

XVI

Inhaltsverzeichnis

Die Fokalinfektion	906
Lokalisation der Herde. Diagnose der Herdinfektion. Fokalbedingte Krankheiten. Behandlung der Fokalinfektion	
Die Infektionskrankheiten	909
Akute Exantheme. Katarrhalische Infektionskrankheiten. Infektionskrankheiten des Verdauungstraktes. Leptospirosen. Brucellosen. Rickettsiosen. Infektions- krankheiten des Zentralnervensystems. Seltener Infektionskrankheiten. Nicht- kontagiöse Infektionskrankheiten. Therapie der Infektionskrankheiten	
Pilzkrankheiten, Mykosen	928
Wurmkrankheiten	930
Plattwürmer. Rundwürmer	
Vergiftungen	932
Schrifttum	934

Neurologie

Von F. W. KROLL, Santiago

I. Vegetatives Nervensystem	937
II. Hirnnervenerkrankungen	942
Trigeminusneuralgie und Trigeminusneuritis	942
Sekundäre Trigeminusneuritis	946
Trigeminuslähmungen	949
Atypische Gesichtsneuralgien	949
Die Migräne	950
Facialislähmung	951
Der Facialiskrampf.	953
III. Periphere Nervenerkrankungen	954
IV. Erkrankungen des Rückenmarkes	955
V. Cerebrale Erkrankungen	958
VI. Neurogene Zungenerkrankungen	960
Schrifttum	961
Druckfehlerberichtigung zum Beitrag „Pharmakologie“	963
Quellenhinweise	964

Pharmakologie¹⁾

Von L. LENDLE, Göttingen und R. WEIGMANN, Göttingen

Mit 19 zum Teil farbigen Abbildungen

Einleitung

In früheren Zeitaltern hat der Mensch Naturprodukte (Pflanzen, Mineralien) gefunden, die sich bei einzelnen Krankheiten als Heilmittel erwiesen. Man hat dann in der neueren Zeit die Wirkung von Heilstoffen planmäßig untersucht und aus zahlreichen Drogen die wirksamen Bestandteile isoliert. Damit bekam man Stoffe in die Hand, deren therapeutische Wirkung zuverlässiger ist, als in den Drogen, und denen eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen, die durch Begleitstoffe in der Pflanze erzeugt werden, fehlt. Durch Herstellung von chemischen Derivaten der natürlichen Wirkstoffe erhielt man Präparate, die in der Wirkung teilweise die natürlichen Produkte übertreffen. Die Aufgabe der *Pharmakologie* ist es nun, Analysen der Wirkung von Stoffen auf den Körper durchzuführen. Dabei ist man bestrebt festzustellen, an welchem Organ das Mittel angreift und in welcher Weise die normale Funktion eines Organs abgeändert ist. Schließlich will man noch wissen, auf welche Weise ein Mittel in das Stoffwechselgeschehen der Zelle eingreift, an welchem Fermentsystem etwa eine Abschwächung oder Steigerung der Funktion hervorgerufen wird. Diese letzten Endes chemischen, physikalisch-chemischen oder physikalischen Wirkungen auf Organismen, Organe oder einzelne Zellen zu untersuchen, ist Aufgabe der *allgemeinen Pharmakologie*. Will man die Wirkung eines Stoffes und dessen Angriffspunkt im Organismus feststellen, so bildet dafür die Kenntnis von dem normalen Ablauf der Lebensvorgänge, also die *Physiologie*, und, soweit es sich um die Beeinflussung krankhaft veränderter Prozesse handelt, die *pathologische Physiologie* eine Grundlage. Beschränkt sich die Untersuchung auf eine medikamentöse Beeinflussung normaler oder pathologisch veränderter Lebensvorgänge, so kann man das als *Pharmakodynamie* bezeichnen, ein Begriff, der heute oft nicht so scharf von dem umfassenderen Begriff Pharmakologie (der außer der Wirkungsweise auch noch die Bedingungen der Wirkung, wie Resorption, Verteilung, Elimination eines Stoffes umfaßt) unterschieden wird. – Jeder Stoff hat in einer relativ hohen Dosis eine schädigende Wirkung (z. B. auch das Kochsalz), er wird dann zum „Gift“. PARACELsus sagt, daß „kein Ding an sich Gift ist und allein die Dosis macht, daß ein Ding Gift ist“. Dabei spielen eine Rolle die Konzentration, in der ein Stoff aufgenommen wird, die Dauer der Einwirkung, die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse (z. B. Curare, das vom Darm aus praktisch unwirksam ist), Beschaffenheit und Verhalten des Organismus (z. B. Männer, Frauen, Kinder) u. a. STARKENSTEIN definiert den Begriff Gift, was sinngemäß auch für den Begriff Pharmakon Gültigkeit hat, folgendermaßen: „Gifte sind exogene oder auch endogene chemisch oder physikalisch-chemisch wirksame Stoffe, welche hinsichtlich Qualität, Quantität oder Konzentration körperfremd sind und deshalb Funktionsstörungen im lebenden Organismus hervorrufen.“ Durch diese Fassung ist die Relativität des Begriffes Gift zum Ausdruck gebracht. In der Lehre von den Giften, der *Toxikologie*, werden die störenden Einflüsse auf den Organismus (Vergiftungssymptome, Angriffspunkte usw.) untersucht und die Möglichkeiten zu einer Therapie der Vergiftungen

¹⁾ Herrn Prof. Dr. E. Frey zu seinem 75. Geburtstag gewidmet.

C. Örtliche Betäubung (Lokalanaesthetica)¹⁾

1. Begriff

Für die örtlich begrenzte Schmerzausschaltung ist eine reversible Lähmung peripher-nervöser Elemente, die der Reizaufnahme oder Leitung dienen, erforderlich. Die örtliche Begrenzung der Wirkung ist nur durch die Verwendungsform gegeben, weil die wäßrigen Lösungen der Salze solcher den Alkaloiden verwandter Aminbasen an bestimmten Stellen appliziert werden können. Wenn diese Stoffe schnell genug resorbiert werden, wirken sie auch allgemein narkotisch und toxisch.

2. Historisches

Die Lokalanästhesie ist nicht die Entdeckung eines einzelnen, insbesondere nicht – wie man gelegentlich hört – von C. L. SCHLEICH (ARTELT, 1942). Nach der Reindarstellung des Cocains hatte man seine örtlich betäubende Wirkung an Zunge und Mundschleimhaut erkannt, aber nicht weiter praktisch verwertet. Erst der Wiener Augenarzt KOLLER gab 1884 die Anregung für seine Verwendung bei Eingriffen am Auge. Schon seit 1885 wurden auch Versuche mit Cocain bei Einspritzung ins Gewebe unternommen, wobei neben Chirurgen der Zahnarzt SCHELLER maßgeblich beteiligt war. Die Prioritätsverhältnisse sind nicht eindeutig zu klären (RIEH, 1939). SCHLEICH verwendete große Mengen weniger konzentrierter, also weniger toxischer Cocainlösungen und machte durch seinen persönlichen Einsatz das Verfahren der Lokalanästhesie seit 1892 in breiteren Kreisen der Öffentlichkeit bekannt.

Die Weiterentwicklung der Lokalanästhesie verlief unter systematischem Ausbau der chirurgischen Verwendungsmöglichkeiten und der Erprobung synthetischer Ersatzstoffe, wobei die experimentelle Prüfung der Toxizität im Tierversuch wichtige Grundlagen lieferte. Ein besonderer Fortschritt war auch der von BRAUN vorgeschlagene Zusatz von Suprarenin zu den verwendeten Lösungen.

3. Verwendungsformen

- a) Oberflächenanästhesie: Es werden die perzipierenden Elemente und feinsten Leitungsbahnen in der Schleimhaut durch relativ hohe Konzentrationen ausgeschaltet.
- b) Infiltrationsanästhesie: Durch relativ niedrige Konzentrationen werden die infiltrierten Gewebsbezirke unempfindlich gemacht. Bei der sog. „Diffusionsanästhesie“ werden höhere Konzentrationen in das Gebiet der Alveolarwand und epiperiostal injiziert. Sie wirken ebenfalls auf dem Diffusionsweg in die tiefere Umgebung.
- c) Leitungsanästhesie: Hierbei werden höhere Konzentrationen an geeigneter Stelle in die Umgebung von Nervenstämmen (z. B. Mandibularis) injiziert und dadurch werden zugehörige Bezirke unempfindlich gemacht. In diese Gruppe gehört auch die in der Chirurgie geübte Lumbal-Anästhesie.
- d) Wundanästhesie: Die wenig löslichen Basen einiger Lokalanaesthetica, die daher auch schlecht resorbiert werden, können in Form von Streupudern oder Salben auf Geschwüre, Wundflächen usw. aufgetragen werden. Sie haben eine langanhaltende Wirksamkeit.
- e) Depotanästhesie: Hier handelt es sich um eine besondere Form der langanhaltenden Leitungsanästhesie, die in der Zahnheilkunde heute Interesse findet (vgl. S. 120).

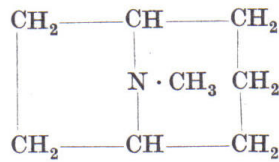
4. Cocain

Cocain wurde 1860 von NIEMANN aus Blättern des peruanischen Cocastrauches (*Erythroxylon coca*) hergestellt. Seine schon damals beschriebene anästhesierende Wirksamkeit an der Zunge und seine therapeutische Verwendung bei Stomatitis wurden vergessen, bis der Wiener Augenarzt KOLLER 1884 seine oberflächenanästhesierende Verwendungsmöglichkeit erkannte. Im gleichen Jahr beschrieb

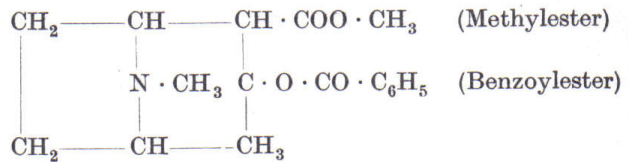
¹⁾ SOEHRING bevorzugt neuerdings in Anlehnung an die angelsächsische Literatur die Bezeichnung „Lokalanalgesie“, weil nur die Schmerzempfindung, aber nicht die Berührungswahrnehmung aufgehoben wird.

S. FREUD aber auch die „Coca-Euphorie“ genauer, die bei der südamerikanischen Bevölkerung seit langem für den Zweck der Leistungssteigerung mißbraucht wurde (Cocablätterkauen).

Cocain ist ein labiles Esteralkaloid, dessen Ringsystem (Ekgonin) mit dem des Atropins (Tropin) verwandt ist. Die Base ist in Wasser schwer löslich. Verwendet wird das lösliche Coc. hydrochlor. Beim üblichen Sterilisieren wird Cocain unter Abspaltung von 1 Mol. Benzoësäure und 1 Mol. Methylalkohol unwirksam.



Tropanring enthält Pyrrolidin- und Piperidinringsystem. Er liegt im Ekgonin dem Cocain und im Tropin dem Atropin zugrunde.



Cocain

a) Lokale Wirkungen

In den gebräuchlichen Konzentrationen übt Cocain keine Zellschädigung aus, beim Einträufeln ins Auge erfolgt nach vorübergehend leichtem Brennen eine Lähmung der peripheren Nervenendigungen. Für die Anästhesie der Cornea und Conjunctiva genügen 1–2%, für Mund- und Nasenschleimhaut 5% und für die Rachenschleimhaut 10%. Die Reihenfolge, in der die Sinnesempfindungen an der Zunge ausfallen, ist folgende: Schmerz, bitterer, süßer, salziger, saurer Geschmack, Berührung.

Am isolierten Nerven läßt sich ein Unterschied der Empfindlichkeit einzelner Nerven-elemente nachweisen. Motorische Nervenfasern sollen erst mit 5fach höheren Konzentrationen als sensible Fasern gelähmt werden. Solche Unterschiede können auch auf der anatomischen Anordnung im Nerven beruhen.

Die cocainbehandelte Schleimhaut wird blaß und trocken, weil die feinen Gefäße infolge einer Sympathicuserregung verengt werden. Diese macht sich auch bei der Cocaineinträufelung ins Auge an der Pupillenerweiterung (Mydriasis) geltend.

b) Resorptive Wirkungen

Cocain wird aus offenen Wunden, aber auch durch Schleimhäute und bei der subcutanen Injektion schnell aufgenommen, während es die unverletzte Oberhaut kaum passiert. Die Geschwindigkeit der Resorption ist von Bedeutung für die Giftwirkung, die von der im Blut erreichten Cocainkonzentration abhängig ist. Das Cocain wird nämlich im Gewebestoffwechsel gleichzeitig durch Esterspaltung entgiftet. Man muß daher beachten, daß die Verwendung hoher Konzentrationen eine größere Gefahrenmöglichkeit bedeutet, weil die Resorption von Cocain daraus relativ schneller erfolgt. Ein Suprareninzusatz zur Lösung der Lokalanaesthetica kann durch örtliche Gefäßdrosselung ihren Abtransport verzögern und die Vergiftungsgefahr herabsetzen.

Cocain, das auf dem Blutweg das Zentralnervensystem erreicht, löst dort Erregungen und schnell folgende Lähmungserscheinungen aus. Die akute Vergiftung verläuft je nach der aufgenommenen Giftmenge nur mit Rausch, Euphorie, Sinnestäuschungen, evtl. erotischen Wahnvorstellungen, daneben zeigen sich Schwindel und Ohnmacht und vasomotorische Störungen (Blässe, beschleunigter schwacher Puls). Bei schwerer Vergiftung überlagern sich stärkste Erregungen und Lähmung. Es kommt nach den Erscheinungen hochgradiger psychischer Erregung oder nach epilepsieartigen Krämpfen zu Bewußtlosigkeit und Lähmung (Koma), Kollaps und Versagen der Atmung.

Solche *akute Vergiftungen* (ab 0,05–0,10)¹⁾ werden immer wieder beobachtet, wenn Lösungen von Cocain mit Novocain verwechselt und zur Injektionsanästhesie verwendet werden.

¹⁾ Die M. D. 0,05! kann nicht in allen Fällen als ungefährlich betrachtet werden.

Sie verlaufen meist in wenigen Minuten tödlich. Bei geringeren Vergiftungserscheinungen können die vasomotorischen Störungen durch Einatmenlassen von 3–5 Tropfen Amylnitrit abgeschwächt werden. Die Behandlung der schweren Vergiftung ist problematisch. Gegen die zentralen Erregungen verabreicht man Narkotica (Aether, Chloroethyl und moderne Barbitursäurepräparate intravenös, nicht aber Morphin wegen der Atmungsgefährdung). Im Lähmungsstadium muß künstliche Beatmung ausgeführt werden. Die Zufuhr von Analeptica ist wegen ihrer eigenen Krampfwirksamkeit nicht ungefährlich (vgl. S. 138).

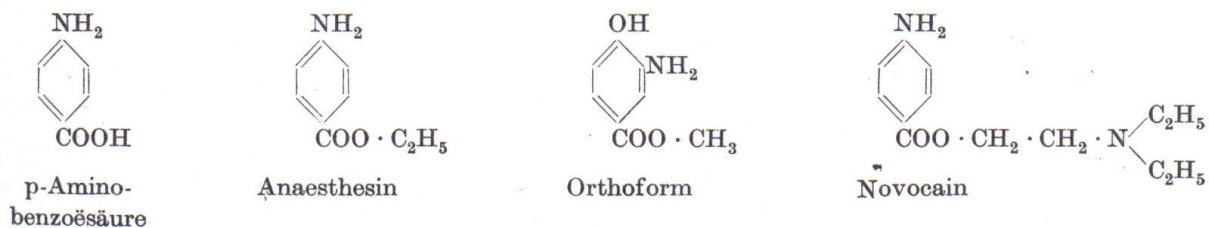
Es besteht die Gefahr einer *chronischen Cocainvergiftung*, weil das Cocain als typisches Rauschgift von suchtwilligen psychopathischen Personen mißbraucht wird. Das Cocain soll zwar nicht wie Morphin bei längerem Gebrauch (injiziert oder geschnupft) zur echten Gewöhnung mit meßbarer Abstumpfung der Wirkung und schweren Entziehungserscheinungen führen, sondern zu einer psychischen „Gewohnheit“, die aber nicht weniger gefährlich ist. Der Persönlichkeitsverfall der Cocainisten ist meist noch schneller als bei Morphisten. Entziehung der Süchtigen muß in Anstalten erfolgen.

Das Betäubungsmittelgesetz (vgl. S. 165) erfaßt das Cocain mit noch größeren Einschränkungsbestimmungen als die Opiate, um jeden Mißbrauch zu verhüten.

Die Verwendung von Cocain dürfte in der Zahnheilkunde überflüssig geworden sein, weil für die Bedürfnisse der Oberflächenanästhesie im Bereich der Mundhöhle die modernen Cocainersatzpräparate (Pantocain, Percain u. a.) ausreichen.

5. Novocain und andere synthetische Cocainersatzpräparate

Da das Cocain zu toxisch für die Injektionsanästhesie ist, versuchte man nach Aufklärung der Struktur des dem Cocain zugrunde liegenden Ekgonin-Ringes (1899 durch WILLSTÄTTER) durch chemische Abwandlung zu neuen Stoffen zu kommen. Von 12 isomeren Verbindungen des Cocains selbst bewies nur das rechtsdrehende Psicain eine gewisse Eignung als Oberflächenanaestheticum ohne Suchtgefahr. Die bei der Verseifung entstehenden Bruchstücke des Cocains (Ekgonin, Benzoësäure und Methylalkohol) erwiesen sich alle im einzelnen als unwirksam, aber von der p-Aminobenzoësäure aus gelangte man zunächst bei Veresterung zu einer Gruppe von Stoffen, die wenigstens als *Wundanaesthetica* Verwendung finden können (*Anaesthesin*, *Orthoform* u. a.). Diese Verbindungen dissoziieren als Salze in wäßriger Lösung zu stark und reagieren daher stark sauer, so daß sie gewesenschädigend wirken. Die Basen selbst aber, die nur sehr wenig löslich sind und daher kaum resorbiert werden, können in Pulverform selbst in offene Wunden eingestreut werden – Extraktionswunden – (vgl. auch Depotanästhesie S. 115).



Der wichtigste synthetische Stoff war das *Novocain*, das 1905 von EINHORN eingeführt wurde. Diese Verbindung (p-Aminobenzoyl-diaethyl-amino-ethanol) ist in wäßriger Lösung (als Hydrochlorid) bis 10% ohne Gewebsreizwirkung; sie ist stabil, läßt sich sterilisieren, hat keine gefäßlähmende Eigenschaft und verträgt sich mit zugesetztem Suprarenin. Ihre oberflächenanästhesierende Wirksamkeit ist zu gering, so daß sie für diesen Zweck kein Ersatz des Cocains ist. Novocain ist 5–6mal weniger toxisch als Cocain und ruft keine Suchterscheinungen hervor. Es ist jahrzehntelang das beste Lokalanaestheticum gewesen und muß auch heute allen neueren Stoffen gegenüber sich so lange halten, bis bewiesen wird, daß deren bessere Wirkungsbedingungen bei geringerer Toxizität ausgenutzt werden können. Solche vergleichende Bewertungen gestatten heute der Tierversuch und die einfache Prüfung der Quaddel-Anästhesie im Selbstversuch.

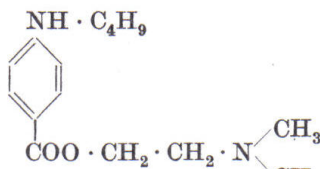
Novocain wird heute in folgenden Konzentrationen verwendet: $\frac{1}{2}\%$ für die Infiltrations-, $1-2\%$ für die Leitungs- und $2-4\%$ für die Diffusionsanästhesie. Bis $0,4$ g der Substanz werden im allgemeinen ohne toxische Nebenwirkungen vertragen. Durch Suprareninzusatz ($1-2$ gtt. der Lösung $1:1000$ pro $5-10$ ccm Novocainlösung, bei größeren Volumina weniger, bis 10 gtt. pro 100 ccm) kann nach den Erfahrungen von BRAUN bei der Lokalanästhesie die Wirkungsdauer erhöht und die Toxizität vermindert werden, weil die Gefäßverengung den Abtransport des Anaestheticums verzögert.



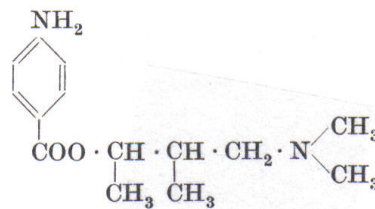
Weitere Ersatzprodukte wurden fast durchweg nach dem gleichen Prinzip als Ester der Aminobenzoësäure mit basischem Aminalkohol hergestellt.

Unter diesen ist *Tutocain* besonders zu erwähnen mit einer Verlängerung und Verzweigung der C-Kette gegenüber dem Novocain.

Das *Pantocain*, welches im aromatischen NH_2 eine Butyl-Substitution erhielt und in der Alkylaminogruppe dimethyliert statt wie das Novocain diaethylsubstituiert ist, hat heute



Pantocain



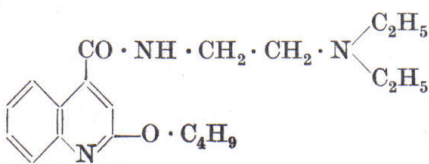
Tutocain

mit Recht ein großes Interesse gefunden, weil es im Gegensatz zum Novocain ein gutes *Oberflächenanaestheticum* ist, also auch das *Cocain* tatsächlich zu verdrängen vermag. Seine Toxizität ist $2-3$ mal größer als die des Cocains, aber seine Wirksamkeit an Ober-

flächen ist dafür auch 10 mal größer. Vergiftungen sind zwar auch mit diesem Stoff mehrfach beobachtet worden, wenn er in zu hohen Konzentrationen benutzt wurde und wenn der Suprareninzusatz unterlassen worden war. Es sind daher die Vorschriften der Herstellerfirma genau zu beachten. $1-2\%$ ige Lösungen genügen in der Laryngologie, $0,1\%$ ige Lösungen genügen in der Ophthalmologie. Für die Infiltrationsanästhesie genügen $0,1-0,2\%$ ige Lösungen, also $\frac{1}{5}$ der Novocainkonzentrationen¹⁾.

Neben Pantocain sind auch neuerdings *Larocain* und *Panthesin* als Oberflächenanaesthetica empfohlen worden. Sie besitzen keine Vorzüge.

Ein besonderes Interesse darf noch das *Percain* beanspruchen, nicht so sehr, weil es in der Zahnheilkunde eine besondere Verwendung findet, sondern weil es einen ersten Stoff aus



Percain

einer ganz anderen chemischen Gruppe darstellt. Es ist nämlich ein Chinolinderivat und hat von dieser dem Chinin verwandten Verbindung her noch eine gewisse gewebsschädigende Eigenschaft und längere Haftfähigkeit. Auch das Percain hat eine oberflächenanästhesierende Wirksamkeit. Es ist von allen bekannten Lokalanästhetica das wirksamste, freilich auch besonders giftig. Bei allen derartigen neuen Mitteln muß man ver-

gleichende Zusammenstellungen, wie Abb. 11 als Beispiel angeführt ist, kritisch betrachten, um daraus eine Bewertung abzuleiten: Percain ist etwa $2-3$ mal so toxisch wie das Cocain und $15-30$ mal so toxisch wie Novocain. In der Infiltrationsanästhesie ist es aber nur 10 mal so wirksam wie das Novocain, dagegen in seiner oberflächenanästhesierenden Wirksamkeit $30-50$ mal so stark wie das Cocain. Folglich kann es als guter Ersatz für das Cocain als Oberflächenanaestheticum, aber nicht als ein weniger giftiger Ersatz für das Novocain in der Injektionsanästhesie gelten. Die Mißachtung solcher experimenteller Erfahrungen hat bei

¹⁾ In einigen medizinischen Werken findet man die Angabe, daß Pantocain 1% ig zu verwenden sei. Es muß aber $0,1\%$ (1% ₀₀) heißen. Der Irrtum scheint durch eine falsche Angabe im Gehe-Codex entstanden zu sein.

Tabelle 5. Übersichtstabelle für Lokalanaesthetica

Handels-Namen (W. Z.)	Internat. Bezeichnung (Ph. I.)	Chemische Bezeichnung	Erforderliche Konzentration für		
			Oberfl.-An.	Infiltrat.-An.	Leitungs-An.
Cocain	Cocain	Methylester des Benzoyl-ekgonins	2-10%	—	—
Novocain	Procain	p-Aminobenzoyl-dimethyl-aminoethanol	—	0,5-2%	2-4%
Anaesthesin	Aethylis Aminobenzoas	p-Aminobenzoësäureaethyl-ester	10% Puder 5% Salbe	—	—
Orthoform	—	p-Amino-m-oxybenzoësäure-methylester	10% Puder 5% Salbe	—	—
Tutocain	Tutocain (NNR)	p-Aminobenzoyl-dimethyl-Aminomethylbutanol	(2-5%)	0,1-0,25%	0,25%
Pantocain	Tetracain	p-Butylaminobenzoyl-dime-thylaminoethanol	0,5-2,0%	(0,1%)	(0,2%)
Percain	Cinchocain	Butyloxyinchonsäure-diaethyl-aethylendiamid	0,05-2,0%	(0,025%)	(0,05-0,1%)
Xylocain	Lidocain	Diaethylamino-2,6-dimethyl-acetanilid	(2%)	0,5%	1-2%

WZ = „Warenzeichen“-Namen

Ph. I. = „Pharmacopoea internat.“

N.N.R. = „New and Nonofficial Remedies“ 1951

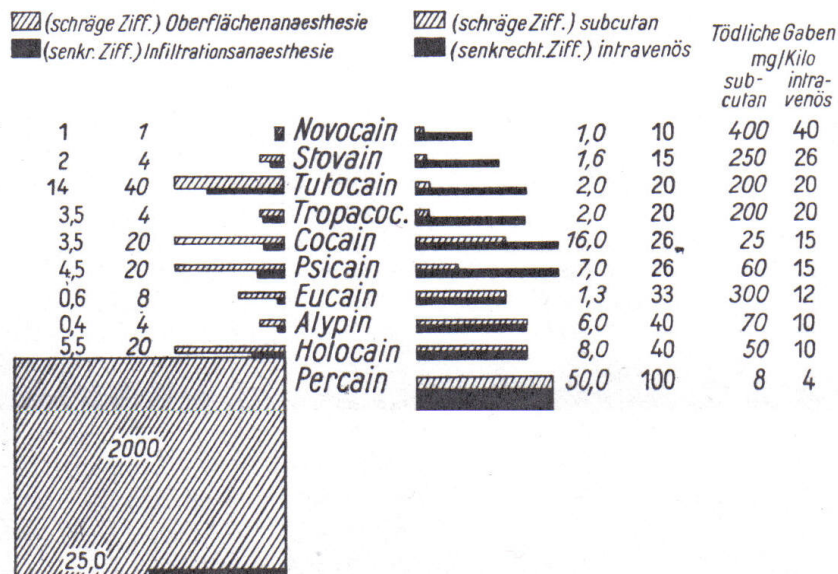
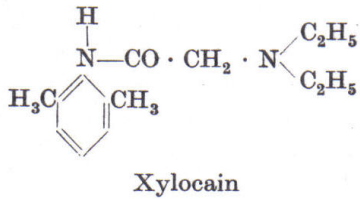


Abb. 11. Lokalanaesthetica: Vergleichende Tafel der Betäubungskraft und der Giftigkeit und tödlichen Gaben; abgerundete Durchschnittswerte der von verschiedenen Beobachtern angegebenen, zum Teil sehr verschiedenen Werte; die Darstellung soll und kann nur eine ganz grobe Schätzung vermitteln. (Aus MEYER und GOTTLIEB)



der Einführung des Präparats bei Verwendung zu hoher Dosen auch zu tödlichen Vergiftungen Anlaß gegeben.

Xylocain (vgl. Formel und Tabelle 5) gehört als neuestes Lokalanaestheticum (1946) gleichfalls nicht in die Gruppe der novocainartigen p-Aminobenzoësäurederivate. Es ist etwas stärker anästhetisch, aber auch toxischer als Novocain. Die Anästhesie tritt schneller ein. Auch Oberflächen-

anästhesie (2%) ist möglich. Seine Verträglichkeit soll besser als die des Novocains sein.

6. Daueranästhesie

Nach Extraktionen oder operativen Eingriffen am Kiefer verbleiben oft nachhaltend schmerzhaft örtliche Entzündungsprozesse. In leichteren Fällen genügt die übliche örtliche Wundbehandlung mit Phenol-Campher-Gaze, eventuell auch unter Zusatz von Anästhesipulver. Zur Ausschaltung eines schwer erträglichen „Entzündungsprozesses“ hat man die Injektion von 33% Alkohol in den Nervus mandibularis empfohlen, um eine Degeneration der Nervenstämmen zu erreichen. Auch nach dieser örtlichen Gewebsschädigung scheint aber die Regenerationsfähigkeit des Nerven groß zu sein, denn die genügende Schmerzausschaltung dauert meist nur 2–3 Tage.

Weitere Versuche zur Daueranästhesie bedienten sich an Stelle der wasserlöslichen Salze von Lokalanaesthetica ihrer vorwiegend lipoidlöslichen „Basen“, von denen schon das Anaesthesin als „Wundanaestheticum“ besprochen wurde. Man kann die Anaesthesin- oder Pantocainbase in Öl gelöst injizieren. Ein neues Präparat *Ureacain* bedient sich zur Lösung der Anaesthesin-Base (2%) einer 35%igen Urethanlösung. Beim Verdünnen dieser Lösung fällt das Anaesthesin in feinsten Kristallen aus, die sich dann nur wieder langsam in wäßriger Phase lösen können. Dies ist auch bei der praktischen Verwendung zur Mandibularanästhesie zu erwarten. Die feinen Anaesthesinkristalle gelangen nur bei langsamer Nachlösung in der Gewebsflüssigkeit zu einer langanhaltenden örtlichen Einwirkung. Die praktische Erprobung (vgl. W. MEYER 1951) hat selbst wochenlang anhaltende Schmerzbetäubungen ohne Nachschäden erzielt. Man kann mit diesem Verfahren also praktisch eine anhaltende „Heilanästhesie“ erzeugen. Freilich kann man wohl auch nicht ausschließen, daß dabei „trophische“ Einflüsse länger unterbrochen werden.

7. Novocainverwendung zur Heilanästhesie und Focusdiagnose

Novocain vermag bei parenteraler Injektion auch fern von den Applikationsstellen Schmerzzustände zu dämpfen. Bei Verwendung von *Impletol* (Komplex von Novocain und Coffein) fanden F. u. W. HUNEKE 1925 eine schnelle und oft dauerhafte Besserung. Sie deuteten ihre Beobachtungen zunächst im Sinne einer „Heilanästhesie“ nach SPIESS, der den hemmenden Einfluß einer Anästhesie auf Entzündungsvorgänge auf die Ausschaltung eines die Entzündungsvorgänge erhaltenden Primärschmerzes zurückgeführt hatte. Inzwischen sind neue neuralpathologische Vorstellungen nach der Lehre von SPERANSKY zur Deutung herangezogen worden. Erfolge der Impletol- oder Novocain-Injektion in die Umgebung von Herdinfektionen des Zahnes bei Ischias, Rheuma usw. haben HUNEKE 1950 u. a. veranlaßt, das Focusproblem als Brennpunkt der Heilanästhesie zu betrachten. Sie benutzten solche Impletol-Injektionen (0,25 ccm) in die Umgebung eines focusverdächtigen Zahnes direkt zur Differentialdiagnose. Das Verschwinden von Fernstörungen bei diesem Vorgehen soll eine Herdinfektion als Ursache beweisen.

So interessant diese neuen theoretischen Erwägungen und Schlußfolgerungen, die man nach den ersten praktischen Erfahrungen aufnahm, auch sind, es muß doch zur kritischen Zurückhaltung gegenüber einer allzu großen Aktivität in der Verwendung dieses Verfahrens gemahnt werden. Die sogenannte neuralpathologische Deutung selbst erscheint noch sehr problematisch.

8. Vergiftungen mit Lokalanaesthetica

Alle Cocainersatzpräparate unterliegen nicht dem Betäubungsmittelgesetz, weil sie nicht rauschwirksam sind. Sie besitzen auch meist eine relativ geringere resorptive Toxizität, so

daß sie nicht wie Cocain für die Injektionsanästhesie als contraindiziert zu gelten haben. Trotzdem wäre es aber ein großer Irrtum zu glauben, daß die modernen Lokalanästhetica ungiftige Stoffe seien.

Im Tierversuch besitzen alle diese Stoffe (ähnlich wie das Cocain) zentralnervös erregende Wirkungen (bis zu Krämpfen) und in schneller Folge wirken sie lähmend (Koma, Kollaps und Atemlähmung). Der Vergiftungsverlauf ist meist sehr schnell.

Die übliche Ursache einer Vergiftung, nämlich Überdosierung, dürfte bei der Verwendung in der Zahnheilkunde relativ selten sein, weil bei der Injektion von wenigen Kubikzentimetern der 2- oder auch 4%igen Novocainlösung kaum die toxische oder tödliche Dosierung erreicht wird. In der modernen Medizin verwendet man heute aus besonderen Indikationen sogar intravenöse Injektionen von Novocain (bis 10 ccm 2–4%, also bis 0,4 g), wobei gewisse Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem und den Kreislauf zur Beobachtung kamen, aber bei langsamer Infusion doch nur selten eigentliche Gefährdungen.

Entgegen diesen theoretischen Erwägungen kommt es aber bei Verwendung durch Zahnärzte doch auch zu gelegentlichen ungünstigen Nebenreaktionen, besonders bei Verwendung von Novocain-Suprareninlösungen *lege artis*, weil es Patienten mit ausgesprochener Überempfindlichkeit gibt, die bald nach der Injektion Kollapsreaktionen erleiden. Man hat diese Nebenreaktionen gern dem Suprarenin gehalt zugeschrieben und deswegen statt Suprarenin das besser verträgliche Corbasil zugesetzt (vgl. S. 144). Es gibt aber ohne Zweifel auch eine Überempfindlichkeit gegen Novocain selbst.

Aus den Erfahrungen der Hals-, Nasen- und Ohrenärzte ist es bekannt, daß Novocain bei Verwendung im Gebiet der Tonsillen, der Nase und des oberen Halsgebietes schwere Vergiftungen, sogar mit tödlichem Ausgang auslösen kann. Man hat sich viel um die Deutung bemüht und die schnelle Resorption aus dem gut durchbluteten Schleimhautgebiet oder die Injektion in eine Vene oder schließlich die Diffusion des Novocains in die Gegend des Carotissinus dafür verantwortlich gemacht. Eine einfache resorptive Vergiftung dürfte wohl nicht die Ursache sein, denn normalerweise werden ja selbst viel größere therapeutische Novocaingaben intravenös verabreicht und vertragen. Es muß aber auf die Möglichkeit hingewiesen werden, daß die Kombination mit Suprarenin dafür verantwortlich sein kann. Von TAUBMANN ist experimentell bewiesen worden, daß bei intravenöser Injektion der Suprareninzusatz auch die Novocaintoxizität verstärkt.

Beispiele für die Novocainüberempfindlichkeit bei therapeutischen Dosierungsbedingungen und Bericht bei selbst tödlich verlaufenden Fällen wurden von MEYER-BOTHLING (1948) und M. WEBER (1950) bekanntgegeben. Auch LENDLE (1937) hat in einer kritischen Übersicht über die vorliegende Literatur die Deutungsmöglichkeiten erörtert. Ein für den Zahnarzt besonders eindrucksvoller Fall einer Novocainvergiftung (HAFERKORN, 1934) sei in kurzen Zügen referiert:

Bei einem 13jährigen Knaben, bei dem ein Wundstarrkrampf in Abheilung war und dem in örtlicher Betäubung mit 5 ccm 2%igen Novocains (0,1 Novocain + 0,12 mg Suprarenin) ein unterer Molarzahn extrahiert wurde, traten nach anfänglicher Unruhe und Kopfschmerzen nachts Erbrechen und Krampfstände ein. An den folgenden Tagen bestand neben Sprachstörungen und psychischen Veränderungen eine neurologisch kontrollierte Erblindung durch Sehnervenschädigung. Offensichtlich war diese Novocainschädigung mit bedingt durch den vorausgegangenen Tetanus.

FR. RADUSCH (1950) stellte aus der Literatur als die übliche zuverlässige therapeutische Dosierung von Novocain Mengen von 0,2 bis etwa 1,5 g zusammen und widerspricht damit auch auf Grund von Erfahrungen des Göttinger Zahnärztlichen Instituts der Auffassung, daß in der zahnärztlichen Praxis eine Maximaldosis von 0,2 Novocain, d. h. 10 ccm einer 2%igen Lösung nicht überschritten werden dürfe.

Einige moderne Ersatzprodukte für Cocain, wie Pantocain, Percain u. a., sind giftiger als Novocain, auch unter Berücksichtigung der therapeutischen Wirksamkeit, und vermögen in entsprechend niedrigeren Dosen auch akute Schädigungen auszulösen.

Für die Behandlung von Vergiftungen mit Novocain und anderen Lokalanästhetica gelten die gleichen Vorschriften wie für die Cocainvergiftung (vgl. MEYER-BOTHLING, 1951).