

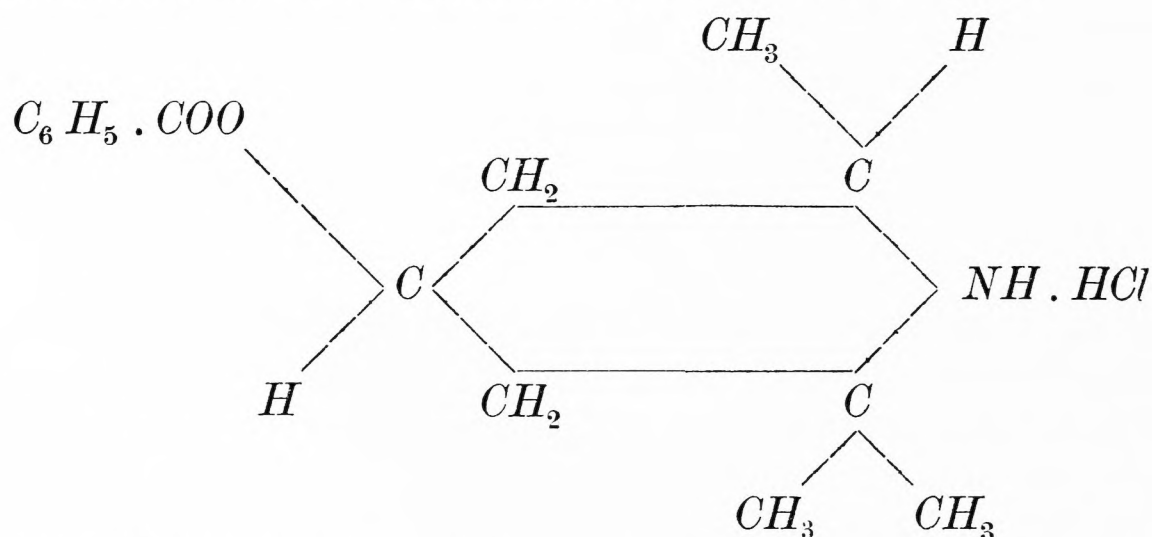
(Aus der von Dr. KIESOW geleiteten Abtheilung für experimentelle Psychologie des physiologischen Instituts der Universität Turin.)

Ueber die Wirkung des Eucain B auf die Geschmacksorgane.¹

Von
stud. med. ARTHUR FONTANA.

Ueber die Wirkung, welche die in die Therapie eingeführten anästhetischen Mittel auf die Geschmacksorgane auszuüben vermögen, ist bisher nur eine verhältnißmäßig geringe Anzahl von Arbeiten veröffentlicht worden. Hauptsächlich sind es wohl nur zwei Substanzen, die hieraufhin genauer untersucht wurden, das Cocain und die Gymnemasäure. Den Einfluß der ersteren auf Geschmacksreize erkannten zuerst KNAPP, sowie ADUCCO und U. Mosso, während der der letzteren von E. EDGEWORTH entdeckt wurde.² Angeregt durch Dr. KIESOW's Vorlesungen habe ich mir die Aufgabe gestellt, einige andere Substanzen auf ihren etwaigen Einfluß auf Geschmacksreize zu prüfen. Meine Wahl fiel zunächst auf das zum Cocain in naher chemischer Beziehung stehende Eucain B. Ueber die mit dieser Substanz angestellten Versuche soll im Folgenden berichtet werden.

Das Eucain B ist das salzsaure Salz des Benzoylvinyldiacetonalkamins, dessen Constitution durch die Formel



¹ Nach einer der R. Accademia di Medicina zu Turin in der Sitzung vom 14. Febr. 1902 gemachten Mittheilung.

² Nähere Angaben s. bei F. KIESOW, Ueber die Wirkung des Cocain

ausgedrückt wird.¹ Während die anästhetisirende Wirkung dieser Droge bei schmerzhaften Eindrücken von SILEX, VINCI u. A. bereits in exacter Weise eindeutig nachgewiesen ist, ist der Einfluß, den sie auf Geschmacksreize ausübt, soweit ich sehe, bisher nicht in Betracht gezogen worden. Da mich einige Vorversuche bald überzeugten, daß ein solcher Einfluß ebenfalls thatsächlich besteht, so schien mir eine nähere Untersuchung dieser Verhältnisse um so lohnender, als dieser Körper (abgesehen von dem billigeren Preise) nach den vorliegenden Arbeiten vor dem Cocain nicht zu unterschätzende Vorthelle besitzt. Seine Lösungen lassen sich durch Kochen sterilisiren, ohne daß Zersetzung eintritt, und lange Zeit aufbewahren. Außerdem scheint das Eucaïn B nicht in dem Grade toxisch zu wirken wie das Cocain.²

Den weitaus größten Theil der nachstehend beschriebenen Versuche habe ich an mir selber angestellt. Hierbei war das Verfahren natürlich ein wissentliches. Auf den mir von Herrn Dr. KIESOW ertheilten Rath hin habe ich aber die so erhaltenen Resultate noch an mehreren Personen, die sich mir freundlichst zur Verfügung stellten und denen ich schon hier meinen Dank ausspreche, durch eine Reihe von Controllversuchen nachgeprüft. Die von mir befolgte Methode war, von geringen Modificationen abgesehen, im Ganzen dieselbe, welche KIESOW bei seinen oben citirten Untersuchungen angewandt hat. Die Einzelheiten ergeben sich aus dem Folgenden.

Als Geschmacksreize benutzte ich wässrige Lösungen von schwefelsaurem Chinin, Rohrzucker, Kochsalz und

und der Gymnemasäure auf die Schleimhaut der Zunge und des Mundraums, *Philos. Stud.* 9, 510, sowie in den betreffenden Literaturberichten.

² G. VINCI, Sur l'Eucaïne B. *Arch. ital. de Biologie* 31, 32.

Derselbe, Ueber das Eucaïn B. *Virchow's Arch.* 149, 217.

P. SILEX, Ueber Eucaïn B in der praktischen Augenheilkunde. *Deutsche Medic. Wochenschrift* 1897 (6), Therapeutische Beilage Nr. 1, S. 1; sowie *Therapeutische Monatshefte* 1897 (Juni).

Vgl. ferner:

LOHMANN, Das Beta-Eucaïn etc. *Therap. Monatshefte* 1897 (August).

RECLUS, Eucaïne B. *Le Bulletin Médical* 1898 (26).

CIPRIANI, Ueber den anästhet. Werth des Beta-Eucaïns. *Therapeut. Monatshefte* 1898 (Juni).

BRAUN, Exper. Untersuch. etc. *Arch. f. klin. Chirurgie* 57 (2).

BENSON, Locale Anästhesie, *The Hahnemannian Monthly*. Philad. 1900 (Juli).

⁴ P. SILEX, cit. Arbeit S. 1.

G. VINCI, cit. Arbeit, *Virchow's Archiv* 149, 220.

Weinsäure, und zwar dienten mir als Maassstab für die Wirkung der zu prüfenden Substanz folgende Lösungsstufen:

Chininsulfat: 0,02 — 0,04 — 0,06 — 0,08 — 0,12 ‰

Rohrzucker: 1 — 2 — 5 — 10 — 25 — 50 ‰

Kochsalz: 0,5 — 1 — 2 — 5 — 10 — 36 ‰

Weinsäure: 0,5 — 1 — 2 — 5 — 10 ‰.

Alle verwandten Stoffe waren thunlichst chemisch rein. Von diesen Lösungen wurden bei 15—18° C. mittels eines zugespitzten Glasrohres drei Tropfen auf die Zungenspitze geträufelt, wobei die Zunge möglichst vorgestreckt war.

Das Eucain B verwandte ich in wässrigen Lösungen von 0,5 — 1 — 2 ‰, ausserdem noch in gesättigter Lösung.¹ Mit diesen Lösungen wurden die Spitze und der vordere Theil der Ränder der Zunge, 1, 5 und 10mal mittels eines Pinsels bestrichen, der gefüllt einen Durchmesser von ca. 6 mm besaß. Durch die mehrfache Pinselung suchte ich die Wirkung der Droge zu erhöhen.

Die Prüfung der Schmeckfähigkeit geschah in der angegebenen Weise in jedem Falle 3 Minuten nach der letzten Pinselung und wurde dann in Abständen von 5 zu 5 Minuten wiederholt, bis die Wirkung anscheinend verschwunden war.

Hervorgehoben sei noch, daß ich, bevor ich die Prüfungen an mir selber begann, die Empfindlichkeit der benutzten Schmeckfläche annähernd zu bestimmen suchte. Hierbei erhielt ich unter den gleichen Bedingungen wie die oben angegebenen die folgenden Schwellenwerthe:

Chininsulfat: 0,012 ‰

Rohrzucker: 1 ‰

Kochsalz: 0,2 ‰

Weinsäure: 0,25 ‰.

Diese Werthe sind die geringsten, bei denen ich die Geschmacksqualität ohne Zweifel zu hegen noch klar und deutlich erkennen konnte. Da sie nicht nach den von der Psychophysik

¹ Ueber die Löslichkeit des Eucain B in Wasser besteht unter den einzelnen Autoren keine völlige Uebereinstimmung; ich vermeide daher, hierüber einen bestimmten Werth anzugeben.

vorgeschriebenen exacten Methoden, sondern nach einem mehr unregelmäßigen Ausprobiren gefunden wurden, so können sie auf eine allgemeine und absolute Gültigkeit natürlich keinen Anspruch erheben. Immerhin aber dürften sie als Vergleichswerthe für den vorliegenden Fall genügen.

Die erhaltenen Resultate finden sich in den nachstehenden Tabellen übersichtlich zusammengestellt. Die einzelnen Werthe sind hier somit die in Procentsätzen angegebenen oben aufgeführten Lösungstufen. Die Zeichen ∞ in den Tabellen III und IV, sowie in der Zusammenstellung der aus den Controlversuchen resultirenden Ergebnisse soll hier wie bei KIESOW¹ anzeigen, daß auch die höchsten Lösungstufen nicht mehr empfunden wurden.

I. Versuche mit 0,5 % Eucain B.

		Nach			
		3	5	10	15
		Minuten			
Einmalige Pinselung	Chin. sulf.	0,04	0,04	0,02	
	Rohrzucker	2	1		
	Kochsalz	0,5			
	Weinsäure	0,5			
Fünfmalige Pinselung	Chin. sulf.	0,06	0,04	0,04	0,02
	Rohrzucker	5	2	2	1
	Kochsalz	0,5			
	Weinsäure	0,5			
Zehnmalige Pinselung	Chin. sulf.	0,06	0,06	0,04	0,02
	Rohrzucker	5	5	2	1
	Kochsalz	0,5			
	Weinsäure	0,5			

Aus dieser Zusammenstellung geht sichtlich hervor, daß das Eucain B in einer solchen Verdünnung bereits, wenn auch nur schwach und für kurze Zeit, auf Bitter und Süßs wirkt, während für Salzig und Sauer noch kein Einfluß zu constatiren ist.

¹ Cit. Arbeit S. 517.

II. Versuche mit 1 % Eucain B.

		Nach						
		3	5	10	15	20	25	30
		Minuten						
Einmalige Pinzelung	Chin. sulf.	0,06	0,06	0,04	0,04	0,02		
	Rohrzucker	2	5	2	1			
	Kochsalz	0,5						
	Weinsäure	0,5						
Fünfmalige Pinzelung	Chin. sulf.	0,08	0,06	0,06	0,06	0,04	0,02	
	Rohrzucker	5	2	2	1			
	Kochsalz	1	1	0,5				
	Weinsäure	1	0,5					
Zehnmalige Pinzelung	Chin. sulf.	0,12	0,12	0,08	0,06	0,06	0,04	0,02
	Rohrzucker	10	5	5	2	2	1	
	Kochsalz	1	1	1	0,5			
	Weinsäure	1	1	0,5				

Auch diese Tabelle bedarf keiner näheren Interpretation. Bemerkenswerth ist der Einfluß, der sich bei fünfmaligem Auftragen der Lösung hier bereits auf Salzig und Sauer geltend macht. Ebenso läßt die Tabelle deutlich erkennen, daß die anästhesirende Wirkung der Substanz bei vermehrter Pinzelung durchweg längere Zeit andauert.

III. Versuche mit 2 % Eucain B.

		Nach							
		3	5	10	15	20	25	30	35
		Minuten							
Einmalige Pinzelung	Chin. sulf.	0,08	0,08	0,06	0,04	0,02			
	Rohrzucker	5	2	1					
	Kochsalz	1	0,5						
	Weinsäure	1	1	0,5					
Fünfmalige Pinzelung	Chin. sulf.	∞	0,12	0,12	0,08	0,06	0,04	0,02	
	Rohrzucker	5	5	2	1				
	Kochsalz	2	1	0,5					
	Weinsäure	1	1	0,5					
Zehnmalige Pinzelung	Chin. sulf.	∞	∞	0,12	0,08	0,06	0,06	0,04	0,02
	Rohrzucker	25	10	5	5	2	1		
	Kochsalz	5	2	1	0,5				
	Weinsäure	2	1	1	1	0,5			

Die Tabelle läßt aufs Neue überall deutlich eine Verstärkung der Wirkung des Anaestheticum erkennen und zwar im Sinne eines bevorzugten Einflusses auf den Bitterstoff. Bei fünfmaliger Pinselung tritt hierfür nach 3 Minuten bereits eine vollständige Ageusie ein, die bei zehnmaliger Pinselung noch verlängert ist. Im Uebrigen zeigt sich auch hier, wie in den vorigen Tabellen, in zweiter Linie ein verstärkter Einfluß auf Süß, in dritter auf Salz und in letzter auf Sauer. Die Wirkung auf Sauer steht aber gegen die auf die übrigen Schmeckstoffe weit zurück.

IV. Versuche mit einer gesättigten Lösung von Eucain B.

		Nach										
		3	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
		Minuten										
Einmalige Pinselung	Chin. sulf.	∞	∞	0,12	0,08	0,08	0,06	0,04	0,02			
	Rohrzucker	25	10	5	5	2	1					
	Kochsalz	2	1	1	0,5							
	Weinsäure	2	2	1	0,5							
Fünfmalige Pinselung	Chin. sulf.	∞	∞	0,12	0,08	0,08	0,06	0,06	0,06	0,04		
	Rohrzucker	∞	50	10	10	5	2	1				
	Kochsalz	∞	36	10	1	1	0,5					
	Weinsäure	2	2	1	0,5							
Zehnmalige Pinselung	Chin. sulf.	∞	∞	∞	∞	0,12	0,08	0,08	0,08	0,08	0,06	0,04
	Rohrzucker	∞	∞	10	5	5	5	2	1			
	Kochsalz	∞	∞	∞	10	5	1	1	1	0,5		
	Weinsäure	5	2	1	0,5							

Bei Behandlung der Zungenspitze mit der gesättigten Lösung trat bei mir nach fünfmaliger Pinselung auch für Süß und Salzig Ageusie ein, die bei zehnmaligem Bestreichen längere Zeit anhält. Für Sauer weicht der Einfluß nicht beträchtlich von dem in den früheren Versuchen mitgetheilten ab. Nur nach zehnmaliger Pinselung sinkt die Schmeckfähigkeit bis auf 5 % der Weinsäurelösung, doch ist die Wirkung nach 15 Minuten bereits wieder verschwunden.

V. Controlversuche mit der gesättigten Lösung. (Fünfmalige Pinselung.)

	Dr. KIESOW	Frl. BORRINO	Herr CHIÒ	Herr REANO	Dr. VALOBRA
Chin. sulf.	∞	∞	∞	∞	∞
Rohrzucker	25	∞	∞	∞	10
Kochsalz	36	∞	∞	∞	5
Weinsäure	2	∞	∞	2—5	2

Wie man aus dieser Tabelle ersieht, sind hier individuelle Unterschiede vorhanden, indem die Wirkung nicht bei allen Personen für alle Substanzen die gleiche ist. Uebereinstimmend sind die Angaben über die völlige Vernichtung der Bitterempfindung, im Uebrigen aber treten die mannigfachsten Verschiedenheiten auf. Bei zwei Personen trat eine Aufhebung aller vier Qualitäten ein, bei einer waren, wie bei mir selber (Tabelle IV), die Bitter-, Süß- und Salzempfindung vernichtet. Bei Dr. KIESOW war die Wirkung auf Kochsalz stärker als auf Rohrzucker, während bei Dr. VALOBRA umgekehrt Süß stärker herabgesetzt war als Salzig, und beide Empfindungen im ersteren Fall mehr beeinflusst waren als im letzteren.

Nach diesem Ergebniss schlug Dr. Kiesow mir vor, noch an ihm selber die folgenden Versuche anzustellen.

Es wurde seine Zungenspitze mit der concentrirten Lösung in der angegebenen Weise 10mal gepinselt und 3 Minuten später auf die Geschmacksempfindlichkeit mit fast concentrirter Rohrzuckerlösung, concentrirter Kochsalz- und 10 proc. Weinsäurelösung nach einander geprüft. Diese Prüfungen ergaben folgendes Resultat:

Rohrzucker: Schwach süß.

Kochsalz: Schwach salzig, ein wenig stärker als Süß im vorigen Versuch.

Weinsäure: Stark sauer, die Empfindung ist stärker als bei den beiden vorigen Versuchen.

Hierauf wurde die Zungenspitze abermals 10mal mit der gleichen Eucainlösung gepinselt und nach 3 Minuten wieder auf ihre Geschmacksempfindlichkeit untersucht, wobei als Bitterstoff das vielfach von Dr. KIESOW benutzte Quassin in gesättigter Lösung verwandt wurde. Hieraus ergaben sich folgende Resultate:

Kochsalz: Im ersten Moment indifferent, dann ein Geschmack, bei dem unsicher blieb, ob er salzig oder sauer war, erst als sich die Flüssigkeit im Munde vertheilte, wurde der Stoff erkannt.

Zucker: Sehr schwach süß, bedeutend schwächer als oben.
 Weinsäure: Sofort erkannt mit unbestimmbarem Beigeschmack.
 Quassin: Indifferent.

Unmittelbar nach Aufnahme dieser Versuchsreihen wurde die Zungenspitze nochmals fünfmal mit der gleichen Lösung bestrichen und in gleicher Weise geprüft. Die aus dieser Eucainisierung resultirende Herabsetzung der Empfindlichkeit zeigt die folgende Zusammenstellung:

Rohrzucker: Aeufserst schwach süß.
 Kochsalz: Kaum wahrnehmbar.
 Weinsäure: Brennende Empfindung. Geschmack fraglich.
 Quassin: Anfangs nicht erkannt, die Lösung tritt aber (wohl in Folge vermehrter Speichelsecretion) bald an andere Schmeckflächen und verursacht eine lang andauernde Nachempfindung.

Nach 15 Minuten wird 5proc. Weinsäure sofort erkannt.

Wie dieses Protokoll ergiebt, läßt sich die Wirkung durch vermehrtes Auftragen der Lösung auf die Schmeckfläche beträchtlich steigern. Die Wirkung ist hier ähnlich der, die KIESOW bei zehnmaligem Bestreichen mit fünfprocentiger Cocainlösung erhielt¹, doch nicht völlig gleich, indem die Süßempfindung nicht absolut getilgt war.

Das Gesamtergebnis, zu dem diese Versuche geführt haben, dürfte sich dahin zusammenfassen lassen, daß die Wirkung des Eucain B wie beim Cocain auf Bitterstoffe am intensivsten ist.

Es dürfte sich zugleich ergeben haben, daß wir in dieser Substanz ein neues Mittel besitzen, das für die Untersuchung der Geschmacksempfindungen nicht zu unterschätzende Dienste leisten kann. Ist seine Wirkung der des Cocain (besonders wegen der geringeren Zeitdauer der Wirkung) vielleicht auch nicht völlig gleich zu stellen, so dürften die oben erwähnten Vorzüge ebenfalls in Betracht zu ziehen sein. Von diesen sei nochmals die geringere Giftigkeit betont. Wo es sich bei der Untersuchung nicht um Bitterempfindungen, sondern um die übrigen Geschmacksqualitäten handelt, dürfte nach dem Vorstehenden zunächst der Wirkungsgrad in jedem einzelnen Falle zu ermitteln sein.

Herrn Dr. KIESOW spreche ich zum Schlusse für die mir ertheilten Rathschläge und seine freundliche Hülfe meinen wärmsten Dank aus.

¹ F. KIESOW, cit. Arbeit S. 518.