prozentigem Kokain vergleicht, daß die Zeit zur Herbeiführung der lokalen Anästhesie bei beiden dieselbe sei, daß das Stovain keine so ausgedehnte Kontraktion der Nasenschleimhaut hervorrufe, daß das Stovain im Pharynx nie ein so starkes Gefühl der Zusammenziehung bewirke, daß Stovain einen vielen Patienten unangenehmen Geruch nach altem Fisch habe, daß es bitterer sei als das Kokain, und daß er nie Vergiftungserscheinungen beobachtet habe.

Meyer hat das Stovain in 5 prozentiger Lösung in 38 Fällen angewendet, 30 mal zu Nasenoperationen, wo die Anästhesie gut war und, außer daß in 2 Fällen stärkere Blutung eintrat, üble Zufälle völlig fehlten, 8 mal im Kehlkopf, wo aber die tieferen Teile selbst durch Einträufeln einer 20 prozentigen Lösung kaum zu anästhesieren waren. Er kommt zu dem Resultat, daß Stovain weniger giftig und billiger sei als Kokain und sterilisierbar, außerdem daß es nur Anästhesie, keine Ischämie erzeuge.

Der Zahnarzt Louis Wolff machte ebenfalls Versuche mit Stovain; er fand das Stovain gut sterilisierbar, 2—3 mal weniger giftig. Seine Anästhesierungskraft stehe aber hinter der des Kokains zurück, und seine saure Reaktion begünstige die Entstehung von Gangrän der Schleimhaut an der Extraktionswunde. Seine diesbezüglichen Tierversuche bestätigten dies auch.

Wolff hat nun in der Erwägung, daß bei einer Mischung des alkalischen Eukains mit dem sauer

reagierenden Stovain eine neutrale Lösung entstände, die keine Gangrän hervorrufe, dies ausgeführt. Außerdem hat er zu dieser Mischung noch Adrenalin hinzugefügt und fand seinen Berichten nach seine Erwartungen übertroffen. Bei mehr als 600 Extraktionen sah er nie Gangrän, auch fand er, da die vasokonstriktorische Eigenschaft des Kokains fehlte, nie eine völlige Blutleere nach der Extraktion, sondern es füllte sich sofort die Wunde mit Blut, was natürlich einen sehr günstigen Einfluß auf die Wundheilung hatte, während durch völlige Blutleere leicht Anlaß zur Infektion gegeben war.

Die Herstellung des Präparates geschieht in der Weise, daß eine 2prozentige β -Eukain- und eine 1prozentige Stovainkochsalzlösung im Verhältnis 3:1 gemischt und gekocht wird, und von einer 1⁰/₁₀₀ Adrenalinlösung 2 Tropfen auf die heiße Mischung hinzukommen.

Hievon injiziert Wolff $\frac{1}{2}$ —1 ccm in die Alveole und zu beiden freien Stellen des Zahns, worauf nach 8 Minuten Anästhesie eintrat.

Wolff ist, wie gesagt, von der Wirkung dieses Gemisches begeistert, während er Stovain allein nicht so schätzt und durch seine Tierversuche zwar keine ungünstigen Veränderungen des Allgemeinbefindens durch Stovain-Adrenalin, aber doch auch anscheinend keine genügende Anästhesie bemerkte.

Wohl der begeistertste Anhänger des Stovains ist Reclus, der zur Lokalanästhesie ausschließlich Stovain gebraucht im Gegensatz zu Braun, der von Stovain nicht viel hält und seine Unbrauchbarkeit nachzuweisen sucht.

Braun prüft, ob das Stovain die Bedingungen, die er von einem Lokalanästhetikum verlangt, erfüllt.

Es habe, sagt er, gute anästhesierende Eigenschaften, zeige auch in Tierversuchen eine geringere absolute Toxizität als Kokain. Da aber Sinclair nach subku-

taner Injektion von 0,16 in 2prozentiger Lösung zweimal Vergiftungssymptome beobachtet habe, und man noch höhere Dosen brauche, um der Kokainwirkung nahezu kommen, so sei die relative Toxizität kaum geringer als die des Kokains.

Die zweite Bedingung, sagt Braun, sei sehr schlecht erfüllt, da bei endermatischer und subkutaner Injektion einer 5—10prozentigen Stovainlösung Gangrän des Gewebes eintrete, ja Sinclair habe bei seinen Kranken nach Injektion von 2prozentiger Lösung 4mal dieselbe Erfahrung gemacht. Auch habe Lagersonne bei der ersten Anwendung des Stovains zur Instillation in den Konjunktivalsack dessen schädliche Nebenwirkungen erkannt.

Auch würde das Gewebe stark hyperämisch und blute heftig beim Durchschneiden.

Die dritte Bedingung, die der guten Haltbarkeit und leichten Sterilisierbarkeit, sei gut erfüllt. Dagegen beeinträchtige Stovain sehr die Suprareninwirkung. Bei einer Mischung beider Substanzen werde die Stovainhyperämie nur verringert, nicht unterdrückt, dementsprechend würde auch das Anästhesievermögen des Stovains durch Suprarenin zu wenig erhöht.

Gegen diese Beweisführung Brauns wendet sich Reclus, indem er ebenfalls die Eigenschaften des Stovains in Hinsicht auf die Erfüllung der fünf Bedingungen analysiert. Das Stovain, sagt er, sei 2 bis 3 mal weniger giftig als Kokain; er habe es in Dosen von 0,18, 0,20, 0,25, ja sogar 2 mal von 0,28 in $\frac{1}{2}$ bis 1prozentiger Lösung angewendet und nie Vergiftungserscheinungen beobachtet.

Was die Gangrän betreffe, die Braun nach Injektion von 5 und 10prozentiger Lösung gesehen habe, so halte er solch große Konzentrationen für unzumutbar, und er habe beim Gebrauch von $\frac{1}{2}$ bis 1prozentigen Stovain-

lösungen, die eine völlig ausreichende Analgesie herbeiführten, niemals Gangrän gesehen. Die vasodilatatorische Wirkung des Stovains leugnet er vollständig. Da man gewohnt gewesen sei, in durch Kokain ischämisiertem Gewebe zu arbeiten, so setze man die nun stärker als bei Kokaingebrauch auftretende Blutung auf Rechnung des Stovains. Diese Blutung sei aber nicht größer, als wenn das Gewebe überhaupt nicht analgisiert sei. Die Forderung, daß Stovain sich gut mit Adrenalin oder Suprarenin kombinieren lasse, scheint ihm völlig überflüssig, er wende immer das Stovain allein an, wie er es auch mit Kokain gemacht habe.

Er gibt nur zu, daß das Stovain in gleicher Dosis weniger intensiv anästhesiert als das Kokain, indem die Anästhesie langsamer eintrete und weit rascher verschwinde; dadurch, daß aber die Toxizität des Stovains 2—3mal geringer sei als die des Kokains, könne man ja die geringere anästhesierende Kraft des Stovains durch Anwendung größerer Quantitäten ausgleichen.

Sei dem, wie es wolle, mag auch Reclus nie schlimme Erfahrungen gemacht haben, so scheint mir doch nach dem vorliegenden Material das Stovain sich zur Lokalanästhesie nicht sehr zu eignen.

Schon die saure Reaktion des Mittels, wodurch leicht Irritationen des Gewebes hervorgerufen werden, muß uns vor seiner Anwendung warnen. Diese Irritationen treten allerdings bei Anwendung sehr verdünnter Lösungen nicht so sehr in den Vordergrund, aber bei den konzentrierten Lösungen, wie sie die Rhinologen und Laryngologen anwenden müssen, ist eben die Gefahr einer Gangrän nicht zu leugnen. Was nun die relative Toxizität des Stovains anbetrifft, so scheint sie doch geringer zu sein als die des Kokains, da Reclus in nahezu 1000 Fällen bei ausreichender Anästhesierung nie Intoxikationen gesehen haben will, während man doch bei den gewöhn-

lichen Dosen des Kokains schon solche Erscheinungen beobachten konnte.

Auch der Umstand, daß Sinclair 2mal bei subkutaner Applikation von 0,16 in 2prozentiger Lösung Vergiftungserscheinungen sah, fällt nicht allzusehr ins Gewicht, da ja dieser Effekt an der hohen Konzentration liegen kann, einer Konzentration, die man nach Reclus zu einer ausreichenden Anästhesierung gar nicht nötig habe. Dagegen läßt wieder der Umstand, daß das Stovain sich nicht recht mit den Nebennierenpräparaten kombinieren läßt, die Wagschale zuungunsten des Stovains sinken. Allerdings schreibt dies nur Braun, während Wolff doch mit seiner β -Eukain-Stovain-Adrenalinlösung recht zufrieden ist. Doch kann die gute Wirkung auch in dem Kombinierungsvermögen des β -Eukains mit Adrenalin ihren Grund haben.

Weitaus besser als für die Lokalanästhesie scheint sich das Stovain für die Medullaranästhesie zu eignen.

Auch hier suchte man das Mittel mit Nebennierenpräparaten zu verbinden, und hier lauten die Berichte günstig. So schreibt Deetz aus der Rostocker Klinik von 200 Fällen, in denen die Lumbalanästhesie mit Stovain sehr befriedigende Erfolge zeigte.

Die Technik war folgende: Man sticht nach Unempfindlichmachung der wohldeinfizierten Haut zwischen 3. und 4. oder zwischen 2. und 3. Lendenwirbel senkrecht mit der Hohlneedle ein, bis die wasserklare Flüssigkeit abfließt, und dann spritzt man je nach dem Alter des Patienten 0,02 bis 0,06 Stovain ein, worauf der Stichkanal durch ein Heftpflaster verschlossen wird. Darnach wird der Patient für alle Operationen an der unteren Extremität mit dem Becken hochgelagert. Für Dammoperationen wird die Horizontallage als die zweckmäßigste angegeben.

Oft schon nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute fühlen die Kranken

Schwere in den Beinen, manchmal auch Ameisenkriechen; nach 5 bis 6 Minuten tritt völlige Anästhesie ein. Jedoch hat Deetz des öfteren Erbrechen und sehr heftige Kopfschmerzen eintreten sehen, was aber alles wieder in wenigen Tagen verschwand. Er hält das Verfahren vorerst nur für Spitäler und Kliniken geeignet, namentlich da die Technik noch nicht so weit ausgebildet sei, daß man es dem praktischen Arzte empfehlen könnte. Auch Dr. Müller in Hamburg lobt das Mittel außerordentlich und hebt besonders die Eigenschaft des Stovains hervor, daß es, während es sonst durch seine saure Reaktion die Gewebe reizt, im Duralsack gar nicht reizt und nicht die geringsten Schmerzen verursacht.

Er spritzt 0,04 bis 0,06 g ein und erzielt hiermit eine ausgezeichnete Anästhesie. Auch er schreibt von Kopfschmerzen, Schwindel, Rückenschmerzen, die bei manchen Kranken auftreten. Kollapse sieht er aber höchst selten. Manchmal treten auch geringere Temperatursteigerungen auf.

Müller vereinigt Stovain mit Suprarenin und erzielt eine bedeutende Ersparnis des Stovains, indem er mit 0,03 g Stovain und Suprarenin dieselbe Anästhesie erzielt wie mit 0,06 g Stovain allein. Hierdurch werden die Gefahren einer üblen Nachwirkung noch mehr herabgesetzt. Außerdem verzögert das Suprarenin die Resorption des Stovains im Duralsack und verhindert dessen rasche Ausbreitung im Liquor cerebrospinalis, so daß es mehr an Ort und Stelle zur Wirkung kommt.

Müller hält die Stovainisierung des Rückenmarks hauptsächlich bei vielen gynäkologischen Operationen und in der Geburtshilfe für angebracht, für welche letztere namentlich er die Rachistovainisation als die Anästhesie der Zukunft erklärt.

Tilmann hatte bei seinen Operationen vom Nabel abwärts immer gute Resultate und kommt zu dem Schluß,



daß durch Einführung des Stovains eine wesentliche Bereicherung der Anästhesierungstechnik stattgefunden habe.

Auch Dönitz erklärt die Rückenmarksanästhesie in der jetzigen Form für brauchbar wegen der Erfindung des Stovains und der Einführung der Nebennierenpräparate.

Aus allen diesen Berichten können wir den Schluß ziehen, daß, wenn auch das Stovain sich für die Lokalanästhesie nicht sehr eignet, es für die Medullaranästhesie einen großen Fortschritt bedeutet. Daß das Stovain im Duralsack nicht reizt, wird wohl darin seine Ursache haben, daß es erstens in kleineren Dosen injiziert und außerdem noch durch den Liquor cerebrospinalis verdünnt wird. Die Anästhesierung tritt nach 1 bis 5 Minuten ein und dauert bis zu zwei Stunden, erreicht also die Wirkung des Kokains, ohne jedoch dessen beängstigende Nebenwirkungen in irgendwie nennenswertem Maße zu besitzen.

Auch die Eigenschaft des Stovains, daß es, ohne Schaden zu nehmen, beliebig lange gekocht werden kann, macht es für die Medullaranästhesie geeignet, da gerade hier die peinlichste Asepsis herrschen muß.

Wir kommen jetzt zu dem zweiten Anästhetikum, über das wir berichten wollen, zu dem Alypin.

Das Alypin ist mit dem Stovain sehr nahe verwandt, es ist nach Impens in Elberfeld, der das Mittel entdeckt hat, das salzsaure Salz des Benzoyltetramethyldiaminoäthyldimethylcarbinols. Es ist ein schön kristallisierter, nicht hygroskopischer Körper, der bei 169° schmilzt und im Wasser leicht löslich ist. Seine Lösungen reagieren neutral. Man kann es 5 bis 10 Minuten sterilisieren ohne Einbuße der anästhetischen Wirkung. Kocht man es unter $\frac{1}{2}$ Atmosphäre Überdruck 20 Minuten lang, so reagiert die Lösung etwas sauer. Durch einen Tropfen Natriumbicarbonat wird aber die neutrale Reaktion wieder hergestellt ohne Schaden des Präparates. 2 und

4prozentige Lösungen sind gut haltbar, verdünntere werden leicht schimmig. Das Alypin wird nach Impens von Schleimhäuten und subkutanem Zellgewebe leicht aufgenommen. Er hat bei 4 bis 5prozentiger Lösung nie Entzündung oder Nekrose gesehen.

Das Alypin ist seiner Erfahrung nach in einer Verdünnung noch wirksam, wo das Kokain es nicht mehr ist.

So setzt eine 0,005 prozentige Alypinlösung die Empfindlichkeit der Froschschwimmhaut herab, während Kokain dies nur noch in 0,01proz. Lösung imstande ist.

Nach längerer Einwirkung auf das Auge des Menschen mit 0,05 prozentigem Alypin erlischt der Kornealreflex, eine 1 bis 2prozentige Lösung anästhesiert sogar in 60 bis 75 Sekunden die Cornea vollständig. Nach Anwendung einer 2prozentigen Lösung entsteht leichtes Brennen, welches nach 60 bis 75 Sekunden wieder verschwindet. Durch die geringe vasodilatatorische Eigenschaft des Alypins tritt eine Hyperämie der Bindehaut auf, die aber mit dem Aufhören der Anästhesie ebenfalls abgeklungen ist.

Es entsteht keine Mydriasis, keine Akkommodationsstörung im Gegensatz zu Kokain, welches von diesen beiden Übelständen oft begleitet ist.

Dieselben Dosen, die bei Kokain tödlich wirken, erzeugen außer etwas Aufregung keine Vergiftungserscheinungen. Impens hat durch seine Tierversuche nachgewiesen, daß die Dosis letalis bei Hund und Katze doppelt so groß ist bei Alypin wie bei Kokain, nämlich 0,06 und 0,07 g pro kg Körpergewicht, während sie bei Kokain 0,02—0,04 g beträgt.

Alypin bewirkt eine Gefäßerweiterung und nach größeren Dosen eine Blutdrucksenkung, hervorgerufen durch Lähmung der Vasomotion. Das Herz ist nicht geschädigt, da, wenn man vor der Einspritzung des Alypins die Vasomotoren durch Chloralhydrat lähmt, der Druck

nach der Injektion nicht tiefer sinkt. Das Blut erleidet keine Veränderung.

Alypin lähmt in geringem Maße das Protoplasma. In 4proz. Lösung hebt es die Rezeptivität des Nerven an der Applikationsstelle für kurze Zeit auf. Es wird durch die Nieren wieder ausgeschieden.

Soweit der Bericht des Entdeckers. Auch von klinischer Seite lauten die Mitteilungen im allgemeinen günstig. So benützt Seifert in Würzburg eine 10proz. Lösung des Alypins zur Anästhesierung und ist recht zufrieden. Er verwendete es zu Nasen-, Rachen- und Kehlkopfoperationen und hat fast immer dieselbe anästhesierende Wirkung wie beim Kokain gefunden ohne dessen toxische Wirkung. Er legte 3 bis 4 mal mit 10proz. Alypinlösung getränkte Wattetampons in die Nase und erzielte in 40 Fällen für kleinere Operationen vollständige Anästhesie. Bei seinen Kehlkopfoperationen spritzt er 2—5 g einer 10proz. Lösung ein, und zwar fast immer mit gutem Erfolg. Er rühmt hauptsächlich, daß die eintretende Blutung sehr gering war trotz der vasodilatatorischen Eigenschaft des Alypins, ein Zeichen, daß letztere doch ziemlich geringfügig ist. Auch nach der Schleichschen Methode hat Seifert in 4 Fällen das Alypin in $\frac{1}{2}$ proz. Lösung angewendet, und zwar mit sehr gutem Erfolge. Auch Tauszk in Budapest vermag nur Günstiges über seine Versuche mit Alypin zu berichten. Er hat es bei allen möglichen Erkrankungen des Rachens und des Kehlkopfes benutzt und durch Bepinselung und Inhalationen mit 5—10proz. Lösung immer Linderung der Beschwerden erzielt. Auch den Hustenreiz bei Erkrankungen der oberen Luftwege und der Lungen vermochte er mit Alypin zu unterdrücken. In zwei Fällen von heftiger Dyspnoe wurde dieselbe durch Einlegung von 5—10proz. Alypintampons in die Nase immer behoben.

So kommt auch er zu dem Schluß, daß das Alypin zur Anästhesierung von Schleimbäuten sehr gute Dienste leiste und das Kokain vollständig ersetze, besonders da er nie irgendwelche unangenehme Nebenwirkungen wahrnehmen konnte.

Auch Baumgarten in Budapest gebraucht das Alypin zur Anästhesierung der Schleimbäute und lobt hauptsächlich die Eigenschaft des Präparates, daß nach seiner Anwendung keine Nachblutung erfolgt, die bei Kokain so beträchtlich ist.

Auch aus der urologischen Praxis lesen wir fast nur Vorteilhaftes über Alypin. Lucke in Magdeburg will zwar für Urethroscopia anterior Janetsche Spülungen, Urethroscopia posterior, Dehnungen der Harnröhre, das mit Epirenan kombinierte Kokain nicht fallen lassen, da er nie irgendwelche unangenehme Nebenwirkungen gesehen haben will. Da aber für die Blase größere Kokainmengen sehr schädlich sind, so benutzt er zur Anästhesierung der Blase das Alypin, und zwar in der Weise, daß er $\frac{1}{2}$ ccm Epirenan auf 100—150 ccm Wasser in die Blase bringt und dann nach 8 Minuten 3 ccm 10proz. Alypinlösung hinzufügt. Er betont namentlich die geringere Toxizität gegenüber dem Kokain. Im Gegensatz zu Lucke, der das Alypin nur in der Blase verwendet, benutzt es Joseph in Berlin bei Behandlung der Gonorrhöe, vor Abortivbehandlung, vor Guyons, vor Bougierung von Strikturen, wobei er 2 bis 4proz. Lösungen anwendet. Fast ausnahmslos wurden die der Anästhesierung folgenden Manipulationen nicht gespürt, und unangenehme Nebenwirkungen traten nie ein.

Auch bei Vornahme kleinerer chirurgischer Eingriffe wie Durchtrennung des Frenulums, Phimosenoperation und anderen zeigte sich nach subkutaner Injektion von 1 ccm einer 2—4proz. Alypinlösung absolute Unempfindlichkeit. So schließt er sich der Meinung Seiferts an,

daß das Alypin leicht die Schleimhaut zu durchdringen vermag, und hält es deshalb für ein in der urologischen Praxis gut verwendbares Lokalanästhetikum.

Dagegen hält er das Alypin, fußend auf seine Erfahrungen in fünf Fällen, für Gewebsinfiltration für ungeeignet ebenso wie Braun, der dem Alypin Reizwirkungen und Gewebsschädigung am Applikationsort vorwirft, so daß bereits 5proz. Lösung Gangrän verursache.

Weitere günstige Resultate aus der urologischen Praxis teilt uns Lohnstein in Berlin mit, der allerdings gefunden hat, daß in den meisten Fällen die Anästhesie mit Alypin später eintritt als die mit Kokain, der aber andererseits hervorhebt, nie irgendwelche Komplikationen wie Herzschwäche, Ohnmacht und dergleichen beobachtet zu haben.

Er kam auf den Gedanken, bei gleichzeitiger Anwendung des Alypins mit *Argentum nitricum* das salpetersäure Salz des Alypins zu verwenden. Denn da das gewöhnliche Alypin mit *Argentum nitricum* einen Niederschlag gibt, so ist es einleuchtend, daß sich die beiden Mittel in ihrer Wirkung wenn nicht aufheben so doch schwächen müssen. Das salpetersaure Alypin gibt aber mit *Argentum nitricum* vermischt eine klare Flüssigkeit, so daß erst jetzt die Eigenschaften beider Medikamente richtig zur Geltung kommen können. Lohnstein hat dann ausschließlich mit dieser Lösung gearbeitet, und zwar so, daß er 1 ccm einer 5proz. *Argentum-lösung* plus 5 ccm einer 1proz. *Alypinumnitricum-lösung* instillierte. Er war mit seinen Erfolgen recht zufrieden, ohne einen Unterschied in der Intensität der Wirkung des Alypins und Kokains finden zu können. Auch aus der Zahnheilkunde hören wir von Peckert in Heidelberg über Alypin, der erst Versuche mit der Quaddelmethode am Arm gemacht und dann das Mittel

in seinem Spezialfach angewendet hat. Um den Quellungsschmerz auszuschalten, verwendet er eine isotonische Lösung mit einem NaCl-Gehalt von 0,8 Proz. Er benutzte erst eine 1proz., dann eine 2proz. Alypinlösung und fand, daß erst die 2proz. Alypinlösung in bezug auf zirkuläre Vertiefung der 1proz. Kokainlösung gleichkomme, zugleich aber auch die doppelte Dauer der Anästhesie bewirke.

Später verband er Alypin mit Adrenalin und stellt die 2proz. Alypin-Adrenalinlösung der 1proz. Kokain-Adrenalinlösung in Parallele, ja die periphere Ausdehnung der durch die erste Lösung bewirkten Anästhesie sei sogar noch größer.

Er benutzt jetzt ausschließlich 2proz. Alypin-Adrenalinlösung und hat absolute Schmerzlosigkeit in 160 Fällen erzielt, indem er die Lösung zu beiden Seiten des Alveolarfortsatzes periostal einspritzte. Nachblutungen hat er nie beobachtet, kann aber nicht leugnen, daß er, wenn auch selten, unangenehme Nebenerscheinungen gesehen hat.

Auch aus Bern wird uns von Stotzer über zahlreiche Versuche mit Alypin mittels Schleichscher Quaddelmethode berichtet. Er findet als Dauer der Anästhesie in Minuten für:

	Kokain:	Alypin:
1proz. Lösung . . .	8 Min.	8 Min.
2 - - - . . .	10 -	8 -
3 - - - . . .	12 -	10 -
4 - - - . . .	13 -	15 -
5 - - - . . .	15 -	15 -

also in dieser Beziehung das Alypin dem Kokain völlig gleichwertig. Seine klinischen Versuche erstrecken sich auf die kleine Chirurgie und Zahnheilkunde. Er spritzte $\frac{1}{2}$ —2 ccm 2—3proz. Alypinlösung ein und fand in den

meisten Fällen vollständig ausreichende Anästhesie. Er hat nie unangenehme Nebenwirkungen, weder als Allgemeinerscheinungen noch an der Applikationsstelle, auftreten sehen. Auch zahlreiche Zahnextraktionen, die er unter Aल्पinanwendung ausführte, waren fast alle schmerzlos, ohne daß eine nennenswerte Nachblutung eingetreten wäre.

Er hält die Verwendung von Aल्पin überall da für angezeigt, wo man das Gewebe direkt mit der Lösung imbibieren könne, während straffes ligamentöses Gewebe, Knorpel und Knochen nicht in Betracht kämen.

Betrachten wir nun, indem wir ein Resümee aus all diesen Mitteilungen ziehen, das Aल्पin daraufhin, ob es die von Braun aufgestellten Bedingungen, die ein Lokalanästhetikum erfüllen muß, auch wirklich erfüllt, so kommen wir zu dem Schlusse, daß das tatsächlich der Fall, nur mit Ausnahme der zweiten, über die die Meinungen geteilt sind. Die einen sagen, es reize die Gewebe gar nicht, aber Braun vor allen Dingen, dann Joseph und, wenn auch in weit geringerem Maße, Peckert schreiben dem Aल्पin Reizwirkung bei der Gewebsinfiltration zu; Braun sah sogar einmal nach Applikation einer allerdings 5proz. Lösung Gangrän eintreten, und so erklären wenigstens Braun und Joseph das Mittel für die Gewebsinjektionen für ungeeignet. Dagegen sind alle darin einig, daß Aल्पin ein sehr gutes Anästhetikum für Schleimhäute bedeute, da es dieselben sehr rasch durchdringe und in 10proz. Lösung gute Anästhesierungsergebnisse gebe, ebensogut wie das Kokain, ohne jedoch dessen üble Nebenwirkungen auch nur im geringsten zu besitzen. Um über die Wirksamkeit des Aल्पins in der Medullaranästhesie urteilen zu können, fehlt uns genügendes Material, jedoch steht zu erwarten, daß es ebenso wie das ihm nahestehende Stovain recht gute Verwendung finden wird.

Wir kämen nun auf das letzte der drei Mittel zu sprechen, auf das Novokain. Das von Prof. Einhorn zusammen mit Dr. Uhlfelder dargestellte Präparat ist das salzsaure Salz des p-Aminobenzoyldiäthylaminoäth-anols.

Biberfeld weiß uns nur Gutes davon zu berichten. Das Novokain besitze dieselbe Wirkung auf periphere sensible Nerven wie das Kokain, es besitze bis zu einer Konzentration von 20 Proz. eine absolute Reizlosigkeit. Die Allgemeinwirkungen seien sehr gering, die Giftigkeit sei relativ unbedeutend. Er beweist aus seinen Tierversuchen, daß das Novokain 5—6 mal weniger giftig als das Kokain und 2—3 mal weniger giftig als das Stovain sei. Er hat auch das Novokain in seinem Verhalten zu Suprarenin geprüft und gefunden, das es die Wirkung des Suprarenins nicht nur nicht schwächte, sondern sie im Gegenteil verstärkte. Im Anschluß an Biberfelds Versuche gingen auch Dr. L ä w e n und Dr. Heineke in Leipzig an die Prüfung des Novokains. Sie fanden als Dosis minima letalis pro kg Kaninchen 0,73 g bei subkutaner Anwendung, während sie bei Kokain 0,1 g beträgt, also sei das Novokain sogar 7 mal weniger giftig als Kokain.

Die Konzentration scheint im Gegensatz zu Kokain, wie sie aus ihren Versuchen mit Kaninchen nachwiesen, keinen Einfluß auf die Giftwirkung zu haben. Auch sie finden, daß das Novokain die gefäßverengernde Eigenschaft des Suprarenins nicht beeinträchtigt.

In ihren Versuchen am Menschen finden sie das Novokain als absolut reizlos für das Gewebe, die anästhesierende Potenz jedoch erheblich geringer als die des Kokains. Erst bei Vereinigung mit Suprarenin fanden sie eine wesentliche Verlängerung der Novokainanästhesie, so daß in bezug auf Dauer der Wirkung von einer Konzentration von 0,5 Proz. an ein Unterschied zwischen Novo-

kain-Suprarenin- und Kokain-Suprareninlösung mehr und mehr verschwindet. In 50 Fällen von Infiltrationsanästhesie erprobten sie sodann das Novokain in 0,25 prozentiger Lösung und fanden fast immer vollständige Anästhesie von über einer Stunde. Sie fanden nie Allgemeinwirkungen, nie eine lokale Schädigung des Gewebes.

Ebensogut gelang ihnen die Leitungsanästhesie mit 0,5—1 prozentiger Novokain-Suprareninlösung in etwa 40 Fällen ohne jede unangenehme Nebenwirkung.

In 29 Fällen hatten sie auch Gelegenheit, das Novokain in der Medullaranästhesie zu prüfen, und fanden, daß man mit Dosen von 0,1—0,15 g Novokain in 5 oder 10 prozentiger wässriger Lösung eine vollkommene Anästhesie der Dammgegend und der unteren Extremitäten erhalte, ja mit steiler Beckenhochlagerung könne man ohne Gefahr eine Anästhesierung der Bauchdecken bis zum Rippenbogen erzielen. Nur 2mal sahen sie bei 0,15 g ein rasch vorübergehendes Kleinerwerden des Pulses. Erbrechen, Übelsein, Aufstoßen haben sie ebenso gesehen wie bei Stovain, jedoch hätten sich die Patienten früher erholt. Als einen Nachteil der Novokain-Medullaranästhesie gegenüber der mit Stovain zu erreichenden fanden sie, daß die Dauer der ersteren kürzer sei.

Auch Braun hat sich mit dem Novokain befaßt und hat es nach eingehender Prüfung ausschließlich zu Gewebsinjektionen im Gebrauch. Er fand, daß sich die wässrige Lösung ohne Zersetzung aufkochen lasse, daß es von einer geradezu idealen Reizlosigkeit sei, und daß es sich mit Suprarenin ausgezeichnet kombinieren lasse, ja daß die Suprareninanämie intensiver sei als bei Verwendung reiner Suprareninlösung oder Kokain-Suprareninlösung mit dem gleichen Suprareninegehalt.

Toxische Wirkung hat er nie gesehen, selbst nicht bei einer Dosis von 0,25 g. Mittels 10 proz.

Novokain-Suprareninlösung konnte er die Nasenschleimhaut ebenso schnell und tief anästhesieren wie mit 10prozentiger Kokainlösung. Über Medullaranästhesie mit Novokain hat er noch zu geringe Erfahrungen, um ein abschließendes Urteil hierüber fällen zu können.

Jedenfalls aber hält er bei Novokain sämtliche Bedingungen, die er an ein Lokalanästhetikum stellt, für erfüllt und benutzt es jetzt, wie gesagt, ausschließlich anstatt Kokain. Auch Danielsen schließt sich der Ansicht Brauns an. Er hat 60 Operationen mit Novokainanästhesie gemacht, und zwar sowohl nach der Schleichschen Methode wie auch als regionäre Anästhesie und als direkte Injektionsanästhesie. Er benutzte ein- und zweiprozentige Lösungen und findet die erreichte Anästhesie für durchaus genügend, er sah keine unangenehmen Nebenwirkungen. Nur die regionäre Anästhesie nach Oberst hat er aufgegeben, da die Anlegung des abschnürenden Schlauches stets sehr schmerzhaft empfunden wurde.

Bei Anästhesierung der Mund- und Zungenschleimhaut versagte das 10prozentige Novokain in einigen Fällen; er schreibt dies aber der mangelnden Technik zu.

Ausgezeichnete Erfolge hat auch Liebl in München mit Novokain-Suprarenin erzielt, indem er es in 200 Fällen zur Leitungsanästhesie verwendete. Er gebrauchte $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1 und 2prozentige Lösungen, je nach der Dicke der auszuschaltenden Nerven. Nur für ganz große Nervenstämmen wie N. ulnaris und radialis nahm er die 2prozentige Lösung, wobei allerdings der Eintritt der Anästhesie etwas langsam war. Auch er kombiniert das Novokain mit Suprarenin, und zwar in folgender Weise:

Lösung							
I	$\frac{1}{4}$	proz. Novokain mit	5	gtt. Suprarenin	auf 100 ccm		
II	$\frac{1}{2}$	"	5	"	" (1:1000)	" 50	"
III	1	"	5—10	"	"	" 10	"
IV	2	"	5	"	"	" 5	"

0,9 proz. NaCl

Also mehr wie 1 Tropfen Suprarenin mit 1 ccm Lösung wagt er nicht zu nehmen, da er bei 2 Tropfen Herzklopfen und Schwindel eintreten gesehen hat.

Er hat seine Leitungsanästhesie an allen möglichen Körperstellen angewendet, sogar am Schädel, mit 1prozentiger Lösung, wo eine Kokainanästhesie wegen seiner Giftigkeit ausgeschlossen war.

Er sah nie auch nur die geringste Reizwirkung des Novokains, der Wundschmerz war nach Abklingen der Anästhesie immer sehr gering.

Schließlich schreibt er noch von seinem Selbstintoxikationsversuch mit 0,75 g Novokain, bei dem nur leichte Vergiftungserscheinungen wie Brechreiz, Rauschgefühl, leichte Sehstörungen, Doppelsehen eintraten, die aber nur kurze Zeit anhielten, so daß nach 53 Minuten vollständiges Wohlbefinden wieder eingetreten war, ein Beweis dafür, daß die Intoxikation mit dieser hohen Dosis weit entfernt ist von der unheimlichen Kokainvergiftung.

Daß das Novokain auch zur Anästhesierung von Schleimhäuten zu gebrauchen ist, darüber belehren uns die Mitteilungen aus der urologischen Praxis von Lucke in Magdeburg und Freemann in Berlin, wobei letzterer Novokainnitrat verwendet. Auch sie loben die absolute Reizlosigkeit des Mittels, und Lucke hebt hauptsächlich die Kombinierbarkeit des Novokains mit Nebennierenpräparaten hervor, da hierdurch die sonst zu schnell vorübergehende Wirkung des Novokains mehr als ausgeglichen werde.

Durch seine Reizlosigkeit wird das Novokain auch instand gesetzt, in der Augenheilkunde gute Dienste zu leisten, da nach Gebb auch mit einer 10prozentigen Lösung keine Schädigung des Hornhautepithels eintritt. Als Pulver verursacht es einen kleinen Schaden, der aber nach 2 Stunden wieder verschwunden ist, während

durch dieselbe Anwendung des Kokains Leukom hervorgerufen wurde. Beim Einträufeln einer 3 prozentigen Lösung entsteht vorübergehendes Brennen, die Gefäße erleiden eine geringe Erweiterung; eine 5—10 prozentige Lösung verursacht nur ganz geringe Mydriasis, während die Akkommodation nicht im geringsten leidet. Die Anästhesie tritt nach 3—5 Minuten ein und dauert 1 Stunde, also vollständig lange genug zu allen möglichen Eingriffen. Die anästhesierende Wirkung soll allerdings nach Gebb ein wenig hinter der des Kokains zurückbleiben. Jetzt bleibt uns noch übrig, das Novokain in seiner Wirkung als Medullaranästhetikum zu schildern.

Da haben wir zuerst die Mitteilungen von Opitz, der eine 5 prozentige Novokain-Suprareninlösung verwendet. Bei Laparotomien empfiehlt er vorher eine 5 Minuten lange Beckenhochlagerung, die aber bei Operation von Damm und Scheide nicht zweckmäßig sei. Für Dammoperationen genügen ihm 2 ccm, für Laparotomien hält er aber 3 ccm für nötig. Er hat in 25 Operationen nur gute Erfolge zu verzeichnen, die Anästhesie trat nach 6—12 Minuten ein und dauerte 40 Minuten bis mehrere Stunden. Er beobachtete manchmal einen kleinen Puls, der aber nicht anhielt, einmal Kopfschmerzen, die 8 Tage dauerten, und einigemal Erbrechen, was er aber als Folge des Zerrens an Darm und Netz erklärt, da es fast nur bei Laparotomien auftrat. Infolgedessen stellt er das Novokain dem Stovain an die Seite und hält es für ein gutes Medullaranästhetikum. Auch im Moabiter Krankenhaus hat Sonnenburg bei im ganzen 82 Fällen Novokainrückenmarksanästhesie angewendet und dabei 76 vollkommene Anästhesien und 6 unvollkommene erzielt. Mißerfolge hatte er keine. In 5 Fällen trat während der Operation Erbrechen ein, in 4 Fällen leichte Kollapse. Als Nachwirkungen hat er

selten Erbrechen, hin und wieder Kopfschmerzen und Nackenschmerzen auftreten sehen.

Er benutzt $1\frac{1}{2}$ ccm einer 10prozentigen Lösung Novokain-Suprarenin, also 0,15 g Novokain. Die Anästhesie trat gewöhnlich nach 3 bis 5 Minuten ein, manchmal auch etwas später.

Er hält die Nebenwirkungen, die er sowohl bei Stovain wie auch bei Novokain gesehen hat, für gar keine echten Nebenwirkungen der Mittel, sondern im wesentlichen für einen Operationsschock. Er resümiert infolgedessen, daß das Novokain für die Lumbalanästhesie ein gutes Mittel sei und dem Stovain würdig an die Seite zu stellen sei, sowohl was seine prompte Wirkung wie auch seine Gefahrlosigkeit betrifft. Er warnt nur vor Benutzung beider Mittel und überhaupt vor Anwendung der Lumbalanästhesie bei allgemein septischen Prozessen, da er in zwei Fällen, einmal bei Stovain und einmal bei Novokain, eine eitrige Meningitis mit darauf folgendem Exitus letalis hat eintreten sehen. Dagegen hält er das Mittel für die Kriegschirurgie für sehr geeignet, einmal durch seine Handlichkeit, durch die Leichtigkeit, große Mengen eines nicht veränderlichen und leicht sterilisierbaren Anästhetikums mitzuführen, und dann durch die Schnelligkeit und Sicherheit der Erzielung der Anästhesie.

So gestützt auf die vielen Erfolge, die mit Novokain auf den verschiedensten Gebieten der Anästhesie erzielt wurden, gestützt namentlich auf die Tatsachen, daß das Novokain sich durch eine absolute Reizlosigkeit im Gewebe auszeichnet, daß es 6mal weniger giftig als Kokain und 2mal weniger als Stovain ist, gestützt darauf, daß es von allen drei Mitteln das einzige Mittel ist, das zu allen Arten von Anästhesien zu gebrauchen ist, erklären wir das Novokain für das universellste, wenn nicht das beste der drei Anästhetika und können erwarten, daß

es sich auf allen Gebieten der Anästhesie einen ersten Platz erobern wird, namentlich aber als Lokalanästhetikum, wo es kraft seiner absoluten Reizlosigkeit alle andern Mittel aus dem Felde schlagen wird.

Zum Schlusse spreche ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Krönig, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, meinen besten Dank aus.

Literatur.

1. Stolzer: Alypin, ein neues Lokalanästhetikum. Deutsche Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 36.
2. Peckert: Lokalanästhesie mit Alypin. Deutsche Zahnärztl. Wochenschrift, 1905, Nr. 43.
3. Lohnstein: Über Alypin in der urologischen Praxis. Deutsche Med. Wochenschrift, 1906, Nr. 13.
4. Joseph und Kraus: Alypin, ein neues Lokalanästhetikum. Deutsche Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 49.
5. Lucke: Über die Lokalanästhesie in Blase und Harnröhre. Monatsschrift für Harnkrankheiten und sexuelle Hygiene, 1905, Heft 10.
6. Baumgarten: Das Alypin in der Therapie der Nasen-, Hals- und Kehlkopfkrankheiten. Budapest, 1906.
7. Sternberg: Eine wichtige Neuerung auf dem Gebiete der Lokalanästhesie.
8. Tauszk: Das Alypin in der inneren Therapie. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1906, Nr. 12.
9. Seifert: Über Alypin. Deutsche Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 34.
10. Impens: Über Lokalanästhesie. Deutsche Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 29.
11. Deetz: Über das neue Verfahren schmerzlosen Operierens mittels sog. Lumbalanästhesie. Zeitschrift für Krankenpflege, 1906, Nr. 3.
12. Müller: Über Rückenmarksanästhesie und deren Bedeutung für den Arzt. Wiener Klinische Rundschau, 1906, Nr. 18, 19 und 21.
13. Rahn: Über Stovain in der Lumbalanästhesie. Deutsche Ärzte-Zeitung, 1906, Nr. 8.
14. Reclus: Stovain. Allgemeine Med. Zentral-Zeitung, 1906, Nr. 14.

15. Wolff: Ein neues kokainfreies Injektionsanästhetikum. Allgemeine Med. Zentral-Zeitung, 1906, Nr. 13.
 16. Zwintz: Über Stovain. Wiener Med. Presse, 1906, Nr. 5.
 17. Fischer: Über Stovain in der oto-rhino-laryngologischen Praxis. Deutsche Medizinalzeitung, 1906, Nr. 38.
 18. Coakley: Über Stovain und dessen Anwendung. Repertorium der praktischen Medizin, 1905, Nr. 11.
 19. Biberfeld: Pharmakologisches über Novokain. Med. Klinik, 1905, Nr. 48.
 20. Heineke und Läwen: Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen über die Verwertbarkeit von Novokain für die örtliche Anästhesie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Band 80, S. 180.
 21. Danielsen: Poliklinische Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum Novokain. Münchener Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 46.
 22. Schmidt: Über Novokain-Höchst. Münchener Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 46.
 23. Liebl: Über Lokalanästhesie mit Novokain-Suprarenin. Münchener Med. Wochenschrift, 1906, Nr. 5.
 24. Euler: Über Novokain und seine Anwendung in der Zahnheilkunde. Deutsche Zahnärztliche Wochenschrift. Jahrgang XI, Nr. 20.
 25. Lucke: Über Novokain in der Urologie. Monatsschrift für Harnkrankheiten und sexuelle Hygiene, 1906, Heft 3.
 26. Gebb: Über Novokain und seine anästhesierende Wirkung am Auge. Archiv für Augenheilkunde, 1906, Heft 1:2.
 27. Opitz: Über Lumbalanästhesie mit Novokain bei gynäkologischen Operationen. Münchener Med. Wochenschrift, 1906, Nr. 18.
 28. Hermes: Weitere Erfahrungen über Rückenmarksanästhesie mit Stovain und Novokain. Med. Klinik, 1906, Nr. 13.
 29. Sonnenburg, Die Rückenmarksanästhesie mittels Stovain und Novokain nach eigenen Erfahrungen. von Leuthold-Gedenkschrift, II. Band.
 30. Braunn: Über einige neue örtliche Anästhetika (Stovain, Alypin Novokain). Deutsche Med. Wochenschrift, 1905, Nr. 42.
-



Lebenslauf.

Ich wurde am 5. Januar 1883 zu Karlsruhe als Sohn des jüdischen Kaufmanns Heinrich Cramer geboren und besuchte dort das Gymnasium bis Untersekunda. Dann ging ich in das Lessing-Gymnasium zu Frankfurt a. M., wo ich auch mein Abiturium machte. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin, besuchte vier Semester Heidelberg, dann ein Semester München, wo ich mein Vorexamen bestand, dann zwei Semester Berlin und drei Semester Freiburg, wo ich mein ärztliches Staatsexamen machte.

Richard Cramer.



14330