Über die Wirkung des Acoins bei subconjunctivaler Injektion¹⁾.

Von

Dr. C. H. Sattler (Giessen),
Privatdozent an der Universität Königsberg.

Mit Taf. XVI, Fig. 1 u. 2.

Die subconjunctivalen Injektionen von mehr oder weniger stark hypertonen Kochsalzlösungen oder andern Salzlösungen sind bekanntlich recht schmerzhaft; deshalb sind wohl die meisten Ärzte bestrebt, durch Anästhetica den Schmerz zu lindern.

Auf Dariers Empfehlung hat sich besonders das Acoin als schmerzstillendes Zusatzmittel eingeführt. Die Vorschriften für dessen Anwendung lauten: 0,1—0,2 ccm einer 1%igen Acoinlösung zu 0,25 ccm der therapeutischen Salzlösung zuzusetzen (Darier) oder die 1%ige Acoinlösung zu gleichen Teilen mit Cyanquecksilberlösung zu verwenden (R. Brudenell Carter). Letzterer rühmt die Schmerzlosigkeit auch grosser Dosen dieser Einspritzungen selbst dann, wenn Chemosis und Lidödem folgten.

Es war mir aufgefallen, dass bei Patienten, die mehrere subconjunctivale Injektionen von 4%iger Kochsalzlösung (0,4 bis 0,75 ccm) mit Zusatz von nicht mehr als 2—3 Tropfen einer 1%igen Acoinlösung erhalten hatten, die Bindehaut sich nicht mehr so gut in Falten abheben liess wie früher, sondern mit der Unterlage fest verwachsen war.

Dies war der Anlass für mich, zunächst experimentell die Wir-

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen auf der Herbstversammlung Hessischer und Hessen-Nassauischer Augenärzte am 26. X. 1913 in Frankfurt. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 1914, Januar Bd. LII. S. 147.

Die Arbeit wurde ausgeführt im Laboratorium der Universitäts-Augenklinik in Königsberg und im physiologischen Institut in Giessen.

Herrn Geheimrat Krückmann, Berlin, und Herrn Prof. Garten, Giessen, danke ich für ihr liebenswürdiges Interesse an diesen Versuchen.

kung des Acoins auf das Auge genauer zu untersuchen. Denn wie ich mich überzeugete, können subconjunctival injizierte Kochsalzlösungen allein keine derartigen Verwachsungen hervorrufen.

Die folgenden orientierenden Versuche über die Wirkung des Acoins aufs Auge wurden im ganzen an 39 frischen Kaninchen ausgeführt.

Nach subconjunctivaler Injektion von 1 ccm einer 1%igen Acoinlösung besteht schon nach 1—2 Stunden starke Irishyperämie, Pupillenverengung und Mattigkeit der Hornhaut. Vom 1. bis 6. Tage kann man Ciliarinjektion, Mattigkeit und Trübung der Hornhaut, bisweilen Fibrinflocken im Kammerwasser, Irishyperämie und Pupillenverengung feststellen. Etwa vom 6. Tage an bis zur 4. Woche und länger sieht man mehr oder weniger dichte Trübungen mit Gefässneubildung in der Hornhaut.

Vergleiche die Abbildungen von Kaninchenaugen, die am 9., bzw. 28. Tage nach der subconjunctivalen Injektion von 0,75 und 1,0 ccm einer 1%igen Acoinlösung gezeichnet wurden (Taf. XVI).

Die Bindehaut ist so fest mit der Sklera verwachsen, dass sie sich nicht abziehen lässt und bei kräftigem Anfassen zerreißt; beim Versuche einer neuen Injektion kann sie sich also nicht in Form einer Blase abheben, und es kann daher an dieser Stelle keine zweite Einspritzung gemacht werden.

Nach 2 bis 5 derartigen Injektionen von 1%iger Acoinlösung ist die Lidspalte bedeutend verengt, die Übergangsfalte ist stark verkürzt wie beim stärksten Narbentrachom; das Auge lässt sich mit der Pincette nur sehr wenig bewegen, im Vergleich zum normalen Kontrollauge. Die Hornhaut ist nicht einmal sehr viel mehr getrübt als nach einmaliger Injektion von 1 ccm, wohl weil die Acoinlösung infolge der Verwachsung der Bindehaut mit der Sklera sich nicht mehr in der Nähe des Limbus injizieren lässt.

In einem Fall konnte nach einmaliger subconjunctivaler Injektion von 1,0 ccm einer 1%igen Acoinlösung das Auftreten von Drucksteigerung und die Entwicklung eines Buphthalmus beobachtet werden.

An mikroskopischen Präparaten von Kaninchenaugen, von denen eines 9 Tage und eines 4 Wochen nach der Einspritzung enucleiert worden war, liessen sich die neugebildeten Gefässe bis weit in die Hornhaut hinein verfolgen.

Weiterhin liess sich zeigen, dass die subconjunctivale Injektion von 0,5—1,0 ccm der 1%igen Acoinlösung durch ihre starke Reizwirkung eine beträchtliche Hyperämie im Ciliarkörper hervorruft. Denn es findet sich in dem Kammerwasser, dass man bei Punction der

vorderen Kammer $\frac{1}{2}$ Stunde nach der subconjunctivalen Injektion gewinnt, eine Eiweissvermehrung auf 0,4—1,0 ‰. (Normales Kammerwasser enthält nur etwa 0,02 ‰ Eiweiss.) Die Methodik bei diesen Versuchen entspricht der von Wessely (3) angegebenen:

Aus Kaninchenserum, dessen Eiweissgehalt etwa 7 ‰ beträgt, stellt man sich Verdünnungen her, die einem Eiweissgehalt von 2 bis 0,01 ‰ entsprechen, und füllt davon je 0,25 ccm in kleine Reagensröhrchen. Durch Ausfällung des Eiweisses mit „Esbach“ erhält man eine Eiweisskala, die zum Vergleich mit den Kammerwasserproben dient.

Versuche über die Höhe der schädlichen Dosis der subconjunctival injizierten Acoinalösung ergaben, dass 0,1—0,3 ccm der Lösung keine Hornhauttrübung zu veranlassen brauchen, aber doch stets eine feste Verwachsung zwischen Conjunctiva und Sklera hinterlassen; 0,5 ccm einer 1 ‰igen Lösung ruft Mattigkeit und Trübung der Hornhaut hervor, die jedoch wieder vorübergehen gehen kann; 0,7—1,0 ccm einer 1 ‰igen Acoinalösung bewirkt eine dauernde Hornhauttrübung und alle die übrigen, oben genau beschriebenen Folgeerscheinungen.

Zunächst war an die Möglichkeit zu denken, dass nicht das Acoin an sich, sondern Zersetzungsprodukte des Acoins, wie sie durch den Alkaligehalt des Glases bei alten Lösungen auftreten, die Schädigungen hervorgerufen haben. Einige Versuche an acht frischen Kaninchen sollten dieses speziell aufklären¹⁾.

Es ergab sich, dass anscheinend zwischen einer nach der Darrierschen Vorschrift in dunkelbraunem, mit Salpetersäure und mit destilliertem Wasser ausgespültem Glas in physiologischer Kochsalzlösung kalt hergestellten Acoinalösung und einer getrühten älteren Lösung kein oder nur ein ganz geringer Unterschied in der schädlichen Wirkung besteht.

Während bei 2 Kaninchen, die am einen Auge eine subconjunctivale Einspritzung von 0,6 ccm einer frischen und am andern Auge dieselbe Menge einer älteren getrühten Lösung erhalten hatten, ein Unterschied in der Wirkung beiderseits nicht zu erkennen war, zeigte sich bei drei weiteren Versuchen stärkere Reizung auf der Seite, an der die getrühte Lösung injiziert worden war.

Es veranlassen z. B. 0,6 ccm einer frischen Lösung in einem Versuche nur eine vorübergehende, 0,6 ccm einer getrühten älteren Lösung eine bleibende Hornhauttrübung. Die Wirkung auf die Eiweissausscheidung ins Kammerwasser war im letzteren Falle auch eine stärkere ungefähr 1 ‰ gegenüber 0,5 ‰ im ersten Falle.

¹⁾ Herrn Prof. Neumann in Giessen, danke ich für die liebenswürdige Erlaubnis, diese Versuche in seinem Institute ausführen zu dürfen.

Zwischen ungekochten und mehrmals aufgekochten Lösungen war in drei weiteren Versuchen eine unwesentliche Differenz in ihrer Reizwirkung zu erkennen.

Dass Einträufung von 1% Acoinalösung oder 1% Acoinöl in den Bindehautsack nicht so stark reizend wirkt, hat die klinische Erfahrung bewiesen. Auch experimentell konnte ich nach mehrmaliger Instillation dieser Lösung nur eine ganz geringe Eiweissvermehrung im Kammerwasser (ungefähr 0,1%) nachweisen.

Eine weitere Versuchsreihe diente dazu, festzustellen, wie giftig die 1%ige Acoinalösung auf Bakterien wirkt.

Ruhrbacillen (eine Öse einer 24stündigen Agarkultur auf 1 ccm physiol. Kochsalzlösung) waren nach 25 Min. bis auf 3 Kolonien, nach einer Stunde alle abgetötet. Die Kontrollen mit Acoinalösung 1:1000, mit Borlösung 3:100 und destilliertem Wasser zeigten ungehemmtes Wachstum der Ruhrbacillen, während Hg-Oxycyanatlösung 1:5000 und Sublimatlösung 1:10 000 schon nach 25 Minuten völlige Abtötung erzielt hatten. Diphtheriebacillen wurden durch 1%ige Acoinalösung in ihrem Wachstum stark, Staphylokokken ganz schwach und *Bacillus subtilis* gar nicht gehemmt.

Die Prüfung der gefässverengernden Wirkung des Acoins am Laewen-Trendelenburgschen Präparat ergab schon in kleinen Dosen von 0,04—0,1 ccm der 1%igen Lösung eine vasokonstriktorische Wirkung (Durchströmung von Fröschen mit Ringerscher Lösung und Registrierung der Tropfenzahl am Kymographion); nach Zusatz von Acoinalösung zur Durchströmungsflüssigkeit tritt Verlangsamung der Tropfenfolge ein.

Mit der Frage, inwieweit die Wirkung subconjunctivaler Injektionen durch verschiedene Anästhetica beeinflusst wird, und welches Anästheticum für subconjunctivale Injektionen am geeignetsten erscheint, beschäftigt sich eine besondere Arbeit(7) in diesem Jahrgange dieses Archivs.

Zusammenfassung.

Acoin bewirkt bei subconjunctivaler Injektion in grösseren Dosen als 0,2 ccm einer 1%igen Lösung Verwachsungen zwischen Bindehaut und Lederhaut; in grösseren Dosen als 0,5 ccm der 1%igen Lösung bleibende Hornhauttrübungen und starke Schrumpfung des Conjunctivalsacks. Es verursacht an sich subconjunctival injiziert starke Hyperämie des Ciliarkörpers.

Es dürfte also das Acoin bei subconjunctivaler Injektion keinesfalls in einer grösseren Dosis als höchstens 0,1 einer 1%igen frischen, vorschriftsmässig (siehe oben S. 279) hergestellten Lösung angewendet werden.

Literaturverzeichnis.

- 1) Darier, A., Moyen de rendre presque indolores les injections sous-conjonctivales etc. La clinique opht. 5. Jahrg. Nr. 12. S. 133. 1899.
- 2) Carter, Robert, Brudenell, On acoine as a localanaesthetic in subconjunctival injections. Lancet 1899. II. 21. X. S. 1082.
- 3) Wessely, Carl, Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragungen von einem Auge zum andern. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. L, 1. S. 123. 1900.
- 4) Laewen, A., Quantitative Untersuchung über die Gefässwirkung von Suprarenin. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. LI. S. 415. 1904.
- 5) — Vergleichende Untersuchungen über die örtliche Wirkung von Cocain, Novocain, Alypin und Stovoin auf die motorischen Nerven. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. LVI. S. 138.
- 6) Trendelenburg, Paul, Bestimmung des Adrenaliningehalts im normalen Blut, sowie beim Abklingen der Wirkung einer einmaligen intravenösen Adrenalininjektion mittels physiologischer Messmethode. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1910. Bd. LXIII. S. 161.
- 7) Sattler, C. H., Über die Wirkung von Anästheticis bei subconjunctivalen Injektionen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1914.

Figur 1.

*Kaninchenauge; gezeichnet 9 Tage nach 1maliger
subconjunktivaler Einspritzung von 0,7 ccm. einer 1% Acoinlösung.*

Figur 2.

*Kaninchenauge; gezeichnet 25 Tage nach 1maliger
subconjunktivaler Einspritzung von 1,0 ccm. einer 1% Acoinlösung.*