

Aus dem Königlichen Krankentstift in Zwickau.

### Die Sterilisation von Novokain-Suprareninlösung.<sup>1)</sup>

Von Prof. Dr. H. Braun.

Novokain-Suprareninlösung ist augenblicklich das beste Mittel für die Lokalanästhesie, welches wir besitzen. Denn von keinem andern Mittel können gleiche Mengen mit dem gleichen örtlichen Anästhesievermögen dem menschlichen Körper ohne Schaden einverleibt werden. Ein Nachteil war bisher stets die chemische Labilität des gelösten Suprarenins. Man kann nur dann auf die erforderliche gleichmäßige physiologische Wirksamkeit der sehr geringen, dem Novokain zugefügten Suprareninmengen rechnen, wenn die Lösung unmittelbar vor dem Gebrauch frisch hergestellt wird. Gelöstes Suprarenin ist niemals längere Zeit haltbar. Aus diesem Grunde haben seinerzeit auf meine Veranlassung die Höchster Farbwerke Novokain-tabletten mit dem nötigen Suprareninzusatz in den Handel gebracht. Sie sind fast unbeschränkt haltbar. Wenn man nun die aus den Tabletten mittels physiologischer Kochsalzlösung angefertigte Lösung durch Kochen oder im Dampf ohne besondere Vorsichtsmaßregeln sterilisiert, so beobachtet man, daß sie sich verschieden verhält. Manchmal wird nichts an der Lösung verändert, sie bleibt wasserklar und behält ihre volle Wirksamkeit. Meist nimmt sie die bekannte rote oder braune Farbe an, wobei die Wirksamkeit des Suprarenins und damit die anästhesierende Potenz der Lösung deutlich abgeschwächt ist. Ich habe daher und weil die fast alljährlich an Stichproben vorgenommene bakteriologische Untersuchung der Höchster Tabletten stets deren Sterilität ergeben hatte, auf eine Sterilisation der Lösung verzichtet und seit Jahren die Tabletten lediglich in steriler Kochsalzlösung aufgelöst. Ein Schaden hiervon ist mir nicht bekannt geworden. Von einer Sterilisation der Tabletten selbst habe ich längst abgesehen, weil sie bei Sterilisation im Dampf zerfließen und die zu einer sicheren trockenen Sterilisation erforderliche Temperatur nicht vertragen.

Nun hat aber Hoffmann<sup>2)</sup> kürzlich gefunden, daß in mehr als der Hälfte der von der Firma Pohl in Schönbaum gelieferten, angeblich sterilen Novokain-Suprarenin- und Tropakokain-Suprarenintabletten Bakterien enthalten waren.

Der Vorstand unseres Laboratoriums, Herr Prof. Risel, hat daher auf meine Bitte die Freundlichkeit gehabt, wieder eine bakteriologische Prüfung der Tabletten vorzunehmen. Die Untersuchung betraf: 1. Höchster Tabletten A, für Lokalanästhesie (enthalten 0,125 Novokain, 0,00016 borsaures Suprarenin). 2. Höchster Tabletten B für Lokalanästhesie (enthalten 0,1 Novokain, 0,00045 borsaures Suprarenin). 3. Tabletten der Firma Pohl in Schönbaum für Lumbalanästhesie (enthalten 0,05 Tropakokain und 0,00013 Suprarenin).

Die Höchster Tabletten sind zu je zehn Stück in Glasröhrchen verpackt. Zur Prüfung wurde jedem bis dahin uneröffnet gebliebenen Röhrchen immer nur eine Tablette entnommen, um möglichst viel Stichproben zu gewinnen. Die Pohl'schen Tabletten sind jede einzeln in ein kleines Glasröhrchen mit Watte- um Gummiverschluß verpackt. Ueber das Ergebnis der Untersuchung berichtet Herr Prof. Risel folgendes:

Höchster Tabletten wurden 24 untersucht. Am 21. September 1909 wurden 7, am 22. September 5 Tabletten A in Kolben mit je 200 ccm neutraler Bouillon gebracht. Nachdem nach 2 × 24 stündigem Verweilen bei 37° die Bouillon steril geblieben war, wurde von allen Kolben auf je ein schräges Agarröhrchen abgeimpft. Auch diese blieben steril bis auf eines, auf dem sich eine einzige Kolonie von Staphylococcus albus entwickelte. Diese ist aber offenbar als

<sup>1)</sup> Vortrag in der Zwickauer medizinischen Gesellschaft am 2. November 1909. —  
<sup>2)</sup> Hoffmann, Sind die zur Lumbalanästhesie verwandten Tropakokain-Suprarenin- und Novokain-Suprarenintabletten steril? Diese Wochenschrift 1909, No. 26.

eine sekundäre Verunreinigung zu betrachten, da der betreffende Bouillonkolben selbst, auch bei weiterem Verweilen im Brutschrank während mehrerer Tage, steril blieb. Am 3. Oktober 1909 wurden 4 Höchster Tabletten B und 8 Höchster Tabletten A in Kolben von je 200 ccm neutraler Bouillon gebracht. Die Bouillon blieb in allen vollkommen klar, steril. Zur Kontrolle wurde nach 3 × 24 Stunden von jedem Kolben auf Agarröhrchen übergeimpft. Auch diese blieben steril.

Entwicklungshemmend scheint der Zusatz der Tabletten zur Bouillon nicht zu wirken. Wenigstens war die Bouillon in je einem der Kolben der Reihe A und B, die nachträglich mit Typhusbazillen geimpft worden waren, bereits nach fünf Stunden (bei 37°) ganz gleichmäßig getrübt.

Am 14. Oktober 1909 wurden zehn Stück der oben erwähnten Tropakokain-Suprarenintabletten der Firma Pohl in je einen Kolben mit 200 ccm neutraler Bouillon gebracht und diese 4 × 24 Stunden bei 37° gehalten. In sämtlichen Kolben blieb die Bouillon steril; auch Agarröhrchen, auf die von jedem Kolben am 18. Oktober abgeimpft worden war, blieben vollkommen steril.

Dieses Ergebnis stimmt durchaus mit demjenigen früherer Prüfungen überein. Wir haben niemals Bakterien in den Tabletten gefunden, weder in den Höchster Tabletten, noch in denen der Firma Pohl. Aber die Möglichkeit, daß gelegentlich einmal Bakterien in fabrikmäßig hergestellte Tabletten gelangen können, ist nicht zu bestreiten.

Nun ist die Anwendung der Tabletten, da sie allein dem Praktiker genau dosierte und gleichmäßig wirksame Novokain-Suprareninlösung an die Hand gibt, da sie ferner sehr bequem und billig ist, fast unerlässlich für die Lokalanästhesie. Ich habe mich deshalb nochmals mit der Frage der Sterilisation der Suprareninlösung beschäftigt und bin diesmal schnell zu einem praktisch brauchbaren Resultat gelangt.

Das, was das gelöste Suprarenin stets schädigt, sind Spuren von Alkali, die sich in der Lösung befinden. Sie stammen teils aus dem alkalihaltigen Glas, teils sonst woher. In einem alkalifreien Gefäß, das zuvor noch mit Salzsäure behandelt worden ist, können Lösungen von Suprarenin in absolut alkalifreier Kochsalzlösung oder alkalifreiem destillierten Wasser ausgekocht oder im Dampf sterilisiert werden, ohne daß die Lösung ihre Farbe verändert oder ihre Wirksamkeit abgeschwächt wird. Hierzu ist die für die Praxis nicht geeignete Präzisionsarbeit eines chemischen Laboratoriums nötig. In unseren Operationssälen, wo allenthalben mit Seife und Soda gearbeitet wird, ist es gar nicht möglich, die Existenz von Alkalispuren in den Lösungen sicher zu verhindern. Dieser Schwierigkeit ist aber auf andere Weise sehr leicht abzuweichen.

Man setzt der physiologischen Kochsalzlösung, die zum Auflösen der Tabletten bestimmt ist, auf einen Liter Wasser zwei Tropfen offizinelle verdünnte Salzsäure zu.

Lösungen von Novokain-Suprarenintabletten in dieser leicht angesäuerten Kochsalzlösung können nun beliebig ausgekocht oder im Dampf sterilisiert werden, ohne je etwas von ihrer Wirksamkeit einzubüßen. Außerdem wird die größere Konstanz der Lösung dadurch kenntlich, daß sie nicht oder erst nach längerem Stehen rot wird.

Die der Kochsalzlösung zugesetzte Spur von Salzsäure läßt in dieser Verdünnung physiologische Wirkungen nicht erkennen, insbesondere keine Gewebsschädigung, wenn man sie injiziert. Wohl aber genügt die Salzsäure zur Neutralisation von Alkalispuren, welche etwa in der Kochsalzlösung oder in den verwendeten Gefäßen enthalten sind und welche in den in Sodalösung ausgekochten Spritzen und Hohnadeln unvermeidlich auch dann zurückbleiben, wenn letztere in Wasser oder Kochsalzlösung ausgewaschen werden.

Ob der Salzsäurezusatz auch für die Lumbalanästhesie zulässig ist, vermag ich nicht zu sagen. Ich glaube, man braucht sich darüber erst dann den Kopf zu zerbrechen, wenn die Autoren darüber einig sind, ob ein Suprareninzusatz zu den Lösungen bei der Lumbalanästhesie überhaupt nützlich ist.

Das von Hoffmann erwähnte synthetische L (= linksdrehende) Suprarenin haben uns die Höchster Farbwerke schon vor längerer Zeit mit Novokain zu Tabletten verarbeitet. Wir haben es praktisch geprüft an doppelseitigen Hernienradikoperationen, die wir in Lokalanästhesie ausführten. Auf der einen Seite injizierten wir Novokainlösung, welche natürliches

borsaures Suprarenin enthielt, auf der andern Seite Novokainlösung, welche die gleiche Menge synthetisches L-Suprarenin enthielt. Wenige Versuche haben übereinstimmend ergeben, daß das synthetische Präparat eine viel zu geringe gefäßkontrahierende Wirkung besitzt, um das natürliche Präparat ersetzen zu können. Vom Homorenon und den übrigen älteren synthetischen Suprareninen gilt dasselbe, wir sind längst wieder zum natürlichen Suprarenin zurückgekehrt. Es ist ja aber wohl nur eine Frage der Zeit, daß uns die Technik ein geeignetes und hoffentlich auch beständiges synthetisches Suprarenin beschaffen wird.