

ARZNEIMITTELLEHRE.

Einleitung.

I. Allgemeines.

Wohl wogt der Streit über den Werth sehr vieler als Arzneimittel genannten und gerühmten Stoffe, über die Art ihrer Wirkungsweise und über ihren Angriffspunkt im Organismus: aber geklärt hat sich das Urtheil über das, was wissenschaftliche Arzneimittellehre, was wissenschaftliche Forschung und Kritik auf diesem Gebiete zu nennen ist. Vorüber ist die Zeit, wo man aus naturphilosophischen Deductionen die Nützlichkeit eines Mittels bei einer bestimmten Krankheit glaubte a priori erweisen zu können. Die Empirie auf der einen, die unvoreingenommene, naturwissenschaftliche, experimentelle Untersuchung auf der anderen Seite und der sich anschliessende strenge Inductionsschluss sind als Erfordernisse einer wissenschaftlichen Arzneimittellehre allgemein anerkannt.

Um so sonderbarer wirkt die Thatsache, dass die Schlagwörter „Allopathie“ (Allöopathie) und „Homöopathie“ immer noch die Frage offen zu lassen scheinen, ob es denn wirklich nur eine einzige wissenschaftliche Lehre gebe.

Es möge deshalb hier festgestellt werden, dass es zwar homöopathische Aerzte und ein homöopathisches Dogma oder Vorstellen gibt, nicht aber eine naturwissenschaftliche homöopathische Arzneimittellehre, — und dies aus dem einfachen Grunde, weil sie nicht existiren kann.

Die aller Phrasen entkleideten letzten Principien der Homöopathie sind folgende zwei, von denen das erste selbstverständlich richtig ist und ebenso selbstverständlich auch von der wissenschaftlichen Arzneimittellehre, — der Allopathie — anerkannt wird, nämlich: ein Stoff kann auf eine erkrankte Stelle nur dann heilend einwirken, wenn er so beschaffen ist, dass jene Stelle von ihm überhaupt beeinflusst werden kann. Das andere Princip ist ebenso selbstverständlich widersinnig, unbrauchbar und nachweislich falsch, nämlich: gegen irgend ein krankhaftes Uebel ist derjenige Stoff in allerkleinsten Gaben das Heilmittel, der in grossen Gaben zwar nicht gerade jenes Uebel aber ein ihm ähnliches zu erzeugen vermag. Freilich erzeugt Chinin in grossen Gaben zuweilen Schüttelfrost und Fieber und heilt die Malaria-krankheit, die mit Schüttelfrost und Fieber verlaufen kann; aber es heilt auch Malarialarven, Neuralgien und kann doch keine Neuralgien verursachen; überdies bewirken Salicylsäure und Antipyrin viel öfter als Chinin Schüttelfrost und Fieber und sind gegen Malariafieber ohne heilende Kraft. Was aber die homöopathischen allerkleinsten Gaben anbetrifft, so muss Chinin, wenn es heilend wirken soll, in jenen grossen, gelegentlich fiebererzeugenden Gaben gegeben werden — und das wissen auch die Homöopathen und geben Chinin allopathisch gegen Malaria.

Aber dies sind ja praktische Fragen: im wissenschaftlichen Sinne ist unter „Wirkung“ nicht die Heilkraft gegen Krankheiten, sondern der chemische Vorgang an bestimmten Zellen u. s. w. und die hierdurch bedingte Aenderung der Function dieser Zelle u. s. w. zu verstehen. Das sind also chemische Reactionen an Stellen mit electiver chemischer Affinität für das eingebrachte Mittel. Nehmen wir nun an, eine bestimmte Gewichtsmenge eines Stoffes sei erforderlich zur Entfaltung einer eben erkennbaren Wirkung: was kann es für einen Sinn haben, „studiren“ zu wollen, welches die Wirkung millionenfacher Verminderung dieser Menge sei?

Hier hört Beobachtung, Messen, wissenschaftliches Denken auf: daher ist eine beobachtende und inductiv schliessende, d. h. eine wissenschaftliche Arzneimittellehre der Homöopathie unmöglich. Man identificire aber nur nicht Kleinheit der Arzneigaben mit Homöopathie. Es gibt Stoffe, die in unvorstellbar kleinen Mengen die heftigsten Wirkungen entfalten (z. B. Toxine); die stoffliche Menge einer Immunisirungseinheit im Diphtherieserum ist unvorstellbar klein, aber ihre Wirksamkeit ist nachweisbar und messbar. Die Wirkungen der homöopathischen Arzneigaben sind aber nicht nachweisbar, nicht messbar. Eine Wissenschaft von den nicht nachweisbaren und nicht messbaren Wirkungen, die ihre Mittel am gesunden Organismus entfalten, kann die Homöopathie begreiflicher Weise sich erlassen.

Die wissenschaftliche Arzneimittellehre nimmt die oft rein empirisch in Aufnahme gekommenen Mittel (und hierzu gehören manche unserer segensreichsten, wie Chinarinde gegen Malaria, Quecksilber und Jod gegen Lues), die sie dann meist von einer geläuterten, rationellen Empirie an Patienten klinisch geprüft und in ihren Resultaten statistisch sicher gewürdigt vorfindet, zum Objecte ihrer Bearbeitung. Zwar lässt sich über das Wie der Wirkung und über den physiologischen Ort der Einwirkung auch am Patienten einiges, wenigstens annähernd sicher ermitteln. Aber die systematische, wirklich wissenschaftliche Ermittlung der Wirkungsweise, zumal des Angriffspunktes, d. h. des beeinflussten physiologischen Elementarapparates, kann nur mittelst des Versuchs gelingen. Manches lässt sich schon am gesunden, unverletzten Organismus, also auch am Menschen feststellen; meistens wird der analysirende Therversuch nothwendig, — und so stellt sich die experimentelle Pharmakologie als ein Schwestergebiet der Physiologie dar. So wird es möglich, in wirklich naturwissenschaftlicher, objectiver, messender, exacter Weise die Wirkungen der Mittel zu studiren und zu analysiren. Oft genug aber geht die Schicksalsgeschichte eines Mittels den umgekehrten Weg: ein Stoff wird erst experimentell pharmakologisch untersucht und wegen seiner physiologischen Wirkungsweise einer klinischen Prüfung auf seine Brauchbarkeit unterzogen. Zuweilen war es Zufall, der jenen Stoff in die Hände des Pharmakologen fallen liess; ein anderer Stoff wurde seiner chemischen Natur, z. B. ein synthetischer organischer Stoff seiner Constitution wegen für beachtenswerth gehalten; ein ander Mal stellte man auf Grund von Analogieschlüssen erst einen Körper von bestimmter Constitution planmässig dar, um eine gewünschte Wirksamkeit zu erreichen, — was mehrfach von Erfolg gekrönt worden ist.

Aber die Entscheidung, ob und unter welchen Umständen ein Mittel Arzneimittel, Heilmittel ist, gebührt einzig der klinischen Feststellung, der rationell geübten Empirie.

Diese Betrachtungen führen uns auch sogleich zur Frage, welches Eintheilungsprincip bei der Bearbeitung der Materie für ein Lehrbuch der Arzneimittellehre walten soll. Es kommt hierbei wesentlich darauf an, für welchen Leserkreis das Buch geschrieben wird. Wir wollen, dass das unserige ein praktisches Lehrbuch für den die Klinik besuchenden Mediciner, für den angehenden Arzt sei. Hierfür hat es sich als zweckmässig herausgestellt, die Arzneimittel nach den Indicationen einzutheilen, welche der gestellten Diagnose entsprechend erfüllt werden sollen. Wenn der Kliniker sagt, in diesem oder in jenem Falle wollen wir diuretisch, abführend, antipyretisch, tonisirend u. s. w. verfahren, so muss der junge Mediciner ein Buch haben, in dem er nachschlagen kann, welche Mittel und unter welchen Verhältnissen sie erfahrungsgemäss hierfür zulässig sind. Dabei soll er soweit als nöthig

auch erfahren, welche sonstigen therapeutischen und welche physiologischen oder toxischen Wirkungen die betreffende Substanz auf den Körper ausüben kann. In einzelnen Fällen wird er sich überzeugen können, dass die physiologischen und toxischen Wirkungen, welche nur graduell verschieden sind, mit der therapeutischen zusammenfallen, in anderen Fällen wird er diesen Zusammenhang wegen Unzulänglichkeit unseres Wissens noch vermissen.

Es entsprechen, bis zu einer gewissen Grenze, in sich die Indicationen durchaus dem, was über die physiologischen Wirkungen zu ermitteln wäre, und wenn die physiologischen Wirkungen der Mittel vollkommen erforscht und namentlich die Indicationen allenthalben klar formulirbar wären, so würde die Eintheilung nach Indicationen zusammenfallen mit der Eintheilung nach physiologischen Wirkungen. Diese letzteren hätte der Physiologe ermittelt, und sie würden dem Kliniker ohne Weiteres die Möglichkeit liefern, die gestellten Indicationen zu erfüllen. Die Erstrebung dieses Zieles ist das Gegenstück zu dem Gedanken, die klinische Pathologie zu einer klinischen Physiologie auszubilden. Vorläufig ist aber die Eintheilung unseres Lehrstoffes nach den physiologischen Wirkungen für den Lernenden unbequem; geradezu verwirrend aber wäre die nur für Fachpharmakologen brauchbare Eintheilung nach toxikologisch-pharmakologischen Gesichtspunkten, d. h. nach Wirkungen, von deren Existenz der Leser erst durch das Studium des Buches Kenntniss erhalten soll.

Während wir bisher nur die Wirkungen der Mittel für die Anordnung des Lehrstoffes ins Auge fassten, die Substanz des Mittels selbst aber unberücksichtigt liessen, haben einige Autoren die Arzneimittel nach ihrer chemischen, physikalischen, naturhistorischen Bedeutung und Abstammung zusammengestellt, andere sie in einfach alphabetischer Reihenfolge abgehandelt. Ein solches Verfahren ist für gewisse Zwecke ganz passend; für unser Lehrbuch aber halten wir am therapeutischen Eintheilungsprincip fest; hierbei sind freilich manche kleine Wiederholungen und Zurückverweisungen unvermeidlich, da sehr viele Mittel mehreren therapeutischen Indicationen genügen — (von widersprechenden Auffassungen der Autoren ganz zu schweigen, die die Unterbringung einer Substanz hier wie bei jedem biologischen Eintheilungsprincip oft willkürlich werden erscheinen lassen).

II. Die Verwerthung der Arzneimittel und die verschiedenen Arten der Arzneiwirkungen.

Manche Substanzen wirken nur **physikalisch**: das Heftpflaster, weil es klebt; Penghawar Yambi, weil es wegen seiner filzigen Be-

schaffenheit die Gerinnung des Blutes beschleunigt (Oberflächenwirkung) und so Blutungen zum Stehen bringt. Hier wirken nicht eigentlich die Stoffe als solche auf den Patienten, und eine tiefere Beziehung zwischen der angewandten Substanz und dem Leibe des Kranken findet nicht statt; übrigens werden sie naturgemäss nur von Oberflächen her (auch Magen-Darm-Oberfläche u. s. w.) angewandt werden können. Alle anderen Wirkungen von Arzneimitteln sind **chemische**.

Man hat ferner zu unterscheiden: **unmittelbare** und **mittelbare**.

Eine besondere Kategorie wird durch Mittel dargestellt, welche z. B. auf die Haut aufgetragen die Krätze zu heilen vermögen. Hier ist es nicht sowohl die Wirkung des Mittels auf den krätzkranken Menschen, als vielmehr die tödtende Einwirkung auf die Krätzmilben, welche diese Stoffe zu Heilmitteln macht. Ebenso ist die Wirkung der gegen die Eingeweidewürmer gerichteten Mittel, obwohl sie den Patienten heilen, doch keine auf den Patienten selber ausgeübte; und wenn gelegentlich doch das körperliche Befinden des Kranken durch solch ein innerlich gereichtes, wurmwidriges Mittel unmittelbar beeinflusst wird, so sehen wir darin eine unerwünschte Dreingabe.

Sollte es sich thatsächlich herausstellen, dass die Heilwirkung des Chinins bei Sumpffiebern nur darauf beruhe, dass es das Malariaplasmodium im Menschen tödtet, schwächt oder unfähig zur Vermehrung macht, so hätte das Chinin eine unmittelbare Wirkung auf den Parasiten, dagegen auf den Menschen eine mittelbare, und nur das Ohrensausen und der Chininrausch wären die unmittelbaren, aber unerwünschten Wirkungen. Falls dagegen der innere Vorgang jener Heilwirkung dahin aufgeklärt werden sollte, dass das Chinin zunächst das menschliche Protoplasma oder die Körperflüssigkeiten selber, als einen bis dahin günstigen Nährboden des Malariaplasmodiums, verändert und aus ihnen einen für den Parasiten ungünstigen Nährboden macht oder die Erzeugung parasiticider Stoffe seitens des Organismus steigert, — so würde diese Wirkung als eine unmittelbar auf den Menschen gerichtete zu bezeichnen sein.

Dagegen gibt es eine grosse Zahl von Arzneiwirkungen, bei denen eine unmittelbare Wechselbeziehung zwischen dem Mittel und dem menschlichen Organismus sichergestellt ist.

Diese „Wirkungen“ im engeren Sinne können nun geschieden werden erstens in örtliche, d. h. solche, welche nur am Orte der Anwendung, nur an dem Körpertheile zu Stande kommen, auf welchen die Substanz applicirt worden ist, — und zweitens in allgemeine oder resorptive Wirkungen, d. h. solche, welche sich erst entwickeln, nach-

dem der betreffende Stoff in die kreisenden Säfte unseres Organismus aufgenommen ist.

Auch bei den örtlichen Wirkungen — und ebenso bei den resorptiven — hat man die unmittelbare Wirkung, welche eine chemisch-moleculare Aenderung (oft unbekannter Art) ist, begrifflich zu scheiden von der erst wieder von dieser abhängigen Aenderung der Function des getroffenen physiologischen Apparats und den wieder von dieser Functionsänderung abhängigen weiteren Vorgängen, z.B. Beeinflussung der Blutströmung, Secretionen, nachfolgender Entzündung u. s. w. Die von der chemischen Einwirkung zunächst abhängigen Functionsänderungen werden auch als „specifisch-physiologische Wirkungen“ bezeichnet. Als Beispiele von localen specifisch-physiologischen Wirkungen können dienen: die Wirkungen von Atropin, Eserin u. s. w. auf Pupille oder Accommodation bei Einträufung in das Auge; die örtliche Gefühlosigkeit nach Einwirkung von Cocaïnlösungen; die Röthung nach Berührung mit scharfen Stoffen; die starke Speichelsecretion nach dem Kauen von Gewürzen u. s. w. Solche locale Wirkungen sind zuweilen — wie das zuletzt erwähnte Speicheln — reflectorisch, also wieder mittelbar, in anderen Fällen — wie die Pupillenerweiterung nach Atropin — unmittelbar bedingt: im ersteren Falle bleiben — im Thierversuche — die Wirkungen nach Durchschneidung der centripetalen Nerven der betreffenden Stelle aus; im zweiten Falle treten sie auch dann ein.

Auch die Wirkung intravenöser Einspritzung von Lösungen, um local auf das Blut und was in ihm ist zu wirken — z. B. Chininlösung gegen die Malariaplasmodien —, gehört hierher.

Wie entstehen die sog. specifisch-physiologischen Wirkungen — gleichviel ob resorptiv oder nach localer Application?

Wie in den verschiedenen Elementarapparaten des Organismus verschiedene Functionen und Lebensverrichtungen ablaufen, so sind auch die chemischen Umsetzungen und das Umsatzmaterial verschieden. Dies Umsatzmaterial hat in seinen Molekeln chemische Affinitäten, die nicht nur beispielsweise in einer Ganglienzelle andere als in einer Drüsenzelle und in einer Nervenendigung sind, sondern auch in den Ganglienzellen verschiedener Function sind sie ungleich und sie sind auch beispielsweise in der motorischen (intramusculären) Nervenendigung verschieden von denen im sensiblen oder secretorischen Nerven. Nur so erklärt sich das elective Verhalten zwischen einem bestimmten Stoffe, z. B. Curare, und bestimmten Nervenendigungen (motorischen in quergestreiften Muskeln), während der Stoff an anderen, chemisch jenen sehr ähnlichen Aggregaten, z. B. der secretorischen und sensiblen

Nerven vorüberfließt, ohne angezogen und gebunden zu werden — und ohne sie daher in ihrer Function zu beeinflussen.

Ein anderes Beispiel für das Elective in der Festhaltung von Stoffen ist die Affinität des Jods zum Material der Schilddrüse. Ja es dürfte genügen, an die histologische Färbetechnik zu erinnern, um die Verschiedenheit der Affinitäten und damit die mannichfache Auswahl zu veranschaulichen, die die einzelnen Gifte unter den physiologischen Apparaten und diese unter jenen treffen. So kann man auch die grosse Empfindlichkeit der Kinder gegen narkotische Substanzen und ihre unverhältnissmässig geringe Empfindlichkeit gegen Arsenik und Quecksilber — im Vergleiche zu Erwachsenen — begreifen. Denn selbstverständlich müssen die Moleküle in den Aggregaten der Zellen bei dem in der Entwicklung und im Wachsthum begriffenen Kinde chemische Unterschiede im Vergleiche zu denen des fertigen Erwachsenen darbieten. Eine besonders scharf ausgeprägte Election werden wir bei den Antitoxinen (z. B. bei Tetanus) kennen lernen. Das Herantreten des Arzneistoffes an die Substanz bestimmter physiologischer Apparate bedingt, wie wir sahen, eine Aenderung der Function, und diese wieder secundäre, andere Functionsänderungen.

So kann eine Verstärkung der Athembewegungen oder das Auftreten von Krämpfen in dem einen Falle primäre, im anderen Falle secundäre Wirkung sein. Ebenso nämlich wie beim Warmblüter jede Erstickung und jede Verblutung oder sonstige plötzliche Unterbrechung der Blutcirculation Athemnoth und Krämpfe verursacht, — ebenso muss selbstverständlich jeder Stoff, welcher den innern Gaswechsel stört oder den Blutumlauf irgendwie, z. B. durch Herzlähmung, zum Stillstande bringt, ebenfalls — aber mittelbar — Athemnoth und Krämpfe veranlassen: secundäre Wirkung des Stoffs. Dagegen gibt es Substanzen (wie Strychnin u. a.), welche unabhängig von jeder Beeinträchtigung der Circulation und des Gaswechsels Krämpfe erzeugen, sobald sie z. B. das Rückenmark oder andere Theile des Nervensystems treffen: primäre Wirkung. Diese primäre Wirkung sieht man bei vielen Stoffen qualitativ gleichartig auftreten, gleichviel ob man das betreffende Mittel durch Resorption, mit dem Blute, zur Wirkungsstelle gelangen lässt, oder örtlich ebenda applicirt: Strychnin verursacht die gleichen Krämpfe bei localer Application auf das freigelegte Rückenmark des entbluteten Frosches, wie nach subcutaner Injection am unverletzten Thiere; bei innerlicher Atropinvergiftung erweitern sich die Pupillen ebenso, wie nach Einträufung einer Atropinlösung ins Auge u. s. w. Aber doch zeigen sich hierbei einige Besonderheiten: so bleibt bei localer Anwendung die Wirkung auf den Ort der Anwendung be-

schränkt; dies versteht sich von selber, so lange am Orte der Application keine Resorption oder Weiterverbreitung statthat: nun bleibt ja aber freilich ein Stoff — z. B. Atropin im Auge oder Cocaïn an der behandelten Schleimhautstelle — nicht am Applicationsorte liegen; vielmehr diffundirt er, wird allmählich resorbirt (und hierauf beruht das schliessliche Verschwinden derartiger localer Wirkungen) und gelangt, durch das Gesamtblut verdünnt, zu allen Körpertheilen und Geweben, aber für gewöhnlich in so minimaler Concentration und für jede einzelne Körperstelle, Zelle, Nervenfasern u. s. w. in so verschwindenden Quantitäten, dass keine Wirkung statthat. Nur bei übermässig reichlicher localer Application kann es auch zu starken resorptiven Erscheinungen kommen. Eine andere Besonderheit der localen Einwirkung ist die relative Stärke der Einwirkungen kleiner Mengen gegenüber den Symptomen der resorptiven Einwirkung anscheinend grosser Gaben: Ein Tropfen Wasser, welcher ein halbes Milligramm Atropinsalz gelöst enthält, erzeugt, ins Auge geträufelt, eine Wirkung, wie sie an diesem Auge nach resorptiver Einführung von Atropin in den Gesamtorganismus kaum zu erzielen ist, wenn man das Leben des betreffenden Menschen nicht gefährden will; begreiflicherweise: rechnen wir das Auge als z. B. $\frac{1}{6000}$ des ganzen Körpergewichts; soll bei einer resorptiven Vergiftung $\frac{1}{2}$ mg in jedes Auge gelangen, so müsste sich im ganzen Körper das 6000fache, d. h. 3 g Atropin bewegen; — aber schon $\frac{1}{10}$ g ist als lebensgefährliche Gabe zu bezeichnen.

Bezüglich der physiologischen Wirkung vieler Mittel leuchtet es ohne Weiteres ein, dass sie ihrer inneren Natur nach — d. h. in ihrer letzten, innersten Angriffsweise — eine chemische sei: die nützliche Wirkung des doppeltkohlensauren Natrons bei Ueberschuss, die Wirkung einer verdünnten HCl-Lösung bei Mangel an Magensäure sind evident chemischer Art; das Gleiche gilt von der styptischen (blutstillenden) Wirkung des Eisenchlorids und ebenso betreffs einer Reihe von Stoffwechseländerungen, die durch Arzneimittel (und Gifte) zu erzielen sind. Aber nicht bloss bei derartigen, durchsichtigen Vorgängen, sondern auch bei allen physiologischen Wirkungen sind wir, wie bereits betont, durch die vorliegenden wissenschaftlichen Thatsachen genöthigt, als letzte Angriffsweise der Mittel und als Wesen der Giftwirkungen chemische Vorgänge einschliesslich solcher molecularen Vorgänge zu beschuldigen, welche das Grenzgebiet der Chemie und der Physik ausmachen, wie Quellung, Diffusion, Gerinnung u. s. w. Danach beruhen jene Wirkungen auf der Aenderung eben jener feinsten — chemischen und molecularen — Vorgänge, auf welchen das beruht, was wir „das Leben“ nennen.

Wie wir übrigens sehen werden, ist bei der resorptiven Wirkung von Stoffen der Nachweis einer chemischen Aenderung in den betroffenen Zellen mehrfach bereits geglückt. Meistens aber ist an den Gewebs-elementen, selbst bei tödtlich gewordener Vergiftung, die ändernde Einwirkung weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwie zu erkennen; ja, wenn wir von dem chemischen Nachweise der in den Organen etwa noch auffindbaren Mengen des Mittels absehen, ist meistens auch in chemischer Beziehung für unsere Methoden eine Veränderung nicht nachweisbar; sollen wir uns dadurch abhalten lassen, moleculare, chemische Aenderungen in jener Zelle, Faser u. s. w. anzunehmen? Haben wir doch oft auch schon ausser dem Fehlen der Lebensäusserungen (Bewegung, Vermehrung u. s. w.) keine Hilfsmittel, um an einer Zelle u. s. w. erkennen zu können, ob sie todt ist oder lebt; — und welche fundamentale moleculare, chemische Aenderung muss beim Uebergange vom Leben zum Tode stattgefunden haben!

In der Pharmakologie sind wir daher häufig, ja sogar meistentheils darauf beschränkt, die Wirkungen der Mittel ausschliesslich aus den Aenderungen der Lebensäusserungen zu erkennen, und dies hat zu der nicht ganz eindeutigen Ausdrucksweise der pharmakologischen Literatur geführt, nach welcher dem Lernenden die Aenderung dieser Lebensäusserungen als das innere Wesen der Wirkungen erscheinen könnte. Wenn irgend eine Function unter dem Einflusse eines Mittels zunimmt, wird z. B. gemeiniglich von „Erregung“ oder „Steigerung der Erregbarkeit“ gesprochen, und bei Verminderung einer Function von „Lähmung“ oder „Schwächung“. So lange von physiologischen Elementarapparaten (einzelnen Zellen, Nervenendigungen u. s. w.) die Rede ist, wird kaum ein Missverständniss entstehen. „Das Curare lähmt die Endigungen der motorischen Nerven“ oder „Physostigmin erregt die motorischen Nervenendigungen im Sphincter iridis“ darf man gelten lassen. Ein Missverständniss ist für den Lernenden aber fast unvermeidlich, wenn diese Ausdrücke auf complicirtere physiologische Apparate des Organismus und unerforschte physiologische Functionen angewandt werden. Einige Beispiele mögen dies zeigen und zur Verhütung unrichtiger schematischer Auffassungen das Ihrige beitragen:

Atropin lässt beim Menschen die Frequenz des Herzschlages auf das Doppelte gehen; so lange man die hemmende Wirkung des Vagus auf das Herz noch nicht kannte und auch nicht wusste, dass nach Atropineinwirkung der hemmende Einfluss des Vagus auf den Herzschlag zunächst erloschen ist, bezeichnete man die Wirkung des Atropins auf das Herz als eine „erregende“. Jetzt sagen wir: Atropin „lähmt“ die Vagusendigungen, und deshalb folgt als secundäre Wirkung (wegen Fortfalls

der Vagushemmung) eine ebensolche Beschleunigung des Herzschlages wie nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung.

Bei der inneren Complicirtheit der Function selbst der einfachsten Centralapparate mit ihren Hemmungen, physiologischen Widerständen, Regulatoren, Cumulatoren, Acceleratoren u. s. w., und zumal bei der Unzulänglichkeit der Kenntniss von den elementaren Vorgängen im Centralnervensysteme, werden wir bei Zunahme irgend einer Function nicht ohne Weiteres übersehen können, ob die Quelle jener Function reichlicher fliesst, oder ob nicht etwa neben spärlicher gewordenem Quellsprudel doch die Hemmungen und Schleusen noch um so viel mehr geschwächt sind, dass nach aussen hin die Function reichlicher in die Erscheinung tritt.

Wer den Schlaf als ein durch Ermüdung bedingtes, einfaches Aufhören von Erregungen betrachtet, wird bei Schlafmitteln von rein lähmender Wirkung auf die Hirnrinde sprechen mögen; wem dagegen der Schlaf als Folge des siegreichen Ueberwiegens einer z. B. im Mittel- oder Hinterhirn gelegenen activen Sperrvorrichtung erscheint, wird die Worte anders wählen.

Ganz besonders glauben wir an dieser Stelle die Auffassung als willkürlich zurückweisen zu sollen, als ob eine physiologische Function, zumal im Nervensysteme, nur vermehrt oder vermindert, nicht aber qualitativ verändert werden könnte. Die physiologischen Verrichtungen unseres Organismus sind der Qualität nach so mannichfach, dass die Möglichkeiten ihrer Veränderung der Qualität nach ebenfalls sehr zahlreich sein dürften. Vom Kaffee, Alkohol, Opium u. s. w., in bestimmten Gabengrössen, wird — der Lehre nach — das Grosshirn „erregt“. Aber wie verschieden sind diese Wirkungen! Sicherlich werden nicht nur andere Abschnitte und Zellen von dem einen Mittel im Vergleich zum anderen getroffen, sondern höchstwahrscheinlicherweise ist auch die Wirkung qualitativ eine andere.

„Lähmung“ und „Erregung“ dürfen selbst an physiologischen Elementarapparaten nicht in dem Verhältniss von plus und minus aufgefasst werden. Jenes bedeutet Abnahme der Erregbarkeit, dieses bezeichnet stärkere Ausnutzung einer vorhandenen, aber vielleicht durch das Mittel verminderten, vielleicht auch gesteigerten Erregbarkeit.

Wir sahen, dass wir in vielen Fällen nicht im Stande sind, das chemische Substrat der beobachteten physiologischen Wirkungen anzugeben, und dass man sich dann darauf beschränken müsse, die Aenderung der Lebensäusserungen als Wirkung des Mittels vorzuführen. In der Auffassung, dass es sich auch hier um eine chemische und mole-

culare Beeinflussung des thierischen (resp. menschlichen) Protoplasmas handelt, wird man durch die größeren Protoplasmawirkungen einiger Substanzen bestärkt, die neben diesen auch noch physiologische Wirkungen ohne nachweisbare chemische Aenderungen der betroffenen Gewebelemente entfalten. So erzeugen mittlere Gaben von Caffein an Thieren neben gewissen Wirkungen auf das Nervensystem, für welche palpable chemische Veränderungen als Ursache nicht ermittelt sind, eine Erstarrung der Musculatur, eine echte Todtenstarre des sonst (wenigstens vorläufig) weiterlebenden Thieres. Eine minder starke, nach einiger Zeit unter vollständiger Lösung rückbildbare Erstarrung zeigt sich bei kleineren Gaben. Geringe Mengen von Caffein also, die mit dem Blute (oder auch direct) zum Muskel gelangen, wirken hier wie ein gerinnungserregendes Ferment; und vielleicht möchten die bei Caffeineinwirkung auftretenden Erregungs- und Lähmungserscheinungen des Centralnervensystems auf einer ähnlichen, obschon nicht sichtbaren, chemischen Beeinflussung der Nervenzellensubstanz beruhen. Ein anderes Beispiel eines solchen Indiciums ist die Thatsache, dass Aenderungen der fermentativen Fähigkeit und Thätigkeit von Organen unter dem Einfluss von Giften (z. B. der Leber durch Phosphor) bekannt sind.

Die chemische Bindung zwischen dem Moleküle der einwirkenden Substanz und dem des Protoplasmas ist offenbar meistens nur eine sehr lockere, und die molecularen Aenderungen sind leicht ausgleichbare. Hierfür spricht das allmähliche — verschieden schnelle — Verklingen, Verschwinden der Wirkung (nichttödtlicher Gaben) und der Umstand, dass gleichen Schrittes mit diesem Verklingen der Organismus sich der eingeführten Substanz entledigt, sei es, dass er sie irgendwie ausscheidet, sei es, dass er sie in seinen eigenen Geweben zerstört (oxydirt) oder in unwirksame Substanzen umwandelt.

Aber im Momente des Austritts des Moleküls der betreffenden Substanz aus seiner Berührung oder Verbindung mit dem Protoplasma ist an diesem zunächst der status quo ante nicht wieder hergestellt, so geringfügig und so schnell reparabel auch die zurückbleibende Lücke ist. Bei sehr intensiver einmaliger, besonders aber bei lange fortgesetzter häufiger Medication kann es auch zu länger dauernden oder sogar zu bleibenden Veränderungen (Nach- oder Folgewirkungen — gegenüber den eigentlichen oder ursprünglichen Wirkungen) kommen, welche man Kurerfolge nennt, wenn sie erwünscht — und chronische Intoxication, wenn sie eine unerwünschte Zugabe zum Heilerfolge sind.

Solche stärkere Ueberbleibsel arzneilicher oder giftiger Einwirkung

liefern oft sehr deutliche pathologisch-anatomische Zeichen theils primärer, theils secundärer Natur.

Wie bei anderen chemischen Vorgängen besteht auch bei den physiologischen Wirkungen der Mittel eine Proportionalität zwischen der eingeführten Menge (der „Gabe“ oder „Dosis“) und der Intensität der Wirkung. Selbst die heftigsten sog. „Gifte“ darf man ungestraft in sich einführen, sofern die Mengen nur klein genug sind — (was in diesem Maasse von den organisirten und sich innerhalb des menschlichen Organismus vermehrenden Krankheitsstoffen [sog. „Krankheitsgiften“] bekanntlich nicht gilt). Erst bei einer gewissen Gewichtsmenge beginnt die Wirkung und nimmt bei steigender Gabe an Intensität und Dauer zu. Jedoch handelt es sich hierbei nicht um eine einfache Multiplication; nicht einmal entspricht einem Mehrfachen der Dosis eine stärkere Wirkung von sonst gleicher Qualität. Vielmehr zeigen sich bei Versuchen mit steigenden Gaben qualitativ neue, oft sogar anscheinend den früheren entgegengesetzte Wirkungen. So kann beispielsweise eine Substanz in kleinen Gaben belebend, in grösseren Mengen betäubend wirken. Deshalb sieht man sich genöthigt, für jede Substanz mehrere Wirkungsbilder, je nach der Grösse der Dosis, zu entwerfen und dabei die Ausdrücke „kleine“, „mittlere“ und „grosse“ Gaben zu gebrauchen, mit welchen Ausdrücken selbstverständlich nicht irgend welche absolute, sondern nur relative Gabengrössen gemeint sind: 30 mg sind vom Morphin eine sehr grosse, vom Chinin dagegen eine winzig kleine Gabe; 3 mg wieder bedeuten vom Morphin für einen Erwachsenen so gut wie nichts, während 3 mg Atropin eine sehr grosse Gabe sind. Von jeder Substanz gelten diejenigen Gaben uns noch als „klein“, welche nur eben deutlich ausgesprochene Wirkungen zeigen u. s. w. Aber nicht bloss von der Natur der Substanz hängt es ab, was als „kleine“ u. s. w. Gabe zu bezeichnen ist, sondern auch von dem Objecte der Einwirkung: Patient, Versuchsperson, Versuchsthier, Species, Rasse, Alter, Geschlecht. (Auf die praktisch so überaus wichtige Thatsache, dass Kinder gegen viele Narcotica so sehr empfindlich und gegen Arsenik und Quecksilber viel widerstandsfähiger als Erwachsene sind, ist weiter oben bereits hingewiesen worden.) Manche physiologische Zustände (Gravidität u. s. w.), Ernährungs- und Gesundheitszustand, Gewohnheiten und Lebensweise, Art und Stadium etwaiger Krankheit, Erkranktsein der das Mittel ausscheidenden oder umwandelnden Organe u. s. w., Heredität und Idiosynkrasie modificiren die Empfänglichkeit und das Wirkungsbild mannichfach und zwar nicht bloss in quantitativer Hinsicht, sondern auch qualitativ können die Wirkungen verschieden sein.

Die Wirkung einer einzelnen (nichttödlichen) Gabe ist, wie wir sahen, mehr oder weniger vorübergehend; sie nimmt — entsprechend ihrer Aufnahme in die Säfteströmung und ihrem Eintritt in die betreffenden Elementarapparate — zuerst zu, hält sich eine Zeit lang auf ihrer Höhe und nimmt dann ab. Auf der Höhe kann ihre Dauer verlängert werden, wenn rechtzeitig, d. h. einige Zeit vor dem Nachlassen der Wirkung, eine neue Dosis gereicht wird. Wird dagegen die neue Dosis so früh gereicht, dass ihre Wirkung sich schon zu einer Zeit voll entwickelt, da die frühere Gabe sich noch in starker Wirksamkeit befand, so kommt eine Summation der Wirkung zweier und mehr Gaben zu Stande, — es entsteht die Wirkung einer grösseren, eventuell einer doppelten, dreifachen u. s. w. Gabe. Je grösser die erste Dosis relativ war, um so grösser darf die Zwischenzeit bis zur zweiten Gabe sein, ohne die Summation zu unterbrechen. Fasst man für alle Substanzen beispielsweise „mittlere“ Gaben ins Auge, so sind diese Intervalle (wie eben auch sonst die Wirkungsdauer der einzelnen Gaben) für die verschiedenen Substanzen ungemein verschieden. Bei Stoffen, deren Wirkung sehr flüchtig ist (z. B. bei Amylnitrit), addiren sich die ursprünglichen Wirkungen zweier Gaben nur, wenn das Intervall nicht grösser als 5–10 Minuten ist — bei anderen darf es ein bis zwei oder drei Tage (Strychnin) oder noch länger (Digitalis) sein. Ähnliches gilt für die Summation der „Nachwirkungen“. Diese letztere Summation stellt die bereits erwähnte sog. chronische Wirkung (resp. chronische Vergiftung) dar.

Während man aus den Erfahrungen des täglichen Lebens und der ärztlichen Praxis eine derartige Summation der ursprünglichen Wirkungen wiederholter Gaben bei verschiedenen Mitteln und beim Alkohol-, Opium-, Tabakgenusse längst kannte und sich daran gewöhnt hatte, das tagtäglich sich einschiebende Intervall einer 7–8stündigen Nachtruhe von diesen Wirkungen nicht überdauert zu sehen, — während man also eine Summation von einem Tage zum nächsten sonst nirgends zu sehen bekam, so imponirte, im Gegensatze hierzu, bei dem Strychnin und der Digitalis die über einige resp. viele Tage hinweg sich erstreckende Summation so sehr, dass man für diese Summation — aber nur für diese — den Ausdruck „Cumulirung“, „Cumulation“ oder „cumulative Wirkung“ (d. h. Anhäufung) einführte. Ein Irrthum war es, wenn man einen principiellen Unterschied zwischen der „Cumulirung“ und der „Summirung“ aufgestellt hat — es ist nur ein gradueller Unterschied. Aber für die Praxis ist es wichtig, daran festzuhalten, dass man nach einer 8stündigen (Nacht-)Pause bei den meisten Substanzen die Berechnung der zulässigen Dosen von

Neuem beginnen darf, ohne mehr die vor jener Pause dargereichten Arzneimengen in die Rechnung einzustellen, während dieses bei den „cumulirenden“ Stoffen — Digitalis, Strychnin — ein grosser Fehler wäre.

Aber auch bei Morphin, Alkohol und Tabak, deren ursprüngliche, acute Wirkungen nur kurze Summationsintervalle haben, kommt es im Falle chronischen Missbrauchs zu einer Summation der Nachwirkungen über grosse Zeiträume hinweg — Monate, Jahre — also ebenfalls zu einer „Cumulirung“. (Chronische Intoxication.)

Eine mit Unrecht oft als das Gegentheil der Cumulation angesehen Erscheinung ist die Gewöhnung an ein bestimmtes Arzneimittel (Gift, betäubendes Genussmittel). Bis zu einer gewissen, ziemlich hohen, aber unüberschreitbaren Grenze findet eine ziemlich schnelle Anpassung des Organismus an (zumal betäubende) Substanzen statt. Dieselbe Gabe, welche in der ersten Zeit sehr stark wirkte, entfaltet später eine geringe Wirkung, — zur Erzielung gleich starker Wirkung muss zu grösseren Gaben gegriffen werden. Diese Anpassung geht mit der Zeit noch weiter, und indem sich im Organismus — zumal im Centralnervensysteme — eine bleibende physiologische Veränderung als Folgewirkung herausbildet, wird der ehemals fremde und selbst feindliche Stoff allmählich zum Lebenselemente, zum Bedürfnisse, zum physiologischen Reize: Gewohnheit wird zur anderen Natur. Diese letztere Verwöhnung und die zuerst erwähnte Gewöhnung zeigen sich zwar besonders auffallend bei Morphin, Alkohol und Nicotin — sie finden aber auch mehr oder weniger bei wenn nicht allen Substanzen, so jedenfalls doch bei Strychnin und, wenn auch weniger, bei der Digitalis statt. Wenn sie hier früher übersehen wurden, so lag dies an Folgendem: um eine Gewöhnung an irgend einen Stoff zu statuieren, muss man beobachtet haben, dass ein Individuum auf eine bestimmte Dosis weniger stark reagirt als in früherer Zeit; selbstverständlich muss man aber nur diese Dosis — und nicht zu gleicher Zeit durch Summation auch noch reichliche Gaben der vorhergegangenen Zeit mit einwirken lassen. Wer sich daher davon überzeugen will, dass eine Gewöhnung an die Digitalis stattfindet, wird die zweite (entscheidende) Prüfung erst nach einem Intervalle von mindestens einer oder zweier Wochen vornehmen, so dass die Wirkung früherer Gaben sich zur beobachteten Wirkung nicht mehr addiren kann. Prüft man dagegen von einem Tage zum anderen, so überwiegt bei der Digitalis die Summation — die sog. Cumulirung — über die Gewöhnung, und die Wirkung nimmt von einem Tage zum anderen zu, während bei den gewöhnbaren Substanzen mit kürzeren Summationsintervallen die Wirkung

der gleichen Gabe von einem Tage zum anderen abnimmt. Dieser für die Praxis so in die Augen springende Gegensatz der beiden Kategorien hat nun zu dem bereits erwähnten Irrthume geführt, den inneren physiologischen Mechanismus der Cumulirung zu dem der Gewöhnung in ein Verhältniss wie plus und minus zu setzen — das eine das Gegentheil des anderen sein zu lassen —, während in Wahrheit die beiden Vorgänge an sich in gar keiner Beziehung zu einander stehen.

III. Immunität. Intermediärer Stoffwechsel.

Bei der Anwendung eines Arzneimittels, wie wir sie zur Erfüllung einer bestimmten klinischen Indication (s. folgenden Abschn.) vornehmen, müssen wir uns vor Augen halten, dass der Organismus aus sehr vielen differenten Zellen besteht, von denen jede im Princip ein eigenes Lebewesen darstellt. Die Wirkung eines Arzneimittels wird daher eine sehr mannichfaltige, je nach der Localisation, sein können, und die Erfüllung der gestellten Indication leider nur in den seltensten Fällen die einzige von einem Stoff hervorgerufene Wirkung bleiben. Vielmehr findet in den meisten Fällen eine ziemlich verschiedene Reaction seitens der einzelnen Organe statt, die je nachdem erwünscht oder unerwünscht ist. So kann z. B. die Einwirkung des Magensaftes auf eingeführte Stoffe uns dazu zwingen, von der sonst so bequemen Application per os auch da abzusehen, wo weder eine beabsichtigte directe Einwirkung auf das Blut, noch auch der Wunsch nach einer schnellen Resorption an und für sich eine andere Einverleibungsart erheischen. Da aber das Diphtherieantitoxin z. B. durch die Einwirkung von Pepsinsalzsäure seine specifische Wirksamkeit verliert, so ist bei seiner Anwendung die subcutane Application nothwendig.

Andererseits ist uns diese Einwirkung des Organismus auf eingeführte Stoffe oft auch erwünscht. So in jenen Fällen, wo unter dem Einflusse des Organismus aus einer unwirksamen Verbindung erst ein wirksamer Körper entsteht, wie dies beim Colchicin der Fall zu sein scheint. Hierher können auch jene in den letzten Jahren beobachteten Fähigkeiten des Organismus gerechnet werden, durch die eine eigentliche Anpassung des Körpers, wie an pathologische Zustände so auch an eingeführte Gifte beobachtet wird. Namentlich scheinen Einrichtungen in weitem Umfange vorhanden zu sein, durch welche eine Unschädlichmachung von Giften, eine Entgiftung, herbeigeführt wird. Dies lässt sich z. B. für die Leber zeigen, deren entgiftende Fähigkeit dem Atropin gegenüber an solchen Hunden demonstriert werden kann, bei denen die Leber durch eine Pfortader-Cava-(Eck'sche) Fistel ausgeschaltet ist.

Nur in den wenigsten Fällen freilich können wir den Vorgang der Entgiftung chemisch genügend verfolgen; die Beobachtung, dass die so eminent giftige Blausäure im Organismus durch Aufnahme eines Atomes S in die ungiftige Rhodanwasserstoffsäure übergeführt werden und dass durch Darreichung Schwefel leicht abgebender Körper die Wirkung einer mehrfach tödtlichen Dosis Blausäure aufgehoben werden kann, bietet einen relativ einfachen Fall dar, der auch im Reagenzglas nachgeahmt werden kann. Da auch aus Eiweisskörpern leicht giftige Nitrile abgespalten werden können und Rhodanverbindungen ein constantes Excret des menschlichen Organismus darstellen, scheint die Entgiftung ein normaler, constanter Vorgang im Thierkörper zu sein.

Von allen Entgiftungsvorgängen, die bisher im Organismus beobachtet worden sind, hat jedoch keiner eine solche theoretische und praktische Bedeutung, wie die beim Studium der Infectiouskrankheiten entdeckte und neuerdings eingehend studirte Immunität. Mit einer in der Geschichte der Medicin ohnegleichen dastehenden Geschwindigkeit konnten hier aus dem Fortschritte theoretischer Erkenntnisse heraus in wenigen Jahren ungeahnte, unvergleichliche Erfolge theils schon erzielt, theils in nahe Aussicht gestellt werden.

Wie die Wirkung eines Mittels auf die verschiedenen Menschen eine verschiedene ist (Jodkali z. B. nur bei Einzelnen unangenehmen Jodismus erzeugt), so zeigen sich noch grössere Differenzen, wenn man verschiedene Species demselben Gift gegenüber beobachtet. So sind Affen gegen Atropin, Salamander gegen Curare, Hunde gegen Schlangengift, Igel gegen Canthariden auffallend giftfest. Eine ähnliche Giftfestigkeit findet sich auch bei manchen Thieren gegen die von Bacillen abgeschiedenen Toxine, wie auch bisweilen selbst gegen die lebenden Infectionserreger. So ist der Mensch immun gegen die lebenden Infectionserreger des Rauschbrandes, ebenso wie gegen dessen anderwärts toxische Stoffwechselproducte. Während dies als angeborene oder natürliche Immunität zu bezeichnen ist, ist eine andere Art als künstliche oder erworbene anzusehen, welche schon längst bei den nicht recidivirenden Infectiouskrankheiten (Masern, Pocken, Scharlach) erkannt worden ist. Dieser in der Natur vorkommende Vorgang ist in der Art oft künstlich wiederholt worden, dass eine leichte Erkrankung absichtlich hervorgerufen wurde. Um die Erkrankung innerhalb leichter Grade zu halten, wurden die Infectionserreger in der mannigfachsten Art durch Anwendung physikalischer, chemischer oder auch biologischer Agentien abgeschwächt. Das älteste und seit langer Zeit mit durchschlagendem Erfolge angewendete Verfahren dieser Art der Immunisirung, die man als active Immunisirung zu bezeich-

nen pflegt, ist die sog. Impfung, welche ja darauf beruht, dass das Pockengift, wenn es bei der Passage durch den Körper des Rindes an Virulenz eingebüsst hat, beim Menschen auch nur eine leichte Erkrankung nach sich zieht, aber nach Ueberstehen der Krankheit eine ausreichende Immunität hinterlässt.

Gegenüber dieser Art der Immunisirung, bei welcher der zu schützende Organismus sich den immunisirenden Stoff selbst (activ) bereiten muss, war es ein epochemachender Fortschritt, als Behring und Ehrlich etc. die Entdeckung machten, dass in den Körpersäften und namentlich im Blutserum eines künstlich immunisirten Thieres ein Stoff vorhanden ist, der, auf ein frisches, giftempfindliches Thier übertragen, diese sofort immunisirt. So kann also durch eine Serumeinspritzung ohne Krankheit, d. h. ohne Mitwirkung des eigenen Organismus, eine („passive“) Immunität veranlasst werden.

Worauf die active Immunität beruht, ist vielfach untersucht worden. Während Buchner auf die Alexine den Hauptwerth legt, die man am besten als eiweisslösende Fermente bezeichnen könnte, sieht Metschnikoff in den Phagocyten (weissen Blutkörperchen) die Hauptträger der Wirkung. Für die passive Immunisirung müssen wir in den Antitoxinen die specifischen Träger der Wirkung sehen, die, gleichviel ob im Organismus oder in vitro, mit den Toxinen zusammengebracht, diese neutralisiren, d. h. unwirksam machen. Ehrlich hält die Antitoxine für normale Producte des Zellebens, welche Complexe des Protoplasmas darstellen, die ebenso die im Blute in schwacher Concentration circulirenden Nährsubstanzen wie auch etwa vorhandene Toxine mit einer bestimmten Gruppe ihres Moleküls, der sog. haptophoren Seitenkette, an sich reissen können. Ist das Toxinmolekül vermöge der haptophoren Gruppe gebunden, so kann, wenn das Gift noch — vermöge seiner „toxophoren“ Gruppe — eine Wirkung auf die Zelle hat, in ihr eine pathologische Alteration (eventuell ohne nachweisbare anatomische Veränderung) entstehen, die je nach der Natur des Toxins verschiedene Wirkungen hat, beim Tetanusgift z. B. zu Krampf führt.

Stirbt die Zelle nicht ab, so sucht sie sich des Giftes zu entledigen, indem sie die giftbindende (haptophore) Seitenkette ihres Protoplasmas sammt dem Gift abstösst.

Zur Deckung des Zelldefects, der abgestossenen haptophoren Seitenketten, werden von der Zelle neue Seitenketten gebildet und zwar, wie bei jedem Regenerationsprocess (z. B. der Callusbildung nach Knochenfractur), im Uebermaass, mehr als ursprünglich vorhanden waren. Diese im Ueberschuss gebildeten, zur Giftbindung befähigten Seitenketten lösen

sich zum Theil ab, gerathen in das Blut und neutralisiren in ihm etwa circulirendes Toxin, so dass dieses keine Affinität mehr für die Nervenzelle übrig hat. Die giftbindende (haptophore) Gruppe in der Zelle ist also durch ihren Uebertritt in die Circulation zum Antitoxin geworden. Durch das Antitoxin wird also das Gift nicht zerstört, sondern gebunden; trifft das Toxin auf eine genügende Menge giftbindender Gruppen im Blute, so kommt es nicht zu einer Giftbindung an die Zellen der Organe, nicht zu einer Erkrankung. — Werden dagegen die giftbindenden Gruppen, die Antitoxine, dem Organismus erst einverleibt, wenn schon eine Giftbindung an die Zelle stattgefunden hat, so ist eine Wirkung nicht mehr zu erwarten. Wir sehen daher, wie wichtig für jede Antitoxinbehandlung der rechtzeitige Beginn der specifischen Kur ist. Da ferner, nach dieser Auffassungsweise, Giftwirkung und Entgiftung auf der Leistung derselben Zelltheile beruht, die nur in Folge verschiedener räumlicher Localisation different werden, so ist es auch erklärlich, dass nur bei giftempfindlichen Thieren eine Antitoxinbildung beobachtet werden kann, und dass die Ursache der natürlichen Immunität nicht auf der Anwesenheit von Antitoxin beruhen kann.

Während die Bildung von Antitoxinen, also Stoffen, die die Stoffwechselproducte der Bakterien zu neutralisiren vermögen, bisher nur bei Diphtherie, Tetanus und Botulismus (übrigens auch bei Schlangengift) beobachtet werden konnte, wirkt bei anderen Infektionskrankheiten (z. B. Cholera und Typhus) das Blutserum der künstlich immunisirten Thiere nicht gegen die Bacteriengifte, sondern gegen die Bakterien selbst. So vermag Typhusserum im thierischen Organismus auf die Erreger des Typhus auflösend (lysogen, R. Pfeiffer) oder auch agglutinirend (zusammenballend) zu wirken. Bezeichnenderweise gelingt es aber nicht, mit Hilfe dieses Serums Thiere gegen eine mehrfach tödtliche Dosis des Toxins zu schützen. Es sind übrigens zum Zustandekommen der lysogenen Wirkung resp. der Agglutination zwei Körper nöthig: ausser dem nur im Immunserum in vermehrter Menge enthaltenen „Zwischenkörper“ (Ehrlich's Immunkörper) noch ein sog. „Endkörper“ (Ehrlich's Complement), der nicht mit übertragen wird, sondern, schon in der Norm vorhanden, seine fermentative Thätigkeit auf die Bakterienleiber erst durch den specifischen Zwischenkörper ausüben kann. —

Die Kenntniss der Schicksale, welche die Arzneistoffe im Organismus erfahren, ist natürlich auch für die Arzneimittellehre nicht nur von theoretischer, sondern auch von grosser praktischer Bedeutung; wir werden dies später z. B. beim Morphin und bei den Anilinen zeigen können. In den letzten Jahren sind die Umformungen, die der Organismus den verabreichten Substanzen zu theil werden lässt, vielfach

von Pharmakologen und Klinikern studirt worden und haben unsere Kenntnisse über die im Organismus stattfindenden Processe namentlich deshalb vermehrt, weil die neu eingeführten Arzneimittel meist die von der Technik mit Leichtigkeit gelieferten cyclischen Verbindungen sind, welche in der normalen Nahrung des Menschen nur eine nebensächliche Rolle spielen.

Diese werden daher auch nicht, oder nur zum geringsten Theil im Thierkörper verbrannt, sondern, ganz abgesehen von Oxydationen und Reductionen und hydrolytischen Spaltungen, zu vielfachen Synthesen verwandt — alles offenbar zu dem Zweck, die Substanzen für die Ausscheidung geeignet zu machen.

So werden viele Körper, an H_2SO_4 gebunden, als Schwefelsäure-ester (gepaarte Schwefelsäuren) ausgeschieden; fast alle Alkohole werden der Glycuronsäure verkuppelt; andere Stoffe werden mit dem Essigsäurerest (entweder durch Acetylirung oder nach Art der Perkin'schen Synthese $\text{R} - \text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix} + \text{CH}_3 \cdot \text{COOH} = \text{R} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$)

verknüpft; andere Stoffe erscheinen als Amidoessigsäure- (Glycocol-) oder Diaminovoaleriansäure-(Ornithin-)derivate; wieder andere Stoffe werden methylirt, oder wie oben hervorgehoben, sulfhydrirt: so hat die Erforschung des Schicksals der Arzneimittel eine Fülle von Vorgängen im Organismus kennen gelehrt, die für die Physiologie und Pathologie von grösster Bedeutung sind.

Die Ausscheidung der Arzneistoffe erfolgt im Wesentlichen durch die Nieren, aber auch Speichel, Lunge, Galle und Milch sind oft in hervorragender Weise daran betheiligt. Besondere Beachtung verdient endlich die Ausscheidung mancher Alkaloide in den Magen, in den auch gelegentlich, was für die Therapie von Bedeutung, giftige Stoffwechselproducte, z. B. bei der Cholera, ausgeschieden werden. — Ebenso ist auch der Darm bisweilen an der Ausscheidung, bei manchen Stoffen (Metallen) sogar in hervorragender Weise, betheiligt.

IV. Indicationen; Beibringung der Arzneistoffe.

Wir setzen in unserer Darstellung die allgemeine Kenntniss der Indicationen und Contraindicationen voraus.

Indicirt (angezeigt) sind alle diejenigen Vorgänge und Mittel, welche geeignet sind, entweder die Ursache einer Krankheit von einem Menschen fernzuhalten, oder von und aus ihm zu entfernen; sodann solche, die eine etablierte Krankheit und zwar gerade diese Krankheit („specifisch“) heilen können, oder gefahrdrohende resp. mindestens schädliche Symptome oder Beschwerden, Schmerzen und Belästigungen

zu beseitigen vermögen — welche also irgendwie für die Genesung und das Befinden des Patienten nützlich erscheinen. Bei der Besprechung der einzelnen Mittel wird sich die Gelegenheit bieten, die Einzelindicationen schärfer zu kennzeichnen. Auch zu diagnostischen Zwecken kann die Anwendung eines Mittels (Quecksilber, Tuberculin u. a.) indicirt sein, um aus dem Eintreten oder Ausbleiben einer Reaction festzustellen, ob eine bestimmte Krankheit (Syphilis, Tuberculose u. s. w.) vorliegt oder nicht.

Das Gegentheil der Indication ist die Contraindication. Alle diejenigen Substanzen, Wirkungen, Maassnahmen und Vorgänge, welche dem zu Bekämpfenden Vorschub leisten oder neue bekämpfenswerthe Erscheinungen erzeugen können, sind contraindicirt.

Ein und dasselbe Mittel kann an einem Kranken gleichzeitig indicirt und contraindicirt sein: wenn nämlich seine Wirkung in Bezug auf den Zustand des Patienten in einer Beziehung zwar erwünscht, in einer anderen dagegen bedenklich erscheint; oder: wenn von zweien seiner Wirkungen die eine nützlich, die andere schädlich wäre. In solchen Fällen wägt der Arzt Nutzen und Schaden gegeneinander ab oder sucht durch Zufügung eines passenden anderen Mittels die unerwünschte Wirkung aufzuheben.

Ein fundamentaler Fehler ist es, aus dem Vorhandensein einer pathologischen Erscheinung (Husten, Athemnoth, Durchfall, Fieber u. s. w.) ohne Weiteres die symptomatische Indication ihrer Beseitigung zu stellen, ohne die Contraindicationen in Erwägung zu ziehen: vielmehr hat man sich hier die Frage vorzulegen, ob diese pathologische Erscheinung nicht etwa für den Patienten nützlich oder gar nothwendig ist. Wenn z. B. sich schädliche Stoffe im Darne befinden, darf ein etwa vorhandener oder durch sie erzeugter Durchfall nicht beseitigt, sondern muss unterstützt werden u. s. w. Viele pathologische Erscheinungen sind Vertheidigungsmaassregeln des Organismus, die der wissenschaftliche Arzt leiten, zuweilen dämpfen oder auch bekämpfen, — aber nie als ein schlechthin zu Bekämpfendes ansehen wird.

Oft bestimmen die Indicationen auch die Wahl des Ortes für die Application der Mittel und zum Theil auch die Form der Arznei. Handelt es sich um die Herbeiführung localer Wirkungen, so ist der Ort von selbst gegeben und durch diesen, namentlich aber durch die Natur (Aggregatzustand, Löslichkeit u. s. w.) des indicirten Arzneistoffes oft auch die Arzneiform geboten. So können wir in die Trachea nur Gase, Dämpfe, zerstäubte Flüssigkeiten oder in geringen Mengen auch verstäubte, feinst gepulverte feste Körper bringen u. s. w.

Wenn dagegen eine Allgemeinwirkung erzielt werden soll, so haben wir mehrere Anwendungsstätten; der directeste Weg das Mittel in die Blutcirculation zu bringen wäre ja die Einspritzung einer Lösung dieses Mittels in ein Blutgefäß, z. B. eine Vene; dieser Weg, von einigen französischen Klinikern und neuestens gelegentlich (s. u. Chinin) von einem hervorragenden italienischen Pathologen betreten, ist seiner relativen Bedenklichkeit wegen mit Recht nicht allgemein geworden, jedoch gibt es immerhin einzelne besondere Fälle, z. B. momentaner Lebensgefahr, wo die Gefahr im Verzuge läge, oder bei etwaigem Versagen jeglicher Resorption wegen Darniederliegens der Circulation, in denen eine Indication für die intravenöse Injection vorliegt, zumal wenn man örtlich auf das Blut einwirken will. Hierbei könnten natürlich nur neutrale Flüssigkeiten und Lösungen zu benutzen sein, welche nachweislich keine Blutgerinnung oder sonstige schädliche Blutveränderung direct verursachen.

Für gewöhnlich bieten sich zur Herbeiführung von Allgemeinwirkungen alle jene Stellen des menschlichen Körpers, an welchen die Arzneistoffe leicht in Diffusionsverkehr mit den Capillaren des Blut-, Lymph- oder Chylusgefäßsystems treten können: die Application auf die Haut (mit oder ohne Entfernung der Epidermis)¹⁾, unter die Haut (in das Unterhautzellgewebe), in das Muskelgewebe, in die Lungenalveolen (Einathmung von Gasen und Dämpfen mit Luft gemischt), die Einführung per os (Resorption vom Magen und Darm aus), per anum (rectum, flexura sigmoidea) führen zu diesem Ziele. Welcher dieser Wege zu wählen sei, wird oft in das Belieben des Arztes gestellt sein, theils aber von dem Zustande des Kranken und seiner Organe abhängen (bei einem Bewusstlosen z. B. oder schweren Schluckhindernissen werden wir meist auf die Einführung per os verzichten — desgleichen gelegentlich, um einen empfindlichen Magen zu schonen u. s. w.); zumal wird die Natur der darzureichenden Substanz, z. B. ihr Aggregatzustand, eventuell ihre Unlöslichkeit in Wasser u. s. w. die Wahl einengen.

Diese Wahl der Resorptionsstätte ist von maassgebendem Einflusse auf die Geschwindigkeit und Vollständigkeit der Resorption, bezw. des Eintritts (und Ablaufs) der Wirkung.

Am schnellsten und vollständigsten kommt die Wirkung zu Stande,

¹⁾ Die Bedingungen zur Resorption von der Hautoberfläche her sind bei intacter Epidermis ziemlich beschränkt. worüber im speciellen Theile besonders zu handeln sein wird. Nach Ablösung der Epidermis, z. B. durch ein Blasenpflaster, werden alle wasserlöslichen Substanzen ziemlich leicht resorbirt, doch ist diese Applicationsweise (epidermatische Methode) ausser Gebrauch.

wenn — absichtlich oder unabsichtlich — die Resorption übersprungen wird, d. h. wenn die betreffende Substanz gelöst direct in die Blutbahn gelangt: bei subcutaner Anwendung z. B. einer Morphinlösung trifft zuweilen die spitze Cantele der Spritze zufällig eine Vene derart, dass die ganze Dosis in diese und damit sofort in den Kreislauf eintritt. In solchen Fällen beginnt erstens die Wirkung viel schneller als sonst bei subcutaner Injection: hier nach knapp einer Minute, sonst erst nach etwa sieben Minuten; zweitens entwickelt sich hier diese Wirkung unglaublich schnell zu ihrem Maximum, so dass bei einer Dosis, die man sonst als „mittlere“ bezeichnen würde, hier ein recht beängstigend plötzliches und durch eben diese Plötzlichkeit auch qualitativ gegen sonst geändertes Wirkungsbild (Zusammenstürzen) sich entwickelt, und indem endlich der Aufmarsch und der Angriff seitens sämtlicher zur Action bestimmten Moleküle (z. B. der betreffenden Morphingabe) sofort und im gleichen Augenblicke statthat, während das resorptive Eindringen einer per os eingenommenen, gleichgrossen Gabe einen ganz allmählichen Ein- und Vormarsch darstellt, bei welchem die ersten Plänkler schon längst aus dem Organismus eliminirt sein können, wenn die Nachzügler (die letztresorbirten Antheile der Dosis) zum Angriffe gelangen, — so begreift sich die Erfahrungsthatsache, dass die Wirkung um so stärker ist, resp. dass zur Erzielung gleicher Wirkung die Gabe um so kleiner sein darf, je schneller der Eintritt des Mittels in die Säfteströmung erfolgt.

Nächst der intravenösen Beibringung bietet die Einathmung von Gasen und Dämpfen die Möglichkeit eines schnellen Eintritts von Stoffen in die Blutbahn. Vorausgesetzt, dass diese an sich leicht resorbirbar sind, d. h. die wasserfeuchte thierische Membran gut durchdringen und vom Blute unschwer aufgenommen werden können — wie Chloroform, Stickstoffoxydul (unter den Giften: Kohlenoxyd) — bietet ihnen das Lungencapillarsystem eine ungemein grosse Resorptionsfläche. Dagegen ist hier — bei der gebräuchlichen Anwendungsweise, d. h. bei Ausathmung in die Zimmerluft — die Resorption der dargereichten Menge keine vollständige; denn ein Theil des eingeathmeten Gases (Dampfes) wird unresorbirt wieder ausgeathmet — und dementsprechend hat die Dosirung hier ihre Besonderheiten, — worüber bei Chloroform u. s. w. das Weitere gesagt werden soll.

In Bezug auf die Vollständigkeit der Resorption ist dementsprechend die subcutane Anwendung der Einathmungsmethode überlegen, während die Schnelligkeit der Resorption bei der subcutanen Einspritzung eine geringere ist: die Abgeschlossenheit des Raumes verhindert bei dieser auf der einen Seite jegliches Entweichen, so dass

die ganze Dosis zur Resorption gelangt; auf der anderen Seite ist aber doch wieder die Resorptionsfläche, die Summe der Capillargefäßoberflächen hier viel kleiner als in den Lungen, und endlich möchte vielleicht oft Aërodifffusion in den Lungen, z. B. bei chemischer Affinität des betreffenden Gases zum Hämoglobin (oder Löslichkeit des dampfförmig eingeathmeten Stoffes in den Fettstoffen der Blutkörperchen), physikalisch ein schnellerer Vorgang sein als die Hydrodifffusion einer unter die Haut gespritzten Lösung eines an Ort und Stelle chemisch indifferenten Stoffes.

In Bezug auf Vollständigkeit sowohl als auch Schnelligkeit der Resorption ist dagegen die subcutane Methode wesentlich prompter als die Anwendung per os (daher denn auch bei subcutaner Application kleinere Dosen genügen, als innerlich); passirt doch bei innerlicher Darreichung oft ein nennenswerther Bruchtheil der Dosis den Magen und den Darm, ohne resorbirt zu werden, während ein anderer Theil theils durch die Magensäure, theils durch die Verdauungsfermente, theils durch Fäulnisvorgänge im Darm u. s. w. chemisch verändert und somit ausser Spiel gesetzt wird. Hierzu kommt, dass auch noch ein gewisser Bruchtheil des so (innerlich) resorbirten Quantum nicht in den grossen Kreislauf gelangt, sondern mit dem Pfortaderblute zur Leber fliessend — dort theils (wie Eisenverbindungen und vieles andere) fixirt oder zerstört wird, theils mit der Galle abgeschieden — jedenfalls zunächst dem Gesamtkörper vorenthalten wird, um im letzteren Falle dann je nachdem mit den Fäces den Körper zu verlassen, oder zum Theile immer wieder den Cirkel: Pfortader — Leber — Galle — Darm — Pfortader zu durchlaufen, ohne je beispielsweise mit dem Herzen, dem Gehirne oder sonstigen Angriffspunkten seiner Wirksamkeit in Berührung zu kommen. Alles dieses macht, dass bei innerlicher Anwendung einer bestimmten Dosis weniger Substanz in Wirksamkeit tritt, als bei subcutaner.

Die Geschwindigkeit der Resorption ist im Unterhautzellgewebe erfahrungsgemäss viel grösser als im Magen, in welchem letzterem die zu resorbirenden Moleküle sich ja auch in grösserer Entfernung von der Resorptionsfläche als dort befinden, indem sie hier in dem Hohlraume des Mageninnern freie Bewegung haben und erst eine Epithelschicht zu durchsetzen haben, ehe sie an die Capillaren herankommen.

Wie schon angedeutet, hängt die Geschwindigkeit der Resorption (und hierdurch die Schnelligkeit des Eintrittes der Wirkung) auch von der Natur der dargereichten Substanz ab (Löslichkeit, Diffusibilität, Resorbirbarkeit, welche letztere nicht identisch mit Diffusibilität ist: Kaliumsalze sind diffusibler aber weniger resorbirbar als die entsprechen-

den Natriumsalze); ferner ob z. B. in Lösung gereicht oder noch im Naturzustande, etwa in einer Baumrinde unaufgeschlossen enthalten u. s. w. Aber auch nach bereits eingetretener Resorption verstreicht bei manchen Stoffen (und hier sei unter „Stoff“ und „Substanz“ stets eine chemische Einheit, ein chemisches Individuum verstanden) längere Zeit, ehe die „Wirkung“ sich zeigt. Je länger das Intervall z. B. zwischen der intravenösen Einspritzung einer reichlich mittleren Gabe und dem ersten Beginne einer Allgemeinwirkung ist, um so wahrscheinlicher wird es stets, dass nicht die angewandte Substanz als solche diese Wirkung bedingt; vielmehr darf man alsdann vermuthen, dass entweder in jener Zwischenzeit die Substanz im Organismus gespalten, reducirt, oxydirt oder sonstwie chemisch verändert worden ist, und dass sich so erst nachträglich eine wirksame Substanz neu gebildet hat; oder aber die beobachtete „Wirkung“ ist keine directe, sondern es handelt sich um secundäre Vorgänge, um reactive Erscheinungen am Organismus zu einer Zeit, zu welcher vielleicht schon längst sämtliche Moleküle des Stoffes aus dem Organismus ausgeschieden sind.

Bei Patienten ist im Vergleiche zu Gesunden der Eintritt der Wirkung zuweilen auffallend verzögert: dies zeigt sich zumal, wenn die Blutcirculation schwer darniederliegt, wodurch dann begreiflicherweise die Resorption sich verzögert.

Auch krankhafte Veränderungen der Resorptionsstätte, z. B. ein Magenkatarrh bei innerlicher, ein Anasarca bei subcutaner Medication, kann zu Verlangsamung, selbst zu Unterbleiben der Resorption führen, — und jegliche Wirkung kann dann ausbleiben.

Nur nebenbei möge — in Bezug auf Ausbleiben oder Variiren der Wirkung — auf die an sich höchst wichtige Thatsache hingewiesen werden, dass die aus der Apotheke verschriebenen Substanzen, theils durch Zersetzung, Verflüchtigung u. s. w. beim Lagern, theils durch ursprüngliche Verschiedenheiten (je nach ihren Standorten können Pflanzen verschieden wirksam, je nach der Bezugsquelle chemische Substanzen und pharmaceutische Präparate verschieden rein, concentrirt oder zuverlässig sein) — ganz abgesehen von Verwechslungen, Verfälschungen u. s. w. zuweilen nicht die vorausgesetzten Wirkungen liefern. Hier darf der Arzt nicht die Krankheit oder gar die Unzuverlässigkeit der Angaben der Beobachter und Bücher zur Erklärung heranziehen.

I. Gruppe.

NARCOTICA¹⁾.

(Anodyna, Hypnotica, Anästhetica, Sedativa, Neuroparalytica, Tetanica, Mydriatica, Myotica²⁾ u. s. w.)

Ursprünglich wurden nur solche Mittel als Narcotica bezeichnet, durch welche man z. B. behufs Schmerzlinderung in ungefährlicher Weise eine Veränderung des Bewusstseins erzeugen konnte. Der Sprachgebrauch hat jedoch diesen Begriff nicht unbedeutend verschoben und zieht z. B. das Cocaïn — schon insofern es als locales Anästheticum die sensiblen Nervenendigungen unerregbar macht — ebenfalls hierher und nennt analog auch das Curare, welches ohne Störung des Bewusstseins und der Sensibilität nur die motorische Sphäre vom Nerven her lähmt, ein „Narcoticum“.

Im Wesentlichen belegt man jetzt wohl mit diesem Namen solche Substanzen, welche praktisch-therapeutisch verwerthet werden können, wo es in erster Linie gilt, direct auf das Nervensystem — central oder peripherisch (einschliesslich der Muskeln) — im Sinne einer Beruhigung oder Depression der Nervenfunctionen einzuwirken. Jedoch kann es dabei (s. Einleitung S. 8 u. f.) sehr wohl zu gesteigerten Bewegungserscheinungen nach aussen kommen, wenn — was oft geschieht — hemmende oder ordnende Einflüsse oder Vorrichtungen geschwächt oder gelähmt werden.

Viele Narcotica haben nebenbei auch noch eine direct erregende Wirkung auf manche, namentlich peripherische Nervenapparate. So ist das pupillenverengernde Mittel (Myoticum) Eserin anderweitig „narkotisch“, bedingt aber die Pupillenverengerung durch eine directe Erregung, auch für solche directe Erregung durch ein Narcoticum wenden Viele den Ausdruck „narkotische Wirkung“ an.

Eigentlich wären hierher (zu den Narcoticis) wegen ihrer schmerzstillenden und nervenberuhigenden Wirkung einige Körper zu rechnen, welche wir indess mit Rücksicht auf ihre sonstigen Wirkungen in anderen Gruppen besprechen: Salicylsäure, Chinin, Antipyrin, Acetanilid, Phenacetin, Pyramidon (s. diese).

¹⁾ Betäubende Mittel.

²⁾ Schmerzstillende, schlafmachende, Gefühllosigkeit erzeugende, beruhigende, nervenlähmende, Tetanus (in giftigen Gaben) erzeugende, pupillenerweiternde, pupillenverengernde Mittel.

Die Narcotica wirken direct auf das Nervensystem. Obwohl dies schon oftmals strengstens bewiesen und hervorgehoben worden ist, so zeigt sich doch immer wieder von Zeit zu Zeit in der Literatur eine gewisse Neigung, z. B. den durch Morphin oder Chloralhydrat erzeugten Schlaf, die durch das Chloroform erzeugte Gefühl- und Bewusstlosigkeit als indirecte Wirkungen und als direct abhängig von einer Aenderung der Blutversorgung des Gehirns darzustellen. Das ist irrig. Man bringe einen Frosch in eine mit Chloroformdämpfen gesättigte Luft: in etwa 5—10 Minuten wird er vollständig gelähmt daliegen und auf die größten Insulte nicht mehr reagiren, während sein Herz gut schlägt, ferner in Arterien, Capillaren und Venen eine zufriedenstellende Circulation nachweisbar ist — und weder spektroskopisch, noch sonstwie eine Veränderung des Blutfarbstoffes sich ermitteln lässt. Wer trotzdem eine directe betäubende Wirkung des Chloroforms leugnen will und die Betäubung des Frosches auf eine Schwächung der Blutcirculation oder auf einen Verlust von Leistungen des Hämoglobins zurückzuführen unternimmt, ist leicht zu widerlegen: man nehme einen anderen Frosch und füge ihm, wie folgt, eine viel schwerere Circulationsstörung und eine viel gründlichere Hämoglobinberaubung zu — und das Thier wird nach Ablauf der gleichen Zeit nicht betäubt sein: man lasse nämlich den Frosch z. B. aus der Aorta verbluten, schneide ihm das Herz aus und reinige das Gefäßsystem vom letzten Reste Blut, indem man eine 0,6%ige Kochsalzlösung durchleitet. Und da dieses Thier nach 10 Minuten nicht betäubt ist, so lag auch beim ersten „chloroformirten“ Thiere die wirkliche Ursache der Betäubung nicht in irgend einer Schädigung der Blutversorgung — wenn solche wirklich auch vorläge.

Sobald aber für das Froschhirn eine directe Betäubung durch Chloroform (und ebenso Chloralhydrat, Morphin u. s. w.) nachgewiesen ist, wird für das so fein organisirte Gehirn der Säugethiere und des Menschen eine gleichfalls directe Wirkung des Chloroforms u. s. w. selbstverständlich.

Diejenigen Experimentatoren, welche in der Narkose das Hirn relativ anämisch fanden und diese Anämie als Ursache der Unthätigkeit der Hirnrinde ansprachen, dürften die Folgen der Unthätigkeit für deren Ursache genommen haben. Wenn die Muskeln, die Drüsen, die Magenschleimhaut des Warmblüters ruhen, sind sie — zu Gunsten anderer inzwischen arbeitender Organe — blutarm; sobald sie zu arbeiten beginnen, werden sie blutreich. Dass hier der Grad der Blutzufuhr die Folge und nicht die Ursache der Leistung oder Ruhe ist, liegt klar: weder erzeugt eine anderweitig erzeugte Gefässerweiterung der Organe Tetanus des Muskels, Secretion der Drüsen u. s. w., noch hindert —

so lange das in den Zellen, Fasern u. s. w. aufgespeicherte Material ausreicht — eine absolute Anämisirung der betreffenden Organe sie, auf Reizung ihrer Nerven in Action zu verfallen.

Unter den „Narcoticis“ sind mehrere chemische Gruppen vertreten.

Aus der anorganischen Chemie treffen wir als Sedativa die Bromsalze, innerhalb deren Molekül das Atom Brom der Träger der beruhigenden Wirkung ist. Auch einige Zinkpräparate gelten als Sedativa (s. diese bei den „Adstringentien“). Das Stickstoffoxydulgas ist je nach der Anwendung ein Narcoticum im ursprünglichen Sinne des Worts oder ein allgemeines Anästheticum.

Aus der organischen Chemie sind zunächst Körper aus der Methanreihe zu nennen; die Kohlenwasserstoffe, zumal aber die Hydrate und Polymeren der Aldehyde, viele Alkohole und Aether, sowie namentlich ihre Chlor- und Bromderivate haben brauchbare Mittel geliefert, während die Säuren meist ganz wirkungslos sind.

Manche dieser Stoffe, wie der Alkohol, haben eine so ausgesprochen „excitirende“ Wirkung, dass wir sie unter den Excitantien abhandeln; übrigens wurde der Alkohol in alten Zeiten, als man noch nicht Chloroform oder Aether zur Verfügung hatte, als Betäubungsmittel bei Operationen vielfach benutzt.

Für die betäubenden Körper der Methanreihe (Alkohol, Chloroform, Aether u. s. w.) und einige andere Stoffe ist es sicher von Bedeutung, dass sie in den Fetten, Cholesterinfetten, Lecithin u. s. w. löslich sind, und so z. B. von den rothen Blutkörperchen ganz in Analogie zum Sauerstoff expedirt und in den Ganglienzellen untergebracht werden können. Es fragt sich nur, ob der wesentliche Theil der Ganglienzellenfunction an diese Fette, Lecithin u. s. w. gebunden ist oder an das „Protoplasma“, Nucleinsubstanzen. Andererseits ist die Aufnahmefähigkeit letzterer für Chloroform u. s. w. nicht genügend studirt und der Theilungscoefficient zwischen ihnen und Fetten für Chloroform u. s. w. gänzlich unbekannt. Wenn ferner auch zuzugeben ist, dass um so mehr (z. B.) Chloralhydrat an die Hirnfette gehen wird, je weniger das Wasser des Blutes und der Gewebe jenen Stoff gelöst festhält, so kann doch allein vom Theilungscoefficienten des Chloralhydrats für Fett und destillirtes Wasser seine Wirksamkeit nicht abgeleitet werden, wie dies versucht worden ist.

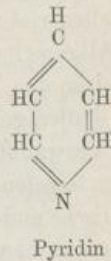
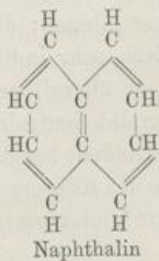
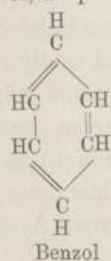
Von einigen Nitriten und Nitrokörpern der Methan- und anderer näherstehenden Gruppen (Amylnitrit und Nitroglycerin) wird zuerst ausschliesslich des vasomotorischen Centrums Action geschwächt, so dass sie als Betäubungsmittel dieses Centrums benutzt werden, wäh-

*Lösung
in Lecithin*

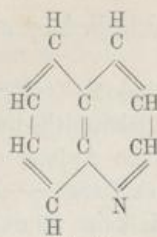
rend sie als allgemeine Betäubungsmittel nicht in Anwendung gezogen werden dürfen.

Ein grosses Contingent stellen die „Alkaloïde“ ¹⁾. Seit SERTÜNER (Apotheker in Einbeck und Hameln) und gleichzeitig unabhängig von ihm der französische Chemiker DE ROSNE im Anfang des 19. Jahrhunderts als die ersten aus einer pflanzlichen Droge — dem Opium — wirksame Substanzen gewonnen hatten, die keine Säuren waren, sondern wie Alkalien mit Säuren Salze bildeten — verstand man unter „Alkaloïden“ ursprünglich nur: organische, aus Pflanzen gewonnene Basen und verband anfangs damit noch den Nebengedanken, dass sie eine ausgesprochene physiologische Wirkung haben müssten.

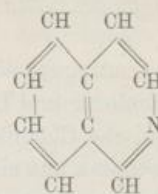
Nun hat man freilich seitdem auch aus thierischem (Fäulniss-) Materiale Alkaloïde gewonnen, während manche wirksame, in ihrer chemischen Constitution ganz oder einigermaassen erkannte organische Basen, wie das in der organischen Natur vorkommende Trimethylamin, niemals „Alkaloïd“ genannt wurden. Die Basen wie Coffein u. ähnl. sind nur von wenigen Pharmakologen, aber nicht von den Chemikern als Alkaloïde bezeichnet worden. Eine Zeit lang konnte man Alkaloïde als „organische Basen gänzlich unbekannter chemischer Constitution“ umgrenzen. Seitdem aber die chemische Constitution des Coniins, Atropins, Cocaïns, Chinins mehr und mehr aufgedeckt ist, und manches schon künstlich — Coniin sogar aus den Elementen — hergestellt werden kann, gilt diese Umgrenzung nicht mehr. Als sich herausgestellt hatte, dass in den Molekülen der natürlich vorkommenden Alkaloïde ein ringförmig geschlossener Pyridinkern, Chinolinkern u. s. w. enthalten sei, konnte gesagt werden, dass die Alkaloïde und deren Derivate Körper seien, welche sich ebenso vom Pyridin, Chinolin u. s. w. ableiten lassen, wie die Körper der aromatischen Chemie (im engeren Sinne) vom Benzol, Naphthalin u. s. w.



¹⁾ Alkaliähnliche.



Chinolin



Isochinolin

Wie man in den obigen Schematen sieht, hat man im Benzol u. s. w. nur eine CH-Gruppe durch ein Atom Stickstoff (der dem Molekül den Basencharakter gibt) zu ersetzen, um das Pyridin u. s. w. zu erhalten. Es unterscheiden sich diese Basen also von den Basen der (im engeren Sinne so genannten) aromatischen Chemie (wie Anilin, welches Amidobenzol $C_6H_5NH_2$ ist) dadurch, dass bei dem Pyridin u. s. w. der Stickstoff mit in die Ringbildung eingetreten ist, bei den Basen der aromatischen Reihe aber sich in Seitenketten befindet. Nachdem indess die synthetische Chemie in den letzten Jahrzehnten allerlei Stickstoffkohlenstoffringe geformt hat, welche sich nicht vom Pyridin, Chinolin u. s. w. ableiten lassen, und daraus „Alkaloïde“ zum Theil recht wirksamer Natur hergestellt hat, dürfte der Ausdruck Alkaloïd allmählich auf den Aussterbeetat kommen und kaum noch lange eine Umgrenzung nöthig machen; vorläufig wird mit einigem Vorbehalte der Stickstoffkohlenstoffring als das Characteristicum dieser Basen wohl hinzustellen sein.

Bemerkenswerth ist, dass gerade von den narkotischen Alkaloïden — entsprechend der höchst ungleichen Angreifbarkeit der verschiedenen Nervelemente durch diese Stoffe — durchgehends sehr kleine, zuweilen erstaunlich winzige Mengen bereits wirksam sind, während Chloroform, Aether, Alkohol, Chloralhydrat u. s. w. im Vergleich zu jenen in ganz ungeheuren Gaben erst betäubend sind — dafür aber die Ganglienzellen viel allgemeiner lähmen; die neutralen Salze der Alkaloïde, im Allgemeinen chemisch sehr indifferent und wenig reactionsfähig, passiren den Thierkörper überall ungehindert und gelangen so gerade zu denjenigen Punkten des Centralnervensystems, an denen sie chemische Verwandtschaft vorfinden; bei der Empfindlichkeit der Substanz dieser feinsten Apparate des Körpers genügen hier dann wohl geringe chemische und moleculare Umlagerungen, um grosse Aenderungen der Function zu bewirken.

Oft findet man nun, dass eine solche Function, soweit sie sich äusserlich zu erkennen gibt, unter dem Einflusse des einen Mittels zunimmt, unter dem Einflusse einer anderen Substanz dagegen vermindert erscheint. Man hat dieses Verhältniss häufig mit dem Worte „Antago-

nismus" ausgedrückt und ein Myoticum (pupillenverengerndes Mittel) als Antagonisten eines Mydriaticum (erweiterndes Mittel) bezeichnet. Andere nahmen diese Benennungen strenger und sahen in zwei Stoffen nur dann Antagonisten, wenn sie die entgegengesetzte Functionsänderung durch Beeinflussung ein und desselben physiologischen Elementargebildes herbeiführten, wenn beide also z. B. die Pupillenänderung durch Einwirkung auf die intramuskulären Nerven des Sphincter iridis (der eine erregend, der andere lähmend), nicht aber wenn der eine etwa die Muskelsubstanz des Sphincters direct erregte, der andere die Nervenendigungen lähmte, oder wenn gar der eine am Dilator, der andere am Sphincter angriff. Oft beschränkt sich ein solcher Antagonismus im engeren Sinne nicht auf eine einzelne Function, sondern erstreckt sich auf sehr viele, und manchmal scheint einer jeden Wirkung des einen Mittels eine genau entgegengesetzte Wirkung des anderen zu entsprechen: „Gift“ und „Gegengift“.

Im Volke ist, zum Theil aus etymologischem Missverständnisse („Gegengift“ bedeutet hier nur „Gegengabe“), die Vorstellung altverbreitet, dass für jedes Gift ein anderes entgegengesetzt wirkendes Gift existire, von welchem man nur die richtige Menge zu nehmen brauche, um die Wirkung des ersten Giftes völlig aufzuheben. Und während vom ersten z. B. die dreifach tödtliche Menge durch die ebenfalls dreifach tödtliche Menge des Gegengiftes besiegt werde, spiele das erstere hierbei auch gleichzeitig den Bezwinger dieser dreifach tödtlichen Gabe des Gegengiftes — die Rechnung hebe sich mit plus und minus zu Null auf.

In wissenschaftlicher Form ist dieser Gedanke auf Grund von That- sachen vertreten worden, welche allerdings seine Richtigkeit zu beweisen schienen. Physostigmin und Pilocarpin sind echte Antagonisten des Atropins; während dieses die Secretion der Speicheldrüsen und den Tonus des Pupillensphincters vermindert und aufhebt, verstärken jene diese beiden Functionen. Lassen wir nun zuerst das eine der beiden erregenden Mittel auf diese Functionen einwirken, so zeigt sich die Verstärkung; jetzt appliciren wir den Antagonisten (das Atropin): die Function nimmt bis unter die Norm ab; neue Einwirkung des ersten Mittels: Zunahme der Function über die Norm hinaus; der Antagonist wird wieder zugefügt: die Function nimmt wieder ab — und so geht das antagonistische Spiel fort. Ist das nicht in der That Gift und Gegengift? Heben sich nicht thatsächlich die einzelnen Gaben gegenseitig auf? Nein! Weder liegt hier dem Begriffe nach ein „Einander-aufheben“ vor, noch erschöpft die gegebene Schilderung des antagonistischen Spiels den Ring der That- sachen. Weitere That- sachen nämlich

sind: bei consequenter Fortführung dieses antagonistischen Schaukelspiels wird man bald gewahr, dass zwar das functionsvermindernde Mittel (Atropin) in derselben Dosis weitergegeben werden kann, dass aber der die Function steigernde Stoff (Pilocarpin) von Mal zu Mal in immer grösserer Gabe gereicht werden muss, wenn man den gleichen relativen Erfolg erzielen will, wie bei den früheren Malen; mit anderen Worten also: die Erregbarkeit nimmt während des Schaukelspiels progressiv ab! Keineswegs hebt demnach im inneren Wesen der Sache das erregende Gift die Wirkung des lähmenden auf. Ferner: wenn man die „lähmende“ Substanz von vornherein in einer gewissen Gabenhöhe applicirt, oder im Laufe des Wechselspiels schliesslich an den Punkt gelangt, in Summa dieses Quantum verbraucht zu haben, so wird die „Erregbarkeit“ des betreffenden physiologischen Elementarapparats gleich Null, und die stärksten Gaben des erregenden Antagonisten bleiben ohne jeden Erfolg: das antagonistische Spiel hat demnach eine obere Grenze — und das angebliche Schaukelspiel ist eine Wiederholung jenes Wettlaufs, in welchem Achill die Schnecke nicht einholt. (Man vergleiche S. 9 über „Lähmung und Erregung“.)

Bei jedem antagonistischen Spiele behält also das lähmende Mittel schliesslich die Oberhand.

Das erregende Mittel steigert nicht die Erregbarkeit (im Gegentheil), sondern erzeugt Erregungswellen; und der sog. Antagonist veranlasst nicht etwa active Erregungswellen umgekehrter Phase oder Richtung, welche diejenigen des ersten Mittels aufheben (compensiren), sondern er vermindert nur die Anspruchsfähigkeit des physiologischen Apparats für jene Erregungen. So ist daher die Wirkung des einen Mittels gar nicht das conträre Gegentheil von der des anderen. Bei der speciellen Besprechung der in Rede stehenden Stoffe werden wir vielmehr Thatsachen kennen lernen, welche zu der Vorstellung drängen, dass der innere Mechanismus der Atropinwirkung und der Pilocarpin- (resp. Physostigmin-) Wirkung auf die erwähnten Functionen nicht ein entgegengesetzter ist, und dass nur Unterschiede des zeitlichen Ablaufes und des Grades vorliegen; Atropin und Pilocarpin wirken z. B. auf die Endigungen der Speichelnerven im Wesentlichen ganz gleichartig; beide vermindern und vernichten schliesslich die Erregbarkeit jener Apparate, aber Atropin viel schneller und stärker als Pilocarpin. Beide erregen während ihres Einmarsches diese Nervenendigungen. Dies ist bei Atropin nur bei sehr kleinen Dosen nachweisbar, da bei grossen Gaben das Sinken der Erregbarkeit (bei sehr grossen Gaben deren Vernichtung) den Reiz des Einmarsches wirkungslos werden lässt, ebenso wie vorgängige Atropinisirung die Wirkung des

nachfolgenden Pilocarpins vermindert oder schliesslich ganz aufhebt. Das Ende des antagonistischen Spieles wird dadurch noch beschleunigt, dass auch die erregenden Substanzen nebenher die Erregbarkeit herabsetzen.

Hiernach wäre es ein wenig rationeller ärztlicher Versuch, durch die äquivalente Menge eines selber giftigen „Antagonisten“ die Wirkung tödtlicher Gaben eines Giftes einfach auf Null zurückführen zu wollen.

Rationell ist dagegen die Frage, ob man nicht bei Vergifteten durch grössere medicinale Dosen des Antagonisten oder eines ähnlich wirkenden Stoffes im concreten Falle einzelnen symptomatischen Indicationen gerecht werden und dadurch vielleicht sogar lebensrettend wirken könne. Diese Frage ist zu bejahen: die Ueberfüllung der Luftwege mit Secreten bei aufgehobenem Hustenreize steigert bei Morphinvergiftung durch Athembehinderung die Venosität des Blutes, welches ohnedies in Folge der Betäubung des Respirationscentrums vielleicht kaum noch die Hälfte des normalen Sauerstoffgehaltes besitzt. Kann Atropin schon die Entleerung dieser Massen nicht bewirken, so ist es doch im Stande, die Secretion weiterer Schleimmengen durch Lähmung der Secretionsnerven zu verhüten. Desgleichen ist umgekehrt bei Atropinvergiftung (z. B. gegen die Jactation und Tobsucht) Morphin — aber ebenso gut auch Chloralhydrat und manches andere beruhigende Mittel — in medicinaler Gabe indicirt, und allerdings wird man hier entsprechend der Grösse der Aufgabe verhältnissmässig recht grosse, ja selbst colossale Gaben zu nehmen haben — jedoch nimmermehr äquivalente Mengen.

(Ganz anders liegt aber die Sache bezüglich der Toxine und Antitoxine, worüber unter „Serumtherapie“ [Gruppe VI] nachzulesen ist.)

Opium, Opium.

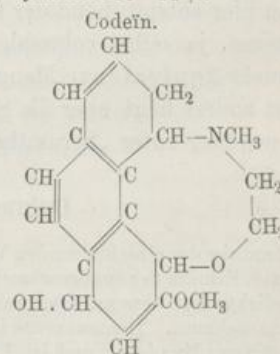
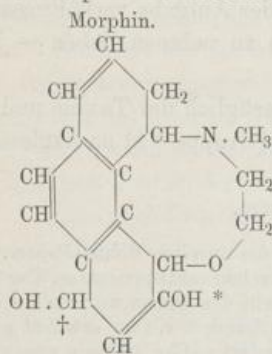
Die Kenntniss der einschläfernden Wirkung des unreifen Mohns (*Papaver somniferum*, LINNÉ, Familie der *Papaveraceae*) bestand schon vor Hippokrates. Das Opium, der eingedickte Saft der unreifen Samenkapseln des Mohns war auch schon im Alterthume bekannt. THEOPHRASTUS im 3. Jahrhundert v. Chr. erwähnt es unter der Bezeichnung *Μηκώνιον*, und im 1. Jahrhundert n. Chr. gewann man es schon durch Einschnitte in die Fruchtkapseln, und zwar galt Kleinasien als die Gegend, in welcher die Pflanze am besten kultivirt werde. Unter den Römern figurirte es unter dem Namen *Opon* oder *Lacrima papaveris*, und später tauchte für diesen Stoff die Bezeichnung *Theriaka* auf. Mischungen und Verfälschungen mit anderen Substanzen kamen schon damals vor. Durch die arabischen Aerzte wurde sein medicinaler Gebrauch dem Abendlande übermittelt. Die Opiumproduction nahm mit der Zeit immer grössere Dimensionen an. In Persien, Indien, China, Egypten, Europa (auch Deutschland), Nordamerika und Australien wurden Kulturen der Pflanze angelegt.

Die beste Sorte, und am beständigsten in ihrem Gehalte an Morphin, ist immer noch das Opium von Kleinasien, auch bekannt unter dem Namen Smyrnaer und Türkisch Opium. Die Kapseln des noch auf dem Felde, stehenden unreifen Mohns werden eingeritzt; der ausfliessende milchähnliche weisse Saft trocknet nach einigen Tagen unter Bräunung verharzend zu sog. Thränen ein, welche gesammelt, in Form von verschiedenen grossen Kuchen zusammengeknetet dem namentlich von England aus im Grossen betriebenen Handel übergeben werden. Diese flachen Kuchen, in Mohnblättern verpackt, oft auch mit Rumexfrüchtchen bedeckt, im Gewichte von 100—600 g, sind im Innern braun bis schwarzbraun, je nach der Feuchtigkeit, haben einen eigenthümlichen narkotischen Geruch und einen bitteren Geschmack, welcher hauptsächlich von dem Gehalte an Alkaloiden herrührt. Selbstverständlich nützt die orientalische Methode der Opiumgewinnung das Pflanzenmaterial nicht aus; der gesammte milchige Saft der Pflanze enthält die wirksamen Alkaloide; die europäische Fabrikation verwendet die ganzen Pflanzen, kann jedoch trotzdem wegen der höheren Arbeitslöhne, Bodenpreise u. s. w. die Concurrenz des Orientes nicht besiegen.

ZUSAMMENSETZUNG. Die Analyse des türkischen Opiums als der officinellen Qualität ergibt einen nach der Lagerungszeit variirenden Wassergehalt von etwa 12 bis 15 %. In der wasserfreien Masse kommt mindestens die Hälfte des Gewichtes auf Schleim und Pflanzeneiweiss, dann finden sich etwas Zucker, Wachs, kautschukartige Substanz, ein Farbstoff und unbekannte flüchtige Körper. Stärke fehlt und ist vorkommenden Falls ein Zeichen der Verfälschung. Fälschungen sind überhaupt häufig. Unorganische Salze (Kalk-, Magnesium- und Kaliumsalze) wechseln zwischen 4 und 8 %.

Die wichtigsten, seine Wirkungen bedingenden Bestandtheile des Opiums aber sind krystallisirbare Alkaloide, sämmtlich O-haltig. Die bemerkenswerthesten von ihnen sind:

Morphin $C_{17}H_{19}NO_3$, 1805 von SERTÜNER, Apotheker in Einbeck, entdeckt, in Wasser sehr schwer löslich, bildet mit Schwefel- und Salzsäure sehr gut lösliche Salze. (DE ROSNE in seiner Abhandlung über Narcotin im Jahre 1803 hatte ein Gemenge von Morphin und Narcotin vor sich.) Quantität 10—14 %.



Die erstere der vorstehenden Figuren deutet die Constitution des Morphins, das ein Phenanthrenderivat ist, an. Die mit * bezeichnete Hydroxylgruppe bedingt Phenolnatur, die bei + Alkoholnatur. Diese beiden OH-Gruppen haben ganz verschiedene chemische Bedeutung: die phenolartige kann durch ein Alkoholradical ersetzt, beide Hydroxylgruppen können durch ein Säureradical substituiert werden (s. unter Heroïn, Codeïn, Dionin).

Codein $C_{18}H_{21}NO_3$ (von *κωκκ* = Mohnkopf), löslich in Wasser; Quantität 0,3 bis 2 %. Entsteht aus dem Morphin, wenn in obiger Formel das H-Atom des mit * bezeichneten Hydroxyls durch CH_3 ersetzt wird.

Acetyl CH₃-CO-

Thebain $C_{15}H_{21}NO_3$. Quantität etwa 0,15 %.

Narcotin $C_{22}H_{23}NO_7$, von DE ROSSE entdeckt, von ROBIQUET isolirt, unbeständige Salze bildend. Sein Gehalt schwankt in grossen Verhältnissen, 0,75—9 %, und übertrifft zuweilen bei einzelnen Opiumsorten, z. B. dem ostindischen, den Morphingehalt.

Narceïn $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$, wenig löslich in Wasser; Quantität 0,1 % (so gut wie unwirksam).

Papaverin $C_{20}H_{21}NO_4$. Quantität 1 %. — Daneben noch viele andere weniger wichtige Alkaloïde.

Von den genannten sechs Alkaloïden sind die ersten drei Phenanthrenderivate, die letzten drei sind Isochinolinderivate (s. S. 28).

Im Opium sind diese Alkaloïde besonders an Mekonsäure gebunden.

Die Mekonsäure $C_7H_4O_7$, von SERTÜNER im Jahre 1806 entdeckt, krystallisirbar, in 4 Theilen heissen Wassers löslich, gibt mit Eisensalzen eine rothe Farbreaktion; Quantität 3—4 %.

1) Morphinum, Morphin.

PHYSIOLOGISCHE UND TOXISCHE WIRKUNG. Bei gesunden Erwachsenen, welche noch nicht an Morphin gewöhnt sind und sich auch nicht gegen Alcoholica allzu sehr abgestumpft haben, sind Gaben von über 0,03 innerlich oder 0,02 subcutan als sehr grosse zu bezeichnen. Von (0,05—) 0,1 an ist eine tödtliche Wirkung möglich, von 0,2 an wahrscheinlich und jenseits von 0,3 oder 0,5 fast sicher. Aber dennoch sind Gaben von über einem Gramm gelegentlich genommen und vollständig resorbirt worden, ohne den Tod herbeizuführen.

Gaben unter 5 mg sind für einen Erwachsenen als unwirksam, von 5—10 mg als kleine, von 10—30 innerlich (bis 20 subcutan) als mittlere bis grössere zu betrachten.

Bei Kindern, die, so lange sie an Morphin nicht gewöhnt sind, ungemein empfindlich gegen Morphin (und Opium) reagiren, müssen im ersten Lebensjahre schon Bruchtheile eines Milligramms als gefährlich bezeichnet werden.

Kinder wie Erwachsene gewöhnen sich sehr schnell an das Morphin (s. S. 13), so dass echte Morphin-Habitués es bis zu 3 und 4 g *pro die* gebracht haben. Worauf die Gewöhnung beruht, ist zwar streitig; wie es scheint liegt der Grund darin, dass die Gewebe durch Adaptirung ihre Fähigkeit das M. zu oxydiren steigern; behauptet wird auch, dass die Leukocyten es besser in Beschlag nehmen und auch, dass Antitoxine entstehen (?).

Nach kleinen Gaben sieht man an Nichtgewöhnten eine leichte rauschartige Erregung der Seele entstehen; Herzschlag und Athmung sind wohl etwas beschleunigt; die Haut, namentlich das Gesicht, wird unter Gefühl von Wärme etwas röther; leichter Schweiss, zuweilen Empfindung von Prickeln. Die Auffassung der sensorischen Eindrücke ist

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

3

eine Zeit lang erleichtert, während die Acte des „Willens“ von vornherein erschwert sind, was (vergl. hingegen die Alkoholwirkung) zu einem wesentlich ruhigeren, selbstzufriedenen und nach aussen harmlosen Rausche führt. Diese Wirkungen verschwinden je nach der Gabengrösse nach einiger Zeit. Bei mittleren Gaben treten diese zuerst ebenfalls auf, bald aber wird die Haut wieder blasser, Puls und Athemfrequenz gehen unter die Norm; Müdigkeit und Schlafbedürfniss zeigen sich. Manchmal — aber nur selten — wird Uebelkeit und Erbrechen beobachtet. Die Pupillen verengern sich stets; die Hautempfindlichkeit — mit dem Tasterzirkel gemessen — nimmt jetzt erheblich ab, ebenso die psychische Empfänglichkeit für sonstige Eindrücke (es war ein Irrthum, wenn man früher glaubte, dass an einem Gliede die Sensibilität stärker als an den übrigen Körpertheilen vermindert würde, sobald gerade an ihm das Morphin subcutan applicirt wurde). Schliesslich tritt unwiderstehlich Schlaf ein, der je nach Dosis, Individualität und ursprünglichem Schlafbedürfnisse bis zu zehn Stunden und darüber dauern kann. Meist erwacht der Betreffende nicht mit dem vollen Gefühle normaler Munterkeit, zuweilen sind erheblichere Nachwehen — Kopfschmerz, Uebelkeit —, meistens Appetitverminderung, regelmässige Stuhlverstopfung zu bemerken.

Einzelne Individuen zeigen Abweichungen von diesen Bildern: z. B. anfängliche starke psychische Aufregung mit Verwirrtheit, Hautjucken, Urticariaauschlag, Erytheme, Harnzwang mit Schwierigkeit bei der Entleerung (Tenesmus). Je grösser die Gaben werden, um so mehr treten bei allen Menschen die anfänglichen Erregungszustände zeitlich und dem Grade nach zurück, so dass sehr schnell der Schlaf eintritt, ein Schlaf, der sich äusserlich in nichts vom normalen unterscheidet.

Bei grossen, toxischen Gaben steigern sich sämtliche Erscheinungen; indess beobachtet man oft nicht Schlaf, sondern zunächst halbwach-soporösen und später comatösen Zustand, wo dann der Mensch gar nicht mehr zu erwecken ist: er ist bewusstlos; Reflexe bleiben aus, die Pupillenverengung ist maximal, die Haut auffallend blass, cyanotisch, oft mit kaltem Schweiss bedeckt, die Körpertemperatur vermindert, die Augenlider halb geschlossen, die Bulbi aufwärts gerollt, das Gesicht eingesunken, Puls- und Athembewegung nehmen ab, erstere bis zu 40, letztere auf 6—8 in der Minute; man beobachtet an der Respiration, namentlich gegen das tödtliche Ende hin, Unregelmässigkeiten, oft auch — namentlich bei Hirnkrankheiten und Fettherz — regelmässige periodische Aenderungen mit theils schwächeren, theils dyspnoischen Athemzügen und längeren Athempausen, zuweilen ausgebildetes Cheyne-Stokes'sches Respirationsphänomen; bei fehlen-

dem Hustenreize und Expectoration tritt eine reichliche Schleimabsonderung in den Luftwegen mit Trachealrasseln und Athembehinderung resp. Dyspnö auf; Harnausscheidung und Darmbewegung stocken beinahe gänzlich; die Därme sind zuweilen meteoristisch aufgetrieben. Diese Scene wird manchmal durch convulsivische Zuckungen unterbrochen, die namentlich mit den dyspnoischen Athemzügen und dem Ansteigen der periodischen Athmung zusammenfallen. In einigen wenigen Fällen hatten die Krämpfe den Charakter der Reflexkrämpfe, fast wie bei Strychnin.

Die Temperatur sinkt oft erheblich; — dies gilt für alle betäubenden Substanzen, und zwar in dem Sinne, dass der Widerstand gegen die Abkühlung durch das für gewöhnlich unter Blutwärme temperirte umgebende Medium (Luft) abnimmt, und dass bei einem bestimmten Vergiftungsgrade die Körperwärme um so mehr heruntergeht, je niedriger die Aussentemperatur ist. Morphinbetäubte und Alkoholberauschte sind dem Erfrieren, ebenso aber auch der passiven Ueberhitzung (Hitzschlag) mehr ausgesetzt als normale Menschen.

Die Vergiftung läuft, wenn sie mit Genesung endet, meistens nach 2—4 Tagen ab. Wird sie letal, so endet sie meist schon nach 12 bis 36 Stunden. In beiden Fällen aber kann sich der Verlauf etwas hinziehen, indem in einigen seltenen Fällen die Vergiftung Remissionen und Recidive zeigt, ohne dass neues Gift eingebracht wird. (Vermuthlich handelt es sich dann um Resorptionsnachschiebe vom Darm aus, in den das Morphin secernirt wird, nachdem während der ersten Vergiftung die Resorption darniedergelegen.)

Der Tod tritt unter Nachlass der Athmung und unter Zunahme der Cyanose meist allmählich ein, nachdem auch der Puls immer elender geworden ist; meist erlischt die Athmung vor dem letzten Herzschlage.

Die Section ergibt ausser einiger Pupillenge, venösen Stauungen, zuweilen Meteorismus, mässigen serösen Ergüssen und Hirnhyperämie kaum etwas Positives.

Der Eintritt der ersten Wirkungen (s. S. 20 ff.) variirt: Bei subcutaner Injection nach 5—10, bei innerlicher Einnahme nach 15—25 Minuten; wenn in Form von festem Opium, von Pillen u. s. w. genommen, oft noch später.

Ausser der Gewöhnung an Morphin — und ebenso auch schon an Alkohol — als Ursache der Toleranz grosser Gaben sind hierfür auch noch gewisse Excitationszustände des Nervensystems zu nennen: Delirium tremens (wobei die Alkoholgewöhnung mitwirkt), Strychnintetanus, andere Tetanusformen, Tollwuth, manche Geisteskrankheiten u. s. w.

Dagegen sollen (abgesehen vom empfindlichen Kindesalter) Nierenleiden zuweilen die Empfindlichkeit gegen Morphin steigern, wie man vermuthet wegen behinderter Ausscheidung des Mittels aus dem Blute. Etwa die Hälfte des z. B. subcutan eingeführten Morphins wird sehr bald in den Speicheldrüsen und namentlich im Magen- und Darmcanale als solches abgeschieden und kann von hier aus — eventuell durch Erbrechen oder mit den Fäces — den Körper verlassen (oder theilweise wieder zur Resorption gelangen).

Nur der allergeringste Theil des Morphins wird schliesslich als solches durch die Nieren wieder ausgeschieden. Ein anderer kleiner Theil erscheint im Harne im dehydrirten, ein dritter im gepaarten Zustande oder sonst verändert. Zu einem kleinen Bruchtheile geht es als solches bei nährenden Frauen in die Milch über, was zur Vorsicht mahnt.

Ein directer Einfluss des Morphins auf den Stoffwechsel ist im Allgemeinen nicht zu constatiren. Indirect (z. B. durch ein ruhigeres oder unruhigeres Verhalten) kann dieser modificirt werden.

Der chronische Morphinmissbrauch. Die Veranlassung, sich den Genuss des Morphins in steigenden Dosen anzugewöhnen, war bei den meisten Morphiomanen irgend welche vorübergehende schmerzhaft Affection, bei welcher die Wohlthat des Morphins sich erprobt und als an und für sich angenehm so sehr eingeschmeichelt hatte, dass diese Patienten auch nach Beseitigung des ursprünglichen Uebels von dem Morphin nicht mehr lassen mochten. Die einen bleiben in mässigen Schranken, andere jedoch steigern den Genuss bis zum Excess. Das betäubende Opiumrauchen, wie es bei den Chinesen üblich ist (REVEIL hat gezeigt, dass in dem Rauche die meisten Alkaloïde sich nachweisen lassen), hat bis jetzt bei uns noch keine Nachahmer gefunden. Wir haben es bei der Morphinsucht mit ähnlichen Verhältnissen wie bei der Trunksucht zu thun. Es bildet sich, wie beim Alkoholisten, ein neuer, an den Genuss gewisser Quantitäten gebundener Normalzustand heraus (s. S. 13). So gibt es Leute, welche sich bei einem täglichen Verbrauche von einigen Decigrammen Morphin sehr wohl befinden, denen die Morphinwirkung ein Bedürfniss geworden ist; ohne Morphin gerathen sie in einen apathischen, schläfrigen, ängstlichen oder reizbaren Zustand. Bei anderen, namentlich solchen, die mit dem Verbrauche höher gehen, bis auf 1,0 täglich, gibt sich eine verringerte körperliche und geistige Widerstandskraft kund, die Persönlichkeit wird allmählich eine fremdartige, ein gewisser Grad von Gemüthsreizbarkeit, abwechselnd mit Abstumpfung, macht sich geltend; für alle unangenehmen Zwischenfälle des Lebensganges suchen sie ihren Trost einzig in der Morphinspritze. Bei einer dritten Kategorie von Morphinsüchtigen

machen sich die üblen Folgen hoher Dosen namentlich in Form fort-dauernder Störungen der Magen- und Darmfunctionen mit allen ihren Consequenzen geltend, Appetitlosigkeit, Abmagerung, Anämie, grosse Gemüthsreizbarkeit, abnorme Sensationen auf der Haut, Empfindungshallucinationen, Herzklopfen und Herzhypertrophie, Eiweiss- oder Zucker-gehalt des Harns, unruhiger Schlaf und manchmal ausgesprochene Neigung zum Genuss spirituöser Getränke. Wie intensiv der Morphin-genuss bei einzelnen Individuen die Functionen des Organismus beherrscht, sehen wir namentlich, wenn die bisher gebrauchten hohen Dosen plötzlich bei Seite gelassen werden. Es entwickelt sich hierbei ein Zustand (die sog. „Abstinenzerscheinungen“), welcher sehr verschiedenartig ablaufen kann, je nach der Grösse der bisher angewendeten Dosen und der eigenthümlichen Reactionsweise der Betreffenden. Aengstliche, verzweifelte Stimmung, gepaart mit Hyperästhesien aller Art und aller Orten, Schlaflosigkeit, Mangel an Appetit, Neigung zu Diarrhöen, Erweiterung der Pupillen, Herzklopfen sind — neben un-überwindlichem Morphinhunger — die gewöhnlichen Erscheinungen. Darüber hinaus kann aber die Morphinanition delirirende Zustände verschiedener Intensität, Tobsuchtsanfälle bedingen und bei schwäch-lichen Individuen ernste Erscheinungen des Collapses hervorrufen. Die zuletzt erwähnten Umstände machen es häufig nicht möglich, die Ent-ziehungskur consequent durchzuführen; kann sie ohne Lebensgefahr fortgesetzt werden, so bessert sich nach einigen Tagen der Zustand, der Sturm legt sich, und die normalen Lebensfunctionen kehren allmäh-lich zurück. Uebrigens ist zu erwähnen, dass die Entziehungskur durch-aus nicht immer von so schweren Erscheinungen begleitet ist. — Der Leichenbefund ergibt bei Morphiophagen wenig Charakteristisches: Enge Pupillen, schlechte Ernährung, allgemeine Anämie, Herzhyper-trophie sind ziemlich regelmässig. —

Die Versuche an Thieren haben mancherlei Aufklärendes ge-bracht. Es ist schon beachtenswerth, wie unverhältnissmässig viel grössere Gaben — auf gleiches Körpergewicht bezogen — bei sämt-lichen Thieren nöthig sind, um Wirkungen zu erzielen, die den am Menschen geschilderten analog sind. So bedarf ein Frosch (30 g Körper-gewicht), um nur einigermaassen betäubt zu werden, mehr als ein er-wachsener Mensch — obschon doch dieser 2000mal schwerer ist als jener. Kaninchen und Hunde vertragen Dosen von 100 mg und darüber. Hühner und Tauben sind den Opiumalkaloïden gegenüber noch un-empfindlicher. Das Gehirn des Menschen — demnach ausgezeichnet durch unverhältnissmässig grosse Empfindlichkeit gegen Morphin — erscheint auch von dieser Seite betrachtet als das feinst organisirte.

Bei allen Thieren sehen wir nach Morphin „Betäubung“ auftreten: es hört die normale Lebhaftigkeit auf; später bewegt sich das Thier, wenn man es nicht stört, überhaupt nicht mehr, rührt sich nur, wenn es gereizt wird, und derartigen Reizungen gegenüber nimmt zunächst seine Empfindlichkeit ab. Bei sehr grossen Gaben zeigen die Thiere — Hunde, Kaninchen, ebenso der Frosch, — ohne dass in den Aeusserungen ihres psychischen Verhaltens etwas Anderes als Zunahme der Betäubung erkennbar wäre, ein Wiederaansteigen der zuerst ungemein stark gesunkenen Reflexerregbarkeit mit weit ausgebreiteter Irradiation der Reflexe. Auf die leiseste Berührung zuckt der ganze Körper zusammen. Und indem sich dieses in Intensität und Zeitdauer oft weiter ausbildet, entstehen reflectorisch erzeugbare, vorherrschend tonische Krämpfe, welche vom Rückenmarke ausgehen. Unter Zunahme des paralytischen Habitus, Schwächerwerden der Krämpfe entwickelt sich bei Fröschen dann die definitive, zuweilen reparable allgemeine Paralyse — bei Säugethieren schnell der Tod. Bei Fröschen sind diese Steigerung der Reflexerregbarkeit und diese Krämpfe nach Morphin nicht immer deutlich ausgesprochen. Es kann also vorkommen, dass Frösche, ohne die Steigerung der Reflexerregbarkeit zu erleben, alsbald nur die lähmend-betäubende Wirkung des Morphins zeigen. Wie oben bemerkt, sterben bei Morphinvergiftung auch die Menschen meistens, ohne dass Steigerung der Reflexe u. s. w. eingetreten wäre — in verschwindend seltenen Ausnahmen kommt es zu Reflexkrämpfen.

(Diese eventuelle Reflexsteigerung bei stärkerer Vergiftung unterscheidet die Wirkung des Morphins bezeichnend z. B. von der des Chloroforms. Und so vermindert zwar Morphin die elektrische Reizbarkeit der Hirnrinde zunächst wohl auch, aber nicht so deutlich und sicher wie Chloroform, und lässt später sie öfters sogar gesteigert erscheinen.)

An Fröschen lässt sich verfolgen, dass zwar von vornherein das ganze Centralnervensystem unter Morphin leidet, dass aber zuerst die Functionen der Grosshirnhemisphären, dann die des Athmungscentrums und ferner die der Vierhügel, erst später die übrigen Functionen der Medulla oblongata und zuletzt die Leistungsfähigkeit des Rückenmarks in absteigender Richtung gänzlich erlischt. Wenn dann vom Centralnervensystem keinerlei Reaction mehr zu erzielen ist und auch eine vollständige vasomotorische Lähmung vorzuliegen scheint, so schlägt das Herz noch.

Die Zeichen abnehmender Bewegungsenergie und Reaction gegen die Einwirkungen von aussen sind als thatsächlich central und nicht peripherisch bedingt leicht zu erweisen; das Gleiche gilt von den Reflexkrämpfen: an einem Frosche sei das eine Hinterbein exclusive Plexus ischiadicus so mit einem Faden unterbunden, dass die Blutcirculation

und Lymphcommunication mit dem übrigen Körper aufgehoben, die Innervation dagegen normal ist; das Thier wird mit Morphin vergiftet; die gegen den Eintritt des Giftes geschützte Extremität nimmt genau in demselben Maasse an der Lähmung und an den Reflexkrämpfen Theil, wie die andere vom Gifte durchströmte. Prüft man in irgend einem Stadium der Betäubung oder Lähmung an einem solchen Thiere die Erregbarkeit der beiden Nervi ischiadici gegen faradische Ströme, so findet man beide unverändert, normal.

Hat man einem sonst intacten Frosche den einen Plexus ischiadicus durchschnitten, so bleibt das zugehörige Bein im Verlaufe einer Morphinvergiftung gleichmässig wie bei einem unvergifteten in Ruhe, auch wenn das übrige Thier reflectorische Krämpfe zeigt. Sind nur die hinteren Wurzeln durchschnitten, so nimmt dieses Bein an den allgemeinen Streckkrämpfen dennoch Theil (nur ist natürlich durch Berührung dieses Beines keinerlei Reaction zu erzielen), während die Durchschneidung der vorderen Wurzeln dieses Bein von den Krämpfen ausschliesst.

Schon Seite 25 ist für alle betäubend wirkenden Substanzen der Beweis geliefert worden, dass sie direct und nicht etwa mittels Aenderungen der Circulation oder Beschaffenheit des Blutes auf das Nervensystem wirken; dieses gilt also auch für das Morphin.

Aber es finden derartige Aenderungen statt. Zwar die Blutbewegung leidet zunächst sehr wenig. Kleine, minder wichtige indirecte, die Herzaction und die Circulation sogar verbessernde Veränderungen übergehend, haben wir für Herz und Vasomotion bei kleinen, mittleren und selbst grösseren Gaben keine nennenswerthen directen Aenderungen zu erwähnen. Erst bei schweren Vergiftungen sinken die Triebkräfte der Blutbewegung in einer das Leben bedrohenden Weise — wie wir sofort sehen werden, auch hier zum Theil indirect: Eine schwere wichtige Aenderung nämlich erfährt der Sauerstoffgehalt des Blutes beim Säugethiere. Er fällt und kann um mehr als 50% vermindert sein, während die CO_2 entsprechend zunimmt. In Folge dessen ist das Blut schon in den Arterien und noch mehr in den Venen dunkel. Aber mit Luft geschüttelt röthet es sich normal. Ferner: wir veranstalten bei einem solchen morphinbetäubten Thiere reichliche künstliche Athmung, und sofort röthen sich die bis dahin bläulichen Arterien, und das Blut hat wieder maximalen Sauerstoffgehalt. Wir halten mit den Einblasungen inne; das Thier athmet nicht — ist apnoisch —; das Blut nimmt wegen Fortdauer des Lebens, d. h. der inneren Athmung (des O-Verbrauchs und der CO_2 -Production) allmählich wieder die dunkle Nuance von vorhin an; dann erst beginnt die Athmung und wird in ruhiger

Folge unterhalten. Also erst bei diesem niedrigen Arterialisationsgrade des Organismus entsteht im Athmungscentrum die Erregung. Nun bemessen wir überhaupt den im respiratorischen Centrum sich entwickelnden Reiz nach dem Maassstabe des allgemeinen Arterialisationszustandes des Organismus (so lange andere, centrale und directe, z. B. thermische Erregungen oder reflectorische Erregungen und Hemmungen der Athembewegungen nicht mit ins Spiel kommen); das Athmungsbedürfniss ist der normale Reiz; je grösser objectiv das Athmungsbedürfniss des ganzen Körpers sein muss, bei welchem das respiratorische Centrum eben in Action versetzt wird, je grösser also der erforderliche Reiz ist, desto geringer ist, wie man sich auch ausdrückt, die „Erregbarkeit“: das Morphin vermindert also in ganz hervorragend einseitiger Weise die Erregbarkeit des Athmungscentrums.

Die Athmung wird dabei weniger frequent. Obschon übrigens die Tiefe des einzelnen Athemzugs beim Menschen und Säugethier hierbei zunimmt, verringert sich doch die Athmungsgrösse — die Menge hin und her bewegter Luft. Aber es wäre unrichtig, hieraus irgend einen Schluss auf die „Erregbarkeit“ des Athmungscentrums zu ziehen. Vielmehr ist — wie wir oben sahen — die Erregbarkeit an der erforderlichen Reizgrösse, also am Arterialisationsgrade des Carotisblutes (bei ruhiger Athmung) zu ermesen. Bei dem gleichen O- und CO₂-Bestande könnte sowohl vermehrter als verminderter Umsatz statthaben; und es könnte verminderter Umsatz, Abnahme der Athmungsgrösse bedingend, auch bei normaler Erregbarkeit des Athmungscentrums resp. normalem Arterialisationsgrade vorliegen. Hierbei sei aber auch bemerkt, dass gleiche Athemgrösse in der Zeiteinheit das eine Mal bei häufigerer aber oberflächlicher, das andere Mal bei seltenerer aber tiefer Athmung sehr verschieden grosse Sauerstoffmengen in die Alveolen bringt.

Dass die Athmung nach Morphin seltener wird, hat übrigens zum Theil dieselben Gründe wie die analoge Aenderung der Athmung im Schlafe. Die Ruhe, die Muskeler schlaffung und die Verminderung des steigernden Einflusses, welchen die Thätigkeit der Muskeln auf die Frequenz und Tiefe der Athmung ausübt, auf der einen Seite, auf der anderen der Fortfall des beschleunigenden Einflusses, welcher vom wachen Hirn auf den Eintritt der Erregung im Athmungscentrum ausgeübt wird, ist beiden Zuständen gemeinsam. Dementsprechend sinkt also nach Morphin O-Verbrauch und deshalb O-Aufnahme und CO₂-Bildung (CO₂-Abscheidung) — d. h. der Umsatz ist vermindert, und dies bedingt geringere äussere Athmungsleistung.

Die Periodicität der Athmung, die sich bei Morphinvergiftung, wie übrigens auch mitunter theilweise im normalen Schlafe — besonders

leicht aber auch ohne Morphin (um so leichter bei gleichzeitiger Einwirkung des Morphins) bei Herz- und Hirnleiden vorfindet, nimmt, wie bemerkt, in typischen Fällen das Bild des Cheyne-Stokes'schen Phänomens an: nach einer apnoischen Pause beginnt die Athmung ganz oberflächlich; die Inspirationen werden allmählich tiefer, schliesslich wohl auch stürmisch dyspnoisch, dann wieder nach und nach flacher, — neue Pause u. s. w. Die Ursache dieser Erscheinung wird theils in einer schon normal in den Functionen aller centralen Nervenapparate gelegenen und — z. B. durch das Morphin — schärfer zur Ausprägung gelangten Periodicität der Function als solcher gesucht; von Anderen wird dem Morphin u. s. w. eine periodische Aenderung der Erregbarkeit zugeschrieben; von anderer Seite wieder wird eine periodische Aenderung des Reizes in der Weise statuirt, dass periodisch eine Anämie des Athmungscentrums entstehe, welche — wie bei Verblutung — dieses Centrum erzeuge. Diese Anämie soll durch Krampf der Hirnarterien entstehen, und dieser Krampf wieder von einer Erstickungserregung des vasomotorischen Centrums herrühren: weil das in Folge der Morphinwirkung schwer erregbare Athmungscentrum am Schlusse einer Pause noch ruhig bliebe, geriethe das vasomotorische Centrum, welches weniger gelitten habe, aus O-Mangel in Erregung; die dann erst crescendo eintretende Athmung befreie allmählich das vasomotorische Centrum aus seiner Noth; Gefässkrampf und Anämie verlieren sich und das reichlich mit besser arterialisirtem Blute versorgte Respirationcentrum ver falle wieder in seine Lethargie. Die anderweitigen Symptome des Phänomens (Periodicitäten des Sensoriums, der Pupillenweite, des Herzschlags und der Arterienspannung) wären dann als indirecte Folgen von diesen Erregbarkeitsunterschieden abzuleiten, während die beiden erstgenannten Auffassungen sämtliche Erscheinungen als zunächst coordinirt (wenn auch einander beeinflussend) in Anspruch nehmen.

Vielleicht handelt es sich übrigens bei der periodischen Athmung um einen Zustand des Athmencentrums, den man mit Schlafen und Erwecktwerden vergleichen könnte: der Erstickungsreiz könnte das Erwecken veranlassen.

Sobald sich an einem Warmblüter bei fortschreitender Vergiftung das Stadium wieder zunehmender Reflexerregbarkeit und der reflectorischen Krämpfe entwickelt, steigt auch die Erregbarkeit des respiratorischen Centrums, d. h. die Arterialisirung des Arterienblutes nimmt wieder zu, und eine vorhandene Periodicität verschwindet.

Die Pupillenverengerung ist central bedingt, und zwar beruht sie wohl zweifellos nur auf einer Zunahme des Tonus in dem vom Oculo-

motorius innervirten Sphincter iridis. Sie bleibt aus, wenn der Oculomotoriusstamm in seinem Verlauf durch einen pathologischen Process leitungsunfähig geworden ist und ist am normalen Auge durch (locales) Aufträufeln nicht zu erzielen. Ebenso bewirkt das Morphin an centraler Stätte eine Zunahme des Tonus der Sphincteren, der Blase, des Anus und des Pylorus. Ersterer führt dann — vielleicht unterstützt durch eine Schwächung der centralen Detrusorinnervation — zu den erwähnten Schwierigkeiten der Blasenentleerung. Es ist beachtenswerth, dass dieselben Verstärkungen des Sphincteren-Tonus beim einschläfernden Morphin schon im wachen Zustande sich zeigen, welche während des natürlichen Schlafes physiologisch auftreten. Durch Verstärkung des Sphincteren-Tonus schliesst sich im Schlafe der Organismus gegen die Aussenwelt ab: — er schützt sich gegen Lichtreiz durch Schluss der Lidspalte und Verengerung der Pupille u.s.w. Und das Morphin, gleichzeitig die Empfänglichkeit gegen alle Sinnesindrücke vermindern und dadurch dem Sensorium die Reize entziehend, welche zum vollen wachen Zustande nöthig sind, lässt ebenfalls jene niederen mechanischen, gegen das Wachsein stets ankämpfenden und periodisch die Oberhand gewinnenden Gewalten siegen, welche so zu sagen die Vorhänge der seelischen Schaubühne zuzuziehen und das Seelenspiel zu hemmen bestrebt sind, welche aber im voll wachen Zustande ihrerseits vom Grosshirn aus gehemmt werden.

Aehnlich steigert Morphin, auch bei wachem Zustande, den die Darmbewegungen regulirenden Splanchnicus-Tonus, der ebenfalls im natürlichen Schlaf bekanntlich zunimmt, so dass im Interesse der schlafbegünstigenden Stille in beiden Fällen die Därme zur Ruhe gebracht sind, — was bei Morphin zu längerer Stuhlverstopfung führt. (Der entgegengesetzte Einfluss psychischer Aufregungen, und namentlich der Angst, auf die Darmbewegungen und den Tonus der Sphincteren des Anus und der Blase sei nebenbei erwähnt.)

Beim Thier fällt daher die Verlangsamung und Abschwächung der Darmperistaltik wesentlich geringer aus, wenn die Splanchnici vorher durchschnitten oder gelähmt sind. Aber neben der soeben erwähnten Verstärkung der cerebrospinalen Hemmung entfaltet das Morphin und ebenso das Opium noch besondere directe resorptive Wirkungen auf die im Darne gelegenen Ganglien. So vermindern sie deren Empfänglichkeit gegen Peristaltik erzeugende Reize und führen bei grösseren Dosen zu deren völligen Lähmung. Auf das Stadium verstärkter cerebrospinaler Hemmung folgt übrigens bei grösseren Gaben später ein Zustand centraler Schwächung (Lähmung) dieser Hemmung neben einer Zunahme der cerebrospinalen darmbewegenden Impulse — analog

der oben genannten Steigerung der cerebrospinalen Reflexerregbarkeit. Bei manchen Thierspecies, welche nach Morphin gerade auch diese Zunahme der Reflexe am übrigen Körper und allgemeine Reflexkrämpfe zeigen (z. B. Kaninchen), ist zu dieser Zeit die directe Darmlähmung noch wenig ausgebildet, wodurch jetzt ein wilder peristaltischer Sturm mit Diarrhö resultirt, während beim Menschen sich die directe Darmlähmung (eventuell mit Meteorismus) sehr früh zeigt, so dass selbst bei den grössten Dosen nie Diarrhö auftritt. — Selbst subcutan applicirtes Morphin und Opium erzeugen Verminderung der Empfindlichkeit des Thieres gegen schmerzhaftes Darmreize. Zwar erniedrigen grössere Gaben die Schmerzempfindlichkeit des Thieres allgemein; aber selbst so kleine Gaben, welche auf die übrige Empfindlichkeit, z. B. der Extremitäten noch gar keine Wirkung haben, vermindern die Empfindlichkeit des Thieres (Frosch) gegen Darmschmerz ungemein, und dies selbst dann, wenn man das Thier durch kleine Strychningaben überempfindlich gemacht hat. Sehr lehrreich ist folgendes Experiment: man lässt kleine Mengen Opiums (nicht Morphin, welches zu schnell in die Circulation übergeht [s. unten]) nur in einem Theile des Darms zur Aufsaugung gelangen; nur hier ist die Schmerzempfindlichkeit verringert. Von einer eigentlich localen anästhesirenden Wirkung auf die sensiblen Fasern (etwa wie bei Cocaïn) hat Opium an anderen Stellen (Schleimhäuten u. s. w.) nichts an sich: sonach muss jene Unempfindlichkeit auf eine Betäubung der Darmganglien als Durchgangsstation für Schmerzleitung bezogen werden.

THERAPIE DER ACUTEN VERGIFTUNG. Vor allem — und dies möge hier, um Wiederholungen zu vermeiden, für alle Vergiftungen geltend ausgesprochen werden — ist das Gift, welches noch nicht resorbirt sich an einer Resorptionsstätte befindet, stets und so bald als möglich zu entfernen, z. B. wenn innerlich genommen: durch Brechmittel (notabene bei Morphin wegen Betäubung des Kranken oft versagend!), Magenausspülung (zuverlässiger, gründlicher als Brechmittel), Abführmittel (notabene wegen Darmwirkung des Opiums, Morphins u. s. w. energischer als sonst zu wählen) u. s. w. Bei Morphin ist die wiederholte Entleerung von Magen und Darm um so wichtiger, als das Gift dorthin nach der Resorption zu einem grossen Theile ausgeschieden wird. — In jedem Falle aber, zumal wenn man im Augenblicke keine Hilfsmittel zur Entleerung u. s. w. des Giftes hat, gebe man Substanzen zu dem noch nicht resorbirten Gifte, welche es entweder chemisch neutralisiren und ungiftig machen, oder doch die Resorption verzögern, indem sie schwerlösliche Verbindungen mit ihm eingehen. Bei Morphin (Opium), wie bei allen Alkaloiden wird dies z. B. durch Tannin (Gerbsäure) erreicht, welches mit Alkaloiden schwerlösliche Niederschläge bildet. Da die Säure des Magens manche solcher Alkaloidniederschläge zu lösen vermag, und da Tannin mit manchen Alkaloiden nicht ohne Weiteres Niederschläge bildet, so empfiehlt sich gleichzeitige Darreichung von Natrium bicarbonicum oder aceticum. Cave: Alkohol, welcher die Niederschläge lösen würde. Gegen die Wirkungen des resorbirten Morphins (Opiums) ist eine excitirende Therapie einzuleiten: Kaffee, Kampher, kalte Begiessungen im warmen Bade; Champagner; vielen Symptomen der Vergiftung gegenüber ist Atropin (s. dieses) indicirt. Künstliche Athmung kann ebenfalls nützlich sein.

THERAPIE DER CHRONISCHEN VERGIFTUNG. Erstens Abgewöhnung; zur Abgewöhnung muss der Patient in eine Anstalt gehen und auf seine Freiheit verzichten; ohne äusseren Zwang kann kein Morphinsüchtiger die Abstinenz durchführen, da seine Willenskraft bald erlahmt, und er sich auf allerlei Schleichwegen Morphin zu verschaffen sucht. Entweder allmähliche Abgewöhnung; dabei Uebergang von der subcutanen Methode zur inneren Anwendung. Oder: schnelle Entziehung und Behandeln der Abstinenzerscheinungen mit Morphin, Chloralhydrat oder Cocaïn. Zweitens tonisirende Behandlung (kalte Bäder u. s. w.). Rückfälle sind fast die Regel.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Bei der Anwendung des Morphins, zumal bei wiederholtem Gebrauche, muss der Arzt die Gefahren der Morphinsucht nicht vergessen. — Es scheint empfehlenswerth, in manchen Fällen durch gleichzeitige Anwendung von Bromkalium und Aehnlichem (zuweilen auch durch alkoholische Getränke [s. diese]) sich die Möglichkeit zu eröffnen, mit $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ der sonstigen Morphingaben auszureichen, was die Morphinanwendung wesentlich ungefährlicher zu machen geeignet ist.

In erster Linie findet das Morphin seine Verwendung, wo es gilt, die sensible, sensuelle und psychische Empfänglichkeit und Empfindlichkeit zu vermindern, — sei es, weil heftige unangenehme oder schmerzhaft periphere Erregungen vorliegen, die an sich nicht beseitigt werden können und deren Wahrnehmung man abschwächen oder beseitigen will; sei es, dass eine krankhafte Uebererregbarkeit der sensiblen centralen Sphäre den Patienten auf normale Erregungen mit Schmerz und sonstigen unangenehmen Empfindungen reagiren lässt. So sind es denn namentlich Schmerzen aller Art — Neuralgien, Gastralgien, Koliken, Zahn- und Kopfschmerzen u. s. w. —, gegen welche Morphin mit Erfolg ins Feld geführt wird. Hierbei ist jedoch ganz besonders davor zu warnen, Hysterischen auf ihre analogen Klagen dieses Mittel zu verordnen, da erfahrungsgemäss einerseits Morphin bei diesen nicht wirkt, andererseits eine psychisch-diätetische und allgemein körperlich-diätetische Behandlung die richtige Therapie darstellt.

Morphin ist auch nützlich bei Zuständen von Angina pectoris und ähnlichen mit körperlichem Angstgeföhle verbundenen Affectionen.

Wo Schmerzen, abnorme Sensationen, Beklemmungen und Derartiges die Ursache einer einmaligen oder habituellen Schlaflosigkeit (Insomnie, Agrypnie) sind, leistet Morphin mehr als irgend ein anderes Mittel — und wird nur zuweilen vom Opium hierin übertreffen. Opium ist überlegen, wo es sich um Schmerzen in den Därmen handelt, und bei Diarrhöen (s. unter Opium). Bei essentieller Schlaflosigkeit (ohne Schmerzen u. s. w.) sind dagegen Chloralhydrat, Sulfonal und Aehnliches zu bevorzugen, zumal auch ihre längere Zeit fort-

gesetzte Anwendung weniger bedenklich als die des Morphins ist und der Patient bei ihrem Gebrauche mit freierem Kopfe erwacht als nach Morphin.

Morphin wird auch von manchen Chirurgen vor dem Beginne einer Chloroformirung (subcutan) gegeben, um den Chloroformbedarf zu verkleinern und so die Chloroformnarkose weniger gefährlich zu machen (s. unter Chloroform).

Morphin ist das wirksamste Mittel gegen einen lästigen und zwecklosen Hustenreiz. Wo aber massenhaftes Secret in den Luftwegen sich befindet, dessen Expectoration nothwendig ist, dessen Verbleiben vielleicht gar Athmungsbehinderung, putride Zersetzung u. s. w. droht, da darf der Hustenreiz, so quälend er sein mag, nicht bekämpft werden. Wo Derartiges nicht vorliegt, ist die Linderung des Hustenreizes erlaubt und kann in frühen Stadien einer secretlosen Entzündung durch Ruhigstellung der entzündeten Stimmbänder u. s. w. sehr vortheilhaft sein, da die vor unnützen Erschütterungen geschützten entzündeten Organe leichter und schneller genesen.

Ebenso haben wir uns bei der Bekämpfung der ja ungemein quälenden Dyspnöen verschiedener Art die Frage vorzulegen, ob sie als zwecklos durch Morphin zu bekämpfen oder als unerlässlich zu respectiren seien.

Setzen wir den Fall, dass ein Patient aus irgend einem Grunde, z. B. in Folge eines Mitralfehlers, eine schwere allgemeine Circulationsstörung hätte, durch welche wesentlich zu wenig Blut vom linken Ventrikel in die Aorta geworfen würde: da in Folge dessen auch zu wenig Blut in die Medulla oblongata fließt — und also mit diesem Blute zu wenig Sauerstoff anlangt, — so tritt Dyspnö auf. Diese Dyspnö ist so zu sagen überflüssig. Das in den Lungencapillaren wegen der Circulationsstörung überlangsam strömende Blut würde sich dort auch bei ruhiger Athmung vollständig mit Sauerstoff sättigen — und mehr erreicht die vorliegende Dyspnö auch nicht. Ein sonstiger Nutzen der Dyspnö liegt aber nicht vor; denn wenn man geneigt ist, den dyspnoischen Inspirationen einen die Blutcirculation — durch Verstärkung der Thoraxaspiration — unterstützenden Einfluss zuzuschreiben, so darf man doch nicht übersehen, dass bei derartigen, in der Praxis vorkommenden Circulationsstörungen stets venöse Stauung vorliegt — d. h. dem rechten Ventrikel fließt aus den Hohlvenen immer schon mehr Blut zu, als er bewältigen kann — eine vermehrte Aspiration wäre überflüssig. Hier darf man die Athemnoth bekämpfen — und bei diesen „circulatorischen“ Dyspnöen gelingt es auch, sie — durch Morphin — zu beseitigen. Diese Beseitigung ist nicht nur er-

laubt und möglich, sondern auch wünschenswerth. Denn jene Dyspnö mit ihren unnützen psychischen und sonstigen Aufregungen, mit ihren unnützen, schliesslich das Athembedürfniss noch steigernden Muskelactionen, zu beheben, heisst Abnutzung und Schädigung des Organismus vermeiden.

Morphin, hier dargereicht, vermindert die Erregbarkeit des Athmungscentrums (einschliesslich des bewussten Athmungsbedürfnisses; denn man kann sagen: ein Theil des Athmungscentrums liegt im Bewusstsein). Das minder erregbare Athmungscentrum reagirt auf den Reiz der ungenügenden (Blut- und) Sauerstoffzufuhr weniger stark als vorher — die Athmung wird normal. Und da nun durch dieses Ruhigerwerden der Athmung, wie wir oben sahen, die Sauerstoffzufuhr nicht kleiner wird (der Reiz nicht zunimmt) — denn die Dyspnö war ja überflüssig, — so ist die Dyspnö ohne jeden Nachtheil beseitigt.

Anders liegt die Sache bei den sog. „respiratorischen“ Dyspnöen. Wir wollen uns den Fall eines Oedema glottidis oder einer Stenose der Bronchien durch Narben oder Pseudomembranen denken. Während im vorigen Falle die Athemnoth dadurch entstand, dass zu wenig Blut, obschon in absolut sauerstoffgesättigtem Zustande zur Medulla oblongata strömte, tritt hier die Athemnoth auf, weil die Verengung der Luftwege das Blut zu wenig arterialisirt, obschon in reichlich ungeminderter (sogar vermehrter) Menge zum Athmungscentrum gelangen lässt. Hier ist die Dyspnö eine Wohlthat für den Kranken: nur durch die verstärkten Athemzüge kann der Patient die zum Leben nöthige Menge (Umsatz-) Sauerstoff erhalten: könnten wir ihn zwingen, ruhig zu athmen, so müsste er unfehlbar ersticken; deshalb wäre es unzulässig, diese Dyspnö zu beseitigen, so lange deren Ursache bestehen bleibt; aber es gelingt in Wirklichkeit gar nicht; und die Darreichung von Morphin ist für diesen Kranken schädlich. Wenn wir ihm Morphin geben, so sinkt die Erregbarkeit seines Respirationscentrums, und in Folge dessen nimmt hier, analog der Wirkung beim Gesunden, der Arterialisationsgrad des Aortenbluts noch weiter ab, während bei den circulatorischen Dyspnöen der Arterialisationsgrad ungeändert blieb. Wenn sich aber hier, bei respiratorischen Dyspnöen, das durch Morphin minder erregbar gewordene Respirationscentrum einen geringeren Arterialisationsgrad gefallen lässt, so verschwindet darum die Dyspnö doch nicht; denn sobald es ruhig zu athmen anfangen wollte, würde zu wenig Sauerstoff für den Umsatz aufgenommen, und das Deficit würde progressiv, tödtlich. Aber hierdurch stiege der Reiz (Verschlechterung der Arterialisation), und

so bleibt die Dyspnö bei nur noch weiter verschlechtertem Bestande des Bluts an Sauerstoff bestehen.

Selbstverständlich aber kann man durch Betäubung des Bewusstseins mittels Morphin hier die Empfindung der Athemnoth beseitigen, und es kann wohl gelegentlich die Frage entstehen, ob die Menschlichkeit nicht die Leidensempfindung im concreten Falle um den Preis der objectiven Verschlechterung des augenblicklichen Körperzustands loskaufen dürfe, was bei ohnedies nahendem unvermeidlichen Tode gewiss zu bejahen ist; denn die „Euthanasie“, die Erleichterung des Sterbens, ist überhaupt Indication für Morphin.

Es gibt einen Fall, in welchem Morphin bei einer respiratorischen Dyspnö indicirt ist, aber nur deshalb, weil es deren Ursache beseitigen kann: Es ist dies das „krampfartige Bronchialasthma“, bei welchem die expiratorischen sibilirenden Rhonchi das Bestehen einer Stenose der feinsten Luftwege beweisen, welche bei der Plötzlichkeit des Entstehens und Vergehens und mit Rücksicht auf das oftmalige Fehlen jeglichen Katarrhs u. s. w. nur von einem Krampfe der Circulärmuskeln der Bronchien herrühren dürfte. Hier lässt Morphin oft überraschend schnell den Anfall enden, aber hier wirkt es causal, nicht symptomatisch, daher die Ausnahme.

Beim Lungenemphysem liegen meist gemischte Dyspnöformen vor, halb circulatorisch wegen der Verödung von Capillaren in der Lunge, halb respiratorisch wegen der Erschwerung resp. Unzulänglichkeit der Ventilationsbewegungen des Thorax und der emphysematösen Lunge: hier kann Morphin mehr oder weniger als palliatives Mittel benutzt werden.

Man gibt M. gegen Aufregungszustände des Nervensystems, wie Delirium tremens, Krampfformen verschiedener Art, zumal solche, welche mit gesteigerter Sensibilität einhergehen oder reflectorischer Natur sind (während Krämpfe, welche von der Grosshirnrinde ausgehen, erfahrungsmässig schlecht — oder gar nicht — auf M. reagiren); gegen die Tobsucht und Krämpfe der Tollwuth (Hundswuth), endlich bei psychischen Aufregungszuständen in Folge von Intoxicationen, z. B. durch Atropin, wie denn (s. S. 31 u. 43) Morphin und Atropin in mehrfacher Beziehung, aber nur therapeutisch Antagonisten sind.

Manche Melancholieformen scheinen trotz der äusseren unheimlichen Ruhe der Patienten innerlich wilde psychische Stürme zu bergen, die das Interesse an der Aussenwelt ertödteten; oft ist hier Morphin sehr nützlich.

(*Morphinum. Morphinum.* Das reine Alkaloid, welches in Wasser sehr schwer, in Weingeist leichter löslich ist, ist nicht officinell und wird nicht gebraucht.)

Morphinum hydrochloricum, salzsaures Morphin. Weiss, krystallinisch, in 25 Thl. Wasser löslich. Zu 0,005—0,02; *ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die!* (Ph. Helv. ebenso.)

(Ph. H.: *Morphinum sulfuricum*, schwefelsaures Morphin. Leichter löslich in Wasser als das vorige [1:14,5]; dieselben Gaben.)

Nicht officinell ist das synthetisch dargestellte Heroïn, welches dadurch entsteht, dass in Morphin (s. S. 32 das Constitutionsschema) sowohl die mit * (phenolartige) als die mit † bezeichnete (alkoholartige) Hydroxylgruppe durch Acetyl ersetzt ist (vgl. auch S. 32 Codeïn). Heroïn wirkt viel stärker als Morphin betäubend auf das Athmungscentrum; zu höchstens 0,002—0,005 (0,01 dürfte niemals überschritten werden).

Dionin ist salzsaures Aethylmorphin (s. S. 32). Schon Morphin hat, z. B. bei intracutaner Anwendung, einige lymphagoge Wirkung. In viel höherem Maasse gilt dies für Dionin, das local am Auge deshalb als Resorbens u. s. w. versucht wird. Innerlich oder subcutan von einigen in Gaben wie Codeïn als Surrogat des Morphins gegeben (nicht officinell). Löslich in aq. 1:7.

Dionin = Benzylmorphin

2) Opium, Opium.

Die Wirkung des Opiums setzt sich aus der Wirkung des Morphins und der der andern im Opium enthaltenen Alkaloïde zusammen, welche sich alle in eine Reihe ordnen lassen, in der — vom Morphin angefangen — die sensibilitätsvermindernde Wirkung mehr und mehr zurücktritt und die im Morphin am schwächsten ausgesprochene, reflexsteigernde Wirkung in den Vordergrund tritt. Am Ende dieser Reihe käme das Thebaïn, welches kaum noch nennenswerth die Sensibilität vermindert und als Schlafmittel nicht zu verwerthen ist. (Das Narceïn ist ganz unwirksam.)

Der Gehalt des Opiums an derartig mehr oder weniger tetanisch wirkenden Alkaloïden ist zwar nicht sehr gross, bedingt aber doch einige Unterschiede seiner Wirkung im Vergleich zum Morphin. So reagiren Frösche auf Morphin nicht immer, auf Opium stets mit heftigen Reflex-Streckkrämpfen (neben der Betäubung). Ferner ist die stuhlverstopfende Wirkung des Opiums etwas zuverlässiger, als die des Morphins und wird, im Gegensatz zum Morphin, vom Opium bei Dosen erhalten, die das Bewusstsein und die sonstige Sensibilität gar nicht tangiren. Dieser Unterschied hängt nicht von Lösungsschwierigkeiten wie etwa bei Opium in Substanz ab, sondern ist ein spezifischer. Wie es scheint, bedingen die übrigen Opiumbestandtheile, dass das im Opium enthaltene Morphin bei innerlicher Darreichung nach der Resorption länger in der Darmwand (resp. deren Ganglien) liegen bleibt, als bei innerlicher Einnahme von reinem Morphin gleicher Dosis; nur so erklärt sich auch die grosse allgemein-narkotische Wirkung (Schläfrigkeit, Uebelkeit u. s. w.) des subcutan applicirten Opiums in Dosen, die, innerlich gereicht, nur Darmwirkung und keine cerebralen

Symptome veranlassen. Im Gegensatz hierzu erzeugt Morphin sowohl bei innerlicher als bei subcutaner Application beide Gruppen von Wirkungen in gleichem Verhältnisse. (Nach neueren Beobachtungen scheint das Papaverin einen die Peristaltik beschränkenden Einfluss, ähnlich wie das Morphin, wenn auch wesentlich schwächer, zu haben.)

Der Unterschied zwischen Opium und Morphin zeigt sich auch darin, dass das Opium, zum Theil auch wegen seines Aromas zum Genussmittel ganzer Nationen geworden, durch Morphin thatsächlich nicht verdrängt worden ist. Auch die Wirkung auf das Bewusstsein ist etwas anders, so dass manche Menschen auf Opium Schlaf bekommen, die auf Morphin nicht schlafen können.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Zum Theil wie Morphin. Zuweilen als Hypnoticum, wesentlich weniger, zuweilen mehr leistend, was auszuprobiren ist. Besonders nützlich, wenn es gilt, auf den Darm zu wirken, ihn ruhig zu stellen, Darmkrampf (und Koliken) zu beseitigen; die möglichste Ruhe des Darms ist erwünscht bei drohender Darmperforation (um die entzündliche Verklebung des zugehörigen Peritonealüberzuges mit dem eines anliegenden Darmstückes zu ermöglichen und hierdurch den Austritt von Darminhalt in die Peritonealhöhle zu verhüten); ein Bedenken besteht hierbei für Opium und ebenso für das Morphin (als Anodynon): die Gefahr des Erbrechens, welches durch die mechanische Erschütterung tödtlich wirken kann; dieses Erbrechen scheint durch gleichzeitige oder vorgängige Darreichung von Atropin (s. dieses) verhütet werden zu können. — Man gibt Opium zur Ruhigstellung des Darms bei allen schwereren Entzündungen des Darms und Peritoneums, namentlich bei Typhlitiden; bei Durchfällen nur dann, wenn keine schädlichen Stoffe, Parasiten (Trichinen) oder sonstige Gegenstände (Cybala) Entleerungen gerade erwünscht sein lassen. Nützlich ist das Opium bei den prämonitorischen Durchfällen in einer Cholera-Epidemie; getheilt sind die Meinungen über seinen Werth im Choleraanfälle selber: im Stadium der Reaction ist Opiumvergiftung zu befürchten, wenn die vorher andauernd gegebenen, aber nicht resorbirten und im Darm verbliebenen grossen Dosen plötzlich zur Resorption gelangen. Bei Dysenterie ist Opium erprobt. Die Kolik und Verstopfung bei chronischer Bleivergiftung (Bleikolik), welche beide auf einem Krampfe der circulären Darmmuskulatur beruhen, weichen beide dem hier causal eingreifenden Opium, welches also hier förmlich als Abführmittel wirkt.

1) *Opium*. Ein bräunliches Pulver von bitterem Geschmacke und aromatischem eigenthümlichem Geruche, in Wasser theilweise löslich. Bei Erwachsenen 0,015—0,15; *ad 0,15 pro dosi! ad 0,5 pro die!* (Ph. Helv. ebenso.)

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

4

2) *Extractum Opii*. Trockene rothbraune Masse, in Wasser trübe löslich, Dosen wie beim vorigen.

3) *Tinctura Opii simplex*. *Tinctura Thebaica*. Maceration von 1 Thl. Opium, 5 Thl. verdünntem Weingeist und 5 Thl. Wasser; 10 Theile enthalten also die wirksamen Bestandtheile von 1 Thl. Opium. Eine dunkelbraune Flüssigkeit. Bei Erwachsenen 10—15 Tropfen, bei Kindern 1—3 Tropfen *pro dosi*. *Ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die!*

4) *Tinctura Opii crocata*. *Laudanum liquidum Sydenhami*. Ph. G.: Maceration von 15 Thl. Opium, 1 Thl. Caryophylli, 1 Thl. Cortex Cinnamomi, 5 Thl. Crocus, 70 Thl. Wasser, 70 Thl. Spiritus dilut. Eine dunkelbraune, stark färbende Flüssigkeit; der Geruch des Crocus ist vorherrschend. Auch diese Tinctur enthält also etwa auf 10 Thl. das Lösliche von 1 Thl. Opium. Dosen wie bei der vorigen. (Wenn auch die Bereitungsweise der Ph. Helv. von der der Germ. etwas abweicht, so ist doch der Gehalt beider Tincturen an Opium derselbe.)

5) *Tinctura Opii benzoëica*. *Elixir paregoricum*. Digestion von 1 Thl. Opium, 4 Thl. Acid. benzoëicum, 2 Thl. Camphora, 1 Thl. Ol. anisi, 192 Thl. Spirit. dil. (200 Thl. enthalten das Lösliche von 1 Thl. Opium). Bei Erwachsenen in Dosen von 30—60 Tropfen, bei Kindern 5—15 Tropfen. (Ph. H.: [Anisöl, Benzoësäure, Kampher, Opium zu gleichen Theilen sonst ebenso] *d. m. s. 10 g., d. m. pro die 40 g.*)

6) *Pulvis Ipecacuanhae opiatum*. *Pulvis Doveri*. Bereitet aus 1 Thl. Opium, 1 Thl. Ipecacuanha und 8 Thl. Saccharum lactis (nach den früheren Pharmacopöen 8 Thl. Kalium sulfuricum). Bei Erwachsenen in Dosen von 0,1—0,5: *ad 1,5 pro dosi! ad 5,0 pro die!*

7) *Sirupus Papaveris*, Mohnsirup; 100 Thl. enthalten das Extract von 5 Thl. Mohnköpfe.

(*Sirupus Opii*. *Sirupus diacodion*. Nach Ph. Helv. 1 Thl. Extr. Opii in 500 Thln. Sirupus simplex. Die Ph. Germ. II. u. III. haben diesen Sirup nicht mehr aufgenommen, er enthielt nach der Edit. I. 1 Thl. auf 1000 Thl. [NB. Das Arzneibuch f. d. D. R. und die Ph. H. Ed. III. schreiben jetzt: „Sirupus“, „Sirup“ —, die früheren Ausgaben schrieben: „Syrupus“].)

(*Sirupus Morphini*, Ph. Helv., 1 Morphinhydrochl. auf 1000.)

(*Emplastrum opiatum*. *Emplastrum cephalicum*. Ph. Helv. Eine Pflastermasse, bereitet aus 1 Thl. Opium, 70 Thl. Bleipflaster, 20 Thl. Pechpflaster, 5 Thl. Terpentin; in Wachskapseln ausgegossen. Für ein Pflaster dient 1 g.)

(Die früher gebräuchlichen Aq. Opii, Unguentum Opii und Electuarium Theriaca sind nicht mehr officinell.)

Von Salzen der anderen Opiumbasen ist officinell nur

8) das *Codeinum phosphoricum*. Feine weisse Nadeln, leicht löslich in Wasser; wird zuweilen als Beruhigungsmittel (ohne Darmwirkung) statt Morphin, wo letzteres nicht vertragen wird, und zur Vermeidung des chronischen Morphinismus bei Phthisikern u. s. w., und zwar mit Erfolg angewendet, in Dosen von 0,025 bis 0,05 *ad 0,1 pro dosi! ad 0,4 pro die!* (Ph. Helv. ebenso; hat auch das „Codeinum“, gleiche Dosen); in Lösungen (auch subcutan), Pillen, Pulvern u. s. w.

Cannabis indica, Indischer Hanf. (Fam. Urticaceae. In Deutschland nicht mehr officinell.) Die weibliche Pflanze von *Cannabis sativa* (L.) hat, wenn sie in den warmen Gegenden Asiens und Afrikas gewachsen ist, reichlichere harzige und ölige Bestandtheile als die bei uns wachsende und ist im Gegensatz zur unserigen, die botanisch mit ihr sonst identisch ist, stark narkotisch. Diese narkotischen Eigenschaften waren schon im Alterthume bekannt. Es werden aus ihr durch Vermengung mit anderen Zugaben in jenen Ländern mehrere Präparate bereitet, die unter verschiedenen Namen cursiren, wie Bhang, Haschisch, Ginnab, Guaza, Churrus. Diese Präparate werden als narkotische, aufheiternde Genussmittel theils innerlich, theils durch Rauchen verwendet. In unseren Klimaten ist die Wirkung grosser Dosen dieser Präparate nicht immer eine aufheiternde, sondern besteht öfters in

Angstgefühlen, Schwäche, Herzklopfen; auch Convulsionen wurden namentlich nach Gebrauch des „Cannabinon“, eines aus dem Extracte gewonnenen Harzes, gesehen, was zur Vorsicht mahnt. Das Cannabinon scheint im Wesentlichen der wirksame Bestandtheil zu sein oder ihn zu enthalten. Die anderen zum Theil alkaloidischen, zum Theil glykosidischen aus der Droge gewonnenen Stoffe, Cannabinin, Tetanocannabin, Cannabin, sind theils unwirksam, theils anderswirkend (z. B. tetanisch), theils unzuverlässig.

Extractum Cannabis indicae. Ein dunkelgrünes Extract, als Sedativum zu 0,1 bis 0,2 (Ph. Helv. Dos. m. s. 0,1 g, D. m. pro die 0,5 g).

Tinctura Cannabis indicae, nach Ph. H.: 1 : 5 Weingeist bereitet, von grünlich-brauner Farbe, zu 20–40 Tropfen. D. m. s. 1 g. D. m. pro die 5 g.

Beide Präparate zeigen einen auffallenden Hanfgeruch.

Von Amerika aus ist ein dem Opium ähnlich wirkendes (übrigens mit Pupillenerweiterung) neues Narcoticum und Hypnoticum empfohlen worden: das „fluid extract“ von *Piscidia erythrina* (Leguminose), „Jamaica Dogwood“ genannt, ein aus der Wurzelrinde mit Alkohol bereitetes flüssiges Extract. Zu 2,0–8,0. Das trockene Extract zu 0,5 pro dosi.

Die sprossenden Spitzen einiger in Mexico wachsenden Cacteen, zumal von *Anhalonium Lewinii* und *Williamsii* werden von den Indianern als berauschendes Genussmittel benutzt; es entstehen dabei u. a. Störungen des Farbensehens, prächtige kaleidoskopische Wahrnehmungen. Aus den „Peyotl“ oder „Pellote“ oder Mescal (Musal) buttons genannten Spitzen ist u. a. das Pellotin $C_{13}H_{19}NO_3$ dargestellt, das sich als Schlafmittel (zu etwa 0,06) bewährt hat (dabei Pulsverlangsamung).

Chloralum hydratum. Chloralhydrat $CCl_3 \cdot CHO + H_2O$. (Trichloraldehydhydrat.)

Dieser Stoff, durch anhaltendes Einleiten von trockenem Chlorgas in absoluten Alkohol erhalten, wurde im Jahre 1832 von LIEBIG entdeckt. Seine therapeutische Verwendung verdanken wir O. LIEBREICH (1869). Der Umstand, dass sich das Chloral durch Behandlung mit Kalihydrat in ameisensaures Kalium und Chloroform verwandelt, veranlasste LIEBREICH, es auf seine Eigenschaft als Narcoticum zu prüfen, und seine Erwartungen haben sich in dieser Beziehung bestätigt.

Das Chloralhydrat ist eine farblose krystallinische Substanz, soll neutral reagiren und in gleichen Theilen Wassers ohne Trübung leicht löslich sein, bei 58° schmelzen, bei 96–98° sieden. Es hat einen eigenthümlichen Geruch, bitteren Geschmack, erzeugt im Rachen eine kratzende Empfindung.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Sie ist eine zunächst ausschliesslich hypnotische (schlafmachende); eine Wirkung auf die Sensibilität und Reflexerregbarkeit kommt erst bei Vergiftungen zu Stande. Empfindsame Personen können Reizung des Schlundes, Kehldeckels, Kehlkopfes mit Heiserkeit, Magenschmerzen und Brechreiz bekommen. Nach toxischen Dosen beobachtet man tiefen soporösen Zustand, und der Tod tritt in Folge allmählichen Erlöschens der Blutcirculation ein. Bei chronischem Gebrauche hoher Dosen hat man aknöse, pustulöse u. a. Exantheme der Haut, chronischen Magenkatarrh, Lähmungen, allgemeine Hyperästhesie und Gedächtnisschwäche beobachtet. Diese Erscheinungen bilden sich nach Einstellung der Medication meist in kurzer Zeit zurück.

Es ist chemisch übrigens sehr wahrscheinlich, dass das Chloralhydrat nicht eine Molecularverbindung von Trichloracetaldehyd $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHO}$ und Wasser darstellt, sondern ein echtes Hydrat, ein mehrwerthiger Alkohol ist: $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$. Somit hätten wir im „Chloral“ kein Aldehyd, sondern einen Alkohol der Fettsäurereihe vor uns.

Da die meisten, zumal die gechlorten, niederen Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Alkohole und Aether der Fettsäurereihe, zu welcher das Chloralhydrat gehört, betäubende Wirkungen haben, dürfte auch das Chloralhydrat als solches schon — und nicht erst durch etwa abgespaltenes Chloroform — wirksam sein. Der grösste Theil des Mittels gelangt nicht zum Hirne, da er in den Geweben des Körpers ziemlich schnell in eine Urochloralsäure $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_7$ umgewandelt durch den Harn ausgeschieden wird. Ob auch derjenige Bruchtheil, welcher mit dem Hirn in Berührung kommt, ebenfalls zu Urochloralsäure wird, ist fraglich. Ein Bruchtheil der eingeführten Menge ist in keiner Form wieder aufzufinden und ist vielleicht gerade derjenige Antheil, welcher das Hirn betäubte, und vielleicht wird gerade dieser kleine aber wichtigste Antheil, wie LIEBREICH es annahm, durch den Einfluss des alkalischen Blutes an der Ganglienzelle gespalten, so dass eine Einwirkung minimaler Mengen nascirenden Chloroforms stattfindet. — Die Urochloralsäure spaltet sich übrigens beim Kochen mit Säuren in Glykuronsäure und Trichloräthylalkohol (Reduction!) $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7 + \text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}$. (Die Glykuronsäure, schwerkrystallisirend, ist ein Zucker($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)-Abkömmling, welcher sich im Organismus mit verschiedenen Alkoholen bei deren Durchgange paart; sie gibt alle auf Reduction beruhenden sog. Zuckerproben, auch die der Pentosen, deren Carbonsäure sie ist, gährt aber nicht.)

Im Thierexperimente zeigt sich, dass in sehr grossen Gaben das Chloralhydrat eine ungemein tiefe Betäubung des vasomotorischen und auch des Athmungscentrums erzeugt. Der Blutdruck wird mehr und mehr erniedrigt und ist, entgegen der Norm, durch sensible Reizung nicht in die Höhe zu bringen. Schliesslich wird auch das Herz gelähmt, welches durch Einbringung sehr grosser Gaben auch eine schnelle Lähmung (in Folge hiervon: Dyspnö und Krämpfe) erfahren kann. Die allgemeine Blutdruckerniedrigung und eine durch sie bedingte Leberausschwemmung ist vielleicht die Ursache, dass einerseits stärker chloralisirte Kaninchen vorübergehende Melliturie zeigen können (?) und dass, wo solche fehlt, die Piqure keine Melliturie erzeugt (auch der Glykuronsäureverbrauch könnte mit in Betracht kommen).

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Wo nicht abnorme Sensationen die Ursache einer bestehenden Schlaflosigkeit sind, verdient Chloralhydrat

als Hypnoticum den Vorzug vor Morphin, indem es, offenbar nur die Organe der psychischen Functionen betäubend, direct den Eintritt des Schlags begünstigt. Schon der Umstand ist von grossem Werthe, dass man in der Regel mit den Dosen nicht zu steigen braucht, und dass mittlere Dosen ohne Nachtheil lange Zeit hindurch ertragen werden.

Als die Psyche beruhigendes Mittel hat es sich bewährt im Aufregungsstadium des Deliriums der Alkoholiker; man muss aber hier die Dosen etwas höher nehmen; in diesen Fällen besitzt es entschieden Vorzug gegenüber den Opiaten.

Gegen verschiedene Formen von Asthma, sowie gegen Convulsionen, welche durch einzelne Gifte, wie Strychnin, erzeugt werden, ist es ebenfalls empfohlen worden.

Das Chloralhydrat wird auch örtlich therapeutisch wegen seiner eigenthümlichen Eigenschaften als Lösungsmittel für Zellbestandtheile verwendet, als leichtes Aetzmittel bei Geschwüren der Haut, in Form von Waschungen und Umschlägen in 2–5%iger Lösung oder in Salbenform; man hat auch ein reizendes Pflaster von Chloralhydrat gemischt mit Kampher und Harz empfohlen.

THERAPIE DER VERGIFTUNG. Reizmittel, Begiessungen; subcutan Strychnin.

DOSEN: Als Hypnoticum bei Erwachsenen zu 1–2,0, *ad 3,0 pro dosi! 6,0 pro die!* (Ph. Helv. ebenso) in Solutionen, Pillen (Dragées), in Klystieren. In Pulverform lässt es sich nicht geben, da es aus den Papierkapseln sich verflüchtigt. Subcutane Application ist zu verwerfen, namentlich die Methode directer Einbringung in die Venen.

Ersatzmittel des Chlorals:

Chloralum formamidatum. Chloralamid, Additionsproduct von Chloral und Formamid ($\text{CCl}_3 \cdot \text{CHO} + \text{CHO} \cdot \text{NH}_2 = \text{CCl}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CHO}$), weisse Krystalle, in 20 Thln. Wasser löslich, Schmelzpunkt 114–115°; wirkt im Wesentlichen wie Chloralhydrat, ist aber in 1½mal so grossen Dosen zu geben. Macht gelegentlich, wie Chloralhydrat, ungefährliche, vorübergehende Melliturie. *Ad 4,0 pro dosi! ad 8,0 pro die!*

Chloralose, krystallinisches Additionsproduct aus Chloral und Glukose, soll bei Thieren in selbst hohen Gaben keine Blutdrucksenkung erzeugen, und beim Menschen in Gaben von 0,2–0,6 (bis höchstens 1,3) ein gutes Hypnoticum sein (in Kapseln). Hat aber unangenehme Nachwirkungen (Muskelschwäche, fibrilläre Zuckungen u. s. w., ferner Psychosen).

Paraldehydum, Paraldehyd $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_3$, polymere Modification des gewöhnlichen Aldehyds $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$, farblose Flüssigkeit von eigenthümlich süsslichem Geruche, siedet bei 124° C., erstarrt krystallinisch bei niedriger Temperatur und schmilzt wieder bei 10,5° C.; spec. Gew. 0,998 bei 15° C., löst sich in 8,5 Thln. Wasser. *Ad 5,0 pro dosi! ad 10,0 pro die!*

Es wirkt ähnlich dem Chloral, doch erniedrigt es den Blutdruck weniger; in hohen Gaben bewirkt es Lähmung der Medulla oblongata und damit der Athmung, während die Innervation des Herzens fortbesteht. Thiere können durch künstliche Athmung ins Leben zurückgerufen werden.

Beim Menschen bewirken 4,0 in Wasser gelösten Paraldehyds festen Schlaf, ohne Puls und Athmung wesentlich zu ändern oder Kopfschmerzen zu hinterlassen.

Das Paraldehyd wird wohl kaum das Chloral in der Praxis ersetzen können, denn es hat einen unangenehmen Geschmack, die schlafmachende Wirkung tritt später ein und hält nicht so lange an, und offenbar reizt es die Magenschleimhaut mehr als Chloral (daher der Vorschlag, das Paraldehyd in Schleim, Oel oder Emulsion eingehüllt zu geben).

Wahrscheinlich wird es theilweise durch die Lungen ausgeschieden; die Patienten verbreiten nach dessen Einnahme während längerer Zeit einen eigenthümlich süßen Geruch.

Amylenum hydratum, Amylenhydrat $(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{OH}$ (Dimethyläthylcarbinol). Farblose Flüssigkeit von scharfem, aber nicht unangenehmem Geruche und Geschmacke. Siedepunkt 100° , spec. Gew. 0,8, in Wasser 1 : 8 löslich, beliebig in Alkohol (cave zu starken Zuckerzusatz). Zu 2,0—3,0 innerlich (am besten in Kapseln oder in viel Wasser) oder im Klystier. Tadelloses Hypnoticum, 6—8 Stunden Schlaf ohne eigentlich betäubende Nebenwirkung. Paart sich im Organismus des Kaninchens mit Glykuronsäure, wird beim Menschen und Fleischfresser zum grössten Theile oxydirt. *Ad 4,0 pro dosi! ad 8,0 pro die!*

Urethanum, Urethan $\text{CO} < \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$. Carbaminsäure-Aethyläther oder Urethan entsteht durch Einwirkung von NH_3 auf Kohlensäure-Aethyläther oder auf Chlorkohlensäure-Aethyläther, ferner auch durch Einleiten von Cyanchlorid in Alkohol, durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff bei höherer Temperatur oder durch Vereinigung von Cyansäure mit Alkohol. Krystallinischer Körper, gut löslich in Wasser und Alkohol. Beim Menschen erzeugt er in Dosen von 1,0—2,0 meist Schlaf, mildert angeblich auch den Hustenreiz, vermehrt die Diurese. Gaben über 2,0 wirken oft weniger hypnotisch als die kleineren. Das Mittel wird von Patienten, da es Geruch und Geschmack nicht stört, gern genommen. (Nicht officinell in Deutschland.)

Bei Thieren entwickelt sich nach grossen Gaben ein kataleptiformer Zustand. Die Blutcirculation (Druck u. s. w.) wird gar nicht geschwächt. (Ph. Helv.: *d. m. spl.*: 4 g, *d. m. pro die* 8 g.)

Euphorinum, Euphorin, ist Phenyl-Urethan. Ist als antipyretisch, antirheumatisch, beruhigend — ungefähr wie Phenacetin (s. dies.) — und Schlafmittel empfohlen worden. Sein Werth ist erst noch zu erproben. Geht im Organismus in den Para-Oxy-Körper über.

Hedonal, Methylpropylcarbinol-Urethan, als Schlafmittel bei essentieller (schmerzfreier) Schlaflosigkeit mehrfach empfohlen.

Sulfonalum, Sulfonal $\text{CH}_3 > \text{C} < \begin{smallmatrix} \text{SO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$ krystallinisches Pulver, in Wasser fast unlöslich, Schmelzpunkt $125-126^\circ$, geschmacklos. Entsteht durch Oxydation des Reactionsproductes, welches (neben H_2O) aus Aceton $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 + 2$ Aethylmercaptan $\text{HS} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ gewonnen wird. Ein vorzügliches, angenehmes und bequemes Schlafmittel, das bei vorsichtiger Benutzung ohne besondere schädliche oder unangenehme Nebenwirkung ist; jedoch ist seine „cumulirende“ (auf den nächsten Tag übergreifende) Wirkung bei Wiederholungen zu beachten. Nach Einnahme dieses Mittels scheint im Harne eine (ungiftige) Aethylsulfosäure aufzutreten. — Bei allzu langem und unachtsamem Gebrauche tritt Muskelschwäche, besonders in den Beinen, auf; mehrfach ist hierbei auch Nephritis, ferner eine Schädigung des Blutes — Zersetzung von Blutfarbstoff, welcher in Form von Hämatoporphyrin im Harne ausgeschieden wird, — beobachtet worden (Nephritis und Hämatoporphyrinurie rühren [s. oben] von jener — unwirksamen — Aethylsulfosäure im Harne nicht her). Werden im Sulfonal die Methylgruppen durch Aethyl ersetzt, so steigert sich die schlafmachende Wirkung deutlich. So entstehen die ebenfalls als Schlafmittel und Sedativa bewährten Stoffe: Tetronal und Trional (nach der Zahl der gesammten Aethylgruppen im Molekül benannt); letzteres (Trional) ist bei uns als **Methylsulfonalum** officinell. Die Dosen sind fast dieselben wie vom Sulfonal ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ weniger). Für beide: 0,5—2,0. *Ad 2,0 pro dosi! ad 4,0 pro die!* (Ph. Helv. wird voraussichtlich auch nachträglich diese Maxim.-Gaben festsetzen, vorläufig hat sie noch: *d. m. s.* 4 g, *d. m. pro die* 8 g.) Wird am besten in Pulverform gegeben.

Chloroformium (Ph. Helv.: Chloroformum) Chloroform
(Trichlormethan) CHCl_3 .

Das Chloroform wurde fast gleichzeitig von SOUBEIRAN (1831) und LIEBIG (1832) entdeckt. Seine eigenthümliche therapeutische Verwendung als Anästheticum am Menschen verdanken wir SIMPSON, welcher im Jahre 1847 seine ersten Beobachtungen darüber veröffentlichte. — Es wird auf verschiedene Weise durch Einwirkung von Chlorverbindungen auf reinen Weingeist erhalten. — Eine farblose Flüssigkeit von 1,485—1,489 spec. Gew., flüchtig, bei 61° siedend, besitzt einen eigenthümlich süßlichen Geruch. Reines Chloroform soll ohne Rückstand verdunsten, mit ihm geschütteltes Wasser („Chloroformwasser“) soll Lakmuspapier nicht röthen und keine Chlorreaction mit Silbernitrat geben. Wird eine wässrige Jodzink-Stärkelösung mit Chloroform geschüttelt, so darf sie nicht gebläut und das Chloroform nicht gefärbt werden. Ebenso soll reine concentrirte Schwefelsäure beim Schütteln mit Chloroform keine deutliche Färbung des Gemisches der beiden farblosen Flüssigkeiten veranlassen. Es löst sich wenig (0,75 %) in Wasser, leicht in Weingeist, Aether und fetten Oelen. Aeusserst wichtig ist, dass man zu Narkosen nur reines Chloroform wähle. Wegen des umsetzenden Einflusses des Lichtes sollte das Chloroform stets in dunklem Glase aufbewahrt werden. — Durch Gasflammen werden Chloroformdämpfe zersetzt: es bildet sich u. A. HCl und Chlorkohlenstoffverbindungen (vielleicht [?] Phosgen, d. i. Kohlenstoffoxychlorid COCl_2), wodurch der Operirende u. s. w. sehr belästigt werden kann.

WIRKUNG AUF BAKTERIEN UND UNGEFORMTE FERMENTE. Das Chloroformwasser hat die wichtige Eigenschaft, Bakterien zu vernichten, die Wirksamkeit der meisten ungeformten Fermente dagegen nicht aufzuheben, was für Forschung und Technik von Bedeutung geworden ist. Uebrigens ist Chloroform für viele Zellbestandtheile auch der höheren Organismen ein besseres Lösungsmittel als Wasser.

WIRKUNG BEIM MENSCHEN. Inhalation: Die ersten reichlicheren Dämpfe reizen die Schleimhaut der Augen, des Mundes, Rachens, erregen Husten. Bald treten in Folge von Resorption Erscheinungen auf, welche man als „Erregungsstadium“ bezeichnet hat: der Puls wird frequenter, die Athmung unregelmässig, die Conjunctiva injicirt, die Gesichtshaut röthet sich, und diese Röthung kann sich in Form von Flecken auch auf Hals, Brust und weiter ausdehnen; es kommen die Symptome der beginnenden Narkose, leichte Delirien, welche sich als heitere, fröhliche Stimmung oder als ängstliche Vorstellung mit abwehrenden Bewegungen äussern. Dieses „Erregungsstadium“ ist in Bezug auf Dauer und Symptome sehr ungleich: bei Kindern ist es meistens sehr kurz; bei weiblichen Erwachsenen äussert es sich sehr verschiedenartig, je nach der Individualität und der Gemüthsstimmung; bei Männern lässt der Eintritt der ersten Erscheinungen häufig lange auf sich warten (10 Minuten), namentlich bei solchen, die dem Alkoholgenuß ergeben sind; dann äussern sich die Symptome häufig tumultuarisch, so dass eine Art tobsüchtiger Erregung sich einstellt. All-

mählich wird die Narkose intensiver: es sinkt die Frequenz des Pulses auf 80, 60 und noch tiefer; er wird zuerst voller, die Athemzüge werden regelmässig, seltener, tiefer; die vorher gerötheten Hautstellen blassen ab, die Schmerzempfindlichkeit verschwindet, die Reflexe fangen an zu erlöschen, die gesammte willkürliche Musculatur erschlafft; es stellt sich vollständige Bewusstlosigkeit ein. In diesem Zustande kann der Mensch durch vorsichtig fortgesetzte Chloroformirung mehrere Stunden erhalten werden. Im Beginne der Narkose, sowie bei ihrem Verklingen tritt zuweilen Erbrechen auf. Begünstigend für den Eintritt sowohl als auch für die Dauer der Narkose wirkt, zumal bei Potatoren, eine 20 Minuten vorher applicirte subcutane Injection von Morphin (10 bis 15 mg). Geht die Chloroformintoxication zu weit, so wird meist die Haut schnell auffallend blass, bedeckt sich oft mit kaltem Schweiß, zeigt Symptome der Cyanose; der Puls elend, von wechselnder Frequenz: noch einige schnappende Athemzüge treten auf, oder unvermittelt plötzlich hört die Athmung auf — und der Tod droht: in diesem kritischen Moment kommt es vor Allem darauf an, die Blutcirculation und die Respirationsbewegungen wieder anzuregen, was oft dadurch gelingt, dass man in regelmässigen kurzen Intervallen den Unterleib gegen das Zwerchfell presst, ferner durch Reiben der Haut der Brust und des Gesichtes mit einem kaltfeuchten Tuche oder Peitschen der zugänglichen Hautpartien mit einem solchen u. s. w., eventuell gelingt es durch Anwendung künstlicher Athmung. Der Erfolg zeigt sich in Röthung der Haut des Gesichtes und der Brust und in wieder eintretenden Athemzügen und Fühlbarwerden des Pulses. Ferner können Erstickungsfälle auch indirect durch Chloroform dadurch entstehen, dass die Zunge des Narkotisirten mit der Zungenwurzel nach hinten fällt und den Luftzutritt versperrt oder dass Erbrochenes in Folge der Anästhesie in den Larynx geräth, was verhütet werden muss. Auch ist stets bei Unfällen für frische Luft im Zimmer durch Oeffnen der Fenster zu sorgen.

Der (ohne Zwischenfall) Chloroformirte erwacht, wenn kein neues Chloroform dargereicht wird, gewöhnlich bald aus seinem Zustande mit vollständiger Amnesie des Vorgefallenen. Ein sehr häufig sich einstellender Folgezustand ist ein mehr oder weniger lang dauernder Brechreiz.

Von Cautelen bei vorzunehmenden tieferen Narkosen ist namentlich hervorzuheben: dass man — zur Vermeidung des Erbrechens — dem Patienten mehrere Stunden vor der Narkose keine feste Nahrung verabfolgen lässt; dass während der Narkose alle beengenden Kleidungsstücke um Hals und Brust entfernt werden: dass Masken und

Apparate angewendet werden, welche nur geringe Befeuchtung mit Chloroform verlangen; dass die Chloroformdämpfe womöglich (s. w. unten) in controllirter Menge der Luft beigemischt seien oder dass wenigstens das flüssige Chloroform in regelmässig aufeinander folgenden Tropfen (z. B. durch ein Tropfglas) aufgeträufelt und nicht periodisch in grösseren Quantitäten aufgegossen werde; dass neben den Chloroformdämpfen auch Raum zur Einathmung atmosphärischer Luft gelassen wird, und dass derjenige, welcher die Narkose leitet, nur dieser (und nicht z. B. der Operation) seine Aufmerksamkeit zuwendet, und stets Athmung und Puls scharf im Auge behält.

Gefährlich ist das Chloroformiren bei acuten und chronischen Affectionen des Herzens und der Lunge, bei sehr blutarmen Individuen und bei vorgerücktem senilen Zustande, ganz besonders auch bei schwereren Diabetesformen; hier schliesst sich öfters unmittelbar tödtlich endendes Coma diabeticum an (was auch für die Narkose mit Aether gilt). — Potatoren bedürfen zur Narkose gewöhnlich grösserer Mengen von Chloroform. Ebenso beobachtet man, dass bei Kindern innerhalb der ersten Lebensmonate verhältnissmässig viel Chloroform (und Zeit) verbraucht werden muss, bis eine tiefe Narkose sich einstellt. Es rührt dies wohl daher, dass diese ein geringes Athmungsbedürfniss haben, und dass der Athem bei ihnen reflectorisch oder instinctiv angehalten wird.

Das Chloroform wird vom Blute der Lungencapillaren aufgenommen; selbst bei schwer narkotisirten Thieren enthält das Blut nur circa 0,0035 % Chloroform, d. i. nennenswerth weniger, als es an sich aufnehmen vermag. Die rothen Blutkörperchen nehmen wesentlich (etwa vier Mal) mehr Chloroform auf, als das Serum; aber in ihnen ist nicht das Hämoglobin der Chloroform bindende Stoff, vielmehr das Lecithin, das Cholesterin (und die Fette). Nach Beendigung der Inhalation verlässt das Chloroform das Blut, und zwar wegen seiner Flüchtigkeit theils durch Verdunstung aus der Lungenoberfläche, theils wird es im Harne, und zwar einerseits in Spuren unverändert, andererseits in Form einer noch nicht ganz sicher erkannten organischen chlorhaltigen Verbindung (vermuthlich mit Glykuronsäure gepaart [s. bei Chloral]) ausgeschieden, wobei diese dem Urin reducirende Eigenschaften verleiht (Zucker vortäuschend); zu einem Theile wird das Chloroform zersetzt, wobei Chloride entstehen.

Während der Restitution gibt es dann (bei Thieren nachgewiesen) ein Stadium, in welchem das Gehirn mehr Chloroform enthält als das zuführende Blut (vergl. S. 26).

In etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle zeigt sich nach der Narkose für einige Zeit

Eiweiss im Harn, zuweilen auch Cylinder u. s. w.; meist gleicht sich diese Nierenstörung bald ganz aus.

Zuweilen beobachtet man aber, zumal nach länger dauernden Chloroformnarkosen, trotz völliger Wiederherstellung des Bewusstseins, einen tödtlichen Ausgang innerhalb eines oder weniger Tage. Die Erklärung für diese „Nachwirkung“ dürfte in solchen Fällen die meist (aber nicht immer) aufgefundene fettige Degeneration des Herzmuskels, der Nierenepithelien u. s. w. (vielleicht auch nachträgliche intravitale Gefässverstopfungen?) abzugeben haben. Entsprechend jenen Degenerationen (s. unter Arsenik) nimmt unter Verminderung des Körpergewichtes die N-Ausfuhr zu. Ausserdem zeigt sich beim Menschen im Harn eine Cystin-ähnliche (S-haltige) Substanz. Die Schädigung der rothen Blutkörperchen manifestirt sich durch das Auftreten von Urobilin ebenda.

Durch freiwillig, missbräuchlicherweise häufig wiederholte und lange Zeit fortgesetzte Inhalationen dieses Mittels (und ebenso des Aethers) kann eine unwiderstehliche Passion für Chloroform und chronisch-toxischer Zustand entstehen, welcher sich durch Functionsstörungen des Grosshirns, namentlich Schwächezustände kennzeichnet. —

Unmittelbar — ausserhalb des Körpers — dem Blute zugesetzt zerstört Chloroform die rothen Blutkörperchen; im lebenden Chloroformirten ist Derartiges nicht zu constatiren, — wohl aber deutet das Auftreten von Gallenfarbstoff und Urobilin im Urin (besonders bei Hunden) und Icterus auf eine schwerere Schädigung der Erythrocyten (was Ursache zu Thrombosirungen unter Umständen werden könnte).

Aus Thierversuchen ist ausser dem bereits Erwähnten noch hervorzuheben: Kaninchen zeigen bei Einathmung der Chloroformdämpfe durch die Nase einen für Chloroform nicht charakteristischen Reflexcomplex, der vom Trigeminus aus (auch bei Reizung mit NH_3 oder Tabakrauch u. s. w.) zu Stande kommt: Hemmung der Athmung, des Herzschlags u. s. w. Beim Menschen ist dieser Reflex nicht nachzuweisen. Trotzdem ist Cocaïnisirung der Nasenschleimhaut vor der Chloroformirung zum Schutz gegen unangenehme Zufälle, als angeblich für den Patienten nützlich empfohlen worden. — Der procentische Chloroformgehalt, der in der Inspirationsluft enthalten sein muss, um Narkose zu erzeugen, liegt zwischen 0,5 und 1,3%, bei verschiedenen Thieren zeigen sich hierin rein individuelle Verschiedenheiten. Dieselbe „Dosis“ in diesem Sinne, die bei dem einen Thiere noch unwirksam ist, kann bei einem anderen Thiere derselben Species bereits stark narkotisch oder gar lebensgefährlich sein. Aehnliches gilt für den

Menschen. Man beachte, dass der angegebene Procentgehalt im Mittel nur etwa 5 % der Sättigung entspricht. — Die betäubende Wirkung ist eine directe (s. S. 25). Ferner: Wenn am Frosche die obere Hälfte des Rückenmarks für Blut und Chloroform zugänglich ist, die untere Hälfte vor der Vergiftung geschützt bleibt, so erhält man in der ersten Zeit auf Reizung der Haut des Hinterbeins Bewegungen der Arme, aber auf Reizung der Armhaut treten keine Bewegungen der hinteren Extremitäten auf: es ist also im Hals- und Brustmarke die motorische Bahn noch wegsam, die sensible bereits verlegt, gelähmt. Am Säugethiere lässt sich durch vorsichtige Chloroformirung der Blutdruck in Folge Beseitigung des Gefässtonus allmählich bis zu Null herunterbringen, ohne dass die Athmung erlischt. Beim Aethyläther dagegen erlischt die Athmung früher. Beim Chloroform wird der Gefässtonus erst bedeutend abgeschwächt (und durch correcte Leitung der Narkose kann dies trotz tiefer Chloroformirung vermieden werden), nachdem Betäubung des Grosshirns und Verminderung der Reflexe schon längst besteht; Amylnitrit und Nitroglycerin lassen diese vasomotorische Wirkung vor der Betäubung schon erscheinen.

Wenn bei Chloroform oder sonst in Folge allgemeiner Gefässerweiterung der Blutdruck tief sinkt, so verblutet sich das Thier in sein Venensystem hinein. Die Arterien werden leer, also eng, in Folge allgemeiner Erweiterung.

Die vasomotorischen Centren sind in schwerer Chloroformnarkose wie nach Chloralhydrat reflectorisch unerregbar.

Je allmählicher die Thiere mehr und mehr chloroformirt werden, desto gewisser sieht man — wenn auch allmählich ebenfalls erlahmend — Herzschlag und, wie erwähnt, Athmung fortbestehen, während der Blutdruck auf ein Minimum sinkt; je massiger der Einathmungsluft Chloroformdämpfe beigemischt werden, um so leichter kommt es zu schneller Herzlähmung — mit Dyspnö und eventuell Krämpfen. Im ersteren Falle, also bei Fortbestehen der Herzthätigkeit, wirkt künstliche Athmung (chloroformfreier Luft) selbst noch in extremis sicher lebensrettend, indem es aus den Alveolen und so indirect aus dem Lungenblute das Chloroform herausschafft; indess lässt sich dieser Versuch nicht so beliebig oft wiederholen, wie bei Aether, da hier [bei Chloroform] Schädigungen des respiratorischen und circulatorischen Apparats zurückbleiben, die sich schliesslich in lebensgefährlicher Weise summiren. — Dass die Blutdrucksenkung (vergl. Amylnitrit) bei sachgemässer, d. i. allmählicher Chloroformirung der Thiere vom vasomotorischen Apparate und nicht vom Herzen abhängig ist, geht aus Versuchen hervor, in denen man das Blut eines chloroformirten Thieres

ein Mal zum Hirn, das andere Mal ins Herz und nicht in das Hirn eines anderen Thieres leitete, dessen Blutdruck gemessen wurde. Gleichzeitig beweist dieser Versuch die centrale Wirkung.

Zu (therapeutischer) Einbringung in den Magen, in das Rectum oder subcutan eignet sich das Chloroform wegen seiner reizenden Eigenschaften nicht recht; doch ist es (zu 25 Tropfen mit Wasser u. s. w. mehrmals täglich) innerlich gegen Cholera empfohlen worden.

Bei interner Vergiftung kann es zum Absterben der Magenschleimhaut, zu localen, ausgedehnten Thrombosen, Blutungen u. s. w. kommen. Hierbei ist zu beachten, dass wegen dieser localen Circulationsstörungen die Resorption sehr verzögert werden kann, und es kann die betäubende Wirkung bei Darreichung selbst grösserer Mengen um so eher geringfügig bleiben, als hier nur ein Bruchtheil des Gesamtblutes mit dem Gifte in Berührung tritt, während in der Lunge ein capillarer Querschnitt des gesammten Blutes dem Chloroform zugänglich wird.

Es kann als symptomatisches Heilmittel auf dem Wege der Inhalation in refracta dosi verwendet werden: gegen Keuchhusten, hartnäckigen Hustenreiz, asthmatische Anfälle und gegen convulsivische (z. B. toxische) Zustände, bei übergrosser Reflexerregbarkeit, auch als palliatives Mittel bei heftigen Neuralgien.

Ueber die „Dosen“ (in Gewichtszahlen) im gewöhnlichen Sinne (vgl. dagegen oben die Dosirung im Gasgemische) lässt sich begreiflicher Weise bei einer so flüchtigen Substanz, und da sie nur auf dem Wege der Inhalation verwendet wird, nichts Bestimmtes sagen. Man braucht, je nachdem, 5—50,0 für eine vollständige Narkose. Es ist ein Desiderat, dass die oben angegebenen Procentverhältnisse der Chloroformbeimengung zur Einathmungsluft praktisch in exacter Weise berücksichtigt würden.

Oertlich bewirkt das Chloroform zunächst eine weissliche Entfärbung der Epidermis mit darauffolgenden Reizerscheinungen, wie Gefühl von Wärme und Brennen mit bald eintretender Hyperämie und Entzündung. Chloroform durchdringt also die Epidermis. Dass die Erleichterung mancher schmerzhafter Affectionen tieferer Theile, welche nach Application von Chloroform auf die bedeckende Haut manchmal aufzutreten scheint, eine andere sei als bei den „Derivantien“ (siehe Rubefacientia), ist wohl sicher zu verneinen. — Das Chloroformwasser („aqua chloroformata“) ist ziemlich stark antiseptisch und wird deshalb als Constituens für subcutane Injectionen, auch zu Magenausspülungen (aa mit Wasser) empfohlen. Gegenüber Typhus- und Cholerabakterien ist Chloroform ein sehr wirksames Desinfectans — z. B. in der Wäsche, im Trinkwasser — und hat vor anderen Mitteln hier einen Vorzug, insofern es durch Verflüchtigung hinterher leicht und völlig entfernt werden kann. Das „Chloroformwasser“ ist

als Mund- und Gurgelwasser bei Typhus, zur Ausspülung von Blase, Urethra, Rectum u. s. w., bei Cystitis, Urethritis u. s. w., neuerdings empfohlen worden und könnte, innerlich, gegen Cholera vielleicht nützlich sein.

Dos. f. d. innerl. Gebrauch: *Ad 0,5! pro dosi, pro die ad 1,5!*

Man wendet örtlich das Chloroform an, indem man Watte, Flanell u. dergl. mit ihm befeuchtet auflegt oder es zu Einreibungen benutzt, gemischt mit Weingeist, fetten Oelen, Terpentinöl in Mischungen von 5—10%. *Oleum Chloroformii* (Chloroform und Ol. Olivarum zu gleichen Theilen) (Ph. Helv.: Chlorof. 1, Ol. Oliv. 3.)

Bevor das Chloroform als anästhesirendes Mittel in Anwendung kam, bediente man sich des **Aethers**. Er wurde als für diesen Zweck geeignet zuerst von Jackson und Morton in Boston im Jahre 1846 in die Praxis eingeführt. Bald darauf kam die Entdeckung Simpson's und verdrängte den Aether, weil letzterer grössere Quantitäten erforderte und die Anästhesie langsamer eintrat und schneller verging; dabei zeigte sich das Aufregungsstadium bei Chloroform kürzer und das Einathmen für den Patienten angenehmer. In neuerer Zeit gewinnt der Aether wieder mehr Anerkennung, zumal auch in Mischung mit resp. nach Chloroform. Es bedarf eines Gehaltes der Inspirationsluft von etwa $3\frac{1}{2}$ —5%, um Thiere zu betäuben (entsprechend etwa 10% der Sättigung der Luft an Aetherdampf). Auch hier zeigen sich, wie beim Chloroform, bei Thieren (und Menschen) grosse individuelle Verschiedenheiten in der Empfindlichkeit. Aether ist im Thierexperimente in Bezug auf diese Dosirung weniger gefährlich als Chloroform: — die Dosis darf erheblich über das Erforderliche gesteigert werden, was beim Chloroform nicht angeht. Ist die Narkose erzielt, so genügen kleinere Gaben (schwächere Concentrationen der Inspirationsluft) um die Wirkung zu verlängern, und diese sind bei Aether ganz ungefährlich, während beim Chloroform von Zeit zu Zeit die Zufuhr ganz ausgesetzt werden muss, wenn jede Gefahr vermieden werden soll. Die Athmungs- und Circulationslähmung tritt bei Aether nicht so leicht ein wie nach Chloroform, und rechtzeitige künstliche Athmung rettet die Thiere stets. Unangenehm sind bei Aether die massenhaften Secretionen auch in den Luftwegen, welche zu consecutiven Bronchopneumonien führen können (wie es scheint durch vorgängige Darreichung von Atropin zu verhüten). Auch ist auf die Gefahr der Gefässerkrankungen (blutiger Apoplexien u. s. w.) bei Aether mehrfach hingewiesen worden. — Je nach der Applicationsmethode werden 50—100 g oder wesentlich mehr für eine Narkose verbraucht (s. oben bei Chloroform).

Von England aus, namentlich durch Richardsos, wurde statt des Chloroforms das Methylenchlorid (Dichlormethan) CH_2Cl_2 zur anästhesirenden Inhalation empfohlen. Diese Substanz ist flüchtiger und viel theurer als Chloroform; sie soll gewisse Vorzüge gegenüber dem Chloroform besitzen, so namentlich weniger reizend wirken und auch die nachträglichen Erscheinungen vom Magen her, wie Erbrechen, sollen viel seltener eintreten. Tödliche Wirkungen lassen sich bei keiner dieser Substanzen vermeiden; bei grosser Vorsicht kann in dieser Beziehung zur Verhütung (s. oben) Vieles geschehen, aber absolute Sicherheit hat man nie.

Aus der grossen Zahl der im Laufe der Jahre empfohlenen Anästhetica mögen hier noch genannt werden:

- 1) Das Trichloräthan s. Methylchloroform CH_3CCl_3 .
- 2) Das Monochloräthylenchlorid $\text{CH}_2\text{Cl}.\text{CHCl}_2$, welche beide in schwächeren Dosen als Chloroform zur Wirkung gelangen und keine üblen secundären Folgen äussern sollen. — Ebenso Aethylidenchlorid $\text{CH}_3.\text{CHCl}_2$.
- 3) Aether bromatus, Aethylbromid (officinell) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$, in England und Amerika unter der Bezeichnung „hydrobromic ether“ bekannt. Siedepunkt: 39°C . Spec. Gew. 1,45. Dieses angenehm riechende, für kurz dauernde

Narkosen, namentlich bei Zahnextraktionen, brauchbare Anästheticum, welches in absolut reinem Zustand hierbei Vorzüge vor Aether und Chloroform zu besitzen scheint, wurde früher vielfach in ungenügend gereinigtem Zustande, d. h. vermengt mit giftig wirkenden Bromirungsproducten und Kohlenwasserstoffen angewendet und war eine Zeit lang wegen schwerer unglücklicher Zufälle fast gänzlich verlassen. Meist besteht schon vor Eintritt der Bewusstlosigkeit eine Analgesie. Völlige Muskeler schlaffung kommt nicht zu Stande. (Dosis: von 3,0 aufwärts).

- 4) Pental (Amylen) C_5H_{10} . Siedepunkt: $37,5^\circ C$; von unangenehmem Geruche. In neuerer Zeit mehrfach angewandt. Keine Muskeler schlaffung. Wie voriges für kleine Operationen geeignet.

Bromoformium, *Bromoform* $CHBr_3$ (officinell); farblose, angenehm riechende (lichtempfindliche) Flüssigkeit, siedet bei $150^\circ C$. Mit Alkohol 2:10, Mucil. Gummi und aromatischem Sirup $\widehat{aa}$ 60, D. in vitro nigro, stündlich einen Kaffeelöffel voll, gegen Keuchhusten neuerdings sehr empfohlen (20 Tropfen scheinen *pro die* die äusserste zulässige Gabe zu sein). *Ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die!*

Nitrogenium oxydulatum, Stickstoffoxydul N_2O .

Es ist ein farbloses Gas von süsslichem Geschmacke, condensirbar.

Athmet man reines, d. h. unvermishtes N_2O ein, so bemerkt man Benommenheit und starkes Trommeln vor den Ohren, dann folgt ein angenehmer Rausch; sehr bald tritt Bewusstlosigkeit ein, während die Versuchsperson für den Beobachter das Bild der — thatsächlich ja auch neben einer pharmakodynamischen Betäubung vorliegenden — Erstickung bietet: Cyanose u. s. w. Wird die Inhalation unterbrochen, so geht die Erholung rasch vor sich und ohne Zurücklassung von Nachwirkungen.

Wird N_2O gemischt mit O (4 Vol. N_2O und 1 Vol. O) (aus einem geeigneten Apparate) eingeathmet, so tritt die Erstickung nicht ein, und es zeigt sich nur der rauschartige Zustand, dem sich ein angenehmes Wärmegefühl im ganzen Körper anschliesst; eine rieselnde Empfindung durchzieht namentlich die Extremitäten, der ein Gefühl von ausserordentlicher Leichtigkeit der Glieder nachfolgt. Die Bewegungen werden maasslos, die Haltung des Körpers schwankend. Die Empfindlichkeit wird vermindert, und zwar nach der Richtung der Analgesie, weniger nach der der Anästhesie. Das Bewusstsein erhält sich theilweise, der Ideen-gang wird schwungvoll, bilderreich. Fast bei jedem, der das Gas einathmet, zeigen sich Aeusserungen von Heiterkeit. (Dyspnö stellt sich nur ein, wenn kein genügender Vorrath von O mehr vorhanden ist.)

Mit Luft gemischt (Lachgas) eingeathmet, erzeugt das N_2O nur einen meist fröhlichen Rausch ohne Analgesie. Dagegen ist auch durch dieses Gemisch völlige und zwar ungefährliche Narkose zu erreichen, wenn die Einathmung in einem Raume vorgenommen wird, in welchem der Luftdruck gesteigert ist, und zwar um 14–18 cm Hg. Die Narkose

kann beliebig lange fortgesetzt werden, und unangenehme Nachempfindungen fehlen. Dazu bedarf es eines eigens construirten eisernen Cabinets.

Das Stickoxydul wird vom Blute gelöst, erleidet in ihm, soviel bekannt, keine Zersetzung und wird ziemlich schnell zunächst durch die Lungen, vielleicht aber auch auf anderen Wegen wieder ausgeschieden.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Das Einathmen des unvermischten Gases, um Analgesie hervorzubringen, wird fast ausschliesslich nur in der Zahnheilkunde angewendet, um während der kurzen Zeit der Zahnextraction Unempfindlichkeit zu bewirken. Absolut gefahrlos ist dies zwar auch nicht, aber die Zahl der Opfer ist hier kleiner als bei anderen Mitteln. Gewöhnlich lässt man das Gas aus einem Gasometer mit passendem Mundstücke einathmen. Zu einer 2—3 Minuten dauernden Narkose ist je nach Umständen ein Quantum von 3—15 Liter erforderlich. Sobald sich Cyanose einstellt, muss mit dem Einathmen ausgesetzt werden. Jedenfalls ist die Anwendung der Mischung von N_2O mit O (oder mit Luft in comprimirtem Raume) empfehlenswerth. Erstere Methode wird neuerdings vielfach in der Geburtshilfe verworthen.

Von einzelnen Beobachtern ist ein Gemenge von z. B. 19 l N_2O , $\frac{3}{4}$ l Luft und den Dämpfen von 9,0 Chloroform als sicher wirkend empfohlen worden. Indess ist hier (s. unter „Chloroform“) der Chloroformgehalt viel zu hoch: es wäre ein Zusatz von 0,5 % Chloroform überreichlich. Auch die Mischung von N_2O mit Aether oder Aethylenchlorid hat man als angeblich sicher wirkendes Anästheticum in Anwendung gezogen.

Diese Einathmungen in verschiedenen Gemengen sind ebenfalls mit Erfolg versucht worden gegen Asthma, Dyspnö, Stenokardie, Schlaflosigkeit.

Einzelne Beobachter wollen auch Erfolg gesehen haben(?), wenn anstatt der Einathmungen Wasser, mit N_2O gesättigt, getrunken wurde, und zwar als palliatives Mittel bei den genannten krankhaften Zuständen. Dabei soll ein solches Getränk stark diuretisch wirken.

Bromide.

Kalium bromatum, Bromkalium KBr. Krystallisirt in Würfeln, ist farblos, lichtbeständig, ohne auffallenden Geruch, von scharfem salzigen Geschmacke, in Wasser leicht löslich.

PHYSIOLOGISCHE-TOXISCHE WIRKUNGEN. In Dosen von 1—2,0 täglich bewirkt es keine auffallenden Erscheinungen.

Grosse Dosen, z. B. 15,0 innerhalb 12 Stunden genommen, ergeben beim Menschen: Vergrösserung der Empfindungskreise der Haut (also Abnahme des Raumsinnes der Haut), Neigung zur Ruhe, vermehrte Speichelabsonderung; bei noch grösseren Gaben: Gefühl von Schwindel, Kopfschmerz, Stupor, ataxieähnliche Zustände; die Reflexbewegungen allgemein abgeschwächt, Abnahme der Puls- und Respirationsfrequenz

und der Temperatur. Diese Symptome schwinden bald, nachdem das Mittel ausgesetzt worden ist.

Es gibt aber einen hartnäckigeren, chronischen Zustand von Bromismus, welcher durch mittelgrosse, längere Zeit genommene Gaben (2—4,0 täglich) hervorgebracht werden kann: akneartige Exantheme auf der Haut, Entzündungen drüsiger Organe (Mastitis u. s. w.), Abnahme des Ernährungszustandes, motorische Schwäche, Zittern, verminderte Reflexreizbarkeit, Herabsetzung der psychischen Functionen.

Bromnatrium hat die gleiche Wirkung. Im Thierexperimente vermindern Bromnatrium und Bromkalium die Reflexerregbarkeit schon in Dosen, in denen die Chloride noch wirkungslos sind. Es ist wohl sicher, dass hierbei nicht die Bromsalze als solche wirken, sondern das in ihren Lösungen enthaltene ionale Brom (s. Jod). Die Pulswirkung und wohl noch manche andere Erscheinung der acuten Bromkaliumintoxication hängt vom Kalium, nicht vom Brom ab (s. Kaliumsalze). Die Bromide gehen in alle Se- und Excrete über (auch in die Milch).

Man hat das Bromkalium angewendet bei Epilepsie. Jedenfalls ist es ein Palliativmittel, um die Heftigkeit des Paroxysmus und die Zahl der Anfälle zu vermindern. Je nach dem individuellen Falle gibt man es in hohen Dosen kurz vor dem muthmaasslich bald eintretenden Anfalle oder in refracta dosi längere Zeit hindurch. Ferner bei Chorea mit wechselndem Erfolge; ferner als sedatives Mittel bei habitueller Schlaflosigkeit. Als palliatives Mittel bei Neuralgien verschiedener Art. — Bei Neurosen, deren Sitz und Ausgangspunkt in die Genitalapparate beiderlei Geschlechts verlegt wird, hat man es auch mit Erfolg angewendet. So auch beim Erbrechen Schwangerer, wo es manchmal überraschend gute Dienste leistet.

DOSEN. Das Bromkalium wird gewöhnlich vom Magen gut ertragen; man kann bei Erwachsenen 1—10,0 in 24 Stunden geben, in Solution oder Pulverform. Man rechnet gewöhnlich als *dos. max. sing.* bei Erwachsenen 4,0, *dos. max. pro die* 10,0.

Natrium bromatum, Bromnatrium NaBr. Weisses krystallinisches Pulver, in 1,8 Thl. Wassers löslich; Dos. 1—10,0 *pro die*. Da bei dem Gebrauche der Bromalkalimetalle die sedative Wirkung hauptsächlich dem Brom zugeschrieben wird, so gibt man dem Natriumsalz den Vorzug, um die Nebenwirkungen des Kaliums zu vermeiden, und in der That hat die Erfahrung gezeigt, dass das Bromnatrium besser ertragen wird und auch ohne Beeinträchtigung der Wirkung längere Zeit fortgenommen werden kann, ehe unangenehme Wirkungen auftreten.

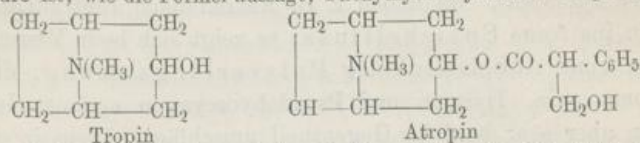
Ammonium bromatum, Bromammonium NH₄Br. Weisses krystallinisches Pulver, in Wasser und Weingeist leicht löslich. Dos. 1—5,0 *pro die*.

Im Handel existirt das „ERLENMEYER'sche Bromwasser“ (Kal. bromat. und Natr. bromat. aa 4,0, Ammon. bromat. 2,0 gelöst in Kohlensäure-Wasser 750,0) in ½ l-Flaschen; glasweise zu nehmen. Bequemer und ökonomischer sind die „Brause-Bromsalze“ des Handels zu *ex tempore*-Bereitung der analogen Lösung (in Wasser).

Die Belladonnagruppe.

Aus der Familie der Solaneae sind ähnlich wirkend neben *Atropa Belladonna* noch *Hyoscyamus niger*, *Datura Stramonium*, *Scopolia japonica* und *Duboisia myoporoides*. Aus der Wurzel der ersteren ist 1831 von MEIN das Alkaloïd Atropin, 1833 dasselbe von GEIGER und HESSE aus den übrigen Theilen der Pflanze dargestellt worden. Neben ihm kommt in der *Belladonna* noch ein anderes, ihm isomeres Alkaloïd vor, das zuerst im *Hyoscyamus niger* gefunden wurde und deshalb Hyoscyamin heisst. Hyoscyamin und Atropin sind auch in der *Datura Stramonium* das Wirksame.

Atropin sowohl als Hyoscyamin zerfallen unter H_2O -Aufnahme, wenn Barytwasser oder concentrirte HCl auf sie in der Hitze einwirken, in ein neues, unwirksames Alkaloïd Tropin und in Tropasäure: $C_{17}H_{23}NO_3 + H_2O = C_8H_{15}NO + C_6H_5CH<\begin{smallmatrix} CH_2OH \\ COOH \end{smallmatrix}$. Tropasäure ist, wie die Formel aussagt, Phenylhydracrylsäure. Tropin ist wohl



Tropin enthält demnach einen siebengliedrigen Ring, in dem zwei C-Atome brückenförmig durch ein N-Atom verknüpft sind, so dass es in gewissem Sinne auch ein Piperidinderivat ist (Piperidin ist mit Wasserstoff gesättigtes Pyridin, s. S. 27). Aus Tropin und Tropasäure entsteht beim gelinden Erwärmen in sehr verdünnter Salzsäure — unter H_2O -Abgabe (seitens der $COOH$ -Gruppe der Säure und der OH -Gruppe des Tropins) und ätherartiger Bindung — wieder Atropin, so dass man Hyoscyamin in Atropin, nicht aber umgekehrt dieses in jenes überführen kann. Nimmt man hierbei statt der Tropasäure die Mandelsäure (Phenylglycolsäure = $C_6H_5 \cdot CH<\begin{smallmatrix} OH \\ COOH \end{smallmatrix}$), so entsteht das in der Natur, so viel bekannt, nicht vorkommende Homatropin, welches dem Atropin ähnlich, aber flüchtiger wirkt. Im *Hyoscyamus* findet sich ausser dem Hyoscyamin auch noch ein Alkaloïd Hyoscin $C_{17}H_{21}NO_4$, welches sich analog in Tropasäure und ein unwirksames Alkaloïd, Scopolin oder Oscin $C_8H_{13}NO_2$ spalten lässt. Identisch mit dem Hyoscin ist wahrscheinlich (aber nicht unbestritten) das Scopolamin aus der *Scopolia japonica* („japanische Belladonna“), das sich auch in dem *Hyoscyamus* und in der *Duboisia* vorfindet.

ALLGEMEINES ÜBER DIE PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Die Pflanzenfresser sind gegen diese Gifte sehr widerstandsfähig. Blattläuse, Raupen und Schnecken gedeihen auf diesen Pflanzen und können ebenso wie pflanzenfressende Säugethiere, die mit Belladonnablättern u. s. w. gefüttert sind, für den Fleischfresser und Omnivoren, der sie verzehrt, giftig werden.

Auf den Menschen wirken alle genannten (und verwandten, aus anderen aromatischen Säureradicalen und Tropin künstlich gebildeten) Alkaloïde (sog. „Tropoïne“) einerseits narkotisch auf das Hirn: das Hyoscin mehr schlafmachend, aber schon dieses, mehr noch das Hyoscyamin, und noch mehr das Atropin, zunächst mehr Verwirrung und Delirien erzeugend, erst später comatösen Zustand bewirkend. Sodann besitzen alle eine Einwirkung auf 1) die Vagusendigungen im Herzen

(Hemmungsapparate des Herzens) und ebenso auf die hemmende Splanchnicusperipherie, 2) die Endigungen der cerebrospinalen secretorischen Nerven, 3) auf die Endigungen des Oculomotorius im Sphincter iridis und Ciliarmuskel, sowie anderer ebenfalls in glatten Muskeln sich ausbreitenden Cerebrospinalnerven.

Bei ihrem Einmarsche in die unter 1—3 genannten Elementarapparate erregen diese Gifte sie mehr oder weniger schnell vorübergehend. Am flüchtigsten und nur nach kleinen Gaben und bei einiger Aufmerksamkeit des Beobachters deutlich ist diese erregende Wirkung am Atropin, — etwas länger und deutlicher beim Homatropin, — am deutlichsten und länger dauernd beim Hyoscin und Pseudohyoscyamin (aus der Duboisia). So haben z. B. Katzen nach Einträufelung von Atropin ins Auge Speichelfluss; es zeigt sich beim Menschen im Beginne einer Atropinvergiftung Pulsverlangsamung, die aber bei Homatropin, Hyoscin und Pseudohyoscyamin andauernd, bei Atropin aber sehr bald ins Gegentheil umschlägt. Denn in einigermaßen grösseren Gaben (s. S. 8 u. 30) lähmt Atropin und ebenso Homatropin und Hyoscin die genannten Apparate, und die betreffenden physiologischen Functionen sind dann erloschen: die Herzhemmung ist vorüber (Pulsbeschleunigung), die Secretionen versiegen (Trockenheit der Haut, des Mundes, des Schlundes, Unmöglichkeit zu schlucken u. s. w.), (die Urin- und die Milchabsonderung werden nicht aufgehoben), Accommodation für die Nähe ist unmöglich, die Pupille erweitert (wegen Lähmung der äussersten Oculomotoriusperipherie) u. s. w. Diese Lähmung ist nicht sofort eine absolute: im Anfange können sehr starke Reize (elektrische, Pilocarpin, Physostigmin) die Function noch hervorrufen (s. S. 29 f.) — später — bei grösseren Gaben ist auch dieses erfolglos. Athmungsbedürfniss und Blutdruck werden (und zwar letzterer nicht bloss mittels der Beschleunigung des Herzschlages in Folge Vaguslähmung) von den Tropeinen gesteigert. Die Tropeine gehören zu den gewöhnbaren Giften; dies zeigt sich in Bezug auf Herz-, Hirn-, Speicheldrüsen u. s. w.

Folia¹⁾ Belladonnae (Ph. Helv.: Folium B.), Tollkirschenblätter.

Blätter von *Atropa Belladonna* L. (Solanee) Tollkirsche, Tollkraut, im 16. Jahrhundert als *Solatrium furiale* und *Solatrium mortale* bekannt.

Sämmtliche Theile der Pflanze enthalten neben Hyoscyamin das Atropin; der

¹⁾ Die Ph. Helv. setzt überall den betreffenden Pflanzentheil in den Singularis, also: Folium, Semen, Flos, Radix, Tuber u. s. w.; das Arzneib. f. d. D. R. schreibt zwar Semen, Radix u. a., dagegen Tubera, Folia, Flores. Um Wiederholungen zu vermeiden wählen wir nur die eine Schreibweise, die letztere.

Gehalt variirt nach der Jahreszeit: ganz junge Wurzeln enthalten nur Hyoscyamin, je älter sie werden um so mehr überwiegt das Atropin; auch in den unreifen Beeren herrscht ersteres vor; während in der künstlichen Synthese aus Tropasäure und Tropin Atropin sich leichter bildet als sein Isomeres, entsteht in der Pflanze letzteres eher — also wohl leichter als jenes. Im Juli ist die Pflanze am reichsten an Atropin; die Wurzel enthält dann bis zu 0,6%; junge holzarme Wurzeln sind giftiger als alte holzige; getrocknete Früchte 0,9%, getrocknete Blätter 0,9% Atropin.

Atropin $C_{17}H_{23}NO_3$, krystallisirbar, etwas flüchtig, von bitterem, unangenehmem Geschmacke, löslich in 200 Thl. kaltem und 50 Thl. warmem Wasser, in 20 Thl. Aether und in $1\frac{1}{2}$ Thl. Alkohol. Es bildet mit Säuren krystallisirbare Salze, welche in Wasser sehr leicht löslich sind.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNGEN DES ATROPINS. Atropin wird leicht resorbirt. Es erzeugt: Trockenheit des Mundes und Schlundes, Schlingbeschwerden, Schwierigkeit zu sprechen und Aphonie (wegen des Austrocknens der Stimmbänder). Trockenheit und erythemartige Röthung der Haut; Sehstörungen: Amblyopie, Pupillenerweiterung, Accommodationslähmung; zuerst Pulsverlangsamung (bis zu etwa 40 in der Minute); dann bald sehr grosse Pulsbeschleunigung (bis zu 150 in der Minute), Gefühl von Spannung im Kopfe, sich steigend zu Schmerz, Schwindel, Gesichtshallucinationen, Delirien, heitere, ängstliche, mit motorischem Drange, oft Tobsucht; dabei der Gang unsicher, Sensibilität im Allgemeinen abgeschwächt. Der Puls zeigt sich anfangs stärker gespannt als normal, die Athmung beschleunigt. Damit können sich verbinden: Brechreiz, Meteorismus, Dysurie, zuweilen Convulsionen, welche wie bei Hundswuth im Anschluss an den Versuch, etwas zu schlucken, auftreten: das Schlingen wird unmöglich.

Schliesslich entwickelt sich unter Kleinerwerden des Pulses, Bleichwerden der Haut ein comatöser Zustand, der binnen 24 Stunden tödtlich enden kann (Dosen von etwa 0,1 und darüber), meistens aber ziemlich schnell heilt. (Ausscheidung des grössten Theils des Giftes durch den — giftigen — Harn binnen 24 Stunden. Auch in die Milch geht das A.; dagegen wird es in den Magen u. s. w. nicht abgeschieden: es geht also nur in die Ex- und Secrete über, deren Absonderung es nicht aufhebt.) Nur im Auge, im Herzvagus und in den secretorischen Nerven scheint das Atropin lange zu haften, da die Störung am Auge, die Pulsbeschleunigung und die Trockenheit noch selbst über eine Woche vorhanden bleiben. Die Sectionsresultate nach Atropinvergiftung haben ausser venöser Hyperämie der inneren Theile und etwas erweiterten Pupillen nichts Bemerkenswerthes ergeben. Das Atropin kann nach Vergiftungen im Harn nachgewiesen werden.

Wird ein Tropfen einer 1%o- oder 1%igen Lösung eines Atropinsalzes mit der Cornea in Berührung gebracht, so erfolgt nach 40 resp. 10 Minuten eine Erweiterung der Pupille nur in diesem Auge.

Bei noch wesentlich schwächeren Lösungen tritt nur diese Mydriasis auf, — sonst schliesst sich nach einiger Zeit (5—20 Minuten später) auch eine Accommodationslähmung an (Unfähigkeit das Auge für die Nähe einzustellen, passive Einstellung für den Fernpunkt) — und auch dieses nur auf dem behandelten Auge. (Das andere Auge zeigt in Folge des vermehrten Lichteinfalls, welchen das atropinisirte Auge erfährt, reflectorisch eine Verengerung der Pupille.) Die Accommodationslähmung und die Pupillenerweiterung schwinden am atropinisirten Auge meist erst nach mehreren Tagen. Der intraoculare Druck, der im Thierexperimente zunächst durch Atropin sich verringert zeigt, steigt sehr bald über die Norm in Folge der Reffung der Iris durch das Atropin. Jede Mydriasis als solche führt zu Steigerung, jede Myosis (Pupillenverengerung) als solche zu Verminderung des Drucks. Dabei kann das Mittel für sich den entgegengesetzten Einfluss auf den intraocularen Druck ausüben, — z. B. Atropin als solches vermindert den Druck, Cocaïn erniedrigt als solches den Druck so sehr, dass die gleichzeitig bestehende Mydriasis mit ihrem drucksteigernden Einflusse dagegen gar nicht aufkommt. Beim Atropin dagegen überwiegt die steigernde Wirkung der Mydriasis, — was praktisch wichtig ist, da deshalb Atropineinträufungen bei pathologisch gesteigertem Drucke, bei Neigung zu Glaukomanfällen (in welchen der intraoculare Druck sich eben erhöht) zu vermeiden sind. Durch Eserie wird der intraoculare Druck erniedrigt, — wie es scheint durch die tetanische Contraction der arteriellen Gefässe des Augeninnern, — daher könnte wohl die arterielle Hyperämie beim Atropin das entgegengesetzt Wirksame sein.

THIERVERSUCHE UND THEORIE DER ATROPINWIRKUNG. Dem oben (S. 65 f.) Gesagten ist noch Einiges hinzuzufügen. Die Centralapparate des mechanischen animalen Lebens, die bewegenden Darmganglien, das Athmungscentrum, das vasomotorische Centrum zeigen nach aussen gesteigerte Leistungen, ebenso wie das Herz: Ein morphin-betäubtes Thier, dessen Blut nur 50% des normalen O-Gehaltes hat, nimmt normale Arterialisirung an, wenn Atropin gereicht wird; auch am bereits vom Vagustonus (durch Vagotomie) befreiten Thiere sieht man nach Atropin eine weitere Steigerung des Blutdrucks; ein isolirter, also von Hemmungen befreiter, ruhender Darm zeigt nach Atropin Bewegungen; da wir hier den Fortfall von Hemmungen nicht wie für das Herz nachweisen können, so sagen wir: Atropin „erregt“ jene Centren. Die Delirien, die Jactation dagegen als Folge von directer „Erregung“ der den psychischen Functionen dienenden Ganglienzellen zu bezeichnen, ist willkürlich; hier genügen die gesicherten That-sachen der Psychologie, um zu sagen: Atropin stört die ordnenden Ein-

flüsse und betäubt direct und von vornherein die der Psyche dienenden Ganglienzellen.

Grössere Dosen lähmen nicht nur die Endigungen des Vagus (drüber hinaus [?], im Herzen und im Darne (wo dann faradische Reizung des peripherischen Vagusstumpfes keine Pulsverlangsamung oder Herzstillstand gibt und am ruhenden [nämlich: hungernden] Darne keine Bewegungen veranlasst), sondern beseitigen auch die Splanchnicushemmung, in Folge wovon bei (nicht hungernden) in Peristaltik befindlichem Darne diese verstärkt wird; daher denn auch Atropin dort stuhlbefördernd wirken kann, wo bei einem Patienten etwa abnorm starke Hemmung der Peristaltik vorliegt. Ebenso werden (nach event. kurzer Erregung[s. oben]) durch Atropin die Endigungen des secretorischen Nerven gelähmt. Reizung des peripherischen Endes der Chorda tympani, die am normalen Thiere eine starke Speichelsecretion erzeugte, wird sofort unwirksam, wenn wir dem Thiere Atropin beigebracht haben. Dass es die Chordaendigungen und nicht etwa die Drüsenzellen sind, welche vom Atropin gelitten haben, geht aus Folgendem hervor: wenn man den Sympathicus reizt, secernirt die Drüse wieder. Ebenso wie die Speichelnerven, werden auch die der Schweiss- und Schleimsecretion gelähmt, was die Erscheinungen der Trockenheit von Haut, Mund und Schlund, die Schlingbeschwerden und Stimmlosigkeit erklärt. Die Unfähigkeit zu schlingen wird auch durch Lähmung der zu den glatten Muskeln des Oesophagus gehenden Nervenfasern mitbedingt. Glatte Muskeln sind es auch, die im Auge eine (indirecte) Lähmung erfahren. Bei den Vögeln, deren Sphincter iridis quergestreifte Fasern enthält, fehlt die Mydriasis. Nach Einträufelung von Atropinlösung auf ein Säugethierauge tritt bei faradischer Reizung des Oculomotorius keine Contraction des Sphincters oder des Ciliarmuskels auf; die Muskeln selbst aber sind normal reizbar: es sind die Nervenendigungen gelähmt. Das Gift, durch die Cornea diffundirt, — nach einiger Zeit im Humor aqueus nachweisbar, — hat also unmittelbar die Endigungen erreicht und gelähmt. Aber doch ist mehr geschehen, als dass nur der Oculomotorius depossedirt wäre. Wenn wir den Oculomotorius durchschneiden, erweitert sich eine Pupille auch, aber wenn wir dann Atropin einbringen, nimmt die Mydriasis noch mehr zu. Manche glaubten in Folge dessen nicht bloss Oculomotorius-Lähmung, sondern nebenbei noch Dilatator-(Sympathicus-)Reizung statuiren zu sollen. Das ist aber nicht richtig: wenn man bei einem Thiere durch Atropin an einem Auge maximale Mydriasis erzeugt hat und dann den Hals-sympathicus derselben Seite durchschneidet — wonach die Mydriasis ein klein wenig abnimmt, weil der Sympathicustonus fortfällt —, so

sieht man, dass zwar faradische Reizung des Sympathicus den Dilator noch erregen, die Pupille noch mehr erweitern kann, mit anderen Worten: dass die Sympathicusenden und der Dilator für eine stärkere Erregung noch zu haben sind; aber Atropin kann man so viel man will weiter einträufeln, ohne dass diese stärkere Erregung eintritt; die Pupille wird nicht weiter: hieraus folgt, dass das nachgegebene Atropin die Sympathicusenden und den Dilator zu erregen nicht im Stande war. Da aber das Atropin, wie wir sahen, nach Oculomotorius-Durchschneidung die Pupille noch mehr erweitert, so muss schlechterdings entweder ein activ erweiternder Einfluss (Dilator) zu-, oder ein verengernder Einfluss abgenommen haben. Dass ersteres nicht statthatt, bewiesen wir soeben. Also muss der Sphincter, der Verengerer, vorher trotz Oculomotorius-Durchschneidung noch einen „Tonus“ gehabt haben, den wir durch Atropin beseitigt haben. In der That spricht Vieles dafür, dass die Pupille z. B. nach Durchschneidung des Oculomotorius und des Sympathicus nicht in Cadaverstellung ist, sondern noch einem selbständigen Tonus folge, etwa wie Arterien, deren Nn. constrictores und dilatatores man durchschnitten, nach einiger Zeit eine gewisse Selbstverwaltung, einen Tonus entfalten, der die (wohl entbehrliche) Hypothese eigener gangliöser Zellen innerhalb der Gefässwände entstehen liess. So muss man wohl eine in den Nervenendigungen des Sphincter pupillae auch noch nach Durchschneidung des Oculomotoriusstammes fortbestehende Erregung voraussetzen, welche erst durch Atropin völlig zum Schweigen gebracht wird.

Oertlich auf Schleimhäute, Cornea u. s. w. angewendet, hat Atropin eine schwache local-anästhesirende, d. h. die sensiblen Fasern lähmende Wirkung (s. bei Cocaïn) neben leichter Hyperämisirung.

Wie an der Pupille eine bloss lähmende Action des Mittels zur Erklärung der Wirkungen zunächst nicht ausreichend erschien, so glaubten einige Autoren, auch am Herzen neben der Vaguslähmung noch eine directe Erregung der bewegenden intracardialen Ganglien oder Fasern annehmen zu müssen. Doch kann man auch für den Fall, dass ein sehr geschwächtes, diastolisch ruhendes Herz nach Atropin wieder zu schlagen beginnt, die Behauptung wagen, dass letzte Erregungszustände in den intracardialen Hemmungsapparaten durch das Atropin jetzt erst beseitigt seien, und dass diese Erregungsreste, so schwach sie auch waren, bei der in casu concreto so grossen Verminderung der systolischen Antriebe bis hierher die Hemmung geliefert hätten, nach deren Beseitigung die Erregung sich wieder ergiesse, so elend sie auch ist.

THERAPIE DER VERGIFTUNGEN MIT BELLADONNA u. s. w.: Elimination des Giftes; Antidote: Tannin, Jod, Thierkohle(?). Gegen die resorptiven Wirkungen: Morphin, Opium, symptomatisch; Pilocarpin desgl., cave: dessen herzlähmende Wirkung zumal bei Atropinvergiftung! spirituöse Getränke.

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. 1) Als *locales Narcoticum* (jetzt durch Cocaïn ganz verdrängt), z. B. an der Cornea, bei Rhagaden ad anum; — bei Cardialgien innerlich. 2) Als allgemeines *Narcoticum*: hier lieber Hyoscyamus, besonders das Scopolamin; bei Asthma, Keuchhusten. 3) Bei habitueller Stuhlverstopfung, zur Beseitigung der Splanchnicushemmung, in kleinen Dosen. — 4) Gegen manche Formen von profusen hartnäckigen Diarrhöen — empirisch —, vermuthlich durch Verminderung der Secretionen, in grösseren Dosen. 5) Zu zeitweiliger Antreibung der Blutcirculation, z. B. bei Intoxicationen. 6) Zur Bekämpfung pathologisch verstärkter Schweisssecretion, z. B. bei Phthisikern (neben Agaricin), gegen Ptyalismus, Bronchorrhöen und suffocativer Schleimabsonderung in den Bronchien, zumal bei fehlendem Hustenreiz. 7) Wegen der unter 5 und 6 genannten Wirkungen bei Morphinvergiftungen zuweilen sehr nützlich. 8) Empirisch gegen Hämoptysis empfohlen (?). 9) In der Ophthalmiatrik (Einträufelung von Atropin u. s. w.) in Lösungen: a) für Untersuchungszwecke, z. B. Erleichterung des Einblicks ins Innere des Auges durch Pupillenerweiterung; Sichtbarmachen der Linsenperipherie; ferner zur Ausschliessung der Accommodation bei Untersuchung der Brechungsverhältnisse der Augenmedien und ähnl.; b) therapeutisch z. B. prophylaktisch zur Verhütung von Iris-Prolaps und -Einklemmungen (weil die Iris sozusagen gereift wird); zur Entspannung der Iris bei Iritis u. s. w.; zur Verhütung und (unterstützend) zur Lösung von Verklebungen des Irisrandes mit der Linsenkapsel (hinteren Synechien); bei lästigen Myosen und Accommodationskrämpfen (z. B. wenn zufällig eine Lösung von Eserin ins Auge gerathen ist u. s. w.); dagegen heilt man den Accommodationskrampf, welcher sich bei Kurzsichtigen (als Mitbewegung) in Folge überstarker Convergenzstellung entwickelt, besser durch Beseitigung der starken Convergenz, d. h. durch Anwendung von passenden Concavgläsern und Annahme eines normalen Abstands vom Arbeitsobject u. s. w.; diejenigen, welche auch hier Atropin empfehlen, sehen, wohl irrigerweise, den Ciliariskrampf für das Primäre der progressiven Myopie an.

Wo zur einmaligen Untersuchung nur kurzdauernde Mydriasis gewünscht wird, erweist sich die oft 10 Tage anhaltende Atropinwirkung als lästiger Uebelstand. Auch die locale Hyperämie und Entzündung ist störend. Daher dann hier die anderen Mydriatica (Homatropin, Hyoscin [Scopolamin], Ephedrin, oder Gemische von Ephedrin und einem der ersteren beiden, selbst Cocaïn) bevorzugt werden.

PRÄPARATE UND DOSEN. 1) *Folia Belladonnae* zu 0,05—0,2! ad 0,6 pro die!

(Ph. Helv.: Folium Bell. dos. m. spl. 0,1 g, d. m. pro die 0,5 g) Ph. Helv.: a) *Radix Belladonnae*, die gleichen Dosen. b) *Tinctura Belladonnae*, aus den getrockneten Blättern bereitet, zu 10—15 Tropfen p. dos. die Dos. max. s. 5 dg, d. max. pro die 2,5 g. (Sind nach Ph. Germ. nicht mehr officinell.)

2) *Extractum Belladonnae*, aus den oberirdischen Theilen der blühenden Pflanze durch spirituösen Auszug bereitet. Dick, dunkelbraun; in Wasser fast vollständig löslich; besitzt eigenthümlichen Geruch. Mittlere Dosis bei Erwachsenen 0,01—0,02, ad 0,05! (pro die 0,15!) Ph. Helv.: *Extr. Bellad. duplex*¹⁾, d. m. spl. 0,025 g, pro die 0,075 g; *Extr. Bellad. fluidum*¹⁾, d. m. spl. 0,05 g, pro die 0,15 g. In Pillen, Pulvern, Mixturen.

3) *Atropinum sulfuricum*. In Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Innerlich bei Erwachsenen in Pulver, Pillen oder Solution zu $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ mg, ad 0,001! (pro die ad 0,003!) Subcutan zu $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ mg, allmählich steigend. Für die Kinderpraxis eignet sich der Gebrauch des Atropins innerlich nicht. Zu Einträufungen in den Conjunctivalsack je nach dem Zwecke, den man erreichen will, in Lösungen von 1—5 ‰.

An Stelle des Sulfates ist das Salicylat des Atropins als angeblich weniger reizend empfohlen worden und scheint Verwendung zu finden.

4) *Homatropinum hydrobromicum*, officinell; diffusibler als Atropin, deshalb von flüchtigerer Wirkung; local weniger reizend und ausgesprochener anästhesirend als jenes, aber viel weniger als Cocain; wirkt auf die Accommodation schwächer. Dosen wie bei Atropin (ad 0,001! resp. ad 0,003 pro die!).

(Ph. Helv. hat für alle narkotischen Fluidextracte auch ein entsprechendes Unguentum aus 2 Thl. Fluidextract und 8 Thl. Schweinefett.)

Folia (Herba et Semen) Stramonii, Stechapfel.

Datura Stramonium L. (Solanee) wächst in mittleren Breitengraden. Die Blätter und Samen enthalten Hyoscyamin und Atropin.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Man hat besonders früher die Präparate der *Datura* gegen Asthma empfohlen, namentlich in Form des Rauchens der Blätter.

PRÄPARATE UND DOSEN. *Folia Stramonii*; ad 0,2! (pro die 0,6!) [Ph. Helv.: *Extractum Str. dupl.*¹⁾; dos. max. s. 0,025 g, pro die 0,075 g; *Extr. Str. fluidum*, dos. m. s. 0,05 g, pro die 0,15 g.]

Herba Hyoscyami, Bilsenkraut.

Die Blätter von *Hyoscyamus niger* L. (Solanee) waren schon im Alterthum in Gebrauch; in ihnen, sowie in den Samen findet sich Hyoscyamin und Hyoscin.

WIRKUNG UND THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Wie die *Belladonna* aber mehr beruhigend. Namentlich gilt dies vom (kräftig mydriatischen) Hyoscin (Scopolamin).

PRÄPARATE UND DOSEN. 1) *Herba Hyoscyami*; ad 0,2! (pro die 0,6!) (Ph. Helv. Fol. Hyosc. dos. max. spl. 0,2 g, pro die 1,0 g). *Extractum Hyoscyami*; wie Extr.

¹⁾ Die „Extracta fluida“ der Ph. Helv. entsprechen genau denen des Arzneib. f. d. D. R., d. h. 100 g Fluidextract enthalten die wirksamen Bestandtheile von 100 g Droge. Ein „Extractum duplex“ ist ein durch Reispulverzusatz trocken („siccum“) gemachtes Extract, welches in 100 g die wirksamen Bestandtheile von 200 g Droge enthält, also in halb so grosser Gabe als die Droge resp. das Fluidextract zu geben ist.

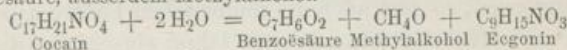
Belladonnae dargestellt, *ad 0,1!* (*pro die 0,3!*) (nach Ph. Helv. Extr. duplex.¹⁾ *dos. m. s. 0,05 g, d. m. pro die 0,15 g*; Extr. Hyosc. fluidum d. m. s. *0,1 g, d. m. pro die 0,3 g*. 3) *Oleum H.* (Ph. Helv.) und *Ol. Hyosc. compos.*, bei uns nicht officinell. *Ol. H.* wird dargestellt, indem der weingeistige Auszug der Blätter mit Oel in der Wärme bis zur Verflüchtigung des Weingeistes digerirt wird, besitzt eine grüne Farbe, ist von unangenehmem Geruche und wird als Mittel zu Einreibungen gegen Schmerzen noch häufig gebraucht. (Letzteres enthält noch mehrere ätherische Oele.)

Das Hyoscyamin ist nicht officinell, auch nicht das Hyoscinum hydrojodatum, wohl aber in Ph. Helv. (nicht mehr in Deutschland) *Hyoscinum hydrobromicum*: innerlich zu 1 mg, subcutan $\frac{1}{3}$ mg höchstens; bei Gallensteinkolik und spasmodischem Asthma (d. m. simpl. *0,0005 g, d. m. pro die 0,002 g*; *dos. m. simpl. ad inj. 0,0002 g, d. m. pro die ad inj. 0,001 g*). In Deutschland dafür officin.: *Scopolaminum hydrobromicum, 0,001! pro dosi, pro die ad 0,003!*

Duboisia myoporoides. Eine baumartige Pflanze Australiens und Neucaledoniens, Solanee; erreicht eine Höhe von 10 m, hat kleine Beeren. Sie enthält *Duboisin*, welches chemisch mit Hyoscin (dem Hyoscyamin beigemengt ist) identisch sein soll, es wirkt aber rascher und stärker mydriatisch und accommodationslähmend als Hyoscin und Atropin; die Wirkung verschwindet ferner rascher; nicht officinell. Bei solchen Geisteskranken, welche Muskelunruhe zeigen — aber nur bei solchen — scheint es beruhigend und hierdurch schlafmachend zu wirken. Dosen etwa wie vom Hyoscin (Vorsicht!).

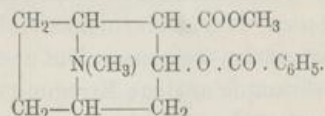
Folia Coca, Cocablätter. Cocaïnum, Cocaïn.

Die (bei uns nicht offic.) Blätter von *Erythroxylon Coca* (*Erythroxylee*). Eigenthümlich aromatisch; werden von südamerikanischen Indianern als Reiz- und Sparmittel gekaut. Erzeugen hierbei ein Gefühl von Taubheit, d. h. eine Gefühlllosigkeit auf der Zunge. Enthalten zu 2—7 ‰ als wirksamen Bestandtheil das (in Form des salzsauren Salzes officinelle) Alkaloid Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$, daneben Hygrin u. a. m. Das Cocaïn spaltet sich durch dieselben Agentien, welche z. B. Atropin in Tropin und Tropasäure zerlegen, und bildet dabei das ganz indifferente Alkaloid Ecgonin und Benzoësäure, ausserdem Methylalkohol.



Durch dieselben Agentien, welche aus Tropasäure und Tropin das Atropin zurückbilden, lässt sich aus Benzoësäure und Ecgonin und durch Einwirkung von Jodmethyl das Cocaïn wieder herstellen.

Die Constitution des Ecgonins und so auch des Cocaïns ist in den wesentlichsten Punkten durch Willstätter aufgeklärt; ersteres ist dem Tropin sehr nahe verwandt (s. dieses). Ecgonin ist carboxylirtes Tropin, Cocaïn ferner mit grösster Wahrscheinlichkeit:



PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Das Cocaïn steht demnach chemisch dem Atropin u. s. w. sehr nahe. Auch die physiologischen Wirkungen sind zum Theil principiell die gleichen, aber graduell ungemein verschieden. Die Veränderung des psychischen Verhaltens geht hier zunächst nur nach der Richtung der Behaglichkeit, der Euphorie. Die Beeinflussung

¹⁾ Siehe die Anm. auf voriger Seite.

der Secretion (Speicheln der Katzen sehr ausgesprochen) und Accommodation ist gerinfügig: es fehlt die fatale Trockenheit der Atropinwirkung und die Sehstörung. Die Herzvaguswirkung ist fast Null; das Nahrungsbedürfniss stark vermindert; die local-anästhesirende Wirkung ungemein stark ausgesprochen. 2(—20)%ige Lösungen des salzsauren Salzes auf Schleimhäute, Cornea u. s. w. gebracht, erzeugen nach 5 Minuten eine 15—25 Minuten anhaltende und durch erneute Cocaïnapplication beliebig zu verlängernde Anästhesie. (Durch die intacte Epidermis hindurch findet bei einfacher Benetzung keine solche Wirkung statt, wohl aber bei gleichzeitiger Benutzung der kataphorischen [fortführenden] Action eines galvanischen Stromes, was aber praktisch noch nicht zu verwerthen ist.) Subcutane Injection, Benetzung von sensiblen oder gemischten Nervenstämmen macht die vom Cocaïn getroffenen Nervenfasern unterempfindlich und erzeugt Anästhesie in ihrem peripheren Ausstrahlungsgebiete. Bei Benetzung eines gemischten Nerven erfahren zwar die motorischen Fasern eine eben solche Erschwerung ihrer Leitung; da aber die vom Centralnervensystem ausgehenden motorischen Impulse viel gröber, stärker sind, als die heftigsten (selbst schmerzhaften) von den sensiblen Endapparaten den sensiblen Fasern übergebenen Erregungen, so erscheint die sensible Sphäre besonders betheiligt. Sobald indess an einem gemischten Nerven die Cocaïnwirkung allmählich so weit gesteigert wird, dass die sensiblen Fasern eine maximale Erregung eben nicht mehr durchlassen, welche durch directe faradische Erregung der sensiblen Fasern (nicht des Endapparates) erzeugt wird, so sind auch die motorischen Fasern absolut gelähmt. In eine Muskelarterie gespritzt, lähmt eine 2%ige Lösung die motorischen Nervenendigungen wie Curare, oder geradeso wie Atropin die Nervenendigungen des Sphincter iridis lähmt. Bei stärkerer Concentration stirbt — wie durch Atropin — auch die Muskelfaser selber ab.

Cocaïn macht Mydriasis zum Theil vielleicht aus gleichem Grunde wie Atropin, aber milder, flüchtiger; die Pupille reagirt noch auf Lichteinfall. Es wird angegeben, dass an einem maximal atropinisirten Auge Cocaïn die Mydriasis verstärke, was ausserdem noch eine dem sogleich zu erwähnenden Gefässkrampfe analoge Erregung des Dilatators, resp. der Irisgefässe, erweisen würde. Die Accommodationslähmung ist bei Cocaïn, wie erwähnt, nur spurweise angedeutet. Der intraoculare Druck wird trotz der Mydriasis stark erniedrigt (s. S. 68).

Auf Schleimhäute u. s. w. local applicirt, erzeugt Cocaïn eine locale Ischämie, einen Krampf der kleinsten Arterien und hierdurch am Auge eine objective Abkühlung und subjectives Kältegefühl. Aber die Anästhesie ist nicht Folge der Ischämie: ein absolut entbluteter Frosch

ist nicht anästhetisch; cocaïnisiert man jetzt aber an ihm das eine Bein, so wird nur dieses, und zwar auch in der Tiefe anästhetisch: Cocaïn lähmt also direct entweder die sensiblen Endapparate und den Anfang der sensiblen Leitung, oder letztere allein.— Die Lidspalte des cocaïnisierten Auges klappt stärker als normal, sei es, dass die (allerdings für das Cocaïn kaum erreichbaren) glatten Lidmuskeln sich ebenso contrahiren, wie die Gefässmusculatur der ischämischen Partien, sei es, was wohl das wirklich in Betracht Kommende ist, dass der Fortfall der Sensibilität einen Reflextonus beseitigt hat, der auf Verengerung der Lidspalte zielt, gleichsam den Anfang des Lidschlags darstellt.

Die grosse Diffusibilität des Cocaïns erklärt die Vergänglichkeit der Cocaïnwirkung; andererseits begünstigt die Ischämie, welche das Cocaïn erzeugt, sein Verbleiben am Orte und die Dauer der Wirkung. Combination Esmarch'scher Blutleere und subcutaner Cocaïn-Injection verlängert dementsprechend die Wirkung ungemein. Dagegen wird die Dauer verkürzt, ja sogar oft gänzlich das Entstehen der Cocaïnwirkung verhindert, wenn ein bedeutender Grad von Gefässinjection oder entzündlicher Hyperämie an der zu behandelnden Stelle vorhanden ist: die Auslaugung und Fortschwemmung des eindringenden Cocaïns ist wegen des Blutreichthums alsdann zu lebhaft.

Bei Einspritzung in die Gewebe, z. B. die Tenon'sche Kapsel u. s. w., lassen sich selbst eingreifende Operationen, z. B. Enuclatio bulbi, schmerzlos ausführen.

Mit Quantitäten von über 0,05 (sogar bei 0,025) sind beim Menschen schon recht unangenehme, gelegentlich wochen- und monatelang vorhaltende Intoxicationen vorgekommen: Ohrensausen, Appetitlosigkeit, Zittern, Loquacitas, Kopfschmerz, Taumeln, Rausch, Erstickungsanfälle, Präcordialangst, Collapszustände, Ohnmachten, psychische Verwirrung, Tobsucht, Convulsionen. Dosis letalis dürfte 0,2 sein.

THERAPIE DER ACUTEN VERGIFTUNG. Symptomatisch; horizontale Lage resp. Tiefliegen des Kopfes (auch prophylaktisch); Einathmen der Dämpfe einiger Tropfen Amylnitrit, oder innerlich 1 Tropfen einer 1%igen Nitroglycerinlösung, soll angeblich nützlich sein.

Chronischer Missbrauch kommt vor und führt sehr schnell ausser zu Gewöhnung an grössere Dosen zu einer Art von Delirium tremens. (THERAPIE: s. unter chron. Morphinvergiftung.)

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. Resorptiv: als Reizmittel und Analepticum wie Kaffee zulässig. Empfehlenswerth bei melancholischer, hypochondrischer Verstimmung als Palliativum (daher bei Sexualhypochondern oft Aphrodisiacum). Empfohlen bei „unstillbarem“ Erbrechen der Schwangeren, bei Seekrankheit (auch prophylaktisch); gegen Singultus. Oertlich: als locales Anästheticum bei

Schmerzen freiliegender oder leicht erreichbarer Nervenverbreitungen (Schleimhäute, Verbrennungen, cariöse Zähne, Tenon'sche Kapsel, Zahnfleisch, subcutan bei Neuralgien u. s. w.); zur vorgängigen Erzeugung von Gefühllosigkeit zum Zwecke peinlicher oder schmerzhafter Untersuchungen oder Operationen, so auch zur Erzeugung der (Schleichschen) Infiltrationsanästhesie (Einspritzung in das Gewebe der Cutis), und Aehnliches mehr; als Mydriaticum.

Dosen. Cocaïnium hydrochloricum (theuer), innerlich zu 0,005—0,05, *ad* 0,05! (*pro die ad* 0,15!); äusserlich und zu subcutanen Injectionen in 1—2(—20)% Lösungen. (Die Blätter haben zu ungleichen Gehalt an Cocaïn, sind nicht zu verwenden.) (Ph. Helv.: Vinum Cocae, Fol. 5:100 Wein, theelöffelweise; Tinct. Cocae, 20:100 Weingeist, tropfenweise.)

Aus einer javanischen Cocaspecies ist **Tropacocaïn** (Benzoylpseudotropoïn) (man beachte die Beziehungen der Cocaïn- zur Atropingruppe!) ermittelt, das nur halb so giftig und als locales Anästheticum (am Auge freilich nach anfänglichem leichtem Gefühl von Brennen) zuweilen Vorzüge zeigt. Verursacht keine Ischämie wie Cocaïn, wiewohl letzteres hierdurch den Vortheil der blutstillenden Wirkung bietet (bei Operationen).

Aneson (= Acetonchloroform in 2%). Ungiftig. Local anästhesirend; für Nase und Kehlkopf, besonders bei Kindern empfohlen (nicht offic.).

Eucaïnium B, Benzoylvinyldiacetonalkamin, das salzsaure Salz, wasserlöslich; örtlich anästhesirend. Nicht officinell. In 2%iger Lösung anzuwenden. Wenig in Gebrauch.

Holococaïnium hydrochloricum; salzsaures p-Diäthoxyäthylphenylamidin; die Base ist erhalten durch Vereinigung von Phenacetin und Phenetidin. Das Salz löst sich haltbar zu 1—2% in Wasser; gut anästhesirend (nicht offic.).

Orthoform (nicht offic.), p-Amido-m-Oxybenzoesäuremethylester. Ein in Wasser und den Gewebs-(Wund-)säften nur minimal lösliche, aber hierbei auf Wunden und Geschwüren — nicht auf normaler Schleimhaut — gut anästhesirende Substanz, die als schmerzstillendes Pulver auf Geschwürsflächen u. s. w. sich gut bewährt hat. Das „Orthoform, neu“ ist eine naheverwandte Substanz: m-Amido-p-Oxybenzoesäuremethylester, hat sich auch bewährt.

Nirvanin; dassalzsaure Diäthylglycocol-p-Amido-Oxybenzoesäuremethylester; gut wasserlöslich, 5%ige Lösung bewährtes Localanästheticum (nicht offic.).

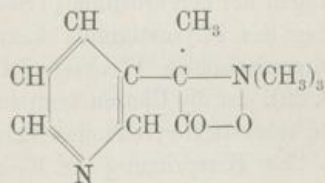
Piper methysticum, eine Piperacee (Kawa-Kawa); die Wurzel wird von den Südseeinsulanern als Genussmittel in Getränkform benutzt. Die wirksamen (stickstofffreien) Harze („Kawain“) sind zunächst scharf, anästhesiren dann wie Cocaïn; sie geben beim Nitriren Nitrobenzoesäure und dürften ebenfalls ein Benzoylderivat enthalten. Nicht officinell. Praktisch wenig verwerthet; zu innerlichem Gebrauch das Extract empfohlen als mildes Narcoticum zu 0,02 *pro dosi*, auch als Diureticum, gegen Blasenkatarrh, Gonorrhö angeblich nützlich.

Gymnema sylvestre, eine Asklepiadee. Das Kauen der Blätter erzeugt Unfähigkeit, Süß zu schmecken. Die Wahrnehmung von Bitter ist nur wenig, die anderen Qualitäten des Geschmacks gar nicht vermindert. Wirksamer Bestandtheil: Gymnemasäure. Bei Diabetikern, die sich über andauernden Zuckergeschmack beklagen und ähnlichen Zuständen anwendbar. Auch vor dem Einnehmen sehr bitterer Arzneien empfohlen.

Die Calabargruppe.

Calabarbohne und Jaborandiblätter, resp. ihre Alkaloïde Physostigmin und Pilocarpin sind die sog. Antagonisten der letztbesprochenen Körper: während Atropin die secretorischen Fasern lähmt, erregen diese sie und erzeugen z. B. Speichelfluss u. s. w. Schon S. 30 u. f. und so auch S. 66 ist aber darauf hingewiesen, dass die beiden Gruppen principiell gleiche, nur in Zeitvertheilung und Graden verschiedene Wirkungen haben. Und nur so wird jene scheinbare Spielerei der Natur verständlich, dass zwei Gruppen von Körpern existiren, die auf ganz absonderliche physiologische Apparate, die einen erregend — die anderen lähmend, wirken. Einerseits erregen die Körper der Atropin-Gruppe anfangs und zumal bei kleinen Gaben z. B. die secretorischen Nerven (Speichelfluss der Katzen), ehe sie sie lähmen, und einige der typisch von Atropin gelähmten Functionen sind bei seinen Verwandten, bei Hyoscin, Homatropin, sehr lange im Zustande der Erregung, — andererseits lähmen Pilocarpin und Eserin schliesslich die Secretionen auch.

Obwohl die Constitution des Pilocarpins als eines Körpers von folgender Formel:



auch durch die Synthese gesichert schien, kann nach neueren Untersuchungen nicht einmal die Zugehörigkeit des Pilocarpins zu den Pyridinderivaten mit Sicherheit behauptet werden.

Das Pilocarpin wirkt auf das Centralnervensystem fast gar nicht „narkotisch“ und wird, weil hervorragend schweisstreibend, bei den Diaphoreticis abgehandelt werden.

Faba Calabarica; Semen Physostigmatis, Calabarbohne.

Die über mandelgrossen braunen Bohnen von *Physostigma venenosum*, Eserepflanze, n'Chogo, Gottesurteils-Bohne (Leguminose); Stämme bis über 15 m hoch; in Alt-Calabar (Guineaküste); wird (oder wurde) in ihrer Heimath zum Zwecke eines „Gottesurtheils“ dem Angeklagten gereicht, der nach dem Verschlucken von einer oder mehreren Bohnen entweder (in Folge einer scharfen, in der braunen Schale enthaltenen, oft durch Kochen der Bohne seitens des Priesters wirkungsvoller, lockerer gemachten Substanz die Bohnen erbricht und für unschuldig gilt, oder an dem Physostigma (auch Eserin genannt), welches in dem weissen Bohnenfleische enthalten ist, schuldig zu Grunde geht. Angst, Athemnoth, Schwindel, un-

deutliches Sehen, enge Pupillen, Speicheln und Schweiss, Muskelschwäche, Zusammensinken, stürmisch verstärkte Herzthätigkeit, fibrilläre Muskelzuckungen, unwillkürlicher Abgang von Koth und Urin sind die typischen Symptome. Unter Elendwerden des Pulses und bei halberhaltenem Bewusstsein tritt der Tod ein.

Faba calabarica wurde zuerst im Jahre 1840 durch den Missionar DANIELL in England bekannt und von CHRISTISON, SHARPEY und FRASER (Edinburg) auf ihre Wirkungen studirt. Vielleicht schon in der Bohne in kleinen Mengen vorgebildet, jedenfalls in den aus ihr gewonnenen Extracten ist ausser dem Physostigmin (Eserin) noch ein aus diesem erst entstehendes und auch künstlich aus ihm herstellbares anderes Alkaloid, Calabarin, welches sich durch seine strychninartigen Wirkungen auszeichnet.

Das Eserin $C_{15}H_{21}N_3O_2$ ist eine krystallisirende Substanz, deren Salze meist leicht zersetzlich sind; ihre Lösungen werden dabei roth. Das einzige gut krystallisirende und im trockenen Zustande gut, in gelöstem Zustande, zumal gegen blaues Licht geschützt — in gelben Gläsern — aufbewahrt, ziemlich haltbare Salz ist das Salicylat, farblose Krystalle, in 150 Thl. Wassers löslich.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNG. (Siehe zunächst oben die Wirkungen im „Gottesgericht“.) Die Calabarwirkung ist nur vom Eserin abhängig, nicht von den (zweifelhaften) kleinen Calabarinmengen. Das beim Kaltblüter beobachtete Aufhören der Reflexe beruht auf Lähmung des Rückenmarks, die „Schwäche“ theils hierauf, theils auf Störung der intramusculären Nervenendigungen (s. unten), vielleicht auch auf „Hirnbetäubung“, Speichelfluss und Schweisssecretion auf Erregung der äussersten Endigungen der cerebrospinalen Secretionsnerven (s. bei Atropin); die Wirkung des Physostigmins kann schliesslich durch Atropin — nach antagonistischem Wechselspiel — zum Schweigen gebracht werden (s. S. 29). Ist die Chorda tympani soweit durch Atropin vergiftet, dass die stärkste sie treffende elektrische Reizung keine Secretion erzeugt, so lässt Einspritzung von Eserin in die Arterie der Speicheldrüse die Secretion wieder erscheinen; ein Zeichen, wie gross der Eserinreiz ist; spritzt man vorher aber entsprechende Atropinmengen in die Drüsenarterie, so bleibt Eserin ohne Wirkung. Die fibrillären Muskelzuckungen beruhen auf Erregung derselben Apparate, welche Curare lähmt — nämlich der Enden der motorischen Fasern; daher bleiben (kurzes antagonistisches Spiel) bei voller Curaresirung die Zuckungen gänzlich aus. —

Gelöst zu $\frac{1}{2}$ pro mille ins Auge gebracht, erzeugt Eserin in 5 bis 15 Minuten Myosis (Pupillenverengerung) und hierdurch, und namentlich wohl durch die tetanische Verengerung der Blutgefässe, Erniedrigung des intraocularen Drucks. Die Myose ist hierbei viel stärker als bei resorptiver Wirkung; gleichzeitig oder etwas später zeigt sich Accommodationskrampf: beide Erscheinungen beruhen auf Erregung derjenigen Abschnitte, welche Atropin lähmt (siehe dieses), und nicht des Sphincters selbst. Beweis: Ich nehme ein Thier, dessen eines Auge schwach atropinisirt ist: durch ein geeignetes Hilfsmittel (siehe weiter unten)

mache ich diese schwach atropinisirte Pupille genau so gross, wie die der anderen (normalen) Seite; jetzt werden beide gleichgrossen Pupillen mit gleichen Mengen einer schwachen Eserinlösung bedacht. Wäre der Sphincter der Angriffspunkt des Eserins, so wären, da Atropin in diesen Dosen den Muskel selbst nicht schädigt, beide Pupillen in gleicher Lage und müssten sich, von gleicher Anfangsgrösse ausgehend, auch gleichmässig verengern: aber die atropinisirte Pupille bleibt zurück. Folglich war der Angriffspunkt des Eserins auf der atropinisirten Seite geschwächt; folglich packen Eserin und Atropin an denselben Stellen an: den Nervenendigungen im Sphincter und Ciliarmuskel. Gleichgross gemacht wurden die Pupillen mittels Durchschneidung des Hals-sympathicus der atropinisirten Seite (Verengung dieser Pupille) und durch schwache Belichtung (Erweiterung der anderen Pupille).

Die verstärkte Herzaction und die zu unwillkürlichen Kothentleerungen führende, zuerst geordnet verstärkte, erst später starr tetanisch erfolgende Darmaction, welche ganz ebenso auch bei durchschnittenen Splanchnicis vom Eserin bewirkt wird, sind auf Erregung der im Herzen und Darm gelegenen bewegenden Ganglien (nach einigen Autoren: des Herzmuskels selbst) zu beziehen. Aehnlich scheint eine vasomotorische Action veranlasst zu werden.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich: bei Meteorismus bewährt; bei Tetanus zur Verminderung der Reflexerregbarkeit empfohlen, haben sich die Calabarpräparate nicht bewährt. Ophthalmiatisch besonders zur Verminderung des intraocularen Drucks, namentlich bei Glaukom, sehr nützlich. Benutzt zur gymnastischen Stärkung des Accommodationsapparates und des Sphincter iridis. Combinirt, abwechselnd mit Atropin zum Hin- und Herziehen der Iris behufs Lösung von Verklebungen derselben (Synechien). Zur Verhütung der Iriseinheilung in die Staarextractionswunde von Einzelnen benutzt.

PRÄPARAT UND DOSEN. Physostigminum salicylicum. Zu Einträufungen in den Conjunctivalsack in Lösungen von $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{4}\%$. Innerlich *ad* 0,001! (*pro die ad* 0,003!).

Tubera Aconiti. Die Wurzelknollen von Aconitum Napellus (L.), Sturm- oder Eisenhut, einer namentlich in gebirgigen Gegenden vorkommenden Ranunculacee, sind 5—10 cm lang und 1—2,5 cm dick, getrocknet von dunkelbrauner Oberfläche und mehlig, hellbrauner oder grauer Bruchfläche; frisch haben sie einen starken Geruch und einen scharfbitteren Geschmack. Die Knollen enthalten mehrere Alkaloide: das Aconitin, Pseudoaconitin, Picroaconitin u. a. m. Die Ausbeute der Wurzel an Alkaloiden ist gering, sie beträgt ca. 0,07 %, wovon ca. 0,04 Aconitin. Die Blätter enthalten noch weniger, dagegen mehr Aconitsäure.

Neben der europäischen Tub. Aconiti existirt eine Radix Aconiti indica, welche in England als Nepal Aconit bekannt ist und in Indien als Bish oder Bis cursirt. Diese Wurzel stammt von Aconitum ferox (Wallich), welches in Japan durch noch giftigere Aconitarten ersetzt ist und sich namentlich durch seinen grösseren Gehalt an Pseudoaconitin unterscheidet. Pseudoaconitin

ist aber heftiger wirkend als Aconitin. Das englische Aconitin ist Pseudoaconitin, aus *Radix Aconiti indica* dargestellt.

Jede Aconitart scheint ihr eigenes Aconitin und vielleicht wie *Aconitum Napellus* daneben ein amorphes lösliches Napellin zu enthalten. Das krystallinische Aconitin ist in Wasser fast ganz unlöslich, in Alkohol besser löslich; es dreht die Polarisationssebene nach links. Die Alkaloïde schwinden allmählich beim Trocknen der Wurzel.

Bei der Ungleichheit der im Handel vorkommenden Aconitinarten ist es begreiflich, dass die letzten Ausgaben der Ph. Germ. das Aconitin nicht mehr als officinelles Präparat aufgenommen haben. Zum Theil lässt sich die Verschiedenheit der Wirkung der Aconitinpräparate darauf zurückführen, dass bei unvorsichtiger Behandlung das Aconitin sich in Benzoësäure und wenig wirksames Aconin spaltet (eine Zersetzung, welche die chemische Beziehung des Aconitins zur Cocain-Atropin-Gruppe anzeigt).

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNGEN DES ACONITINS. Es stellt sich zunächst ein eigenthümliches Gefühl von Schwellung der Zunge und der Lippen ein, verbunden mit einer Empfindung von Prickeln und Brennen in diesen Theilen, welcher eine Verminderung der Sensibilität nachfolgt, ferner vermehrte Speichelsecretion, Neigung zu Erbrechen, Druckempfindung im Kopfe, in einzelnen Fällen vermehrte Diurese. Die weiteren Erscheinungen, welche sich zeigen können, sind Gefühl von Formication in den unteren Extremitäten, mit allgemeiner motorischer Schwäche, Kältegefühl ohne Temperaturerniedrigung; amblyopische Erscheinungen und abnorme Gehörsempfindungen; die Pupille wird dilatirt. In den höheren Graden der Intoxication steigern sich die Paresen und Anästhesie. Puls und Respiration wechseln in Bezug auf Häufigkeit; in der Regel sinkt aber die Zahl der Pulsschläge und der Athembewegungen auf 60—50 und 12. Der Tod erfolgt unter Erscheinungen der Asphyxie, nachdem auffallende Arrhythmie in Puls und Athembewegung vorausgegangen ist. Die eigenthümlichen Empfindungen in der Haut mit nachfolgender Sensibilitätsverminderung sollen auch local bei Einreibungen auftreten.

Aus Thierversuchen ist (mit Uebergang vieler, zumal centraler, zwar sehr interessanter, aber theils strittiger, theils wechselnder, theils inconstanter Erscheinungen) hervorzuheben, dass das Aconitin verschiedene nervöse Endapparate (Herz-vagus, sensible Endigungen u. s. w.), welche von den Stoffen der Atropin-Cocain-Gruppe angegriffen werden, zuerst stark erregt und dann lähmt (vergl. oben die Abspaltung von Benzoësäure und Aconin aus Aconitin). Vom reinen krystallisirten Aconitin genügt schon $\frac{1}{50}$ mg zur Tödtung eines Frosches; zulässige Arzneigabe für einen Menschen wäre etwa $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ mg.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Die Aconitpräparate sind (ausser in der „Homöopathie“) kaum noch in Gebrauch; sie wurden früher besonders bei Rheumatismus und Neuralgie, vornehmlich des Nervus trigeminus, viel angewendet, werden zuweilen auch jetzt noch empfohlen. (Von den Homöopathen viel bei Katarrhen u. s. w. benutzt.)

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Tubera Aconiti*. *Ad 0,1 pro dosi! ad 0,3 pro die!* In Pillen, Pulvern (Ph. Helv. hat hieraus: *Extractum Aconiti duplex*¹⁾), gelbbraun, trocken, *pro dosi 0,005! pro die 0,015!* Extr. Acon. fluidum, *ad 0,01 pro dosi! pro die ad 0,03 g!*.

2) *Tinctura Aconiti*, hellbraun. *Ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die* (Ph. Helv.: *Tinctur. Ac. herbae recentis ad 1 g pro dosi! pro die ad 3 g!*); *Tinctur. Ac. tuberis, ad 0,25 g pro dosi! ad 1 g pro die!*

Gelsemium sempervirens. Die Wurzel enthält neben dem fluorescirenden Aesculin (früher als Gelseminsäure beschrieben) coniinähnlich aber narkotisch

¹⁾ S. die Anm. S. 72.

wirkende Substanzen. Eine solche ist die leicht krystallisirende Base Gelsemin, deren (schwache) Wirkung an die des Strychnins erinnert, und das viel stärker und zwar mehr aconitartig wirkende Gelseminin. Meist wird die Tinctura Gelsemii und ein concentrirtes Präparat, das Fluidextract, gebraucht.

Tinctura Gelsemii Ph. Helv. (in Deutschland nicht offic.) wird empirisch empfohlen gegen Neuralgien, speciell des Trigemini, zu 15–30 Tropfen täglich. (Ph. Helv.: d. m. s. 1 g, d. m. pro die 5 g.) Die Gabe des Fluidextractes ist 5–25 Tropfen. Das oben erwähnte harzige Gelsemin wird in Dosen von 0,01 bis 0,07 verabreicht, wogegen das neue Alkaloid Gelseminin bis jetzt nicht zur medicinischen Anwendung gelangte.

Semen Strychni (*Nux vomica*), Strychnos-Samen (Brechnuss).

Die Samen von *Strychnos nux vomica* L. (Loganiaceae), einer kleinen Baumart, ursprünglich in Indien, Cochinchina und Nordaustralien. Die Früchte von der Grösse einer kleinen Orange, enthalten in einer sulzigen Masse 1–5 Kerne von platter Form und $1\frac{1}{2}$ – $2\frac{1}{2}$ cm Durchmesser, mit gewulstetem Rande und nabelartig vorspringendem Centrum; sie sind mit weichen Haaren besetzt; durchschnitten zeigen sie im Innern eine spaltförmige Höhlung. Der intensiv bittere Geschmack und die Giftigkeit der Samen rühren von zwei in ihnen vorkommenden Alkaloiden her, dem Strychnin, zu 0,2–2–4 % und in geringerer Menge dem ihm chemisch sehr nahe stehenden, aber 20–50mal schwächer wirkenden Brucin (= Dimethoxy-Strychnin), welche beide 1819 und 1824 von CAVENTOU und PELLETIER sowohl in der früher officinellen St. Ignatius-Bohne, als auch in den Brechnüssen, in der Rinde von *Strychnos nux vomica* entdeckt worden sind. Diese Alkaloide sind in der Pflanze an Igasursäure gebunden. Wenn auch die Samen besonders reich an Alkaloiden sind, so sind doch die anderen Bestandtheile der Pflanze, z. B. das Holz, nicht frei von ihnen. — Strychnin kommt übrigens in verschiedenen Strychnosarten und besonders in dem aus ihnen bereiteten Pfeilgift Upas Tieuté vor. — Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, krystallinisch, sehr wenig in Wasser löslich; die Lösung alkalisch, schmeckt äusserst bitter; leichter löslich in Weingeist, Chloroform, Amylalkohol. Mit Säuren bildet es krystallisirbare, in Wasser lösliche Salze.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNGEN. Kleine Bruchtheile ($\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{50}$) eines Milligramms erzeugen bei Fröschen zunächst erhöhte Reflexerregbarkeit, am auffallendsten gegen tactile und elektrische, aber hauptsächlich ebenso gegen chemische und thermische Reize, und Irradiation der Reflexe; bald werden die Reflexzuckungen länger an Dauer als normal und gehen allmählich in allgemeine reflectorische Krämpfe über, bei denen die Strecker das Uebergewicht haben. Alle diese Erscheinungen rühren von einer Einwirkung auf die centralen Reflexapparate speciell die des Rückenmarks her (s. S. 38). Wie Versuche, in denen eine hintere Extremität vor der Giftzufuhr durch Gefässunterbindung geschützt wird, beweisen, ist sowohl in der sensiblen als der motorischen Peripherie die Erregbarkeit nicht gesteigert. Nach sehr grossen Gaben zeigt sich das Rückenmark bald „gelähmt“, wobei es fraglich ist, ob nervöse Erschöpfung oder specifische Lähmung vorliegt (selbst die massigsten Gaben direct arteriell eingespritzt,

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

6

geben erst einige heftige kurze Krampfanfälle, bevor es zur Lähmung kommt).

Aus Experimenten an curarisirten Thieren ist zu ersehen, dass das Strychnin an und für sich in kleineren Gaben zunächst das Vasomotionscentrum in gesteigerte Action versetzt (Erhöhung des Blutdrucks) und namentlich reflectorisch erregbarer macht (auf leise Berührung steigt dieser erhöhte Blutdruck schnell noch weiter); sind die Thiere vorher nicht curarisirt worden, so ist ein Theil der alsdann in erhöhtem Maasse sich zeigenden Blutdrucksteigerung von den Krämpfen (also nur indirect durch das Strychnin) verursacht: bei heftigen Muskelactionen wird wie das respiratorische Centrum auch das vasomotorische von den sensiblen Muskelnerven her erregt. Bei fortgesetzter Darreichung grösserer Dosen sinkt dann der Druck, — sehr grosse Gaben lassen ihn fast von vornherein schnell fallen: directe Lähmung. Die Eigenwärme steigt am (nichtcurarisirten) strychninisirten Thiere zuerst (wegen der Wärmeproductionssteigerung durch die Krämpfe), später sinkt sie trotz der Krämpfe wegen vermehrter Wärmeabgabe (s. weiter unten). — Die Temperatur des curarisirten (also krampffrei bleibenden) Wärmeblüters sinkt nach Strychnin aus den gleichen Gründen, wie nach Digitalis (siehe diese) unter bedeutender Wärmeabgabe. — Der anfängliche allgemeine Gefässkrampf macht sich auch in der Niere geltend; trotz der gesteigerten Triebkraft, welche zwar durch den Gesamtquerschnitt des Gefässsystems zuvörderst mehr Blut als in der Norm treibt (s. unter Digitalis), treten hier in der Niere wegen der doppelten Verzweigung der Nierenarterie, sofort so grosse locale Widerstände auf, dass die Blutdurchströmung der Niere, und in Folge dessen auch die Harnabsonderung erheblich verringert oder selbst völlig aufgehoben wird. — Künstliche Respiration schwächt bei Warmblütern die Krämpfe und kann lebensrettend wirken.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Wirkung des Strychnins keine die Centralapparate etwa stärkende, spannkraftvermehrnde ist; vielmehr werden jetzt die aufgespeicherten Spannkraften nur leichter in lebendige Kraft, d. h. in Erregung umgesetzt; man hat dies wohl auch so ausgedrückt: „Verkleinerung der sog. physiologischen Widerstände“ (vergl. S. 9). Die directe elektrische Erregbarkeit der Grosshirnrinde wird durch Strychnin in kleinen Gaben gesteigert, durch grössere Dosen zuerst gesteigert, dann wesentlich vermindert. Die motorischen Nervenendigungen der Frösche (beim Wasserfrosche mehr als bei den Landfröschen) werden durch Strychnin, wenn auch weniger stark und nicht so frühzeitig, so doch qualitativ in gleicher Weise wie durch Curarin gelähmt (s. dies.).

Bei Fröschen tritt unabhängig von den Krämpfen Melliturie auf; sehr grosse Dosen geben keine Krämpfe, sondern sofort peripherisch (curareartig) — und bald auch central (s. oben) — bedingte Lähmung, erzeugen aber auch Melliturie. Auch von der Blutcirculation ist diese unabhängig. Nach Leberexstirpation fehlt sie, — die Leber ist ihr Entstehungsort, proportional schwindet deren Glykogengehalt.

Der Mensch zeigt einige Gewöhnung an das Gift; daneben aber findet Summation (Cumulirung) von Dosen statt, die um weniger als 2—3 Tage auseinander liegen (s. S. 12).

Kleinere medicamentöse Gaben, z. B. 0,005, erhöhen beim Menschen die Empfänglichkeit für alle Sinneseindrücke: z. B. das Gesichtsfeld für (excentrische) Licht- und Farbenwahrnehmung erweitert sich; im Centrum erscheinen die Farben leuchtender, gesättigter u. s. w. Bei manchen Menschen bessert sich die Gemüthsstimmung unter dieser grösseren Lebhaftigkeit der Sinnlichkeit; auch Zunahme des Appetits sah ich nach subcutanen Injectionen bei Einzelnen. Angegeben wird auch, dass die Fähigkeit einzuschlafen durch Strychnin zuweilen wesentlich gesteigert werde. Die verschönerte Wahrnehmung der Farben und die Vergrösserung des Farbenfeldes ist der Reflexerregbarkeitssteigerung wesensgleich. An den Stellen des (excentrischen) Gesichtsfeldes, an denen erst nach Strychnin eine Farbe „erkannt“ wird, wird sie auch normal erkennbar, sobald man sie dort plötzlich aufleuchten lässt. Und im centralen Sehen kann man unter Benutzung des successiven und simultanen Contrastes ohne Strychnin dieselbe Farbenschöne erzielen, wie mit Strychnin ohne Contrast. Strychnin begünstigt also auch hier wie am Reflexbogen nur die Umsetzung vorhandener Spannkkräfte in Erregung. Die Netzhaut selber ist Angriffspunkt des Strychnins: Aufträufeln von Strychninlösung auf die eine Cornea lässt den Stoff zur äussersten Peripherie der Netzhaut — vom Ciliarkörper her — gelangen und erweitert das Gesichtsfeld für gewöhnliches Sehen (ohne den Kunstgriff des Aufleuchtenlassens).

Bei grösseren Dosen (von 0,01 an) entwickelt sich am Menschen meist bald (nach subcutaner Injection nach 5—10 Minuten) zuerst ein Gefühl von Beengung; der Puls hart, das Athmen erschwert, eigenthümliche Steifigkeit in den Gliedmaassen und Kaumuskeln; bei toxischen Dosen bricht Tetanus aus mit vorwiegender Streckung des Körpers. Ein solcher Anfall tritt spontan ein oder wird durch selbst unbedeutende sensible Reize hervorgerufen; während des Paroxysmus entsteht Cyanose; ein solcher währt $\frac{1}{2}$ —2 Minuten. Derartiger Anfälle können innerhalb kurzer Zeit mehrere aufeinander folgen; in den ersten Anfällen und den Zwischenzeiten ist das Bewusstsein ungetrübt. Der Tod

tritt zuweilen schon in einem der ersten heftigen Anfälle ein und muss dann wohl als Erstickungstod aufgefasst werden. Oft tritt der Tod erst einige Zeit nach einem Anfalle, z. B. 1—6 Stunden nach der Vergiftung ein; der Patient macht nach dem Verhalten des Pulses und dem Arterialisationsgrade seines Blutes (Hautfarbe, Schleimhäute) den Eindruck, dass er an Lähmung und Erschöpfung des Athmungs- und namentlich des Vasomotionscentrums zu Grunde gehe, welches letztere einerseits (s. oben) nicht bloss unmittelbar in heftige Erregung versetzt, sondern namentlich in Folge der Körpermuskelkrämpfe überangestrengt und erschöpft, andererseits durch grosse Gaben vielleicht auch direct gelähmt wird.

Die Obduction ergibt venöse Blutüberfüllung der inneren Organe, speciell Gehirn, Rückenmark und deren Häute. Erholt sich der Vergiftete, so werden die Anfälle schwächer und hören allmählich auf. Die Vergiftungsscene mit abwechselnd auftretenden stärkeren und schwächeren Paroxysmen kann sich auf diese Weise über einen Zeitraum von einem und selbst mehreren Tagen ausdehnen.

THERAPIE DER VERGIFTUNG. Entfernung des noch nicht resorbierten Giftes; Antidot gegen dieses: Tannin, verdünnte Jodtinctur (?); gegen die resorptiven Erscheinungen: das ambulatory treatment (fortwährendes Herumführen, der Patient soll nicht ruhen); künstliche Athmung (?); Narcotica, besonders: Chloralhydrat und Chloroform; vielleicht auch Morphin; Galvanisiren des Rückenmarks (?); Curare und Coniin zur Abschwächung der Krämpfe, vorsichtig!

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Strychnos-Präparate werden angewendet: 1) bei motorischen Lähmungen aller Art, sofern die Leitungsfähigkeit der Nerven und die Irritabilität der Muskelsubstanz noch erhalten sind; 2) gegen Lähmungen sensorischer Nerven, speciell bei Amblyopien; 3) als Antrieb für die Circulation; vorübergehende Wirkung, — oft aber, z. B. bei Chloralvergiftung und Aehnlichem, sehr wichtig; — für 1—3 stets das Alkaloïdsalz; Extract und Tinctur dagegen bei chronischen (und manchen acuten, z. B. Cholera asiatica) Störungen des Verdauungsapparates, welche namentlich mit Atonie der Darmmuskulatur verbunden sind, daher gegen Meteorismus, Magenerweiterung, chronische Diarrhö oder habituelle Verstopfung.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Strychninum nitricum* (und [Ph. Helv.] *sulfuricum*). Innerlich in Pillen, Pulver oder Solution, bei Erwachsenen zu 0,001—0,01! *pro dosi* (*pro die* ad 0,02!) (Ph. Helv.: ad inject. subc. 0,005 g *pro dosi*! *pro die* 0,01 g!) Bei Kindern 2—3fach geringere Dosen.

2) *Extractum Strychni*. Braun, trocken. Zu 0,01—0,05! (*ad* 0,1 *pro die*!)

3) *Tinctura Strychni*. Eine gelbbraune Flüssigkeit aus 1 Samen : 10 Weingeist bereitet. *Ad* 1,0 *pro dosi*! 2,0 *pro die*! (Ph. Helv. d. m. s. 0,5, d. m. *pro die* 2,0.)

Das Brucin wird therapeutisch nicht verwendet.

Curare, Urari, Woorara u. s. w.

Das Pfeilgift der südamerikanischen Indianerstämme; braune harzige Masse durch Abkochungen der Rinde verschiedener Lianen der Familie der Strychneen gewonnen, wobei jedoch noch einzelne Pflanzen anderer Familien beigezogen werden. Die beste Sorte kommt in Calebassen und Töpfen zu uns. Die in Bambusröhren eingeschlossene Art (sog. Para- oder Tubocurare) weicht in der Wirkung von den anderen Arten ab. Sie ist an eingeschlossenen Quercitkrystallen zu erkennen.

Wirksamer Bestandtheil ist das amorphe Alkaloïd Curarin $C_{19}H_{26}N_2O$, gut wasserlöslich, bildet keine Salze (in manchen Curaresorten ist das noch wirksamere „Protocurarin“); auch ein drittes Alkaloïd „Curin“ $C_{18}H_{19}NO_3$ ist extrahirt worden, das nicht auf die motorischen Nervenendigungen, aber auf das Herz u. s. w. lähmend wirkt; das Methylcurin dagegen und sein Methyläther sind exquisite Nervenendengifte). Für physiologische und pharmakologische Untersuchungen ist Curare resp. Curarin ein wichtiger Stoff; subcutan oder intravenös beigebracht, lähmt er die Enden der motorischen Nerven und macht somit die Thiere unbeweglich. Bei Fröschen bleiben Extremitäten, deren Arterien unterbunden sind, zur Verfügung des sonst gelähmten Thieres und zeigen Bewegungen, auch wenn die Haut anderer, gelähmter Theile gereizt wird, — die Sensibilität der gelähmten Glieder bleibt also (ziemlich) unversehrt. Die Lähmung, von centraler Innervation unabhängig, trifft auch die Muskeln der Athmung; curaresirte warmblütige Thiere können daher nur durch künstliche Respiration am Leben erhalten werden. (Das Curarin wird bei internem Gebrauche schwer resorbirt und z. Th. durch die Säure des Magens zerstört, so dass dann bei kleinen, subcutan bereits wirksamen Gaben keine Wirkung zu Stande kommt, es sei denn, dass vorher die Nierenarterien unterbunden wurden. Sehr grosse Gaben, d. h. das 100fache jener, wirken auch vom Magen und leichter noch vom Rectum aus.) Bei grossen, subcutan gereichten Dosen kommt es auch zu Lähmung zuerst der Vagusendigungen, dann der vasomotorischen Sphäre und des Herzens. Vorher zeigt sich bei Kaltblütern Melliturie.

Wie Curare wirken noch lähmend auf die genannten Nerven (ausser Strychnin): Coniin, viele Ptomaine (Leichengifte), alle Ammoniumbasen, Cotarnin (ein Derivat des Narcotins s. S. 33 u. 91), und viele in der Pflanzenwelt vorkommenden Stoffe.

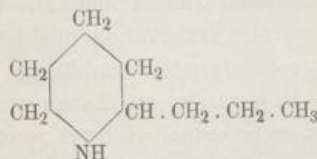
Auf das Centralnervensystem wirkt Curare — entsprechend seiner Herkunft aus einer Strychnea: Nach einer kurzen (ca. 1 Stunde) Periode einer durch „Erregungs“-Zustände des Grosshirns veranlassten (bei abgetrenntem Hirne fehlenden) Reflexhemmung zeigt sich an dem durch Gefässunterbindung vor Lähmung bewahrten Froschbeine eine deutliche Reflexübererregbarkeit mit Irradiation der Reflexe, auf die eine

Paralyse folgt. (Bei subcutaner Injection ist meist die „Reflexübererregbarkeit“ nicht zu sehen, weil die Circulationsstörung [s. oben] schwächend wirkt und nicht genug Curare zum Rückenmark gelangen lässt; — Einspritzung in die Aorta oder directe Aufträufung auf das Mark ist meist zur Demonstration nothwendig.)

THERAPEUTISCH kann von dieser Substanz noch kein rechter Gebrauch gemacht werden, da für deren Anwendung bestimmte Indicationen fehlen. Muskelkrämpfe, welche von pathologisch gesteigerter Erregbarkeit motorischer Nervenenden herrühren, sind kaum je zu bekämpfen. Andere Krämpfe (Strychninvergiftung, Wasserscheu u. s. w.) schweigen zwar äusserlich bei Curarevergiftung wegen der Lähmung; jedoch ist Curaresirung hier nur ein palliatives und wegen der drohenden Vasomotionslähmung und der Nothwendigkeit künstlicher Respiration ein doch zu gefährliches Mittel.

DOSIRUNG. Curare (nicht officinell) in 1—5%iger Lösung (notabene: filtra diligenter!), von 0,03 beginnend in vorsichtig steigender Gabe; subcutan.

Herba Conii, Schierling. Die Blätter von *Conium maculatum* L. (Umbellifere). Ein Extract dieser Pflanze war im alten Griechenland der Hauptbestandtheil einer Giftmischung, welche als Hinrichtungsmittel benutzt wurde. Wirksamer Bestandtheil (GEIGER 1831, WERTHEIM 1856) ist ein Alkaloïd Coniin ($C_8H_{17}N$) α -Propylpiperidin),



daneben Conhydrin und Methylconiin; Coniin wurde auch von LADENBURG synthetisch dargestellt. Es ist eine öltartige, helle Flüssigkeit, leichter als Wasser, von durchdringendem widerlichen Geruche, welche sich beim Aufbewahren bräunt, zersetzt und stark ammoniakalisch wird. Die Blätter enthalten sehr wenig von ihm, die Samen ungefähr $\frac{1}{8}$ %.

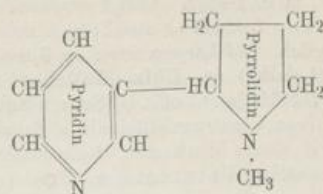
Die physiologischen Wirkungen sind am Kaltblüter so ziemlich die des Curare; ausserdem wird am Warmblüter resp. Menschen — neben einiger narkotischen Wirkung auf die Psyche (Schläfrigkeit, Denkfähigkeit, Schwerhörigkeit) — die Reflexerregbarkeit vermindert. (Therapeutisches s. unter „Curare“.) Als Coniinsalz ist das (nicht officinelle) krystallisirende Coniinhydrobromat zu nennen, das milligrammweise versucht werden könnte. Officinell: *Herba Conii*, *ad 0,2!* (*pro die ad 0,6!*). (Ph. Helv.: *Fructus Conii*, *d. m. s. 0,2 d. m. pro die 1 g*; ferner *Extr. Conii duplex*¹⁾, *d. m. s. 0,05, d. m. pro die 0,25 g*; *Extr. Con. fluidum*, *d. m. s. 0,1, d. m. pro die 0,5 g*.)

Folia Nicotianae, Tabak. Die getrockneten Blätter von *Nicotiana Tabaccum* L. (Solaneae) sind in Europa seit der Landung der Spanier auf Cuba im Jahre 1492 als Genussmittel (Rauchen, Schnupfen, Kauen) benutzt und vielfach medicinisch gebraucht. Der Geruch der frischen Tabaksblätter ist narkotisch, der Geschmack scharf und bitter.

Der wirksame Bestandtheil, das Nicotin ($C_{10}H_{14}N_2$), ist im Jahre 1828 zuerst

¹⁾ S. Anm. S. 72.

von POSSELT und REIMANN dargestellt worden. Es ist eine farblose, öartige Flüssigkeit von 1,027 spec. Gew., reagirt alkalisch, hat einen unangenehmen, stechenden Geruch und scharfen Geschmack. Es ist ein β -Pyridin-N-Methyl- α -Pyrrolidin.



An der Luft wird es gelblich, dann braun und zersetzt sich theilweise. Die getrockneten Blätter enthalten durchschnittlich 1—8%. Im Rauch der Blätter wurden theils Nicotin, theils Zersetzungsproducte, Pyridinbasen u. s. w. nachgewiesen. Bekanntlich enthalten die Blätter viel anorganische Substanz (Asche), zumal Kali- und auch Lithiumsalze.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNGEN. Das Nicotin gehört zu den starken gewöhnlichen Giften. Local erzeugt es Reizerscheinungen (im Munde, Schlunde, Magen); resorbirt veranlasst es Uebelkeit und Erbrechen, Kühle und Blässe der Haut, Benommenheit des Sensoriums. Der Puls, anfangs verlangsamt, wird später beschleunigt und klein; tonische und klonische Krämpfe werden bei starker Intoxication zuweilen beobachtet, und der Tod tritt in Folge der Lähmung der Nervencentren ein.

Im Einzelnen ist aus Thierversuchen noch Folgendes hervorzuheben: das Nicotin erzeugt (in toxischer Dosis) 1) Krämpfe (bei Fröschen eine Zeit lang eigenartige tetanische Beinhaltung: die Fersen übers Becken angezogen) in Folge von Erregung motorischer Centren; 2) depressorische Wirkung auf die Empfindungcentren; 3) erst heftige Erregung, dann Lähmung der Peripherie des Vagus, Splanchnicus (die Vaguslähmung gleicht nicht der durch Atropin bedingten: Muscarin- oder Sinusreizung bleiben beim Frosche nach Atropin wirkungslos, während sie nach Nicotin noch Herzstillstand erzeugen; Nicotin greift also weniger peripherisch ein als Atropin); 4) Lähmung der sympathischen grossen Ganglien (LANGLEY) und des Ganglion ciliare, so dass die faradische Reizung des Sympathicus u. s. w. jenseits des betreffenden letzten Ganglions (Ganglion cervicale supremum, Plexus solaris oder Ganglion ciliare) das betreffende Erfolgsorgan (Dilatator, Gefäss, Drüse, Pilomotorien [Haarsträuber] u. s. w.) in Erregung versetzt, diesseits des Ganglions aber erfolglos bleibt. Auch dieser Lähmung geht oft ein Erregungsstadium voraus; 5) heftige Erregung der Darmganglien und der die Darmbewegung antreibenden Abschnitte des Centralnervensystems; 6) Lähmung der motorischen Endigungen der Nerven in den animalen Muskeln nach kurzer Erregung (fibrillären Zuckungen). Schliesslich lähmt es Herz und Vasomotion, welche letztere vorher wie der Darm krampfhaftige Erregung zeigte. Als Folgen chronischer Nicotinvergiftung sieht man nervöse Herzschwäche, aussetzenden, unregelmässigen Puls, Verdauungsstörungen, Schlaflosigkeit, paracentrische und centrische Skotome, innerhalb deren sich namentlich Unempfindlichkeit für Farben ergibt.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Bei Incarcerationen des Darmes ein Infusum der Blätter in Form von Klystieren in der Stärke von 0,5—1,0 auf 100,0 Colatur.

Herba Lobeliae, Lobelienkraut. Von der *Lobelia inflata* L. (Fam. Lobeliaceae), Indischer Tabak. Die Blätter haben einen scharfen, kratzenden, säuerlichen Geschmack, erregen in grösseren Dosen Nausea und Erbrechen und etwas Betäubung. Sie werden als sedatives Mittel gegen asthmatische Beschwerden verwendet. Sie enthalten als wirksamen Bestandtheil das Lobelin, ein glykosidisches Alkaloid, welches schon in kleinen Dosen Vaguslähmung (wie Nicotin) verursacht. Den motorischen Einfluss des Vagus auf die Bronchialmuskulatur sah man nach

Lobelin beseitigt, was die nützliche Wirkung des Mittels bei Bronchialasthma erklären würde (s. S. 47).

Officinell ist:

1) *Herba Lobeliae*, zu 0,01—0,1. *Ad 0,1 pro dosi! ad 0,3 pro die!* In Infus., Pulver, Pillen. 2) *Tinctura Lobeliae* aus 1:10 Alkohol bereitet. Dosis 15 bis 30 Tropfen mehrmals täglich. *Ad 1,0 pro dosi! ad 3,0 pro die!*

1) *Rhizoma Veratri (albi)* (s. *Rhiz. Hellebori albi*), Weisse Nieswurz (off.). 2) *Radix Veratri viridis* (nicht off.). 3) *Semen Sabadillae* (Ph. Helv.). Sabadill- oder Läusesamen (von *Veratrum officinale* s. Sabadill. off.). Diese Drogen gehören zusammen, da sie theils identische, theils analog wirksame Stoffe enthalten: Veratrin, Cevadin, Veratroidin, Protoveratrin, Sabatrin, Sabadillin, Jervin; ausserdem Harze und mehrere eigenthümliche Pflanzensäuren. Officinell ist von diesen nur das Veratrinum, welches aus den Sabadillasamen dargestellt wird und je nach der Gewinnungsmethode ein Gemenge zweier (des krystallisirten „Veratrin“, auch Cevadin genannt, und des amorphen Veratroidin) oder mehrerer Substanzen ist. Die Sabadillasamen enthalten ungefähr 3%o eigentliches Veratrin. Das in dem pharmaceutischen Handel cursirende Veratrinum ist ein weisses, amorphes Pulver von bitterem und scharfem Geschmack, unlöslich in Wasser, löslich in Weingeist und Aether. Es erzeugt, örtlich angewendet, stark reizende Wirkungen, auf der Nasenschleimhaut starkes Niesen mit Absonderung, im Munde starken Speichelfluss und einen scharfen brennenden Geschmack; es dringt durch die Epidermis (löslich im Cholesterinfett der Epidermiszelle) und veranlasst ein Gefühl von Prickeln, Wärme und Brennen; bei subcutaner Anwendung steigern sich die örtlichen Erscheinungen in hohem Grade. Innerlich in kleineren Dosen genommen reizt es die Magenschleimhaut, erzeugt Brennen und Wärme in der Magengegend, Brechreiz, vermehrte Darmentleerungen. Nach Resorption sehen wir Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen (Muskelzuckungen und partielle Gefühllosigkeit der Haut), vermehrte Schweiss- und Harnabsonderung, jedoch letztere Erscheinungen nicht constant, auftreten. Nach toxischen Dosen (0,01—0,05) beobachtet man ausser Erbrechen und Durchfall Seltnerwerden der Herzbewegungen (Puls sinkt auf 40—36) und der Athembewegungen, profusen, kalten Schweiss, Kältegefühl und Eingeschlafensein der Extremitäten, tetanische Zustände, Tod durch Collaps und Herzlähmung. Die animalen Muskeln (und ähnlich das Herz) werden direct sehr eigenthümlich beeinflusst: die sonst schnell ablaufende Contraction auf einmaligen Reiz wird träge, langsam sich abgleichend.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Man hat das Veratrin zu gewissen Zeiten als Antipyreticum empfohlen, speciell bei Pneumonie und Rheum. artic. acut., wobei man sogar eine specifisch günstige Wirkung bei diesen pathologischen Vorgängen gesehen zu haben glaubte; man ist jedoch von ihm, wie von allen durch Collaps die Fiebertemperatur erniedrigenden Mitteln, zurückgekommen. Aeusserlich wird es wie die „Rubefacientia“ (s. diese), zumal bei Neuralgien, in Salbenform angewendet.

PRÄPARATE UND DOSEN. *Veratrinum*. Innerlich in Dosen von 1mg an, *ad 0,005! (pro die 0,015!)* am besten in Pillenform. Aeusserlich in Salbenform zu Einreibungen bei Neuralgien in wechselnden Verhältnissen, 1—5:100. 2) *Tinctura Veratri* (Ph. Germ.) oder *Tinctura Sabadillae* (Ph. Helv.) zu Einreibungen, namentlich gegen Hautparasiten benutzt; aus 1 Thl. Rhiz. resp. Semen auf 10 Thl. Weingeist bereitet. 3) *Rhizoma Veratri*, kaum benutzt.

Semen Colchici. Besonders die Samen der Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale* (Colchicaceae), aber auch die anderen Theile der Pflanze enthalten zwei Alkaloide, das Colchicin $C_{22}H_{25}NO_6$ und das Colchicein $C_{21}H_{23}NO_6 + \frac{1}{2} H_2O$, von denen das erstere den Methylester des zweiten darstellt; sie leiten sich von einem N-freien Kerne ab; beide schmecken intensiv bitter, lösen sich in Alkohol und Chloroform, ebenso in Wasser, besser in warmem. Sie wirken giftig, am meisten bei Fleischfressern, am schwächsten bei Kaltblütern. Im Warmblüter findet sich nach Darreichung von Colchicin ein Oxydicolchicin, welches für sich dargereicht

auf Kaltblüter und Warmblüter gleich giftig und ebenso wie Colchicin wirkt (welch letzteres, um wirksam zu werden, wahrscheinlich erst in jenes umgewandelt sein muss, — woraus sich seine relative Unwirksamkeit beim Frosche erklärt). In toxischen Dosen lähmen sie das Centralnervensystem (Empfindung und Bewusstsein) und schliesslich das Athmungscentrum; bei Fröschen gehen dem (nach Oxydie) Krämpfe voraus. Beim Warmblüter bewirkt Colchicin Erbrechen und Diarrhöen, mit Schwellung der Schleimhäute des Magens und Dünndarms, und beim Menschen heftige Koliken mit Collaps. Wenn Herbivore grössere Quantitäten von Colchicum in dem Futter bekommen, kann ihre Milch, von Menschen genossen, Vergiftungserscheinungen verursachen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Gegen Gicht und Rheumatismus. Wirkung zweifelhaft. Als Diureticum(?).

PRÄPARATE UND DOSEN: 1) *Tinctura Colchici*, im Verhältniss von 1:10 (nach Ph. Helv. von 1:5) Weingeist bereitet; zu 10—15 Tropfen *pro dos. ad 2,0!* (*pro die 6,0!*) (Ph. Helv. 1 g! resp. 3 g!) — 2) *Vinum Colchici*, ebenso (Ph. Helv. gleichfalls). — 3) Samen Colchici, in Deutschland kaum benutzt, in Pulver, Pillen oder Infus. zu 0,05—0,2 (Ph. Helv.: *d. m. s. 0,2 g, d. m. pro die 1 g*).

Ephedrinum (MERCK) und *Pseudoephedrinum* (hydrochloricum) (nicht offic.).

aus der *Ephedra vulgaris* und anderen Ephedraarten, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{NH} \\ \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{array}$,

führen, wie mehr oder weniger fast alle in β -Stellung die Gruppe $C \begin{smallmatrix} N= \\ H \end{smallmatrix}$ führenden aromatischen Körper sowohl resorptiv als local (in 10%iger Lösung instillirt) Mydriasis herbei, welche auf einer theils peripheren, bei allgemeiner Vergiftung auch central veranlassenden — Erregung des Dilatators beruht, und nicht wie bei Atropin auf Nachlass des Sphinctertonus. (Bemerkenswerth ist auch die durch derartige Körper mehr oder weniger deutlich herbeigeführte Temperatursteigerung, welche auf verminderter Wärmeabgabe in Folge Hautgefäßkrampfes [analog dem Pupillendilatatorcrampfes] bei oft, durch vermehrte Muskelaction, gesteigerter Wärmeproduction beruht. Gerade bei Ephedrin ist diese Temperatursteigerung undentlich.)

Secale cornutum (Ergota). Mutterkorn.

Auf verschiedenen Gramineen, namentlich auf *Secale cereale* (Roggen) zeigt sich öfters krankhafter Auswuchs des Samens durch eine Pilzart, *Claviceps purpurea*. Im ausgewachsenen Zustande bildet dieses *Secale cornutum*, das Dauermycelium jener *Pyrenomyce*te, ca. 2 cm lange, stenglige, hornartige Körper, äusserlich von brauner bis schwarzer Farbe, inwendig hell. In der Medicin, und zwar speciell in der Geburtshilfe war der Gebrauch dieser Droge schon seit Langem bekannt. A. LONICERUS von Frankfurt erwähnt ihrer schon in der Mitte des 16. Jahrhunderts; THALIS, im 16. Jahrhundert, benutzte sie „ad sistendum sanguinem“ nach Geburten, und im 17. und 18. Jahrhundert wurde sie namentlich als wehenreibendes Mittel gebraucht. Ebenso war schon im 16. Jahrhundert bekannt, dass durch fortwährenden Genuss von Brot, welches aus *Secale cornutum* enthaltendem Mehle bereitet ist, ein epidemieartig sich ausbreitender Krankheitszustand entstehen kann, welcher verschiedene Namen erhalten hat: Ergotismus, Morbus spasmodicus malignus cerealis, Kriebelkrankheit, Ignis St. Ignatii, Schwere-Noths-Krankheit: Gefühl von Kriebeln in den Extremitäten, Anästhesien, krampfhaft Contracturen, Polyneuritis mit Neuralgien, Ataxie (wie bei Tabes) mit secundärer Degeneration der Hinterstränge, Stupor, Geisteskrankheit und epileptiforme Anfälle; — Störungen des Sehens u. s. w., — Lähmungen; mufificirende Gangrän der Zehen, Finger, Nasenspitze u. s. w.

Ausser unwirksamen Farbstoffen (z. B. Ergochrysin u. a.) und unwirksamen, resp. wenig wirksamen Alkaloiden (z. B. Secalin) und anderen Basen, Ergotin, Ergotin (aus dem unten genannten Ergotoxin entstehend), Cholin, ferner dem aus dem Cholin sich abspaltenden Trimethylamin u. s. w. sind aus *Secale cornutum* zwei Basen erhalten worden: das Alkaloid Cornutin, leicht löslich in Alkohol und Essigäther, unlöslich in Wasser, und das Ergotoxin, leicht löslich in wasserverdünnten Säuren, ferner ist ein harziger, leicht zersetzlicher Stoff aus dem Mutterkorn dargestellt: das Sphacelotoxin (stickstofffrei), löslich in Alkohol, das mit mehreren der vorgenannten Stoffe gepaart ist und auch künstlich sich paaren lässt: z. B. mit Ergochrysin zusammen das haltbare „Chrysotoxin“, mit Secalin das Secalintoxin bildend (ersteres [?] $C_{21}H_{22}O_9$, letzteres [?] $C_{13}H_{24}N_2O_2$). Endlich ist noch als wirksamer Stoff Ergotinsäure (in weniger reinem Zustande auch Sclerotinsäure genannt), glykosidisch, stickstoffhaltig (? $C_{15}H_{28}N_2O_{10}$), sehr leicht z. B. durch Magensaft zersetzlich, hygroskopisch, gefunden worden.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Das Cornutin erzeugt bei Kalt- und Warmblütern Krämpfe und Muskelsteifigkeit; Blutdruck, auch direct (unabhängig von den Krämpfen, an curarisirten Thieren) gesteigert, anscheinend durch Reizung des vasomotorischen Centrums; der Uterus, gravid und nichtgravid, verfällt zuletzt in peristaltische Contractionswellen, so lange er mit dem Rückenmarke in Nervenverbindung. Sphacelotoxin (und seine Paarlinge [s. oben]) und Ergotoxin erzeugen ebenfalls central bedingte Blutdrucksteigerung (Gefässcontractionen) und bei Hähnen und Schweinen Gangränescenzen; man findet hyaline Thromben in den Arterien. Bei Hunden, Katzen und Kaninchen zeigen sich, z. B. im Darm, allerlei Blutungen nach Art der hämorrhagischen Infarcte (mit Diarrhö). Es scheint also das Blut (vergl. Kalium chloricum, Sublimat, Arsenik) durch Mutterkorn verändert und zu Gefässverlegungen bezw. Gerinnungen geneigt zu werden, was auch die blutungstillende Wirkung des *Secale cornutum* ausschliesslich erklären dürfte. Sphacelotoxin und Ergotoxin sind zusammen mit dem Cornutin vermuthlich dasjenige, was dem Mutterkorn die Wehen erzeugende Wirkung verleiht. Die Ergotinsäure ist das das Centralnervensystem lähmende, anästhesirende, blutdruckerniedrigende Princip des Mutterkorns: der Uterus wird durch sie nicht beeinflusst.

Für den praktischen Gebrauch kommen vorläufig nur das *Secale cornutum* selber (nur gut bis etwa 3 Monate nach der Ernte) und gewisse Extracte in Betracht, die gegeneinander erst noch auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen sind: das Extractum Secalis cornuti, das Extr. Sec. cornut. fluidum des Arzneib. f. d. D. R. und die nichtoffic. Extr. Sec. corn. DENZEL, Extr. Sec. corn. cornutino-sphacelanicum, Extr. Sec. corn. WIGGERS u. s. w. — Das Chrysotoxin dürfte eine Zukunft haben.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Das Mutterkorn und seine wirksamen Präparate werden 1) als Uteruscontractionen erregende Mittel gebraucht; doch ist das Mittel nur dann zur Geburtsbeschleunigung

nigung anzuwenden, wenn der Muttermund vollständig erweitert ist, die Lage des Kindes keine Aenderung fordert und nur noch kräftige Wehen fehlen; doch auch hier erkennen viele Geburtshelfer den Nutzen nicht nur nicht an, sondern halten Mutterkorn, — weil angeblich Krampf, nicht periodisch Wehen erzeugend, — für schädlich. In der Nachgeburtsperiode, zumal gegen Blutverlust, gilt dieser „krampf-hafte Tonus“ allgemein für nützlich. Ebenso bei andern uterinen Blutungen. 2) Bei Blutungen nicht nur des Uterus, sondern auch überhaupt bei allen aus pathologischen Ursachen hervorgehenden, mehr innerlichen Hämorrhagien (s. oben). 3) Zur Verkleinerung und Atrophirung von Fibromyomen des Uterus, besonders in Form subcutaner Einspritzung der hierfür passenden Präparate. 4) Gegen Harnincontinenz. 5) Bei vasculären Strumen, in das Gewebe eingespritzt. 6) Gegen Polyurie. 7) Bei Aneurysmen (Anregung der Spontanheilung, — Ausfüllung der Ausbuchtung mit sich organisirendem Gerinnsel).

PRÄPARATE UND DOSEN:

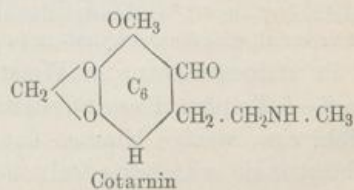
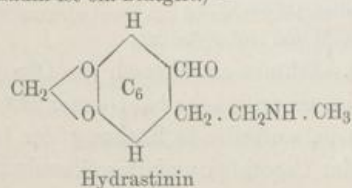
1) *Secale cornutum*. Innerlich in Pulverform, zu 0,3—1,0 (pro die 5,0) (Ph. Helv.: dos. max. s. 1,0, dos. max. pro die 5,0, dazu aber: ad infusum: d. m. pro die 10,0).

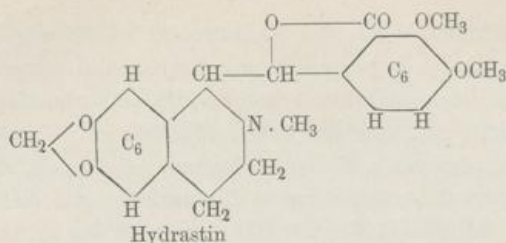
2) *Extractum Secalis cornuti*, durch wässrigen Auszug dargestellt, roth-braun, dick, in Wasser leicht löslich. 0,1—0,5 innerlich, subcutan. (Ph. Helv.: weingeistiges Extr., dünn, in Wasser klar löslich, dos. m. s. 0,1 g, d. m. pro die 0,5 g. Daneben: Extr. Sec. c. solutum, das vorige Präparat in Wasser und Glycerin gelöst [ad 0,5 g! resp. 2 g!] zu subcutaner Inj.)

3) *Extractum Secalis cornuti fluidum*. (In der Schweiz nicht offic.) Mit Wasser, Salzsäure und Alkohol extrahirt, 100 Thl. Extract entsprechen, wie bei allen Fluidextracten, 100 Thl. Droge; dieses Präparat ist daher in denselben Dosen wie Sec. cornut. zu geben; es erscheint als das zweckmässigste von allen Secale-cornutum-Extracten.

Acidum sclerotinicum, nicht officinell. Graues Pulver, im trockenen Zustande leicht haltbar, in Wasser leicht löslich, sehr zersetzlich in wässriger Lösung. Innerlich 0,05—0,2, subcutan 0,03—0,1. Gute Präparate bewirken in der Regel nur geringe örtliche Reaction an der Stichstelle.

Im Anschlusse an Secale cornutum wollen wir einiger ähnlich wirkenden neuen Drogen Erwähnung thun: das Fluidextract der frischen Wurzelrinde von *Gossypium herbaceum* (L.) (Baumwollenstaude), zu 5,0—15,0; ferner *Hydrastis canadensis* (Ranunculacee), enthaltend Hydrastin, Canadin und Berberin; benutzt wird ein (officinelles) Extractum fluidum. Es scheint als Wehenmittel unbrauchbar, aber als „Tonicum“ für den Uterus bei mässigen Hämorrhagien, Endometritis chronica u. s. w. recht nützlich zu sein (4mal täglich 20 Tropfen). (Das Canadin ist ein Blutgift.) —





Das durch Oxydation aus dem Narcotin (s. Opium) neben Opiansäure dargestellte Cotarnin ist Methoxy-Hydrastinin und wird ebenfalls wie dieses neuerdings empfohlen (als salzs. C.: „Stypticin“). Aus dem Hydrastin ($C_{21}H_{21}NO_6$), einem Isochinolinderivate, entsteht durch Einwirkung verdünnter warmer Salpetersäure das Hydrastinin ($C_{11}H_{13}NO_3$). **Hydrastininum hydrochloricum** ist offic; (in 10%iger Lösung) zu 0,03–0,1 (subcutan) — ad 0,03 pro dosi! ad 0,1 pro die! — sehr empfohlen; es verdient den Vorzug vor dem Hydrastin. Während dieses nach kurzdauernder Beförderung der Circulation (im Thierexperimente) ähnlich wie Strychnin, neben Tetanus, sehr bald vasomotorische und Herz-Lähmung veranlasst, hat Hydrastinin fast wie Digitalis (s. diese) eine andauernde blutdrucksteigernde und pulsverlangsamende Wirkung. Wie bei Strychnin, Digitalis, Nebennierenextract führt die Gefäßcontraction in der Niere zu Anurie resp. Verminderung der Urinabsonderung. Die Uteruscontraction ist hier rein central bedingt: sie bleibt nach Durchschneidung der Uterusnerven aus. Wirkliche Wehen veranlasst das Mittel nicht, wohl aber eine, z. B. Blutungen stillende, concentrische Contraction. — Sodann: *Actaea racemosa* (Ranunculaceae), gegen Dysmenorrhö als schmerzstillend, und als Tonicum, zumal bei Uterinblutungen empfohlen. — Auch die als Diureticum angesehene Crucifere: *Capsella bursa pastoris* ist in dieser Richtung genannt worden.

Agaricinum (Ph. Helv.: *Acidum agaricinicum*), *Agaricin*, richtiger: Agaricinsäure, $C_{14}H_{27}OH$ $\begin{matrix} \text{COOH} \\ \diagup \\ \text{COOH} \end{matrix}$, aus dem *Boletus laricis* (*Polyporus* offic.), dem Lärchenschwamm; höheres Homologon der Aepfelsäure, amorph; schwer löslich in Wasser, ist als ein die Schweisssecretion lähmendes Mittel in Gebrauch. Am besten innerlich in Pulverform zu 5–10 mg mehrmals täglich (ad 0,1!) (Ph. Helv.: d. m. s. 0,03, d. m. pro d. 0,1). Subcutan (als Natronsalz) zu stark reizend, nicht anwendbar; lähmt nur die Schweisssecretion, nicht Speichelabsonderung u. s. w. Die Wirkung ist eine periphere, vielleicht direct die Drüsenzellen treffend. Herz und Pupille werden (im Gegensatz zu Atropin) nicht beeinflusst.

Amylium nitrosum (Ph. Helv.: **Amylum nitrosum**) Salpetrigsäure-Amylester. Amylnitrit $C_5H_{11}O.NO$.

Das käufliche Präparat, welches durch gemeinsame Destillation von Amylalkohol und salpetriger Säure erhalten wird, ist eine blassgelbe, eigenthümlich fruchtartig riechende und scharf schmeckende Flüssigkeit von neutraler Reaction, siedet bei 97–99° C., verdunstet also ziemlich leicht; es ist ein Gemisch von zwei isomeren Salpetrigsäure-Amylestern (α und β) und Isobutylnitrit.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNG. Athmet ein Mensch die Dämpfe von 2–5 Tropfen dieser Substanz ein, so tritt sehr bald unter Hitzegefühl eine, wenige Minuten dauernde, auffallende Röthung der Gesichtshaut ein mit starker Pulsation der Carotiden und Beschleunigung

des Pulses. Im Thierexperimente, sowie in sphygmographischen Curven des Menschen zeigt sich in dieser Zeit eine erhebliche Erniedrigung des Blutdrucks, der eine ganz flüchtige Drucksteigerung vorangeht, die wohl nur von sensibler Reizung der Nasen- und Luftröhrenschleimhaut durch die Dämpfe bedingt ist. Die eigentliche Wirkung, nämlich die Drucksenkung, rührt von einer Erschlaffung der Arterien des Gesichtes und des Schädelinnern, sowie — nach unten allmählich abnehmend — der oberen Körperhälfte her. Diese Erschlaffung ist die Folge vorübergehender Lähmung des betreffenden Abschnittes des vasoconstrictorischen Centrums und hängt nicht ab von einer directen Lähmung der Peripherie. Beweis: Bei normalen Kaninchen erweitern sich 8 Secunden nach 1—3 Athemzügen amylnitrithaltiger Luft die Ohrlöfflarterien maximal; hält man durch Arterienklemmung das amylnitrit-führende Blut vom Eintritt zum Hirn ab, lässt es aber durch die Ohrlöffelf Gefässe fließen, so tritt selbst nach 20 Secunden die Wirkung nicht ein, obwohl das Gift die Gefässe berührt. Löst man dann die Klemmung, so ist in 8 Secunden die Ohrarterienlähmung wieder da, also wieder 8 Secunden nach Vergiftung des Centrums.

Die Pulsfrequenzsteigerung ist nur indirecte Wirkung des Mittels, ist die directe Folge des Abstürzens des Blutdrucks: man comprimire während der Wirkung die Bauchaorta und treibe den Druck in den Hirnarterien zur normalen Höhe, und die Pulsfrequenz ist (sogar etwas unter die Norm) vermindert. Der mechanische Druck auf das Vaguscentrum war vorher fortgefallen, während jetzt die (erweiterten) Hirnarterien bei normalem Drucke wieder (sogar stärker) das Centrum drücken und reizen; nach Vagusdurchschneidung beiderseits ändert Amylnitrit die Frequenz nicht mehr.

Aus gleichem Grunde tritt auch Athmungsbeschleunigung und Melliturie auf, später auch Krämpfe; Aortencompression beseitigt zunächst auch diese. Bei grösseren, vergiftenden Gaben zeigt sich, wie nach Nitriten und Nitrokörpern überhaupt, sowie nach sehr vielen oxydirenden und reducirenden Agentien, eine Umwandlung des Oxyhämoglobins zu Methämoglobin, welches unfähig ist, den Sauerstofftransport im Blute zu vermitteln, was wiederum zu Dyspnö und Krämpfen führt. Die schliesslich vollständiger werdende allgemeine vasoconstrictorische Lähmung lässt (s. S. 59) allgemeines (passives) Engerwerden der Arterien entstehen. — Die Vasodilatoren sind bei dem nach Amylnitrit sich zeigenden Erröthen nicht theilhaftig.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Gegen Anfälle von Asthma, Angina pectoris (? Beseitigung von Spasmus der Coronararterien). Gegen solche Hemikranie, welche von spastischer Gehirnanämie

herrührt. Zur Coupierung epileptischer Insulte: kurz überall, wo Gefässspasmus, namentlich am Kopfe, im Hirne, in der Brust, als causales Moment beargwöhnt wird. Ferner bei Synkope nach Chloroform, Cocaïn u. s. w. zur Hervorrufung vorübergehender (relativer) Hirnhyperämie. Das Mittel beseitigt auch in Anfällen von Bleikolik vorübergehend die Schmerzen, aber nicht durch Gefässerweiterung (im Splanchnicusgebiet findet nach meinen Versuchen keine solche statt), sondern wegen der Wirkung auf die Darmmuskulatur, welche verminderte Circulärcontraction bei sogar begünstigter Longitudinal-Peristaltik zeigt (s. auch d. Opiumwirkung S. 49).

DOSIRUNG: s. oben. Ph. Helv.: Amyl. nitros. ad inhal.: dos. max. spl. 0,25 g (gutt. V.), dos. max. pro die 1 g (gutt. XX).

Nitroglycerinum, Salpetersäure-Glycerin-Aether, Nitroglycerin, auch Trinitrin genannt, $C_3H_5(O.NO_2)_3$ (explodirbar), zu $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ (—1) mg; von 1%iger alkoholischer Lösung 1—10 (—20) Tropfen im Wasser mehrm. tägl.; wirkt ebenso, aber nachhaltiger als das vorige.

Amygdalae amarae und Aqua Amygdalarum amararum. Bittere Mandeln und Bittermandelwasser.

Die bitteren Mandeln (und viele Samen anderer Kernfruchtpflanzen) enthalten u. A. Amygdalin und Emulsin, welch letzteres bei Anwesenheit von Wasser — also auch schon in dem feuchten Samen — aus dem Amygdalin Bittermandelöl = Benzaldehyd, C_6H_5CHO , Blausäure CNH und Zucker absplaltet. Das offic. Bittermandelwasser enthält $\frac{1}{10}$ % Blausäure. Als gewürziges Corrigens und als Parfüm entbehrlich, als Mittel wenig brauchbar; bei Peritonitis und Aehnlichem soll sie schmerzstillend wirken. Ad 2,0! (ad 6,0 pro diet (Ph. Helv.: Aq. Amygdalae, d. m. s. 2,0, d. m. pro die 8,0. Ph. Helv. hat auch die gleichfalls CNH enthaltende, ebenso zu dosirende Aqua Laurocerasi, Kirschchlorbeerwasser). Als Gift wirkt Blausäure in erster Linie den inneren Gaswechsel lähmend (der chemische Mechanismus ist nicht ganz aufgeklärt), also erstickend; obwohl das Blut Sauerstoff genügend reichlich in Folge der Dyspnö enthält, sind die Gewebe unfähig, diesen aufzunehmen (das aus der Ader gelassene Blut selber hat die Fähigkeit des normalen Blutes verloren, seinen Sauerstoff aufzuzehren); ausserdem wirkt die CNH auch etwas (direct) betäubend; 0,05 wasserfreie CNH ist eine tödtliche Gabe für den Menschen (vergl. die H_2S -Vergiftung unter „Sulfur“). In kleineren, nicht tödtlichen Gaben dargereicht, geht die Blausäure, soweit sie nicht expirirt wird, in die verhältnissmässig ungiftige Thiocyan-(Rhodan-)wasserstoffsäure über. Auch andere Nitrile (mit Gruppe CN) werden so vom Organismus ungiftig gemacht. Es entgiftet sich also der Organismus, indem er theils aus Eiweiss Schwefel hergibt, — theils und hauptsächlich indem er die Blausäure analog der CO_2 und H_2S expirirt.

THERAPIE DER VERGIFTUNG. Symptomatisch; wahrscheinlich (abgesehen von der causalen Indication der Prophylaxe und der Entfernung des noch nicht resorbirten Giftes aus dem Magen) entweder erfolglos oder unnöthig. Da in Thierversuchen intravenöse Injection von Natriumthiosulfatlösung sich gegen Blausäure insofern nützlich erwiesen haben soll, als sie rechtzeitig (womöglich vorher applicirt) sonst tödtliche Gaben dieser (bis zum Mehrfachen der Dosis letalis) ungefährlich machen kann (was aber von anderer Seite bestritten wird), so dürfte man beim Menschen zu dieser Medication berechtigt sein (Natrium thiosulfuricum [officin.] 3—10:1000 einer wässrigen 0,6 %igen ClNa-Lösung).

II. Gruppe.

ANTIPYRETICA¹⁾.

Die Antipyretica sind im Stande, die fieberhaft erhöhte Körpertemperatur zu erniedrigen. Sie scheinen auch jede nicht fieberhafte Steigerung der Eigenwärme, wie sie z. B. nach heissen Bädern, bei Sommermärschen der Infanterie, bei starkem Tetanus u. s. w. vorkommt, schneller zum Ausgleich zu bringen. Die normale Körpertemperatur wird erst durch sehr grosse, giftige Gaben erniedrigt.

Die Antipyretica beseitigen, indem sie die Körperwärme des Fiebernden verringern, indirect auch diejenigen Fiebererscheinungen, welche (und soweit sie) directe Folgen der Körperüberhitzung sind: die Pulsbeschleunigung, die Respirationsbeschleunigung u. s. w. Sind diese theilweise von anderen Umständen abhängig, z. B. die Athemnoth von pneumonischer Infiltration, die grosse Pulsfrequenz von Blutverlusten, Circulationsstörungen u. dergl. m., so bleibt dieser Antheil bestehen. Desgleichen schwindet oft die Pulsbeschleunigung nicht oder nicht ganz, wenn das Mittel an und für sich pulsbeschleunigend wirkt, was in den Kauf genommen werden darf, wenn die sonstige Qualität des Pulses, insbesondere die Spannung, durch das Mittel an sich nicht schlechter, sondern besser wird.

Die Temperaturerhöhung ist aber nicht das innere Wesen des Fiebers. Das „Fieber“ beginnt mit dem Eindringen eines den Stoffwechsel fermentartig beeinflussenden Krankheitsstoffes. Meistens ist dies Ferment ein organisirtes (Mikroorganismus); zuweilen, so beim „aseptischen“ Fieber, dürfte, ebenso wie es in einigen experimentell — z. B. durch sterilisirte Heujauche, ungeformte Fermente — erzeugten Temperatursteigerungen der Fall ist, entweder ein chemischer Körper (z. B. Stoffwechselproducte von Mikroorganismen) oder ein ungeformtes Ferment die Fieberursache sein. Es bleibe übrigens unerörtert, ob im ersteren Fall die Bakterien als solche oder die von ihnen producirt (ungeformten) Stoffe das chemisch Wirkende sind. Mit dem Eindringen des „Ferments“, „Krankheitsstoffes“, oder wie man es auch nennen will, beginnt ein neuer Chemismus, eine qualitative Aenderung des Stoffwechsels, die in einem gesteigerten Zugrundegehen von Organ-eiweiss und rothen Blutkörperchen sich äusserlich manifestirt; in Folge hiervon: Harnstoffausscheidung grösser als sie derselbe Mensch im gleichen Ernährungs- (resp. Hunger-)Zustande ohne Fieber gehabt

¹⁾ Fieberbekämpfende Mittel.

haben würde; dunklerer, rother Urin (umgewandelter Blutfarbstoff), Abmagerung der Muskeln u. s. w., Bleicherwerden der Hautfarbe u. s. w. In welcher Weise diese qualitative Aenderung des Stoffumsatzes zu einer Erhöhung der Körperwärme führt, ist nicht klar; Folgendes dürfte in dieser Beziehung zu sagen sein:

Im gesunden Zustande haben wir Menschen innerhalb der Grenzen der von uns innegehaltenen Lebensbedingungen eine Eigenwärme, die sich zähe ungefähr zwischen $36,8$ und $37,5^{\circ}\text{C}$. erhält, wie immer die Nahrungsweise, die äusseren Bedingungen der Wärmeabgabe, die Production der Wärme in mässiger Arbeit oder in der Ruhe sei: wir nennen dies die „Regulirung“ — wir sagen wohl auch „die Regulirung“ sei „auf $37,5^{\circ}\text{C}$. eingestellt“. Alle Thatsachen sprechen dafür, dass es das zum kleinsten Theile bewusste, grösstentheils gänzlich unbewusste Behagen der Ganglienzellen ist, welches diese „Einstellung der Regulirung“ veranlasst.

Wie aber die Norm consequent eine fast horizontal laufende zwischen $36,8$ und $37,5^{\circ}\text{C}$. sich bewegende Curve zeigt, so halten mit fast gleich zähem Eigensinne die einzelnen Krankheiten, wie Pneumonie, Abdominaltyphus u. s. w. ihre besonderen Curven fest, gleichviel ob im Sommer oder Winter, im Norden oder Süden, bei bester oder minder guter Ernährung —, kurz, gleichviel wie die Wärmeproduction und Wärmeabgabe — innerhalb gewisser Grenzen — sind. Dies scheint eine neue Regulierungsweise, eine neue „Einstellung“ zu bedeuten. Indess könnte es erstens auch an übergrosser (periodisch wechselnder) Wärmeproduction bei relativer Insufficienz der Wärmeabgabe liegen; hier wäre dann das Bestreben, zu reguliren, das gleiche geblieben, — aber der Körper könnte die überreichen Wärmemengen nicht expediren. Zweitens könnte ohne Aenderung der „Einstellung“ — gleichviel, ob bei vermehrter oder verminderter Wärmeproduction — der Wärmeabgabemechanismus durch die Krankheit geschwächt sein. Auch hier wäre das Regulirungsbestreben normal geblieben, aber insufficient. Nun ist nachgewiesenermaassen die Wärmeproduction des hungernden Fiebernden vermehrt im Vergleiche zu dem ebenfalls hungernden Gesunden. Aber sie ist doch lange nicht so gross wie die Wärmeproduction des normal ernährten und mässig arbeitenden Gesunden. Da dieser trotzdem nur $37,5^{\circ}\text{C}$. hat, trotz beispielsweise doppelter Wärmeerzeugung, so muss es an den Wärmeabgabeapparaten oder an der „Einstellung“ liegen, dass der Fiebernde z. B. 40°C . hat. Bei manchen Fiebernden ist thatsächlich die Wärmeabgabe insufficient geworden — es bleibe unerörtert, ob absolut oder relativ: solche Patienten streben nach Abkühlung, dulden

die Bettdecke nicht u. s. w.; in ein abkühlendes Bad gebracht, gibt der Körper schnell und ohne Gegenregulirung grosse Wärmemengen ab und kühlt z. B. von 41° C. auf 40° ab. Dann aber beginnt — also noch bei erhöhter Temperatur — die Gegenregulirung: die Haut wird blass, die Hautarterien verengern sich: der Patient fängt zu zittern an, klappert mit den Zähnen — mit anderen Worten: er spart und producirt Wärme; er regulirt auf 40° . Die Einstellung hat sich thatsächlich geändert. Und bei den meisten continuirlich Fiebernden und immer bei steigendem Fieber regulirt der Organismus von vornherein — allerdings weniger kräftig und erfolgreich als ein gesunder — gegen die Abkühlung, während er gegen Erwärmung erst bei einer höheren Temperatur als ein normaler in der bekannten Weise ankämpft (beides ist auch in Thierversuchen sichergestellt). Die Regulirung ist also auf einen höheren Grad eingestellt. Da dies bei jeder Mikroorganismen-Invasion, d. h. bei allen Infectionskrankheiten auftritt, so liegt es nahe (ist aber nicht bewiesen), dass diese spontane Erhöhung der Temperatur eine ererbte Abwehrmaassregel des Organismus sei, der demnach diejenige Brüttemperatur verlässt, aufgibt, welche der Ansiedlung der pathogenen Bakterien so günstig und einladend war, und dafür Temperaturen erstrebt und annimmt, die der Schmarotzer nicht verträgt, oder die geeignet sind (was für viele Krankheiten neuerdings wahrscheinlicher geworden ist) die bactericiden Kräfte des Organismus zu steigern. Wer dieser Vorstellung zuneigt, wird das „Fieber“ an sich nie bekämpfen mögen. In der That scheint die Empirie zu ergeben, dass die systematische, consequente Bekämpfung der Temperaturerhöhung nicht zuträglich für die Kranken ist — zum mindesten meistens nicht. Doch aber gibt es viele Fälle und fast bei jedem Fiebernden Zeitmomente, in denen ein antipyretischer Eingriff erwünscht, nützlich oder sogar unerlässlich nothwendig ist, wo die Ueberhitzung sicherlich mehr Schaden als Nutzen stiftet. Temperaturen von weit über 41° (sog. Hyperpyrexien) sind mit dem Leben für die Dauer unvereinbar — und müssen als selbstmörderisches Beginnen des Organismus unterdrückt werden. Bei langdauernden fieberhaften Krankheiten kann Consumption dadurch eintreten, dass Appetit, Secretionen, Verdauung, Assimilation in Folge des Fiebers an sich, darnieder liegen. Gibt man ein Antipyreticum, so zeigt sich relative Euphorie, Appetit und Assimilation des Genossen. Hier kann es nützlich sein, täglich auf einige Stunden antipyretisch vorzugehen. Auch zur Ermöglichung des Schlafes und zur Verhütung nervöser Erschöpfung kann ein antipyretischer Eingriff nützlich und nöthig sein: in der Apyrexie schlafen die Patienten vortreff-

lich. Schon die Euphorie — nicht immer, aber oft sich zeigendes Gefühl scheinbarer Gesundheit — ist für Patienten und Angehörige eine erfreuliche und wohlthätige Abwechslung.

Zum antipyretischen Eingreifen eignen sich in erster Linie abkühlende Bäder, nasse Einwicklungen und Aehnliches. Obschon der Organismus sich regulirend hiergegen wehrt, so gelingt es doch, die Abkühlung zu erzwingen, gerade wie ein Gesunder, z. B. in eine Gletscherspalte eingeklemmt, trotz aller Gegenregulirung seine Eigenwärme nicht auf 37° C. erhalten kann. Der Fiebernde ist aber lange nicht so widerstandskräftig wie ein Gesunder und ist daher ziemlich leicht abzukühlen. Die abkühlenden Bäder sind um so mehr nützlich, als sie nicht bloss die Temperatur erniedrigen, sondern als kräftige Reizmittel für das ganze Nervensystem, einschliesslich des Sensoriums, dem nervösen Verfall entgegenwirken, insbesondere auch der Blutcirculation und dem Herzen eine heilsame Auffrischung geben; als inspiratorischer Reiz verbessern sie die Arterialisirung des Blutes und wirken drohenden Hypostasen in den Lungen und Aehnlichem entgegen; durch Bethätigung der Hautcirculation verhüten sie Decubitus und Derartiges mehr. — Ausser den Bädern und Dergleichen (nasse Einwicklungen u. s. w.) haben wir — bequemer in der Anwendung und anhaltender in der Wirkung als diese — eine Reihe von antipyretischen Arzneimitteln. Der Ablauf der Wirkung ist principiell bei allen der gleiche, nur die Zeitverhältnisse, Dauer und namentlich die Geschwindigkeit der Entwicklung und des Verschwindens der Wirkung ist sehr verschieden. Gerade diejenigen Substanzen, welche wie die drei Dihydroxybenzole (Brenzcatechin, Resorcin und Hydrochinon) oder wie das ebenfalls als Antipyreticum nicht mehr angewandte Kairin ungemein brüsk die Wirkung sowohl entstehen als verklingen lassen, haben sich eben deshalb als praktisch unbrauchbar erwiesen, aber sie haben die Erkenntniss des Mechanismus der antipyretischen Wirkung gefördert: Beim Chinin sieht man kaum, wo die Wärmemengen bleiben, wenn die Temperatur sinkt; und ganz allmählich steigt sie später, ohne dass man es merkt, ob und wo die Wärme erspart oder producirt wird; jäh dagegen stürzt die Temperatur beim Kairin, und steil steigt sie beim Nachlass der Wirkung: hier erkennt man deshalb auch leicht den Mechanismus zuerst der Wärmeentäusserung und dann der Wiedergewinnung der zum Temperaturanstieg nöthigen Wärmemengen.

Sobald am Fiebernden die Wirkung des Kairins beginnt (und in weniger schroffer Weise findet dies bei allen Antipyreticis statt), öffnet der Organismus alle Schleusen der Wärmeabgabe und entlässt ungeheure Wärmemengen: starke Schweisssecretion, noch weiter be-

schleunigter Puls mit zunehmender arterieller Spannung und Erweiterung der Hautarterien und hierdurch reichlich blutdurchströmte, heisse rothe Haut u. s. w. Dabei hat der Patient auch subjectives Hitzegefühl (trotz sinkender Temperatur). Im Thierversuche erweist sich bei den meisten Antipyreticis die Wärmeabgabe in dieser Zeit als ungemein vermehrt, die Wärmeproduction als nur wenig vermindert im Vergleich zu der unbehandelten Fieberzeit; nur beim Chinin überwiegt, wie es scheint, die Verminderung der Wärmeproduction.

Diese Mittel erniedrigen also die Temperatur hauptsächlich durch Steigerung der Wärmeabgabe. Aber ein Irrthum ist es, zu glauben, dass sie antipyretisch sind, weil sie die Hautgefässe erweitern, Schweiss erzeugen u. s. w. Denn wenn die Wirkung ihren Höhepunkt und der Patient z. B. 38° oder 36° erreicht hat, so hört die grosse Wärmeabgabe ganz auf, und man kann von jetzt an durch weitere Darreichung des Mittels (in bescheidenen Gaben) diese Wirkung ganz beliebig verlängern, Stunden, Tage, selbst Wochen lang, und der Patient oder das Versuchsthier geben nicht mehr, sondern im Gegentheile weniger Wärme ab, als in der Norm: die Haut ist kühl, blutarm, keine stärkere Schweisssecretion findet statt. Nur um die Temperatur von ihrer Höhe herunterzubringen, setzte der Wärmeabgabeapparat so hitzig ein; zur Festhaltung der Apyrexie bedarf es seiner Thätigkeit nicht mehr. Und da der Körper diese niedrigere Temperatur ohne jede sichtbare Gegenregulation sich gefallen lässt, da er ferner nachgewiesenermaassen beim Versuche, seine Temperatur künstlich zu erhöhen (oder zu erniedrigen), wie ein normaler regulirt, so ist dargethan, dass bei ihm die Regulation auf diesen neuen Grad sich eingestellt hat; und so erklärt sich die hitzige Wärmeabgabe von vorher: der z. B. bis dahin mit 40° fiebernde und plötzlich auf 37° „eingestellte“ Organismus war sich zu warm, empfand sich selbst als überhitzt: daher das rothe Gesicht, der noch mehr beschleunigte Puls, der Schweiss u. s. w. — jetzt, wo er seine erstrebten 37° endlich erreicht hat, ist gar kein Grund zu besonderen Maassnahmen; und so lange wir durch unsere Medication diese neue Einstellung der Regulirung aufrecht erhalten, regulirt er wie ein normaler. Wenn wir aber das Hydrochinon oder das Kairin ihm nicht weiter reichen, so kommt eine Zeit, da dessen Wirkung in etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde von ihrer Höhe zu Null absinkt; hier zeigt sich Folgendes: ein Frösteln, Krampf der Hautarterien, bleiche Farbe des Gesichts, Gänsehaut, Schüttelfrost: kurz alle Zeichen des Sparens und der Production von Wärme. Calorimetrisch findet sich im Vergleich zu vorher in diesem Stadium (bei Versuchsthieren)

wesentliche Verminderung der Wärmeabgabe bei erheblicher Steigerung der Wärmeproduction. Und hierbei steigt die Innentemperatur denn auch schnell zur fieberhaften Höhe: die Regulirung kehrte zu ihrer fieberhaften Einstellung zurück, und deshalb empfand der auf 40° eingestellte, aber nur 37° warme Körper sich als kalt und fror, sparte und heizte so lange, bis er die erstrebte Temperatur von 40° factisch erreicht hatte.

Diese Schüttelfröste beim Aufhören der Wirkung waren es besonders, was die hastig wirkenden Körper schnell ausser Gebrauch brachte. Bei den anderen Substanzen schwindet die Wirkung ohne Frost ganz allmählich. Das mildeste Mittel ist in dieser Beziehung das Chinin, dann kommt, noch sehr mild, Pyramidon, ferner Salicylsäure, Antipyrin, Phenacetin und Acetanilid. Ziemlich brüsk ist schon das (noch in Ph. G. III offic.) Thallin, ferner die (nicht mehr hierfür benutzte) Carbol-säure; dann kommen zum Schlusse die erwähnten Körper: Kairin und die Dihydroxybenzole.

Was im Centralnervensysteme chemisch oder molecular vorgeht, wenn es beim Erkranken die Regulirung höher einstellt, und was die genannten Mittel an diesen chemischen und molecularen Aenderungen ihrerseits zurückändern, wenn sie die Regulirung wieder niedriger einstellen: — darüber weiss man nichts.

Was man sonst als Ursache der antipyretischen Wirkung dieser Stoffe — zumal des Chinins — glaubte beargwöhnen zu sollen, wie: Verminderung der Oxydationen, der Wärmebildung und des Stoffwechsels in den Geweben überhaupt, Verminderung der O-Uebertragung durch das Hämoglobin, — kann nicht in Betracht kommen, denn es sind Wirkungen, die am Gesunden constatirt sind, — und bei diesem sinkt ja die Eigenwärme nach Darreichung antipyretischer Gaben nicht; offenbar regulirt er hier, bei Verminderung der Wärmeproduction (indem er die Wärmeabgabe einschränkt) ebenso, wie er z. B. auch bei Verdoppelung seiner Wärmeproduction, durch Nahrung und Arbeit, regulirend (durch Steigerung der Wärmeabgabe) doch Normaltemperatur behält; würde beim Fiebernden die Regulirung nicht geändert, so würden jene geringen Aenderungen seiner Wärmeproduction die Körperwärme auch bei ihm nicht erniedrigen. Ob dagegen nicht die antifermentativen und antiseptischen Eigenschaften, welche sämtlichen antipyretischen Körpern, oder doch ihren möglichen Zersetzungsproducten, zukommen, auch dasjenige ausmachen, was die Aenderung der Regulirung bewirkt — also z. B. durch Beschränkung von Processen, die den fermentativen analog sind, verdient als Frage aufgeworfen zu werden. Dabei ist aber keineswegs etwa an

directe Tödtung oder Lähmung der pathogenen Bacterien selber zu denken (denn auch der gesunde Regulationsapparat ist, wenn auch weniger, diesen Mitteln zugänglich). Die antibacterielle Wirkung kommt erst bei den specifischen Heilkräften in Frage, wie solche einigen dieser Mittel eigen sind: diejenige des Chinins gegen die Malaria-krankheiten, der Salicylsäure, des Antipyrins und des Acetanilids gegen Gelenkrheumatismus.

Bemerkenswerth ist übrigens, dass Chinin, Salicylsäure, Acetanilid u. s. w. am Nichtfiebernden zuweilen, allerdings verschwindend selten, unter Schüttelfrost ansteigende und mit kritischem Schweisse endende Fieberanfälle erzeugen, — was wohl als ein weiteres Zeichen dafür gelten darf, dass diese Mittel (in freilich nicht ganz einfacher und ein-sinniger Weise) die Regulationsmechanismen auch des Gesunden angreifen.

(Der grundlegende Gewaltschluss der „Homöopathen“, das Chinin heile Fieberanfälle der Malaria, weil es Fieberanfälle erzeuge, erweist sich als grundstürzender Irrthum: Antipyrin und Salicylsäure verursachen noch öfter Fieberanfälle als Chinin, heilen aber das Wechselfieber nicht.)

Die Beeinflussung des Stoffwechsels (Gesunder und Fiebernder) ist nicht bei allen Antipyreticis dieselbe. Sofern die Temperatur erniedrigt wird, wird, hiervon abhängig, wohl von allen eine gleichartige, übrigens noch nicht sicher genug erforschte Stoffwechseländerung bedingt (vermuthlich eine geringe Verminderung des Zerfalls von Organeiweiss und eine Steigerung des Umsatzes von disponiblen [„circulirendem“] Eiweiss); sofern die Entfieberung Appetit, Nahrungsaufnahme und Assimilation herbeiführt, zeigen sich allenthalben die entsprechenden Stoffwechseländerungen in gleicher Weise. Unabhängig aber von diesen Aenderungen bedingen die verschiedenen sog. Antipyretica, gewissermaassen als directe Giftwirkung, verschiedenartige Stoffwechseländerungen: so vermindern Chinin und (wenigstens nach den meisten Autoren) Antipyrin die N-Ausfuhr (vermuthlich durch Lähmung einer specifisch mit Eiweissverbrauch verbundenen Function), während fast alle übrigen (welche sämmtlich im Gegensatze zu jenen in toxischen Gaben sich als Blutgifte erweisen) die N-Ausfuhr steigern.

Sämmtliche wirklichen Antipyretica haben auch eine schmerzstillende Wirkung, insbesondere bei Kopfschmerzen, Gelenkerkrankungen, Neuralgien u. s. w. Manche Menschen zeigen auf verhältnissmässig sehr kleine Gaben dieser Antipyretica leichte, bisweilen auch sehr schwere Intoxicationerscheinungen. Man prüfe daher das erste Mal mit vorsichtig niedriger Gabe, wenn man in dieser Hinsicht den Patienten noch nicht kennt.

Cortex Chinae. (Ph. Helv.: Cortex Cinchonae.)

Die als Chinarinde bezeichnete Droge stammt von verschiedenen Species der den Rubiaceen angehörenden Cinchonagattung her, welche in gebirgigen Gegenden der westlichen Küste Südamerikas, in Venezuela, Ecuador, Peru und Bolivia gefunden wurden. Es sind namentlich die *Cinchona officinalis* Hooker, *C. Calisaya* Wedell, *C. succirubra* Pavon. Ob die heilbringende Kraft der Rinde dieser Bäume im Lande schon bekannt war, als Peru im Jahre 1513 durch die Spanier entdeckt wurde, ist zweifelhaft. Die Angaben darüber sind widersprechend. JOSEF DE JUSSIEU, welcher Loxa im Jahre 1789 bereiste, bemerkt, dass zuerst ein jesuitischer Missionar im Jahre 1630 durch einen Kaziken mittels der Rinde vom Sumpffieber geheilt wurde. Acht Jahre später wurde die Gemahlin des Vicekönigs von Peru, die Gräfin Ana (Anna) Chinchon (sprich: Tschintschon), durch sie von der Tertiana geheilt. Daher stammt die Namengebung der Bäume (*Cinchona*) durch Linné (1740), und von jener Zeit an wurde das „Polvo de la Condesa“ als Febrifugum nach Spanien gebracht. Ziemlich rasch verbreitete sich der Gebrauch der gepulverten Rinde durch Geistliche und Fürsten — und anfangs gegen den Widerspruch der Aerzte — in Europa. Dieses Pulver wurde gleichsam als Geheimmittel unter verschiedenen Namen und zu sehr hohen Preisen verkauft: Pulvis peruvianus, P. febrifugus, Quina (Quina, — ausgesprochen: Kina, — ist in der Sprache der peruanischen Eingeborenen „Rinde“; in dieser Aussprache von den Italienern übernommen, wurde es italienisch: China geschrieben; von den Italienern übernahmen die Deutschen die Schreibweise des Wortes, behielten aber die Aussprache Kina nicht bei; mit dem Reiche der Chinesen hat der Name keinen Zusammenhang). Die Aerzte, welche ihr erst in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts in Europa Eingang verschafften, waren namentlich CHIFFLET, der Arzt Leopold's von Oesterreich in Brüssel, WILLIS, TALBOR und SYDENHAM in England.

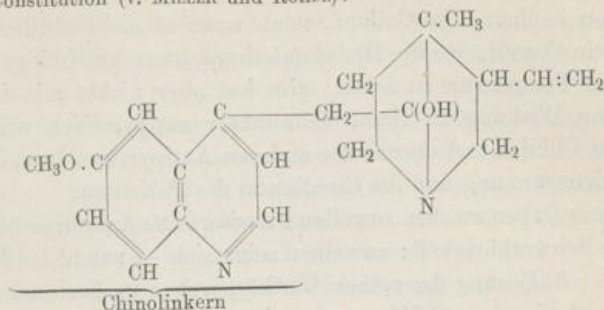
Die Kultur dieser Bäume wurde im Beginne der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts mit Erfolg von den Holländern und Engländern in ihren indischen Besitzungen betrieben. Sie gedeihen in gebirgigen Gegenden (1500—2500 m über dem Meere) heisser Klimate am besten. Seit einigen Jahren finden sich auch die Rinden einer verwandten Gattung: *Remijia*, in Columbien und Brasilien einheimisch, im Handel vor und dienen mit anderen älteren Rinden zur Bereitung des Chinins, welches in diesen Rinden (unter dem commerciellen Namen *China cuprea* bekannt) zu 1—2% vorkommt. Diese Facta widerlegen die früher streng festgehaltene Ansicht, dass nur Rinden des Genus *Cinchona* das Chinin und seine nächst verwandten Alkaloide führen.

Die frischen Rinden sind blassgelblich und erhalten eine dunklere Färbung durch Trocknung und Lagerung. Die bisher im pharmaceutischen Handel gebräuchlichen sind: 1) *Cortex regius* oder *Cortex Chinae Calisayae*. Die erste dieser Bezeichnung stammt daher, dass sie, als die beste Species erkannt, für den spanischen Hof bestimmt war. Sie hat eine intensiv gelbe Farbe, besteht aus flachen, korkfreien Stücken, ist 2—5 mm dick, auf der inneren Fläche eng gestreift, schmeckt beim Kauen sehr bitter, nachher adstringirend. 2) *Cortex Chinae fuscus* (auch wohl *Cort. chin. gris. peruvianus* genannt), hauptsächlich von *C. officinalis* und *peruviana* stammend, in röhrligen Stücken, aussen von graubrauner, innen von gelbgrüner Farbe. 3) *Cortex ruber*, von *C. succirubra* von röthlicher Farbe mit graubräunlichem Korke. 4) *Cortex flavus*, aus Rinden verschiedener Abkunft, namentlich von *C. lancifolia*, *C. pitayensis* u. A. bestehend, früher neben *China regia* gebräuchlich, jetzt Fabrikrinde zur Alkaloidbereitung.

In dem jetzigen Arzneib. f. d. D. R. und der Ph. Helv. ist nicht mehr amerikanische Chinarinde, sondern solche aus den asiatischen Kulturen, insbesondere diejenige der *Cinchona succirubra*, vorgeschrieben (Ph. Helv.: *C. succirubra*, *C. Ledgeriana* und *C. Calisaya*).

CHEMISCHE BESTANDTHEILE. GOMEZ von Lissabon stellte zuerst im Jahre 1810 aus den Rinden als wirksamem Bestandtheil eine amorphe Masse dar, in welcher PELLETIER und CAVENTOU im Jahre 1820 die zwei Alkaloide Chinin und Cinchonin nachwiesen. Seit dieser Zeit wurden aus den Chinarinden verschiedene andere Substanzen dargestellt, theils Alkaloide, wie Cinchonidin, theils Säuren, wie Chinsäure $C_7H_{10}O_6$ und Chinagerbsäure.

Der wesentliche Bestandtheil ist das Alkaloid Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$ von folgender Constitution (v. MILLER und ROHDE):



Diese Substanz kann krystallinisch und amorph erhalten werden, löst sich in 400 Thln. kalten, 250 Thln. heissen Wassers auf, ist leichter löslich in Alkohol und Aether, schmeckt intensiv bitter und bildet mit Säuren wasserlösliche krystallinische Salze.

Die Menge Chinin, welche aus guten Rinden erhalten werden kann, ist sehr wechselnd, je nach der Species der Cinchonabäume, Standort (Boden, Klima), dem Alter der Bäume und der Zeit der Abschälung; im Durchschnitt 2–5%; doch gibt es Rinden, welche eine weit höhere Ausbeute liefern, bis über 11% Chinin, so insbesondere einzelne auf asiatischem Gebiete kultivierte Rinden (Cort. Cinchon. Calisayae, Ledgerianae).

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN. Das Chinin ist, auch in Form neutraler Salze, ein ziemlich energisches Antisepticum und ein Gift für geformte, und wohl auch für einzelne ungeformte, Fermente und alle niederen Organismen, nicht nur Bakterien, sondern auch Infusorien (wie *Paramecium*, *Actinophrys* u. s. w.). 0,05—0,5%ige Lösungen sind stark wirksam. Chininsalze wirken beim Menschen örtlich in geringem Grade reizend. Chinin, namentlich die löslichen Salze, schmecken intensiv bitter. Einzelne besonders empfindliche Menschen bekommen nach Chinin Urticaria und scharlachähnlichen Ausschlag (was nach vielen Arzneistoffen beobachtet wird).

In kleinen Gaben macht Chinin den Herzschlag zuweilen häufiger, meist seltener, aber eher kräftiger. Auch in Thierversuchen (s. u.) sieht man das Gleiche.

Mittlere Gaben (0,5—1,0) erzeugen Ohrensausen und Schwerhörigkeit, dabei leichte Benommenheit des Sensoriums. Puls um ein wenig verlangsamt, Temperatur nicht erniedrigt, aber ohne die sonstigen Tagesschwankungen. Milz verkleinert (contrahirt).

Stärkere Dosen (1,0—2,0) ergeben oft schon eine Art Vergiftung; es

tritt Kopfschmerz ein, Schwindel, Gesichtsverdunkelung, Erweiterung der Pupillen, vermehrte Schwerhörigkeit, Cardialgie, Erbrechen. Noch stärkere Dosen (2,0—6,0) können Delirien, Muskelschwäche, Zittern, Coma, Convulsionen und sogar einen schnell tödtlich endenden Collaps erzeugen, ein Ausgang, welcher beim Menschen übrigens selten vorkommt. Der Tod ist offenbar hauptsächlich durch das Erlöschen der Circulation bedingt. Im Collaps, auch wenn er nicht tödtlich endet, ist hier wie überall, wo die Blutcirculation schwer geschädigt ist, ein Sinken der Temperatur zu sehen; dies hat aber nichts mit der antipyretischen Wirkung zu thun, denn unter antipyretisch wirksamen Gaben des Chinins und ebenso der anderen Antipyretica bessert sich die Arterienspannung und die Circulation des Patienten.

Grössere Gaben machen zuweilen transitorische Amaurose oder auch bleibende Schwerhörigkeit; zuweilen zeigt sich — zumal bei Malaria-kranken — Auflösung der rothen Blutkörperchen im kreisenden Blute mit Hämoglobinurie und Hämaturie, hin und wieder auch Koliken mit blutigen Stühlen; auch Icterus entsteht unter diesen Umständen. Im Allgemeinen vertragen sonst Malariakranke gerade das Chinin besser als andere Kranke und als Gesunde.

Die Ausscheidung des eingeführten Chinins findet zu einem Theile durch den Harn statt, indess wohl nur zum geringsten Theile unverändert; das Auftreten einer amorphen Modification und eines doppelt-hydroxylirten Derivats wird behauptet (ätherartige Paarungen mit Schwefelsäure sind nicht unwahrscheinlich). Ein grosser Theil scheint gänzlich zerstört zu werden. Die Ausscheidung beginnt nach 15 Minuten und ist in 1 bis höchstens 3 Tagen beendet.

In kleinen Gaben steigert Chinin ähnlich wie Coffein (aber in geringerem Grade) die Leistungsfähigkeit und die „absolute Kraft“ der Muskeln, so vermuthlich wohl auch am Herzen.

Während das Chinin in grösseren Gaben bei Thieren fast nur Lähmungserscheinungen (am Hirn, Rückenmark, Herz, Vasomotion) hervorruft, ist das Cinchonin (= Chinin minus der Methoxylgruppe, die in Parastellung zum N-benachbarten C-Atom des Benzolrings) exquisit krampferzeugend, und ein Theil der übrigen Chinaalkaloide reiht sich hierin dem Chinin, die anderen dem Cinchonin an.

Das Chinin vermindert die absolute Zahl der weissen Blutkörperchen, lähmt ihre Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen, und beschränkt ihre Diapedesis aus den Gefässen entzündeter Gewebe. Die Milz verkleinert sich, contrahirt sich unter seinem Gebrauche (ebenso der Uterus, — beide auch nach Durchschneidung ihrer Nerven). In frisch entleertem Blute verringert es die mit Säurebildung einhergehen-

den Prozesse, die Blutkörperchen binden den Sauerstoff fester an das Hämoglobin, und frischer Eiter, welcher sonst mit Guajaktinctur die Reaction des nascirenden Sauerstoffs darbietet, verliert durch Chinin die Fähigkeit dazu.

THERAPIE DER CHININVERGIFTUNG: Symptomatisch; eventuell alkoholische Excitantien.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. I. Chinin und seine Salze:

1) Als Antipyreticum: Diese Anwendung ist neueren Datums; 1863 von WACHSMUTH, 1867 methodisch durch LIEBERMEISTER eingeführt: der günstige Einfluss des Chinins auf Wechselfieber veranlasste den Versuch, das Symptom „Fieber“ durch Chinin angreifen zu lassen. Am meisten bei Typhus, zumal von der zweiten Woche an recht wirksam; am besten, wenn gegen Abend gereicht (beim Absteigen des Fiebers), wo alsdann die Wirkung sich nach grösseren Gaben über etwa 18 Stunden hin erstreckt; häufig jetzt durch Antipyrin, Phenacetin, Pyramidon u. s. w. ersetzt.

2) Specifisch gegen die Fieberformen, welche auf Malaria beruhen, speciell das Wechselfieber; hierin noch von keinem anderen Stoffe erreicht. Bei ausgebildeter Intermittens wirkt das Mittel (1,0) nur dann heilend, wenn wenigstens 3 Stunden (vor dem Ausschwärmen der jungen Plasmodiumgeneration) und nicht mehr als 24 Stunden (womöglich 4—8 Stunden) vor dem Eintritt des Anfalls (also vor der „Segmentation“ des Parasiten) gereicht. Es lässt dies einen naheliegenden Schluss zu bezüglich der Empfindlichkeit des Parasiten in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien gegen die Wirkung des Chinins. Ob das Chinin — wie ausserhalb unseres Körpers auf andere niedere Organismen so auch hier direct vergiftend wirkt, oder nur den Nährboden verändernd, oder die Kampfmittel des Organismus vermehrend, z. B. durch Beeinflussung fermentativer Vorgänge, ist noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden (s. S. 4). — Am wirksamsten bei Tertiana, heilt Chinin auch jede andere Form von Malariafieber, ja jeden von Malaria abhängigen Krankheitszustand (sog. Larven), selbst wenn er, wie Neuralgien, Magenkatarrhe u. s. w. fieberlos ist. — Auch prophylaktisch leistet das Mittel Gutes. — Bemerkenswerth ist, dass das Chinin mitten im Malariafieberanfall gereicht hier viel weniger (symptomatisch) antipyretisch wirksam ist, als das specifisch gegen die Malaria ganz unwirksame Antipyrin; man ersieht hieraus, dass symptomatisch-antipyretische und specifische Antimalariawirkung nicht identisch sind. — Bei schwersten (perniciösen) Malariaformen, zumal wenn die Resorption darniederliegt, ist auch intravenöse Injection von Chininsalzlösungen (0,4—0,6 Chinin *pro dosi*) mit Erfolg

versucht worden: es verschwand das Plasmodium aus dem Blute; jedoch sind hierbei mehrfach schwere Ohnmachten u. Aehn. beobachtet worden.

Das Chinin ist nach den Forschungen R. KOCH's auch berufen, nicht bloss am Einzelnen die Krankheit zu heilen, sondern auch ganze Gegenden und Bevölkerungsgruppen definitiv von der Malaria zu befreien. Da die geschlechtliche Paarung des Parasiten im Darne einer Stechfliege vor sich geht, die das Material hierzu aus dem Blute erkrankter Menschen saugt, so ist durch eine rigoros durchgeführte Behandlung *s ä m m t l i c h e r* Erkrankten einer bestimmten Gegend (Anzeigepflicht, Sanitätscontrolle, unentgeltliche Behandlung mittels Chinin) die Malaria ausrottbar und an einigen Orten bereits (in Afrika u. s. w.) ausgerottet.

Jedoch wird zur Sicherung bleibenden Erfolges die Behandlung, die Reinigung der Erdscholle und des Wassers, wie BACCELLI mit Recht fordert, nicht vernachlässigt werden dürfen, denn es liegen Beweise vor, dass, z. B. auf einem Transportschiffe, bei Ausschluss einer Uebertragung durch die Anophelesmücke, diejenigen an Malaria erkrankten, die von einem „ungesunden“ Wasservorrathe tranken, während die anderen gesund blieben, denen am selben Orte ein gutes Trinkwasser zur Verfügung stand.

3) Gegen Neurosen. Man hatte schon lange gewusst, dass das Chinin Neuralgien heilen kann, welche bei Malariakranken auftreten; später überzeugte man sich, dass es auch ein vortreffliches Mittel ist gegen solche Neuralgien, die unabhängig von dieser speciellen Ursache einigermaassen periodisch wiederkehren, diese Erfahrungen ermuthigten dazu, es bei Neuralgien überhaupt anzuwenden, wobei sich mittlere Dosen als ausreichend erwiesen. Offenbar handelt es sich hier um die reine Nervenwirkung des Mittels (s. S. 101 u. 24).

4) Bei Milztumoren, namentlich solchen, welche nach Malaria-infectionen zurückbleiben; aber auch bei denjenigen, welche aus anderen Ursachen, z. B. Leukämie, entstehen, zeigen sich nach Chiningebrauch, meistens geringe, Reductionen des Volums.

5) Beim Keuchhusten hat man wechselnde Erfolge von der Anwendung des Chinins gesehen. Es ist theils innerlich, namentlich aber in Form von Einblasungen (in die Luftwege) empfohlen worden. Ebenso bei Heufieber, innerlich und local (Nasenhöhle).

6) Als Palliativmittel gegen Glaukomanfälle, — vielleicht durch vasomotorischen Einfluss.

7) Als wehenbeförderndes Mittel von mancher Seite gelobt.

8) Als Tonicum (s. unter II. Cortex Chinae).

Chinidin (nicht offic.) ist ebenso wirksam und zuverlässig wie Chinin; Cinchonin und Cinchonidin lassen dagegen sehr oft im Stich.

Euchinin (nicht offic.), synthetisch gewonnen, Chinincarbonsäureäthylester; schmeckt wesentlich weniger bitter; ob gleichwerthig dem Chinin, ist noch nicht sichergestellt.

II. Cortex Chinae. Die Rinde wird als Tonicum bei heruntergekommenen oder anämischen, auch chlorotischen Kranken benutzt; man combinirt in solchen Fällen die Chinapräparate gewöhnlich noch mit anderen Mitteln, wie Eisen, Amara u. s. w. Ob der Gerbsäuregehalt der Rinde, oder ihre Eigenschaft als Amarum, Antifermentativum u. s. w. als erklärendes Moment in die Wagschale fällt, wollen wir unentschieden lassen; vielleicht kommt hierbei die Wirkung kleiner Chinin-gaben auf die „absolute Kraft“ des Herzens u. s. w. und die pulsverlangsamende Wirkung in Betracht. Gern wählt man für diese Indicationen die wässrigen und weingeistigen Auszüge der Rinde.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Chininum sulfuricum*. Chininsulfat. Weisse (lichtempfindliche) Krystallnadeln von bitterem Geschmack, welche sich in 6 Thln. siedenden Weingeistes und in 25 Thln. siedenden Wassers lösen, in der Kälte sind 800 Thle. erforderlich. Will man dieses Salz in Lösung geben, so muss man etwas verdünnte Schwefelsäure zusetzen lassen, wodurch es in Ch. bisulfuricum übergeht. Als Fiebermittel; in Pulverform — am besten in Oblate gehüllt — bei Erwachsenen *pro dosi* 1—2,0; man kann innerhalb 6 Stunden 2—3,0 geben. Bei Kindern von 2—6 Jahren 0,1—0,5. Als Tonicum (?) 0,05—0,1.

(Ph. Helv.: *Chininum bisulfuricum*. Saures schwefels. Chinin. Weisse Prismen von bitterem Geschmacke, mit 11 Thln. Wasser und 32 Thln. Weingeist blau fluorescirende, saure Lösungen gebend. Dosen wie vom Chin. sulf. In Deutschland nicht mehr officinell.)

2) *Chininum hydrochloricum*. Salzsaures Chinin. Weisse Krystallnadeln von bitterem Geschmacke, in 3 Thln. Weingeist und 34 Thln. Wasser neutrale Lösungen gebend. Dieselben Dosen (etwas theurer). (Ph. Helv. hat auch Ch. hydrobromicum, ebenso.)

3) *Chininum tannicum*, *Chinintannat*. Amorphes, gelbliches, lichtempfindliches Pulver, sehr wenig in Wasser löslich, enthält nur circa 31% Chinin. (Ph. Helv. hat auch Ch. salicylicum, besonders als symptomatisches Antipyreticum.)

4) *Chininum ferro-citricum*, Eisenchinincitrat, durchscheinende, dunkelrothe Blättchen von bitterem, etwas tintenartigem Geschmack, in Wasser langsam, aber in jedem Verhältniss löslich; — als Tonicum in Lösung, Pulver- oder Pillenform zu 0,05—0,1 *pro dosi*. (In der Schweiz nicht offic.)

(*Chinioïdinum*. Braune harzartige Masse, leicht zerbrechlich, mit muschligem, glänzendem Bruche, bitter, in Wasser wenig löslich, leicht löslich in angesäuertem Wasser oder Weingeist; Abfall von der Chininfabrication; ist ein Gemenge von etwas Chinin, Cinchonin u. s. w. (billig); 2—4mal so grosse Dosen wie vom Chinin. Nicht mehr officinell.)

5) *Cortex Chinae* (Ph. Helv.: Cortex Cinchonae), *Chinarinde*. Zweig- oder Stammrinden kultivirter Cinchonon, vorzugsweise solche der Cinch. succirubra, welche häufig in Röhren oder Halbröhren von ungefähr 6 cm Länge und 1—4 cm Durchmesser und 2—5 mm Dicke vorkommen. Diese tragen einen dünnen graubräunlichen Kork mit groben Längsrundeln und kurzen Querrissen und besitzen eine braunrothe, faserige Innenfläche. — Die Chinarinde gibt ein braunrothes Pulver, welches mindestens 0,5% Alkaloïde enthalten muss. Man gebraucht sie zum

Infus oder Decoct (3—6,0 auf 150,0 Colatur), zu Macerationen, oder Pulv. cort. chin. zu 0,1—0,5 *pro dosi* als Tonicum.

6) *Extractum Chinae aquosum*, Chinarinde mit Wasser macerirt; die Flüssigkeit eingedampft; dünnflüssig, rothbraun und in Wasser löslich. Als Zusatz zu tonisirenden Mixturen zu 4—8,0 *pro die*. (Ph. Helv. hat dafür das Fluidextract: Extr. Cinchon. fluidum.)

7) *Extr. Chinae spirituosum* (Ph. Helv.: Extr. Cinchon. spir.). Chinarinde mit Weingeist macerirt, zu einem trockenen Extracte eingedampft; in Pulver- oder Pillenform zu 0,1—0,2 *pro dosi* als Tonicum.

8) *Tinctura Chinae* (Ph. Helv.: Cinchonae). 1 Thl. Chinarinde mit 5 Thln. Weingeist digerirt. Rothbraun, stark bitter. 4—6,0 *pro die*, für sich oder als Zusatz zu tonisirenden Arzneien.

9) *Tinctura Chinae composita* (Ph. Helv.: T. Cinchonae c.) früher Elixir roborans Whytti genannt. Arzneib. f. d. D. R.: 6 Thle. Chinarinde, 2 Thle. Pomeranzenschale, 2 Thle. Enzianwurzel, 1 Thl. Zimmt, 50 Thle. verdünnten Weingeist zusammen digerirt (Ph. Helv. resp. 10, 4, 4, 2:100); rothbraune Flüssigkeit, stark bitter, Geruch gewürzhaft; wie die vorige.

10) *Vinum Chinae* (resp. Cinchonae), Chinawein. Weisser Leim 1, gelöst in Wasser 10, Xereswein 1000, Chinarinde 40; acht Tage macerirt; zur Colatur Zucker 100; Pomeranzentinctur 2, vierzehn Tage kühl aufbewahrt, filtrirt. Klar, braunroth, angenehm bitter schmeckend. 1—3 Eßlöffel täglich als Stomachicum tonicum. Ph. Helv.: 2 Fluidextract auf 98 Marsalawein.

Neben diesen officinellen Präparaten sind noch einige andere zu erwähnen, welche unter Umständen ganz gute Dienste leisten können; namentlich führen wir in erster Linie die zu subcutanen Injectionen und in Klystierform sich eignenden Chininsalze an:

- a) *Chininum lacticum*. Milchsäures Chinin, weisses krystallinisches Pulver, in 2—3 Thln. kalten Wassers löslich. Bei subcutaner Anwendung bringt es sehr geringe örtliche Reizung hervor.
- b) *Chininum hydrochloricum amorphum*. Ein amorphes, gelblich-weisses Pulver, an der Luft sich bräunend, hygroskopisch, ein Gemenge von salzsaurem Chinin, Chinidin, Chinicin u. a.; löslich in 2—3 Thln. Wasser; eignet sich ebenfalls zu subcutaner Anwendung, bedingt aber gewöhnlich stärkere örtliche Reizung als das Chinin. lact.
- c) *Chininum bimuriatico-carbamidatum* (saurer salzsaurer Chinin-Harnstoff), gut löslich; in 5—10%iger Lösung besonders als reizlos und zu subcutaner Injection sich eignend empfohlen.
- d) *Quinetum*. Die gepulverte Rinde wird mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen; aus diesem werden sämtliche Chinaalkaloide durch Natronlauge gefällt; sie bilden ein Gemenge, welches getrocknet ein dunkelbraunes Pulver darstellt. Durch weitere Reinigung erhält man ein haltbares Pulver, welches sich in Säurehaltigem Wasser löst. Es enthält etwa 46% Cinchonidin, 26% Cinchonin, 14% Chinin, 6% amorphes Alkaloïd, 8% Farbstoff und Wasser (nach Anderen: 9% Chinin, 30% Cinchonidin, 4% amorphes Alkaloïd). Grössere Gaben als vom Chinin.

Acidum salicylicum. Salicylsäure $C_6H_4 \begin{matrix} \text{COOH (1)} \\ \text{OH (2)} \end{matrix}$.

Diese, ursprünglich aus dem Salicin¹⁾ der Weiden- und Pappelrinden, aus den Blüten der Spiraea ulmaria und dem ätherischen Oele der Gaultheria procumbens

¹⁾ Das Salicin, ein Glycosid, zerfällt durch Einwirkung z. B. des Speichels, des Emulsins u. s. w. in Glycose und Saligenin $C_6H_4.OH.CH_2OH$, d. i. den Alkohol der Salicylsäure.

dargestellte aromatische Säure kann (KOLBE) durch Erhitzen von Phenolnatrium unter Zuleitung von Kohlensäure synthetisch (als Natronsalz) gewonnen werden. Die gereinigte Salicylsäure ist weiss, krystallinisch, schmilzt etwa bei 157 °C., in etwa 500 Thln. kalten, in 15 Thln. heissen Wassern, sehr leicht in Alkohol und Aether löslich; durch starkes Erhitzen zerfällt sie in Phenol und Kohlensäure. Salicylsäure ist Ortho-Oxybenzoesäure. Die Meta- und Parasäure sind viel schwächer wirksam, praktisch unbrauchbar.

Es ist das Verdienst des Chemikers KOLBE, zuerst auf diese Säure als Verächterin der Fäulnis- und Gährungsvorgänge aufmerksam gemacht zu haben; da sie ihm beim Selbstversuch — im Vergleich zur Carbolsäure — als relativ ungiftig erschien, so empfahl er (1874), sie als (resorptives, Stoffwechsel-)Antisepticum bei Infections- und contagiösen Krankheiten zu versuchen. Die Frucht dieser Aufforderung ist die Entdeckung Buss's (1875), dass dies Mittel ein promptes Antipyreticum und von fast specifischer Wirkung auf den acuten Gelenkrheumatismus ist, — während freilich der Gedanke der „inneren Antisepsis“ sich nach vielfachsten Bemühungen überhaupt als unrichtig herausgestellt hat.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN. Salicylsäure als solche, nicht in Form eines Salicylats, ist, wenig ionisirt, in Lösungen von 1—2 ‰ gut antiseptisch und antifermentativ, die Salicylate dagegen, stark ionisirt, erst zu $\frac{1}{2}$ —1 ‰, da der nicht ionisirte Antheil das Wirksame darstellt (vergl. die Desinficientien zweiter Ordnung im n. Cap.). Meistens trifft die freie Salicylsäure in den zu conservirenden Flüssigkeiten Alkalisalze an, mit denen sie Salicylate bildet, und bösst so ihre starke Wirksamkeit ein, falls von ihr nicht grosse Mengen in Substanz zugefügt werden können. So ergibt sich daher für äusserliche antiseptische Anwendung u. s. w. ein wichtiger Unterschied zwischen der freien Säure und ihren Salzen. Dagegen sind die resorptiven Wirkungen dieselben, gleichviel ob freie Salicylsäure oder das Natriumsalicylat gegeben wird; denn auch bei Darreichung der freien Säure bildet sich bei der Resorption in den alkalisch reagirenden Körpersäften Natriumsalicylat, das vielleicht mit anderen Salzen Doppelsalze bildet. Bevor die Salicylate ausgeschieden werden, scheinen sie unter dem Einflusse des lebenden Protoplasmas (und der CO₂) Umsetzungen zu erleiden. Während für gewöhnlich die Salicylsäure die CO₂ aus den Carbonaten austreibt, wird bei Einwirkung grosser CO₂-Massen (sog. „Massenwirkung“) die Salicylsäure aus ihrem Natriumsalze in Freiheit gesetzt (Rückgang der Ionisation), zumal wenn ein Lösungsmittel für die nicht dissociirte „freie“ Säure vorhanden ist; so bleibt, wenn man eine CO₂-imprägnirte wässrige Natriumsalicylatlösung mit Aether schüttelt, im Wasser Natriumcarbonat zurück, und in den Aether geht freie Salicylsäure; Aehnliches dürfte sich auch in unserem Organismus unter gewissen Umständen in der Weise vollziehen, dass hier lebendes Protoplasma oder gewisse Stoffe die Rolle des Aethers, des physikalischen Bindemittels, übernehmen und der freigemachten Salicylsäure Gelegenheit geben, als solche zu wirken.

Die freie Säure (nicht ihre Salze) wirkt auf Schleimhäute u. s. w. reizend (Niesen, Husten u. s. w.); sie hat einen herben, kratzenden Geschmack; im Magen kann sie bei grossen Dosen Druck, Empfindlichkeit, und bei noch grösseren Dosen, 1—2,0 auf einmal genommen, Nausea und Erbrechen hervorrufen; dieses Erbrechen kann aber auch resorptive Wirkung sein, kommt insoweit also auch nach den Salzen vor. Resorbirt erzeugt die Salicylsäure (gleichviel ob in Salzform oder frei eingeführt) beim normalen Menschen in Gaben von 2—3,0 Ohrensausen, Schwerhörigkeit, zuweilen Erbrechen, Urticaria (ähnlich wie Chinin), ferner leichten Kopfschmerz, Abnahme der Frequenz der Athemzüge und des Pulses, keine auffallende Verminderung der Körpertemperatur, sehr häufig stärkere Schweisssecretion. Bei noch grösseren Gaben oder individueller Empfindlichkeit: starke Gehörshallucinationen, namentlich bei Kindern zu ängstlicher Aufregung führend, Ohrensausen und (Schwerhörigkeit Tage lang fortdauernd), starker Kopfschmerz, Gesichtsstörungen, schwerfällige Sprache; bei einzelnen Menschen heftige dyspnoische Anfälle mit cyanotischer Färbung und profuser Schweisssecretion; maniakalische Anfälle, Bewusstlosigkeit, elender frequenter Puls u. s. w., und so kann bei Gaben über 15—20,0 der Tod eintreten. Bei genesenden Fällen findet man, wie zuweilen nach hohen Dosen von Chininsalzen, Amaurose. Die Salicylsäure wird verhältnissmässig rasch durch alle Secrete, namentlich Harn, wieder ausgeschieden, zum Theile als Salicylat, zum Theile als Salicylurat (analog dem Hippurat nach Benzoëssäure, siehe diese). Zuweilen findet sich, wie nach vielen aromatischen Oxykörpern (Phenolen), etwas grünllicher Farbstoff im Urin. Im Harn ist die (angeblich diuretisch wirkende) Salicylsäure daran zu erkennen, dass er nach Zusatz von Eisenchloridlösung dunkel-violettroth wird. In Thierversuchen (Kalt- und Warmblüter) zeigt sich zuerst Stupor, dann Steigerung der Reflexerregbarkeit, Irradiation der Reflexe und Krämpfe; Blutdruck und Blutströmung nehmen zuerst zu, später ab. Die Salicylsäure (und ihr Natriumsalz) vermehren die Gallenabscheidung wesentlich. Sie scheinen auch etwas „erregend“ auf den Uterus zu wirken (daher Vorsicht bei Gravidität und Neigung zu Abort!).

Die antipyretische Wirkung grösserer Gaben beginnt in etwa 2 bis 3 Stunden, ist in 6 Stunden auf der Höhe und vergeht, wenn nicht eine neue Gabe rechtzeitig gereicht wird, in weiteren 3—4 Stunden.

THERAPIE DER SALICYLSÄUREVERGIFTUNG: Symptomatisch; Analeptica.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. 1) Antipyreticum. 2) Gegen acuten Gelenkrheumatismus, fast specifisch. 3) Gegen subacut oder chronisch verlaufende Arthritis, Muskelrheumatismen,

Urarthrititis (Gicht, Podagra) in kleineren Dosen. 4) Gegen Neuralgien, zumal gegen sog. rheumatische Neuralgien. 5) Bei allen Entzündungen in und am Auge (incl. Iritis syphilitica) (causale und spezifische Behandlung daneben nicht zu vernachlässigen); palliativ bei Glaukom. 6) Bei Cystitis (s. oben den Uebergang der Säure in den Harn). 7) Gegen Diabetes mellitus in hohen Dosen vorübergehend wirksam. 8) Sehr empfohlen bei Gallensteinkolik (s. oben die cholagoge Wirkung; zumal als Natriumsalz; aber auch im Vergleich zu anderen Natriumsalzen soll das salicylsäure besonders im Stande sein, die Galle zu verflüssigen). 9) Aeusserlich in verschiedenen Formen als desinfectorisches Mittel (s. unter „Antiseptica“).

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Acidum salicylicum*. Innerlich als Pulver, nicht gern verordnet; häufig in Form improvisirter Salzlösungen, z. B. mit Natr. carbon. q. s. ad solut. (satur.), Borax oder Aehnlichem, *pro die* bis zu 8,0. Aeusserlich (s. Desinficientien) als Streupulver; officinell: Pulvis salicylicus cum talco (ac. salicyl. 3, Weizenstärke 10, Talk 87); ferner Sebum salicylatum, 2% Salicylsäure und 1% Benzoesäure enthaltender Hammeltalg.

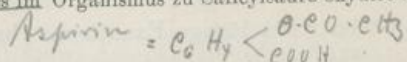
2) *Natrium salicylicum*, *Natriumsalicylat*. In Wasser leicht löslich, geruchlos, weiss, von süslichem Geschmacke. Die einzelne Dosis beim Erwachsenen als Antipyreticum und bei acutem Gelenkrheumatismus ist 1,0, stündlich wiederholt bis auf 6—8 *pro die*; bei Kindern von 2—6 Jahren *pro dosi* 0,05—0,5. Als Pulver, in Solution, in Pastillen oder Pillen.

Natrium benzoicum. Kann als Antipyreticum zwar benutzt werden, ist aber nicht recht zuverlässig. Als Antisepticum wird es später zu nennen sein.

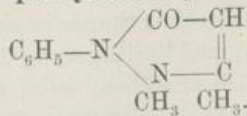
Phenylum salicylicum, Phenylsalicylat, allgemein bekannt als „Salol“ (officinell), der Phenyläther der Salicylsäure; unlöslich in Wasser und Säuren, passiert bei innerlicher Darreichung den Magen unverändert und wird im Duodenum durch Pankreassaft und Alkali in seine Componenten Phenol und Salicylsäure gespalten, — wirkt so der Salicylsäure analog und kann in Dosen von 3mal täglich 2,0—3,0 statt Salicylsäure gegeben werden; hat sich bewährt. Auch gegen Cystitis innerlich sehr empfohlen; es beseitigt die Putrescenz und Trübung des Harns und stellt die saure Reaction wieder her.

Malakin (p-Phenetidin-Salicylaldehyd) (s. unter Phenacetin w. unten), unlöslich in Wasser, krystallinisch, zerfällt die durch Säure des Magens in Phenetidin und Salicylaldehyd, welch letzteres im Organismus zu Salicylsäure oxydirt wird. (1,0—6,0 *pro die*.) Nicht offic.

Erzeugen
+ J. v.



Pyrazolonum phenyldimethylicum, Antipyrin.



Phenylhydrazin $C_6H_5.NH.NH_2$, mit Acetessigester $CH_3.CO.CH_2.CO.O.C_2H_5$ zusammengebracht und auf 100 °C. einige Zeit erwärmt, lässt einen Körper entstehen, der hierauf (am N) methyliert wird und dann Antipyrin heisst, welcher chemisch (s. d. ob. Formel) sich als Phenyldimethylpyrazolon darstellt. Diese Base, farblos (weiss), krystallinisch, ist leicht in Wasser löslich, 3:2 Wasser.

siehe Nachtrag
0,5-1,0 pro dosi
3,0 pro die

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Es wird leicht resorbirt und nach einmaliger Dosis in etwa 12—15 Stunden, nach längerer Darreichung in 24 Stunden ausgeschieden. Der Harn, zuweilen etwas roth gefärbt, enthält Glykuronsäure gepaart mit einem noch unbekannten — vom Antipyrin stammenden — Alkohol: wird durch Eisenchlorid tief roth, durch salpetrige Säure grün gefärbt; Jod-Jodkaliumlösungen geben einen reichlichen rothen Niederschlag. — Nichtfiebernde zeigen nach selbst sehr grossen Gaben (bis 10,0) keine Intoxicationerscheinungen; der Puls wird gespannter und frequenter; etwas Hitzegefühl und Schweiss. Fiebernde dagegen reagiren auf allzu grosse Gaben mit Collaps, während bei Gaben bis zu 5 und 6,0 *pro die* neben der Apyrexie eine Zunahme der Arterienspannung und, wegen der Temperaturabnahme, auch meistens eine Abnahme der Pulsfrequenz sich zeigt, zuweilen wird dagegen der Puls trotz Temperaturabfall wegen der specifisch beschleunigenden Wirkung des Mittels nicht seltener (oder gar häufiger). Das Antipyrin geht (s. oben) schnell in den Harn über, aber nicht frei, sondern vermuthlich, nach einer partiellen Umwandlung, mit Glykuronsäure und mit SO_4H_2 ätherartig gepaart: die „gebundene“ SO_4H_2 nimmt zu, die ungepaarte (sog. „freie“) ab. — In Thierversuchen ergibt sich eine der Salicylsäurewirkung (s. d.) ähnliche Beeinflussung der Functionen: die Blutdrucksteigerung ist sehr ausgesprochen, Pulsfrequenz nimmt bei Warmblütern (wie beim Menschen) zu. Die Sensibilität wird vermindert (centrale Wirkung). Antipyrin ist etwas antiseptisch.

Therapeutische Wirkung. In einigen Fällen erbrechen die fiebernden Patienten das Antipyrin sofort, wo dann keine antipyretische Wirkung zu Stande kommt; zuweilen tritt Erbrechen erst nach Eintritt der Wirkung auf. Meistens wird das Mittel in Gaben von 0,5—2,0 *pro dosi* und 3—6,0 *pro die* (für Erwachsene) gut vertragen (Kinder $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ dieser Gaben). Einige Patienten bekommen vorübergehende, aber durch Jucken recht lästige Exantheme (bald wie Masern, bald Erytheme, Petechien u. a.).

15 Minuten nach mittleren Gaben beginnt die fieberhafte Temperatur allmählich zu sinken. In einer Stunde ist sie oft schon um 1—2° C. gefallen. Eine Verstärkung und Verlängerung dieser sonst wenig nachhaltigen Wirkung lässt sich erreichen, wenn nach einer Stunde eine zweite Gabe und nach Ablauf einer weiteren Stunde eine letzte, dritte (halbe oder ganze) Dosis gereicht wird. (Die Empfänglichkeit für dieses Mittel ist nicht bei allen Patienten gleich.) Alsdann pflegt diese Medication auf 15 Stunden (oft für 24 Stunden) auszureichen, und die Temperatur geht zeitweilig bis zur Norm oder selbst unter die Norm.

Blutdruck
Vergrosserung
Pulsfrequenz

Meistens — aber nicht immer — besteht während der Apyrexie ausgesprochenes Wohlbefinden.

Der Krankheitsprocess des acuten Gelenkrheumatismus wird vom Antipyrin wie von der Salicylsäure fast specifisch beeinflusst; oft wirkt Salicylsäure noch, wo Antipyrin im Stiche lässt, — zuweilen gilt das Umgekehrte. — Kopfschmerzen, Hemikranien werden durch Antipyrin oft beseitigt; ebenso Neuralgien. Bei Chorea, ganz besonders bei Keuchhusten und Dysmenorrhö, ferner auch bei Polyurie empfohlen; bei Nephritis acuta soll es nützen und den Eiweissgehalt des Urins vermindern. — Granulationen, alte Unterschenkelgeschwüre mit Antipyrinlösungen als Verbandwasser, oder Antipyrinpulver im Trockenverbande behandelt, sollen günstig beeinflusst werden.

Dosen. Als Antipyreticum am besten innerlich (auch per clysmā) in Lösungen z. B. 6,0 auf 120,0 oder als Pulver verordnet, in Wasser gelöst zu nehmen; 2—3 grössere (mit einstündigem Intervalle) Gaben sind zweckmässiger als Verzettlung kleinerer Gaben über den ganzen Tag. *Pro die* nicht gern mehr als 5—6,0 für den Erwachsenen und 0,75 für ein Kind im ersten Lebensjahre; bei älteren Kindern 1—3,0 *pro die*. Bei Phthisikern, Heruntergekommenen u. s. w. sind kleine Dosen zu nehmen. (Ph. Helv.: d. m. spl. 2 g, d. m. *pro die* 6 g.) — Als Anodynon innerlich 1,0 oder subcutan (in Lösung 1:2—1:1) zu 0,25—0,5.

Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum, „Salipyrin“ (Antipyrin-salicylat). Ähnlich wie voriges, aber in 2—3mal so grossen Gaben.

Kairin, Oxychinolinäthylhydrat ($C_{11}H_{15}NO$), hat nur ein historisches Interesse.

Thallin, (para-)Methoxychinolinhydrat genannt. Ebenso.

Wenn im Antipyrin (s. d. Formel S. 111) am Pyrazolonkerne (s. rechts) in der CH-Gruppe das H-Atom durch die Gruppe $N \begin{smallmatrix} CH_3 \\ \diagup \\ CH_3 \end{smallmatrix}$ (Dimethylamido-Gruppe) ersetzt wird, so entsteht das — nicht officinelle — „**Pyramidon**“, welches den Namen zu führen hätte: Pyrazolonumphenyl-dimethylamido-dimethylicum, und, da auch das Salicylat des Pyramidons benutzt wird, so könnte in der nächsten Ausgabe des Arzneibuchs, — falls die angenommene Nomenclatur beibehalten wird, dieses Pyramidonsalicylat figuriren als: Pyrazolonumphenyldimethylamido-dimethylicum salicylicum. Als schmerzstillende, lange in ihrer Wirkung vorhaltende Mittel, und ebenso als milde Antipyretica und Antirheumatica bewährt. Pyramidon zu $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ der Antipyringaben (zu 0,3—0,5, 2—3mal *pro die*).

Acetanilidum, Acetanilid (Antifebrin).

Das Acetanilid $C_6H_5.NH.C_2H_3O$ entsteht durch mehrstündiges Erhitzen von Anilin mit Eisessig; blätterig-krystallinische, weisse Substanz; in kaltem Wasser sehr wenig löslich, ohne Geschmack, hat den Namen „Antifebrin“ erhalten.

In seiner physiologischen Wirkung sonst den Anilinsalzen ähnlich, wirkt es als Antipyreticum (und gegen Gelenkrheumatismus) etwa wie das Antipyrin; es genügen aber schon einmalige Gaben von 0,5 — in Wiederholungen wie Antipyrin gegeben. Die Wirkung scheint etwas kürzer anzuhalten, als bei diesem, — was sich durch die Dosirung ausgleichen lässt. Es treten indess leicht recht bedenkliche Intoxications-

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

8

erscheinungen auf: Stupor und Cyanose, letztere in Folge von Methämoglobinämie, zuweilen mit Leberschwellungen und Icterus; nach längerem Gebrauch zeigt sich Anämie, — ähnlich wie nach Anilin; wie dieses ist es als „Nervinum“ gegen Epilepsie u. s. w. angewendet worden und empfohlen, namentlich aber hat es sich analog dem Antipyrin als Anodynon bei Neuralgien u. s. w. bewährt. Es geht in den Harn mit Schwefelsäure und wohl auch Glykuronsäure gepaart, zum Theil als Acetylparaamidophenol, zum grössten Theile wie Anilin in Form einer mit Paraamidophenol gepaarten Aetherschweifelsäure über, — verliert also zum grossen Theil die Acetylgruppe.

Da bei dem Uebergange in das Paraamidophenol vorübergehend, ebenso wie im Reagenzglase, aller Wahrscheinlichkeit nach Phenylhydroxylamin C_6H_5NHOH (event. acetylrtes) entsteht, so ist dieses wohl für die Blutgiftigkeit des Acetanilid und der anderen Anilide verantwortlich zu machen.

DOSEN: Am besten in Pulverform, *pro dosi* zu 0,25—0,5. Bei Kindern im ersten Lebensjahre vorsichtig mit 0,01 beginnen. Notabene: Acetanilid hat etwas cumulirende Nerven- und namentlich Blutwirkung. *Ad 0,5! ad 1,5 pro die!* (Ph. Helv.: *pro die* 1 g.)

Das Formanilid scheint weniger bedenklich und als Antipyreticum und Anodynon mindestens ebenso nützlich zu sein, — muss indess erst noch weiter geprüft werden.

„**Exalginum**“ $C_6H_5 \cdot N < \begin{smallmatrix} CH_3 \\ C_2H_5O \end{smallmatrix}$, ein Acetanilid, in welchem das letzte H der NH_2 -Gruppe durch CH_3 ersetzt ist, ist nicht antipyretisch, aber brauchbares Nervinum. In Deutschland wenig in Gebrauch.

„**Phenocollum**“ unterscheidet sich chemisch vom Acetanilid dadurch, dass es statt des Radicals der Essigsäure das der Amidoessigsäure trägt; es hat die Wirkungen jenes, ohne die Blutkörperchenwirkung, ist aber nicht frei von herzwächender Einwirkung.

Phenacetinum, *Phenacetin*, $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot C_2H_5O$. Es ist dies die (para-) Aethoxyverbindung des Acetanilids, in Wasser beinahe unlöslich, geschmacklos; wirkt im Wesentlichen wie Antifebrin, bedingt aber seltener Intoxicationen: ist in etwas grösseren Dosen als Acetanilid zu geben; hat sich als Nervinum und gegen Gelenkrheumatismus seit seiner Einführung bewährt. Es verliert beim Durchgange durch den Organismus die Acetylgruppe und geht theils als Phenetidin (Aethyläther des Hydroxyanilins [Amidophenols]), theils als mit Schwefelsäure und Glykuronsäure gepaartes Paraamidophenol in den Harn über. *Ad 1,0! Ad 3,0 pro die!*

„**Methacotin**“, welches sich vom vorigen nur dadurch unterscheidet, dass es statt der Aethoxy- die Methoxygruppe (CH_3O -) trägt, ist wenig in Gebrauch gekommen.

Lactopheninum: ein Phenacetin, in welchem statt des Essigsäureradicals das der Milchsäure enthalten ist. Als Antipyreticum, Hypnoticum u. s. w. empfohlen. Zu 1,0. Gelegentlich Intoxicationen verursachend.

Citrophen und **Apolsin**, beide aus p-Phenetidin (s. oben) und Citronensäure, ersteres mit 3, letzteres mit 1 Molek. Citronensäure dargestellt. Empfohlen und zur Prüfung vorgelegt; wie das vorige.

Neurodin und **Thermodin**. Ersteres: Acetylparaoxyphenylurethan, letzteres: Paraäthoxyphenylurethan (vergl. Urethan und Euphorin S. 54) haben sich

zu 0,4 als antipyretisch, ersteres zu 0,75 als antineuralgisch u. s. w. gezeigt. Nicht in Gebrauch.

Eucalyptus globulus (Labill.). In Europa ist man zuerst im Jahre 1864 durch LABILLARDIÈRE auf diese in Vandiemensland vorgefundene Myrtacee aufmerksam gemacht worden. Die Kultur dieses rasch bis zu 20 m Höhe wachsenden Baumes hat sich im südlichen Europa sehr entwickelt. Die Blüthen und namentlich die Blätter enthalten ätherische Stoffe, besonders das Eucalyptol, welchem man eine febrifuge Wirkung zugeschrieben hat. Das Eucalyptol soll im Thierexperimente Herabsetzung der Körpertemperatur, Verlangsamung der Herzaction und Verkleinerung der Milz hervorbringen. Ein Antipyreticum ist Eucalyptus nicht; ob das Eucalyptol, wie behauptet wird, die Malariakrankheiten heilen kann, ist auch noch nicht sicher.

Wenn die Gegenden, in welchen dieser Baum wächst, als mehr oder weniger fieberfrei befunden wurden, so muss dieser Einfluss wohl dadurch erklärt werden, dass diese Bäume einen sehr grossen Wasserverbrauch haben (auch schnell wachsen) und ihren Standort so entwässern und also auch in etwas sumpffrei machen. Vielleicht verscheucht das Aroma die Malaria-übertragenden Stechfliegen.

Am meisten gebraucht wurde die (in Deutschland nicht offic.) *Tinctura Eucalypti* (Ph. Helv.: 1 Thl. Folia auf 5 Thl. Spirit.), eine braungrüne Flüssigkeit von aromatischem Geruche. Man gibt sie in Dosen von 2–3 kleinen Esslöffeln täglich.

Ueber die anderen Präparate von Eucalyptus liegen keine genügenden Erfahrungen vor. Das ätherische Oel wird vielfach als antiseptisches und desinficirendes Mittel, sowie für stimulirende Inhalationen empfohlen.

III. Gruppe.

ANTIFERMENTATIVA. ANTISEPTICA. DESINFICIENTIA¹⁾.

Die rationelle Antisepsis und Desinfection ist neu: unter den Augen des heutigen Geschlechts entstand sie. Ihre Entwicklung war erst möglich, seitdem man die Infectionserreger und ihre Biologie kennen gelernt. Noch vor wenigen Jahrzehnten begnügte man sich oft damit, einen üblen Geruch zu beseitigen, und vermeinte, hierdurch schon das „Miasma“ vernichtet zu haben; die Frage, ob zu erfolgreicher Desinfection es nicht eines bestimmten Massenverhältnisses zwischen Desinficiens und der zu bekämpfenden Schädlichkeit bedürfe, war noch nicht aufgeworfen. In allen diesen Dingen sehen wir jetzt klarer. Wir wissen, dass bei der Bekämpfung jener Vorgänge es sich meist um die Bekämpfung verschiedener Species niederer Organismen handelt: wir

¹⁾ Fermentwidrige, fäulnisswidrige und Bakterien in ihrer Entwicklung hemmende, desinficirende, d. i. Infectionsstoffe und Bakterien überhaupt vernichtende, tödtende Mittel.

sind im Stande, den Grad des Erfolges in diesem Kampfe an diesen Mikroorganismen zu beobachten und zu controlliren. Wir wissen zahlenmässig, dass es zu ihrer Bekämpfung einer richtigen Dosirung des Desinficiens bedarf, und dass insbesondere die Concentration, in welcher das Mittel einwirkt, von entscheidender Bedeutung ist. Es ist nunmehr ferner festgestellt, dass die verschiedenen Bacterienarten denselben Mitteln gegenüber eine sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen, und dass die eine Substanz mehr auf die eine, eine andere Substanz mehr auf eine andere Mikroorganismenart schädlich einwirkt. Das gleiche Mittel schädigt die gleiche Bacterienart sehr verschieden, je nach der Natur des benutzten (oder in Frage stehenden) Nährbodens (z. B. ob er reich an Eiweiss ist, welches z. B. das Desinficiens seinerseits in Beschlag zu nehmen vermag, oder nicht). Sodann hat sich ein sehr grosser Unterschied ergeben, je nachdem neben den Bacterien noch Keime, endogene Dauersporen resp. Arthrosporen, vorhanden sind oder nicht; letztere sind wesentlich widerstandskräftiger. Es hat sich gezeigt, dass ein stärkeres Gift, resp. von diesem eine stärkere Dosis (resp. Concentration) nöthig ist, um bereits entwickelte Bacterien zu tödten, als um deren Entwicklung resp. Vermehrung zu verhindern. So kann es also vorkommen, dass ein Stoff oder eine Concentration zwar auf einer Wunde die Entwicklung pathogener Bacterien verhindern kann — also „antiseptisch“ ist —, aber weder die dort befindlichen Bacterien, geschweige denn deren Keime (Sporen) zu tödten vermag, — also nicht „desinficirt“. Oft wird man sich mit der antiseptischen Wirkung begnügen dürfen und auf die Anwendung desinficirender Substanzen (oder Concentrationen) aus bald zu besprechenden Gründen verzichten müssen. Schon die bis hierher angeführten Verschiedenheiten der therapeutischen Aufgaben und der Widerstandsfähigkeit der zu bekämpfenden Schädlichkeit u. s. w. lassen erkennen, dass wir je nach der Sachlage sehr mannichfacher antiseptischer Maassregeln und Arzneien bedürfen, und dass an eine Beschränkung etwa auf ein einziges Universalmittel nicht zu denken ist. Folgende Gesichtspunkte und Erfahrungen werden diese Erkenntniss befestigen: Verschieden ist in den verschiedenen Fällen die Oertlichkeit, an welcher zu desinficiren ist (ob am Patienten oder Todten, ob auf Wunden, — grossen, kleinen, Peritoneum, — oder im Magendarmcanal, ob an Metallgegenständen, Wäsche, Betten u. s. w.); verschieden ist auch im einzelnen Falle die Gunst der Lebensbedingungen für eine bestimmte Bacterienspecies und daher auch deren Widerstandsfähigkeit; verschieden sind in dieser Beziehung die Lebenserfordernisse der einzelnen Species und oft daher am selben Orte eine sonst weniger

widerstandsfähige Species schwerer vertilgbar als eine sonst resistente. Verschieden ist auch die Zeit, welche z. B. für die Desinfection im gegebenen Falle zur Verfügung steht; — und gerade die Zeit spielt bei Antisepsis und Desinfection eine wichtige Rolle. Gleichwie man mit dem Finger durch die Flamme fahren kann, ohne sich zu versengen, so erfordert manches sehr wirksame Mittel — je nach Concentration längere oder kürzere — Zeit. Wo längere Zeit zur Verfügung steht, können die schwächsten noch wirksamen Concentrationen gewählt werden; — und sie müssen in solchen Fällen gewählt werden, wenn die Oertlichkeit gegen stärkere Concentrationen empfindlich ist. Bei manchen Stoffen ist von einer gewissen stärkeren Concentration an, z. B. einer concentrirten Sublimatlösung, die erforderliche Zeit so kurz, dass wir von einer sofortigen Tödtung sprechen dürfen. Aber als Universalantisepticum und -desinficiens ist eine solche Lösung deshalb doch nicht verwerthbar: denn auf grosse Wundflächen applicirt, würde sie local schwere Schädigungen veranlassen und überdies wegen ihrer Verbindung mit dem Eiweiss des Wundgrundes unwirksam werden, und endlich durch Resorption zu gefährlichen allgemeinen Intoxicationen führen; aber auch bei kleinen Wunden ist sie nicht universell ausreichend, nicht dauernd schützend, — denn eben die Resorption und ihre Bindung durch das Organeiwiss würde die schützende Substanz sehr bald vom Platze verschwinden lassen, und für neu ankommende Keime von Infectionsstoffen wäre die Bahn wieder frei, wenn nicht fortwährend neue Lösung zugeführt werden kann. Unbrauchbar ist eine solche Sublimatlösung auch zur Desinfection von Metallgegenständen (Instrumenten etc.), da hier, zumal bei Silber, durch sofortige Amalgambildung — abgesehen vom Ruiniren der Gegenstände — die desinficirende Wirksamkeit vermindert oder gar aufgehoben wird. Und umgekehrt kann am und im Organismus durch materielle Veränderung eine Substanz ihre antiseptische Kraft gewinnen (Jodoform).

Aus den angeführten Thatsachen geht wohl hervor, dass Art und Qualität der anzuwendenden Desinficientien im einzelnen Falle nach bacteriologischen Gesichtspunkten zu geschehen hat. Indessen haben sich, zwar nicht für die mechanisch wirkenden (Kälte und Hitze etc.), wohl aber für die chemischen Desinfectionsmittel einige allgemeine Gesichtspunkte ergeben, die auch für die Arzneimittellehre von allgemeinerer Bedeutung sind. Den Ausgangspunkt dieser Verhältnisse bildet die jetzt zur allgemeinen Geltung gelangte physikalische Lösungstheorie, nach der mit zunehmender Verdünnung Salze, Säuren und Basen in ihre Ionen dissociirt werden. — Für eine Reihe von Desinfi-

cientien, die wir als Desinficientien I. Ordnung bezeichnen wollen, und bei denen die desinficirende Wirkung offenbar auf einem chemischen Vorgang beruht, ist die Stärke der Dissociation auch der für die antiseptische Kraft allein maassgebende Factor. Als Typus dieser Classe von Desinficientien wählen wir die Quecksilbersalze, bei denen die bakterienvernichtende Wirkung offenbar dadurch zu Stande kommt, dass zwischen dem Quecksilber und dem Bacterieneiweiss eine chemische Reaction vor sich geht; es entspricht daher vollkommen den Gesetzen der physikalischen Chemie, dass von zwei Quecksilbersalzen, z. B. Cyanid und Chlorid, dasjenige am stärksten desinficirend wirkt, das die meisten Hg-Ionen enthält, z. B. Sublimat stärker als Cyanid, und dass z. B. solche complexe Hg-Salze, die keine Hg-Ionen enthalten, auch keine desinficirende Kraft haben. Auch der andere Theil der Lehre, dass mit steigender Verdünnung die Dissociation, d. h. die relative Zahl der Ionen zunimmt, hat ihre Bestätigung bei diesen Antisepticeis gefunden, da mit der Verdünnung die Wirksamkeit relativ sich steigert.

Ausserdem existirt aber noch eine zweite Classe (Ordnung) von Desinfectionsmitteln, deren Wirkung nicht auf Ionenwirkung, sondern auf einer Molecularwirkung beruht, bei der also nicht die Ionen, sondern umgekehrt das ganze, nicht dissociirte Molekül die Desinfection leistet. Ein Desinfectionsmittel dieser Art ist das Phenol und die Salicylsäure. Hier handelt sich's um additionelle Reactionen, ähnlich wie bei der Färbung etc. Die Unterscheidung zwischen den beiden Classen der Desinficientien ist darum praktisch von Bedeutung, weil sie leicht erklärt, dass bei organischen resp. eiweisshaltigen Nährböden (Fäces, Sputum) die Desinfection in die Tiefe hinweilen wesentlich nur mit den Mitteln der zweiten Kategorie gelingt.

Die Desinfection von Organen ist natürlich vielfach versucht worden, aber eigentlich nur innerhalb der Mundhöhle, durch Anwendung mechanischer und chemischer Agentien, mit einigem Erfolg (cave: saure Stoffe).

Die Desinfection des Magendarmcanals, für dessen Bacteriengehalt man in den gepaarten Schwefelsäuren des Harns einen zuverlässigen Indicator hat (BAUMANN), ist nur schwierig, z. B. durch grosse Dosen Calomel, Wismuthsalze oder Salol, und nur unvollkommen zu erreichen, wobei aber zu fürchten bleibt, dass man den Teufel mit Beelzebub vertreibt. Um so glücklicher ist es für den Organismus, dass die verschiedenen Bacterienstämme im Darm sich schlecht vertragen (einander aufzehren), und dass z. B. eine gewisse Darmdesinfection durch Milch, in Folge Begünstigung von Colibacterien, erreicht werden kann.

Ueber die Desinfection von Blase und sonstigen Harnorganen

findet sich bei den Antigonorrhoeis das Wichtigste gesagt, während die Desinfection der Fäcalmassen von wesentlich rein hygienischem Interesse ist.

Von besonderer Wichtigkeit ist das Verhältniss der Antiseptica zu den für den Organismus so bedeutungsvollen Enzymen. Die am nächsten liegende und auch experimentell wahrscheinlich gewordene Möglichkeit, dass auch hier dieselben specifischen Differenzen bestehen, wie den „geformten Fermenten“ gegenüber, eröffnet der Forschung neue und wichtige Bahnen.

Die Zahl der bereits als Bacteriengifte erkannten Substanzen ist eine ziemlich grosse. Erstens eine Reihe von Metallsalzen, nämlich Salze des Quecksilbers, Silbers (von Wichtigkeit sind auch die organischen Silberverbindungen [s. unter Adstringentien], die Eiweiss nicht fällen, Argentamin, Caseinsilber), Zinks, Kupfers und Eisens; ferner die ätzenden Alkalien, einschliesslich des Ammoniaks (und der Kaliseife), und die ätzende alkalische Erde: der Aetzkalk; Jod, Chlor (resp. Aqua chlorata und Chlorkalk) und Brom; Jodtrichlorid; die Mineralsäuren (Schwefel-, Salz-, Salpetersäure); schweflige Säure; Schwefelwasserstoff; Schwefelkohlenstoff; Kohlensäure; Borsäure; arsenige Säure; Kaliumpermanganat. Aus der organischen Chemie: Ameisen-, Essig- und Milchsäure; Alkohol (am wirksamsten in Verdünnung mit gleicher Menge Wasser), Aether, Chloroform; Formaldehyd (Formalinum); Jodoform; Blausäure; Senföl; viele Körper der aromatischen Reihe: Phenol, die Dihydroxybenzole, Kresole u. s. w.; Benzoëssäure, Salicylsäure; Guajacol (resp. Kreosot); Thymol, Kampher, Naphthole u. s. w., „Creolin“, Aseptol; Anilin; Terpentinöl, Myrtol, Pfefferminzöl, Nelkenöl u. a. ätherische Oele; Chinin, Chinolin, Thallin; Antipyrin, eine Reihe von Farbstoffen u. s. w.

Die meisten Antiseptica u. s. w. haben hervorragende sonstige Wirkungen und sind an anderen Stellen dieses Buches aufzusuchen; nur über einige sei im Folgenden berichtet.

Acidum carbolicum (Ph. Helv.: **Phenolum**), Carbolsäure,
Phenol $C_6H_5 \cdot OH$.

Das Phenol entsteht aus Benzol (C_6H_6), wenn ein Atom H durch die Hydroxylgruppe (HO) ersetzt wird; im reinen Zustande farblose Krystalle, welche leicht zerfliessen und an der Luft eine röthliche Farbe annehmen. Die (nicht offic.) „rohe Carbolsäure“, eine schwarzbraune, dickliche Flüssigkeit, von dem starken eigenthümlichen Geruche der meisten Destillationsproducte des Theers, enthält neben anderen aromatischen Stoffen (und Wasser) etwa 50% Phenol. Die reine Carbolsäure ist in 15 Thln. Wasser löslich, sehr leicht löslich in Alkohol und fetten Oelen; sie schmilzt bei $40-42^\circ C.$, ist flüchtig, siedet bei etwa 180° . Der Name

„Carbolsäure“ ist nicht ganz zutreffend: weil die Phenole — in einigem Gegensatze zu den Hydroxylderivaten der Kohlenwasserstoffe der Methanreihe (den sog. Alkoholen), das H-Atom der Hydroxylgruppe sehr leicht durch ein Atom Alkalimetall zu ersetzen erlauben und z. B. Phenolkalium, Phenolnatrium bilden, imponirten sie als Säuren. Echte organische Säuren sind vielmehr durch die Carboxylgruppe (COOH) gekennzeichnet.

Das Phenol fällt in Folge seiner (von der Hydroxylgruppe stammenden) H-Ionen „katalytisch“ Eiweiss, während sein Gesamtmolekül das Eiweiss zunächst zum Quellen bringt, eventuell sogar damit Verbindungen eingeht (s. weiter unten).

PHYSIOLOGISCHE UND TOXISCHE WIRKUNGEN. Stärkere Lösungen bewirken auf der äusseren Haut eine weissliche Färbung der Epidermis mit Schrumpfung. Das Phenol gehört mit vielen anderen aromatischen Stoffen zu den Substanzen, welche sich in dem die Epidermis imprägnirenden Cholesterinfette lösen und deshalb von der unverletzten Epidermis leicht durchgelassen werden; es tritt danach einerseits an die Blutcapillaren des Rete Malpighii und gelangt leicht zur Resorption, — andererseits trifft es die Anfangsstücke der sensiblen Fasern, welche es ähnlich wie Cocaïn — aber nach vorgängiger Erregung (Gefühl von Brennen) — lähmt, und so erzeugt es Anästhesie. Werden grössere Dosen, pur oder in stärkerer Concentration gelöst, verschluckt, so zeigen sich zunächst locale Aetzwirkungen: weisse Schorfe, Brennen im Munde, Schlunde, Speiseröhre, Magen, verbunden mit Brechreiz u. s. w. In stärkerer Verdünnung innerlich genommen, bringt Phenol bei Erwachsenen zu 0,1—1,0 innerhalb 24 Stunden ausser anfänglichem Hitzegefühl und Schweiss meist keine auffallenden Erscheinungen hervor; leichte Störungen der Verdauungsthätigkeit, Eingenommensein des Kopfes mit Schwindel können sich einstellen. Bei grösseren Dosen dagegen, z. B. nach Resorption von sehr grossen Wundflächen aus, treten Vergiftungserscheinungen auf, welche sogar den Tod zur Folge haben können: der Puls wird klein, frequent, die Extremitäten kühl, der Urin grünlich, eiweisshaltig; zuweilen zeigt sich Hämoglobinurie, neben Hämoglobinämie —; Unsicherheit in der Bewegung, der Sprache, Benommensein des Sensoriums, Bewusstlosigkeit, Delirien; unter den Erscheinungen des Collapses, mit Sehnenhüpfen und fibrillären Muskelzuckungen, dem stets Cyanose und zuweilen Dyspnö vorausgehen, stirbt der Vergiftete. Der Tod, welcher durch Athmungs- oder Herzlähmung erfolgt, zu einem Theil vielleicht auch durch die genannte Blutveränderung resp. Gefässverlegungen bedingt sein könnte, kann schon nach einer Stunde eintreten; in anderen Fällen hat man diesen Ausgang nach 6—12—24 Stunden beobachtet. Bei den Sectionen findet man eventuell die erwähnten Aetzungserscheinungen im Magen und Dünndarm, sonst keine nennenswerthen Ver-

änderungen; das Blut zeigt sich in schwersten Fällen dunkel, theerartig, und es lässt sich Phenol in ihm nachweisen.

Bei Thieren sieht man zunächst Stupor, Betäubung, dann neben anfänglicher Reflexirradiation und Reflexübererregbarkeit (aber bei ausgesprochener Erschöpfbarkeit) eventuell auch Reflexkrämpfen, centrale Lähmung. In grossen Dosen ist Phenol auch ein Blutgift (s. oben), welches zu intravitalen Gerinnungen Anlass geben kann. — Ausserdem wirkt es antipyretisch (s. Antipyretica) (praktisch hierfür nicht in Gebrauch). Es verursacht wie alle „Antipyretica“ central Schweissbildung und Hautgefässerweiterung.

Nachdem STAEDLER (1850) nachgewiesen hatte, dass die Carbonsäure ein regelmässiger Bestandtheil des Harns der Herbivoren, namentlich der Rinder und Pferde ist, fand man sie auch im Harne des Menschen, wenn auch in viel geringerer Menge. Bei gemischter Kost schwankt die in 24 Stunden abgesonderte Quantität zwischen 25 und 30 mg, bei vegetabilischer steigt sie auf das 3—8fache; immerhin ist diese Menge verschwindend klein gegenüber derjenigen, welche im Pferdeharn vorkommt. Sie entsteht bei der Dünndarmverdauung, unter dem Einflusse der Darmfäulniss; die Carbonsäure ist eines der Endproducte des Eiweissumsatzes. In pathologischen Zuständen, in denen die Entleerungen des Dünndarmes behindert sind, wie dieses namentlich bei inneren Incarcerationen der Fall ist, steigt die Menge des im Harne vorhandenen Phenols beträchtlich.

In allen diesen Fällen erscheint das Phenol im Harne nicht in freiem Zustande, sondern gepaart, als eine Aetherschwefelsäure $C_6H_5O \cdot SO_3OH$ (das eine H-Atom der H_2SO_4 ist durch C_6H_5 , das andere durch Alkalimetall gebunden) resp. gepaarte Glykuronsäure. Aus dieser kann es durch Erhitzen mit Mineralsäuren abgespalten und bei der Destillation als freies Phenol gewonnen werden. Zusatz frisch bereiteten Bromwassers scheidet es im Destillat als Tribromphenol ($C_6H_2Br_3 \cdot HO$) in Form eines weisslichen, krystallinischen Niederschlags aus dem Destillate ab. Diese Methode erlaubt, Phenol 1:100 000 im Harne zu erkennen.

Wird dem Organismus irgendwie Carbonsäure zugeführt, so können mit ihr (und Aehnliches gilt für viele Körper der Benzol-, Chinolin- u. s. w. Gruppe) folgende Vorgänge stattfinden: ein Theil ist nicht nachweisbar, und man kann vielleicht annehmen, dass er zu Kohlensäure und Wasser oxydirt wird. Ein zweiter Theil paart sich, wie erwähnt, zu Phenolschwefelsäure. In dem Maasse, als die Aetherschwefelsäuren im Harne auftreten, nimmt die Menge der ausgeschiedenen ungepaarten (sog. „freien“) SO_4H_2 ab. Die Aetherschwefelsäuren sind ungiftig;

der Organismus entgiftet sich also, schützt sich gegen das Gift vermittels jener Paarung: das gänzliche Verschwinden „freier“ SO_4H_2 , d. h. der Sulfate, im Harne ist also bei Phenolzufuhr das Signal drohender Gefahr.

Darreichung von SO_4H_2 -Salzen oder verdünnter SO_4H_2 schien hier eine nützliche Medication zu sein; indess hat die Praxis dies nicht bestätigt. Auch in Thierversuchen gelang es mit Sulfaten nicht, die Entgiftung zu veranlassen; wohl aber bis zu einem bescheidenen Grade mit Sulfiten (die im Organismus zu Sulfaten oxydirt werden). Eine brauchbare Medication stellen aber auch die Sulfite wegen ihrer relativen Giftigkeit und wegen der grossen erforderlichen Menge nicht dar.

Ein dritter Theil des Phenols oxydirt sich zu Dihydroxybenzol $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$, und zwar zum kleinsten Theile zum Orthokörper (Brenzkatechin), zum grössten Theile zum Parakörper, dem sog. Hydrochinon (resp. Hydrochinon-Schwefelsäure): von dem Gehalte des Harns an (Zersetzungsproducten des) Hydrochinon hängt die dunkelgrüne Farbe ab, welche so häufig nach Einnahme von Phenol beobachtet wird. Ein Theil des Phenols paart sich mit Glykuronsäure im Organismus (s. S. 52). Ein letzter Theil des Phenols erscheint im Harne als freies Phenol; dieser ist der kleinste und kann nur in Frage kommen, wenn grosse Mengen von Carbolsäure in kurzer Zeit in den Organismus gelangen. Die Ausscheidung geht ziemlich schnell (innerhalb eines Tages) vor sich; cumulirende Wirkung kommt nicht vor.

Während Phenol in selbst 5%igen wässrigen Lösungen den Milzbrandsporen gegenüber noch kein Desinficiens ist, sind die meisten geformten Fermente schon in $\frac{1}{2}$ —2, und sicher alle bekannten sonstigen pathogenen Bakterien und Keime von einer 3%igen Lösung getödtet. Bis zu 2 $\frac{1}{2}$ % — eine Concentration, die ausreicht, um die Entwicklung von etwa anwesenden, noch nicht getödteten Keimen zu verhüten — ist Phenollösung ohne schädliche örtliche Reizung auf Gewebe (Schleimhäute, Wunde); von 5% an entstehen Eiweissgerinnungen (weisse Schorfe, s. oben); zwischen 2 $\frac{1}{2}$ und 5% reizen die Lösungen örtlich. Als antiseptisches Verbandsmittel dürfte daher eine 2 $\frac{1}{2}$ —3%ige Lösung, zur gewöhnlichen Desinfection von Instrumenten u. s. w. eine 5%ige zu wählen sein, während bei Milzbrandsporen Phenol überhaupt nicht genügt.

Das Phenol hat eine gewisse Affinität zum Protoplasma; hierauf beruht offenbar seine desinficirende, abtödtende Wirkung. Aber diese Bindung ist keine feste, wohl nur eine „additionelle“, denn das Phenol kann z. B. durch Alkohol aus dem Eiweiss u. s. w. extrahirt werden. Ganz anders liegt die Sache bei den ional wirkenden Desinficientien

I. Ordnung, wie Sublimat (Chlorzink u. s. w.), wo derjenige Antheil, der wirkt, nicht mehr „Sublimat“ u. s. w. ist.

Zusatz von Kochsalz (und anderen wasserlöslichen Salzen) zu einer gesättigten wässrigen Phenollösung fällt Phenol aus; aus gleichem Grunde steigert Zusatz von Kochsalz u. s. w. die antibacterielle Wirksamkeit von wässrigen Phenollösungen, resp. allen Desinficientien II. Ordnung: offenbar flüchtet sich jetzt das Phenol in die Bacterien, weil es vom Wasser nicht mehr so festgehalten wird wie vorher; und zwar geschieht dies schon bei Zusatz von so geringen Salzmengen, dass sie aus den gegebenen verdünnten Phenollösungen nicht die geringste Spur von Phenol ausfällen könnten. Und umgekehrt nimmt die desinficirende Kraft jener Lösung sofort ab, sobald man ihr Stoffe zusetzt, welche, wie Alkohol, das Lösungsvermögen des Menstruums für Phenol steigern; es wird jetzt von der Flüssigkeit besser festgehalten.

Auf Wunden entfaltet Phenol und ebenso die meisten anderen Antiseptica eine entzündungswidrige (antiphlogistische) Wirkung; zum Theil ist diese Wirkung nur die Folge der antiseptischen; ausserdem beschränkt Phenol aber, ebenso wie die „Adstringentien“, auch direct durch Veränderung der Gefässwand die Auswanderung der weissen Blutkörperchen.

Eine Lösung von Phenol in Oel gibt an wässrig-feuchte Materien so wenig Phenol ab, dass sie weder desinficirt, noch antiseptisch ist (Oel hält das Phenol zu fest).

Phenol-imprägnirte Verbandstoffe verlieren allmählich durch Verdunstung ihren Phenol-Gehalt.

Nach chronischer Einwirkung von Phenol (z. B. bei Chirurgen u. s. w.) hat man mehrfach Schrumpfnieren gesehen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Für die interne Verwendung der Carbolsäure liegen noch keine bestimmten Indicationen vor.

Dagegen wird vom Phenol äusserlich ein sehr umfangreicher Gebrauch gemacht; weniger als Mittel gegen parasitäre Hautkrankheiten, weil die Erfahrung gezeigt hat, dass bei unvorsichtiger Anwendung starker Dosen leicht Carbolismus entsteht, sondern mehr als Heil- und aseptisches Mittel in der Chirurgie und localen Therapie. Es ist das Verdienst LISTER's, die praktische Verwerthung der Carbolsäure in die chirurgische Praxis eingeführt zu haben (1867). LISTER ging von der Idee aus, dass, wenn man von einer Wunde jede Reizung abhalten könnte, sie ohne Entzündung, Eiterung u. s. w. heilen müsse; für ihn kam als Reiz wesentlich die Anwesenheit und Entwicklung von geformten Fermenten in Frage, und da die Carbolsäure als ein passendes Mittel zur Vernichtung und Entwicklungshemmung solcher erwiesen war, so hatte er sich eine Operations- und Verbandsmethode construiert, welche den angegebenen Zweck grösstentheils erfüllte. Wenn auch die Ausgangsidee LISTER's eine die Sache nicht erschöpfend fassende war,

und obgleich seine Methode seitdem vielfach modificirt, von vielen das Phenol durch andere Antiseptica ersetzt worden ist, so spielt doch einerseits diese Substanz noch heute eine wichtige praktische Rolle, andererseits ist unsere ganze heutige Wundbehandlung — selbst die nicht medicamentös-aseptische mit eingeschlossen — von LISTER zu datiren.

Seit jener Zeit ist die Heilung per primam intentionem mit ziemlicher Sicherheit zu erzwingen, Eiterungen und Wundkrankheiten zu verhüten; erst seit jener Zeit sind Eröffnungen der Bauchhöhle u. s. w. zulässige Unternehmungen.

Als Heilmittel ist Phenol local gegen Diphtherie (zu Aetzungen), in Form von Inhalationen bei putrider Bronchitis, Lungengangrän und bei Phthisis empfohlen.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Acidum carbolicum* (Ph. Helv.: Phenolum). Innerlich, in Solution (stark verdünnt!), ad 0,1 pro dosi! 0,3 pro die! (Kann — verdünnt — wesentlich höher gegeben werden.)

[2] *Acidum carbolicum crudum*. Eine braunrothe Flüssigkeit, welche nur zur Desinfection von Latrinen u. s. w. benutzt wird. Nicht mehr officinell.]

3) *Acidum carbolicum liquefactum* (Ph. Helv.: Phenolum liquef.). Eine Mischung von 100 Thln. in der Wärme geschmolzener, reiner Carbolsäure und 10 Thln. Wasser (Ph. Helv.: 90:10); klare, farblose, nach Carbol riechende Flüssigkeit, spec. Gew. 1,068—1,069, welche sich in 14 Thln. Wasser klar löst. Wie *Acidum carbolicum*.

[4] Ph. Helv.: *Zincum sulfo-carbolicum*. Farblose, leicht verwitternde, in Wasser lösliche Krystalle ohne Geruch. 1 % Verbandmittel und zu Injectionen.]

Die vielgebräuchliche Carbolwatte enthält gewöhnlich 5 % Carbolsäure.

Thymolum, *Thymol*, $C_{10}H_{14}O$ (Methyl-Isopropyl-Phenol.) Ein kampherartiger Körper von weisser Farbe und eigenthümlichem (Thymian-)Geruche, welcher aus *Thymus vulgaris* (L.) gewonnen werden kann. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser (1:1000). Kann statt der Carbolsäure zu Spray u. s. w. verwendet werden; ist zu 1 % antiseptisch; von manchem seines Geruches wegen dem Phenol vorgezogen. Wenig in Gebrauch. — Angeblich auch Bandwurmmittel.

Das sog. „Aristol“ = Dithymoldijodid in Wasser unlöslich, scheint nur geringen Werth zu haben.

Mentholum, *Menthol*. Kampherartig, aus dem ätherischen Oele der Pfefferminze. Als Antisepticum nicht benutzt. (Siehe bei *Mentha piperita*.) — (In „Migräne-Stiften“.)

Resorcinum, *Resorcin*, Meta-Dihydroxybenzol $C_6H_4(OH)_2$. Officinell. Kann aus verschiedenen Harzen, namentlich Galbanum, durch Einwirkung schmelzender Alkalien bereitet, kann aber auch synthetisch, z. B. durch Schmelzen von Chlorphenol mit Aetzkali, dargestellt werden. Im reinen Zustande ist es krystallinisch, weisslich, lichtempfindlich, leicht löslich in Wasser (fast 1:1), von ganz schwachem phenolartigem Geruche; sein Geschmack ist ein süsslicher. Wie bei den meisten Stoffen dieser Gruppe bringt Eisenchlorid auch in Resorcinlösungen eine (dunkelviolette) Färbung hervor. Starkes Reductionsmittel. In concentrirter Lösung coagulirt es Eiweisslösungen.

(Seine antipyretische Action s. unter Antipyretica.)

Zu 1—2,0 täglich genommen indifferent, macht es bei leerem Magen einige Belästigung; bei längerem Gebrauche nimmt der Harn eine dunkelbraune Farbe an.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Als Antisepticum kann es in Form von Spray u. s. w. in 2—4%igen Lösungen gebraucht werden, ferner zu Inhalationen bei Keuchhusten; hat vor anderen Stoffen dieser Gruppe den Vortheil, dass es nicht reizend wirkt, und dass schwere Intoxicationsphänomene bei seinem Gebrauche nicht leicht zu befürchten sind. Es wird auch als örtliches Mittel bei Diphtherie gerühmt; antiparasitär bei Hautkrankheiten empfohlen: Erysipel, Epitheliom(?), Alopecia pityrodes, Sykosis, Seborrhö, Psoriasis u. s. w. Innerlich soll es bei abnormen Umsetzungen im Magen, bei „unstillbarem“ Erbrechen, Dyspepsien u. s. w. Nützliches leisten.

Pyrogallolum, Pyrogallol, Trihydroxybenzol, Acidum pyrogallicum. Officinell. Weisse, leicht lösliche Krystalle. Sehr leicht zersetzlich, lichtempfindlich; die alkalische Lösung absorbiert energisch, unter Bräunung und Zersetzung, Sauerstoff; ausser der den Phenolen, Dihydroxybenzolen, Salicylsäure gleichermaassen zukommenden Nervenwirkung: Stupor, Reflexerregbarkeitssteigerung, Reflexkrämpfe, ist hier noch Methämoglobinbildung und Zerstörung der rothen Blutkörperchen, schwere hämorrhagische Nephritis und Hämoglobinurie (auch bei epidermatischer Anwendung) zu fürchten. Vorsicht! Wird wie Chrysarobin (dieses wird vorgezogen) gegen Psoriasis und andere Hautkrankheiten local benutzt; ist antiseptisch und styptisch.

Gallanol (Anilid der Gallussäure), gegen Psoriasis u. s. w. als Ersatz des Pyrogallol u. s. w. empfohlen.

Kreosotum, Kreosot.

Das Kreosot ist ein Destillat des Buchenholztheers, eine gelbliche Flüssigkeit von starkem Rauchgeruch, aus verschiedenen Substanzen der sog. aromatischen Reihe (Benzolderivaten), besonders Kreosol, Kresol und hauptsächlich (ca. 75%) — $C_6H_4(COCH_3)OH$ — Guajacol bestehend. Es löst sich nur schwer in Wasser, leicht in Alkohol. 1834 von REICHENBACH als der beim Räuchern des Fleisches wirksame Bestandtheil ($\kappa\rho\epsilon\omicron\varsigma$, $\kappa\omega\zeta\omega$) dargestellt und als Fäulnisshindernd erkannt.

In ganz verdünnten Lösungen von zusammenziehendem Geschmacke, wirkt es in stärkeren durch Coagulation der Eiweissstoffe ätzend. Dasselbe beobachtet man auch auf der äusseren Haut: es färbt die Epidermis zunächst weisslich (resp. gelb), durchdringt sie und bringt sodann die im Corium befindlichen Proteinstoffe zur Gerinnung.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Früher war die Aq. Binelli (1 Thl. Kreosot auf 100—200 Thle. Wasser) als Verbandmittel gebräuchlich. Das Kreosot wird benutzt als Aetzmittel und zur Zerstörung fauliger Vorgänge in cariösen Zähnen. Innerlich gebraucht man es (stets sehr verdünnt!) als gährungshemmendes Mittel bei chronischen Magen- und Darmkatarrhen. Es wird neuerdings — übrigens rein empirisch — als innerliches Heilmittel bei Phthisis gegeben (vergl. weiter unten „Hetol“). Am besten in Pillenform (oder Capsules mit Tolubalsam 1:4) zu 0,1—0,5 *pro dosi* 3mal täglich; Maximaldosen: 0,5 *pro dosi*! 1,5 *pro die*! (Ph. Helv.: d. m. s. 0,5 g, d. m. *pro die* 3 g). Offic.: *Pilulae Kreosoti*. Jede Pille enthält 0,05 Kreosot.

Statt Kreosot ist mit Recht empfohlen: Das zuverlässig rein zu erzielende **Guajacolum, Guajacol**, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} HO \\ \diagup \\ OCH_3 \end{smallmatrix}$, Methyläther des Brenzkatechins, in der Schweiz offic., bei uns nicht offic., Hauptbestandtheil des Kreosots. Stark ver-

dünnen! (1,0—2,0 : 200,0 [incl. 20,0 Spirit. vin.], in vitro nigro, mehrmals täglich $\frac{1}{4}$ —1 Essl. in einem Glase Wasser. *Dos. m. s.* 0,5, *d. m. pr. die* 3,0.)

Kreosotal (= „Kreosotcarbonat“) und **Duofal** (= Guajacolcarbonat) stellen brauchbare, local nicht reizende Surrogate für Kreosot und Guajacol dar. Ersteres eine ölige, nicht riechende Flüssigkeit, letzteres ein krystallinisches, geruchloses Pulver. Dieses in Pulvern von 0,5 aufwärts steigend, 1—3mal bis 5,0. Ersteres in Tropfen, 5—25 Tropfen 1—3mal täglich.

Cresolum crudum, rohes Kresol, bräunliche Flüssigkeit, in Wasser nicht völlig, leicht in Weingeist löslich. Wie Kreosot äusserlich; als Desinficiens.

Liquor Cresoli saponatus, *Kresolseifenlösung*, rohes Kresol und Kaliseife zu gleichen Theilen erwärmt, klare gelbbraune Flüssigkeit. *Aqua cresolica* (officin.), wässrige Lösung des vorigen 1 : 9. Beide nur äusserlich; hauptsächlich zur Desinfection von Gegenständen.

Pix liquida, *Theer*, aus der trockenen Destillation des Holzes zumal von Coniferen (enthält hauptsächlich höhere Homologe des Guajacols, ferner Kresol, Xylenol, Essigsäure, Paraffine und viel Anderes); antiseptisch, scharf; äusserlich bei parasitären Hautkrankheiten zu Salben, Seifen; innerlich etwa wie Kreosot, resp. *Aqua Binelli* (s. oben). Bei zu starker äusserer Einwirkung ist Resorption (Nephritis) zu fürchten.

Acetum pyrolignosum rectificatum (und *crudum*), rectificirter (und roher) *Holzessig*, aus Holzschwelung gewonnen, enthält Essigsäure und theerartige Bestandtheile; etwa von der Desinfectionskraft einer 5—6%igen Phenollösung; officinell; ärztlich wenig in Gebrauch; im Publikum viel zu Einspritzungen u. ähnl. benutzt (verdünnen!).

Naphthalinum, *Naphthalin*, $C_{10}H_8$, ist im Steinkohlentheer enthalten. Grosse blätterförmige, weisse, in Wasser unlösliche, in kaltem Alkohol schwer lösliche Krystalle, bei ca. 80° C. schmelzend, bei 218° siedend, mit Wasserdämpfen überdestillirend, von charakteristischem Geruche. Als antiseptisches Trockenverbandmaterial eine Zeit lang im Gebrauche gewesen; innerlich zu 0,1—0,5 mehrmals täglich gegen Cystitis, namentlich aber gegen verschiedenartige hartnäckige Diarrhöen (auch Typhus) empfohlen; macht zuweilen Harnzwang; erzeugt bei Thieren Katarakt, Glaskörpertrübungen, Netzhautablösungen, Opticusatrophie u. s. w.; nach grossen Dosen, wie nach vielen aromatischen Körpern, zeigt der Urin Eiweiss u. s. w. Naphthalin geht im Warmblüter theils in α -Naphthol, theils in Dioxynaphthalin über, die einerseits als Aetherschwefelsäuren, andererseits als Glykuronsäuren ausgeschieden werden. In concentrirte Salz- oder Schwefelsäure eingetragen gibt der Harn grüne Färbung. — Kaum noch in Gebrauch.

Naphtholum, β -Naphthol, $C_{10}H_7 \cdot OH$; es verhält sich zum Naphthalin wie das Phenol zum Benzol; krystallisirt in rhombischen Tafeln, lichtempfindlich, schmilzt bei 122° und siedet bei etwa 286°, sublimirt; in Alkohol leicht, in kaltem Wasser gar nicht löslich, in heissem wenig. Ist in Salbenform bei Psoriasis und parasitären Hautkrankheiten empfohlen; soll, wenn ganz rein, den Nieren ungefährlich(?) sein, hat aber oft bei Anwendung auf die Haut resorptiv Nephritis veranlasst — angeblich wegen der Verunreinigungen. Führt, neben directer parasitocider Wirkung, bei parasitären Hautkrankheiten zu schnellerer Verhornung und Desquamation (Abstossung) der vom Parasiten occupirten Schichten; das Gleiche gilt von den folgenden. Andererseits beseitigen diese Substanzen bestehende Desquamationen, welche die Folge parasitärer Ansiedlung sind. — Innerlich als „Darmdesinficiens“ (?) (zumal mit Wismuthpräparaten) empfohlen (zu 0,25 *pro dosi* mehrm.).

Tumenol (nicht offic., vom Worte „Bitumen“ abgeleitet), gewonnen aus Destillation bituminöser Stoffe (Erdöl) und durch Behandeln mit concentrirter Schwefelsäure in Sulfon und Sulfonsäuren übergeführt; ersteres, auch *Oleum Tumenoli* genannt, ist ein dickliches Oel, unlöslich in Wasser, aber löslich in wässrigen Lösungen der Tumenolsulfonsäure. Diese (*Acid. tumenolicum*) ist ein dunkles, in

Wasser lösliches Pulver von bitterem Geschmack. Wird aus der Lösung durch Säuren und Salze gefällt; nimmt energisch O auf, wirkt also reducierend und so antiseptisch. Das Oel ist weniger reizend als die Säure. Beide bei Hautkrankheiten, zumal Ekzem empfohlen.

Ichthyol und ichthylsulfosaures Kalium, Ammonium u. s. w. (letzteres in der Schweiz offic., in Deutschland sämtlich nicht offic.). Ichthyol ist ein aus einem bituminösen, oft Fischabdrücke zeigenden (daher der Name Ichthyol) Kalkschiefer dargestelltes, schwefelhaltiges Mineralöl, nicht angenehm aromatisch riechend, aus welchem die genannte Sulfonsäure und deren in Wasser gut lösliche Salze gewonnen werden; sie wirken analog dem Naphthol, aber milde, ungefährlich u. s. w. Besonders (in Lösung) bei Acne rosacea, Ekzemen u. a. sehr empfohlen; auch innerlich (0,1—0,5). Äusserlich (10—50 %) in Pasten, Salben, Seifen u. s. w. — Auch hier lässt sich bei vorsichtiger Dosierung die direct parasiticide Wirkung zeigen, indem ohne primäre Hautveränderung und ohne Desquamation die durch Parasiten bedingte Hautaffection heilt; bei stärkeren Dosen wird die Abstossung der Parasiten durch die alsdann auftretende Desquamation unterstützt; höhere Dosen reizen.

Ganz ähnlich das sog. „Thiol“, das handlicher und frei von dem Geruche des vorigen ist.

Sozodol, $C_6H_2 \begin{matrix} \text{HO} \\ \diagup \\ \text{SO}_3\text{Na} + 2H_2O \\ \diagdown \\ J_2 \end{matrix}$, im Handel sog. „Sozodol leichtlöslich“,

das Natronsalz der Dijodparaphenolsulfonsäure; „Sozodol schwerlöslich“ ist das saure Kaliumsalz derselben Säure; letzteres zu 5—10 % in Streupulvern, Pasten u. s. w. bei Hautkrankheiten wie das vorige. (Ob das Jod hierbei [s. unter Jodoform] in Betracht kommt, ist sehr fraglich) (nicht offic.).

Europhen (Isobutyl-Kresoljodid), als Geschwürheilmittel empfohlen.

Nosophen, Tetrajodphenolphthalein, gelbliches, in Wasser, Alkohol unlösliches, in Aether lösliches, geruchloses Pulver; bildet mit Alkalien in Wasser lösliche (blaue) Verbindungen. Als Jodoformersatz (s. w. unten) für Wunden, Nasenschleimhauterkrankungen und bei Hautkrankheiten empfohlen. Es ist ungiftig (Jod wird im Organismus aus ihm nicht abgespalten). Es verträgt Temperaturen bis über 200 °C., Nosophengaze z. B. kann daher bequem sterilisirt werden.

Xeroform (nicht offic.) = Tribromphenolwismuth; geruchloses, voluminöses, unlösliches — nicht reizendes — Pulver. Als Ersatzmittel für Jodoform warm empfohlen. Kann bei 110 ° sterilisirt werden. (Vergl. „Dermatol“.)

Airol. Ein Jod-Dermatol (s. u. Bismuthum subgallicum). Pulver, unlöslich, zu Dauerverbänden u. s. w.

Kreolin (Creolinum) (nicht offic.), Destillat aus dem Steinkohlentheer, sirupöses Gemisch verschiedener höher siedender aromatischer Kohlenwasserstoffe, u. a. Naphthalin, Kresolen u. s. w., Pyridinen u. s. w.; es hat starken, unangenehmen Theergeruch; in Wasser fast unlöslich, bildet es mit ihm eine Emulsion, löslich in Alkohol und Aether; sehr wenig giftig; gut desodorisierend; steht in eiweissreichen Flüssigkeiten dem Phenol als Antisepticum an Wirksamkeit nach, ist aber viel weniger giftig; hat sich in 1/2—2—5 %igen Emulsionen praktisch gut bewährt, indessen hindert die Undurchsichtigkeit der Emulsion die Beobachtung des behandelten Wundgrundes u. s. w. Als Gurgelwasser sehr empfohlen. (Die „Kreoline“ der verschiedenen Bezugsquellen sind ungleich; das ursprüngliche ist als „Creolinum Pearson“ zu bezeichnen.)

Lysol (Lysolum), öltartige Flüssigkeit, gewonnen durch Kochen von Mineralölen, Fetten und Harzen mit Alkali (Alkaliverbindungen höherer Phenole, Fett- und Harzseifen); gibt mit Wasser klare Lösungen; übertrifft die Carbonsäure an antibakterieller Wirksamkeit. Fast ungiftig für höhere Organismen. Schleimig, seifenartig-schlüpfrig, — was für den Operirenden oft störend bei seinen Enchei- resen wird. Auch hat es dieselbe lästige und hindernde anästhesirende Wirkung

(nach vorheriger Empfindung von Brennen), welche die Carbolsäure für die Hände des Operateurs so unangenehm macht. In $\frac{1}{2}$ %iger Lösung für empfindlichere Körperstellen (Peritoneum), sonst $\frac{1}{2}$ %; für äussere Desinfection 1—2 %. Hat sich trotz der erwähnten Mängel allgemein in Gunst gesetzt (nicht officinell).

Hieran schliessen sich noch mehrere mehr oder weniger reizende und antiseptische, bis ganz indifferente Kohlenwasserstoffgemenge, die als Salbengrundlage, zumal in der Dermatologie, benutzt werden: Naphthalan, Vasogen, Vaseline, Paraffine u. s. w., die aus Erdölen u. s. w. gewonnen sind.

Acidum benzoicum, *Benzoësäure*, $C_6H_5 \cdot COOH$. Aus der Resina Benzoë, dem Harze eines ostindischen Baumes, durch Sublimation gewonnen; die so erhaltenen Flores Benzoës bestehen grösstentheils aus Benzoësäure, einer weissen, krystallinischen, aromatisch riechenden Masse, welche sich in 200 Thln. kalten Wassers löst, leicht löslich ist in Alkohol und Aether. Erregt beim Einathmen Hustenreiz. Man imprägnirt mit ihr Verbandstoffe (3,5—10 %). Wird auch als Expectorans und Excitans gebraucht (s. d.).

Natrium benzoicum. Wenig mehr gebraucht; innerlich bei Cystitis, 1—15,0 pro die in Lösungen, Pillen, Pulvern; zu Inhalationen.

Acidum salicylicum, *Salicylsäure*, $C_6H_4 \begin{smallmatrix} OH[1] \\ COOH[2] \end{smallmatrix}$ (s. S. 108). Technisch als conservirendes Mittel (cave Salzgehalt); in der Chirurgie als trockenes, schwer lösliches Material zu Dauerverbänden, etwa wie Jodoform und Naphthalin benutzt; gegen übelriechende Fusschweisse (Pulvis salicylicus cum Talco, offic.) und Aehnliches benutzt; Sebum salicylatum, Hammeltalg mit 2 % Salicylsäure und 1 % Benzoësäure.

Salophen (Salicylsäure-acetyl-paraamido-phenoläther) (vergl. „Salol“ S. 111). In Pulververband, Salben u. s. w. neuerdings mehrfach empfohlen. (Ist auch innerlich als Ersatz für Natriumsalicylat — bis zu 8,0 pro die gegeben worden.)

Hetol, **Natrium cinnamylicum**, **zimmtsaures Natrium** (Hetol). In Gaben von (1—)5—10 mg in 1—3 %iger Lösung, einen Tag um den anderen intravenös etwa zwei Monate hindurch zu injiciren, gegen uncomplicirte, initiale Tuberculose empfohlen. Hetol wirkt stark positiv chemotaktisch, erzeugt Hyperleukocytose; die Tuberkeln werden unter Hetolbehandlung von Leukocyten umwallt, später durch Bindegewebswucherung abgekapselt u. s. w. (Vergl. Kreosot und folgende, sowie „Gewürze“.)

Chrysarobinum. Zu 80 % Bestandtheil des Goapulvers, Polvo di Bahia oder Araroba, welches man in den Lücken (Canälen) des Holzes eines Baumes, Andira Araroba (Fam. der Caesalpineen), in der Provinz Bahia (Brasilien) (von dort nach Goa in Vorderindien exportirt) findet, der von den Eingeborenen Angelim amargo genannt wird.

Man hat irrigerweise diese Substanz für identisch mit der Chrysophansäure (dem gelben Farbstoff der Rhabarberwurzel und der Sennablätter) gehalten. Sie kann aber durch Oxydation in Chrysophansäure übergeführt werden; sie ist, wie diese, ein Derivat des Anthracens $C_{14}H_{10}$, welches im Steinkohlentheer enthalten ist.

Das Chrysarobin ist ein gelbes, krystallinisches Pulver, welches bei 178° C. schmilzt. Es löst sich leicht in Benzol und Chloroform, schwieriger in Alkohol, und ist fast unlöslich in kaltem und heissem Wasser.

Das Goapulver ist zuerst in Indien gegen parasitäre Hautkrankheiten, namentlich Ringworm, angewendet worden. In Europa ist es jetzt ebenfalls gegen Hautkrankheiten äusserlich im Gebrauche, namentlich gegen Psoriasis. Es ist sehr scharf, erzeugt leicht Conjunctivitis und Schwellung der Gesichtshaut.

Chrysarobin, Kaninchen in die Haut eingerieben, wird theilweise resorbirt und wandelt sich theils in Chrysophansäure um, theils geht es unverändert mit Erscheinungen von Nierenreizung durch den Harn ab.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Gegen chronische Hautkrankheiten parasitären Charakters, in Form von Salben, 1:5—10. Man lässt die Salbe einige Tage ein-

mal täglich in die kranken Hautstellen einreiben; es erfolgt Brennen und Röthung, worauf man das Einreiben zeitweilig sistirt: mit dieser Procedur wird fortgefahren, bis die Haut rein wird. Die Resultate dieser Behandlung sind im Ganzen befriedigend; viele Patienten ertragen aber dieses Mittel nicht, weil es zu starke Reizungen der Haut, namentlich des Gesichts und der Conjunctiva hervorbringt. (Notabene: macht bleibende Flecke in der Wäsche!)

Anthrarobinum, *Anthrarobin*, das Reductionsproduct des Alizarins, welches ebenfalls ein Anthracenderivat ist. Gelblichweisses Pulver, in verdünnten Alkalien, in erwärmtem Alkohol und Glycerin leicht löslich; an der Luft sich oxydirend, nacheinander grün, blau, violett werdend. Wie das vorige in 10–20%igen Salben und besonders in spirituöser Lösung, gegen Psoriasis u. s. w.

Jodoformium (Ph. Helv.: Jodoformum). Jodoform CHJ_3 .

Kleine, glänzende, hexagonale, fettig anzufühlende Blättchen oder Tafeln von citronengelber Farbe, von durchdringendem, safranähnlichen Geruch. Sie schmelzen bei nahezu 120° , sind fast unlöslich in Wasser, dagegen mit den Dämpfen des siedenden Wassers zusammen flüchtig, löslich in 50 Thln. kalten und ungefähr 10 Thln. siedenden Weingeistes und in 5,2 Thln. Aether, ferner in Fetten und ätherischen Oelen. Jodoform entsteht beim Erhitzen von Alkohol, Wasser und Alkalilaugen unter allmählichem Zufügen von Jod. — Es enthält 96,7% Jod ($\text{C} = 12, \text{H} = 1, \text{J}_3 = 127 \times 3 = 381$).

PHYSIOLOGISCHE UND TOXISCHE WIRKUNG. Bei internem Gebrauche wird Jodoform sehr wahrscheinlich nur durch die im Darmcanale vorhandenen Fette gelöst und dadurch zur Aufnahme befähigt, welche durch die Chylusgefäße erfolgt; es circulirt in den Geweben zunächst als Jodoform und wirkt als solches narkotisch auf das Nervensystem; allmählich wird es zersetzt, und sein Jod theils in Form von Jodid, theils als Jodat im Harn ausgeschieden; ein Theil des Jodoforms scheint in (unbekannter) organischer Form den Körper mit dem Harne zu verlassen. Sonnenlicht spaltet aus Jodoform Jod ab; bei Lichtabschluss wird Jodoform unter Abgabe (nascirenden) Jods zersetzt, wenn es in gelöster Form (z. B. in Fett) oder als Dampf mit Stoffen in Berührung kommt, die Jod aufzunehmen vermögen (z. B. Stärke, Protoplasma u. s. w.). Das Jod ist zumal in statu nascendi stark antiseptisch. Auch manche Bakterien, resp. die von ihnen gebildeten Stoffwechselproducte spalten in Kulturen Jod aus gelöstem Jodoform ab. Jodoform tödtet direct nur den Bacillus der asiatischen Cholera, die anderen pathogenen Bakterien aber nicht; dagegen hemmt es ihre Entwicklung in Kulturen nicht unbeträchtlich; die volle antiseptische Wirkung aber entfaltet es auf Wunden offenbar erst in Folge seiner (Lösung im Wundsecrete und) Zersetzung durch das lebende Protoplasma; ein Theil des irgendwie abgespaltenen Jods verbindet sich jedenfalls mit der Leibes-substanz der Bakterien, ein anderer mit dem Protoplasma des Wundgrundes, ein anderer mit den Alkalimetallen des Gewebssaftes. Die Beeinflussung des Wundgrundes ist wichtig; es entsteht so eine ent-

zündungsfreie, trockene und gegen Infection vermuthlich resistenter Wundfläche (s. das Analoge bei Phenol); vielleicht ist die noch nicht genügend studirte locale Wirkung auf die Leukocyten von besonderer Bedeutung. Vielleicht wirkt das Jodoform auch antitoxisch.

Von Wunden und Wundhöhlen aus wird im Allgemeinen das Jodoform als solches nur sehr wenig resorbirt; am ehesten treten resorptive Intoxicationen vom Peritoneum her auf; danach am gefährlichsten ist die interne Application (Magen, Darm); auch von den weiblichen Geschlechtstheilen aus ist Jodoformvergiftung mehrfach beobachtet worden (fein gepulvert scheint es gefährlicher zu sein als in gröberen Krystallen).

Bei solcher sind es Symptome seitens des Centralnervensystems, welche sich in den Vordergrund drängen; Benommenheit des Sensoriums, Schläfrigkeit und Schlaflosigkeit, Amblyopien, Stupor, Psychosen, Hallucinationen mit Tobsucht und Aehnliches. Der Puls wird klein, frequent und unregelmässig, die Körperwärme sinkt, und eine auffallend rasche Abmagerung stellt sich ein. (Zuweilen zeigt sich Fieber.) Der Tod erfolgt durch Lähmung vom Gehirn aus oder durch Herzschwäche. Wenn die Zuführung des Jodoforms noch rechtzeitig unterbrochen wird, bilden sich diese Störungen oft sehr schnell zurück, können sich aber auch durch Wochen hinziehen. Während dieser Jodoformvergiftung zeigt sich eine Verzögerung der Jodelimination: auch nach Cessiren der Zufuhr dauert es offenbar lange, ehe die Gewebe das Jodoform eliminirbar gemacht, umgewandelt haben; und hier scheint ein grosser Theil in organischer Form eliminirt zu werden, jedoch nicht als Jodoform. Bei den Sectionen findet man fettige Degenerationen des Herzens und der drüsigen Organe.

Die Haut mancher Menschen ist gegen Berührung mit Jodoform sehr empfindlich; man sieht erythemartige Entzündung mit Bläschenbildung; die Epidermis ist für Jodoform durchlässig, und es findet also bei cutaner Application auch einige Resorption statt. Bei interner Darreichung tritt zuweilen Urticaria auf.

THERAPIE DER JODOFORMVERGIFTUNG. Entfernung des Jodoforms von den Orten der Anwendung; sonst expectativ-symptomatisch und diätetisch-roborend.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Bezüglich der inneren Anwendung sind die Ansichten sehr getheilt. Von Vielen ganz verworfen, ist Jodoform bei folgenden Zuständen von Einzelnen empfohlen worden, wobei zu betonen, dass bei innerlicher Darreichung weitaus vorwiegend Jodoform-, und nur zum allerkleinsten Bruchtheile (wenn überhaupt) Jodwirkung (s. unter Jod) zu Stande kommt: Diabetes, „Spinalirritation“, tuberculöse Vorgänge; als Heilmittel gegen Menin-

gitis tuberculosa; als resorptionsbeförderndes Mittel bei Drüsenumoren, Struma und Residuen von entzündlichen Vorgängen mehrfach gerühmt.

Dosis: 0,02—0,1; *ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die!* (Ist etwas hoch gegriffen; Jodoform darf jedenfalls nicht lange Zeit in maximalen Gaben gereicht werden.)

Aeusserlich: 1) Als Streupulver bei frischen Operationswunden und im Trocken-(Pulver-)Verbande; zu Tampons; in Form von Jodoformgaze, Stiften u. s. w. 2) Als Heilmittel und Anodynon bei Geschwüren, zumal weichen Schankern, eiternden Bubonen und Aehnlichem (als Streupulver u. s. w.). 3) Als resorptionsbeförderndes Mittel in Salbenform im Verhältniss von 1:30—50 oder aufgelöst in Colloidium (Jodoform löst sich in Aether leicht); das Jodoform-Colloidium wird auf die betreffenden Stellen aufgepinselt. 4) Besonders empfohlen bei scrophulösen und tuberculösen Drüsenvereiterungen, Knochenvereiterungen und Aehnlichem, wo es fast specifisch zu wirken scheint; desgleichen bei Lupus.

Um den Geruch des Jodoforms zu verdecken, ist es zweckmässig, es mit ätherischen Oelen oder mit Cumarin, resp. dem Pulver der Tonkabohne oder mit 50% Pulver von geröstetem Kaffee (der übrigens selbst antiseptisch ist) zu vermischen. (Abwaschen mit Terpentinöl entfernt von Gegenständen den Jodoformgeruch.)

Formaldehydum solutum (Formaldehyd), officinell (früher „Formalin“), ist eine ca. 35%ige, wässrige Lösung des Formaldehyds (Methanals CH_2O); es hat ganz eminente antibacterielle Wirkung. Auch die mit „Formalin“ durchtränkte Kieselguhr, sog. „Formalith“, scheint werthvoll zu sein. Die Dämpfe des Formaldehyds sind schon in sehr geringen Quantitäten entwicklungshemmend. Besprengung mit 5%iger Formaldehydlösung soll ausreichend sein, um Tapeten, Wände u. s. w. von Milzbrand (auch Sporen) zu befreien. Gegen die Dämpfe ist Cholera-Vibrio — aber auch alle anderen pathogenen Mikroben — besonders empfindlich: ein verdampfender Tropfen genügt, um in einem Raume von 75 l in 24 Stunden alle eingebrachten Kommabacillen zu tödten. Für die Anwendung am Menschen ist zu beachten, dass auf Schleimhäuten Concentrationen von über 0,6% stark reizen. Zu Inhalationen dürfen nicht stärkere Concentrationen als 0,06% genommen werden. Thierische Häute (auch die lebende Haut) werden lederartig gegerbt, und lebende Haut stirbt bei Concentrationen von 5—10% Formaldehyd ab —, was zu Vorsicht mahnt. Die Formaldehyddämpfe zur Desinfection von Gegenständen, Wohnräumen (in Abwesenheit von Menschen) haben eine besonders wichtige praktische Bedeutung. Der unangenehme Geruch ist durch Entwicklung von NH_3 -Dämpfen leicht zu beseitigen. — Formaldehyd wirkt nur bei Anwesenheit von H_2O . Mit Eiweissstoffen geht Formaldehyd leicht Verbindungen ein; letztere verlieren hierbei die Fähigkeit in der Hitze zu coaguliren.

Hydrargyrum bichloratum, Quecksilberchlorid, Sublimat, Mercurichlorid HgCl_2 .

Farblose, harte Krystalle, rhombische Prismen, in 16 Thln. kalten, in 3 Thln. siedenden Wassers, in 3 Thln. Alkohol, in 4 Thln. Aether löslich.

Das officinelle Präparat löst sich meist nicht vollständig in Wasser und hinterlässt das Chlorür (Mercurochlorid, Calomel) oder scheidet dieses bald in kleinen Quantitäten ab; Hydrargyr. bichlor. ex aqua recrystallisatum ist auf lange Zeit frei von diesem Fehler. Die wässrigen Lösungen reagiren sauer. Die Quecksilberverbindungen zeigen im Allgemeinen nur eine sehr geringe Neigung zur elektrolytischen Dissociation (das Quecksilber ist nur sehr schwach basischer Natur, ein „schlechter Basenbildner“): wo also Hg-Ionen mit OH-Ionen resp. O-Ionen sich treffen, werden sie sich mit ihnen grösstentheils unter Bildung undissociirter Moleküle vereinigen, bis der Vorrath an der einen Art von Ionen erschöpft ist. — In den wässrigen Lösungen eines Salzes, in dem Quecksilber mit einer starken Säure, z. B. Salzsäure verbunden ist, sind Hg-Ionen nun in grosser Menge vorhanden. Nun sind, da es sich um eine wässrige Lösung handelt, auch die Ionen des Wassers H und OH in messbarer Menge vorhanden, es werden sich daher entsprechend dem Bestreben zur Bildung undissociirter Moleküle bis zur Erzielung eines gewissen Gleichgewichts Hg- und OH-Ionen miteinander verbinden resp. es wird sich unlösliches HgO aus der Lösung ausscheiden. Die vorhandenen H-Ionen werden sich aber natürlich mit den vorhandenen Cl-Ionen nicht verbinden, da Cl ein starker Elektrolyt ist, wohl aber wird die Lösung in Folge dieser H-Ionen sauer reagiren. Diese unter Mitwirkung des Wassers entstehende Erscheinung nennt man Hydrolyse; sie führt auch dazu, dass in wässriger Lösung Säure und Base sich nicht vollständig neutralisiren, sondern nebeneinander bestehen können.

Bei Zusatz von Salzen ändert sich dies insofern, als bei Gegenwart z. B. von NaCl ein complexes Salz, etwa NaHgCl_3 entsteht, das in die Ionen Na und HgCl_3 zerfällt und also keine oder nur sehr wenig Hg-Ionen hat. Zusatz von dem doppelten Gewicht Chlornatrium oder Salmiak lässt eine nicht saure und schon deshalb (auch sonst) weniger reizende Doppelverbindung entstehen. In Brunnenwasser (überhaupt in nicht destillirtem Wasser) gelöst, bildet Sublimat mit den Kalksalzen sehr bald Niederschläge, wodurch die Desinfectionskraft der Lösung geschwächt und selbst aufgehoben wird; Zusatz von Kochsalz verzögert diesen Vorgang, während Aufbewahren im Dunkeln ihn gänzlich verhindert.

Im Princip wirkt Sublimat local auf die Gewebe vollständig analog den sog. „adstringirenden“ Metallsalzen (s. diese); gleich jenen z. B. verengt es local in schwächsten Concentrationen (Sublimat schon von $\frac{1}{200}\%$ an) die Gefässe, in etwas stärkeren (etwa bis zu $\frac{1}{2}\%$), folgt der Verengung eine Erweiterung; innerhalb dieser Grenzen, namentlich zwischen $\frac{1}{100}$ und $\frac{1}{10}\%$, wirkt es direct entzündungswidrig, indem es (offenbar durch Veränderung der Gefässwand) die Diapedesis der Leukocyten verhindert u. s. w.; in stärkeren Concentrationen wirkt es fast sofort gefässerweiternd und überhaupt stärker „reizend“ und erzeugt, übrigens schon von $\frac{1}{10}\%$ an, secundär Entzündung, — qualitativ also, aber bei viel geringeren Concentrationen, ganz analog den Adstringentien, welche (s. oben) alle ebenfalls mehr oder weniger antiseptisch oder desinficirend sind. Seiner energischeren Wirkung und seiner praktischen Bedeutung entspricht es indess, das Sublimat hier und besonders zu besprechen. — Zartes Protoplasma wird bereits von einer 1% igen Sublimatlösung abgetödtet. Die Epidermis wird von ihm durchdrungen (Sublimat ist in Cholesterinfetten löslich).

Seine sonstigen physiologischen und toxischen Wirkungen siehe

unter „Mercurialia“. Es ist ein energisches Antisepticum: Lösungen von $\frac{1}{20000}$ sind schon wirksam, $\frac{1}{1000}$ zuverlässig.

Seine Anwendung hierfür erfährt jedoch Einschränkungen: 1) durch seine Giftigkeit für den Menschen; 2) durch seine Löslichkeit in Salzlösungen und in Folge hiervon durch die Geschwindigkeit, mit der es aus Wunden u. s. w. verschwindet (d. h. resorbiert wird) und also den Kampfplatz verlässt; 3) dadurch, dass es mit dem Eiweiss des Wundgrundes, des Wundsecretes Albuminate bildet; 4) durch die grosse Neigung, sich mit Metallen zu amalgamiren, wodurch es einerseits die Metallgegenstände (Instrumente, Gefässe u. s. w.) verdirbt, andererseits hierbei für die Antisepsis verloren geht. Bei Benutzung von Sublimatlösungen hat man Irrigatoren, Gefässe, Becken u. s. w. von Glas, Porzellan u. s. w. zu benutzen. Metallgegenstände sind nicht mit Sublimat zu desinficiren.

Die Pulververbände (Jodoform u. s. w.) können durch Sublimat nicht ersetzt werden. Wegen der Details der Anwendung des Sublimats in der Chirurgie und Gynäkologie ist auf die Kliniken zu verweisen.

Die Sublimatvergiftung s. bei den Resolventien unter „Quecksilberpräparate“.

Dos.: s. oben. Offic. sind: Pastilli Hydrargyri bichlorati. Sie bestehen aus gleichen Theilen (je $\frac{1}{2}$ resp. 1 g) Sublimat und Kochsalz und sind mit rother Anilinfarbe gefärbt; jede Pastille ist in schwarzes Papier mit der Aufschrift „Gift“ (in weisser Farbe) eingeschlossen; zur extempore-Bereitung von Lösungen durch den Arzt; die rothe Farbe der Lösung soll vor Verwechslung warnen. (Ph. Helv. hat: Hydrarg. bichl. solutum s. Liq. mercurialis VAN SWIETEN, 1 Subl., 100 Spiritus, 900 Wasser).

Hydrargyrum chloratum, *Calomel*, Quecksilberchlorür, Mercurochlorid Hg_2Cl_2 , ist z. B. auf Geschwüren, Condylomata lata (hier wohl specifisch) — weil allmählich, vielleicht direct — d. h. soweit Calomel gelöst ist (Spuren) — Quecksilberalbuminat (vielleicht zunächst erst unter Benutzung von NaCl-Sublimat) bildend (s. Resolventia) — ebenfalls prompt antibacteriell und kann mit Vorsicht gelegentlich benutzt werden. (Es erscheint noch zweifelhaft, ob es Mercuroalbuminate gibt; Mercurialbuminate — wie von Sublimat gebildet — sind dagegen zweifellos.)

Zincum chloratum, *Chlorzink*, Zinkchlorid $ZnCl_2$; zerfliesslich (hygroscopisch); in bis zu 9%iger Lösung nicht schmerzhaft; in 15%iger und stärkerer Lösung schmerzhaft, und in concentrirter Lösung stark ätzend und sehr schmerzhaft; ist als nicht genügend sicher antiseptisch nicht recht in der allgemeinen Gunst geblieben. In 1%iger Lösung zu Einspritzungen (zweimal tägl.) bei gonorrhoeischer Vaginitis empfohlen. In 20%iger Lösung bei Diphtherie als Aetzmittel empfohlen.

Auch Zincum oxydatum (s. unter Adstringentien) ist als antiseptisches Material benutzt worden.

Chlor, Brom, Jod, — das erstere ein Gas, Brom eine Flüssigkeit (in Wasser 1:30, in Alkohol sehr leicht löslich), das letztere, Jod, fest (in Alkohol und in wässrigen Jodidlösungen leicht, in reinem Wasser fast gar nicht löslich). Diese drei Elemente haben grosse Neigung, sich mit den im Moleküle der organischen Substanzen enthaltenen Wasserstoffatomen zu verbinden, und wirken so oxydirend und zerstörend auf alles Organische, so auch auf das Protoplasma, und sind — Feuchtigkeit und Zugänglichkeit der Mikroorganismen vorausgesetzt — hierdurch auch antiseptisch. Chlor (s. unter Chlorkalk) wird daher zu desinfectoirischen Räucherungen benutzt (meist wegen ungenügender Feuchtigkeit in praxi nicht wirksam); Brom ist zu desinfectirenden Aetzungen in Lösungen (1:5 bis 10 Alkohol z. B.) versucht und für Diphtherie empfohlen worden. Jod ist ebenfalls (s. Jodoform) in statu nascendi sehr gut antiseptisch, sonst erst in Lösungen von 1% aufwärts; unter Berücksichtigung seiner Flüchtigkeit und der über-

grossen Leichtigkeit seiner Resorption, die (s. Jodoform) einerseits zu Vergiftungen führen könnte, andererseits das Jod für Dauerverbände unbrauchbar macht, könnte das Jod noch eine Rolle zu spielen berufen sein; vorläufig ist es nur in Form von Jodoform (und Jodtrichlorid) antiseptisch verwertbar. (In Substanz wirkt es ätzend.)

Aqua chlorata (Ph. Helv.: Chlorum solutum) soll mindestens 4‰ und höchstens 5‰ Chlor in Aq. destill. enthalten. Darf weissem Tageslicht nicht ausgesetzt werden. Bestes Desinficiens, wenn frisch bereitet. Innerlich pur, esslöffelweise, gegen Cholera asiatica (?) empfohlen. Für chirurgische Zwecke und zur Desinfection wegen Zersetzlichkeit nicht allgemein brauchbar.

Calcaria chlorata, Chlorkalk $\text{CaCl}_2\text{O}_2 + \text{CaCl}_2$. Weissliches Pulver, nach Chlor riechend, ist wohl ein Gemenge von unterchlorigsaurem Kalk und Chlorecalcium (nebst Beimengung von Aetzkalk). An der Luft entwickelt sich durch Einwirkung der Kohlensäure die unterchlorige Säure; sobald man eine stärkere Säure, wie Schwefelsäure u. s. w. zusetzt, wird alles Chlor daraus frei gemacht und entweicht, und nur insofern Chlor daraus entwickelt wird, wird Chlorkalk als Desinficiens für Wohnräume benutzt (meist unzureichend, s. oben). Als desinficirende Waschflüssigkeit eignet sich eine wässrige Lösung von Chlorkalk nur dann, wenn sie frisch bereitet wird, da später aus ihr sehr bald die unterchlorige Säure resp. Chlor entweicht. — Zur internen Verwendung eignet sich dieser Stoff nicht, da der Magen ihn nicht ertragen würde.

[**Natrium hypochlorosum solutum**. (Ph. Helv.; Bleichwasser, Liqueur de Labarraque.) Wird bereitet, indem 20 Thln. unterchlorigsauren Kalks mit 25 Thln. Soda in 600 Thln. Wasser zusammengemischt werden. Man gebraucht diese Mischung zur Befeuchtung von Verbandstoffen oder als Waschwasser bei übelriechenden Wunden und Geschwüren, oder als Injectionsmittel bei ähnlichen Vorgängen.]

Acidum boricum, Borsäure, BO_3H_3 . Farblose, lamellenartige Krystalle von saurem Geschmack, in 25 Thln. kalten, in 3 Thln. siedenden Wassers und in 15 Thln. Weingeist löslich. Auch diese Substanz kann als Antifermentativum benutzt werden. Die Borsäure ist grösstentheils nur äusserlich verwendet worden. In Lösungen von 2—4‰ gebraucht man sie als Mund- und Gurgelwasser, als Befeuchtungsmittel für Verbandstoffe und in Salbenform. Sie wirkt örtlich wenig reizend; sie ist ein nicht ganz zuverlässiges Gift für Bakterien.

Neuere Beobachtungen zeigen, dass man mit der Borsäure, zumal beim innerlichen Gebrauche, sehr vorsichtig sein muss; denn wenn grössere Mengen dieser Säure zur Resorption gelangen (z. B. auch bei Blasenausspülungen, Clysmen), so kann sie toxische Erscheinungen hervorbringen: oft fieberhafte gastrische Erscheinungen, Collaps, erythematöses, papulöses und petechiales Exanthem, das sich, im Gesichte und am Halse beginnend, auf die ganze Haut des Körpers und besonders auf die Streckseiten ausbreiten kann. Tödlicher Ausgang trat nur in einzelnen wenigen Fällen ein.

Unguentum acidi borici (Ph. Helv.: Ung. boricum), Borsalbe. Acid. boric. 1, Paraffinsalbe 9. (Ph. Helv.: Weisses Vaseline 9.)

Borax, Natriumborat, $\text{B}_4\text{O}_7\text{Na}_2 + 10\text{H}_2\text{O}$. Harte, weisse Krystalle, welche sich in 17 Thln. kalten, in der Hälfte ihres Gewichtes siedenden Wassers und reichlich in Glycerin lösen, in Weingeist aber unlöslich sind. — Ähnlich wie die Borsäure als Antisepticum verwendet; wirkt jedoch viel schwächer. Er findet zuweilen seine Verwendung zu Mund- und Gurgelwasser. Sehr empfohlen bei folliculärem Bindehautkatarrh in 4‰iger Lösung zum (sorgfältigen!) Ausspülen des Bindeesacks, 3mal tägl. Früher gab man ihn innerlich empirisch als Emmenagogon (menstruationsbeförderndes Mittel) zu 2—4,0 pro die.

Aluminium aceticum s. Argilla acetica, Aluminiumacetat (essigsäure Thonerde). Da sie sich nicht gut hält, so ist sie ex tempore zu bereiten. Ihre Verwendung findet sie als Zusatz zu Verbandmitteln, Injectionsflüssigkeit u. s. w. Dazu

werden Auflösungen von 2—8% benutzt. Das Arzneib. f. d. D. R. hat einen *Liquor Aluminii acetic*: 30 Thl. Aluminiumsulfat, 36 Thl. verdünnte Essigsäure, 13 Thl. Calciumcarbonat und 100 Thl. Wasser gemischt. Die von dem Niederschlag abgepresste und filtrirte Flüssigkeit ist klar und farblos, hat ein spec. Gewicht von 1,044—1,048, reagirt schwach sauer, riecht nach Essig und besitzt einen zusammenziehenden Geschmack. Die Lösung hat einen Gehalt von 7,5—8% (basischen) Aluminiumacetats und wird als antiseptisches und adstringirendes Mittel benutzt (mit Wasser gemischt im Verhältniss von 1:2—5 als Adstringens).

Hier wären auch sämmtliche **Adstringentien** (s. diese), welche alle antibacteriell sind, aufzuführen.

Carbo ligni pulveratus, *gepulverte Holzkohle*. Käufliche Meilerkohle wird in geschlossenen Gefässen erhitzt, bis sie keine Dämpfe mehr gibt, und nach dem Erkalten sofort gepulvert. Diese ist officinell; *Carbo animalis*, Thierkohle, ist nicht officinell. Das Holzkohlenpulver ist (unter dem Mikroskope gesehen) aus splitterartigen, zackigspitzigen Stücken bestehend. Trockene Kohle absorbirt Gase, desodorisirt u. s. w.; als Filter ist sie auch von antiseptischem Werthe; aber die erstere Wirkung (Gasabsorption) ist im und am Organismus deshalb meist nicht benutzbar, weil dort die Kohle nicht trocken bleiben kann, und nass absorbirt sie keine Gase; letztere ist technisch wohl für Wasserfiltration, nicht aber an Wunden u. s. w. anwendbar, so dass sowohl die innere Verordnung der Kohle bei Meteorismus, als auch ihre Anwendung als Verbandpulver von fraglichem Werthe ist. — Als Zahnpulver ist die Holzkohle, wenn nicht sehr fein gepulvert, weil spitzig und splitterartig, mechanisch nicht ganz indifferent, bleibt zuweilen im Zahnfleisch haften und täuscht Bleirand vor. (Innerlich 0,5—5,0.)

Kalium chloricum, Chlorsaures Kalium, Kaliumchlorat¹⁾ ClO3K.

Farblose, luftbeständige Krystalle (Tafeln des monoklinischen Systems), in 16 Thln. Wasser löslich (6%), von kühlendem, herbem Geschmack. Explodiren, wenn sie mit Schwefel, Schwefelmetallen, Phosphor, Kohle oder trockener organischer Substanz gepulvert, gerieben oder erschüttert werden; (Kaliumchlorat ist neben Schwefelantimon oder Aehnlichem in den Köpfen der sog. schwedischen Streichhölzer enthalten, welche an den mit amorphem Phosphor präparirten Flächen sich entzünden). Im trockenen Zustande leicht Sauerstoff beim Erhitzen etc. hergebend, ist Kalium chloricum in Lösungen widerstandsfähiger, wird aber von putriden Substanzen zu Chlorkalium reducirt, wirkt also oxydirend, antiputrid.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Bei leerem Magen sehr schnell, bei gefülltem langsamer resorbirt, geht fast das ganze eingeführte Kaliumchlorat unverändert durch den Organismus, der es hauptsächlich mit dem Harne ausscheidet. In Gaben bis zu 3,0 *pro die* gut vertragen, in grösseren zuweilen Magenstörungen verursachend, kann es bei Erwachsenen in Gaben über 10,0 und 15,0, zumal wenn bei leerem Magen genommen und besonders bei kranken Nieren (wegen erschwerter Ausscheidung), schwere Intoxicationen erzeugen (Kinder sind noch empfindlicher!); starker CO_2 -Gehalt des Blutes (verminderte Alkalescentz) leisten der Vergiftung Vorschub. Die Hauptsymptome sind: livide Blässe, Collaps und Herzschwäche, Methämoglobinämie, Auflösung, Auslaugung

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit Kalium chloratum = Chlorkalium.

einer gewissen Zahl von Blutkörperchen („Schatten“-Bildung), Gefäßverlegungen, Thrombosenbildung und davon secundär abhängig: Nephritis (Capillarthrombosen in der Grenzsicht); Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer, Methämoglobin und Hämatin im Harn; Milzschwellung in Folge von Anhäufung der Blutkörperchenreste, Icterus. Auch direct dem Blute zugefügt, lässt Kalium chloricum aus dem Blutfarbstoff das zum O_2 -Transport fernerhin unbrauchbare Methämoglobin entstehen.

Der Blutkörperchenzerfall, die Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin berauben den Körper der Möglichkeit, genügend O_2 aufzunehmen; der Zerfall der Blutkörperchen, die Blutgerinnung gefährden die Circulation in lebenswichtigen Organen (Herzhöhlen, Lungenkreislauf, Nieren u. s. w.). In der Leiche sieht man sonst noch: diffuse Braunfärbung (Methämoglobin-Diffusion) der hellen Gewebe, Anämie; zerstreute Blutungen, zumal in der Magenschleimhaut, Lungen u. a.; sepiabraunes Blut, das theils in Thromben geronnen, theils schwer gerinnbar ist.

Das Natrium chloricum wirkt ebenso giftig wie das Kaliumsalz. — Im Anfange einer Chloratvergiftung wird ein sehr diluirter Harn sehr reichlich gelassen (vergl. Kochsalz und Kaliumsalze). Später entspricht der Harn in Menge (bis zu Anurie) und Beschaffenheit dem Zustande der Nieren. — Welche der aufgeführten, durch die Chlorate bedingten Schädigungen das schliesslich lebensvernichtende Moment abgeben, lässt sich einerseits noch nicht völlig übersehen, und dürfte andererseits in den einzelnen Fällen je nach Geschwindigkeit des tödtlichen Ablaufs u. s. w. verschieden zu statuiren sein: die Thrombosen würden allenthalben zur Erklärung ausreichen; jedenfalls aber dürfte daneben die Ruinirung des Blutfarbstoffs und der rothen Blutkörperchen und die hierdurch bedingte schwere Verminderung des inneren Gaswechsels von hervorragender Bedeutung sein; wo der Tod früh, z. B. im Stadium des noch diluirten Harns, auftritt, sind die Nieren am letalen Ausgange unschuldig; in Fällen schwerer Verlegung der Strombahn in der Niere oder bei consecutiver Nephritis mag diese Störung vielleicht oft schon für sich allein den Tod bedingen u. s. w.

Behandlung der Vergiftung: Prophylaxe: man gebe K. chloric. innerlich möglichst gar nicht, jedenfalls nicht bei leerem Magen, nur bei gesunden Nieren, stets vorsichtige Darreichung. Alkalisiren, d. h. Darreichung von Natrium bicarbonicum bei eingetretener Intoxication.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich wird Kaliumchlorat von Manchen namentlich bei Diphtherie angewendet. Seine Wirkung hat man hier durch seine oxydirenden Eigenschaften zu erklären gesucht (?). Man rechnet 1—3,0 *pro die*. (Ph. Helv.: dos. m. spl. 1 g, d. m. *pro*

die 5 g.) Auch bei Blasenaffectionen, zumal putriden, ist Kaliumchlorat sehr empfohlen. — Aeusserlich wendet man Kaliumchlorat in Lösungen von 1—5% als Mund- und Gurgelwasser an bei Stomatitis mercurialis, überhaupt bei Mund- und Rachenaffectionen. Gegen Ozäna und cariöse Zähne wird es vielfach gebraucht. Bei Krebsgeschwüren in Pulverform aufgestreut, mildert es die Schmerzen und verbessert die Absonderung, namentlich wird der üble Geruch vermindert.

Kalium permanganicum crystallisatum, übermangansaures Kalium, Kaliumpermanganat MnO_4K . Rhombisch-prismatische, dunkelviolette, fast schwarze Krystalle mit stahlblauem Glanze, in 20,5 Thln. Wasser löslich, geben eine dunkelviolette Lösung. Diese gibt bei Berührung mit organischen Substanzen leicht ihren Sauerstoff ab, indem das Salz entweder zu Manganoxydulsalz (in Lösung fast farblos) reducirt wird, oder sich das braune Mangansuperoxyd (eventuell Haut, Wäsche u. s. w. färbend) abscheidet. Daher können Lösungen dieses Salzes, sog. Chamäleonlösungen, zum Nachweis organischer Substanzen in Flüssigkeiten verwendet werden. Auf dieser oxydirenden Eigenschaft beruht auch sein Gebrauch als Desodorans und Desinficiens.

Innerlich hat es noch keine Verwendung erhalten. Dagegen wird es äusserlich vielfach gebraucht als Mundwasser in Lösungen von $\frac{1}{2}$ —1%, zu Waschungen, Einspritzungen und Befeuchtung von Verbandstoffen in Lösungen von 1—5%. Ein Uebelstand bei seinem Gebrauche besteht darin, dass es die thierischen und pflanzlichen Gewebe (Verbandmittel u. s. w.) intensiv braun färbt, und dass diese Färbung schwer wieder zu beseitigen ist (durch Chlorkalk).

IV. Gruppe.

RESOLVENTIA, RESORBENTIA, ANTIDYSCRASICA¹⁾.

Unter der Bezeichnung „Alterantia“ wurden von einem antiquirten Sprachgebrauche diejenigen Stoffe zusammengefasst, durch welche man eine Aenderung des Stoffwechsels veranlassen kann: Quecksilber- und Jodpräparate, Arsenik, die alkalischen und neutralen Salze der Alkalien und einiges Andere. Wir lassen den Ausdruck fallen, behalten aber die Gruppe bei.

Mercurialia²⁾, Quecksilberpräparate.

Metallisches Quecksilber muss, um zu wirken, im oder am Körper erst umgewandelt, löslich gemacht werden; es kann in metal-

¹⁾ Auflösende, resorptionsbefördernde, Dyscrasien bekämpfende Mittel.

²⁾ Die Metalle wurden als Attribute römischer Gottheiten benannt: Quecksilber dem Mercur, Eisen dem Mars, Blei dem Saturn zugetheilt u. s. w.

lischem Zustande auf verschiedenen Wegen und in verschiedenen Formen in den Organismus gelangen: z. B. als Dampf inspirirt, dringt es in die Alveolen und schlägt sich, wohl niedergerissen von Wasserdampf, der sich condensirt, in Form feinster Kügelchen nieder, welche bei ihrer relativ grossen Oberfläche der umgebenden, Chlornatrium und Eiweiss enthaltenden Flüssigkeit Gelegenheit bieten, ein lösliches und alsdann zur Resorption kommendes (s. unten) Quecksilberpräparat entstehen zu lassen. Aehnlich liegen die Dinge bei Anwendung der (fein zertheiltes Quecksilber enthaltenden) grauen Salbe auf der Haut (Inunctionen). Dass hierbei das Quecksilber in metallischem Zustande ins Innere gehe, ist unmöglich. In fein vertheiltem Zustande wird das metallische Hg auch vom Verdauungstractus zu einem Theile gelöst und gelangt so zu Resorption und localer Wirkung; hierfür ist nicht die Masse, sondern die Grösse der — chemisch angreifbaren — Oberfläche entscheidend; in nicht vertheiltem Zustande verschluckt, kann eine tausendfach grössere Menge ohne erhebliche specifisch-physiologische Wirkung den Darm passiren.

Die meisten anderen Quecksilberpräparate können sowohl vom Magendarmcanal als auch (am leichtesten, wenn sie wasserlöslich sind) vom Unterhautzellgewebe u. s. w. aus resorbirt werden; nur der Zinnober (Quecksilbersulfid) ist unauflöslich für den Körper. Die in Wasser löslichen Quecksilbersalze wirken ional; das Hg-Ion bildet (vielleicht nur Mercuri-, nicht Mercuro-) Albuminatverbindungen, das Säure-Ion befriedigt sich ebenfalls. Die Hg-Eiweisskörper sind theils im Ueberschuss von Eiweiss, theils durch Hinzutreten anderer Substanzen, wie Chlornatrium, Salzsäure u. s. w., löslich, so dass der Uebergang dieser Verbindungen in das Blut als lösliche Albuminate wohl verständlich ist. Die in Wasser unlöslichen Verbindungen, Calomel und Jodür, gehen unter dem Einflusse von Eiweiss zumal in der lebenden Zelle bei Anwesenheit von Chlornatrium (und zumal von Salzsäure und Chlornatrium, wie im Magen) vielleicht zunächst in Sublimat über und bilden jedenfalls wie dieses mit dem Eiweiss (salzsäurefreie und chlorefreie) Quecksilberalbuminate; Analoges gilt von den Oxyden; das Jodid hat zum Uebergange in Sublimat und in Quecksilber-Albuminate alle Gelegenheit.

Den Hauptantheil des Quecksilbers scheidet der Organismus innerhalb weniger Tage aus (ein kleiner Theil scheint zeitweilig liegen zu bleiben und gelegentlich, schubweise zur Elimination zu gelangen); die Ausscheidung erfolgt als Chlorid-Doppelverbindung (mit Natrium und Kalium) im Harn, in der Galle und den Darmsäften, im Speichel u. s. w.

Besonders beachtenswerth ist, dass die Hg-Präparate in medici-

nalen Dosen die Harnabsonderung verstärken (s. Diuretica), aber nur so lange, als die Nervenverbindungen zwischen Nieren und (nicht-chloralisirtem) Centralnervensystem intact sind; es scheint also die Diurese nicht auf Zellreizung zu beruhen, während die Anurie und die Degeneration der Nierenzellen bei Intoxicationen selbstverständlich direct bedingt sind. Diese diuretische und die sogleich zu besprechende abführende Wirkung erzeugt eine Entwässerung des Organismus, welche bei Hydropsien (s. unten) Dienste leisten kann.

In den Magendarmcanal eingeführt, wirken die Mercurialien reizend (sogar oft entzündungserregend) und deshalb mehr oder weniger stark abführend. Bei den löslichen ist diese Wirkung zu schwer benutzbar, weil oft zu heftig; überdies wird von diesen zu viel schon im Magen resorbirt, so dass entweder nicht genug in den Darm gelangt, oder die abführende Wirkung nur um den Preis reichlicher Resorption zu haben ist, was vermieden werden muss. Der ganz allmählich durch den alkalischen Darmsaft in Lösung gehende und deshalb allmählich wirkende Calomelas kann dagegen methodisch als Abführmittel benutzt werden, ebenso das Metall in feinst vertheiltem Zustande (s. unten).

TOXISCHE WIRKUNG. (Die localen Wirkungen des Sublimats siehe S. 132 und weiter unten.) Werden von Sublimat grössere Mengen in stärkeren Concentrationen verschluckt, so entsteht local bedingte Gastritis, eventuell auch Enteritis mit ihren Folgen; daneben entwickelt sich aber auch die resorptive Wirkung, für welche übrigens die verschiedenen Menschen sehr verschieden empfindlich sind. Gleichviel welches Hg-Präparat zur Resorption gelangt, im Wesentlichen ist die Wirkung die gleiche, — woraus sich schliessen lässt, dass das Schicksal des Hg im Körper stets das gleiche ist, gleichviel in welcher Form es gereicht wird. Die erste resorptive Wirkung ist zuweilen Durchfall (letzteres natürlich namentlich bei gleichzeitiger Localwirkung), besonders häufig aber eine Mundaffection, welche mit Epithelmaceration am freien Zahnfleischrande, üblem Geruche aus dem Munde und Schmerzhaftigkeit des nach und nach anschwellenden Zahnfleisches beginnt und zu schwerer Geschwürsbildung zunächst hier, später an verschiedenen Stellen der Mundschleimhaut, dann zur Lockerung der Zähne und nekrotisirender Periostitis, namentlich des Unterkiefers, und gelegentlich durch Fortschreiten auf die Basis cranii und durch Complicationen zum Tode führen kann. Oft tritt Speichelfluss ein. Durch Reinlichkeit lässt sich bei kunstgerechter Mercurialisirung die Mundaffection ganz oder doch fast ganz verhüten. — Zuweilen in den Knochen auftretende Schmerzen dürften der im Thierexperimente constatirten Reizung des Knochenmarks entsprechen. Auf letztere ist wohl zum Theil die

Schwächung der Blutbildung und das Bleichwerden der Mercurialisirten zu beziehen, da das Knochenmark ja blutbildendes Gewebe ist. (Wo Lues zu Anämie geführt hat, bessert sich dagegen zuweilen unter Hg die Blutbildung.)

Die constitutionellen Wirkungen äussern sich, ausser in Anämie, in Sinken der Ernährung und kachektischem Aussehen. — Wenn sehr grosse Mengen Quecksilber auf ein Mal resorbirt werden, — was fast ausschliesslich nur bei Anwendung von Sublimat, namentlich von Wunden oder vom puerperalen Uterus aus, vorkommt, — zeigt sich meist zuerst heftiger Durchfall mit Tenesmus; oft sind die Stühle blutig, aashaft stinkend, enthalten faulige Schleimhautfetzen; daneben besteht Collaps, kleiner, sehr häufiger Puls, Erbrechen (wo die Vergiftung intern erfolgte, kann es schwer sein, locale und resorptive Wirkung diagnostisch zu unterscheiden); der Urin, meist vermindert, enthält Eiweiss, oft Cylinder, Epithelien, Blut. Der Tod tritt meist zwischen 3 und 14 Tagen ein.

Aus Thierversuchen (mit Sublimat) ist die Steigerung der Gerinnbarkeit und Gerinnungstendenz des Blutes zu melden, so dass die Vergiftung sich fast wie eine Gerinnungsfermentintoxication darstellt: weit verbreitete Thrombosen (auch capilläre) u. s. w. (vergl. unter Kalium chloricum und Arsen).

Bei tödtlichen acuten Quecksilbervergiftungen (auch von Wunden aus) findet man besonders beim Menschen pathologisch-anatomische Veränderungen, Geschwüre namentlich im Cöcum und Colon vom Charakter der „Diphtheritis“. Es liegt nahe, sie zur Stomatitis in Analogie zu setzen; und da diese durch Reinlichkeit verhütet werden kann, und gerade am freien Zahnfleischrande am leichtesten beginnt, d. h. dort, wo Zersetzungen, Fäulniss am leichtesten entstehen, da endlich im Darm gerade dort die Erkrankung auftritt, wo (im Cöcum und Colon) die Fäulnisprocesse sich entwickeln, so scheint es, dass Quecksilber die Zellen gegen Fäulniss empfindlicher, für Fäulniss empfänglicher macht (vergl. die Darmaffectionen bei Wismuth); ob sich in den diphtheritischen Gebieten stets die oben erwähnten Thrombosen vorfinden und ätiologisch wesentlich oder gar hauptsächlich für die Entstehung der Geschwüre in Betracht kommen, ist zunächst noch nicht sicher zu entscheiden. Die analoge, epithelial beginnende Zahnfleischaffection, welche oft schon nach minimalen Hg-Mengen (und proportional der Unreinlichkeit auftretend) sich zeigt, ist selbstverständlich auf Thrombosen nicht zurückzuführen.

Acute Intoxicationen durch lösliche Quecksilbersalze, wie Sublimat und salpetersaures Quecksilberoxyd, bringen bei einzelnen Thieren und

oft auch beim Menschen eine vermehrte Kalkausscheidung durch den Harn und Kalksalzinfarcte in den Nieren unter entsprechender Verminderung der Kalksalze in den Knochen hervor; jedoch mögen sehr oft hier wie bei anderen die Nierenepithelien schädigenden Stoffen (anderen Metallsalzen, Aloin, Jod, Jodoform u. s. w.) jene Kalkeinlagerungen ohne Decalcinirung der Knochen entstehen und bloss Folge vorangegangener Schädigung der Epithelzellen, eventuell Coagulationsnekrose sein.

Eine besondere Erwähnung verdienen die Erscheinungen der chronischen Intoxication: häufig bildet sich der sog. Erethismus mercurialis aus, welcher in Kopfschmerz, Hyperästhesien aller Art, Herzklopfen, psychischer Befangenheit, Neigung verlegen zu werden, zu erröthen u. s. w. und Schlaflosigkeit besteht. Damit kann sich Zittern der Glieder verbinden, welches den Charakter der Paralysis agitans annehmen und sich bis zu heftigen Schleuderkrämpfen steigern kann, neben welchen sich oft Paresen zeigen. Die genannten Muskelkrämpfe hören entweder während des Schlafes ganz auf oder sind doch viel schwächer; bei anderweitig intendirten Bewegungen werden sie — ebenso auch der Tremor — heftiger. Oppressionsgefühl, asthmatische und epileptiforme Anfälle kommen abwechselungsweise auch vor. Als terminale Processe bei chronischer Intoxication sind zu erwähnen Phthisis, Nephritis und hydropische Zustände. — Die schweren Formen der Intoxication können durch rechtzeitiges Einstellen des Quecksilbergebrauches und passende diätetische Maassregeln verhütet werden. Als therapeutisches Mittel gegen sie ist das Jodkalium empfohlen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Obschon wohl alle Mercurialien zur gleichen Intoxication und so auch therapeutischen Wirkung führen, so ist doch auf den inneren Unterschied hinzuweisen einerseits zwischen der gewissermaassen stossweise erfolgenden Quecksilberdurchströmung des Organismus bei Anwendung von Sublimat (z. B. subcutan), und andererseits der gleichförmigen Mercurialisirung durch Quecksilberpräparate, welche ganz allmählich, nach und nach löslich gemacht und resorbirt werden — wie bei Einreibungen mit grauer Salbe oder bei innerlicher, subcutaner oder intramuskulärer Anwendung von Calomel. Von den vielen Indicationen, welche früher für die Anwendung der Quecksilberpräparate aufgestellt wurden, sind die meisten gefallen: die Ideen von antiplastischen, revulsiven und verschiedenen anderen Wirkungen können gegenwärtig nicht mehr gehalten werden. Aber als „Antiphlogisticum“ leistet Quecksilber (in Form von Inunctionen und in Gestalt von Calomel innerlich) doch entschieden Brauchbares. Bei Croup soll eine Schmierkur überraschend wirksam sein. Besonders bei allen

Entzündungen des Auges, seiner Theile und der Adnexa, und als Resorbens gegen alle möglichen Residuen von Entzündungen dieses Organs sind die Mercurialien unersetzbar. Das Bedeutendste leisten die Mercurialien zweifellos gegen die syphilitische Infection, jedenfalls gegen deren Manifestationen. Es bedarf hierzu einer wenigstens 4—5 Wochen fortgesetzten Hg-Einwirkung. In neuerer Zeit wird mehr und mehr die Auffassung vertreten, der allerdings auch von ebenso autoritativer Seite widersprochen wird, dass auch ohne neue Manifestationen der Lues die Quecksilberbehandlung — mit längeren Unterbrechungen und unter Vermeidung von toxischer Einwirkung — mehrere Jahre hindurch in mehrwöchentlichen Perioden fortzusetzen sei. Wie das therapeutische Resultat zu Stande kommt, können wir allerdings noch nicht sicher verfolgen, indess liegt es bei dieser specifischen Wirkung (analog dem bei der Wirkung des Chinins auf die Malariakrankheit Besprochenen) nahe, sie mit der antiseptisch-desinficirenden Wirksamkeit der Quecksilberpräparate in Zusammenhang zu denken, und sich den der Lues zu Grunde liegenden Erreger als besonders empfindlich gegen die desinficirende Kraft des Quecksilbers vorzustellen. Als Abführmittel kommt Calomel, als Diureticum ebenfalls dieses und Sublimat in Betracht, und in beiden Wirkungen ist Calomel in neuer Zeit als Antihydropicum wichtig geworden. Sublimat als Antisepticum und Desinficiens ist anderwärts besprochen; die Anwendung der antiphlogistischen und reizenden Wirkung werden wir bei den einzelnen Präparaten besprechen.

PRÄPARATE UND DOSEN.

1) *Hydrargyrum depuratum*. *Mercurius vivus*. Das metallische Quecksilber hat man zuweilen bei inneren Darmcarcerationen, Volvulus u. dergl. angewandt, um die mechanische Störung durch das „Gewicht des Metalls“ (richtiger: durch den Druckreiz) zu heben. Es sind jedoch wenig günstige Erfolge bekannt. Man lässt die Kranken 100,0 und mehr in einzelnen Portionen auf einmal schlucken. Die *Blue pills* (Pilulae coeruleae) der Engländer enthalten fein vertheiltes Quecksilber, 0.06 p. d., Conserva rosarum und Pulv. rad. Liquiritiae; sie wirken abführend und mercurialisirend. (Das Metall in colloidalen Modification scheint sich nicht zu bewähren.)

2) *Unguentum Hydrargyri cinereum*. Graue Quecksilbersalbe. Dargestellt durch anhaltendes Verreiben von 100 Thln. Hg mit einem Gemische von 15 Thln. Wollfett und 3 Olivenöl, dann Zusammenschmelzen mit einem Gemische von 112 Schweineschmalz und 70 Hammeltalg; 3,0 der Salbe sollen nach Entfernung des Fettes mittels Aether nahezu 1,0 Quecksilber aufweisen. (Ph. Helv.: Hg 34, Lanolin 6 mit Benzoëinctur verrieben, zu halb erkalteter Mischung von Schweinefett 45, Talg 15. Der Hg-Gehalt ist der gleiche wie in Deutschland.) Verwendung: 1) in der Schmierkur bei constitutioneller Syphilis. Es werden täglich 1(—2)mal 2,0—5,0 g in die Haut, abwechselnd der inneren Fläche der oberen und unteren Extremitäten, der Brust, des Bauchs, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde, eingerieben, und so wird 4—5 Wochen, unter Umständen noch länger, fortgefahren. Damit keine Stomatitis erfolge, muss der Patient die Zähne sorgfältig putzen und mehrmals täglich den Mund mit einem aromatischen Infus oder einer verdünnten Lösung von Kalium chloricum (1 %) ausspülen, wie auch, um die Haut „resorptionskräftiger“ zu machen

und um das häufig auf der Haut sich bildende Eczema mercuriale zu verhindern, fleissig lauwarme Bäder nehmen. Die Schmierkur ist eine der zuverlässigsten Methoden, die constitutionelle Syphilis zu behandeln, und liefert oft selbst bei tiefgehenden tertiären Affectionen die besten Resultate. — 2) Als Einreibung gegen entzündliche Vorgänge, namentlich bei Peritonitis, Meningitis, Croup u. s. w. Gegenwärtig nicht mehr so häufig in Gebrauch. Man verdünnt in diesen Fällen das Präparat auch mit Schweinefett oder anderen indifferenten Salben. — 3) Gegen thierische und pflanzliche Parasiten der Haut. (Morpionen u. s. w.; Sublimatlösung ist reinlicher.) — Nicht officinell sind einige dem Unguentum cinereum analog zubereitete Olea cinerea, z. B. Ol. ciner. benzoatum, welche zu subcutanen und intramusculären Injectionen empfohlen sind.

3) *Emplastrum Hydrargyri s. mercuriale*. Eine Mischung von metallischem Quecksilber mit Terpentin, Wachs und Empl. Plumbi simplex. (Ph. Helv.: analog wie oben für Ung. Hydrarg. cin. angegeben bereitet. Die Ph. Helv. hat ausserdem noch ein Empl. H. compositum, aus dem vorigen mit aromatischen Zusätzen bereitet.) Wird auf chronisch entzündliche Schwellungen der Weichtheile, zumal luischen, als zertheilendes Mittel aufgelegt. Durch das längere Liegen des Pflasters auf der Haut wird die Epidermis macerirt, und es dringen Quecksilberverbindungen durch.

4) *Hydrargyrum oxydatum (rubrum)*, rothes Quecksilberoxyd (via sicca paratum). Mercurinitrat (salpetersaures Quecksilberoxyd) wird erhitzt bis zur Verflüchtigung der Salpetersäure; es bleibt rothes Oxyd zurück. Ad 0,02 pro dosi! ad 0,06 pro die! Es ist enthalten in dem officin. *Unguentum Hydrargyri rubrum* (1:9 Paraffinsalbe. Ph. Helv.: Ung. H. oxyd., 5:95 Vaseline).

5) *Hydrargyrum oxydatum via humida paratum*, gelbes Quecksilberoxyd. Aus einer Lösung von Quecksilberchlorid wird das Oxyd als gelbrothes Pulver durch Natronlauge gefällt (lichtempfindlich). Maximaldosen wie beim vorigen.

6) *Hydrargyrum praecipitatum album* (Ph. Helv.: H. amidato-bichloratum), weisser Quecksilberpräcipitat; NH_2HgCl , Mercuriammoniumchlorid. Dieses Präparat wird durch Ammoniak aus einer Lösung von Quecksilberchlorid als weisses Pulver gefällt. Es ist im Verhältniss von 1:9 im *Unguentum Hydrargyri album* enthalten.

Diese Oxyde und Präcipitate, wie man sie gewöhnlich nennt, finden innerlich gegenwärtig kaum noch Verwendung; dagegen werden sie äusserlich in Salbenform gebraucht hauptsächlich in der Augenheilkunde und bei Hautaffectionen als Reizmittel u. s. w. In Mischungen 1:9, : 40, : 80, : 100. Das (in der Pharm. Germ. nicht mehr offic.) „Unguentum ophthalmicum“ bestand aus 20 Thln. Mandelöl, 19 Thln. weissem Wachs und 1 Thle. Hydrarg. oxyd. rubr. Das H. ox. v. h. par. wird von Manchen auch zu subcutaner Injection in Aufschwemmung wie Calomel benutzt (s. dies).

7) *Hydrargyrum chloratum (mite)*. *Calomel s. Calomelas*. *Mercurius dulcis*, Quecksilberchlorür (Mercurochlorid) Hg_2Cl_2 . Durch Sublimation des Quecksilberchlorids mit metallischem Quecksilber erhalten. Das „Hydrarg. chlor. (mite) vapore paratum“ wird durch zugeführte Wasserdämpfe oder durch einen Luftstrom als feines Pulver bei der Sublimation niedergeschlagen, ist feinkörniger als das gewöhnliche. Calomel bildet ein weisses, lichtempfindliches Pulver, welches in Wasser, Weingeist und Aether (so gut wie) unlöslich ist. Es wird angewandt: 1) als Laxans, bei Erwachsenen in Dosen von 0,1—0,5, bei Kindern 0,05—0,1 p. d. (Ph. Helv.: dos. max. simpl. ad us. laxat. 0,5 g, et pro die 2 g. Hydrarg. chlor. vapore paratum: d. m. s. 0,1 g, d. m. pro die 0,5 g). — 2) Als zunächst darmreinigendes und vielleicht auch desinficirendes (?) antidiarrhoisches Mittel, namentlich bei Kindern, zu 0,02—0,03 p. d.; besonders bei Sommerdiarrhöen; Calomel entfernt die Fäulnisproducte und hemmt vielleicht in etwas die Fäulnisvorgänge im Darne: wenn hierbei einige, im Darne sonst normal sich bil-

dende, zur Resorption gelangende und im Harne normaliter ausgeschiedene Fäulnisproducte (Indol, Phenol u. s. w.) im Harne völlig verschwinden, so mag dies zu einem kleinen Theile auf diese „fäulnisshemmende“ Wirkung zu beziehen sein, aber den Hauptantheil hieran hat die abführende Wirkung des Mittels, welche jene Stoffe der Resorption entzieht; — andererseits bleibt das sonst der Zersetzung anheimfallende Biliverdin (grüner Gallenfarbstoff) (und das zuweilen der Reduction und Entfärbung unterliegende Bilirubin) erhalten, und die Fäces sind zum Theil hierdurch grün (resp. dunkel) gefärbt; ausserdem und hauptsächlich oxydirt Calomel — übrigens nur in alkalischer Lösung — das Bilirubin (der Fäces) zu Biliverdin; und endlich rührt ein Theil der Grünfärbung der übrigens deutlich nur bei Kindern zu beobachtenden „Calomelstühle“ auch von Schwefelquecksilber (von den zersetzten Eiweisskörpern) her. — 3) Gegen constitutionelle Syphilis in refracta dosi zu 0,1—0,2 täglich. — 4) In grösseren Dosen (0,2—1,0 p. d.) als Abortivmittel bei infectiösen Magen- und Darmkatarrhen, sowie bei Typhus. — 5) Als Diureticum und Antihydropicum, besonders bei allgemeinen Circulationsstörungen, neuerdings, zu 0,1—0,2 täglich 3mal, empfohlen.

Aeusserlich wird Calomel als Reizmittel angewendet, in der Augenheilkunde namentlich das feine H. chl. vap. par. als Streupulver bei Corneatrübungen (Cave: Jodkaliumkur, wo dann an Ort und Stelle Jodid entsteht und Aetzung erfolgt). Auch als desinficirendes und antiseptisches Streupulver bei breiten Condylomen, besonders nach vorgängiger Anfeuchtung der betreffenden Oertlichkeit mit conc. Kochsalzlösung. Auch wird es zu subcutaner resp. intramuskulärer Injection 1:30 in Aufschwemmung in Wasser oder in Oel benutzt; hier genügen etwa fünf Einspritzungen von 0,02—0,05, welche mit etwa 5—Stägigen Intervallen vorzunehmen sind. In ähnlicher Weise sind Aufschwemmungen von Thymolquecksilber (nicht officinell) mit Erfolg in Anwendung gezogen worden (s. unten unter Nr. 11).

8) *Hydrargyrum bichloratum (corrosivum)*, *Mercurius sublimatus corrosivus*, Quecksilberchlorid, Mercurichlorid $HgCl_2$. (Das Chemische und Pharmaceutische über diese Substanz s. S. 131, 139 f.) Dieses Präparat ist neben der grauen Salbe das beliebteste bei der Behandlung der Syphilis. Seine ätzende resp. örtlich reizende Wirkung ist indess dabei zu berücksichtigen, und deshalb gibt man es innerlich am besten in Pillen; in Dosen von 3—5 mg, *ad 0,02 pro dosi!* *ad 0,06 pro die!* (Ph. Helv. 0,02 resp. 0,05), oder subcutan in Lösung eventuell mit Chlornatrium in 1%iger Lösung.

Aeusserlich wird Sublimat u. A. in Form von Waschungen in 1%—3%iger Lösung benutzt: 2—3%ige Lösungen mittels Compressen auf die Haut gebracht, lassen grössere Mengen des Sublimats durch die Epidermis dringen und führen bald Entzündung und schnelle Abschuppung herbei, was — vorsichtig — zur Beseitigung von Sommersprossen und Aehnlichem benutzt werden kann: cave: die Augen! Mit Lösungen bis zu 1% ist bei häufiger Waschung eine allmähliche Abschilferung zu erzeugen. — Zu Bädern 5—10,0 auf ein Bad (Vorsicht!). (Cave: Metallwanne!) In Salbenform 1:40. Ph. Helv. hat: *Hydrargyr. bichlorat. solutum* (auch Liq. mercurialis Van Swieten genannt), eine sehr zweckmässige 1%ige Lösung in einem Gemenge von 100 Weingeist und 900 Wasser (s. w. unten). Die früher gebrauchte *Solutio Plencki* war eine Mischung von Sublimat, Weingeist, Alaun und Kampher; die *Aqua phagedaenica* eine Mischung von Sublimat und Kalkwasser (s. auch Antiseptica).

Gegen Parasiten in beschränkten und intacten Hautbezirken (Pityriasis, Morpionen) ist Sublimat in $\frac{1}{10}$ —1%igen Lösungen sehr zu empfehlen, zumal unter Beifügung von etwas ($\frac{1}{10}$) Spiritus vini (wegen des Hautfettes und des Fettes der Parasiten, das die Benetzung durch rein wässrige Lösung erschwert); bei Scabies dagegen und Aehnlichem wäre die Anwendung schmerzhaft und höchst gefährlich (wegen Resorption).

Die geringe elektrolytische Dissociationsfähigkeit, die allen Hg-Salzen zukommt, bewirkt, dass sich sehr leicht „complexe“ Hg-Salze — „Doppelsalze“ bil-

den, deren Verhalten in Lösungen oben schon erwähnt ist. Man hat von diesem Umstande reichlich Gebrauch gemacht (vergl. Silber unter Adstringentien); namentlich der Umstand, dass sich Mercuri(chlorid)albuminat im Ueberschusse von Eiweiss und durch Zusatz von Chlornatrium löst, führte dazu, es subcutan dem Organismus zuzuführen; man wendet auch statt Eiweiss Peptonlösung an (z. B. eine Mischung von 15,0 trockenem Pepton, 10,0 Hydrarg. bichlor. und 15,0 Ammon. hydrochloric., dazu so viel Wasser und Glycerin aa, dass 1 cc der Lösung 2—4 mg Sublimat enthalte). Die Ansichten über diese Art der Medication lauten noch verschieden; jedenfalls ertragen Viele diese Injection nicht, da durch sie Schmerzen und Entzündung an der Injectionsstelle verursacht werden. An Stelle des Sublimates ist, namentlich zu subcutanen Injectionen, das Quecksilberformamid (Hydrargyr. formamidatum solut.) empfohlen worden. Die Lösung entspricht 1% Quecksilberoxyd und muss in geschwärzten Gläsern aufbewahrt werden. Charakterisirt ist dieses Präparat ähnlich wie das vor Jahren vorgeschlagene, aber stark giftige Hydrargyr. aethylochloratum besonders dadurch, dass seine Lösung Eiweiss nicht coagulirt, was ihm vor dem Sublimat einen Vorzug gibt. Diese Verbindungen enthalten alle nur wenig Hg-Ionen, die mit Eiweiss reagiren können; sie wirken daher local nur wenig reizend, sind aus dem gleichen Grunde nicht antibacteriell u. s. w., werden jedoch im Organismus zerlegt und entfalten dann die typische Hg-Wirkung.

Auch das Kalium hydrargyrothiosulfuricum gehört hierher, das in wässrigen Lösungen besonders wenig Hg-Ionen enthält, sich aber bisher nicht bewährt und keine Verbreitung gefunden hat.

Besser steht es mit den hierher gehörigen Glycocolloquecksilber und Succinimidquecksilber, welche beide, in Wasser gut löslich, sich zu subcutaner Anwendung bei Lues eignen; ersteres ist theuer, örtlich stärker reizend, zersetzlich, aber energischer wirkend als letzteres, das billiger, weniger reizend und beständig ist (beide in 2%iger Lösung zu benutzen).

9) *Hydrargyrum cyanatum*, Quecksilbercyanid $Hg(CN)_2$. Farblose Krystalle, löslich 1:12,8 kalten Wassers. *Ad 0,02 pro dosi! ad 0,06 pro die!* Fällt Eiweiss nicht, ist bei subcutanen Injectionen sehr wenig reizend. Resultate recht befriedigend.

[*Hydrargyrum iodatum (flavum)*, Quecksilberjodür, Mercurjodid HgJ_2 . (In Deutschland nicht mehr officin.) Ein graulich-gelbes Pulver, in Wasser und Weingeist unlöslich, färbt sich bei Licht und Luft rasch grau. Ph. Helv.: *ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die!* Gegen Lues.]

10) *Hydrargyrum bijodatum (rubrum)*, Quecksilberjodid, Mercurijodid HgJ_2 . Ein rothes Pulver, in Wasser unlöslich, einigermaassen löslich in wässrigen Salzlösungen, besonders aber in Jodkaliumlösungen; merklich löslich in sehr starkem Weingeist; die Dosen sind wie vom Sublimat. (*Ad 0,02! pro die ad 0,06!*) (Ph. Helv.: *ad 0,02! resp. 0,05!*)

Die Jodquecksilberpräparate wurden namentlich durch RICOBO in die Praxis bei Syphilis eingeführt. RICOBO gab z. B.: Decoct. Sarsaparillae 15:150,0, Hydrargyr. bijodat. 0,15, Kalii jodati 5,0 D.S. 3mal täglich 1 Esslöffel. Eine empfehlenswerthe Formel. Auch in Pillenform kann Hydrarg. bijod. gut gegeben werden. (S. auch unter „Jodpräparate“.)

11) *Hydrargyrum salicylicum*. Weisses Pulver, enthält 59% Hg; in Wasser kaum löslich, in wärmer gesättigter Kochsalzlösung löslich. Zu intramusculären Einspritzungen im ungelösten Zustande wie Calomel. *Ad 0,02 pro dosi!*

12) *Hydrargyrum tannicum*, Mercurotannat, nicht officinell, wird vom Magen und Darm verhältnissmässig sehr gut vertragen und ganz allmählich — also gleichförmig — resorbirt. 3mal täglich 0,1 in Pulvern.

Jodpräparate.

Jodum, Jod. Feste, grauschwarze, metallglänzende Blättchen, von unangenehem, stechenden Geruche, scharfem Geschmacke. In kleinen Mengen verflüchtigt es sich schon bei gewöhnlicher Temperatur, viel leichter und mit violetten Dämpfen beim Erhitzen. Im Wasser ist es fast unlöslich, leicht löslich in Jodsalzlösungen (Entstehung von J_3 -Ionen neben K-Ionen) (s. S. 133); die Lösung besitzt eine gelbbraune Farbe; es löst sich sehr leicht in Weingeist, Aether und Chloroform.

Kalium jodatum, Jodkalium. Kaliumjodid KJ.

Weiss, krystallinisch, in 0,75 Thln. Wasser löslich; zieht an der Luft etwas Wasser an, zersetzt und färbt sich durch ausgeschiedenes Jod gelblich.

Natrium jodatum, Jodnatrium. Natriumjodid NaJ. Ebenso. Löslich 1 : 0,9 Wasser.

Ferrum jodatum, Eisenjodür, Ferrojodid FeJ_2 . Sehr zersetzlich; wird stets erst auf Verordnung durch Zusammenbringen von gepulvertem Eisen, Jod und Wasser bereitet. Enthält 82% Jod. Nicht officinell. Nur in Form des offic. Sirupus Ferr. jod.

Jodothyrium (s. unter „Schilddrüse“).

Den Werth der „Jod-Eigone“ (Jodeiweissverbindungen), der „Jodpeptone“, des „Jodipin“ (Jodadditionsproduct des Sesam- oder Mandelöls) wird erst noch die Empirie festzustellen haben. Das Gleiche gilt für äusserliche Anwendung des „Jodvasogen“.

PHYSIOLOGISCH-TOXISCHE WIRKUNG. Jod und Jodide sind sehr leicht resorbirbar und schon nach wenigen Minuten im Speichel, im Harne und anderen Secreten nachweisbar. Wenn freies Jod, z. B. in Lugol'scher Lösung, subcutan gegeben wird, so geht es bei der Resorption wohl zum grössten Theile mit dem Eiweiss des Blutes Verbindungen ein (nur ein kleiner Theil auch mit den Alkalien), um allmählich oxydirt als Jodat (jodsaures Salz) und später Jodid zu kreisen und dann ausgeschieden zu werden. (In alkalischer Eiweisslösung — wenigstens ausserhalb des Organismus — geht Jod schnell und zum grössten Theile an das Albumin — es bildet sich ein wohl charakterisirtes Jodalbamin — und nur langsam an das Alkalimetall.) Und drittens wird wohl ein Theil der auf die eine oder andere Weise entstandenen Jodide dasjenige Schicksal haben, welches für dargereichtes Jodid (z. B. Jodkalium) höchst wahrscheinlich ist. An manchen Stellen des Organismus, speciell besonders wohl an secernirenden Organen, Schleimhäuten u. s. w., findet unter dem Einflusse der Körperwärme ein fortwährender Verbrauch der in der wässrigen Jodidlösung vorhandenen Jod- (und z. B. Kalium-) Ionen statt durch lebendes Eiweiss (resp. Kohlensäure, Natriumphosphate u. s. w. und salpetrige Säure). Chlorophyll führendes Pflanzenprotoplasma spaltet sogar freies Jod ab und bläut ein Jodkaliumstärkekleistergemisch. Im Gegensatze zu den Jodiden und Bromiden (s. S. 64) manifestirt sich bei den Chloriden im Organismus die Dissociation weniger; trotzdem erfahren sie auch die Chloride,

was sich z. B. bei der Production der HCl des Magensaftes, der übrigens nach z. B. subcutaner Beibringung von Bromiden HBr enthält, gelegentlich offenbart, ein Vorgang, bei welchem wohl bestimmte Lösungsverhältnisse, z. B. die oben erwähnte Hydrolyse und besondere Eiweissverbindungen die wichtigste Rolle spielen. Das Jod verlässt den Körper durch alle (zumal Eiweiss führende) Secrete und kann, soweit es durch die Mund-, Magen- und Darmsecrete ausgeschieden wird, wieder resorbirt werden, und mehrfach secernirt und resorbirt zu einem kleinen Theile lange kreisen. Die Nieren befreien den Körper definitiv von Jod, das im Allgemeinen als Jodid (und zwar auch nach Jodkaliumdarreichung theilweise in Form von Jodnatrium [und Chlorkalium]), zum Theil aber, nach grösserer directer Jodzufuhr, in organischer Bindung (wohl von Jodeiweiss stammend) in dem Urine enthalten ist. Zuweilen zeigen sich die letzten Spuren in Form von Jodkalium eingeführten Jods nicht im Harn, sondern im (bekanntlich eiweisshaltigen) Speichel, — was dafür spricht, dass das anwesende Eiweiss das mit ihm irgendwie verbundene Jod hinausgeleitet.

Werden grosse Mengen freien Jods einverleibt, so tritt Auflösung der Blutkörperchen, Thrombosen, Hämaturie, Nephritis u. s. w. auf (s. unter Kalium chloricum). In weniger intensiver Weise geschieht dies — im Thierexperimente — auch durch Jodate und Natriumjodid. — In stärkerer Concentration einwirkend, lähmt freies Jod die Leukocyten. Auf Wunden local applicirt oder resorptiv zur Wirkung gelangend, treibt Jodkalium die Leukocyten zu sehr lebhafter Thätigkeit an: Diapedesis und eventuell Transport eingebrachter fremder Partikel nehmen energisch zu.

In Concentrationen von 1:50 000—20 000 wirkt freies Jod (in Lugol'scher Lösung) (und Joddämpfe) namentlich am Frosche deutlich local anästhesirend, — was beim Frosche indirect zu motorischer Unbehilflichkeit führt und unrichtigerweise als centrale Betäubung gedeutet worden ist (stärkere Lösungen wirken reizend, schwächere als 1:50 000 sind unwirksam).

Bei manchen Menschen zeigen sich schon nach minimalen, bei anderen erst nach sehr grossen Dosen entzündliche Erscheinungen in gewissen secretorischen Apparaten, wie: Nasenschleimhaut, Luftröhrenschleimhaut, Speicheldrüsen, Hautfollikel (Akne), welche mit starker Secretion, zum Theil unter lebhaftem Fieber und Kopfschmerz verlaufen. Die verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Menschen dürfte auf Folgendem beruhen: Auf den Schleimhäuten des Mundes, der Nase u. s. w. sind stets, aber in individuell sehr variirender Menge, Nitrite vorhanden; Nitrate in Lösungen in den Mund gebracht (resp.

aus dem Blute secernirt) erfahren hier eine Reduction zu Nitriten. Und bei Anwesenheit von CO_2 in solcher Nitritlösung (z. B. im Schleim) wird, falls nicht reichlich Alkali (oder auch Natriumbicarbonat) anwesend ist, salpetrige Säure durch die CO_2 frei gemacht, welche dann etwa vorhandenes Jodid spaltet und HJ resp. J frei macht; diese reizen die Gewebe u. s. w. Die genannten leichteren Intoxicationerscheinungen verlieren sich übrigens schnell, sobald das Mittel ausgesetzt wird, und scheinen durch reichliche gleichzeitige Zuführung von doppeltkohlensaurem Natrium vermieden oder doch vermindert zu werden. Erwähnenswerth ist noch, dass durch mehrmonatlichen Jodkaliumgebrauch viele Patienten abmagern; zuweilen zeigt sich Neigung zu Blutungen, in seltenen Fällen Schlaflosigkeit.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. A. Jodide, besonders Jodkalium.

1) Bei Syphilis. Es wird gegenwärtig im secundären Stadium meist nur noch da angewendet, wo Hg nicht ertragen wird, namentlich aber allgemeiner nach energischer und ausreichender Hg -Behandlung zur Beseitigung solcher, besonders spätluischer Affectionen, die auf jene Behandlung nicht vollständig wichen. Hier erweist sich Jodkalium als ein Specificum (als solches in die Praxis eingeführt von WALLACE in Dublin, 1836). Hier wie bei vielen der alsbald zu nennenden Anwendungsgelegenheiten scheint die oben erwähnte Einwirkung auf die Leukocyten in Betracht zu kommen. 2) Bei Hypertrophien drüsiger Organe, wenn diese nach vorausgegangenen entzündlichen Vorgängen zurückgeblieben sind, insbesondere der Lymphdrüsen — auch scrophulöser — der Brustdrüsen, der Hoden; und ebenso bei Schwellungen und Verdickungen von Geweben, welche von chronisch entzündlichen Vorgängen begleitet sind. 3) Bei Schwellungen der Schilddrüse (Strumaformen), namentlich den Formen, welche sich als einfache Hypertrophie kund geben. Weniger zuverlässig ist dieses Mittel 4) bei chronischer Arthritis. 5) Sehr nützlich bei chronischen Metallintoxicationen. Es kommen bei chronischen Vergiftungen durch Blei, Quecksilber (und auch Arsenik) nach dem Gebrauche von Jodkalium die erwähnten Substanzen wieder in dem Harne zum Vorschein, nachdem sie vorher vergeblich darin gesucht wurden. Zum Theil macht sich hier wohl auch die diuretische Wirkung aller Kaliumsalze (s. unter „alkalische u. s. w. Salze der Alkalimetalle“) geltend. 6) Bei Asthmaformen hat man zuweilen vom Jodgebrauche gute Wirkung gesehen; ebenso 7) bei Neuralgien. Wo diese durch Schwellungen drüsiger Organe, Hypertrophien des Bindegewebes oder des Periostes unterhalten werden, ist die Wirkung allerdings leicht zu verstehen. 8) Bei mannichfaltigen pathologisch-anatomischen, der

Rückbildung fähigen Processen im Hirne und im Rückenmarke leistet Jodkalium oft Vorzügliches, und ebenso thut es 9) zuweilen vortreffliche Dienste bei Muskellähmungen des Auges (auch nicht-luischen); jene Formen dagegen, bei welchen immer nur wenige Fasern des einzelnen Nerven betroffen sind, und bei denen der Sitz der Affection in die Kerne zu verlegen sein dürfte, reagiren erfahrungsgemäss nicht auf Jodkalium. 10) Bei verschiedenen acuten Infectionskrankheiten, zumal mit Localisationen im Respirationsapparate ist Jodkalium — bei einigen wohl nicht ganz ohne homöopathische Idee — empfohlen worden: Keuchhusten, Influenza, Pneumonie. 11) Bei Aktinomykose. — Wo — bei Anämie und namentlich bei Scrophulose — gleichzeitig Eisen indicirt erscheint, gibt man gern die Jodeisenpräparate.

Die Jodquecksilberpräparate s. unter „Mercurialia“.

B. Jod. Das Jod wird innerlich wenig gegeben; man kann es in Form der Lugol'schen Lösung (s. unten), oder in Form verdünnter Tinctura Jodi geben. Letztere ist sowohl bei Lues gelegentlich versucht, als auch namentlich bei hartnäckigem Erbrechen (z. B. Schwangerer, oder bei Seekrankheit, wobei analog dem Cocaïn die localanästhesirende Wirkung betheiligt sein könnte) und wohl auch bei Alkaloïdvergiftungen (Bildung schwerlöslicher Verbindungen) als chemisches Antidot empfohlen worden. Aeusserlich und zu Einspritzung in Parenchyme, seröse Höhlen u. s. w. kommt es nach zwei Beziehungen zur Benutzung: erstens, weil es antiseptisch ist (s. S. 133), zweitens als ein „Reiz“ eigener Art, insofern nämlich als es chemotaktisch wirkend eine acute Entzündung erzeugt, welche ohne Tendenz zu Eiterung sich adhäsiv, Schrumpfung und Schwund erzeugend manifestirt; reizender ist hier — wegen des Alkohols — die Tinctur, milder die (wässrige) Lugol'sche Lösung.

Bei den sicherlich öfter als nöthig angewandten Einpinselungen von Jodtinctur auf die Haut ereignet sich Folgendes: Einmalige Einpinselung hat meistens keine besonderen Erscheinungen zur Folge (ausser Braunfärbung)¹⁾; häufiger (z. B. in Zwischenpausen von 24 Stunden) wiederholt, macht sie Abblätterung der Epidermis und leichten Entzündungszustand im Corium, der bei fortgesetztem Pinseln heftig und recht schmerzhaft werden kann. Das Jod, löslich in dem Cholesterinfette der Epidermis, durchdringt sie und kann dort theilweise resorbirt werden. Weiter aber als bis ins Corium und zu den dortigen Gefässen dringt das Jod nicht (z. B. nicht in die Kniegelenkscapsel). Jene Spur Jod hätte man innerlich oder subcutan bequemer zur Resorption

¹⁾ Frische Jodflecke können mit Liquor Ammonii caustici entfernt werden.

bringen können; daneben indess soll die Einpinselung noch als starker Hautreiz „ableitend“, „derivirend“ wirken, — so etwa wie Schröpfköpfe, Spanischfliegenpflaster und Sinapismen. Der Nutzen ist mässig, — die Beschwerden nicht klein, — und die Spuren bei längerer Einpinselung dauernd und recht entstellend.

PRÄPARATE UND DOSEN.

1) *Jodum*: nie pur innerlich (*ad 0,02 pro dosi! ad 0,06 pro die!* Ph. Helv. 0,05 g! resp. *pro die 0,2 g!*), überhaupt kaum je anders als in folgenden Formen zu verschreiben, und jedenfalls vorsichtig wegen Aetzung!

2) *Tinctura Jodi*. 1:10 Spiritus, dunkelbraun, nach Jod riechend, innerlich — notabene: stark verdünnt! — 2–4 Tropfen, *ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die!* (Ph. Helv. *ad 0,25 g pro dosi! pro die 1,0!*) Aeusserlich pur (s. oben).

3) Lugol'sche Lösungen (nicht officinell), Jod 1, Kalium jodatum $1\frac{1}{2}$ —2, Aq. 10—2000. Für den innerlichen Gebrauch nicht leicht über 1‰ an Jod darzureichen, kann aber zu 1‰ verschrieben werden mit der Anweisung z. B.: S. 1 Theelöffel voll in einem Glase Wasser.

4) *Kalium jodatum*. Innerlich zu 0,1—0,5 *pro dosi*, bis zu 3,0 *pro die*. Aeusserlich in Salben. Das offic. Unguentum Kalii jodati: 20 Thl. Kaliumjodid, 0,25 Natriumthiosulfat, gelöst in 15 Thln. Wasser, werden mit 165 Thln. Schweineschmalz vermischt.

5) *Natrium jodatum*. Manche geben ihm vor dem Jodkalium den Vorzug, um die Kaliumwirkung (s. S. 64) zu vermeiden. Dosen wie beim Kalium jodatum. [Ph. Helv. *Ferrum jodatum*. Zu 0,05—0,3.]

6) *Sirupus Ferri jodati*. 100 Thle. Sirup, 5 Thle. Eisenjodür; 1—3—5,0 *pro dosi*. (Ph. Helv.: 4 Thle. Eisenjodür.)

Die Jodquecksilberpräparate s. unter „Mercurialia“, Jodothylin unter „Schilddrüse“.

Auch die Jodate scheinen brauchbar zu sein, doch liegen über diese nicht ausreichende Erfahrungen vor.

Acidum arsenicosum, Arsenik.

Acidum arsenicosum, arsenige Säure, richtiger: Arsenigsäureanhydrid As_2O_3 , weisser Arsenik. Weisses, krystallinisches Pulver, in Wasser schwer löslich, leicht löslich bei Zusatz von Säure, sowie von Alkali oder alkalischen Salzen (als Arsenite, arsenigsaure Salze). Erzeugt im Munde einen süsslichen, metallischen Geschmack.

Die chemische Gruppe „Phosphor-Arsen-Antimon“ bildet auch pharmakologisch eine zusammengehörige Gruppe, wobei wir vorläufig noch davon absehen wollen, ob diese Elemente als solche, oder ob gewisse ihrer Oxydationstufen (z. B. phosphorige Säure in statu nascendi, arsenige Säure u. s. w.) es sind, welche die Wirkung ausüben. Wir können ihnen eine local wie resorptiv reizende Wirkung auf das Protoplasma zuschreiben, welche je nachdem: entweder als Steigerung des Lebensreizes zu vermehrter, verbesserter Ernährung, oder, toxisch, zu Schwellung, Trübung und nachfolgender (sogenannter) fettiger Degeneration (die vermuthlich nur eine Fettsubstitution [s. unten] ist, da ein Entstehen erheblicher Mengen von Fett aus Eiweiss auch in der Ernährungs-

physiologie nicht nachgewiesen ist), oder zu Wucherung des Bindegewebes mit consecutiver Sklerosirung, — oder an den Knochenbildungsstätten zu vermehrter Bildung eines compacteren, sklerotischen Knochens, — oder aber hier zu Knochennekrosen mit Eiterungen, und ebenso auf Schleimbäuten um so mehr zu Nekrosirungen und zur Widerstandsunfähigkeit gegen die Fäulnisprocesse (im Darm) und sonstige Fermentvorgänge (Magen und Darm) führen kann, als sich hier schwere locale Circulationsstörungen (s. unten) entwickeln.

Die „Reizung“, welche die Magen-(Schlund- und Rachen-)Nerven durch diese Stoffe erfahren, führt zu reflectorischem Erbrechen. Als Brechmittel ist aus dieser Gruppe aber nur das Antimon, und auch dieses nur in Form des Tartarus stibiatus zu benutzen, da nur hier das Erbrechen ohne nennenswerthe Schädigung des übrigen Körpers und mit genügender, die Giftresorption verhütender Promptheit zu erhalten ist.

Eigentliche Aetzmittel sind diese Stoffe nicht. Nur solches Gewebe, das bereits den Keim des Verfalles oder besondere pathologische Lebensbedingungen in sich hat, stirbt z. B. unter Arsenik ab. Auf gesunde Schleimhaut (z. B. im Thierexperimente) gebracht, ätzt Arsenik nicht, — ist das Thier aber bereits durch Arsenik vergiftet, sind seine Zellen daher hinfällig geworden, so ätzt Arsenik auf den Schleimbäuten.

Ausserdem haben die Stoffe P, As und Sb noch eine directe lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem und das Herz, wodurch Blutdrucksenkung und ein schwerer Collaps bedingt wird, der schon für sich schnellen Tod (in wenigen Stunden) bedingen kann. Gewiss aber ist ein solcher Collaps oft auch durch Folgendes veranlasst: Bei schweren und zumal protrahirten Vergiftungen kommt nämlich wesentlich noch eine Blutwirkung in Betracht. Es bilden sich Thrombosen, Infarcirungen: in Thierexperimenten sind solche in der Lunge, in der Gefässperipherie von Magen und Darm, öfters in der Lebervene u. s. w. nachgewiesen; sie beginnen als „Bluttrümmer- und Blutplättchen-thromben“ in den feinsten Venen mit consecutiver Capillarstauung, und späterer Anlagerung von Fibrinfäden (ist das Blut durch Peptozym ungerinnbar gemacht, so fällt Letzteres fort, aber die „Bluttrümmer-thromben“ bilden sich doch, und zwar jetzt schon in den [durch die Peptozymeinwirkung und die durch sie bedingte Stauung] erweiterten Capillaren). So entstehen (bei nichtpeptonisirten Warmblütern) locale Circulationsstörungen und oft schwere Stauungen besonders im Unterleibe (wegen des doppelten Capillargebiets, in Magen-Darm und Leber), — daher denn auch faradische Splanchnicusreizung die Strömung nicht

Brechmittel

geruch

Blutdruck

zu fördern vermag, während die vasomotorischen Nerven überall sonst als ungelähmt sich erweisen lassen. (Diese Blutwirkung des As zeigt sich in grösster Intensität — mit Auflösung der rothen Blutkörperchen, Hämoglobinurie, Icterus u. s. w. — einige Stunden nach Einathmung von Arsenwasserstoff AsH_3 .) Bezüglich der eigentlichen Todesursache, bezw. des Antheils, welchen die einzelnen soeben genannten Schädigungen an dem Tode haben, ist noch nichts Sicheres hinzustellen (vergl. das Analoge S. 136 [Kalium chloricum]). Je nach Giftgabe, Schnelligkeit des Ablaufs u. s. w. dürften bald mehr die Thrombosen, bald mehr die lähmende Einwirkung auf Herz und Centralnervensystem, bald mehr die Protoplasmaänderung in den Zellen, welche später zu trüber Schwellung und Fetteinlagerung führt, den Hauptantheil an dem Erlöschen des Lebens haben. — Beim Frosche erweist sich As und P deutlicher denn beim Warmblüter als Blutkörperchengift (Segmentirung, Schattenbildung). In späteren Stadien schwerer Arsenikvergiftung des Warmblüters nimmt ziemlich schnell die Zahl der Leukocyten im Blute ab, während sich, vermuthlich von ihnen herrührend, grosse farblose, granulirte Schollen vorfinden. Bei Phosphorvergiftung des Warmblüters fehlt diese Erscheinung; dagegen sind dort die rothen Blutkörperchen stärker geschädigt (veränderlicher als normale in physiologischer Kochsalzlösung; statt Geldrollenanordnung Tendenz zu Klumpenbildung u. s. w.). Phosphor bedingt beim Huhn schon in minimalen Dosen eine bedeutende Abnahme in der Zahl der rothen Blutkörperchen (um die Hälfte und mehr) und eine damit parallel gehende Verminderung des Hämoglobingehaltes. Nach Aussetzen des Mittels tritt die Erholung überraschend schnell ein. Beim Arsenik dagegen ist die Verminderung der rothen Blutkörperchen nur ganz vorübergehend, zuweilen gar nicht zu bemerken; ja man beobachtet eine Vermehrung über die Norm hinaus, die aber wohl nicht als essentiell anzusehen ist, sondern eine Folge der venösen Stauung sein dürfte. — Kleine Gaben von Arsenik scheinen Hyperleukocytose zu veranlassen.

In den meisten Fällen stehen beim Menschen die Magen- und Darmerscheinungen (Brechdurchfall) und ihre Consequenzen (z. B. die auf Austrocknung, in Folge des durch die Dejectionen verursachten Wasserverlustes beruhenden Erscheinungen: Aphonie, Wadenkrämpfe) so sehr im Vordergrund des klinischen Bildes, das man Cholera asiatica vor sich zu haben meinen kann. Indess sind die bei unseren Vergiftungen sich entwickelnden Symptome, wie: Schmerzhaftigkeit des Magens und Darmes, besonders auf mechanischen Druck, ferner das Verhalten der — bald auch druckempfindlichen — vergrösserten Leber — und ein leichter Icterus (bei P-Vergiftung sehr schwerer Icterus), — alles dies

sind Dinge, die der Cholera nicht zukommen; das Gleiche gilt von der Tendenz zu Blutungen, welche theils die Folgen der Thrombosen und Embolien, theils der fettigen Degeneration der Gefässe sind (die sich schon nach 24 Stunden entwickelt haben kann): im subcutanen Zellgewebe und in der Haut treten petechiale Blutungen auf, die sich als blaue Flecken dem Auge markiren können; Nasenbluten und Uterinblutungen zeigen sich u. s. w.

Die Arsenikwirkung im Besonderen: Einmalige nichttoxische Gaben (bis 0,005) äussern meist gar keine Wirkung; grössere Gaben erzeugen Durchfall und Leibschmerzen, toxische Gaben (von etwa 0,025 an) die angedeuteten Erscheinungen, die nach Gaben von etwa 0,1 in 1 bis 3 Tagen tödtlich verlaufen können (Leichenbefund: trübe Schwellung der Magen- und Darmdrüsenzellen und der Schleimhaut, eventuell sog. fettige Degeneration; desgleichen an der vergrösserten Leber, parenchymatöse Nephritis, Herz und Gefässe analog degenerirt, Blutungen; hämorrhagische Gastritis, zuweilen mit Geschwüren; Analoges im Darm). Blut, soweit nicht geronnen, schwer gerinnend.

Mumification der Leichen ist keineswegs die Regel, und Mumification, wo thatsächlich vorhanden, beweist nichts für Arsenvergiftung.

Je schneller der Vergiftete stirbt, je weniger Dejectionen er gehabt, und je weniger As mit der Galle und dem Harn ausgeschieden ist, was bei Lebendbleibenden in 14 Tagen spätestens in der Hauptsache erledigt ist, um so sicherer gelingt der chemische Nachweis in der Leiche. Durch feinere chemische Verfahren liess sich bei Ueberlebenden noch nach 2—4 Monaten As im Harn qualitativ nachweisen.

Wenn Genesung eintritt, können Nachkrankheiten, zumal Paraplegie und sonstige Lähmungen (mit Erkrankung der grauen Substanz des Rückenmarkes — [Schwund der Ganglienzellen, Pigmentablagerung, die vielleicht von alten Blutungen herrührt] — und Degeneration der betreffenden Nerven; meistens aber wohl die Zeichen einer rein peripher verursachten Lähmung mit Degeneration von Muskel und Nerv bei intactem Rückenmarke), Anästhesien, Hydropsien u. s. w., ähnlich wie bei Ergotismus (s. diesen), eine Zeit lang oder dauernd zurückbleiben.

Chronische Wirkung. Innerlich genommen wird der Arsenik von manchen Menschen bei passenden Dosen — namentlich aber von Kindern — sehr gut vertragen; wachsende Thiere gedeihen oft besonders gut mit As, Pferde namentlich; sie nehmen an Gewicht überhaupt und Knochenbildung zu. Gebirgsbewohner (z. B. die Steiermärker) und andere Menschen sind durch Arsenik oft leistungsfähig und gut aussehend. Man gewöhnt sich bis zu einem gewissen Grade

auch an immer höhere Dosen; es soll unter Betheiligung der Leucocyten (Metschnikoff) eine echte — durch Serumeinspritzung auf andere noch nicht gewöhnte Individuen übertragbare Immunisirung hier vorliegen (an Thieren untersucht). Zuweilen kommt aber später doch plötzlicher Verfall, in Form acuter Vergiftung, oder es tritt eine „chronische“ Vergiftung ein, die bei Vielen überhaupt von vornherein sowohl bei absichtlicher als auch unabsichtlicher chronischer Einbringung sich entwickelt.

Die gewöhnlichste Art der chronischen Vergiftung ist die durch Einathmen von arsenhaltigem Staube (Arsenfarben der Tapeten u. s. w.). Es bleibt ein Antheil im Rachen hängen, wird verschluckt und gelangt so zur Resorption. Auch locale Wirkung (Conjunctivitis, Pharyngitis, Bronchialkatarrhe) macht sich hierbei geltend. Chronische Magen- und Darmkatarrhe, Anämie, Ekzeme, — später: Zittern, Schwäche, Melancholie, neben mehr localisirten Neurosen (Anästhesien, Neuralgien u. s. w.), Polyneuritis, Hautpigmentirung, Phthise.

Bei acuter Vergiftung ist der Stoffwechsel genauer verfolgt: offenbar stirbt durch fermentative Vorgänge (vergl. unter „Phosphor“) ein grosser Theil von Protoplasmamolekülen ab und verfällt der autolytischen Digestion und der Ausscheidung; sei es nun, dass — was wohl das Wahrscheinlichste ist — die hierdurch und namentlich auch durch den vom Arsen bedingten Glycogenschwund entstehenden Lücken durch Fett, das dem Blute entnommen, ausgefüllt werden, sei es dass nur der N-haltige Antheil ausgeschieden wird, und ein Fettrest liegen bleibt: jedenfalls findet sich einerseits Fett in den erkrankten Zellen, und es zeigt sich vermehrte N-Ausscheidung durch den Harn; schreitet die Vergiftung weiter, oder setzt sie von vornherein heftig ein, so bleiben mehr todte Moleküle als eliminirende; auch erkranken die Nieren — und die Harn- und N-Ausfuhr nehmen ab, um mit dem Tode des Gesamtorganismus auf Null zu sinken.

BEHANDLUNG DER VERGIFTUNG. Bei Anwesenheit von As im Magen und Darm ist ausser Entleerung u. s. w. womöglich zunächst schnell das (in Deutschland nicht mehr officinelle) „Antidotum Arsenici“ (Magnesia, Eisenoxyhydrat und schwefelsaure Magnesia), oder Magnesia usta alle 10 Minuten zu reichen (s. Eisenpräparate und Magnesia), da diese Stoffe mit arseniger Säure Verbindungen eingehen, die in nichtsaurer Flüssigkeit, d. i. bei Anwesenheit von Magnesia, unlöslich und also nicht resorbirbar sind. Die Magensäure muss fortwährend abgestumpft werden. — Brechmittel sind nicht so gut wie Magenausspülung. Tartarus stibiatus ist wegen Addition der Antimonwirkung zu vermeiden. Sonst allgemein symptomatische Behandlung.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich werden Arsenpräparate als „umstimmende“ Protoplasmamittel angewendet 1) gegen chronische Hautausschläge, vornehmlich Psoriasis und Ekzem. Die

Anwendung bei diesen Krankheitsformen muss monatelang geschehen. 2) Bei Anämie und Chlorose. Arsenik soll nicht sowohl eine Zunahme des Blutfarbstoffes als vielmehr eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen bewirken, indem er als Reiz auf das Knochenmark wirke. (Hier besonders in Form der arsen- und eisenhaltigen Quellen von Roncegno und Levico, beide in Südtirol.) 3) Bei Pseudo-leukämie. 4) Bei allgemeiner Lymphombildung zuweilen von überraschendem Erfolge. 5) Gegen Neurosen, sowohl Sensibilitäts- als Motilitätsneurosen, wie Neuralgien, Cardialgie, Chorea, mit günstigen Resultaten. 6) Gegen Malariafieber und daraus resultirende Milztumoren. 7) Arsen ist an Stelle des hierin wohl energischer wirksamen Phosphors (s. diesen) gegen Rhachitis und Osteomalacie benutzt worden, da seine Wirkungen leichter controllirbar als die des P's sind. 8) Gegen Diabetes mellitus zuweilen angewandt; hierbei wohl ohne jeden Nutzen.

Aeusserlich wurden Arsenpräparate namentlich früher als „Aetzmittel“ (s. oben) gegen maligne oder atonische Geschwüre verordnet. Neuerdings sind Arsenikpasten gegen Lupus empfohlen worden; sie greifen nur die Lupuszellen, nicht aber die normale Haut an.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Acidum arsenicosum*, 0,001—0,005 (*ad 0,005 pro dosi! ad 0,015 pro die!*) in Pillen oder in Form des folgenden Liquors. Ausserlich in Pasten. (Ph. Helv.: *pro die 0,02!*)

2) *Liquor Kalii arsenicosi*, Ph. Helv.: Kal. arsenic. solutum (*Solutio arsenicalis Fowleri*). Eine klare Flüssigkeit, von der 100 Thle. 1 Thl. arsenige Säure enthalten: 1 Thl. arsenige Säure, 1 Thl. Kaliumcarbonat werden mit 1 Thl. Wasser durch Kochen zur Lösung gebracht und 40 Thle. Wasser hinzugefügt. Nach dem Erkalten sind 10 Thle. Weingeist, 5 Thle. Lavendelspiritus und noch so viel Wasser zuzugeben, dass das Gesamtgewicht 100 Thle. beträgt. Bei längerem Stehen zersetzlich. (Ph. Helv. etwas abweichend, z. B. Melissengeist 5 statt Lavendel, sonst im wesentlichen ebenso.) Man gibt sie zu 2—5 Tropfen mehrmals täglich und kann allmählich höher gehen. Bei Kindern 1—3 Tropfen in derselben Weise. Sobald sich Magenstörungen einstellen, muss man aussetzen. *Ad 0,5! p. dosi, ad 1,5! p. die.* (Ph. Helv.: *pro die 2,0!*)

[Ph. Helv.: *Natrium arsenicum solutum (Liquor arsenicalis Pearsonii)*. Eine klare Lösung von Natriumarseniat (arsensaurem Natron), 1 : 500 Aq. destill. gelöst, *pro dosi ad 1 g! ad 4 g pro die!* in Deutschland nicht officinell; desgl. *Natrium arsenicum* (Ph. Helv.) *ad 0,005 g pro dosi! pro die ad 0,01 g!*]

Phosphorus, Phosphor. Die sog. amorphe Modification des Phosphors ist wirkungslos. Der gelbe Phosphor (wie er mit Lack und Farbe vermischt an den gewöhnlichen Phosphorschwefelhölzchen sich befindet) ist ein starkes Gift. Etwa 0,05 sind schon für einen Erwachsenen tödtlich (etwa gleich 30—100 Zündhölzchenköpfchen, die aber im P-Gehalt pro Kopf zwischen $\frac{1}{3}$ und 1 mg variiren), für ein Kind schon wenige Milligramm. Der gelbe Phosphor, an feuchter Luft sich zu PO_3H_3 , phosphoriger Säure, langsam oxydirend, gerieben dagegen sich entzündend und zu P_2O_5 , Phosphorsäureanhydrid, verbrennend, ist in Wasser fast gar nicht, dagegen in Fetten (resp. Milch) und in Alkohol ziemlich löslich. P_2O_5 , PO_3H_3 , sowie überhaupt die in praxi vorkommenden Oxydationsstufen des P sind im

Gegensätze zum Phosphor ungiftig. Möglicherweise kommt die Giftwirkung des letzteren aber trotzdem erst in dem Momente zu Stande, wo er sich zu PO_3H_3 oxydirt. — Kleinere Gaben, Monate hindurch gereicht, verursachen die oben erwähnte Verstärkung der Knochenbildung; bei Thieren ist es auch gelungen, durch Bindegewebswucherung und -Retraction eine echte Lebercirrhose zu erzeugen. In Thierversuchen sind — was für die im Vergleiche zur As-Wirkung grössere Intensität des Icterus bei Vergiftungen von Menschen nicht ohne Bedeutung sein dürfte — durch P die rothen Blutkörperchen (s. oben S. 152) besonders geschädigt. In der ersten Zeit der Vergiftung ist vermehrte Abscheidung von Gallenfarbstoff, später eine zähe, schleimige Galle mit vermindertem Farbstoffgehalt gefunden worden.

Die acute Vergiftung kann in folgenden klinischen Typen ablaufen: 1) Rapide Form: in einer halben bis wenigen Stunden beginnt mit oder ohne Erbrechen und Durchfall eine bedenkliche Herzschwäche, Ohnmachten treten ein, und binnen weniger Stunden erfolgt der Tod. 2) Protrahirtere, gastrisch-enterische Form: Tod in 2—3 Tagen, ebenfalls mit Herzschwäche, Magen-Darm wie bei Arsenvergiftung betheiligt, meist aber geringere Läsionen (Erbrochenes und Stühle können nach Phosphor riechen und im Dunkeln leuchten). 3) Typische Form: nach 1—2 Tagen scheinbar Nachlass der sub 2 beschriebenen Krankheit und am 3. oder 4. Tage Einsetzen der schweren Reactionerscheinungen, in welchen Leberschwellung, Schmerzhaftigkeit der Leber auf Druck, starker Icterus und das Symptomenbild der Cholämie (des Icterus gravis) sich entwickeln, wobei Benommenheit des Sensoriums neben Herzschwäche und Blutungen und zuweilen Peptonurie zu nennen ist. Als dann tritt der Tod meist erst Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche ein; bei der Section meist (ausser dem S. 153 f. geschilderten Befunde) intensiver Icterus, vergrösserte Leber, „fettig degenerirt“ u. s. w., der Icterus erweist sich wohl als ein Stauungsicterus (durch die Schwellung der Leberzellen und der Schleimhaut in den Gallengängen oder dem Duodenum, ferner durch die schwere venöse Stauung ist der Gallenabfluss behindert); möglicherweise secernirt aber die schwer geschädigte Leberzelle den Gallenfarbstoff auch in die Blutcapillaren hinein, statt nur in die Gallencapillaren; die Schädigung der Erythrocyten dürfte für ihn aber wesentlich mit in Betracht kommen. 4) Zuweilen schliesst sich an die sub 3 geschilderten Erscheinungen das Bild der acuten gelben Leberatrophie mit allen klinischen (Leucin und Tyrosin im Harn, Kleinwerden der Leberdämpfung) und pathologisch-anatomischen Eigenheiten.

Die Wirkung auf das Blut s. S. 151 (bei Arsenik). In der Leber ist normal ein „autolytisches“ Ferment vorhanden, welches aus Eiweiss nicht Albumosen und Peptone, sondern Amidosäuren und Ammoniak abspaltet und damit also das Material für die am stärksten in der Leber stattfindende Harnstoffbildung herbeischafft. In der Phosphorvergiftung ist nun die Menge oder die Wirksamkeit dieses Fermentes erheblich vermehrt, es kommt zu rapidem Eiweisszerfall in der Leber, in die entstandenen Lücken dringt Fett ein (Fettinfiltration). Die vermehrte Abspaltung von NH_3 und Amidosäuren führt zu einer N-Vermehrung im Harn, in dem auch Leucin und Tyrosin nachweisbar sind. Das Blut im späten Stadium der P-Vergiftung ist ungerinnbar, da es kein Fibrinogen enthält, es lässt sich zeigen, dass auch das Verschwinden dieses Eiweisskörpers, der Muttersubstanz des Fibringerinnsels, auf die vermehrte Wirkung des eiweissspaltenden autolytischen Fermentes zurückzuführen ist. So ergibt sich auch die Verknüpfung mit der acuten gelben Leberatrophie unter einheitlichem Gesichtspunkt.

THERAPIE DER ACUTEN VERGIFTUNG. Entleerung des Magens und Darms; für ersteren die Ausspülung, oder falls P in Stücken genommen ist: Cuprum sulfuricum als Emeticum, weil es a) Emeticum ist und b) durch Phosphor reducirt und chemisch gebunden wird und, die Stücke hierbei einhüllend, sie vor Resorption schützt. Zur Entleerung des Darms darf kein Ricinusöl genommen

werden, wie überhaupt Oleosa — auch Milch (!) dem Vergifteten nicht gegeben werden dürfen, weil Fett den Plöst und die Resorption erleichtert. Sonst symptomatische Behandlung. (Die Darreichung von Ol. Terebinthinae als Antidot ist von zweifelhaftem Werthe.)

CHRONISCHE VERGIFTUNG BEI ZÜNDHOLZARBEITERN: Kiefernekrose. Therapie: rein chirurgisch und Prophylaxe für später; behauptet und bestritten wird, dass cariöse Zähne für die Nekrose prädisponiren; eventuell: Ausziehen der cariösen Zähne vorher — resp. Ausschluss von Arbeitern, die schlechte Zähne haben.

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG: Als Mittel zur Beförderung der Knochenentwicklung bei Rhachitis und Osteomalacie; hierin wie es scheint dem Arsenik überlegen.

DOSEN: Phosphorus, in Oleum olivarium oder amygdalarum gelöst (1:500) als „Tropfen“ (oder allenfalls auch in Olei olivarium q. s. gelöst in Pillenform) zu verordnen, $\frac{1}{2}$ —1 mg, *ad 0,001 pro dosi! ad 0,003 pro die!* (Stets nur eben frisch bereitete Lösungen und unter $\frac{1}{2}$ %, da sonst P sich ausscheiden kann.)

Argentum, Silber. Unter den verschiedenen Silberpräparaten wird als Alterans für den innerlichen Gebrauch einzig der Silbersalpeter, Silbernitrat, Argentum nitricum (s. unter Adstringentia) angewandt.

Werden kleinere Dosen von Silbersalpeter längere Zeit hindurch innerlich genommen, so entwickelt sich ein Zustand, den man als Argyrie beschrieben hat. Es entstehen Störungen der Ernährung, zunächst durch Magen- und Darmkatarrh veranlasst, und dadurch Anämie. Ferner entwickelt sich ein eigenthümliches graues Colorit der Haut und auch der Conjunctiva. Bei Sectionen findet sich die Verfärbung auch in den Pyramiden der Nieren, der Tunica adventitia der Gefässe, in Leber, Milz und Lymphdrüsen u. s. w. Diese Färbung ist durch Ablagerung von metallischem Silber bedingt. Ist die Färbung einmal eingetreten, so bleibt sie fürs Leben bestehen. — Im Thierexperimente sieht man als resorptive Wirkung eine Lähmung des Centralnervensystems.

Heutzutage kaum noch viel benutzt, wurde der Höllestein früher empfohlen: 1) bei Epilepsie; 2) bei anderen Neurosen, bei Cardialgie, sowohl von Ulcus simplex stammend, als auch aus anderen Ursachen hervorgehend, und bei Chorea; — 3) namentlich bei Tabes dorsalis, bei welcher der consequente Gebrauch von Arg. nitric. in der That oft Besserung oder doch Stillstand bewirkt; 4) von den Franzosen zuweilen gegen Lues gegeben (wohl ohne Werth). — Dosen: *Ad 0,03! ad 0,1 pro die!*

Uranium nitricum. Urannitrat. Es liegt eine Empfehlung dieser Substanz als Mittel gegen Diabetes mellitus vor. In viel Wasser gelöst zu 0,1 2mal täglich nach der Mahlzeit zu nehmen. Bestätigung bleibt abzuwarten.

Die alkalischen und die nichtabführenden neutralen Salze der Alkalimetalle.

Die circulirenden Säfte des Organismus führen zumeist Natriumsalze und besitzen alkalische Reaction. Wie der Organismus sich nun einmal entwickelt hat, sind an diese alkalische Reaction und an diese Bevorzugung der Natriumsalze in den circulirenden Säften das Leben, die Oxydationen u. s. w. gebunden (schon für den Transport der fortwährend entstehenden CO_2 ist disponibles Alkali nöthig). Sobald wir die Alkalescenzen abnehmen lassen, z. B. durch Säurezufuhr u. s. w. (s. unten), oder sobald wir dem Körper, der fortwährend mit Urin,

Schweiss u. s. w. Natriumsalze verliert, den Ersatz durch Einfuhr (in der Nahrung) vorenthalten, so sehen wir Oxydationen, Lebensenergie und Gesundheit abnehmen. In den Geweben dagegen, z. B. in den Blutkörperchen, den Muskeln u. s. w., sind Chloride und Natriumsalze schwächer vertreten, und es herrschen Kaliumsalze vor. Aber dieses Kaliummaterial ist das stabilere und wird nicht so eilig durch den Körper hindurch- und aus ihm herausgetrieben, wie das vorher besprochene; es bedarf daher des Ersatzes nicht so sehr wie jenes. Dem Pflanzenfresser steht in seiner Nahrung massenhaftes alkalisches bezw. im Organismus alkalisch werdendes Material, stehen grosse Salzmenge zur Verfügung. Aber er findet dort unverhältnissmässig viel Kaliumsalze vor, für die sein Körper keinen Bedarf hat. Und die Organe des Warmblüters, insbesondere seine secretorischen Apparate, berechnet auf die Durchströmung des Körpers mit natriumsalzhaltigen Säften, reagiren abwehrend auf die Kaliumsalze. Auf kleine Dosen reagirt der Körper mit vermehrten Ausscheidungen, wozu Körperflüssigkeit, circulirende Flüssigkeit erhalten muss, mit welcher und in welcher die Natriumsalze gleichzeitig massenhaft den Körper mit verlassen, daher der Natriumsalzhunger, der Kochsalzhunger des weidenden Viehs, und andererseits die stark diuretische Wirkung der Kaliumsalze. Die gesteigerte Diurese bedingt so auch ohne Weiteres Alkaliverlust, wie jede reichliche Diurese in Folge Ausfuhr des Blutwassers und seiner Salze die normale saure Reaction des (Carnivoren-)Urins vermindert und in alkalische Reaction umwandeln kann. In grossen Dosen sind — im Vergleich zu Natriumsalzen — die Kaliumsalze „lähmende“ Gifte, d. h. liefern inadäquate Circulationssäfte wegen des Kaliumüberschusses. (In kleinsten Mengen aber sind die Kaliumsalze Nährstoffe und ihre Zufuhr unerlässlich.)

Der Fleischfresser dagegen hat in seiner animalen Nahrung so viel Natriumsalze (und Kaliumsalze), wie er bedarf, und keinen Ueberschuss an Kalium, und Völkerschaften, die nur vom Fleisch leben, bedürfen des Kochsalzes nicht; Kartoffeleesser, Vegetarianer überhaupt, können ohne Kochsalz nicht leben. Dagegen ist die Fleischnahrung eine relativ saure: es fehlt erstens jener Alkalireichthum der Pflanzekost, zweitens aber und hauptsächlich erzeugt der Organismus aus neutralen C-haltigen Verbindungen saure; so: CO_2 (als Gas und mit NH_2 im Harnstoff), Harnsäure, Hippursäure u. s. w. So wäre der Fleischfresser von jeher in Gefahr gewesen, an Alkaliverarmung zu Grunde zu gehen. Wie schon angedeutet, kann man durch Säuredarreicherung den Organismus jedes Warmblüters seines Alkalis berauben — die Alkalescenz seines Blutes vermindern; bemerkenswertherweise gelingt

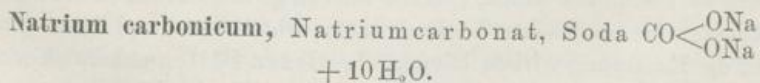
dies aber bei dem alkalireichen Pflanzenfresser viel leichter, als bei dem von alkaliarmer Kost lebenden Carnivoren; die *dira necessitas* hat im Carnivoren eine Alkaliregulation, einen Sparmechanismus entwickelt, den die Herbivoren sich nur in sehr geringem Maasse angeeignet haben. Der Herbivore gibt, wenn wir ihm Säuren z. B. per os geben, fixe Alkalien (Natron, Kali), die er aus der Nahrung bezogen hat, zur Neutralisation her: der Carnivore macht zu diesem Zwecke Alkali: NH_3 , Ammoniak. Geben wir ihm dagegen gleichzeitig subcutan doppeltkohlensaures Natrium, Soda oder ganz verdünnte Natronlauge ein, so benutzt er dieses Material und erspart sich den anderenfalls zur NH_3 -Bildung von ihm beschafften N. Noch andere Mittel und Wege besitzt der Carnivore, um seinen Alkalivorrath zu schützen. Indem er in den dem Lumen der Tubuli contorti zugewandten Partien der Nierenzellen Säure (gleichviel ob saure Salze oder freie Säure) producirt, und den Harn mit saurer Reaction entlässt, legt er Alkali zurück. Die Säureproduction auch innerhalb verschiedener Gewebe ist zuweilen pathologisch gesteigert; so ist im Coma diabeticum eine ganz gewaltige Säurebildung (Oxybuttersäure) nachgewiesen (Acidosis), und durch Alkalidarreichung manchmal glänzender Heilerfolg hierbei erzielt worden. Und überhaupt kann durch Alkalizufuhr nicht nur dem Regulationsbestreben des Organismus nachgeholfen werden, sondern manche Functionen des Körpers bethätigt, vermehrt, manche andere Function modificirt werden: gerade hier hat aber darüber, wie viel zu geben, und über das, was erreichbar ist, vorläufig noch ausschliesslich die „Empirie“ zu entscheiden. Secretionen, die dem Körper Alkali und Chlornatrium (also die Plasmasalze) entführen, nehmen am kranken Menschen, z. B. bei stockenden, trockenen Katarrhen der Luftwege erfahrungsmässig an Intensität zu, wenn dem Körper das Material hierzu (Alkali und Chlornatrium) reichlicher zugeführt wird, was zu Abschwellung der erkrankten Schleimhäute zu führen pflegt. Der Stoffwechsel von Personen, die allzu sehr den Tafelfreuden zu huldigen gewöhnt sind, kann durch methodisches Trinken alkalischer Kochsalzwässer einen vortheilhaften Umschwung erfahren und dergleichen mehr. Und zwar treten solche „alterirende“, „umstimmende“ Wirkungen ein, ohne dass etwa in gröberer Weise durch diese Salze die Nahrungsaufnahme, die Assimilation beeinflusst würde, obschon allerdings in grösseren Mengen genossen die alkalischen Kochsalzwässer abführend und daher grob auf die Ernährung wirken können. In diesen Fällen nähern sie sich dann den rein abführend wirkenden Salzen (Glaubersalz, Bittersalz), welche an anderer Stelle besprochen werden, deren Wirkung übrigens durch Hinzutritt von alkalischen Salzen und Kochsalz, wie im Karls-

*NH₃ Dosis**saure Harn*

bader Wasser, sehr wesentlich modificirt und den Wirkungen der hier betrachteten Salze genähert werden kann. — Man darf sich übrigens, abgesehen von dem bereits angeführten Regulationsmechanismus, den Alkalescentgrad des gesunden Körpers und die Zusammensetzung der Secrete des gesunden Organismus nicht als besonders labil und z. B. von etwa zugeführten Mengen alkalischer Salze oder Säuren allzu abhängig denken. Die nach medicinalen Gaben von Natriumbicarbonat und Säuren thatsächlich beobachteten Aenderungen sind am gesunden Organismus immer geringfügig.

Bei allen Salzen der Alkalimetalle ist (zumal für den innerlichen Gebrauch) zwischen leicht diffusiblen (z. B. Chloriden und Carbonaten) und schwer diffusiblen (Sulfaten) zu unterscheiden. Erstere werden auch leicht resorbirt, und die leicht diffusiblen Kaliumsalze können am Menschen in sehr grossen Gaben (10—25,0) selbst tödtliche Intoxicationen bewirken — zumal bei leerem Magen genommen (s. Kal. chloricum). Sonst und bei kleinen Dosen aber verhindert eben gerade die Diffusibilität die Anhäufung — d. h. die Diurese wird verstärkt. Die Ausscheidung des Kaliums erfolgt, auch wenn es nicht in Gestalt des Chlorids eingeführt wurde, zum Theile als Chlorid (durch Umsetzung mit Chlornatrium), wodurch dem Körper Chlor und meistens auch Natrium (s. oben) verloren geht. — Man hat übrigens den Grad der Giftigkeit der Kaliumsalze früher in Folge der Thierexperimente überschätzt: direct in die Blutbahn gespritzt sind diese Salze allerdings sehr giftig, herzlähmend u. s. w. Ueberdies werden die Kaliumsalze, trotzdem sie stets diffusibler sind als das entsprechende Natriumsalz (derselben Säure), weniger leicht resorbirt, noch schwerer die Lithion-salze, die sich hierin der Erdalkalien nähern. Die Resorption beruht zwar auf Diffusion, aber die lebende Zelle bietet — im Zusammenhange mit ihrem Mutterboden befindlich — für die beiden Salzkategorien verschiedene Diffusionsbedingungen (s. oben S. 157 f. und unter „Kochsalz“).

Die schwer diffusiblen Natrium- und Kaliumsalze wirken (innerlich gereicht) abführend und gehen zum grössten Theile unresorbirt mit den Fäces fort, so dass die Kaliumsalze hier überhaupt nicht dazu kommen, die giftige resorptive Wirkung zu entfalten.



Farblose, durchscheinende, an der Luft verwitternde Krystalle von stark alkalischem Geschmacke, ätzend, löslich in 1,8 Thln. kalten Wassers. Mit Säuren brausen sie auf, enthalten 63% Krystallwasser.

Wegen seiner ätzenden (laugenhaften) Natur innerlich nur in starker Verdünnung anwendbar; kommt in vielen Quellen vor; bei innerlicher Darreichung verordnet man aus der Apotheke lieber das für den Gesammtorganismus ebenso wirkende Bicarbonat. Aeusserlich zu Maceration der Haut angewendet.

Dosen: *Natrium carbonicum*. Innerlich zu 0,5—1,0 *pro dosi* in Pulvermischungen (*Natr. carb. siccum*, fast frei von Krystallwasser) oder in Solutionen. Aeusserlich zu Waschungen oder Bädern als Hautreinigungsmittel bei Abschuppungsprocessen der Epidermis in einzelnen chronischen Hautkrankheiten: als Waschwasser zu 1—2 %; man rechnet $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Kilo auf ein Bad; hierfür wählt man das *Natrium carbonicum crudum* (Soda).

Natrium bicarbonicum, Natriumbicarbonat, doppeltkohlensaures Natron $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{ONa} \end{smallmatrix}$.

Weisse Krystallkrusten, von schwach alkalischem Geschmack, in 13,8 Thln. Wasser löslich, beim Erwärmen CO_2 abgebend und dabei einen stark alkalischen, mit Säuren aufbrausenden Rückstand hinterlassend.

Dieses nicht ätzende und daher handlichere Präparat wird ebenso wie das vorige, wenn es in den Magen gelangt, durch die Säure des Magens zersetzt; CO_2 wird frei, und Säure ist gesättigt. So wird zunächst local Säure getilgt, was bei abnormer (qualitativ und quantitativ) Säurebildung an sich indicirt sein kann. Indem jetzt die Magendrüsen neue Säure produciren, hat der Alkalibestand des Körpers — die durchschnittliche Alkalescenz — zugenommen. Nach Sättigung der Säure oder von Anfang an, wenn per Clyisma gegeben, wird überdies ein Theil des Natriumbicarbonats (oder -carbonats) als solches resorbirt und Gesamtalkalescenz und Natriumreichthum nehmen etwas zu; es entledigt sich der Körper des Ueberschusses durch den Harn, so dass dieser auch beim Menschen (resp. Carnivoren) alkalisch wird und in ihm etwa vorhandene Harnsäureniederschläge gelöst, Phosphatniederschläge (höchst selten) gebildet werden können. Die Gallensecretion scheint, entgegen früheren Angaben, nicht verstärkt zu werden (s. dag. *Natr. salicylicum*).

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. 1) Bei katarrhalischen Zuständen der Magenschleimhaut, namentlich solchen, welche mit vermehrter und zumal qualitativ abnormer (Essigsäure, Buttersäure u. s. w.) Säurebildung im Magen verbunden sind. Das Mittel verflüssigt auch den Schleim; 2) bei katarrhalischen Affectionen der Luftwege (besonders zusammen mit NaCl); 3) bei katarrhalischen Affectionen der Harnblase; 4) bei Gicht und damit verbundenem Ueberschuss an Harnsäure im Blute; 5) bei Gallensteinbildung (? s. oben); 6) bei Fettsucht, namentlich Fettleber; 7) beim Diabetes mellitus, insbesondere auch zur Verhütung oder Bekämpfung des Coma.

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

11

Natrium bicarbonicum. Innerlich 1,0—5,0 in Pulver (auch pur), Lösungen u. s. w.

Kalium carbonicum, Kaliumcarbonat $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OK} \\ \text{OK} \end{smallmatrix}$.

Weisses, an der Luft zerfliessendes, in gleichen Mengen Wassers klar lösliches, stark alkalisches Pulver, höchstens 5% Krystallwasser. In Säuren aufbrausend. (Kal. carbon. crudum, Pottasche, für äusseren Gebrauch.)

Es besitzt im Wesentlichen ähnliche aber stärkere caustische Eigenschaften als das Natriumcarbonat (s. auch unter „Caustica“). Bei innerer Darreichung, resp. nach Resorption kommt für die Wirkung der Kaliumgehalt (s. oben) in Betracht. Häufig wird das Kaliumcarbonat zur Darstellung von Kaliumacetat in Sationen verordnet (s. unter Acid. aceticum und CO_2).

Kalium bicarbonicum, Kaliumbicarbonat, doppeltkohlensaures Kali $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OK} \end{smallmatrix}$.

Farblose, durchscheinende, in 4 Thln. Wasser langsam sich lösende, schwach alkalisch reagirende Krystalle. In Säuren aufbrausend.

Kaum in Gebrauch.

Dosen: 0,5—1,0 mehrmals täglich in Pulvern, Lösungen.

Lithium carbonicum, Lithiumcarbonat CO_3Li_2 .

Weisses, beim Erhitzen schmelzendes und beim Erkalten zu einer Krystallmasse erstarrendes Pulver, welches sich ziemlich gut in CO_2 -haltigem Wasser, sonst aber nur in 150 Thln. Wassers zu einer alkalischen Flüssigkeit löst; in Weingeist unlöslich.

Lithium salicylicum, Lithiumsalicylat. Weisses, geruchloses, krystallinisches Pulver von süsslichem Geschmacke, in Wasser und Weingeist leicht löslich; hygroskopisch.

Der Umstand, dass das Lithiumcarbonat besser als das kohlensaure Natrium oder Kalium Harnsäure löst, ist auch der Grund gewesen, dass man es gegen diejenigen Krankheitsvorgänge empfohlen hat, bei denen man eine vermehrte Harnsäurebildung im Körper annimmt und namentlich gegen die echte Gicht, welche mit Ablagerung von harnsauren Salzen an den Gelenken thatsächlich verbunden ist. Es werden alkalische Quellen, welche Lithiumcarbonat neben Natriumcarbonat enthalten, für solche Fälle empfohlen, wie Bilin, Neuenahr, Salzschlirf (Bonifaciusquelle), Weilbach, Assmannshausen, Ober-Salzbrunn, auch die Salzbrunner Kronenquelle. Indess ist es mehr als fraglich, ob der an sich ja zweifellose Nutzen dieser Wässer bei Urarthritis irgendwie mit der grösseren Löslichkeit des Lithionurats zusammenhängt. Nach-

gewiesen ist eine stark diuretische Wirkung — (bei Harnsäureconcretionen u. s. w. gewiss sehr nützlich) — der Lithionsalze überhaupt, besonders des *L. citricum* und des *L. aceticum*. Es liegt auch die positive Angabe vor, dass nach ausschliesslichem Gebrauch von Lithionsalzen (ohne *Natrium carbonicum* u. s. w.) die N-Ausfuhr überhaupt, speciell in Form von Harnstoff, sowohl unmittelbar als auch in der Nachwirkung wesentlich zunehme, während die der Harnsäure zuerst vermehrt, in der Nachwirkung vermindert sei. — (Im Thierexperimente sind die Lithionsalze viel giftiger als die Kaliumsalze, aber qualitativ von gleicher Wirkung.)

Dosis: *L. carbonicum* und *L. salicylicum* (beide offic.) zu 0,1—0,5 täglich; die Dosen müssen längere Zeit (1—2 Monate) hindurch genommen werden.

Wenn man nicht die genannten alkalischen Wässer gibt und mehr die diuretische als die alkalisirende Wirkung erstrebt, wären *L. citricum* und *L. aceticum* (in Saturation) in gleichen oder höheren Gaben zu empfehlen (nicht offic.).

Kalium nitricum, Kalisalpeter, Kaliumnitrat NO_3K .

Durchsichtige, prismatische, farblose Krystalle, luftbeständig, in 4 Thln. Wasser löslich unter Kälteerzeugung.

Wurden bei Menschen grosse Gaben, 15—30,0 und noch mehr, in den Magen gebracht, so traten oft bedenkliche toxische Zustände ein, welche in einzelnen Fällen sogar den Tod zur Folge gehabt haben. Intensive Magen- und Darmreizung, Erbrechen und Durchfall, der Puls verlangsamt, Gliederzittern, allgemeine Schwäche, Parese der unteren Extremitäten; unter Bewusstlosigkeit und Convulsionen trat der Tod in kurzer Zeit ein. Mittlere und kleinere Gaben erzeugen keine besonderen Erscheinungen. — Zu einem Theile wird der Salpeter als solcher durch den Harn ausgeschieden, zu einem Theile verschwindet die Salpetersäure; zu einem Theile erfolgt vermuthlich auch hier die Ausscheidung, wie es für andere Kaliumsalze ermittelt ist, als Chlorkalium, also nach Umsetzung mit Chlornatrium, was für den Organismus Chlorverlust bedeutet; das sich hierbei bildende Natriumnitrat wird als fremdartig ebenfalls ausgeschieden (Natriumverlust); nebenbei noch diuretische Wirkung: Verlust an Blutwasser und in ihm gelösten Salzen. Im Speichel, bei Anwesenheit putriden Stoffe, geht Salpeter in Nitrit über: der im Organismus verschwindende Theil des Nitrats dürfte diese Umwandlung durchmachen.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Früher war das „Nitrum“ sehr beliebt als Antiphlogisticum und als (kaum wirksames) „Antipyreticum“, trat aber gegenüber den neueren Febrifugen in den Hintergrund. Auch als Diureticum hat man es in Verbindung mit anderen Substanzen empfohlen.

Dosen: 0,5—2,0 *pro dosi*; mehrmals täglich; meist in Lösung.

Auch zu Kältemischungen wurde es früher verwendet.

Pulvis temperans (nicht mehr officinell) ist eine Mischung von 1 Thl. Kal. nitric., 3 Thln. Tartar. depurat. und 6 Thln. Sacchar. alb.

Natrium nitricum (NO_3Na). *Natron-* oder *Chilisalpeter*. Farblose, durchsichtige Krystalle, in 2 Thln. Wasser löslich; wirkt schwächer als das Kalium nitricum.

Natrium chloratum, Natriumchlorid, Chlornatrium (Kochsalz) NaCl .

Farblose, würfelförmige Krystalle, oder weisses, krystallinisches Pulver, in 2,7 Thln. Wasser löslich, von salzigem Geschmacke. In der Natur weitverbreitet (Steinsalz, in Meerwasser, Soolquellen u. s. w.).

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN. Zunächst kommt bei der Wirkung des Kochsalzes — und diese Ausführungen gelten mehr oder weniger für alle Salze — die Concentration in Betracht. Während für die (feuchten) — gleichviel ob lebenden oder todtten Gewebe dauernde Berührung mit destillirtem Wasser schädlich ist, indem das Protoplasma unter Verlust von löslichen Bestandtheilen und unter H_2O -Aufnahme quillt und seine morphologische Structur verliert, erweist sich eine NaCl -Lösung einer gewissen, alsbald näher zu bezeichnenden Concentration als verhältnissmässig „indifferent“ (s. weiter unten). Je concentrirter die einwirkende Salzlösung genommen wird, um so mehr wirkt sie folgendermaassen: 1) direct wasserentziehend: hier ist zunächst nur die directe Wasserentziehung ins Auge zu fassen, die einfach nach dem Gesetze der Hydrodiffusion abläuft; diese betrifft (z. B. auch im lebenden Darm) zunächst nur die oberste, direct mit der concentrirten Salzlösung in Berührung kommende Schicht; die hierbei übertretenden Wassermengen sind, im lebenden Darm z. B., äusserst geringfügig, — und sind hier nicht für die Stuhlverflüssigung abführender Salze verantwortlich zu machen. 2) Die directe Wasserentziehung und vielleicht eine nebenbei verlaufende andere „specifische“ Beeinflussung wirken auf die betroffenen lebenden physiologischen Elemente (Zellen, Nervenendigungen u. s. w.) als Reiz, in Folge dessen treten auf: Geschmacksempfindung, und reflectorisch, vielleicht nebenher auch direct veranlasst: Secretion, Resorption; alles dieses kommt bei mässiger Concentration als physiologischer Reiz dem Appetite, der Verdauung und der Assimilation zu Gute; diese Secretion kann grosse Flüssigkeitsmassen liefern, welche im Darm, wenn sie nicht wieder resorbirt werden, zur dauernden Verflüssigung des Darminhalts führen. 3) Bei starker Concentration und andauernder Einwirkung (s. unten) führt dieser Reiz auch zu Transsudation aus den Gefässen, zu starkem Flüssigkeits-

austritt. Hierzu kommt es nun im Magendarmcanal gerade bei Kochsalz und anderen leicht diffusiblen — und meist leicht resorbirbaren — Salzen in der Regel nicht, weil die einwirkende Kochsalzlösung einerseits durch die secernirten Flüssigkeiten verdünnt wird und hierdurch an reizender Kraft verliert, und andererseits, weil die Salzlösung und die secernirte Flüssigkeit bis zum vollständigen Verschwinden resorbirt werden, und zwar wird bei concentrirten Lösungen (über 1 %) das Kochsalz schneller resorbirt als das Wasser, — was wieder zur Diluirung, zur Beseitigung des Reizes beiträgt. Schwer diffusible Salze dagegen, welche meist schwer resorbirbar sind, verhalten sich entgegengesetzt, und so lässt bei diesen der Reiz nicht in diesem Maasse nach, führt zu stärkerer und bleibenderer Verflüssigung des Darminhalts, — und indem er auch die Peristaltik beschleunigt (was grössere Kochsalzmengen in gelinder Weise ebenfalls leisten), wirken die schwer diffusiblen Salze stark abführend, das Kochsalz und die anderen leicht diffusiblen Salze nur gelind und erst bei grösseren Mengen und stärkerer Concentration.

Es besteht ein principieller Gegensatz im Verhalten der todten (resp. lebend vom Organismus getrennten) und der im organischen Zusammenhange befindlichen lebenden Epithelzelle in ihrem Verhalten gegen Wasser und Salzlösungen der verschiedenen Concentrationen. Die todte Zelle folgt in leicht übersehbarer Weise dem Diffusionsgesetze. Bei der lebenden Zelle dagegen findet sich vielfach eine Einrichtung, die einen Austritt durch Diffusion den in der Zelle aufgehäuften Stoffen unmöglich macht, es finden sich Membranen, welche bestimmte gelöste Stoffe nicht durchlassen, obgleich sie für Wasser durchlässig sind: sog. halbdurchlässige Membranen; solche Membranen spielen im Leben der Zelle und des Organismus eine hervorragende Rolle. Als ein Beispiel können die rothen Blutkörperchen gelten, die Kalisalze und rothen Blutfarbstoff enthalten und festhalten, obwohl das Serum diese Stoffe nicht enthält; es muss also an der Grenzschicht der rothen Blutkörperchen eine Einrichtung vorhanden sein, welche den sonst nach den Diffusionsgesetzen zu erwartenden Durchtritt der Kalisalze und des Hämoglobins verhindert. — Nun besitzen alle wasserlöslichen Substanzen ein bestimmtes Wasseranziehungsvermögen, also das Bestreben, zwischen sich, zwischen die einzelnen Theile (Molekeln) H_2O -Molekeln zu legen, den sog. „osmotischen Druck“, der, genau wie der Gasdruck, der Molekelzahl entspricht, resp. dem Mol.-Gew. umgekehrt proportional ist. Zwei Lösungen werden also den gleichen osmotischen Druck, die gleiche Wasseranziehung ausüben, wenn sie dieselbe Anzahl von Molekeln enthalten: solche Lösungen nennt man isotonisch. Bei isotonischen Lösungen, die durch eine

halbdurchlässige Wand von einander getrennt sind, wird auf beiden Seiten die gleiche Wasseranziehung herrschen, es wird also keine Wasserverschiebung, kein Wasserdurchtritt nach der einen oder anderen Richtung hin stattfinden. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man rothe Blutkörperchen in eine dem Blute isotonische (z. B. 0,92% NaCl) Lösung bringt: ihre Structur wird unverändert bewahrt, es tritt kein Blutfarbstoff aus etc. Bringt man Erythrocyten dagegen in eine verdünntere Kochsalzlösung, die also im Volumen weniger Molekeln hat, einen geringeren osmotischen Druck ausübt als die Blutscheiben, so wird Wasser in die einen höheren osmotischen Druck ausübenden Blutkörperchen hineinwandern, eventuell in solcher Menge, dass die Blutkörperchen nicht bloss quellen, sondern dass die Membran gesprengt wird und ein Austritt von Kalisalzen und Hämoglobin stattfindet. Umgekehrt werden rothe Blutkörperchen, in eine concentrirtere Salzlösung gebracht, Wasser nach aussen abgeben, schrumpfen. Diese Schrumpfung, Contraction des Protoplasmas, die bei Zellen mit starren Wänden (Pflanzenzellen, Bacterienzellen) zu einer Abhebung des Zellinhalts von den Wänden führt, hat man Plasmolyse („Ablösung des Plasma“ *scil.* von der Zellwand) genannt. Wie man sieht, kann so mit Hilfe von Zellen der osmotische Druck, d. h. die Moleculargrösse direct gemessen werden. Die lebende, organisch verbundene Zelle vermag sich — obschon sie selbstverständlich auch durchaus dem Diffusionsgesetze unterworfen ist —, in Anbetracht der Zusammensetzung ihrer Substanz und durch den Säfteaustausch, in welchem sie mit ihrem blutdurchströmten Mutterboden steht, wenn auch nicht völlig, so doch innerhalb ziemlich weiter Grenzen sowohl gegen Quellung und Salzentziehung, als gegen Schrumpfung und Salzüberladung zu schützen. Die verschiedenen Gewebe haben in dieser Beziehung bei derselben Species verschiedene Empfindlichkeit, wie sich dies auch bei der resorptiven Wirkung zeigt (z. B. Linsencataractbildung am Frosche bei sonst wenig schädlicher Kochsalzzufuhr u. s. w.). Die (Epidermis und die) Epithelien des Nahrungsschlauches sind im Allgemeinen am widerstandsfähigsten. Die meisten Zellen der Säugethiere und Süsswasserthiere, deren isotonischer Coefficient einer 0,92%igen NaCl-Lösung entspricht, befinden sich in salzärmerer Flüssigkeit. Meerbewohner erfordern Seewasser (3—4% ClNa) — Süsswasserthiere sterben im Seewasser u. s. w.

Wenn eine etwa 0,6%ige Kochsalzlösung als „physiologische“ bezeichnet wird, so bedarf dieser Ausdruck wesentlicher Einschränkungen. Nur für den Diffusionsverkehr von ClNa und H_2O ist hier Gleichgewicht. „Physiologisch“ ist diese Flüssigkeit aber nicht, da die meisten Zellen, Muskeln u. s. w., in ihr bald absterben. Physiologisch

ist eine Lösung erst, wenn sie auch die anderen Salze (Kaliumsalze, Phosphate u. s. w.) in richtiger Menge hat, und daher ist für losgelöste Zellen erst das Blutserum eine verhältnissmässig physiologische Flüssigkeit. Für Herz und Gefässe bedarf es aber auch der physikalischen Beschaffenheit, der richtigen Art des Benetzens u. s. w. —

DIE RESORPTIVEN WIRKUNGEN DES NaCl UND DER „SALZE“ ÜBERHAUPT. (Vergl. S. 157 ff.) Abgesehen davon, dass das Kochsalz als ein erwünschtes Gewürz, als Reizmittel (und Reizmittel und Gewürze sind nicht bloss erwünscht, sondern schon physiologisch nothwendig, und oft therapeutisch sehr nützlich) wirkt, ist es auch ein Nahrungsstoff, da durch die Secretionen fortwährend Verluste an Kochsalz entstehen, die ersetzt werden müssen. Werden über dieses Bedürfniss hinaus Kochsalz oder andere Salze zugeführt, so entwickelt sich (abgesehen von dem Aufhören der Resorption und der erwähnten abführenden Wirkung des ClNa) Folgendes: In dem Maasse, als das Blut an Salz reicher wird, schützt sich der Organismus vor allzu starker Concentration, indem gleichen Schrittes mit jener Salzresorption einerseits aus den Geweben Wasser ins Gefässsystem übertritt (und Salz in die Gewebe und Blutscheiben hinein) und andererseits durch Vermehrung der Secretionen, der Diurese im Besonderen eine Ueberfüllung des Gefässsystems sofort verhütet wird. Hieran schliesst sich eine massenhafte Lymphströmung, welche aus den Geweben eine Lösung ausführt, reich an NaCl ; nur ganz allmählich wird bekanntlich später diese Lymphe dem Blute wieder beigemischt, nachdem dieses Zeit gewonnen, sich eines Theiles des in ihm verbliebenen Salzes durch die Secretionen zu entledigen. Die Wasserentziehung der Gewebe führt u. a. zu Durstgefühl, dessen Befriedigung wieder im Sinne der gesteigerten Diurese wirkt und der Eliminirung des überschüssig eingeführten Salzes dienlich wird.

Ob die bei dieser Gelegenheit (verstärkter Diurese) beobachtete und übrigens bei weiter fortgesetzter Salzdarreichung trotz anhaltender Diurese wieder verschwindende Zunahme der Harnstoffausfuhr wirklich die ihr zugeschriebene Bedeutung eines durch NaCl (und vermehrte Wasserdurchleitung) gesteigerten Stoffwechsels hat, scheint der Bestätigung noch zu bedürfen; wahrscheinlich handelt es sich nur um gründlichere Ausspülung, um vollständigere Befreiung sonst länger liegenbleibender Schlacken. Der Bedeutung des Kochsalzes für die Hinausleitung von fremdartigen, insbesondere Kaliumsalzen, ist bereits mehrfach gedacht, — und zwar sowohl bezüglich des Chlorions, als betreffs des Natriumions im Kochsalz. Auch ist noch daran zu erinnern, dass der Organismus, bei ungenügender Zufuhr von Chlornatrium, durch

Zurückhaltung seines Vorrathes, durch äusserste Verminderung seiner Ausfuhr sich bis zu einer niedrigen Grenze — allerdings unter beständigem Salzhunger (wie beim weidenden Vieh) und unter Schädigung der Gesamternährung — den äusseren Verhältnissen anpassen kann, wie es andern Nahrungsstoffen gegenüber nicht möglich ist, ja dass er sogar in gewissen Krankheiten (Pneumonie) die NaCl-Ausscheidung vorübergehend fast ganz einstellt (das gleiche sieht man bei der verstärkten Diurese nach Darreichung von Thyreojodin [s. unter „Schilddrüse“]).

Die kochsalzhaltigen Bäder: Seewasser (Ostsee 0,6 bis gegen 2%, Nordsee, Atlantischer Ocean 3—4% ClNa), natürliche Soolbäder und künstliche Salzbäder werden als besondere Heilpotenzen gegenüber den einfachen Wasserbädern hervorgehoben.

Die Bedeutung der Seebäder liegt zum Theil in klimatischen Dingen, in der Lebensweise, in dem psychischen Eindrucke, den der Anblick der in beständigen Aenderungen stets gleich grossartigen See auf den Beschauer macht; ihre Bedeutung liegt ferner im Wellenschlage, in der Temperatur und vielem Anderen; aber doch scheint die Empirie dafür zu sprechen, dass auch *ceteris paribus* ein Bad mit höherem Kochsalzgehalte (mindestens 2,5%) anders, resp. stärker wirkt, als einfache Wasserbäder; auch liegen — freilich entgegen anderen Angaben — exacte Untersuchungen vor, welche z. B. zeigen, dass der N-Umsatz durch warme Wasserbäder (ohne Kochsalz) nicht geändert, speciell nicht gesteigert wird, während warme Soolbäder ihn um 9% steigerten (kalte Wasserbäder ohne Kochsalz erhöhten ihn um 12% — erscheinen also als das wirksamere; — kalte Kochsalzbäder dürften noch stärker „reizend“ wirken). Worin diese Wirkung besteht, ist noch nicht klar. Sicher liegt es nicht an einer etwaigen Resorption des NaCl durch die Haut und einer Beeinflussung des Stoffwechsels durch dieses, — denn subcutan beigebracht würde das Kochsalz eine so grosse Stoffwechseländerung nicht erzeugen und namentlich: es wird wässrige Kochsalzlösung von der intacten Haut absolut nicht resorbirt. Dass nach See- und Soolbädern die NaCl-Ausfuhr durch den Harn zunimmt, ist nicht ein Zeichen vermehrter NaCl-Aufnahme, sondern nur die Folge der vermehrten Diurese, die neben jener „Stoffwechsel“steigerung, d. h. neben der vermehrten Harnstoffausfuhr einhergeht. Wie nun jene Stoffwechselveränderung, oder richtiger: wie von der Haut aus jener Reizzuwachs entsteht, der jene Verstärkung der Diurese u. s. w. veranlasst, sobald Salz in dem Badewasser gelöst ist, — ob es sich hierbei nur um Aenderungen der Wärmecapazität des Wassers, oder, wie man zu behaupten versucht hat, um hydroelektrische Ströme, oder um die ober-

flächliche Imbibition der Epidermiszellen mit der Salzlösung handelt (vielleicht kommt die nachhaltige Feuchtigkeit der Haut nach Soolbädern in Betracht, während gewöhnliches Wasser vollständigeres Trocknen erlaubt, — vielleicht auch der Kitzel der auf der Haut sich bildenden Salzkristalle) — oder was sonst hier der eigentliche Grund ist, bleibt abzuwarten. Da die Salzlösung nicht durch die ganze Epidermislage durchdringen kann (wie die fehlende Resorption wasserlöslicher, indifferenten, im Körper und in den Ausscheidungen leicht wiedererkennbarer Salze, z. B. Jodnatrium, zweifellos beweist), so können solche Salze wohl auch nicht an die Nervenendigungen heran. Uebrigens ist die Sicherung der (strittigen) Thatsache als solcher, dass der Kochsalzgehalt des Badewassers ceteris paribus einen Einfluss hat, doch auch erst noch wünschenswerth.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Chlornatrium wird in eigentlicher Arzneiform innerlich selten verwendet; theelöffelweise gibt man (ungelöstes) Kochsalz (als Reiz) zur Coupirung von epileptischen Anfällen und von Migräne; bei acuten Katarrhen der Luftwege neben anderen Salzen (Carbonaten, Salmiak) in Lösungen innerlich; besonders gern reicht man es in der Form von Kochsalzquellen: 1) bei chronischen Magen- und Darmkatarrhen, zumal wenn gleichzeitig Verstopfung besteht. Gewöhnlich stellt sich nach kürzerer Zeit Verbesserung des Appetites und regelmässige Stuhlentleerung ein. — 2) Bei venösen Stauungen in den Unterleibsorganen, namentlich Leberhyperämien, ferner bei Fettleber, Gallensteinbildung, Hämorrhoiden, Milztumoren. — 3) Bei Gicht. — 4) Bei chronischen Katarrhen der Bronchialschleimhaut. — 5) Bei Scrophulosis, wobei meist auch äusserlich das Chlornatrium in Anwendung gezogen wird. —

Zu Bädern verwendet man Kochsalzquellen, Soolenflüssigkeit und deren Rückstände (Mutterlaugen), Meerwasser, oder Zusatz von See-, Vieh- oder Kochsalz zu gewöhnlichen Bädern.

Empirisch werden Chlornatriumbäder verwendet 1) bei Scrophulosis, 2) bei Rhachitis, 3) bei chronischen Knochen- und Gelenksentzündungen, 4) als resorptionsbeförderndes Mittel bei zurückgebliebenen Exsudaten, 5) bei Hautschwäche (leicht eintretendem Kältegefühl und Schweisssecretion, Neigung zu Erkältungen), 6) bei chronischen Exanthemen (Ekzem, Furunculosis, Psoriasis), 7) bei Schwächezuständen im Allgemeinen.

Endlich werden mässig concentrirte Kochsalzlösungen erfolgreich auch zu Inhalationen bei acuten und chronischen Luftröhrenkatarrhen benutzt (0,2—0,5 bis höchstens 5 %).

Acida, Säuren (anorganische und organische „fette“ Säuren).

Wenn man die Zuführung von Alkali, die Steigerung der Alkalescentz des Organismus im Kapitel der Alterantia bespricht, so ist es wohl zulässig, die Verminderung der Alkalescentz ebenfalls als „Alteration“, aber mit umgekehrtem Vorzeichen, abzuhandeln, und so dürfen hier wohl die Säuren — sofern sie nicht zu caustischen Wirkungen benutzt werden — besprochen werden.

Gemeinschaftlich ist ihnen die saure Reaction im chemischen Sinne und der saure Geschmack. Die höheren — nicht sauer schmeckenden — Fettsäuren kommen hier nicht in Betracht, — sie sind Nahrungsstoffe — Fett. Gemeinsam ist den zu besprechenden Säuren bei stärkerer Concentration die Wasseranziehung und ferner allgemein die Verwandtschaft zu Alkalimetallen und Eiweiss, mit welchen beiden sie begierig Verbindungen eingehen und einerseits unter gewissen Umständen (z. B. Alkalivergiftung) neutralisirend, andererseits bei stärkerer Concentration mehr oder weniger ätzend wirken können (s. unter Caustica). Indem sie aber überall local ihre Affinitäten irgendwie befriedigen, gelangen sie zum Theil nicht und als Säuren überhaupt nicht zur Resorption, denn sofern sie resorbirt werden, kreisen sie im Blute an Alkalimetalle, zumal an Natrium, gebunden (freie Säure im Blute, d. h. saure Reaction des Blutes ist mit dem Leben unverträglich), und das so entstandene Natriumsalz der Säure wird je nachdem wirken, ausgeschieden werden u. s. w., jedenfalls aber ist die Alkalescentz des Körpers vermindert: — des Körpers, nicht etwa nur des Blutes, denn das Alkali der Gewebe wird immer zum Ersatze herangezogen, so dass grosse Mengen Säure dazu gehören, um das Blut alkaliarm — alkalifrei zu machen. Die Bedeutung der NH_3 -Vermehrung, namentlich beim Carnivoren zur Neutralisirung der Säuren, wurde oben schon besprochen; ebenso die Bedeutung der Alkalibehaltung. — Im Magen können kleine Mengen Säuren, besonders Salzsäure, den Verdauungsprocess unterstützen und sind indicirt, wenn der Magensaft krankhafterweise keine oder nicht genug HCl enthält; auch Essigsäure kann hier diesen Dienst thun. Dagegen sieht man bei Missbrauch der Säuren (Essigmissbrauch, mit Salatvorliebe anfangend und mit Essigtrinken endend, ist nicht so selten) eine schwere Störung der Ernährung auftreten: sei es, dass die Magenverdauung gehindert wird, sei es, dass die Alkalientziehung, welche der Organismus erfährt, die Schuld trägt, — es entwickelt sich oft eine recht hartnäckige Anämie (von jungen Mädchen zuweilen absichtlich, weil vermeintlich interessant, herbeigeführt).

Die durstlöschende Wirkung saurer Früchte u. s. w. ist nicht ganz klar. Als einfacher Gegensatz zur dursterzeugenden Wirkung alkalischer und neutraler Salze ist sie nicht ohne Zwang zu deduciren. In Limonadenform kommt Säure auch noch als Geschmacks corrigens, sozusagen als Gewürz in Frage, den Durst zu löschen ermöglichend, indem sie das sonst vielleicht verschmähte Wasser einführen hilft. Die durstlöschende Wirkung war es wohl hauptsächlich, was die früheren Aerzte veranlasste, die Säuren — zumal Salz-, Schwefel-, Phosphor-, Essig-, Wein- und Citronensäure als „Temperantia“ fiebernden Kranken zu geben. Wir besitzen bezüglich der physiologischen Wirkung, welche Säuren in medicinalen Dosen ausüben, keine ausreichenden Untersuchungen. Die lähmende Wirkung auf Herz und Centralnervensystem, welche im Thierexperiment bei Intoxicationen sich zeigt, reicht nicht aus, um ein Urtheil über den Arzneiwerth der Säuren zu fällen; in neuerer Zeit ist auch die klinische Erfahrung hierin spärlich geworden, da die früher so allgemein geübte Säuredarreichung bei Typhus abdominalis u. s. w. ganz unterblieb, — nicht weil sie etwa nichts nützte, — sondern weil die Praktiker und Kliniker die antipyretischen modernen Methoden und auch die antizymotische Medication (Calomel) benutzten. — Schicksal der eingeführten Säuren: Alle gehen, wie bemerkt, als Salze, zumal Na-Salze, ins Blut. Diese Salze der Säuren erfahren dann dort im Allgemeinen dasjenige Schicksal, das ihrem Natronsalze auch sonst widerfahren würde. Folgendes sind jedoch die Abweichungen von dieser Regel: beim Carnivoren und Menschen findet, wie erwähnt, dadurch eine Retention des fixen Alkalis statt, dass die Säure zum Theil an NH_3 gebunden wird, welches, vom Körper producirt, anderenfalls zu Harnstoff umgewandelt sein würde; die Säure wird dann also theilweise als NH_3 -Salz ausgeschieden; ferner: die Fruchtsäuren werden zum grössten Theile als fruchtsaure Salze ausgeschieden, während (manche) von vornherein dargereichte fruchtsaure Salze zu einem entschieden grösseren Theile oxydirt und als kohlen saure Salze mit dem Harn ausgeschieden werden, was als ein Beweis dafür angeführt wird, dass im ersteren Falle der Alkaliraub, den die Säure verübt hat, die Oxydationskraft des Organismus geschwächt habe (vermuthlich nicht richtig). Noch ist zu erwähnen, dass die Säuren sämmtlich eine gewisse antiseptische Wirksamkeit haben, in dieser Richtung ist auch die Nucleinsäure zu nennen und neuerdings für gewisse Zwecke empfohlen worden.

Acidum sulfuricum, Schwefelsäure SO_4H_2 . Die (verdünnte) Schwefelsäure wird angewendet: 1) gegen Blutungen, namentlich Uterin-, Lungen- und Darmblutungen. Der Modus der Wirkung ist unklar — vielleicht sogar die Wirkung

selber noch nicht sicher. — 2) Gegen Schweise, welche aus Schwächezuständen hervorgehen, z. B. bei Phthise, zur Abwechslung mit Atropin, Agaricin, Tannin.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Acidum sulfuricum*, Schwefelsäure, 94—98%! Zur innerlichen Verordnungsbedient man sich ihrer am besten gar nicht, sondern nur der folgenden:

2) *Acidum sulfuricum dilutum*: 1 Acid. sulfur. auf 5 Aq. dest., Erwachsenen 2—4,0 *pro die* in Mixturform (stets noch weiter verdünnen!). (Ph. Helv.: d. m. s. 1,5 g, d. m. *pro die* 5 g.)

3) *Mixtura sulfurica acida* (Ph. Helv. Mixt. sulfurico-acida) (*Elixir acidum Halleri*): 1 Thl. Acidum sulfur. auf 3 Thle. Weingeist; Dosen und Anwendung wie Acidum sulfur. dilut. (verdünnen!).

4) *Acidum sulfuricum crudum*, soll mindestens 91% wasserfreie Säure enthalten, nur äusserlich (stark verdünnen!). (In Ph. Helv. nicht offic.)

Acidum sulfurosum, *schweflige Säure*, richtiger: Schwefligsäure-Anhydrid oder Schwefeldioxyd, SO_2 , entsteht beim Verbrennen von Schwefel; gasförmig, von stechendem Geruche. Nur äusserlich, als Desinficiens (s. dort) benutzt. (Siehe „Sulfur“.)

Acidum nitricum, Salpetersäure NO_3H .

1) *Acidum nitricum*; specif. Gew. 1,153, 25% wasserfreie Säure. Innerlich zu 10—15 Tropfen *pro die* verdünnt (kaum in Gebrauch). (Ph. Helv.: d. m. s. 1 g, d. m. *pro die* 3 g.)

2) und 3) *Acid. nitric. crudum*, rohe Salp.-S. mit mindestens 61% Salp.-S., und *Acid. nitr. fumans* rauchende S.-S., spec. Gew. 1,45—1,50, beide nie innerlich.

(*Acidum chloro-nitrosum*, *Aqua regia*, Königswasser, Salpeter- und Salzsäure, wurde früher gegen Icterus catarrh. empfohlen. Innerlich zu 2 bis 10 Tropfen *pro die*, verdünnt. Äusserlich in Fussbädern zu 5—10,0. Nicht mehr officinell.)

Acidum hydrochloricum (Acid. muriaticum), Salzsäure HCl .

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich bei dyspeptischen Zuständen, chronischem Magenkatarrh, namentlich dann, wenn nicht genügend freie Salzsäure im Magen sich befindet. Als „kühlende“ Arznei. Bei Typhus (s. oben).

DOSEN: 1) *Acid. hydrochloricum*, 25% wasserfreie HCl in H_2O , zu 0,1—1,0 (verdünnen!) (auf 150,0 verdünnt) *pro die* in Mixturen, eventuell mit Mucilago-zusatz.

2) *Acid. hydrochloric. dilut.*; Mischung aus der vorigen und Wasser zu gleichen Theilen (Ph. Helv.: *Acid. hydrochloric. dilut.* enthält hier nur 10% HCl); — in doppelt so grossen Gaben als das Vorige (verdünnen!).

Acidum hydrobromicum, Bromwasserstoffsäure HBr , 25%ige wässrige Lösung. Wohl nur äusserlich anzuwenden. (Ph. Helv.: d. m. s. 1,5 g, d. m. *pro die* 5 g von dem dort offic. *Acid. hydrobromic. dilutum*, welches nur 10% HBr enthält.)

Acidum phosphoricum, Phosphorsäure PO_4H_3 . Spec. Gew. 1,154, enthält in 100 Thln. 25 Thle. wasserfreie Phosphorsäure.

In Mixturen 1—5,0 auf 150.

Zuweilen als Zusatz zu Decocten und Macerationen, um die Extraction von Alkaloiden zu begünstigen.

(Ph. Helv. hat dies Präparat nicht, sondern nur *Acid. phosphoric. dilutum*, welches 10% PO_4H_3 enthält, also in etwa doppelt so grossen Gaben zulässig ist.)

Acidum chromicum, *Chromsäure*. Dunkelbraunrothe, stahlgänzende Krystalle, in Wasser leicht löslich. Nur äusserlich benutzt. Gegen Fusschweise in 5%iger Lösung 1—2—3mal in Zwischenräumen von 8—14 Tagen zur Waschung, von überraschender Wirkung. Hat bei dieser Procedur einige Male Nephritis erzeugt. Hinterlässt bleibende Flecke in den Strümpfen.

Acidum citricum, *Citronensäure* $\text{C}_3\text{H}_4(\text{OH})_3(\text{COOH})_3$ (Oxytricarballoylsäure).

Farblose prismatische Krystalle, in Wasser leicht löslich. Aus dem Succus Citri (Lemonen- oder Citronensaft). Kommt reichlich in der Milch vor.

Therapeutisch angewendet als durstlöschendes Mittel bei Fiebernden in verschiedenen Formen, als: Saturation, Limonade oder in Form von Fruchtsäften, Brausepulvern u. s. w. Wo Citronen zur Hand sind, sind diese unter Umständen als Antidot eiligst bei Alkali-, Soda- und Pottaschevergiftungen zu benutzen. Meistens wird Essig hierfür eher zu haben sein.

Präparate. 1) *Acidum citricum*, in Lösungen bis zu $\frac{1}{2}\%$, besonders als Limonade oder zu Brausemischungen. 2) *Potio Riveri* (Ph. Helv.: Pot. effervescens), bestehend aus 4 Thln. Citronensäure, 190 Thln. Wasser und 9 Thln. Soda. — (Ph. Helv.: *Sirupus Citri*: Citronensäure, Wasser und Zucker.)

Acidum tartaricum, Weinsäure (Weinsteinsäure) $C_2H_2(OH)_2 \cdot (COOH)_2$ (Dioxybernsteinsäure). Grosse farblose Krystalle, in 0,8 Thln. Wasser löslich. Wird nur zu Brausemischungen gebraucht (s. „Kohlensäure“).

Acidum aceticum, Essigsäure $CH_3 \cdot COOH$ (s. auch unter „Cauteria“), soll mindestens 96% reine Essigsäure enthalten, spec. Gew. 1,064. Acidum aceticum dilutum hat ein spezifisches Gewicht von 1,041; enthält 30% Essigsäure. Meistens wird innerlich benutzt: Acetum, Essig; enthält 6% Acid. acetic. (Ph. Helv.: 5%); wird benutzt: 1) im Hause als Antidot bei Laugenvergiftungen zum Neutralisieren. 2) Zur Bereitung ex tempore von essigsaurem Kalium, resp. Natrium (s. diese) aus kohlensauren Salzen, wobei CO_2 in der Flüssigkeit absorbiert bleibt (s. d. Folgende). 3) Aeusserlich zu Umschlägen und zur Stillung von Blutungen (als Stypticum).

Acidum carbonicum, Kohlendioxyd, Kohlensäure CO_2 . Dieses Gas, farblos, schwerer als Luft (1,524), bildet sich bekanntlich als Endproduct der C-Oxydation in unserem Organismus und wird expiriert; entsteht bei jeder Verbrennung von C, bei der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers (Gäbrkellern); es gibt auch viel CO_2 vulkanischen Ursprungs, ferner in vielen natürlichen Wässern; scheidet sich aufbrausend aus kohlensauren Salzen unter Einwirkung fast aller anderen Säuren ab; kann aber, wenn in grossen Massen und unter gewissen günstigen Bedingungen (s. unter Salicylsäure, Jod) andere Säuren aus Salzen frei machen; verordnet wird es a) innerlich: nur absorbiert in Flüssigkeiten — Wasser (Mineralwasser), Wein (Champagner, Most u. s. w.); Limonaden (Brauselimonaden), Brausepulvern (Sättigung von Carbonaten mit — meist organischen — Säuren — Citronensäure, Weinsäure); ferner in Saturationen mit eben diesen Säuren und Essig (s. oben unter Acid. aceticum). b) Aeusserlich: Bäder: In Mineralwässern, die reich an freier Kohlensäure, ist die Haut des Badenden der Sammelplatz für die in aufsteigenden Gasperlen sich vereinigenden Kohlensäuremengen, welche ein prickelndes Gefühl auf der Haut, einen besonderen Hautreiz erzeugen. Analog wird solches Wasser zu Vaginal-, — resp. Uterusdouche benutzt. — Gleichwie die Kohlensäure der Getränke auf der Mundschleimhaut prickelt oder ein CO_2 -Ructus, der durch die Nase entweicht, ein stechend-kribbelndes Gefühl auf der Nasenschleimhaut erzeugt, so reizt die CO_2 im Getränke auch die resorbirende Magenschleimhaut, wodurch nachgewiesenermaassen eine wesentlich beschleunigte Resorption der genossenen Flüssigkeit veranlasst wird; daher Most bei geringerem Alkoholgehalte eiliger trinken macht als der ausgegohrene Wein u. s. w.; daher die erfrischende, durstlöschende Wirkung der CO_2 -Wässer, die unter Hyperämisierung der Mund-, Schlund- und Magenschleimhaut noch schneller abkühlen als gleich kühles gewöhnliches Wasser. — Als „Reiz“ für die Magenschleimhaut für sonstige therapeutische Zwecke ist die CO_2 ebenfalls zu verwerthen (atonische Dyspepsien, Magenkatarrh nach Excessen in Baccho u. s. w.). — Resorptive Wirkungen der CO_2 kommen hierbei nicht in Betracht; Indicationen, den CO_2 -Gehalt des Körpers oder des Blutes zu steigern, sind nicht bekannt; — man würde eine solche CO_2 -Anhäufung durch methodisches Anhalten der Athmung erreichen

können, — wobei gleichzeitig O-Mangel entstände; wollte man diesen vermeiden, so würde dies durch Inhalationen von CO_2 (selbstverständlich mit Luft gemengt) erreicht werden können.

Die Holztränke.

Seit 3—400 Jahren sind Holztränke als „Alterantia“, und noch heute zur „Umstimmung des Stoffwechsels“ im Gebrauch. Auch werden den hierfür benutzten Hölzern — Sarsaparilla und Guajak obenan — diuretische Wirkungen nachgesagt. Dass bei Einführung von täglich 3 Litern Holztrank die Diurese zunimmt, beweist natürlich keine specifisch diuretische Wirkung. Und wenn diese Arzneien neben Hungern und Schwitzen (womöglich noch neben Mercurialien) gebraucht werden, so ist eine Beeinflussung des Stoffwechsels möglich, ohne dass diese Drogen den Namen „Alterantia“ verdienen. Besonders sind es die Lues und einige erbliche nichtluische Hautkrankheiten, endlich Rheumatismen und Gicht, welche mit diesen Stoffen behandelt werden.

Radix Sarsaparillae, Sarsaparillwurzel.

Die vielfaserige Wurzel verschiedener Smilaxarten (Smilacaceae), baumartiger Schlinggewächse Südamerikas, Centralamerikas und der Westküste von Mexiko: man bezeichnet *Smilax medica*, *Smilax officinalis* und *S. syphilitica* als solche. Sie ist seit dem 16. Jahrhundert bekannt, und ihre Präparate bildeten damals schon ein Mittel gegen die Lues Hispanica (Syphilis). Sie hat keinen bestimmten Geruch und Geschmack; die einen Wurzeln sind stärkemehreicher als die anderen. Durch Auskochen hat zuerst PALLOTTA in Neapel einen krystallisirenden Körper dargestellt, dem später BERZELIUS die Bezeichnung Smilacin, andere Salseparin oder Parillin gaben. Diese saponinartige Substanz ist in heissem Wasser und Alkohol löslich, schwer resorbirbar, mässig scharf. Ausserdem sind in der S. noch zwei andere Saponine, ebenfalls wie das genannte von der allgemeinen Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{21}-\text{SO}_{10}$, welche schärfer als jenes aber weniger scharf als Quillajasäure, im Wesentlichen wie diese letztere (s. diese) wirken. Mit Rücksicht auf diese Bestandtheile und deren Wirkung ist vorgeschlagen worden, statt der theueren Sarsaparille billige saponinhaltige Stoffe, z. B. Radix Saponariae zu versuchen.

Therapeutisch wurde die Sarsaparille namentlich früher in Form von Decocten gegen Syphilis gebraucht, auch gegenwärtig benutzt man solche als Unterstützungsmittel antisiphilitischer Kuren, speciell der Schmierkuren. Das weltberühmte ZITTMANN'sche Decoct gegen Syphilis wurde aus ihr bereitet.

Man kann solche Decocte aus 50—100 g der Wurzel auf 1—2 l Wasser mit beliebigen Zusätzen nach Magistralformeln bereiten lassen. Officinell ist folgendes Decoct an Stelle des früheren ZITTMANN'schen:

1) Decoctum Sarsaparillae compositum (früher mit dem Beinamen „fortius“). Die Bereitung ist folgende: 20 Thle. zerschnittene Wurzel werden mit 520 Thln. Wasser während 24 Stunden digerirt; unter Zusatz von 1 Thl. Zucker und 1 Thl. Alaun wird die Masse 3 Stunden lang im Dampfbade erhitzt; gegen das Ende der Abkochung werden zugesetzt: Samen anisi vulgaris 1 Thl., Samen

foeniculi 1 Thl., Folia sennae 5 Thle., Radix liquiritiae 2 Thle. Die Colatur soll 500 Thle. betragen. Nach der ursprünglichen Vorschrift musste während des Kochens ein Leinwandbeutel mit 4 Thln. Calomel und 1 Thl. Zinnober in die Flüssigkeit gebracht werden, — eine Forderung, welche von der Ph. Germ. fallen gelassen worden ist; in der Ph. Helv., ed. III, ist das Decoct überhaupt nicht mehr enthalten.

(Nach der Ph. Helv. ist Rad. Sarsapar. auch in der Species lignorum [s. unter „Lignum Guajaci“] enthalten.)

Will man diese Formel nicht einhalten, so kann man ähnliche Compositionen in einfacheren Verhältnissen vorschreiben.

Lignum Guajaci (Lignum sanctum), Guajakholz.

Dieses Holz stammt von Guajacum officinale (L.), einem mittelgrossen immergrünen Baume mit schön blauen Blüten (Familie der Zygophylleen), in Florida, Jamaica, Hayti und anderen westindischen Gebieten. Das Gefüge des Holzes ist auffallend dicht und schwer, die Farbe grünlichbraun. ULRICH VON HUTTEN (1519) hat diese Holzart genauer beschrieben und als Heilmittel gegen Syphilis empfohlen.

Guajakholz enthält ein Harz, Resina Guajaci, dessen Lösung durch Ozon, überhaupt durch Oxydationsmittel, gebläut wird.

Das Guajakholz wird besonders in Form der Species lignorum benutzt. Diese besteht aus 5 Thln. Lign. Guajaci raspati, 3 Thln. Rad. Ononidis, 1 Thl. Rad. Liquiritiae und 1 Thl. Lign. Sassafras.

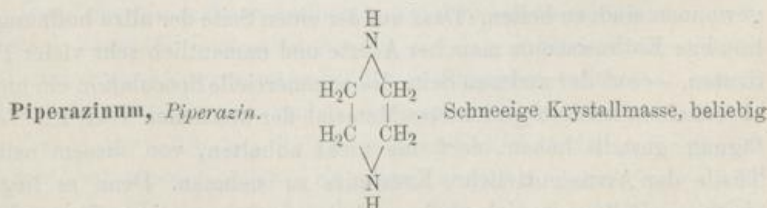
Nach der Ph. Helv. sind die Spec. lignor. componirt aus Guajakholz, Sarsaparillwurzel, Sassafrasrinde, Süssholz und Wachholderholz zu gleichen Theilen.

Diese officinellen Holztheearten werden in Abkochungen zu 50,0 auf 1 l Colatur verwendet.

Rad. Ononidis, ist die Wurzel von Ononis spinosa, Hauhechel (Papilionaceae), enthält ein kratzend schmeckendes Glykosid und Onocol (Onocerin) $C_{26}H_{44}O_2$, welches zwei Hydroxylgruppen enthält; gilt als diuretisch (?).

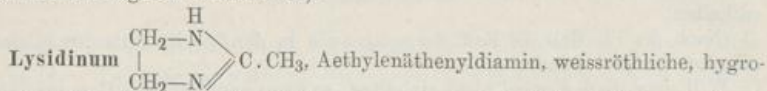
Lignum Sassafras, das zerkleinerte Holz der Wurzel mit oder ohne die Rinde (das Holz des Baumstammes ist zu verwerfen), von einem Baume, Sassafras officinalis (L.), Laurinee, in Nordamerika weit verbreitet; Holz und Wurzel wurden schon seit dem 16. Jahrhundert in Amerika und Europa zu Abkochungen als Antidyscrasicum benutzt; enthält ein ätherisches Oel. (Ph. Helv. hat das Holz nicht, dafür Cortex Sassafras, die Rinde der Wurzel.)

Anhang.



in Wasser löslich, geschmacklos, nicht ätzend. Diese künstlich dargestellte Base bildet mit Harnsäure leicht lösliches neutrales Salz, wird im Organismus nicht zerstört (nicht oxydirt u. s. w.) und ist unschädlich. Aus diesen Gründen ist sie als

Mittel gegen Gicht (s. unter Lithium) empfohlen. bezw. zur Prüfung vorgelegt worden. Es ist, weil die Saccharificirung hemmend, auch gegen Diabetes mellitus in Vorschlag gebracht. — Das chinasäure Salz dieser Base ist als angeblich ganz besonders harnsäurewidrig unter dem Namen **Sidonal** empfohlen worden (vermuthlich liegt ein Irrthum vor).



skopische Krystalle, liefert mit Harnsäure ein noch leichter lösliches Salz als voriges. Ebenfalls gegen Uarthritis empfohlen. Scheint *in praxi* ebensowenig brauchbar wie voriges zu sein. In Selterswasser zu 1,5—5,0 *pro die*. — Auch als saures weinsaures Salz (L. bitartaricum) in 50 %iger Lösung zu haben.

Urotropinum, Hexamethylenetetramin, verspricht wichtig zu werden. Es entsteht durch Einwirkung von Formaldehyd auf Ammoniak. Gut wasserlöslich, krystallinisch. Es wirkt diuretisch, geht in den Harn über und verleiht innerlich genommen (oder dem Harn ausserhalb des Körpers zugefügt) dem Harn die Fähigkeit, Harnsäure- und Uratconcretionen zu lösen und verhindert die Ausscheidung der Uratsedimente. Die Reaction des Urins bleibt sauer. Es empfiehlt sich, obwohl bis zu 6,0 *pro die* von dem U. meist getragen werden, nur 1,0—1,5—2,0 *pro die* zu geben, da dies ausreicht, und da bei höheren Gaben zuweilen Blasenreizung mit Tenesmus, Auftreten von Blasenepithelzellen und rothen Blutkörperchen im Urin sich zeigen. Die Nieren leiden dagegen selbst bei grossen Dosen nicht. Die ammoniakalische Zersetzung des Harns wird — auch bei bacterieller Cystitis — durch dies Mittel verhindert. Es verlohnt sich auch bei solcher Cystitis dies Mittel curativ zu versuchen. Auch bei Typhus gegen Bacteriurie empfohlen. — In $\frac{1}{2}$ %iger Lösung. Zu empfehlen ist die Benutzung der 0,5-Pastillen der (SCHERING'schen) Fabrik, die allgemein im Handel sind.

V. Gruppe.

THIERISCHE ORGANE ALS HEILMITTEL.

Seit mehreren Jahren sind in geläuterter Form die Jahrtausende alten Bestrebungen wieder aufgetreten, Krankheitszustände durch Zufuhr von Stoffen, Extracten u. s. w., welche aus thierischen Organen gewonnen sind, zu heilen. Dass auf der einen Seite der allzu hoffnungsfreudige Enthusiasmus mancher Aerzte und namentlich sehr vieler Patienten, — auf der anderen Seite die commercielle Speculation ein nicht allenthalben kritisch gesichtetes Material der ärztlichen Welt zur Verfügung gestellt haben, darf uns nicht abhalten, von diesem neuen Theile der Arzneimittellehre Kenntniss zu nehmen. Denn es liegen einige zweifelloso physiologische und ebenso therapeutische Thatsachen und Erfolge in exacten Beobachtungen vor.

Zunächst sei betont, dass jetzt von jener äusserlichen, geradezu

plumpen Auffassung früherer Jahrhunderte nichts mehr zu Tage tritt, als ob man z. B. die senile Abnahme der Hirnfunctionen durch reichliches Geniessen von Thiergehirnen aufhalten könne u. s. w.; noch weniger zeigen sich die alten mehr mystischen und heutzutage nur noch in gewissen sog. „Sympathiemitteln“ enthaltenen Benutzungen der Thierleiber, Haare u. s. w. Vielmehr knüpfen die heutigen diesbezüglichen Bestrebungen an wissenschaftliche Thatsachen und Erwägungen an, von welch letzteren die wichtigsten die waren, die uns zu einer wesentlich modificirten Auffassung des Begriffes „Drüse“ führten. Verschieden ist das, was man physiologisch unter „Drüse“ zusammengefasst hat; z. B. die Verdauungsdrüsen, welche ein specifisches Secret secerniren, das nicht im Blute präformirt ist und die Niere, durch welche nach aussen Bestandtheile des Blutes, allerdings unter wesentlicher Concentrationsänderung, gebracht werden; nun gibt es aber noch Drüsen ohne Ausführungsgang, für die als charakteristisch anzusehen ist, dass sie auch einen specifischen Stoff bilden, ihn jedoch nicht durch einen eigenen Ausführungsgang nach aussen abführen. — Ob es sich dabei um fermentativ oder um chemisch wirksame Substanzen handelt, ist nicht von irgend welcher Bedeutung. — Man hat bei diesen Drüsen von Blutdrüsen gesprochen, weil sie ihr Secret zum Theil direct in das Blut ergiessen, oder auch von innerer Secretion; als Hauptcharacteristicum müssen wir jedoch ansehen, dass in den Organen ein specifischer, intermediärer Stoffwechsel (ein Organstoffwechsel) stattfindet, der für den Gesamtorganismus von grosser Bedeutung ist.

So gibt die Leber, die auch ein äusseres Secret hat, ausserdem noch Kohlehydrate und Harnstoff an das Blut ab, ein Vorgang, der sicher für den Gesamtorganismus von viel grösserer Bedeutung ist als die Abscheidung der Galle.

Ebenso führen Versuche über künstliche Degeneration einzelner drüsiger Organe zu der Auffassung, dass in ihnen entweder Stoffe erzeugt werden, welche von dem Blute oder der Lymphe aufgenommen werden und zu anderen Organen gelangend dort wichtige Functionen anregen, oder dass in ihnen bestimmte Abfallsproducte des Gesamtstoffwechsels unschädlich gemacht werden, und dass es hierzu einer — eventuell mit den vorhergenannten Stoffen identischen — Substanz bedarf, die in ihnen erzeugt wird, und die möglicherweise auch in anderen — vicariirenden — Geweben die gleiche Unschädlichmachung der Abfallsproducte veranlassen könnte. Es scheint übrigens, als ob eine solche Drüse in der Weise erkranken könne, dass sie jene Abfallsproducte zwar in sich aufspeichern, aber wegen unzureichender Erzeugung der besprochenen Substanz nicht zerstören, nicht bewältigen kann, so dass

jene Abfälle zur Ausscheidung nicht vorbereitet, dem Blute nicht übergeben werden können und sich in der Drüse, diese vergrößernd, anhäufen.

Wo derartige Unzulänglichkeiten einer Drüsenfunction sich bei einem Menschen zeigen, liegt es nun nicht allzufern, das Fehlende ergänzen zu wollen, und den betreffenden Organsaft — gewonnen aus der gleichen Drüse eines Schlachtviehs — dem kranken Menschenleibe irgendwie zuzuführen.

Der Erfolg hat gezeigt, dass in gewissen Fällen das Erstrebte sich thatsächlich erreichen lässt.

Nun liegt doch gar kein Grund vor, die so erzielten Erfolge und jene besprochenen vorausgesetzten Vorgänge (Unschädlichmachung von Abfallstoffen, Anregung von physiologischen Functionen u. s. w.) irgendwo anders sich abspielend zu denken als in den Zellen, in den Elementarapparaten unseres Organismus, in denen überhaupt die Vorgänge des „Lebens“ gesucht werden müssen. Daher muss man der Ansicht derer auf das entschiedenste entgegentreten, welche wegen der Heilwirkung eines Organ„saftes“ den Schauplatz dieser Wirkung in die „Säfte“ nach humoralpathologischer Auffassung, also in die ursprünglich extracellulären Flüssigkeiten verlegen möchten. Im Grunde genommen stehen wir bezüglich der Wirkung der specifischen Organstoffe vor keinem andersartigen Probleme als bezüglich der Wirkung irgend welches sonstigen als Heilmittel oder Gift in Frage kommenden chemischen Stoffes. Unterscheidend ist hierin nicht einmal ihr Vorkommen im Gesunden und die unbedingte Nothwendigkeit ihrer Anwesenheit: denn das Gleiche gilt für Chlornatrium, Eisen, Phosphate und viele andere Arzneimittel. Wer wegen der Wirkung der Organstoffe — und das Gleiche gilt bezüglich der im nächsten Abschnitte zu besprechenden Antitoxine — an dem festen Gefüge der Cellularpathologie rütteln will, der hätte schon von der gesammten bisherigen Pharmakologie und Toxikologie aus mit ebenso viel Recht — oder vielmehr Unrecht — ins humoralpathologische Lager desertiren können.

Die erwähnten, durch das Einbringen von Organstoffen erzielten Heilerfolge sind zuweilen nur dadurch zu dauernden zu gestalten, dass von Zeit zu Zeit die betreffende Kur wiederholt wird. Hier scheint also ein Vicariiren anderer Gewebe in der Production des Stoffes sich nicht zu entwickeln. In anderen Fällen genügt eine einmalige (wochenlange) Kur, um bleibende Heilung zu erzielen. Hier ist entweder durch Beseitigung der zufällig eingetretenen Störung (Anhäufung von Abfallstoffen u. s. w.) die physiologische Production des betreffenden Stoffes im Menschen an gewohnter Stelle wieder in Gang

gesetzt, oder andere Gewebe sind vicariirend eingetreten; welche dieser beiden Möglichkeiten vorliegt, wird sich wohl nicht immer mit Sicherheit bestimmen lassen. Dafür, dass ein Vicariiren möglich ist, sprechen zahlreiche Analogien und zumal die Thatsache, dass auch an der *Glandula thyreoidea*, welches Organ für die hier discutirten Fragen gerade ganz vorzugsweise in Frage kommt, eine Ersetzbarkeit sich zeigt: plötzliche Exstirpation der ganzen (gesunden) *Thyreoidea* erzeugt ein schweres, sogar tödtliches Leiden (die *Cachexia strumipriva* und *Tetania strumipriva*), während die langsam sich entwickelnde kropfige Degeneration und die spätere Exstirpation der ganzen völlig degenerirten Drüse diesen Ausgang nicht zu bedingen braucht.

Dass derartige Stoffe, welche nachgewiesenermaassen frappante Heilerfolge erzielen können, auch schädliche Wirkungen entfalten können, wenn sie ohne Veranlassung oder in zu grosser Menge dargereicht werden, kann nicht auffallen.

Den ersten Platz unter den heute als Heilmittel angewandten Schlachtviehorganen nimmt die *Glandula thyreoidea* ein. Benutzt wurde hauptsächlich die Schilddrüse vom Hammel, daneben auch vom Kalb, Ochs u. s. w. Der wirksame Bestandtheil scheint durch BAUMANN'S epochemachende Entdeckung jetzt charakterisirt zu sein. Es ist eine jodhaltige Substanz.

Schilddrüse. — Jodothyrin.

Ueber die Schilddrüse haben die erste wichtige Auskunft Exstirpationsversuche gegeben, die freilich bei den einzelnen Thierarten verschiedenen Erfolg gehabt haben, die aber durch die Erfahrung bei Menschen im Wesentlichen bestätigt worden sind.

Es tritt nach Exstirpation der Drüse — wenn auch nicht immer — eine eigentliche Kachexie ein: eigenthümliche localisirte Krämpfe in bestimmten Muskeln, Zittern, steifer Gang, schliesslich allgemeine Krämpfe. — Die Erscheinungen setzen bisweilen wochen- und monatelang aus, kehren jedoch, namentlich nach Fleischfütterung wieder, und führen fast stets zum Tod. Beim Menschen tritt in den Vordergrund der Erscheinungen mehr das sog. Myxödem, — Ablagerung einer eigenthümlichen, schleimartigen Substanz im Bindegewebe, die wohl mit dem Colloid der Drüse in Zusammenhang gebracht werden kann — und eine eigenthümliche Intelligenzabnahme, dazu auch beim wachsenden Organismus eine Abnahme der Knochenbildung. Zur Erklärung dieser Erscheinung kann man entweder annehmen, dass im Körper Substanzen

entstehen, welche die bezeichnete toxische Wirkung haben, und welche normalerweise von der Schilddrüse unschädlich gemacht werden, oder aber dass die Schilddrüse bestimmte Substanzen aufammelt, die dann von ihr zu einer wirksamen Substanz umgearbeitet werden, die speciellen Zwecken im Organismus dient. Nun hat BAUMANN die epochemachende Entdeckung von dem regelmässigen Vorkommen einer, wenn auch kleinen Jodmenge in der Drüse gemacht. Es hat sich dann ferner herausgestellt, dass in der Schilddrüse zwei Eiweisskörper vorkommen, ein Nucleoproteid und ein „Thyreoglobulin“, welches letzteres 6—9 Proc. Jod enthält, und aus der das BAUMANN'sche Jodothyryn als Kunstproduct erhalten wurde.

Für die Auffassung der Function der Schilddrüse ist es vielleicht von Interesse, dass das Thyreoglobulin des Embryo, welcher kein Jod aufnimmt, auch jodfrei ist. Da zudem, wie weiter unten ausgeführt werden wird, nach Schilddrüsenfütterung verschiedene Vergiftungserscheinungen eintreten, so scheint von den beiden oben dargelegten Auffassungen einstweilen diejenige eine grössere Berechtigung zu haben, die der Schilddrüse eine entgiftende Function bei einem sonst im Körper verlaufenden Autointoxicationsprocess zuspricht.

Das Jodothyryn ist eine wohl mindestens 10 % Jod enthaltende organische Substanz, welche auch Phosphorsäure in organischer Form enthält und vielleicht ein Abkömmling (Spaltungsproduct) der Nucleinsäure ist. Leicht löslich in Alkalien, aus welcher Lösung sie durch Säuren gefällt wird; fast unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol. Zu 2—5 pro mille in der Drüse enthalten. Sie verträgt Siedehitze, ohne an Wirksamkeit zu verlieren. Es ist bemerkenswerth, dass bei den fast verschwindend kleinen Spuren von Jod, welche die Nahrung bietet, diese Drüse so beträchtliche Mengen Jod aufzunehmen und festzuhalten vermag. Jodkaliumdarreichung steigert bei Hammeln u. s. w. den Gehalt der Drüse an Jodothyryn.

DIE WIRKUNG AM GESUNDEN. Die wirksame Substanz wird vom Magen und nach subcutaner Injection prompt resorbirt. Bei mässiger Einfuhr (pro Tag etwa 3—10 g Drüse, Wochen oder Monate hindurch, entsprechend zwischen 6 und 50 mg reinen Jodothyryns *pro die*) ist den meisten Beobachtern in der Mehrzahl der Fälle neben Pulsfrequenzsteigerung nur Gewichtsabnahme, Verlust (vermehrter Umsatz) von Fett, gesteigerte Diurese (auch Schwitzen) aufgefallen. Zuweilen trat Vermehrung des Organeiweissumsatzes ein, zumal bei höheren Gaben, die sich aber durch ausreichende Ernährung vermeiden lässt. Bei Hunden dagegen, zumal wenn ihnen die Schilddrüse exstirpirt ist, entsteht diese Vermehrung des N-Umsatzes sehr leicht (schon bei kleinen

Gaben) für mehrere Tage. Diese Steigerung des N-Stoffwechsels erinnert an diejenige bei Morbus Basedowii und ist wohl sicher „toxischer“ Natur. Hervorzuheben ist noch die Verminderung des Gaswechsels, also des Gesamtstoffwechsels des der Thyreoidea Beraubten. Alsdann zeigt sich auch neben meist vermehrter Diurese ein kurz dauernder Verlust an Kochsalz (später Retention). Thyreoidea fütterung erhöht bei Hunden die Phosphorsäureausscheidung bis fast zum Doppelten. Thyreoidea exstirpation lässt sie auf die Hälfte des Normalwerthes sinken. Gibt man bei Hunden, denen die Drüse exstirpiert ist, Thyreoidea, so steigt auch hier die P_2O_5 , aber nie auf den Werth, den ein gleich grosser intacter Hund bei Schilddrüsenfütterung zeigt. Ob es sich hier um Retention der P_2O_5 in den Geweben, oder um verminderte Assimilation handelt, bleibt zu ermitteln. Dass die P_2O_5 im Leben der Thyreoidea eine besondere Rolle spielt, geht auch aus der Thatsache hervor, dass die doch irgendwie zu der Schilddrüse in Beziehung stehende BASEDOW'sche Krankheit durch Zufuhr von Phosphaten oft sehr günstig beeinflusst wird, und dass gerade bei dieser Krankheit die P_2O_5 -Ausfuhr krankhaft gesteigert ist. Auch die pathologischen Vorgänge am Knochensystem bei Cretinismus u. s. w. neben Affection der Schilddrüse könnten hier herangezogen werden. Manche Menschen bekamen, zumal nach längerer Schilddrüsenarreicherung, starke Pulsbeschleunigung, schwere Symptome von Herzschwäche, Ohnmachten, Stenokardie, Palpitationen, Collaps, starke Abmagerung, allgemeine Schwäche, eklampthische und comatöse Zustände. Auch leichte Fiebererscheinungen, Albuminurie, Melliturie sind gesehen worden. Derartige „Reaction“ fordert selbstverständlich sofortiges Aussetzen der Medication.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. 1) Bei frischen parenchymatösen Kröpfen scheint das Mittel in den meisten Fällen Vorzügliches zu leisten. Zu einem Theile mag dies nur auf seinen Jodgehalt zurückzuführen sein (s. unter Jod), zum grössten Theile aber ist die Wirkung eine mehr specifische, da auch nach missglückten Jodkuren glänzende Erfolge erzielt wurden. 2) Bei Myxödem. Hier sind die Resultate eclatante. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass jene eigenthümliche Ernährungsstörung, welche mit einer teigigen, zähen Schwellung des Unterhautzellgewebes und einer Reihe anderer functioneller Störungen und Schwächezustände einhergeht, auf einem Darniederliegen der Schilddrüsenfunction beruht. So ist denn die Einführung der Bestandtheile der Thyreoidea hier rationell und ihre Wirkung begreiflich. Da diese Wirkung trotz späteren Aussetzens der Medication eine bleibende sein kann, so muss wohl angenommen werden, dass diese Therapie die insufficiante Schilddrüse wieder dauernd leistungsfähig

gemacht hat, — oder es ist allmählich ein anderes Organ vicariierend eingetreten. 3) Gegen die Cachexia strumipriva. 4) Sehr verschieden war der Erfolg bei Morbus Basedowii: in vielen Fällen war eine evidente Verschlimmerung, in einigen wenigen eine Besserung, in einigen wenigen völlige Heilung, in der Mehrzahl nichts Klares zu beobachten. Jedenfalls ist mit grösster Vorsicht weiter zu probiren, ehe man bezüglich der BASEDOW'schen Krankheit über die Thyreoidea etwas sagen kann. 5) Bei Fettleibigkeit. Wie schon im physiologischen Zustande ein vermehrter Fettumsatz durch die Thyreoidea erzeugt wird, so hat sich auch bei übermässiger Fettbildung diese Wirkung gezeigt. Selbst ohne Diätbeschränkung vollzieht sich der Fettschwund. Die unangenehmen Wirkungen des Mittels auf das Herz (Palpitationen, Tachykardie) u. s. w. machen aber eine genaue Beobachtung der Patienten während der Kur, besonders hier durchaus nothwendig und lassen es sogar dringend wünschenswerth erscheinen, auf diese Therapie zu verzichten und sich der modernen physiologisch-diätetischen Heilmethoden zu bedienen. Alle schwächenden Einflüsse, auch Diäteinschränkung, sind zu vermeiden. 6) Sonderbarerweise hat sich die Schilddrüsendarreichung auch bei einer Reihe anderweitiger Krankheiten bewährt, die scheinbar mit der Thyreoidea nichts zu thun haben, nämlich einigen Hautkrankheiten, namentlich Psoriasis, Ichthyosis u. a. Zwar sieht man auch bei gesunden Menschen nach methodischem Schilddrüsen-genuss zuweilen Desquamation eintreten, erkennt also eine Einwirkung auf die Haut, und ausserdem ist bei Myxödem, bei BASEDOW'scher Krankheit, bei Cretinismus die Haut auch theilhaftig, — aber doch bleibt die günstige Wirkung auf Psoriasis (die angeblich auch bei Lupus und Ekzem sich zeigen soll) merkwürdig.

DOSEN UND PRÄPARATE: Trotzdem wir jetzt das Jodothyryn und auch das jodhaltige Thyreoglobulin haben, können die rohe Schilddrüse, die Extracte und Tabletten des Handels, das „Thyraden“, „Thyreoidinum“ u. s. w. nicht bei Seite gelassen werden. Officinell ist das „Jodothyryn“ noch nicht. Hammelthyreoidea und das Handelspräparat „Jodothyryn“ (Verreibung mit so viel Milchsucker, dass es gleichen Jodgehalt wie eine Hammelschilddrüse hat) werden in Gaben von 0,5—2,0 (—10,0) *pro die* gegeben.

Die Thymusdrüse. Eine dem Jodothyryn ähnliche Substanz, überhaupt jodhaltige Stoffe sind nach den für die Gewinnung jenes Stoffes anwendbaren Methoden auch in der Thymusdrüse gefunden worden. Es liegen auch Erfahrungen vor, dass die methodische Verfütterung von Thymus, in ähnlichen Gaben wie von der Schilddrüse (2—10 g *pro die* etwa) nützlich bei Struma und bei BASEDOW'scher Krankheit gewesen ist. Namentlich auf das Allgemeinbefinden bei letzterer Krankheit (weniger auf die Einzelsymptome) scheint die Substanz sehr gut wirken zu können.

Die Nebennieren (Glandulae s. Capsulae suprarenales).

Auch die Nebenniere verdient unter den Organen, bei denen wir eine „innere Secretion“ anzunehmen haben, besonders genannt zu werden, da der Abscheidungsübertritt specifischer Stoffe aus der Drüse in das Blut hinein hier sowohl durch histologische als auch durch chemische Erfahrungen gesichert erscheint.

Während man bis vor Kurzem die Nebenniere nur in Beziehung zu der eigenthümlichen Addison'schen Bronzekrankheit bringen konnte — in der That sind in jüngster Zeit specifische Farbstoffe und Chromogene aus der Drüsensubstanz isolirt worden —, wurde vor wenigen Jahren die Entdeckung gemacht, dass sie auch eine charakteristische, den Blutdruck energisch steigernde Substanz enthält. Die Reindarstellung der letzteren, eines Suprarenin bezw. Adrenalin genannten Körpers, hat zu einer Substanz geführt, welche schon in Mengen von $\frac{1}{100}$ mg pro Kilo den Blutdruck beeinflusst, und deren Uebergang aus der Zona reticularis in das Nebennierenvenenblut man hat feststellen können. Es hat sich gezeigt, dass die Blutdrucksteigerung nur im Gebiet des grossen Kreislaufs, nicht im Lungen- und Hirnkreislauf stattfindet.

Der therapeutischen Anwendung steht neben Dosierungsschwierigkeiten hauptsächlich bislang der Umstand im Wege, dass die Wirkung nur bei intravenöser Injection eintritt, während bei Darreichung per os Erscheinungen des Thyreoidismus auftreten. Von der den Blutdruck steigernden Gefässcontraction haben aber die Augenärzte Gebrauch gemacht, indem sie das Nebennierenextract bei Schwelungen etc. der Conjunctiva anwenden; ebenso wird es bei Kehlkopfkrankheiten verwandt. Eine locale anästhetische Wirkung wie das Cocaïn scheint jedoch das Extract nicht zu haben. (Der angebliche Nutzen bei Rhachitis ist als Täuschung erkannt.) Die blutdrucksteigernde Substanz der Nebennieren (Adrenalin) wird in jüngster Zeit nach einem Verfahren von ABEL und TAKAMINE im grossen dargestellt und in krystallisirtem Zustand von PARKE, DAVIS u. Co. in den Handel gebracht.

Auch andere Organe, wie Hoden, Milz, Lymphdrüsen, namentlich aber Ovarium, hat man zu organotherapeutischen Bestrebungen herangezogen, doch sind die Erfahrungen über den Einfluss dieser Organe auf den Gesamtorganismus zu gering und die therapeutischen Resultate bisher noch nicht eindeutig genug, so dass wir von einer Mittheilung absehen.

Sperminum hydrochloricum (POEHL) und Liquor testicularis (Liquide testiculaire ou Liqueur orchitique) (BROWN-SÉQUARD).

Obschon sowohl die Spermintherapie als auch die Hodenextract-Medication von den meisten Klinikern verworfen wird, und obschon die beschriebenen Erfolge meistens auf Autosuggestion der Aerzte und Patienten bezogen werden, so soll doch zur Orientirung des Lesers das Hauptsächlichste hier mitgetheilt werden. BROWN-SÉQUARD's Idee war, dass ein Theil der von den Testikeln producirt Substanzen schon in ihnen, zu einem anderen Theile vielleicht erst aus den Samenbläschen, ins Blut zurückresorbirt werde, und dass diese im Blute kreisenden und zum Nervensystem gelangenden Stoffe für normales Wohlbefinden, geistige und physische Spannkraft und sexuelle Functionen von Wichtigkeit seien. Wo nun diese Functionen zu wünschen übrig liessen, — zumal bei senilem oder sonstigem Darniederliegen der Spermaproduction, erwartete er einen günstigen Erfolg von wochenlang fortgesetzten Subcutaninjectionen von Hodenextract (von Stieren, Widdern u. s. w.). Diesen Erfolg erklärt er nun an sich und Anderen, namentlich bei Neurasthenie, beobachtet zu haben. Auch bei Tabes dorsalis, Sklerose des Rückenmarks u. s. w. sollen wesentliche Besserungen gesehen worden sein. Er glaubt, dass es sich hierbei nicht bloss um die Wirkung des im Sperma enthaltenen

Spermis (s. weiter unten) handle, sondern dass auch noch besondere „Fermente“ in seinem (mittels Glycerin und Wasser extrahirten) Liquor testicularis das wirk-same Princip darstellen. — Es liegen nun einige physiologische Versuchsreihen mit Benutzung eines derartigen Glycerinextracts aus Thierhoden vor, welche in der That zu beweisen scheinen, dass für die Entwicklung von Muskelenergie der längere Gebrauch jenes Extracts (subcutan) auch bei vollkräftigen jungen Männern unter Vermeidung jeglicher Suggestion von sehr günstiger Wirkung ist. Die Sug-gestion wurde dadurch ausgeschlossen, dass die betreffenden Versuchspersonen nicht wussten, um was es sich handle, und was ihnen eingespritzt wurde, und zeit-weilig Hodenextract, zeitweilig wässrige Glycerinlösung erhielten. Die „Arbeit“ wurde mittels eines Mosso'schen Ergographen registrirt: — sie stieg unter Hoden-extractinjection bis zu 50 % der Controllarbeit. —

Aus den Hoden von Hengsten und Bullen stammt das „Sperminum hydro-chloricum (POEHL)“. Es ist nach POEHL nicht, wie man früher glaubte, das Aethylenimin (C_2H_4NH), es soll auch mit dem Piperazin (s. S. 175) nichts zu thun haben, sondern ihm soll die Formel $C_5H_{14}N_2$ isomer dem Pentamethyldiamin zukommen. Es sei eine allenthalben (auch beim Weibe) im Körper vorkommende Base, welche hier — wie auch ausserhalb des Körpers — als Sauerstoffüberträger wirke. Sie soll ein Abbauprodukt des Eiweissmoleküls sein und für die Vollständig-keit der Oxydation, zumal der Eiweisskörper resp. ihrer Abbaustoffe (Leukomaïne), von Wichtigkeit sein und dadurch Autointoxicationen verhüten. Sie kann mit P_2O_5 — bei verminderter Alkalescenzenz des Blutes u. s. w. — in eine unwirksame Form, das amorphe Sperminphosphat, übergeben; dies gibt die z. B. im Sputum von Asth-matikern gefundenen CHARCOT-LEYDEN'schen Krystalle. — Ausserhalb des Körpers wird metallisches Magnesium (in Pulverform) bei Gegenwart von Spermin in einer wässrigen Lösung von Metallchloriden zu Magnesiumoxyd umgewandelt, wobei deut-licher Spermaeruch auftritt. Hier wie im Körper ist die Sauerstoffübertragung ein rein katalytischer Vorgang und von der Menge des angewandten Spermis un-abhängig. Nach subcutanen Spermininjectionen soll die Quote des N im Ge-sammtstickstoffe des Harns, welche als Harnstoff erscheint, wesentlich gesteigert sein. Von anderer Seite ist angegeben, dass Thiere, welche Spermin erhalten haben, gegen Strychnin und Chloroform weniger empfindlich sind als nichtsperminisirte. Spermin wirke chemotaktisch, d. h. locke Leukocyten an den Ort der Injection und erzeuge eine allgemeine gutartige Leukocytose.

Wenn man nun auch nicht übersehen darf, dass die oben mitgetheilten Auf-fassungen durch That-sachen noch nicht genügend und allseitig gestützt und ge-sichert sind, so muss man doch auch zugeben, dass keine Beweise für ihre Unrichtig-keit vorliegen. Es bleibt dringend zu wünschen, dass eine unbefangene Prüfung die eigentlich fast für alle Krankheiten angegebenen günstigen therapeutischen Erfolge controllirt. Hiervon brauchte man sich durch die That-sache nicht abhalten zu lassen, dass die meisten Untersucher an gesunden Thieren keine „Wirkung“ des Spermis (POEHL) haben beobachten können. Denn wenn es zutreffend ist, dass das Spermin unabhängig von der vorhandenen Quantität, rein katalytisch wirkt, so könnte bei gesunden Thieren, d. h. bei normalem Spermingehalte der Gewebe, die Zufuhr weiteren Spermis anscheinend wirkungslos bleiben. In Krank-heitsfällen wäre auch für passende Alkalisierung des Patienten zu sorgen, um den Uebergang in das unwirksame Sperminphosphat zu vermeiden. Das Präparat, Sperminum hydrochloricum (POEHL), ist im Handel in „2%iger Lösung“ zu haben (theuer!).

Medulla ossium bovis, Knochenmark. Zur Beförderung der Blutbildung, gegen perniciöse Anämie, Leukämie u. s. w. empfohlen. (Ebenso Milzextracte.)

Prostata-drüsen von nicht verschnittenem männlichen Schlachtvieh, gegen Prostatahypertrophie.

Pankreas, bei Diabetes (?).

VI. Gruppe.

SERUMTHERAPIE UND VERWANDTES.

Ein Lehrbuch der Arzneimittellehre darf über das Gebiet seiner Disciplin, so wie diese sich neben den anderen medicinischen Disciplinen historisch entwickelt hat, nicht hinausgehen und hat sich daher nicht zu befassen mit Infectionen, Impfungen, welche zu therapeutischen Zwecken vorgenommen werden. Daher lassen wir die mit curativen Absichten angestellten Impfungen von Erysipel bei nicht operirbaren Carcinomen und Sarcomen, ferner die PASTEUR'schen Impfungen von abgeschwächtem Hundswuthvirus, die Schutzpockenimpfung und Aehnliches hier unerörtert. Und es macht für uns keinen Unterschied, ob bei einer solchen Schutzinfection im Impfstoffe Mikroorganismen nachgewiesen sind oder nicht (resp. noch nicht). Auch die künstliche specifische Immunisirung mit abgeschwächten oder abgetödteten Krankheitserregern, wie sie für Cholera und Typhus (PFEIFFER und KOLLE) und Pest (HAFKINE) sich theilweise schon bewährt hat, soll, bis ein grösseres Erfahrungsmaterial vorliegt, nur kurz erwähnt werden. Dagegen hat sich die Arzneimittellehre ausführlich nunmehr auch mit solchen als Heilmittel verwertbaren Stoffen, Substanzen zu beschäftigen, welche aus pathogenen Bakterien extrahirbar sind oder von pathogenen Bakterien ausserhalb unseres Organismus gebildet werden, oder welche im Thierleibe als Schutzmittel gegen Bakterien und gegen die von ihnen producirtten Gifte theils unter gewissen Bedingungen gebildet werden, theils von Natur in ihm vorhanden sind.

a) Stoffwechselproducte der Bakterien (Bakterienproteïne u.s.w.).

Manche der von Bakterien abgeschiedenen Stoffwechselproducte sind für eben diese Bakterien — in gewisser Menge — Gifte, — etwa so wie für uns die von uns abgeschiedene CO_2 u. s. w. Beispielsweise ist das Phenol, welches saprophytische Bakterien aus Eiweiss bilden, eventuell die Ursache ihres schliesslichen Untergangs. So scheint es rationell zu sein, derartige Stoffe, vorausgesetzt, dass sie der menschlichen Gesundheit nicht nachtheilig sind, zu therapeutischen Zwecken zu verwenden. Von allgemeinerem Interesse ist aus der Reihe derartiger Stoffe das sog. Tuberculin geworden. Indess bleibt es unentschieden, ob diese Stoffwechselproducte, — welche ihrer Herkunft nach zu den Toxinen zu rechnen sind, auch wenn sie für den Menschen nicht toxisch sind, — im Organismus als solche (direct) auf die betreffenden patho-

genen Bakterien schädigend wirken, oder ob sie (s. unten bei dem Heilserum gegen Diphtherie und Cholera) den Organismus zur Production wirksamer Stoffe veranlassen.

Tuberculinum Kochi (R. Koch).

Obgleich das „Tuberculin“ die an seine Entdeckung geknüpften Hoffnungen nicht erfüllt hat, so gebührt ihm doch eine besondere Beachtung an dieser Stelle, da es auch heute noch zu (günstigen) curativen, namentlich aber zu diagnostischen Zwecken weitverbreitete Anwendung findet. Das Tuberculin wird aus einer sterilisirten Kultur von Tuberkelbacillen durch abwechselnde Extraction, resp. Lösung mit Glycerin und Fällung mit Alkohol gewonnen; nach W. KÜHNE stellt es in reinem Zustande eine Albumose dar, in den Handel kommt es als eine bräunliche Lösung. Bei Gesunden in ziemlich hohen Gaben ohne jede Wirkung, erzeugt es bei Tuberculösen schon in der Gabe von $\frac{1}{2}$ —2 mg die bekannte fieberhafte Reaction, an welche ja eine Gewöhnung nach KOCH's weltberühmten Versuchen stattfinden kann. Diese fieberhafte Reaction der Tuberculösen auf das „KOCH'sche Mittel“ ist sehr charakteristisch und hat sich über allen Zweifel bewährt, ein Punkt, der wegen der Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose für die Phthiseotherapie hervorgehoben zu werden verdient, und durch den das Mittel in der Veterinärmedizin eine besonders segensreiche Verbreitung gefunden hat. Dies ist auch für die menschliche Pathologie nicht nur darum von höchster Wichtigkeit, weil die Rindertuberculose (Fleisch und namentlich Milch) als eine der wichtigsten Quellen der menschlichen Tuberculose von vielen angesehen wird, sondern auch weil die absolute Ungefährlichkeit, die bei vorsichtiger Darreichung des Tuberculins nach hunderttausenden von Erfahrungen constatirt werden konnte, auch eine modificirte therapeutische Anwendung wieder erhoffen lässt. Versuche in dieser Richtung, die namentlich BEHRING mit selbst hergestelltem Tuberculin und einer Tuberculinsäure (Nucleinsäure ähnlich) angestellt hat, lassen auch von dem mit so viel Enthusiasmus begrüßten und dann so bald fallen gelassenen ersten Mittel KOCH's noch immer schöne therapeutische Erfolge hoffen.

In neuerer Zeit (1897) hat ROBERT KOCH ein neues Präparat aus Tuberkelbacillen herstellen gelehrt, das Tuberculin TR, welches aus frischen, möglichst virulenten Tuberkelbacillen durch Eintrocknen im Vacuum, Zerreiben, Aufschwemmen in Wasser und Centrifugiren gewonnen wird. Ausser einer oberen, leicht opalisirenden, durchsichtigen Schicht, die frei von Bacillenleibern ist und, Tuberculin TO genannt, dem alten Tuberculin entspricht, wird eine schlammige Masse gewonnen,

die das Tuberculin TR darstellt und durch Verreiben mit Wasser und wiederholtes Centrifugiren in Lösung gebracht wird. Das Präparat wird mit 20 % Glycerin versetzt als 1%ige Lösung in den Handel gebracht.

Das neuere Präparat soll nach den Untersuchungen R. KOCH's stark immunisirende Eigenschaften besitzen, ohne bei Phthisikern Reaction hervorzurufen; nach KOCH's Vorschlag wird mit minimalen Dosen ($\frac{1}{500}$ mg) angefangen und langsam, ohne dass Temperaturerhöhungen eintreten dürfen, bis auf 20 mg angestiegen, worauf dann in grösseren Intervallen noch einige Injectionen folgen können.

Da nach KOCH's eigenen Angaben auf diesem Wege Immunität nur bei Kranken zu erzielen ist, welche reine, durch Mischinfection nicht getrübbte Tuberculose haben, und auch bei Fiebernden (über 38°) die Anwendung nicht rathsam ist, so sind bei den gegebenen Verhältnissen — wie auch Controlexperimente gezeigt haben — an das neue Präparat z. Z. noch nicht allzugrosse Hoffnungen zu knüpfen.

An diese KOCH'schen Tuberculinpräparate reihen sich die von BUCHNER und HAHN aus den mit Quarzsand verriebenen Bacterienleibern vermittle hydraulischer Pressung bei 500 Atmosphären dargestellten Plasmine aus Milzbrand-, Tuberkel-, Typhus-, Cholerabacillen und Staphylokokken. Von diesen scheint namentlich das Tuberculo plasmin in Thierversuchen eine gewisse Heil-(Immunisirungs-)kraft zu zeigen, während über das Verhalten zu menschlicher Tuberculose noch keine hinreichenden Erfahrungen vorliegen.

b) Heilserumarten, Antitoxine ¹⁾.

Wie in der allgemeinen Einleitung, Abschnitt III (S. 15 f.) schon hervorgehoben, entsteht nach Ablauf einer Reihe von Infectiouskrankheiten eine specifische Immunität, die auf der Anwesenheit von Antitoxinen beruht und sich auch als übertragbar herausgestellt hat. Sowohl von der activen wie von der künstlichen passiven Immunisirung — die also durch Infection oder ohne sie, resp. vor ihr zu erzielen wäre — wird jedoch, wenn wir von der nicht in den Rahmen dieses Buches gehörenden Kuhpockenimpfung absehen, bis jetzt nur wenig Gebrauch gemacht; wohl aber haben die antitoxisch wirkenden Sera in einigen Fällen bei der Behandlung von Infectiouskrankheiten — also nach stattgehabter Infection — eine hervorragende Bedeutung erlangt.

Es ist nun sehr beachtenswerth, dass die (sog. „passive“) Immuni-

¹⁾ Toxin bekämpfende Stoffe.

sirung mittels der von einem anderen Organismus bereiteten Antitoxine (durch subcutane u. s. w. Injection des Serums, oder mittels der genossenen Milch) stets eine verhältnissmässig kurzdauernde ist (vergl. unter „Diphtherieheilserum“), während die durch Einführung der Stoffwechselproducte, Toxine oder der (lebenden oder abgetödteten) Bakterien erzeugte (sog. „active“, d. h. von diesem Organismus selbst entwickelte) Immunität sich als viel andauernder (zuweilen sogar als lebenslänglich) erweist.

Von besonderer praktischer Wichtigkeit ist es aber und für die Darstellung des Antitoxins von fundamentaler Bedeutung, dass sich bis zu einer sehr hohen oberen Grenze der Gehalt des Serums an Antitoxin — es ist dies für das Diphtherie- und das Tetanusantitoxin nachgewiesen — ungemein steigern lässt. Es findet nämlich — wenigstens zunächst — eine sehr weit zu treibende Gewöhnung des (thierischen) Organismus an das Toxin statt, so dass dieselbe Dosis, welche ein noch nicht gewöhntes Thier sehr bald tödten würde, — ja sogar die hundertfach tödtliche Gabe und mehr ohne Störung der Gesundheit von einem Thiere vertragen wird, wenn dieses Thier (Pferd, Schaf u. s. w.) zuerst mit einer kleinen, noch nicht tödtlichen Gabe, dann — progressiv steigend — mit immer grösseren Gaben vergiftet worden war. Diese „Gewöhnung“ geht nun aber einher mit, bzw. beruht zu einem Theile auf einer durch die Gifteinfuhr gesteigerten Production von Antitoxin resp. einer gesteigerten Fähigkeit, Antitoxin zu produciren und so das Toxin zu paralysiren. Man hat gefunden, dass ein Thier (bzw. eine Species) um so energischer Antitoxin producirt, je empfindlicher es von Natur gegen das Toxin ist. Und andererseits hat man bemerkenswertherweise gesehen, dass gerade künstlich sehr antitoxinreich gemachte Thiere für sich selber doch sehr empfindlich gegen das Gift werden können.

So lässt sich — wenigstens für Diphtherie und Tetanus — ein an Antitoxin sehr reiches (Thier-)Serum gewinnen und als Heilmittel an Menschen verwerthen. Bis jetzt ist es nicht gelungen, die Antitoxine als chemische Individuen chemisch rein darzustellen. Man muss daher das Serum in toto benutzen und die Dosirung nach der Wirksamkeit bemessen: nach „Immunisirungseinheiten“ (s. unten bei „Diphtherieheilserum“).

Nun wäre es — wenigstens vorläufig noch — unberechtigt, wenn man jene besprochene — allerdings mit erwähnten Ausnahmen auftretende — Gewöhnung an immer grössere Toxingaben, welche mit einer progressiven Mehrproduction von Antitoxinen verbunden ist, als durchaus gleichartig ansehen wollte mit der (S. 13f.) besprochenen Ge-

wöhnung an Alkohol, Morphin, Nicotin u. s. w. Denn hier sind weder Antitoxine bekannt, welche diese narkotischen Stoffe in unserem Körper paralisieren, noch ist bisher der Versuch gemacht worden, durch Ueberführen dieser aus einem abgestumpften Körper stammenden Antitoxine (in Serum oder sonstwie) in einem noch nicht gewöhnten Organismus Toleranz zu erzeugen. Deshalb muss die Aehnlichkeit der beiden „Gewöhnungen“ zunächst als eine rein äusserliche betrachtet werden, — obschon die in beiden Kategorien später gelegentlich sich zeigende Ueberempfindlichkeit gegen die Toxe eine bemerkenswerthe Analogie darstellt.

Aber es gibt doch jedenfalls Gifte, welche nicht von Mikroorganismen herrühren, bei denen durch vorsichtige Steigerung der Giftgaben unter Antitoxinbildung ganz so wie bei den Toxinen Immunität gegen sonst tödtliche Gaben erzielt werden kann. Es sind dies die Blutgifte Ricin, aus den Ricinussamen (s. diese), ferner das ihm sehr nahestehende Abrin, aus den Jequritysamen (von *Abrus precatorius*, einer Papilionacee), und die Schlangengifte. Und auch hier kann analog der Wirkung des Diphtherie- und Tetanusheilserums, durch Einbringen des Serums eines in der angegebenen Weise giftfest — tolerant oder immun (ricinfest, abrinfest u. s. w.) gemachten Thieres ein anderes Thier ohne Weiteres auch giftfest gemacht werden. So begreift man jetzt auch, warum Schlangen gegen ihr eigenes Gift immun sind. So ist Vipernblut, in welchem man durch längeres Erwärmen bis 58 ° C. das in ihm in kleinen Mengen enthaltene (aus den Giftdrüsen resorbierte) Viperngift zerstören kann, nicht bloss ungiftig, sondern es immunisirt — bis zu einem gewissen Grade den Empfänger. Die Sage von der Heilkraft des Scorpionbluts gegen Scorpiongift könnte also ein Korn Wahrheit enthalten.

Es möge hier auch an die Beobachtung ALEX. SCHMIDT's erinnert werden, dass intravenöse Einbringung des von ihm „Fibrinferment“ genannten Stoffes in eben nur kritischer, d. h. beinahe, aber noch nicht ganz (tödtlich-)thrombosirender Menge ein ganz kurz dauerndes Stadium gesteigerter Gerinnungstendenz (frühzeitigere Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes), dann aber alsbald ein lange dauerndes Stadium wesentlich verminderter Gerinnungstendenz als Reaction erzeugt — also eine Toleranz gegen weitere Fibrinfermentintoxication. Ebenso entsteht bei der Injection gewisser Enzyme — des Peptozyms — neben einem die Blutgerinnung hemmenden Stoffe ein zweiter immunisirender Stoff, der die Wirkung weiterer Peptozyminjectionen aufhebt. Auch bezüglich Tetanustoxin und dessen Antitoxin ist in Lymphe und Blut Analoges ermittelt. So ist ferner bei gewissen Fermenten eine Anti-

wirkung beobachtet: Injection der verschiedenen Labfermente ruft die Bildung von Antilaben hervor. Es scheint demnach fast, als ob alle diese Antikörper schon im normalen Blute vorhanden wären und bei dem Immunisirungsvorgange in besonderer Weise quantitativ vermehrt würden. Analoges sieht man bei Vergiftung durch Phosphor und Arsenik (s. diese), welche einerseits zu Thrombosirungen Veranlassung geben, andererseits aber Ungerinnbarkeit des Blutes (Fehlen von Fibrinogen und Fibrinferment [Thrombin]) erzeugen können.

Es sei noch auf den fundamentalen Unterschied hingewiesen zwischen der die Toxinwirkung „paralysirenden“ Action der Antitoxine und dem mit Unrecht sog. „antagonistischen“ Verhältniss (s. S. 29 f.) von beispielsweise Atropin und Eserin oder Pilocarpin, oder auch Morphin. Abgesehen davon, dass das Antitoxin ungiftig ist, während das sog. „antagonistische“ Gegengift auch giftig ist, so liegt der wesentliche Unterschied darin, dass, wenn wir ausserhalb des Körpers eine entsprechende Menge Antitoxin zu einer Dosis Toxin hinzufügen, dieses letztere aufhört, ein Gift zu sein, während eine derartige Veränderung der Substanz bei Zusammenmischen der Lösungen von Atropinum sulfuricum und Pilocarpinum hydrochloricum nicht eintritt. Das Antitoxin ist in der Wirkung wirklicher Antagonist des Toxins. Ob diese antagonistische Wirkung darauf beruht, dass das Antitoxin das Toxin chemisch bindet oder zerstört, oder ob es nicht vielmehr auf die thierischen Zellen verändernd einwirkt, so dass diese gegen das Toxin widerstandskräftiger oder aggressiv seiner Herr werden, ist zwar noch nicht allenthalben mit Sicherheit entschieden, doch ist nach den grundlegenden Versuchen von EHRLICH eine rein chemische Beziehung sehr wahrscheinlich geworden. Die agglutinirende Wirkung des Ricins, die coagulationswidrige des Cobragiftes (von der Brillenschlange), die hämolytische des Aalserums und des Crotins wird nämlich im Reagenzglase genau nach denselben quantitativen Beziehungen durch die specifischen Antikörper aufgehoben, wie im Thierkörper, so dass die Annahme einer einfachen chemischen Bindung für diese Körper jedenfalls anzunehmen ist und ein Einfluss „vitaler Vorgänge“ bei der Neutralisirung des Toxins durch das Antitoxin hier nicht in Betracht zu ziehen ist.

Das Diphtherieheilserum. Serum antidiphthericum (officin.).

Nachdem LÖFFLER als ätiologisches Agens für die Diphtherie den bekannten, durch die staketenartige Nebeneinanderlagerung charakterisirten Bacillus erkannt hatte, hat der Streit über die alleinige Specifität

dieses Erregers für die Krankheit noch lange gewogt; unabhängig von dieser theilweise morphologischen Streitfrage ist jedoch die Erkenntniss der Krankheit bald fortgeschritten, so dass schon im Jahre 1892 BEHRING und WERNICKE Mittheilungen über Immunisirung und Heilung von Diphtherieversuchsthieren veröffentlichen konnten.

Nachdem sich zunächst ergeben hatte, dass die Wirkung des Diphtheriebacillus auf Rechnung eines von ihm erzeugten Giftes (Toxin) zu setzen ist, indem durch CHAMBERLAND-Kerzen filtrirte, also bakterienfreie Bouillonkulturen genau dieselben Erscheinungen hervorriefen wie die lebenden Bacillen, lehrte BEHRING zunächst in der $\frac{1}{2}$ %igen Carbolsäure ein Mittel kennen, das die Bakterien vernichtet, ohne das Toxin zu schädigen, und zeigte ferner, dass durch Anwendung von Jodtrichlorid resp. starke Verdünnung die Abschwächung des Giftes in einer zur vorsichtigen Immunisirung geeigneten Weise erzielt werden kann.

Da nach jeder Gifteinverleibung bei dem zu immunisirenden Thiere Reactionen auftreten (Temperatursteigerung, Infiltrationen), so bedarf es einer sehr sorgfältigen Beobachtung (Körpergewichtsbestimmung des Versuchstieres). Im Allgemeinen hat sich nach anfänglicher Verwendung von Schafen das Pferd wegen seiner grossen Toleranz für das Diphtherietoxin und wegen der Unschädlichkeit seines Serums für Menschen als sehr geeignet herausgestellt.

Wie durch fortgesetzte und gesteigerte Toxinbehandlung dann allmählich ein immer heilkräftigeres Serum gewonnen werden kann, ist im Vorhergehenden schon erörtert. Zur Conservirung des Serums dient meist 0,5 %ige Carbolsäure oder Trikresol oder Kampher.

Von der grössten Bedeutung für die Verwendbarkeit des Diphtherieserums in der Praxis ist natürlich die genaue Dosirung des Immunisirungswerthes eines Serums. Hierfür haben sich in den verschiedenen Ländern z. Th. verschiedene Verfahren eingebürgert, von denen jedoch das im königl. preuss. Institut für exper. Therapie angewandte BEHRING-EHRlich'sche sicherlich weitaus den Vorzug verdient. Hier kommen bei der Prüfung zur Anwendung: zunächst als Standardmaass nicht die in ihrem Titer leicht veränderlichen Toxin- und Antitoxinlösungen, sondern ein durch Einengen des Serums erhaltenes trockenes Antitoxin. Dieses wird in besonders gearbeiteten Vacuumröhrchen, die je 2 g eines trockenen Antitoxins von 1700 „Immunitätseinheiten“ enthalten, aufbewahrt und dient als „Normaltestserum“.

Als „Normalgift“ wird eine Lösung bezeichnet, von der 0,01 ccm genügen, um ein Meerschweinchen von 250 g (!) in spätestens 5 Tagen zu tödten. Das Diphtherienormalgift (DTN¹) ist also eine Giftlösung,

die in 1 ccm die Dosis letalis minima für 100 Meerschweinchen von je 250 g, oder „+ 25000 M“ enthält ($M = 1$ g Lebendgewicht Meerschweinchen).

Zur Normirung der Einheit für das Antitoxin geht man nicht von der einfachen tödtlichen Toxindosis proportionalen Menge aus, sondern wählt das 10fache Multiplum der letzteren.

Man bezeichnet also als „Diphtherieantitoxin normal“ (DAN^1) = — 25000 M im Blutserum, von dem 0,1 ccm die tödtliche Wirkung von 1 ccm des Normalgiftes aufhebt; ein solches Serum enthält eine „Immunisirungseinheit“ = 1 I.-E.

In Deutschland darf nur Serum in den Handel kommen, das von dem königl. Institut für exp. Therapie in Frankfurt controllirt und unter staatlicher Controlle abgefüllt wurde. Die Controlle bezieht sich auf Keimfreiheit und auf den Gehalt der Sera, die mit weniger als 100 I.-E. nicht in den Handel kommen dürfen.

Ausserdem werden Controllproben zurückbehalten und von Zeit zu Zeit revidirt, da bei etwaigem Sinken der Wirksamkeit sämtliche noch im Verkehr befindlichen Fläschchen derselben Probe (Operationsnummer) eingezogen werden.

Auf dieser Basis hat sich trotz anfänglichen Misstrauens die Antitoxintherapie der Diphtherie schnell eingebürgert, sobald einmal die beiden principiell wichtigsten Punkte klar gelegt waren.

- 1) Es müssen anfangs sofort grosse Dosen gegeben werden, keine Verzettlung!
- 2) Die Serumtherapie muss möglichst frühzeitig einsetzen.

Bezüglich des zweiten Punktes verweisen wir auf die Bemerkungen beim Tetanusantitoxin, wo die Therapie mit diesem Punkte steht und fällt. Bezüglich des ersten Punktes sei hervorgehoben, dass in schweren Fällen vor einer Injection bis zu 3000 I.-E. nicht zurückgeschreckt werden braucht, während bei den leichter beginnenden 200—500 I.-E. genügen.

So haben sich für die Diphtheriebehandlung glänzende Erfolge erzielen lassen, die in der Aenderung der Mortalitäts- und Operationsziffer in einer Weise zum Ausdruck kommen, die jeden Zweifel bannt; dass das Antitoxin gegenüber den postdiphtheritischen Lähmungen oft versagt, was übrigens schon nach den Thierexperimenten erwartet werden konnte, kann wahrlich nicht gegen den Werth der Antitoxinbehandlung angeführt werden: das Antitoxin neutralisirt nur das noch freie Toxin und schützt das Lebende. Deshalb versagt auch die lebensrettende Kraft oft bei verspätet einsetzender Behandlung, wo aber doch eine Abschwächung der Toxinwirkung erkennbar bleibt.

Für die Prophylaxe der Diphtherie knüpfen sich Hoffnungen, wenn auch innerhalb bescheidenerer Grenzen, an die immunisirende Wirkung des Antitoxins. Zwar sind in Betreff dieses Punktes einwandfreie Beobachter zu zweifelhaften Resultaten gelangt, doch haben neuere systematische Untersuchungen aus der HEUBNER'schen Klinik eine schützende Wirkung des Antitoxins nach Injection nicht allzugrosser Dosen, freilich für einen Zeitraum von nur 3 Wochen, wahrscheinlich gemacht.

Dass die Injection des Pferdeserums an sich nicht ohne jedes Symptom verläuft, ist bei der Differenz des Blutes der verschiedenen Thierarten und dem grossen Reichthum jeden Serums an Fermenten nicht zu verwundern. Doch sind die diesbezüglichen schweren Befürchtungen gegenstandslos geworden, seitdem man sich überzeugt hat, dass die urticariaähnlichen Ausschläge, ja sogar die gelegentlichen Albuminurien keine dauernde Schädigung bedeuten und sogar ohne Einfluss auf den Verlauf der Krankheit sind. Da aber namentlich gelegentliche Gelenkschwellungen und schmerzhaftes Muskelerkrankungen (Myositis) eine sicherlich unerwünschte Beigabe sind, so hat man durch Darstellung möglichst hochwerthigen Serums (500 I.-E.) die zur Anwendung nöthige Serummengende auf das geringste Maass herabzusetzen gesucht. Die Erfahrung, dass bei der Darstellung des Pseudoglobulins aus dem Serum mit diesem Eiweisskörper auch das Diphtherieantitoxin, wie auch andere Antikörper, ausgefällt werden, schafft neuerdings eine Möglichkeit, zu hochwirksamen, von den Nebenwirkungen möglichst befreiten Präparaten zu gelangen.

Als Präparate werden in den Handel gebracht:

I. Von den Höchster Farbwerken:

- 1) Ein 250faches Serum in Fläschchen zu 0,6 („O“), 2,4 („I“), 4 („II“), 6 („III“) cem.
- 2) Ein 500faches Serum als OD, IID, IIID, IVD, VID, mit 1 resp. 2, 3, 4, 6 cem.

Ausserdem kommen von einem trockenen Antitoxinpräparate mit dem Mindestgehalt von 5000 I.-E. 2 Fläschchen mit 0,05 resp. 0,2 g in den Handel.

II. Die chemische Fabrik auf Actien „E. SCHERIN“ liefert von einem Serum A. mit 100 I.-E. und von einem Serum B. mit 200 I.-E. Fläschchen mit 5 und 10 cem; ferner neuerdings von einem „Serum hochwerthig“ mit 500 I.-E. Fläschchen mit 1—5 cem.

III. Die Firma MERCK-Darmstadt bringt von einem Antitoxin von 250 I.-E. Fläschchen mit 200 („O“), 600 („I“), 1000 („II“), 1500 („III“) I.-E. in den Handel.

IV. Auch das Heilserum „Ruete-Enoch“ enthält im ccm 150 bis 200 I.-E.

Das Tetanusheilserum.

Nachdem NICOLAIER 1884 den Tetanusbacillus und KITASATO 1889 die Kultivirbarkeit des anaëroben Bacillus kennen gelernt hatte, zeigte sich bald, dass der Tetanus wie Diphtherie eine toxische Erkrankung ist, da filtrirte (bacillenfreie) Bouillonkulturen, die das specifische giftige Stoffwechselproduct der Bacillen enthielten, im Experiment das typische Krankheitsbild erzeugten, während zur Hervorrufung der Krankheit aus den reinen Kulturen entweder andere Bakterien oder Fremdkörper (Splitterversuch), (Wunden) hinzugefügt werden mussten.

Durch Abschwächung von Kulturen oder von Gift, wobei man sich entweder des Erwärmens auf 50—60° oder des Zusatzes von Lugolscher Lösung, resp. JCl₃ bediente, wurde experimentell eine mildere Tetanuserkrankung erzielt und dabei gleichzeitig bei diesen Thieren eine Immunität hervorgerufen, von der BEHRING und KITASATO zuerst nachwiesen, dass sie übertragbar ist. Das Blut und ebenso das Serum künstlich immunisirter Thiere war im Stande, die Toxinwirkung zu paralysiren und sogar — dies wurde erst nach jahrelangen Bemühungen erreicht — ein tetanisches Thier zu heilen. Es ergab sich dabei, dass das antitoxische Serum nur das Gift, gar nicht den Bacillus vernichtete, sondern auf letzteren nur in der Art einwirkte, dass es ihn seines Giftes beraubte, gewissermaassen aus einem gefährlichen Parasiten einen harmlosen machte.

Die Gewinnung des Antitoxins ist zwar nicht absolut gebunden an das Ueberstehen einer Tetanuskrankheit — von Natur hoch immune Thiere, wie Hühner und Krokodile, liefern nach der Toxininjection auch Antitoxin ohne Tetanus, ja ohne Temperatursteigerung gehabt zu haben, doch hat sich als der ökonomischste Weg die bekannte Behandlung von Pferden mit krankmachenden aber nicht tödtlichen Dosen und Steigerung der Toxinmengen nach erreichter Reconvalescenz ergeben. Da das auch unter Carbol oder Trikresol aufbewahrte Serum bald an Antitoxingehalt einbüsst, so wird es meist bei niederer Temperatur im Vacuum eingedampft und als festes, vor Licht geschützt sich jahrelang haltendes Pulver in den Handel gebracht. Von den meist gebräuchlichen Präparaten, dem aus dem Institut PASTEUR, dem TIZZONI-CATTANISCHEN, von E. MERCK-Darmstadt und dem BEHRING-KNORR'schen der Höchster Farbwerke, verdient bisher wohl das letztere wegen seiner relativen Billigkeit und der durch das königl. Institut für exp. Therapie ausgeübten Controlle den Vorzug. Der Gehalt an Antitoxin wird nach

folgender Nomenclatur angegeben: 1 ccm Tetanusnormalgift stellt die Giftmenge dar, welche 40 Millionen Gramm lebend Mäusegewicht zu tödten vermag. Die Tetanusantitoxineinheit ist die Dosis, welche 1 ccm Tetanusnormalgift genau zu neutralisiren, d. h. 40 Millionen Gramm Mäusegewicht gegen die grade tödtliche Dosis zu schützen vermag.

Die Höchster Antitoxinlösung enthält in 1 ccm flüssigen Serums ungefähr 10 Antitoxineinheiten; BEHRING empfiehlt beim Menschen nicht weniger als 100 und nicht mehr als 200 A.-E. zu injiciren, auch die Injection nicht später als 30 Stunden nach Eintritt der allerersten Starrkrampfsymptome vorzunehmen. Zu prophylaktischen Zwecken genügt die Injection von 10–20 Einheiten. Inwieweit die neuerdings auf experimenteller Basis und aus theoretischen Gründen vorgeschlagene Combination von subduraler und subcutaner Injection grösseren Erfolg verspricht, kann im Hinblick auf das immerhin nur spärliche Material nicht entschieden werden.

Was nun die Heilerfolge des Antitoxins beim menschlichen Tetanus anlangt, so sind sie auch jetzt noch nicht so eclatante, wie man nach den ersten Thierversuchen zu hoffen berechtigt war. Der Grund liegt wohl in den folgenden Umständen, die DONITZ beim Kaninchen evident hat zeigen können: Bereits eine Stunde nach Injection der einfachen tödtlichen Dosis bedarf es zur Neutralisirung (nicht mehr der einfachen, sondern) der 24fachen Antitoxinmenge, und nach Verlauf von einem Tage sind die Kaninchen überhaupt nicht, auch nicht durch die 3600fache Antitoxinmenge zu retten; ebenso scheint auch beim Menschen zur Zeit des Auftretens der ersten tetanischen Symptome die überwiegende Menge des Giftes bereits in den Nervenzellen gebunden und der Einwirkung des neutralisirenden Antitoxins entzogen zu sein. Da nach den Versuchen von WASSERMANN (ganz in Bestätigung der oben S. 16 f. vorgetragenen EHRLICH'schen Theorie) im Gehirn (und Rückenmark) giftbindende Complexe vorhanden sind, welche das Toxin in derselben Weise an sich reissen (und die Wirkung der Toxophorengruppe hierdurch ermöglichen) wie die Antitoxine der Circulation, so ist es nicht zu verwundern, dass das eingeführte Antitoxin das von der Nervenzelle gebundene Gift nicht mehr oder nur zu einem kleinen Theile an sich reissen kann.

Trotz dieser ungünstigen Verhältnisse, wie sie durch die rasche Kuppelung des Toxins beim Menschen geschaffen werden, hat die Antitoxintherapie in der Praxis oft Hervorragendes geleistet und stellenweise eine beträchtliche Verminderung der Mortalität herbeigeführt. Die Anwendung der Antitoxinbehandlung dürfte auch in jedem Falle von Tetanus indicirt sein, da durch sie alles vom Centralnervensystem

noch nicht gebundene (eventuell neugebildete) Toxin neutralisirt und jede neue Bindung etwa weiterhin entstehenden Giftes verhindert wird. Von welchem Werthe schon diese Leistungsfähigkeit des Antitoxins ist, kann nicht besser als dadurch charakterisirt werden, dass die früher (wegen der Möglichkeit weiterer Giftresorption von der Wunde aus) viel geübte Amputation eines oft nur verdächtigen Gliedes sich nunmehr vollkommen erübrigt.

Andere Heilsera.

Die glänzenden Resultate der Diphtherieserumtherapie haben natürlich vielfältige Versuche angeregt, auch bei anderen Infections-, resp. Intoxicationskrankheiten heilkräftige Sera zu erhalten. Jedoch ist ein unzweifelhafter Erfolg bisher wohl nur gegenüber der Schlangengiftwirkung und dem Botulismus (in gewissem Sinne auch der Rinderpest) erzielt worden.

Dass eine durch Serum übertragbare Immunität gegen Schlangengiftwirkung im Thierexperiment erzeugt werden könne, hat CALMETTE mit Sicherheit nachgewiesen und FRASER bestätigen können. Doch hat trotz Gewinnung eines relativ hochwerthigen Serums curativ noch wenig erreicht werden können, so dass wir von der Mittheilung der wissenschaftlich hochinteressanten Ergebnisse um so eher absehen, weil die Gefahr des Schlangenbisses in Deutschland nicht entfernt so gross ist wie z. B. in Indien.

Auch gegenüber dem bei Fleischvergiftungen gefundenen Bac. botulinus, bezw. seinem stark virulenten Gift gelingt es, ein hochwerthiges, nicht nur immunisirendes, sondern auch heilendes Serum herzustellen. Doch sind diese Erfahrungen bisher nur im Thierexperiment gemacht worden, bei Erkrankung des Menschen ist das Serum noch nicht zur Anwendung gelangt.

Von sonstigen Erfolgen serumtherapeutischer Bestrebungen ist eigentlich nur bezüglich der Rinderpest zu melden, dass es KOLLE und TURNER gelang, ein Serum herzustellen, das grossen praktischen Werth zu haben scheint, und wissenschaftlich an dieser Stelle auch deshalb eine Erwähnung verdient, weil es im Gegensatze zu den bisher besprochenen keine antitoxisch wirkenden Substanzen enthält, sondern nur specifisch bactericide. Dies erweckt die Hoffnung, es möchte auch bei Typhus, Cholera und Pneumonie gelingen, heilkräftige Sera herzustellen, zumal ähnliche Bestrebungen mit bactericidem Serum gerade bei diesen Krankheiten (vergl. S. 17) mehrfach hervorgetreten sind.

Von den sonstigen Antitoxinversuchen wollen wir noch zwei hervorheben: Grosses Aufsehen hat es vor einigen Jahren gemacht, als MAR-

MOREK ein Streptokokkenserum erhalten zu haben glaubte. Die Erfolge MARMOREK's sind leider gar nicht bestätigt worden, und seitdem nachgewiesen ist, dass die Differenzen in Bezug auf Virulenz bei den Streptokokken nicht nur für einzelne Species, sondern auch bisweilen für einzelne Thierindividuen sehr grosse sind, — und dass das Blut von Menschen, die von einer Streptokokkenkrankung genesen sind, nicht einmal gegen den aus diesem Blute gezüchteten Streptococcus schützende Wirkung besitzt, fehlt es für eine rationelle Anwendung des MARMOREK'schen Serums an hinreichender experimenteller Grundlage. —

Auch gegen die Tuberculose hat MARAGLIANO durch Injection langsam steigender Dosen von Tuberculintoxin ein Serum herzustellen gesucht, das die toxische Wirkung des KOCH'schen Tuberculins zum Schwinden bringen könne. Wenn auch diesen Versuchen gegenüber Skepsis einstweilen am Platze ist, so ist doch nach neueren Versuchen von BEHRING und KOCH die Hoffnung nicht aufzugeben, dass eine Immunisirung gegen diese mörderischste aller Infectiouskrankheiten möglich sein wird.

Dass auch gegen Staphylokokken und Pyocyaneusinfection, Tollwuth, Febris recurrens, Syphilis, Lepra und Gelbfieber serumtherapeutische Versuche angestellt wurden — durchgehends ohne entscheidenden Erfolg — wollen wir nur kurz erwähnen.

VII. Gruppe.

TONICA.

Die Iatrophysiker des 17. und 18. Jahrhunderts brachten die Ausdrücke „Tonus“ und „Atonie“, entsprechend denjenigen des Strictum und Laxum der Methodiker des Alterthums, in Aufnahme. Sie hatten dabei die Vorstellung, dass eine Reihe krankhafter Vorgänge den mittleren Spannungs- oder Elasticitätszustand der Gewebe, welchen sie als Tonus bezeichneten, ändern, vermindern können, und dass wir Mittel besitzen, welche diese Atonie in den normalen Zustand überzuführen vermögen. Der Begriff „Tonicum“ wurde später in der Therapie allgemeiner und weiter gefasst. Unter tonisirender Behandlung denkt man sich heutzutage ein Heilverfahren, welches wesentlich darin besteht, die Ernährung des Organismus, seine Fähigkeit ernährt zu werden, aufzubessern, wenn er in einen gewissen Grad der Insufficienz

und Schwäche gerathen ist. Oft gelingt es, auf diese Weise durch eine allgemeine Therapie Localaffectionen auch ohne locale Therapie zu beseitigen.

Die hauptsächlichsten Mittel zur Aufbesserung einer aufbesserbaren Ernährung sind allerdings nicht aus der Apotheke zu beziehen: gute Nahrung, gesunde Wohnung, sorgenfreie, frohe Lebensweise, klimatische, psychische und diätetische Einflüsse aller Art, Seebäder, Körperbewegung und ausreichende Ruhe miteinander abwechselnd u. s. w. Doch aber gibt es Arzneimittel, welche günstigere Ernährungsbedingungen herstellen. Als ein äusserliches Zeichen hierfür ist vielleicht die Thatsache zu deuten, dass nach Darreichung derartiger Tonica, — übrigens auch nach Gewürzen u. A. — die Zahl der aus dem Darm ins Blut einwandernden Leukocyten zunimmt.

Martialia¹⁾, Eisenpräparate.

Die meisten löslichen Eisenverbindungen erzeugen im Munde einen tintenhaft adstringirenden Geschmack. Im Magen (sauere Reaction, HCl) und Darmcanale (zunächst alkalische Reaction u. s. w.) werden die meisten Eisenpräparate entsprechend verändert und gehen mit den Eiweissstoffen lösliche und unlösliche Verbindungen ein. In grösseren Mengen eingeführt veranlassen sie Magendruck, Schmerz, Brechreiz. Nur ein verschwindend geringer Theil wird resorbirt; weitaus der grössere geht mit den Fäces zum Theil wohl als Schwefeleisen wieder ab und ertheilt diesen eine schwärzliche Farbe, die zu einem grossen Theile aber von Oxydation des Eisens zu Oxyduloxyd und der den Fäces beigemengten Gallenfarbstoffabkömmlinge bedingt sein soll. Günstiger liegen die Resorptionsbedingungen für organische Eiweisseisenverbindungen („hämatogene Substanzen“), welche z. B. das Eisen in solcher Form enthalten, dass es durch Schwefelammonium aus ihren Lösungen nicht oder nur langsam gefällt wird.

Im Wesentlichen handelt es sich hier wohl nur um quantitative Differenzen. Denn die meisten Eisenpräparate, auch wenn sie das Eisen in „organischer“ Bindung so enthalten, dass der Nachweis mit Schwefelammon nur langsam stattfindet, spalten beim Verweilen im Magen unter dem Einfluss der Pepsinsalzsäure Eisen ab, so dass ein Theil des dargebrachten „organisch“ gebundenen Metalls wieder zu anorganischem wird. Unzweifelhaft kann aber im Darm wohl auch der entgegengesetzte Vorgang statthaben, da die organische Bindung der Metallsalze

¹⁾ S. Anm. 3, S. 137.

durch Eiweiss und Kohlehydrate auch ausserhalb des Organismus überaus leicht gelingt.

Dass die Bindung des Eisens keine allzu feste ist, sondern dass das Metall immer noch abspaltbar bleibt, scheint sogar oft von der grössten Wichtigkeit zu sein, denn es gibt Eisenverbindungen, in denen das Metall so fest gebunden ist, dass es dem Nachweis mit den üblichen Methoden entgeht, und gerade diese Verbindungen lassen eine Eisenwirkung oft vermissen. Wenn also auch für die Resorption des Eisens eine organische Bindung des Metalls, wie sie übrigens der Organismus selbst herstellen zu können scheint, eine Vorbedingung ist, so darf diese Bindung doch keine zu feste sein, da der Assimilation des Eisens natürlich eine Abspaltung des Metalls durch die Fermente der Zellen vorausgehen muss. Werden subcutan (oder intravenös) lösliche Eisenpräparate einem Warmblüter einverleibt, so zeigen sich Vergiftungsbilder, welche Wirkungen des Eisens enthüllen, die mit der therapeutischen Anwendung des Eisens nichts gemein haben: Schwäche der Circulation, Gastroenteritis, Nephritis (Epithelialcylinder im Harn). Nur etwa 10 % des so beigebrachten Eisens verlassen sofort den Körper (durch Harn u. s. w.); das Uebrige wird vorläufig in den parenchymatösen Organen, hauptsächlich in den Leberzellen, aber auch in den Nieren u. s. w. aufgehalten; von hier wird es durch Leukocyten allmählich entfernt, zur inneren Darmoberfläche gebracht und dort in den Darmsaft abgeschieden. Bei innerer Darreichung selbst noch so grosser Dosen der verschiedensten Eisenverbindungen ist eine solche Vergiftung nicht zu erzielen, da eben nur ungemein geringe Mengen resorbirt werden. Aber zu einem Bruchtheile wird in anorganischer Form innerlich gereichtes Eisen resorbirt und findet sich namentlich in der Leber wieder, theils noch in unorganischer Form, d. h. durch Schwefelammonium fällbar, theils „maskirt“, d. h. organisch gebunden, z. B. als Nucleoproteid, und scheint von hier aus für die Blutbildung verwerthet zu werden. Nur mehr oder weniger anfallsweise auftretende Congestionen, ferner anhaltende Pulsbeschleunigung, oft auch gesteigertes Kraftgefühl zeigen sich, — zuweilen aber auch Magen- und Darmkatarrhe bei zu reichlicher Medication.

Im Gesammtblute des Menschen sind ca. 2—3 g Eisen, welches bekanntlich einen integrierenden Bestandtheil des Hämoglobins ausmacht. Ein gewisser Theil dieses Blutfarbstoffes geht fortwährend zu Grunde: von ihm stammen die eisenfreien Farbstoffe der Galle, des Urins u. s. w., und mit Darmsaft, Galle (?) und Urin wird gleichzeitig das Eisen in anorganischer Form ausgeschieden (bei nährenden Frauen auch etwas mit der Milch in organischer Form). Aber wie gering sind jene Mengen!

Beim Hungernden 8 mg *pro die*, beim normal Ernährten vielleicht doppelt so viel. Diese Verluste müssen nun gedeckt werden. In der Nahrung nehmen wir täglich 0,05—0,1 g Eisen ein in organischer, assimilirbarer Form („hämatogene Substanz“), was überreichlich genügt, um den Verbrauch zu decken. So sehr also Eisen ein Nahrungstoff ist, — der übrigens hauptsächlich vom Duodenum, in geringerer Menge vom Ileum resorbirt wird — so wenig liegt Veranlassung vor, etwa jedem gesunden Menschen Eisen noch besonders darzureichen. Eisenfreie Kost erlaubt keine Blutbildung, ebenso wie Pflanzen auf eisenfreiem Boden kein Chlorophyll bilden und sich bleichsüchtig, gelblich und kümmerlich entwickeln, während sie alsbald ergrünen, wenn man vorsichtig dem Boden Eisen zuführt. Aber normale Kost bietet so viel Eisen und zwar in der Form, in der es der Mensch braucht.

Nichtsdestoweniger bleibt doch die empirisch vielfältig ermittelte Thatsache bestehen, dass chlorotische, bleichsüchtige Patienten unter dem Eisengehalte der normalen Nahrung chlorotisch wurden und blieben, dagegen geheilt wurden, sobald medicinal Eisen gereicht wurde. Das „Wie“ ist nicht klar. Manche glaubten, dass das Eisen nur dadurch wirke, dass es den Schwefelwasserstoff (resp. den Schwefel der in Fäulniss begriffenen Eiweisskörper) in Beschlag nehme und hierdurch die hämatogene Substanz der Nahrung davor schütze, durch H_2S zersetzt zu werden; indess ist oft Chlorose bei vortrefflicher Verdauung zu beobachten, und Darreichung von Mangan, welches H_2S bindet, leistet nichts für die Blutbildung. Andere sehen als Ursache der Chlorose einen Ueberschuss an thierischem Gummi (thierisches Gummi hindere die Umbildung der hämatogenen Substanz zu Hämoglobin), und da Eisen grosse Mengen Gummi niederschlägt und unlöslich macht, und unter der Annahme, dass dieses im Darne geschehe, soll Eisen indirect nützen. Andere denken, dass die Eisenpräparate — etwa wie Tannin — adstringirend, tonisirend auf den Magen und Darm wirken und sie zur Assimilation besser befähigen. Auch eine, wie es scheint im Darne nicht zur Entfaltung kommende, antiseptische Wirkung der Eisenpräparate ist in dieser Richtung herangezogen worden. Jedoch müssen diese Erklärungsversuche so lange zurückgewiesen werden, als unangefochten die von zuverlässigen Beobachtern angegebene Heilwirkung subcutaner Application von Eisen (z. B. Ferr. citricum) bei Chlorose dasteht. Entweder liegt hier ein Beobachtungsfehler vor — und der muss erst festgestellt werden, — oder bei der Chlorose liegen die Verhältnisse so, dass eben übergrosse Eisenmengen zur normalen Blutbildung der Resorption dargeboten werden müssen. Die Aufklärung ist abzuwarten. Vermuthlich wirkt Eisen (vergl. das bei Arsenik Gesagte) nicht so sehr

in seiner Eigenschaft, Bildungsmaterial für das Blut zu sein, als vielmehr als Reiz für die Bildungsstätte der Blutkörperchen (vergl. das Analoge bei P in Bezug auf den Knochen). — Die gut löslichen Salze (Eisenvitriol, Eisenchlorid) sind in Substanz und concentrirter Lösung ätzend, indem sie begierig Albuminatverbindungen eingehen, in schwächerer Concentration wirken sie styptisch (blutstillend), und in noch schwächerer adstringirend (s. unter „Adstringentia“).

Auf niedere Organismen wirkt Eisen (in kleinen Mengen) als Wachstumsreiz, speciell als Reiz für den Zellkern. —

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Zunächst bei der Chlorose. Diejenigen Formen der Chlorose, bei welchen von Kindheit auf die Schwierigkeiten der Blutbildung dauernd sich zeigen, reagiren schlecht auf Eisen; eher weicht der Eisentherapie die Art der Chlorose, welche in der Zeit der ersten Menstruation sich entwickelt und mit Schwankungen andauert. Das günstigste Feld für die Martialia sind die nur gelegentlich, gleichsam aus voller Gesundheit heraus anfallsweise auftretenden Chlorosen. Bei jenen aus der Kindheit her datirenden Chlorosen mag die von VIRCHOW als causales Moment der Chlorose betonte Enge der Aorta vorliegen, was die Unheilbarkeit erklärlich machen würde. Wichtig ist bei der Kur der Chlorose, dass gleichzeitig alle sonstigen diätetischen und hygienischen Verhältnisse richtig eingerichtet werden: frische Luft, eiweissreiche, gute Kost, genügende Nachtruhe u. s. w.; wichtig scheint, mit möglichst kleinen Dosen (höchstens 0,1) anzufangen und jede Magenbelästigung zu vermeiden; wo innerlich Eisen gut vertragen wird, darf man wesentlich höher steigen. Bei subcutaner Injection sind (s. oben) ganz besonders kleine Gaben zu geben, da subcutan die Resorption sehr viel energischer ist als intern, und da Gaben von 0,2 Ferrum citricum beim Menschen schon Intoxicationen verursachen.

Obschon sowohl die ärztliche Erfahrung von jeher gelehrt hat, dass das Eisen, auch in anorganischer Form dargereicht, die Blutbildung befördern kann, und obschon neuerdings an wachsenden Thieren bei sonst eisenarmer Kost die gleiche blutbildende Wirkung des anorganischen Eisens nachgewiesen worden ist, so erscheint es doch ganz zweckmässig, das Eisen in Form von „hämatogener Substanz“, d. h. in jener Eiweissverbindung darzureichen, in der es nicht ional (fällbar durch Schwefelammonium) enthalten, sondern in das Eiweissmolekül selber eingetreten ist. Diese „Ferratine“ sind künstlich billig darstellbar: zu möglichst neutraler Kalialbuminatlösung fügt man eine neutrale Ferrisalzlösung, wodurch ein Eisenalbuminatniederschlag entsteht, der vorläufig das Eisen noch in ionaler Form enthält (Schwefelammonium gibt die Fe-Reaction); er löst sich in Alkalien zu Doppelsalzen. Erhitzen dieser Lösung verwandelt das Doppelsalz in „Ferratin“. Wie unter dem Einflusse der physiologischen Ernährung, so erweist sich auch bei Darreichung dieser künstlichen Ferratine die Leber als der Aufspeicherungsort des Eisens; — Ferratin hat sich in selbst sehr grossen Gaben als ungiftig gezeigt und darf bis zu Grammdosen gegeben werden. Ein grosser Theil scheint übrigens schon im Magen zersetzt zu werden. — Auch Hämoglobin-(Blut-)Präparate sind in

ähnlichem Sinne gegeben worden; sie nehmen aber im Magendarmcanale leicht eine theerartige Consistenz an und werden schlecht resorbirt. In letzterer Beziehung ist das „Hämol“ und das „Hämogallol“ (dieses durch Einwirkung von Pyrogallol gewonnen) zu bevorzugen.

Ob bei anderen anämischen Zuständen die Eisenpräparate gleich Gutes leisten, ist noch fraglich. Zuweilen kann man durch Zusatz von Arsen (s. dieses) zu Eisen bei gewissen kachektischen Zuständen überraschend günstige Erfolge erzielen.

Fieberhafte Zustände contraindiciren — erfahrungsgemäss — den Gebrauch des Eisens.

OFFICINELLE PRÄPARATE:

1) *Ferrum pulveratum* (*Limatura ferri alcoholisata*). Metallisches Eisen. Ein feines, grauschwarzes Pulver.

2) *Ferrum reductum*. Durch Wasserstoffgas aus Oxydverbindungen reducirtes Eisen. Aehnlich dem vorigen, nur feiner.

Beide zu 0,05—0,2 für den Erwachsenen, am besten in Pillenform, auch in Pulvern mit passenden Zusätzen.

3) *Ferrum oxydatum saccharatum*, Eisenzucker. Ein braunrothes Pulver, welches sich in 20 Thln. heissen Wassers löst, schwachen Eisengeschmack neben Süsse besitzt und wenigstens 2,8% Eisen enthalten soll; es wird sehr gut vertragen; namentlich eignet es sich für die Kinderpraxis. Erwachsenen kann man es zu 1—2,0 *pro dosi* geben, Kindern zu einigen Decigrammen *pro dosi*. Der Sirupus ferri oxydati = 1 Thl. ferr. oxyd. sacch., 1 Thl. Wasser und 1 Thl. Sirup. spl.; 100 Thle. des Sirups enthalten demnach 1 Thl. Eisen; tropfen- bis theelöffelweise (in Ph. Helv. nicht offic.).

[Ph. Helv.: *Ferrum oxydatum*, Ferrioxyd Fe_2O_3 . Ein gelbrothes Pulver, welches in Wasser unlöslich ist. Das aus Eisenoxysalzlösungen durch Ammoniak frisch gefällte Eisenoxydhydrat, *Ferrum oxydatum hydricum*, $\text{Fe}(\text{OH})_3$, welches eine gelatinöse, rothe Masse darstellt, wurde seiner Zeit von Buxser als Antidot der arsenigen Säure empfohlen und ist auch jetzt noch zu diesem Zwecke gebräuchlich; nur muss das Hydratwasser in ihm noch enthalten, es darf also nicht getrocknetes Eisenoxyd sein. Das trockene wird zu $\frac{1}{2}$ —1 dg in Pillen oder Pulvern verschrieben, das Hydricum, als Antidot speciell bei Vergiftung durch arsenige Säure, suspendirt in Wasser, zu 1—2 g *pro dosi* einige Male innerhalb 1—2 Stunden wiederholt. In Deutschland nicht officinell, in Ph. Helv. nur in Form des Antidot. Arsenici, s. dies.]

4) *Ferrum carbonicum saccharatum*, zuckerhaltiges Ferrocarbonat. Ein graues, in Wasser unlösliches Pulver. 100 Thle. enthalten 10 Thle. Eisen. In Pulvern zu 0,1—0,4 *pro dosi*.

5) *Ferrum citricum oxydatum*, Ferricitrat. Dünne, durchscheinende Blättchen von rubinrother Farbe; enthält 19—20% Eisen, in kaltem Wasser langsam aber gut löslich, in siedendem Wasser leicht löslich. In 10%iger Lösung subcutan sehr gut anwendbar; zu 0,05—0,2. (Ph. Helv. hat statt dieses Präparats: *Ferr. citric. ammoniatum*, das sich etwas leichter löst; sonst ebenso.)

6) *Ferrum sesquichloratum* (*Ferrum muriaticum oxydatum*), Eisenchlorid FeCl_3 . Eine gelbe, krystallinische, sehr hygroskopische Masse, welche als solche kaum gebraucht wird, dargestellt durch Eindampfen des Liquor Ferr. sesquichlorati (s. unter Nr. 15). (In Ph. Helv. mit Recht nicht enthalten.)

7) *Ferrum jodatum*, s. Jodpräparate.

8) *Ferrum lacticum*, milchsaures Eisenoxydul, Ferrolactat. Ein trockenes, gelblichweisses Pulver, in 40 Thln. kalten Wassers löslich. Früher sehr gebräuchlich als mildes Präparat. 0,1—0,2 *pro dosi*.

9) *Ammonium chloratum ferratum*, Eisensalmiak. Pomeranzengelbes, krystallin. Pulver, löslich in 3 Thln. Wassers; enthält 2,5% Eisen.

[Ph. Helv.: *Ferrum pyrophosphoricum cum ammonio citrico*. Blättchenartige Schuppen von schillernder grüngelben Farbe, in Wasser löslich. Wird zu subcutanen Injectionen benutzt. Man löst zu diesem Zwecke 2–3 cg in 1 g Wasser.]

10) *Ferrum sulfuricum*, Ferrosulfat, schwefelsaures Eisenoxydul. Grüne Krystalle, welche in trockener Luft verwittern und weiss werden, in feuchter Luft unter Braunfärbung sich oxydiren. Wird auch als Adstringens gebraucht. Das Ferr. sulf. oxydul. crudum, der gewöhnliche Eisenvitriol, wird als desinfectorisches Mittel gebraucht.

Mit dem Ferr. sulf. werden bereitet die officinellen *Pilulae aloëticae ferratae* (eisenhaltige Aloë- oder italienische Pillen), von welchen jede aus je 0,05 entwässertem Eisenvitriol und Aloë besteht. Ebenso die nicht mehr officinellen *Pilulae ferratae Valetti*, aus einer Pillenmasse, welche aus Ferr. sulf. pur., Natr. carbon. cryst. pur. und Honig zusammengesetzt ist. Jede Pille sollte 0,05 kohlen-saures Eisen enthalten: statt dieser sind officinell: *Pilulae ferri carbonici Blandii*, jede Pille wiegt 0,25, und 100 Pillen enthalten: Ferrosulfat 9,0; Zucker 3,0; Natriumcarbonat 7,0; Magnesia usta 0,7; Rad. Althaeae 1,3 und Glycerin 4,0. Durch Austausch entsteht (im Magen) Ferrocarbonat und Natrium- (resp. Magnesium-) Sulfat. (Ph. Helv. hat die Bland'schen Pillen unter dem Namen *Pilulae ferratae Kalinae* aus Kaliumcarbonat und Ferrosulfat, jede Pille zu 1 cg Eisen. Ferner: *Pilulae ferri carbonici*, aus Ferr. carbonic. saccharatum [s. oben unter 4], jede Pille enthält 2 cg Eisen.)

11) *Extractum ferri pomatum*. (Der ausgepresste Brei von reifen sauren Aepfeln, mit $\frac{1}{50}$ gepulvertem Eisen digerirt, filtrirt und eingedampft.) Ein grünschwarzes, dickes Extract (Cons. II); soll mindestens 5% Eisen (als apfelsaures) enthalten. Zu 0,1–0,5. (Ph. Helv.: Statt gepulverten Eisens wird frisch ausgefälltes Eisenoxydhydrat genommen. Das Extract soll mindestens 7% Eisen enthalten.)

Die flüssigen Eisenpräparate sind folgende:

12) *Tinctura ferri pomata*. Eine Lösung von 1 Thl. Extr. ferri pomatum auf 9 Thl. Aq. Cinnamomi. Mildes Präparat, kann Erwachsenen selbst kaffeeelöffelweise gegeben werden.

[Ph. Helv.: *Tinctura ferri acetici aetherea* (*Tinctura Martis Klaprothi*), 100 Thle. enthalten 4 Thle. Eisen (neben Essigäther und Weingeist). Dosis für Erwachsene 10–15 Tropfen mehrmals täglich.]

13) *Tinctura ferri chlorati aetherea* (*Liquor anodynus martialis. Tinctura tonico-nervosa Bestuscheffii*). Bereitet aus 1 Thl. Liquor ferri sesquichlorati, 2 Thln. Aether und 7 Thln. Alkohol (1% Eisen). Dosis für Erwachsene 10–15 Tropfen. (Ph. Helv. hat dafür: *Spiritus aethereus ferratus*, ungefähr ebenso bereitet, enthält 1% Eisen.)

14) *Liquor ferri sesquichlorati* (Ph. Helv.: Ferr. sesquichl. solutum). Durch Einwirkung von HCl und NO₃H (welch letztere später durch Eindampfen verjagt wird) auf Eisen extemporirte Lösung von Eisenchlorid in gleichen Theilen Wasser (10% Eisen oder 15% Eisenoxyd entsprechend). (Ph. Helv.: Eisen mit zur völligen Lösung ungenügender Menge von HCl übergossen, erwärmt, filtrirt, Chlorgas durchgeleitet, auf dem Wasserbade eingeengt, krystallisirt u. s. w., sonst ebenso.) Spec. Gew. 1,28–1,282. Als Stypticum bei Blutungen, sowohl äusserlich als innerlich. Für den äusseren Gebrauch werden Verbandmittel, Watte, Charpie u. dergl. damit befeuchtet auf die blutenden Stellen aufgelegt. Innerlich gibt man ihn stark verdünnt (1–2%) (mit mehr als zweifelhaftem Erfolge) bei Blutungen, namentlich Darmblutungen, zu 2–5 Tropfen *pro dosi*, am liebsten in Zuckerwasser, 1–2stündlich wiederholt; in starker Verdünnung auch als Hämatopoëticum. S. auch unter „Adstringentien“.

[Ph. Helv.: Ferr. acetic. solutum. Flüssigkeit von rothbrauner Farbe, 5 % Eisen enthaltend (lichtempfindlich). Zur Darstellung von Tinct. ferr. acet. aetherea, sonst kaum benutzt.]

15) *Liquor ferri oxychlorati* (Ph. Helv.: Ferr. oxychlor. solutum) (der durch Ammoniak in Eisenchloridlösung erzeugte Niederschlag in Salzsäure gelöst), spec. Gew. 1,05, enthält 3,5 % Eisen, lichtempfindlich. (Auch an Stelle des Liq. ferri oxyd. dialysati zu dispensiren.) 5—30 Tropfen und mehr in Zuckerwasser.

16) *Liquor ferri albuminati* (Ph. Helv.: Ferr. albuminat. solutum). (Wässrige Lösung von mit Eisenoxydchlorid behandeltem Eiweiss mit alkoholisch-aromatischem Zusatz; im durchscheinenden Lichte klare, im auffallenden Lichte trübe, rothbraune Flüssigkeit, ca. 4 % Eisen enthaltend, thee- bis esslöffelweise. (Mit Recht hat man noch einige andere organische [Eiweiss-] Eisenverbindungen des Handels in Anwendung gezogen, doch sind hier die besonderen Erfahrungen der Praxis erst abzuwarten.)

[Ph. Helv.: *Antidotum Arsenici*. Gegengift für Arsenik: 16 Thle. Ferrisulfatlösung, 75 Wasser, dazu 3 Magnesia usta in 36 Wasser. Esslöffelweise alle 15 Minuten bei Arsenikvergiftung (s. diese). In Deutschland nicht mehr officinell.]

[Ph. Helv.: Die vorerwähnte Ferrisulfatlösung ist unter dem Namen Ferr. sulfuricum oxydatum solutum officinell; sie wird bereitet aus: 40 Ferrosulfat, 40 Wasser, 7 Schwefelsäure, 12 Salpetersäure; Erhitzung bis zur harzigen Consistenz und Lösung in Wasser bis zum spec. Gew. von 1,428—1,430. Enthält 10 % Eisen, Lichtempfindlich.]

Die pharmaceutische Industrie hat noch producirt: eisenhaltige Weine, eisenhaltiges Malzextract, Eisenchocolade, Eisensomatose, Eisenmanganlösungen u. s. w.

Amara, Bitterstoffe.

Die Amara werden unter die Tonica gezählt. Man könnte sie mit gleichem und grösserem Rechte zu den „Gewürzen“, Geschmacksreizmitteln, Reizmitteln überhaupt rechnen. Empirisch weiss man von jeher, dass bittere Stoffe unter gewissen Umständen Appetit und Verdauung anregen und, zumal zusammen mit den eigentlichen (aromatischen) Gewürzen und mit Alkohol, unangenehme Empfindungen im Magen und Darm beseitigen können. Auch scheint der Zusatz von Bitterstoffen (selbst in Pillenform, also auch wo das Bittere nicht geschmeckt wird) die Wirksamkeit der Eisenpräparate bei anämischen Zuständen zu unterstützen. Da sie am wirksamsten und nützlichsten in möglichst kleinen Dosen sind und in grösseren Gaben die Verdauung (auch künstliche Verdauung) stören, so scheinen sie hauptsächlich als Reizmittel, nicht aber durch eine etwaige Einwirkung auf eingedrungene saprophytische oder gährungserzeugende Mikroben, also als Antifermentativa (die übrigens die meisten von ihnen in stärkerer Concentration thatsächlich sind) zu nützen. Seitdem nachgewiesen ist, welcher mächtige Einfluss der Appetit auf den Verlauf der Verdauungsvorgänge hat, ist die Frage von der therapeutischen Wirksamkeit der Amara in positivem Sinne entschieden, wenn auch der complicirte physiologische Vorgang,

der von der Erregung der Geschmacksnerven der Mundhöhle aus zu einer Steigerung des Appetits führt, nicht ganz einfach zu deuten ist. Jedenfalls ist aber durch die Versuche PAWLOW's, welcher den Einfluss der Psyche auf die Absonderung der Verdauungssäfte als einen der wichtigsten, auch im thierischen Experiment, kennen lehrte, es auch verständlich geworden, wie die Bittermittel einen klinisch so oft, und dabei experimentell am Thiere so schwer feststellbaren Einfluss auf die Arbeit der Verdauungsdrüsen ausüben. Sie vermehren (s. Gewürze) die Zahl der Blutkörperchen (rothen und weissen). Dass sie im Thierexperimente in sehr grossen Gaben den Blutdruck steigern, Krämpfe erzeugen u. s. w., darf nur insofern hierher gezogen werden, als dadurch ihre Natur als Reizmittel documentirt ist; — von einer Blutdrucksteigerung kann bei den bei Menschen angewendeten kleinen medicinalen Gaben nicht die Rede sein. — Stoffe wie Strychnin und Chinin, die ebenfalls bitter, aber anderweitig hervorragend wirksam sind, werden hier nicht mit aufgezählt.

Alter Uebung gemäss theilen wir die bitteren Drogen ein in: Amara pura, aromatica und mucilaginosa:

Amara pura, einfach bittere Stoffe.

Lignum Quassiae. Bitterholz.

Das Holz von *Picrasma* (*Picraena*) *excelsa* und von *Quassia amara* (L.) (*Simarubaceae*), Bäumen auf den Antillen und in Panama, Venezuela und Nordbrasilien. Das Holz hat eine leicht gelbe Farbe, feste Structur und intensiv bitteren Geschmack, geruchlos. Der (krystallisirende) Bitterstoff, Quassiin, ist in Alkohol ziemlich, dagegen erst in ca. 100 Thln. Wasser löslich. Man erhält etwa $\frac{1}{10}$ % aus dem Holze. Daneben findet sich auch eine harzige Substanz.

Therapeutisch wird es als Stomachicum und Tonicum benutzt. Abkochungen des Holzes dienen auch als Fliegengift. In neuerer Zeit wird es auch vielfach zur Bierbereitung verwendet, namentlich in England.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Lignum Quassiae*. Wird fast nur zu Macerationen und Infusen benutzt. Für Erwachsene 2—4,0 auf 100—180,0. Gewöhnlich mit anderen Stomachicis und Tonicis, wie mit Rheumpräparaten oder Tinct. ferri pom.

[Ph. Helv.: *Extractum Quassiae*, dickes Extract, in Deutschland nicht mehr offic., der eingedampfte wässrige Auszug des Holzes. 0,2—0,5 in Pillen.]

Radix Gentianae. Enzianwurzel.

Getrocknete Wurzel von *Gentiana lutea* (L.), Gentianee, sowie von einigen anderen Species eines in Mittel- und Südeuropa in gebirgigen Gegenden vorkommenden und auch in anderen Länderstrichen weitverbreiteten perennirenden Pflanzengenus. Den bitteren Geschmack verdankt sie dem Gentiopikrin oder Gentianbitter, einer farblosen neutralen, in Nadeln krystallisirenden, in Wasser löslichen Substanz. Officell: *Extractum* (Cons. II.) und *Tinctura*. (Die frische Wurzel ist auch aromatisch.)

Herba Centaurii minoris. Das Kraut von *Erythraea Centaurium* (Gentianee). Tausendgüldenkraut. Zu Infusen.

Folia Trifolii fibrini (Ph. Helv.: Folium Menyanthis). Die Blätter von Menyanthes Trifoliata (L.), Bitter- oder Biberklee (Gentianeae). Officinell: Extractum Tr. f. (Cons. II.).

Herba Cardui benedicti. Die Blätter von Cnicus benedictus (L.) (Compositae). Officinell: Extractum C. b. (Cons. II.).

Diese Drogen werden zu Infusen als Bitterthee verwendet; die officinellen Extracte sind sämmtlich wässrige Auszüge. Diese Extracte kann man in Pillen zu 0,01—0,5 oder als Zusatz zu Arzneien geben. Die Tincturen, durch weingeistigen Auszug der Pflanzentheile dargestellt, gibt man zu 20—30 Tropfen *pro dosi*.

Amara aromatica.

Die Drogen dieser Gruppe enthalten neben dem Bitterstoffe eine flüchtige aromatische Substanz, welche als „Excitans“, als Gewürz mitwirkt (s. unter Excitantien, Gewürzen).

Cortex Aurantii fructus (Ph. Helv.: Cortex Aurantii), *Pomeranzenschale*. Die getrocknete Rinde der Früchte von Citrus vulgaris. Man benutzt auch die Tinctura Aurantii, gewöhnlich als Zusatz zu Arzneien, zu 4—6,0 auf den Tag, und den Sirupus Aurantii Corticis als Corrigens.

Herba Absinthii, *Wermuth*. Die Blätter von Artemisia Absinthium (L.) (Compositae).

Cortex Cascarillae. Die Rinde von Croton Eluteria (einem Baume der Bahamainseln, Euphorbiaceae). Gegen chronische und subacute Durchfälle.

Rhizoma Calami aromatici, *Kalmus*. Der Wurzelstock von Acorus Calamus (L.) (Aroideae), welcher in Centralasien, Indien, Nordamerika einheimisch ist, seit langer Zeit aber auch in europäischen Ländern wächst.

Von diesen vier letzten Drogen existiren in den Pharmakopöen theils Extracte, theils Tincturen, welche in ähnlicher Weise, wie oben angeführt, verwendet werden. Auch bereitet man Infuse aus ihnen. Die Dosen dieser Extracte und Tincturen sind ungefähr die gleichen, wie die aus Cort. Aurant. fr. bereiteten.

(Ph. Helv.: Species amarae. Biberklee, Cardobenedicte, Pomeranzenschale, Tausendgüldenkraut, Wermuth zu gleichen Theilen.)

Amara mucilaginoso.

In den Drogen dieser Gruppe ist neben dem Bitterstoffe ein schleimiger Bestandtheil enthalten (s. Emollientia).

Radix Colombo (Ph. Helv.: Rad. Calumbae). Die dicke, fleischige Wurzel von Jateorrhiza Calumba (Menispermaceae) aus Ostafrika. Es kommen in ihr mehrere Bitterstoffe vor. Daneben enthält sie relativ viel Stärkemehl und Gummi. Die Colombowurzel wird namentlich zu Decocten verwendet. Die in ihr enthaltene Stärke und Gummi geben dem Decocte eine schleimige Consistenz. Man nimmt gewöhnlich auf 100,0 Colatur 2—10,0 getrocknete Wurzel. Solche Decocte sind zweckmässig bei Katarrhen des Darmes, welche mit Diarrhöen verbunden sind.

Lichen islandicus, *Isländisches Moos*. Von Cetraria islandica, einer Flechte, die namentlich in Grönland, Sibirien und Nordskandinavien, aber auch in den Hochalpen u. s. w. verbreitet. Der Bitterstoff, Cetrarin, zu ca. 2% darin enthalten. Daneben viel Flechtenstärke (Lichenin) und etwas Gummi. Isländisches Moos ist in Form von Decocten mit oder ohne Zusatz seit langer Zeit ein Hausmittel gegen chronische katarrhalische Zustände der Lunge. Man lässt $\frac{1}{2}$ l Wasser mit 10 bis 15,0 Moos während 15—20 Minuten kochen. Will man den Bitterstoff, welcher Vielen unangenehm ist und bei dieser Affection wohl meist entbehrlich ist, beseitigen, so infundirt man vorher das trockene Moos während 24 Stunden mit

kaltem Wasser (eventuell Zusatz von etwas Kalium carbonicum) und benutzt die so vom Bitterstoff befreite Droge zum Decoct. Mit Wasser im Verhältniss von 1:20 gekocht liefert die Droge eine steife Gallerte.

Ausserdem sind noch an Bitterstoffen in Gebrauch *Extractum Taraxaci* (Cons. II.) von *Leontodon Taraxacum* (Löwenzahn), rein bitter und eine Spur abführend, als Pillenconstituens; *Lupulin*, Hopfenmehl (Ph. Helv.: *Glandula Lupuli*; in Deutschl. nicht offic.), welches durch Reiben und Sieben der Hopfenzapfen (*Strobili Lupuli*) gewonnen wird; es enthält eine flüchtige, riechende Substanz und das (saure) Hopfenbitter. Man hat dieser Substanz verschiedene Erfolge zugeschrieben: zunächst wirkt sie als aromatischer Bitterstoff, sodann soll sie auf den Menschen einen sedativen Einfluss, ja sogar einen hypnotischen ausüben; wahrscheinlich hat man aus der zuweilen Schläfrigkeit erzeugenden Wirkung des Bieres (vom Alkohol herrührend) auf diese Wirkung zurückgeschlossen. Auch bei Erregungszuständen des Genitalapparates hat man es empfohlen; sichere Beobachtungen fehlen jedoch hierüber. Im Thierexperimente wirkt die sehr leicht zersetzliche Hopfenbittersäure, ins Blut gebracht, erregend auf die *Medulla oblongata* (Athmung verstärkt, Pulsverlangsamung vom *Vaguscentrum* verursacht, leichte Erregung der *Vasomotio*n). Bei innerlicher Darreichung würde sie beim Menschen wohl schon im Magen zersetzt werden und nicht wirken. Im Biere sind nur mehr ihre bitteren, aber sonst unwirksamen Zersetzungsproducte. *Lupulin* wird in Pulverform zu 0,6–1,0 *pro dosi* gegeben.

Ferner werden in Deutschland als Bittermittel folgende Tincturen u. s. w. benutzt (in der Schweiz nicht offic.):

a) *Tinctura amara*, bereitet durch Digestion von 50 Thln. Weingeist mit 3 Thln. Enzianwurzel, 3 Thln. Tausendgüldenkraut, 2 Thln. Pomeranzenschalen, 1 Thl. unreifer Pomeranzen, 1 Thl. Zitwerwurzel. Eine braune, aromatische und bittere Tinctur. 1–2,0 *pro dosi*, 10–12,0 *pro die*, entweder für sich oder als Zusatz zu sog. stomachalen Mixturen.

b) *Elixir amarum*, 2 Thle. Wermuthextract und 1 Thl. Pfefferminzölsucker werden mit 5 Thln. Wasser verrieben und dieser Mischung 1 Thl. aromatischer Tinctur (s. unter „Zimmt“) und 1 Thl. bitterer Tinctur zugesetzt. Klar, dunkelbraun, 2–5,0.

c) *Elixir Aurantiorum compositum* (Pomeranzenelixir). Eine klare, braune, aromatisch und bitter schmeckende Flüssigkeit, welche eine Lösung einer Reihe bitter aromatischer Extracte in einer mit Xereswein dargestellten Pomeranzen- und Zimmdigestion ist. Zu 5–10,0.

Diese Elixire ersetzen das früher gebräuchliche *Elixir viscerale Hoffmanni* und die vielfach im Gebrauche stehenden Magenbitter, Javabitter, Tinct. *stomachica Whyttii*, *Rosensteinii* u. s. w.

[Ph. Helv.: *Tinctura Absinthii composita* s. *Tinct. amara*: Wermuth 8, Tausendgüldenkraut 4, Galgant, Kalmus, Pomeranzen je 2, Chinesischer Zimmt, Gewürznelke je 1, verdünnter Weingeist 100.]

Cortex Coto, Cotorinde. Die erste Sendung Cotorinde kam 1873 aus Bolivia. Man glaubte in ihr eine der Chinarinde ähnliche Droge zu besitzen; allein dies erwies sich als irrig. Die Rinde ist röthlich-zimmtbraun, der Geruch aromatisch, Geschmack beissend pfefferartig, schwach bitter, nicht adstringirend. Der Baum, von welchem sie stammt, ist noch unbekannt, wahrscheinlich gehört er den Laurineen oder Terebinthineen an. In ihr ist ein krystallinischer, schwefelgelber, stickstofffreier Körper, *Cotoïn*, zu 1,5% enthalten. *Cotoïn* löst sich sehr schwer in kaltem Wasser, leichter in heissem, ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Die späteren Sendungen lieferten eine andere, aber ähnliche Rinde, die weniger aromatisch und kein *Cotoïn*, sondern das ihm ähnliche *Paracotoïn* enthält. Dieses ist jetzt allein im Gebrauch.

Die Rinden machen leicht Erbrechen u. s. w. und sind deshalb nicht in Ge-

brauch geblieben. Cotoïn bewirkt eine active Erweiterung der Gefäße der Darm-schleimhaut; Paracotoïn wirkt ähnlich, nur schwächer. Durch die active Erweiterung befördert es wohl die Resorption und vielleicht den Wiederersatz der oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut; sie sind beide ganz schwach antiseptisch, nicht adstringierend und physiologisch sonst indifferent. Cotoïn und Paracotoïn sind wirksame Mittel gegen Diarrhöen und auch gegen Nachtschweisse der Phthisiker (das „Wie“ ist unklar).

PRÄPARATE UND DOSEN: (*Cortex Coto*, [nicht offic.] zu 0,3—1,0 *pro dosi*, — *Tinctura Coto*, eine gelbrothe Flüssigkeit [1:5], zu 15—30 Tropfen *pro dosi*). — *Cotoïnum*, am besten in Pulverform, 0,05—0,1 1mal *pro die*. *Paracotoïnum* (beide nicht offic.), wirkt etwas schwächer als das vorige, zu 0,1—0,5 1- bis 3mal *pro die*. — Der Preis der beiden letzteren Präparate ist etwas hoch.

Cortex Condurango, Condurangorinde.

Mit dem Namen Condurango wird ein Schlinggewächs bezeichnet, welches in Ecuador, Peru, am westlichen Abhange der Anden in einer Höhe von ca. 1500 m vorkommt. Die Pflanze, muthmasslich *Marsdenia Condurango* oder *Gonolobus Condurango*, gehört zu der Familie der *Asclepiaceae*. Die frische Rinde enthält einen milchigen Saft, welcher beim Einschneiden (aus der frischen, lebenden) hervorquillt. Der Geschmack der trocknen Rinde ist etwas bitter und aromatisch. Sie enthält Gerbsäure und Glykoside: „Condurangin“ und ein Harzglykosid, die, in Alkohol löslich, in ein wässriges Decoct nicht übergehen.

Südamerikanische Aerzte brachten diese Rinde in Aufnahme; sie wurde mit allen Hilfsmitteln der Reclame als specifischs Mittel gegen Schlangenbiss, Carcinom, Syphilis und chronische Hautkrankheiten, innerlich zu nehmen, empfohlen, — was sich bald als unzutreffend herausstellte. Doch lässt sich nicht leugnen, dass sie als Stomachicum gute Dienste leisten kann; sie bringt sehr häufig bei Magengeschwüren und Magengeschwülsten eine wesentliche Besserung hervor, vermindert die Schmerzen, den Brechreiz und ist eines der besten Mittel zur Verbesserung des Appetits; sie kann und soll lange Zeit fortgebraucht werden. — Im Thierexperimente veranlassen die beiden Glykoside (welche vermuthlich das therapeutisch in Betracht kommende Wirksame sind) neben Speichelfluss zunächst ataktische Zustände, in grösseren Gaben Reflexübererregbarkeit und Convulsionen mit nachfolgender Parese.

Gewöhnlich lässt man 15—20,0 der Rinde in Wasser während 12 Stunden maceriren und kocht dann das Gemenge 2—3 Stunden lang mit 3—400,0 Flüssigkeit, bis es auf $\frac{2}{3}$ oder $\frac{3}{4}$ des Volums eingeeengt ist: täglich 3—4 Esslöffel; diese Medication ist aber unzweckmässig (s. oben), wenn die Glykoside das Wirksame sind. Es wären entweder die im Handel erhältlichen Glykoside zu benutzen oder zweckmässig das *Extractum Condurango fluidum* (offic.), in gleichen Gaben wie die Rinde; ferner: *Vinum Condurango* (offic.), 1 Rinde auf 10 Xereswein; weinglasweise.

Oleum Jecoris Aselli, Leberthran.

Die fette Oelart, welche aus der Leber verschiedener zu der Gattung *Gadus* (Dorsch) gehörende Fische ausgelassen und ausgepresst wird. Es kommen hier in Betracht *Gadus Morrhua*, *Gadus Carbonarius*, *Gadus Callarius* u. a. m. Die Production findet namentlich an den nordnorwegischen Küsten, z. B. auf den Lofoten statt. Im Handel cursiren insbesondere 3 Arten von Leberthran; sie lassen sich am besten der Farbe nach unterscheiden: hellgelber, rothgelber und brauner Leberthran; die erste wird gewonnen durch Sammeln des Oels, welches zuerst bei schwacher Erwärmung durch Wasserdampf und bei gelindem Drucke aus der frischen Leber ausfließt, und die anderen beim stärkeren Pressen und Ausbraten nach Maceration der Leber. Früher wurden die helleren Färbungen auch durch künstliche Reinigungsmethoden dargestellt. (Arzneib. f. d. D. R.: „Aus frischen Lebern des *Gadus Morrhua*, bei gelinder Wärme im Dampfbade gewonnenes Oel von blassgelber Färbung.“ Aehnliches schreibt die Ph. Helv. Ed. III. vor; sie fordert spec. Gew. 0,926—0,931.)

Der Leberthran enthält die Glyceride der Oelsäure, der Palmitinsäure und, zumal die dunkleren Sorten, auch freie Oelsäure bis zu 6%, ferner Gallensäuren und verschiedene harzige Stoffe, welche nicht näher bekannt sind; daneben kommen geringe Quantitäten von Jod und Brom in ihnen vor, von ersterem jedenfalls nicht über 1:10000. Während der helle Thran fast ganz frei von organischen Basen ist, enthält der dunkle deren mehrere, wenn auch in geringer Menge; es sind sog. Ptomaine (Fäulnisbasen), die an der günstigen therapeutischen Wirkung wohl jedenfalls nicht theilhaftig und andererseits in zu geringer Menge vorhanden sind, um zu schaden. Aufgeführt werden: die flüchtigen Basen Amylamin, Hexylamin, Dihydrolutidin und die fixen Basen „Asellin“ ($C_{25}H_{32}N_4$) und „Morrhuin“ ($C_{19}H_{27}N_3$). Das Morrhuin und die auch in den dunklen Thranen enthaltene Morhuinsäure sollen an Thieren die Fressgier steigern. Alle Thrane sollen phosphorglycerinsäure Verbindungen enthalten. Auch das (P-haltige) Lecithin ist nachgewiesen worden. Der dunklere Leberthran ist (ausserhalb des Organismus) mit Alkalien u. s. w. wesentlich leichter emulgirbar als irgend andere Fette, geht auch viel leichter durch thierische Membranen hindurch und ist dementsprechend auch gut resorbirbar.

Ueber die physiologischen Wirkungen lässt sich nur sagen, dass der Leberthran im Vergleich mit anderen fetten Oelen durchschnittlich gut ertragen wird und bei denjenigen Patienten, die ihn gut vertragen, als ein besonderes Beförderungsmittel der Ernährung sich bewährt hat. Ein Irrthum war es wohl jedenfalls, wenn man früher die Wirkung von jenen Spuren Jod abzuleiten versuchte, welche der Leberthran enthält. Er ist in Wirklichkeit nichts Anderes als ein eigenthümliches medicinisches Nährmittel, das bei scrophulösen oder irgendwie kachektischen Patienten zuweilen besonders gut anschlägt und unter Kräftigung der Constitution die Dyskrasie überwinden hilft. Die besonders leichte Verdaulichkeit verdankt der Leberthran wohl am wesentlichsten seinem Gehalt an freien Fettsäuren, da das Leberfett einen Fettsäuregehalt von 7—11% hat, während die meisten übrigen Fette davon nur 1—2% haben. Für die Fettresorption sind aber die Fettsäuren von grosser, vielleicht sogar ausschlaggebender Bedeutung, da die Fette

vielleicht ganz als fettsaure Alkalien, jedenfalls nicht ohne deren Mitwirkung bei der Emulsionirung, resorbirt werden. — Bei der Bedeutung, die man in jüngster Zeit den in den Zellen und Geweben enthaltenen Fermenten beizumessen gelernt hat, konnte man daran denken, dass auch ein Gehalt an diesen für den therapeutischen Effect des Leberthrans in Betracht kommt. Doch liegen hierfür bisher noch nicht experimentelle Beweise vor, die günstigen Erfahrungen, die man mit künstlich hergestellten Gemengen von freier reiner Oelsäure und Glyceriden gemacht hat und durch die man den Leberthran wirksam zu ersetzen gelernt hat, zeigen, dass dieser im Wesentlichen wohl nur als ein, Dank seiner Zusammensetzung leicht verdauliches, Fett anzusehen ist, und als Nährstoff, nicht als Arzneimittel zu bewerthen ist.

Für das kindliche Alter in den ersten Lebensjahren passt er nicht, da hier offenbar der Verdauungsapparat zu seiner Bewältigung noch nicht eingerichtet ist. Auch Erwachsene, welche an chronischen Verdauungsstörungen leiden, ertragen ihn schlecht, bekommen leicht Brechreiz und Diarrhö, und ebenso erweist sich sein Gebrauch unzweckmässig während der warmen Jahreszeit.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Indicirt bei Kindern und Erwachsenen in einzelnen constitutionellen Leiden, wenn die allgemeine Ernährung heruntergekommen ist, vorausgesetzt, dass kein Fieber dabei besteht und die Functionen der Verdauungsorgane nicht erheblich gestört sind: Scrophulosis, Rhachitis und einzelne Formen von Anämien; ferner cariöse Processe der Knochen; chronische Gelenkleiden u. Aehnl. Auch soll der Leberthran in gewissen Stadien chronischer Myelitis spinalis überraschend gute Erfolge gehabt haben. Bei der Lungenphthisis wird er nicht mehr so häufig angewendet wie früher. Wenn Diabetiker den Leberthran in grösseren Dosen ertragen, so ist er zu empfehlen.

ART DER ANWENDUNG UND DOSEN. Zugleich mit einer Mahlzeit genommen, verzögert Leberthran, wie alle Fette in grösseren Mengen, die Verdauung der anderen Nahrung, indem er den Speisebrei ölig einhüllt und den Zutritt des Magensaftes erschwert. Man gibt ihn daher am besten möglichst lange vor und ebenso möglichst lange nach einer Mahlzeit, und zwar kaffee- oder esslöffelweise; ein Stück trockenes Brod darauf reinigt die Mundhöhle davon am besten. Uebrigens reicht man ihn auch in Gelatinecapseln, in warmer Fleischbrühe, in Thee, Kaffee oder Limonade; in Geléeform (mit Wallrath bereitet) ist der Thran leichter einzunehmen als pur. — Auch gepulvertes Wallrath und Sapo medicatus ist z. B. für Diabetiker als gut vertragenes „Mastmaterial“ in analoger Weise empfohlen worden.

Lipanium, Lipanin. Olivenöl, welchem künstlich 6% freie Oelsäure (analog dem Oelsäuregehalte des Leberthrans [s. oben]) zugesetzt ist, hat sich als wohl-schmeckender Ersatz des Leberthrans bewährt. Theelöffel- bis esslöffelweise 1- bis 3mal täglich; noch etwas theuer.

Calcium phosphoricum (Calcaria phosphorica), Calciumphosphat $\text{PO}_4\text{CaH} + 2\text{H}_2\text{O}$.

Das Calciumphosphat (phosphorsaurer Kalk) ist ein wichtiger Bestandtheil der thierischen Zellen (z. B. für die Herzarbeit ein Nährsalz) und besonders auch unseres Skelettes, daher ist es zum Aufbau des Knochensystems im normal wachsenden Kinde unentbehrlich. Des Ferneren wird seine Zufuhr eine Nothwendigkeit, wenn Rhachitis oder Osteomalacie von selbst oder durch geeignete Therapie dem normalen Verhalten wieder Platz zu machen sich anschicken. Hier (analog dem bei dem Eisen Erörterten) ist im Allgemeinen in der natürlichen Nahrung, falls sie zweckmässig gewählt werden kann, so viel an Phosphaten und an Calciumsalzen enthalten, dass eine künstliche Zufuhr kaum nöthig erscheinen möchte. Auch hat sich gezeigt, dass bei reichlicher Zufuhr von Kalk (z. B. des [gut löslichen und leicht resorbirbaren] Acetats) die Kalkausscheidung im Harne die gleiche Vermehrung bei rhachitischen Kindern, und zwar sowohl auf der Höhe der Krankheit als bei ihrer spontanen Heilung, erfährt wie bei gesunden; — nicht also die Resorptionskraft für Kalk hat bei jenen gelitten, sondern die Fähigkeit, ihn in den Knochen festzuhalten (oder zu deponiren), resp. Ausfuhr und Aufnahme entsprechend zu regeln. Dennoch wird es sich der Sicherheit wegen empfehlen, immer dann, wenn man gegen Rhachitis Arsenik oder Phosphor (s. diese) anwendet und hierdurch einen Reiz für die Knochenbildung einführt, auch das Material zur Knochenbildung in (vielleicht überflüssig) reichlicher Weise dem Körper darzubieten. Ob dieses nun aber gerade das schwer lösliche, schlecht resorbirbare Calciumphosphat selber zu sein hat, oder ob getrennt z. B. gelegentlich ein Calciumsalz (z. B. Kreide oder das gut lösliche Acetat [s. oben]) und immer einige Stunden später ein Natriumphosphat zu geben zweckmässiger ist, kann fraglich sein. Es dürfte sich empfehlen, diese Präparate mit dem Essen zusammen (sei es in den Speisen, Milch u. s. w., oder kurz vor oder kurz nach dem Essen) zu geben. (S. auch unter „Calcaria usta“.)

PRÄPARATE UND DOSEN. Das officinelle Calc. phosphoricum ist durch Natriumphosphat aus angesäuerter Kalksalzlösung ausgefällt. In Wasser unlöslich, löslich in Salzsäure. Für Kinder 0,1—0,5, für Erwachsene 0,25—1,0 täglich mehrmals in Pulverform.

In neuester Zeit ist der glycerinphosphorsaure Kalk (nicht offic.) als besonders heilkräftig in der angegebenen Richtung und zur „Anregung des Stoffwechsels“ zumal subcutan (in Dosen von etwa 0,25), sowie als „Tonicum“ im Allgemeinen empfohlen worden.

Anhang zu den Tonicis.

Cortex Quebracho¹⁾, Quebrachorinde. Die (in der Schweiz offic., in Deutschland nicht offic.) Rinde des in Argentinien und Brasilien wachsenden Baumes *Aspidosperma Quebracho* (Schl.), einer Apocynacee. Die Rinde ist bräunlichroth, weissfleckig, enthält Gerb- und Farbstoff und eine Reihe von Alkaloiden: Aspidospermin, Quebrachin, Aspidosamin (die beiden letzteren narkotisch wirkend) u. A.; die Droge schmeckt bitter.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG UND THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Die Droge, zumal eine aus ihr (1:5—20) dargestellte Tinctur zu 1—3 Theelöffel *pro dosi* (1—3mal täglich), hat sich als vortreffliches Mittel gegen Athemnoth verschiedenster Formen, z. B. bei Emphysema pulmonum, bei Herzfehlern, gelegentlich auch bei Embolie der Lungenarterie erwiesen; zuweilen hat das Mittel allerdings den angegebenen Erfolg nicht. Worin die Wirkung gelegen ist, ist nicht ganz klar. Nach Art des Morphins wirkt Quebracho nicht. Man sah z. B. Folgendes: Ein Emphysematiker hatte eine schwere Acne rosacea und Gefässdilatation der Nase; er bekommt gelegentlich Dyspnö; die Nase sieht blau aus, auch sonstige Cyanose zeigt sich. Nach Darreichung von Tinct. Quebracho ist Dyspnö und Cyanose verschwunden, die Nase wieder leuchtend roth. Hier muss Quebracho entweder ein Hinderniss für den Luftzutritt zu den Lungenalveolen fortgeschafft — etwa einen Bronchialmuskelkrampf beseitigt haben (vielleicht hebt Quebracho den Tonus der kleinsten Bronchien auf), — oder es muss sich bei gleich ungünstig gebliebenen Verhältnissen der Luftzuleitung die Aufnahmefähigkeit des Blutes für Sauerstoff gesteigert haben. Da nun aber Quebracho auch in solchen Fällen Dyspnö beseitigt, in denen der Luftzutritt überhaupt frei ist (z. B. Embolie der Lungenarterie), so bleibt eigentlich nur die Annahme übrig, dass das Blut aufnahmefähiger für O geworden ist, wie dies nach Gebrauch von Chinin (s. dieses) nachgewiesen ist.

Das Thierexperiment gibt zur Stütze dieser Idee eine auffallend hellrothe Farbe des Venenblutes. Die toxischen Wirkungen im Thierexperimente (erst Dyspnö, dann Lähmung des Centralnervensystems) haben kein praktisches Interesse. Denkbar wäre noch, dass das Mittel die Circulation verbesserte: die Fam. der Apocynaceae liefert sehr viele Digitalis-ähnlich wirkende Stoffe.

Dosis. Tinctura Quebracho (Ph. Helv.; in Deutschland nicht offic. aber erhältlich), 1—3 Theelöffel 1—3mal täglich.

Pepsinum, Pepsin. Feines, fast weisses, wenig hygroskopisches Pulver von eigenthümlichem, brodartigem Geruche, löslich in Wasser 1:100. Das ungeformte, stickstoffhaltige Ferment des Magensaftes, welches die Eiweisskörper in Albumosen und Peptone umwandelt, aus der Magenschleimhaut frisch geschlachteter Thiere, namentlich der Kälber, Schafe oder Schweine, durch verschiedene Verfahren extrahirt, wird zur „Unterstützung der Verdauung“ gegeben. Es ist ungemein selten, dass ein Menschenmagen nicht genug oder gar kein Pepsin enthalte.

1) *Pepsinum* lässt man zu 0,3—1,0 in 100—250,0 Wasser gelöst und mit Zusatz von 2—4 Tropfen verdünnter Salzsäure vor der Mahlzeit trinken. — 2) *Vinum Pepsini, Pepsinwein* (offic.): vor jeder Mahlzeit 1—2 Esslöffel. (Die gleichzeitige Anwendung von Pepsin und Alkohol ist irrationell.)

Papain oder Papayotin (nicht officinell). Dieses aus dem Milchsafte von *Carica Papaya* (Papayaceae, Brasilien) dargestellte peptische Ferment wird neuerdings sehr empfohlen als local auflösendes Mittel gegen diphtherische Beläge und plastische Exsudate. Es stellt ein weissliches Pulver dar, das sich in Wasser löst. Die wässrige Lösung ist nicht lange haltbar; die Verderbniss soll durch einen

¹⁾ Sprich: Kebratscho; es bedeutet: „axtzerbrechend“ = Hartholz (quebrar = zerbrechen; hacha = Beil, Axt).

Zusatz von Chloroform verhindert werden. In 5%iger Lösung gegen diphtherische Beläge. Betupfen der Beläge alle 15 Minuten mit der Lösung.

Orexinum purum und **Orexinum hydrochloricum** (von ὄρεξις d. i. Appetit) (nicht officin.), salzsaures Phenylidihydrochinazolin, $C_6H_4 \cdot HC_2H_3N_2 \cdot C_6H_5$ (ein Chinolin, in welchem das zum N in Metastellung befindliche C-Atom durch ein N-Atom ersetzt ist, welches die Gruppe C_6H_5 trägt, während das zum ersten N in Parastellung befindliche C-Atom ein zweites H-Atom trägt), local reizend (daher in Pillenform mit Nachtrinken von Bouillon oder Wasser zu nehmen), steigert in Gaben von 0,5 einige Stunden vor dem Essen genommen meistens den Appetit und die Essfähigkeit sehr erheblich und beschleunigt den Verdauungsprocess im Magen. Von manchen wird die freie Base (Or. p.) bevorzugt.

VIII. Gruppe.

CARDIO- ET ANGIOTONICA¹⁾.

Folia Digitalis, Blätter des rothen Fingerhuts.

Die Scrofulariacee *Digitalis purpurea* (L.), von welcher die officinellen Blätter stammen, hat eine grosse Verbreitung; sie kommt fast in allen Waldgegenden Europas vor und wird auch in transatlantischen Ländern gefunden. In den wärmeren Länderstrichen zieht sie sich in die gebirgigen Theile zurück. Fuchs machte sie in Deutschland unter dem Namen *Digitalis* als Arzneimittel im Jahre 1542 bekannt. 1785 empfahl sie der englische Kliniker WITHERING als Diureticum. Er kannte auch ihre pulsverlangsamende Wirkung. Seit jener Zeit von Deutschen und Engländern vielfach an Kranken und im Thierexperimente untersucht, gehört sie heute zu den werthvollsten und übrigens auch beststudirten Arzneisubstanzen. Die frischen Blätter haben einen unangenehmen, getrocknet einen theeähnlichen Geruch; der Geschmack ist bitter und nachher etwas kratzend.

Sie enthält als wirksame Bestandtheile nur stickstofflose Körper, keine Alkaloïde.

- 1) Digitoxin $C_{21}H_{33}O_7$, unlöslich in Wasser, löslich in Digitonin (s. w. unten) (oder Saponin) enthaltendem Wasser (geht daher in das Infus über); leicht löslich in Alkohol, kein Glykosid. Beim Kochen mit verdünnten Säuren Toxiresin bildend, das wie Digitaliresin (s. w. unten) sich verhält und in den trockenen Blättern bereits vorkommt.
- 2) Digitalin ($C_5H_8O_2$? oder $C_{25}H_{40}O_{10}$), wenig in Wasser und Aether, leicht in Alkohol löslich; schwer krystallisirbar, — ein Glykosid (Glykoside sind bekanntlich Substanzen, welche [durch Fermente oder beim Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien] in eine Glykose [meist Traubenzucker] und eine andere Substanz zerfallen); Digitalin bildet hierbei das harzige Digitaliresin, welches, wie Pikrotoxin, krampfmachend wirkt, wenig Digitaliswirkung zeigt, übrigens auch schon in den trockenen Blättern enthalten ist.
- 3) Digitonin $C_{27}H_{44}O_{13}$ (?), ein dem Saponin sehr ähnliches, örtlich stark reizendes, für die eigentliche Digitaliswirkung nicht in Betracht kommendes,

¹⁾ Dieser Name ist in Ermangelung einer landläufigen Bezeichnung von mir neu gewählt, um ein Unterkommen für die Digitalisgruppe zu schaffen („Herz- und Gefässtonica“), ist aber vom Lernenden dem Gedächtniss nicht einzuprägen.

stickstoffreies Glykosid (in Galaktose, Dextrose und Digitogenin $C_{15}H_{24}O_3$ [?] spaltbar). Löst in Wasser das Digitoxin (s. u. 1).

4) In den Samen ist noch das dem Digitalin sehr ähnliche Digitalein enthalten. Digitalin (und Digitalein) sind im Handel noch nicht rein genug zu haben und zu theuer, während die Blätter bei der cumulirenden Anwendungsweise sicher genug in der Dosirung, zuverlässig in der Wirkung, unvergleichlich viel billiger als jene Körper sind. Dagegen ist jetzt das Digitoxin in einer so zuverlässigen, reinen Handelswaare zu haben und hat sich — unter vorsichtiger Dosirung — sowohl bei innerlicher Darreichung, als auch namentlich in Clymaform und subcutan gegeben so sehr bewährt, dass dieses wohl die Folia D. einst definitiv verdrängen dürfte.

Die gewöhnlich im Handel cursirenden Sorten von „Digitalin“ sind unreine Präparate; das NATIVELL'sche enthält besonders Digitoxin, das von HOMOLLE und QUEVENNE Digitalin neben Zersetzungsproducten, die meisten anderen neben Digitoxin hauptsächlich Digitonin u. s. w.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN. Bitterlicher, kratzender Geschmack, selten stärkere Magen- und Darmreizung. Bei grösseren Dosen zuweilen Schwindelgefühl, leichte Sehstörungen, Ohnmachtsanwandlungen, Erbrechen. Am meisten ausgeprägt und constant sind die Befunde am Circulationsapparat: am gesunden Menschen findet man zunächst an den palpablen Körperarterien eine starke Zunahme der Spannung und dabei eine erhebliche Abnahme der Pulsfrequenz bis zu 40 und 30 in der Minute. Bei Fiebernden ist diese Pulsverlangsamung minder ausgesprochen. Werden sehr grosse Gaben genommen, oder findet in Folge längerer Fortsetzung der Digitalistherapie eine stärkere Summation — eine sog. Cumulirung (s. S. 12) statt, so nimmt später einerseits der Druck bis unter die Norm ab, während andererseits die Frequenz noch weiter sinken kann, und sich Pulsus bigeminus und eine gewisse Arrhythmie (Unregelmässigkeit des Herzschlages) zu zeigen beginnt. Will man dies als zweites Stadium der Digitaliswirkung bezeichnen, so führt eine noch weiter getriebene Digitalistherapie zum dritten Stadium — zu einer wirklichen Intoxication, wo dann neben cerebralen Symptomen (Ohnmachten, Sehstörungen, Schwäche, Convulsionen) eine besorgniserregende Abnahme der Arterienspannung, Schwäche und Arrhythmie des Pulses bestehen und Herzlähmung, tödtlich werdende Ohnmachten die Scene abschliessen.

Beim Gesunden vermehrt die Digitalis die Diurese nie, meistens vermindert sie diese und kann bei toxischen Gaben sogar zuweilen Anurie erzeugen.

Bei warmblütigen Thieren, speciell bei Säugethieren, zeigt nach internem Gebrauche der Circulationsapparat bezüglich des Blutdrucks und der Pulsfrequenz die gleichen Erscheinungen wie beim Menschen.

Anders dagegen können hier die Wirkungen nach intravenöser

Einspritzung eines Digitalisinfuses u. s. w. ausfallen. Hier hängt die Wirkung ganz von der Plötzlichkeit ab, mit welcher die Injection vorgenommen wird. Bei ganz allmählicher, höchst vorsichtiger Einspritzung verlaufen die Dinge hier wie bei interner Application. Wird dagegen sofort ein grösseres Quantum Digitalisaufgusses u. s. w. in die Jugularis resp. ins Herz gebracht, so steht dieses augenblicklich gelähmt in Diastole still, und die secundären Erscheinungen einer plötzlichen Herzlähmung — Dyspnö und Convulsionen — zeigen sich. Bei einem mittleren Grade von Plötzlichkeit und Massigkeit des eindringenden Giftes entwickeln sich die classischen sog. drei Stadien der Digitaliswirkung (TRAUBE):

- I. Stadium: Hoher Blutdruck und verminderte Pulsfrequenz ganz wie bei innerer Darreichung, resp. wie beim Menschen; dagegen
- II. Stadium: Plötzliches Ansteigen der Pulsfrequenz in maximo auf die Zahl, welche das Versuchsobject nach Atropinvergiftung oder unvergiftet nach Durchschneidung der beiden Vagi haben würde, wobei der Druck zunächst noch steigt, um dann allmählich unter die Norm zu gehen.
- III. Stadium: Der Druck sinkt weiter, Arrhythmie und Seltenerwerden des Pulses, Erlöschen der Circulation, Schwächerwerden und Aufhören des Herzschlages (diastolisch), Tod.

Beim Frosche: am deutlichsten — wie alle pharmakodynamischen Muskelwirkungen — beim Landfrosche, sog. *Rana temporaria* (*R. fusca* und *R. arvalis*), weniger klar beim Wasserfrosche (*R. esculenta*) sieht man unter Digitaliseinfluss Folgendes (Kröten, deren eigenes Gift digitalisähnlich wirkt, sind fast immun gegen die Digitalis wie gegen ihr eigenes Gift): Bei kleinen Dosen tritt oft gar keine Aenderung der Pulsfrequenz auf — zuweilen eine geringe Verlangsamung. Die Herzthätigkeit erscheint verstärkt, kräftiger, ausgiebiger: Die diastolische Erschlaffung ist vollständiger als vorher; der Ventrikel wird grösser und die Diastole liefert mehr Blut für die kommende Systole; die Systole dauert länger als normal, und der Uebergang von dem Zustande der diastolischen Anfüllung, bei welcher der grosse, ausgedehnte Ventrikel dunkelroth erscheint, zur Kleinheit und hellrosafarbenen Blässe des contrahirten Muskels ist frappanter als in der Norm. — Der Arterien-
druck ist um etwa $\frac{1}{4}$ gesteigert.

Wenn wir ein Froschherz ausserhalb des Körpers Arbeit verrichten, z. B. Blutserum in die Höhe pumpen lassen, dem wir später Digitalisbestandtheile hinzufügen, so steigt unter dem Einflusse dieser die geleistete Arbeit des einzelnen Herzschlages bis zum Doppelten —

und bei der Geringfügigkeit der Pulsverlangsamung ist die z. B. in der Minute geleistete Arbeit ebenfalls wesentlich vermehrt. Einem vor der Digitaliseinwirkung durch maximale Arbeit erschöpften Herzmuskel erwachsen durch Digitalis keine neuen Kräfte. Es entwickelt also die Digitalis in jenem Versuche Kräfte aus dem Reservevorrathe der aufgespeicherten Spannkkräfte.

Bei grösseren Dosen zeigt das Froschherz eine eigenartig ungleichartige Action (unzweckmässigerweise sog. „peristaltische“ Bewegungen), die darin besteht, dass während des einzelnen Herzschlages einzelne Stellen des Herzmuskels länger (oder dauernd) in — wie wir sehen werden nur scheinbarer — Systole bleiben, wenn bereits die Diastole eingetreten ist. Indem dieser Zustand schliesslich den ganzen Ventrikel befällt, entsteht als drittes Stadium: scheinbar systolischer Stillstand des Ventrikels; die Vorhöfe erlahmen erst später diastolisch, nachdem sie sich eine Zeit lang vergeblich abgemüht haben, ihr Blut in den Ventrikel überzupumpen. Mechanische Ausdehnung des Ventrikels durch künstlichen Flüssigkeitsdruck lässt erkennen, dass innerhalb des scheinbar systolisch zusammengeschrunpften Ventrikels rhythmisch Diastole und Systole — unsichtbar — noch fortbestanden hatten: denn unter der passiven Ausdehnung, z. B. durch hohen Flüssigkeitsdruck, schlägt das Herz wieder rhythmisch; schliesslich aber erlahmt der rhythmische Antrieb — gleichviel ob man den Ventrikel in seiner systolischen Contraction belassen oder ihn künstlich ausgedehnt hat, — und das Herz ist todt. Jener scheinbar systolische Zustand bedeutet also nur ein Zusammenschrumpfen, eine Elasticitätsänderung der Muskelsubstanz, — eine moleculare Aenderung, die für die Kraftentfaltung des Digitalisherzens bedeutsam einen Untergrund erkennen lässt.

Der physiologische Mechanismus der geschilderten Wirkungen an Warm- und Kaltblütern: Obschon die am Menschen bedeutsamste Wirkung die Erhöhung des Blutdrucks ist, wollen wir im Interesse der Darstellung zunächst das Wesen der an Mensch und Säugethier in den früheren Stadien beobachteten Pulsverlangsamung besprechen. Sie beruht ausschliesslich auf einer Erregung im Vagusgebiete. Sie kommt nämlich nicht zu Stande, wenn an einem Thiere vorher die Vagusperipherie, resp. die hemmenden Apparate im Herzen durch Atropin gelähmt worden sind. Dagegen sieht man an nicht-atropinisirten Thieren, denen beide Vagi am Halse durchtrennt waren, durch Digitalis eine zwar geringere, aber zweifelloose Pulsverlangsamung (z. B. von 150 auf 135) entstehen. Hieraus ist zu entnehmen, dass auch ohne Zuleitung vom Vaguscentrum her in den Enden des Herz-

vagus durch Digitalis Erregungen entstehen, die den Puls seltener werden lassen. Aber ein sehr grosser Antheil an der Pulsverlangsamung kommt augenscheinlich einem Einflusse zu, der durch Vagusdurchschneidung eliminirt worden ist. Ein Heruntergehen von beispielsweise 90 auf 30, also um mehr als die Hälfte, zeigt sich nur bei unzertrennten Vagis, bei erhaltenem Tonus des Vaguscentrums: daher konnte der Hauptantheil der Pulsverlangsamung am intacten Thiere entweder auf eine Zunahme des Tonus dieses Centrums zurückzuführen sein, oder (resp. und) auf eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit der Vagusendigungen im Herzen gegenüber den ihnen vom Vaguscentrum zugehenden Erregungen. Beides ist nachgewiesen. Die Anspruchsfähigkeit der Vagusendigungen ist gesteigert; ferner besteht eine Zunahme des Tonus innerhalb des Centrums als Folge der durch das Mittel herbeigeführten und alsbald noch genauer zu würdigenden Erhöhung des Blutdrucks — ist also nur mittelbare Digitaliswirkung. Jede Blutdrucksteigerung als solche (ebenso wie jede Zunahme des allgemeinen intracraniellen Druckes) bewirkt Pulsverlangsamung in Folge mechanischer Erregung des Vaguscentrums — und ebenso wirkt also auch die durch die Digitalis veranlasste Druckzunahme. Ob ausser dieser mittelbaren Erregung etwa auch noch eine unmittelbare Erregung des Vaguscentrums seitens der Digitalis erfolgt, ist nicht sicher.

Die wichtigste Erscheinung am Warmblüter ist die erwähnte Drucksteigerung im sog. ersten Stadium. Sie führt — und dies macht sie therapeutisch so werthvoll — zu einer Verstärkung der Blutströmung in den Körpercapillaren, zu einer vermehrten Blutdurchrieselung der Gewebe: die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit durch den Gesamtquerschnitt des Blutgefässsystems fliesst, nimmt erheblich zu.

Obwohl also das Herz seltner schlägt, — was, gleichviel aus welcher Veranlassung es geschieht, in jedem Falle an sich zu einer Verminderung der geleisteten Arbeit führen müsste, — so steigt dennoch der Druck; es haben also drucksteigernde Einflüsse dieses Minus übercompensirt.

Wenn unter physiologischen Bedingungen im Aortensysteme der Blutdruck schnell bedeutend steigt, müssen (Constanz der Blutmenge vorausgesetzt) bekanntlich zunächst zwei Factoren in Betracht gezogen werden: Verstärkung der Herzarbeit und (resp. oder) erschwerter Abfluss aus dem Aortensysteme, besonders in Folge Verengerung der peripheren Arterien: verstärkter Gefässtonus.

Nun ist direct nachgewiesen, dass das isolirte Froschherz unter dem Einfluss der Digitalis sowohl in der einzelnen Systole als

innerhalb der Zeiteinheit (z. B. Minute) eine grössere Arbeit als in der Norm leistet, indem die diastolische Erschlaffung an Grösse zunimmt und für die nunmehr kräftiger einsetzende Systole mehr Blut liefert.

Indess ist nach allen Analogien diese Zunahme der Herzleistung für sich allein nicht ausreichend, um zu erklären, wieso beim Warmblüter — und noch dazu bei erheblicher Verminderung der Pulsfrequenz — der Blutdruck bis fast zum Doppelten der Normalhöhe gesteigert wird. Hier kommt noch ein zweiter Factor in Betracht.

Wenn man mittels einer gleichbleibenden künstlichen Triebkraft Serum oder defibrinirtes Blut in die Arterie eines lebenden oder überlebenden Organs (z. B. Nieren) des Warmblüters einströmen lässt, so nimmt die aus den abführenden Venen gleichmässig ausfliessende Menge sofort in hohem Maasse ab, sobald jenem Serum oder Blute Digitalisbestandtheile zugefügt werden; es contrahiren sich die Arterien und erschweren der gleichbleibenden Triebkraft das Durchtreiben der Flüssigkeit.

Also gleichwie das isolirte Herz (der Complex „intracardiale Ganglien, Nerven und Muskelfasern“, als eine Einheit aufgefasst) — durch die Digitalis zu verstärkter Action veranlasst wird, ebenso entsteht durch sie eine directe Erregung des „Gefässes“ — (wobei wieder etwaige Ganglien der Wandung, vasomotorische Nervenendigungen und die Circulärmuskelfasern als ein Ganzes gedacht sind). Manche Analogie spricht übrigens dafür, dass im Gefässe die Muskelfaser der Angriffsort sei: so erzeugt, wie wir sahen, die Digitalis moleculare Aenderung, Elasticitätsänderung in der Herzmuskelsubstanz, die im Sinne einer verstärkten Zusammenziehung sich geltend macht; andererseits bedingt sie an den Skelettmuskeln eine nachweisbar directe Muskelähmung, hat also eine directe Muskelwirkung u. s. w.

Ob neben der erwähnten peripheren Einwirkung auf die Gefässe die Digitalis etwa auch erregend auf das vasomotorische Centrum wirkt, ist meiner Meinung nach nicht sichergestellt.

Die Zunahme des Gefässstonus steigert den Blutdruck, und hiergegen ankämpfend entfaltet das Herz, zumal unter dem Einflusse der Digitalis, seine Kraftreserven und treibt den Druck so lange weiter in die Höhe, bis genau so viel in die Capillaren abfliesst, als das Herz zupumpt.

Das Absinken des Drucks nach sehr grossen Gaben in den späteren Stadien ist die Folge einer allmählich sich entwickelnden Lähmung der Gefässe und des Herzens, und der schnelle Herztod bei schneller Einbringung sehr grosser Gaben Digitalis ins Herz ist analog verursacht. Das plötzliche Ansteigen der Pulsfrequenz bei mittlerer Plötz-

lichkeit der Gifteinspritzung in die Venen rührt von einer, wie nach Curare, Atropin u. s. w. auftretenden, Lähmung der Vagusperipherie her (faradische Reizung des peripheren Vagusstumpfes hemmt alsdann den Herzschlag nicht mehr), die durch kleine Gaben erregt worden war.

Dass fiebernde und überhitzte Warmblüter nach innerlicher Digitalisdarreichung eine geringere Pulsverlangsamung zeigen als normale, hat seinen Grund in der Ueberhitzung als solcher; innerhalb gewisser Grenzen nimmt bei steigender Temperatur die Entladungsfrequenz der Bewegungsimpulse des Herzens erheblich zu, der Tonus des Vaguscentrums dagegen ab.

Die Verminderung der Harnsecretion bei gesunden Menschen im Stadium gesteigerten Blutdrucks erklärt sich aus dem Krampfe der Nierenarterienperipherie (s. das Analoge beim Strychnin), welcher den Zufluss von Blut und hiermit von Material für die Harnsecretion vermindert, obwohl die Strömung im Gesamtquerschnitt des Aortensystems — zum Theil unter Eröffnung neuer Bahnen durch vasodilatorische Einflüsse (s. unten) — zugenommen hat. Es kommt für diese Verminderung der Harnsecretion die eigenthümliche doppelte Verzweigung der Nierenarterie (erst Glomerulus, dann Wiedervereinigung und dann erst Capillarsystem) in Betracht, welche bei allgemeiner Verengerung der Aortenperipherie hier (und im Pfortadergebiete) grössere Widerstände schafft als irgend sonst wo. Die Thatsache, dass die Digitalis am Gesunden die Urinsecretion vermindert, hätte von jeher eines der besten, überzeugendsten Anzeichen für die Betheiligung der peripherischen Gefässe an der Erzeugung der Blutdrucksteigerung sein können.

Da nun aber (s. unter „Diuretica“) jede Blutdrucksteigerung als solche im Allgemeinen die Harnsecretion begünstigt, so steht mit dem soeben Dargelegten nicht im Widerspruch, dass bei Hunden und Katzen nach kleinen Dosen Digitalins eine minimale, bei Kaninchen eine erheblichere Vermehrung der Harnabsonderung beobachtet wurde, während mittlere und grössere Gaben auch hier die Diurese stets vermindern.

Jedes Mittel, welches dem Organismus bedeutende Aenderungen der Blutcirculation aufzwingt, beraubt ihn hierdurch der Herrschaft über einen Theil seiner Vorrichtungen, durch die er sich gegen Abkühlungen und Erwärmungen, also gegen passive Aenderungen seiner Eigenwärme zu schützen vermag. Für gewöhnlich ist die uns umgebende Luft wesentlich unter Blutwärme temperirt: deshalb führt jenes im Allgemeinen zu Wärmeverlusten und so zur Erniedrigung der Körpertemperatur.

Nach grossen Dosen Digitalis, die den Blutdruck stark herabsetzen und hierdurch die Blutströmung vermindern, erfahren das Nervensystem *qua* Wärmeregulator und die Muskeln, Drüsen u. s. w. *qua* wärmeproducirende Organe eine Verschlechterung ihrer Ernährung und ihrer Leistungsfähigkeit, und dieses beraubt den Organismus seiner Widerstandsfähigkeit gegen die Abkühlung durch die kühlere Umgebung: Sinken der Eigenwärme.

Jedoch lassen kleine, den Blutdruck erheblich steigernde Dosen die Körpertemperatur ebenso, zumal im Fieber, wenn auch nur um ein Geringes heruntergehen; aber hier wird zwangsweise mehr Wärme abgegeben als vorher; denn der durch die Digitalis gesteigerte Aortendruck treibt grössere Blutmassen in rascherem Strome durch die erweiterten Hautgefässe. Wo immer der Aortendruck steigt, wird nämlich durch Erweiterung der Hautarterien ein Abflussreservoir für das Blut eröffnet, indem das vasodilatatorische Centrum durch das schnelle Anwachsen des Drucks ebenso in Erregung versetzt wird, wie das ähnlich ausgleichend entgegenwirkende, herzsclaghemmende Vaguscentrum im Hirne. Bei kühler Umgebungsluft führt eine reichlichere Durchströmung der Haut mit warmem Blute zu gesteigerter Wärmeabgabe, die bei gewisser Grösse, trotz etwaiger Gegenregulation, zumal bei einem weniger regulationskräftigen Individuum, wie im Fieber, einiges Absinken der Eigenwärme bewirken kann, und um so leichter dies erreichen wird, wenn das Regulationsbestreben des Organismus, wie dies im Fieber bisweilen der Fall ist (s. S. 96), schon ohnedies in derselben Richtung geht (wenn der fiebernde Organismus trotz aller Anstrengung sich seiner Wärmemengen nicht entäussern kann).

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. Die temperaturherabsetzende Wirkung der Digitalis wird seit einiger Zeit nicht mehr therapeutisch benutzt. Ihr Hauptanwendungsbezirk sind gewisse Kreislaufstörungen, die sog. Compensationsstörungen.

Jeder Hohlmuskel und alle musculösen Hohlorgane, deren Function es ist, einen flüssigen oder festweichen Inhalt auszutreiben (Herz, Magen, Darm, Blase), erfahren eine Zunahme der Erregung, sobald sich der Entleerung Widerstände entgegenstellen. Der vermehrte Binnendruck wirkt als gesteigerter Reiz. So sehen wir ja auch das Herz, d. h. den linken Ventrikel, z. B. bei Erstickung gegen das Steigen des Aortendrucks mit verstärkter Arbeit schon in der Norm — auch ohne Digitalis — reagiren¹⁾. Diese Hohlorgane sind unter physiologischen Ver-

¹⁾ In Thierversuchen hat sich gezeigt, dass auch ganglienfrei gemachte Herzabschnitte in dieser Weise reagiren.

hältnissen stets im Besitze von gewöhnlich unbenutzten Reservekräften, die erst bei derartiger Reizzunahme, d. h. bei gesteigerten Ansprüchen in Action gesetzt werden: die organische Natur arbeitet in der Norm während der Ruhe niemals mit dem Maximum disponibler Kräfte, sondern stets mit einem Minimum.

Es entstehe jetzt — gleichviel wo — an irgend einem der Gesamtquerschnitte des Kreislaufs irgend ein Strömungshinderniss, sei es eine Verengung der Strombahn, sei es ein Regurgitiren der Flüssigkeit in Folge Undichtwerdens von Ventilverschlüssen.

Stromaufwärts von dieser Stelle staut sich das Blut: z. B. bei allgemeiner Verengung der peripheren Körperarterien staut das Blut in dem Aortensysteme; bei Schlussunfähigkeit der Mitralklappe staut das Blut im linken Vorhofe, im Lungenkreislaufe, und, da an diesen Stellen wenig Raum für grössere Blutmengen ist, so macht sich hierbei die Stauung auch noch bis in den rechten Ventrikel hinein geltend. Immer der nächste stromaufwärts gelegene Hohlmuskel erfährt daher die angedeutete acute Steigerung der Erregung; denn seiner Entleerung stellt sich das Hinderniss, die Stauung entgegen. In Folge dieser gesteigerten Erregung überwindet er das Hinderniss (falls es nicht für das Maximum seiner Kraft unüberwindlich ist), indem er durch Einsetzen seiner Reservekräfte den schon gesteigerten Druck der zwischen ihm und dem Strömungshindernisse sich stauenden Flüssigkeit noch weiter in die Höhe treibt. Noth und Gefahr sind zunächst beseitigt. Wenn nun dieses Hinderniss ein dauerndes oder ein oft und für längere Zeit wiederkehrendes wird, so zeigt sich bekanntlich eine neue Hilfsquelle des Organismus, durch welche er sich wieder in die Lage bringt, nicht mit einem Maximum, nicht mit Aufgebot aller Kräfte, sondern mit einem Minimum zu arbeiten: genügende Ernährung des Muskels vorausgesetzt, erfährt dieser unter dem Einflusse einer verstärkten, ihn aber nicht überanstrengenden Thätigkeit eine physiologische Hyperplasie, — eine Hypertrophie, — gleichwie correcte Gymnastik eine kraftvollere Muskelentwicklung zu Wege bringt, falls die Körpermusculatur dabei ausreichend ernährt wird. So hypertrophirt jeder stromaufwärts von einem bleibenden Strömungshindernisse gelegene und also dauernd stärker in Anspruch genommene Herzabschnitt, — in unserem letzten Beispiele der rechte Ventrikel — und in dem Maasse, als dies geschieht, nimmt der acute Zustand der Erregungssteigerung in ihm ab: ein neuer Normalzustand hat sich entwickelt, das Hinderniss ist „compensirt“. (Es ist derselbe Vorgang, der „normal“ den linken Ventrikel durch Gymnastik hat musculöser werden lassen, da er mit grösseren Widerständen zu kämpfen hatte als der rechte.)

Aber der Bestand der Compensation eines pathologischen Strömungshindernisses ist nicht für alle Zeiten und Umstände sicher gestellt. Sei es, dass sich gelegentlich z. B. durch Magen- und Darmaffectionen, unzweckmässige Lebensweise u. s. w. die gesammte Ernährung und damit auch die des Herzens und in unserem Falle auch die des rechten Ventrikels verschlechtert —, sei es, dass nebenher primär oder secundär der Herzmuskel oder die Ganglien degenerativen Processen anheimgefallen sind —, sei es endlich, dass die Ansprüche, welche an den betreffenden Herzabschnitt gestellt werden, durch Zunahme des Strömungshindernisses, durch körperliche Anstrengungen oder sonstwie allzugross werden, kurz, gelegentlich kommt ein Moment, wo dieser — rechte — Herzventrikel, trotz acuter Reizsteigerung, der gestellten Aufgabe nicht mehr ganz gewachsen ist. Man sollte meinen, es könne sich jetzt nichts Weiteres ereignen, als dass die Circulation um eine Kleinigkeit sich verschlechtere und so vorläufig verbleibe: dem ist nicht so; vielmehr sieht man jetzt oft eine rapide Verschlechterung des Befindens eintreten: es entwickeln sich venöse Stauungen, Cyanose, Athemnoth, Aufhören der Diurese; bald zeigen sich, zumal an der unteren Körperhälfte, hydropische Erscheinungen (Wassersucht des Unterhautzellgewebes, der Bauchhöhle), bald auch hydropische Ergüsse in Pleura und Pericard, welche die Athemnoth und die Schwierigkeit der Herzbewegung noch weiter verschlimmern; die Radialarterie ist sehr wenig gespannt, schlecht gefüllt, der Puls klein, unregelmässig und ungemein häufig. Was ist geschehen? Warum dieser rapide Verfall? Es hat sich ein *Circulus vitiosus* entwickelt. Da die Ernährung des Herzens von der Herzarbeit insofern abhängig ist, als die Coronararterien das Nährmaterial des Herzens aus der allgemeinen Circulation beziehen und diese von der Herzarbeit im Gange erhalten wird, so bedeutet ein Erlahmen des an die Grenze seiner Leistungsfähigkeit gelangten Herzens eine Abnahme seiner Nahrungszufuhr; das nunmehr schlechter ernährte Herz arbeitet wieder etwas schwächer, und deshalb sinkt der Aortendruck wieder um etwas; der verminderte Aortendruck treibt weniger Blut in die Coronararterien, und das Herz wird wieder eine Kleinigkeit schlechter ernährt; in Folge hiervon ist der (z. B. rechte) Ventrikel noch weniger als bisher im Stande, gegen die sich unter steigendem Drucke vor ihm (stromabwärts) anstauenden Blutmengen seinen Inhalt zu entleeren; und die fälligen, der Expedirung harrenden und immer massiger sich stromaufwärts in den Venis cavis und deren Zuflüssen anstauenden Blutmengen bezeugen die Ohnmacht der Transportvorrichtungen. Diese venöse Stauung, d. h. das Steigen des Drucks in den Venen führt zur Steigerung des Drucks in den Körpercapillaren und führt hier zu Hydrops

und zur Verlangsamung der Strömung in den Capillaren, da die Triebkraft — der Druckunterschied zwischen Arterien und Venen — jetzt um so mehr abnimmt, als ja der Druck in den Venen steigt und im Aortensysteme sinkt; das Aortensystem verblutet sich unterdess in das Venensystem hinein, ohne genügenden Ersatz zu erhalten. Die Stauung und Blutüberfüllung der Lunge lässt diese starr — weniger ausdehnbar — werden und führt eventuell zu ödematöser Durchfeuchtung dieses Organs. Schon dies bedingt Dyspnö: namentlich aber lässt die Verminderung der Blutströmung weniger Blut und also auch weniger Sauerstoff zum Athmungscentrum gelangen, daher die schwere Dyspnö; die venöse Stauung in der Niere, die Verminderung der Blutströmung in ihr führt zur Verminderung der Harnsecretion und Auftreten von Eiweiss und Blut in dem spärlichen Urine. In Folge des Absinkens des Aortendrucks erlischt der Tonus im Vaguscentrum: daher die grosse Beschleunigung des Pulses.

Hier zeigt sich nun eine Unzulänglichkeit der sonst dem Existenzinteresse des Organismus so ungemein nützlichen Regulationsvorrichtungen. Wenn unter physiologischen Verhältnissen durch irgend einen äusseren Eingriff oder inneren Vorgang der Blutdruck erniedrigt wird und hierdurch der Tonus im Vaguscentrum erlischt, so wirkt die nunmehr aufs äusserste beschleunigte Schlagfolge des kraftvoll arbeitenden Herzens den Gefahren der Blutdrucksenkung entgegen.

Unter den in Rede stehenden pathologischen Verhältnissen einer „Compensationsstörung“ dagegen nützt (in unserem Beispiele) am rechten Ventrikel, welcher nicht mehr Kraft genug hat, sich stets vollständig zu contrahiren und seinen Inhalt zu entleeren, die Häufigkeit seiner schwächlichen, zappelnden Contractionen dem Organismus gar nichts — und am linken Ventrikel, der zu wenig Arbeit bekommt, ist sie erst recht überflüssig. (Wenn der linke Ventrikel — wie bei Aortenstenose — der erste stromaufwärts gelegene Hohlmuskel ist, so ist dieser der trotz der Häufigkeit erfolglos sich contrahirende.) Ja, selbst wenn jetzt die einzelne Systole mit voller Kraft ausgeführt würde, so hätte schon ihre zeitliche Verkürzung die Folge, dass nicht genug Zeit dem Blute gelassen wäre, um z. B. ein stenosirtes Ostium zu passiren, während eine selbst schwächere aber andauerndere Systole dies hier leisten könnte; eine solche würde z. B. auch bei Insufficienz der Aortenklappen durch Hinausschieben des Momentes der Regurgitirung einem Theile des im Aortensysteme befindlichen Blutes die Zeit gewähren, in die Capillaren abzuströmen. Würde in unserem oben mehrfach supponirten Krankheitsfalle die in den häufigen und unvollständigen Contractionen vergeudete Kraft etwa durch Vagus-

reizung auf halb so häufige oder noch seltenere und dafür länger dauernde Systolen concentrirt, so könnten diese, bei gleichem Aufwande von Spannkraften nutzbringender sein; es würde ferner eine, etwa auch durch Vagusreizung zu erzielende, Verstärkung der diastolischen Erschlaffung (durch Aufnahme eines grösseren, nachher zu expedirenden Blutvolums) dieses Bestreben begünstigen können; und es wäre sehr vortheilhaft, wenn man durch eine Medication es erreichen könnte, dass die Spannkraften, welche sich in den derartig verlängerten und vertieften Diastolen ansammeln, in verstärkten und verlängerten Systolen vollständig und mit ganzer Energie verbraucht würden; dann könnte der betreffende Herzabschnitt seinen Inhalt zunächst wieder vollständig austreiben, und ein Theil der Circulationsstörung wäre schon beseitigt. Hätte man dann die Möglichkeit, das Aortensystem zu zwingen, vorläufig dieses übergepumpte Blut nicht sogleich wieder ausfliessen zu lassen, sondern theilweise aufzuspeichern und so allmählich eine Wiedererhöhung des Aortenblutdrucks anzubahnen, so würden wir in umgekehrter Reihenfolge jenen vorher besprochenen *Circulus vitiosus* zurücklegen können, — denn das nunmehr besser ernährte Herz würde besser arbeiten —, und das dann wieder besser arbeitende Herz würde für seine Ernährung wieder besser sorgen u. s. w. Und eben dieses leistet die *Digitalis*. Daher die oft zauberhaft schnelle Beseitigung von Compensationsstörungen durch die *Digitalis*.

Bei solchen Zuständen — aber nur bei solchen, im Gegensatz zum Normalzustande (s. oben), — erscheint die *Digitalis* als ein mächtiges Diureticum. Mit dem Schwinden der venösen Stauung in den Nieren, mit der reichlicheren Blutdurchströmung der Nieren — vielleicht auch mit dem Steigen eines Filtrationsdrucks in den Glomerulis nimmt — bei gesunden oder doch nicht allzu kranken Nieren — die Urinsecretion jetzt um so mehr zu, als der verschwindende Hydrops grosse Flüssigkeitsmassen ins Blut befördert. Dass aber die *Digitalis* die secernirenden Elemente der Niere nicht direct reizt, wie früher geglaubt wurde, beweisen die Versuche mit künstlich durchströmten Nieren.

Die mehrfach von uns betonte Eigenthümlichkeit, dass die *Digitalis*-bestandtheile (wohl durch eine specifische Selection) in der Herzwand festgehalten werden, dass erst nach vielen Tagen die Wirkung der einzelnen Dosis vollständig vorüber ist, und dass deshalb eine Summirung der Wirkung zweier und mehrerer Dosen noch über grosse Zeiträume hinweg stattfindet, — die sog. „Cumulirung“ — macht es durchaus nothwendig, mit der Medication aufzuhören, sobald die beabsichtigte Wirkung annähernd erreicht ist, da diese nach Aussetzen des Mittels

noch zunimmt. — Die Langsamkeit des Eintrittes der Digitaliswirkung ist eine andere Eigenthümlichkeit. Zum Theil ist diese Verzögerung bedingt durch das Darniederliegen der Circulation — und hierdurch der Resorption — eben gerade in denjenigen Fällen, in welchen die Digitalis indicirt ist. Zum Theil ist sie die Folge einer unrichtig angebrachten ärztlichen Vorsicht. Die ersten Dosen dürfen dreist hoch genommen werden, — weit über die gesetzlichen Maximaldosen hinaus, die Gefahr liegt erst in dem allzu lange fortgesetzten Gebrauche, und dies selbst dann, wenn die Gaben kleiner sind als die officinellen Maximalgaben. Relativ hohe Dosen am ersten Tage, kleine Gaben von da an und Aufhören der Medication, sobald die Wirkung annähernd erreicht ist, sei die Regel.

Das rechtzeitige Aussetzen der Medication ist aber noch in einer anderen Beziehung nützlich und nothwendig. Durch zu langen Gebrauch grosser Gaben gewöhnt sich der Organismus an dieses Mittel (s. S. 13 f.), ja es sind sogar, wenn auch sehr selten, Fälle von freiwilligem chronischen Abusus beobachtet worden, in welchen der Digitalisgenuss zum bleibenden, unwiderstehlichen Bedürfnisse wurde. Schwere nervöse und besonders Herzsymptome traten auf, sobald eine Abstinenz versucht wurde. Eine solche nachfolgende Gewöhnung bei einem Herzkranken, dessen Compensationsstörung wir mit Digitalis beseitigt haben, kann für ihn verhängnissvoll werden, da wir bei etwaigem Rückfalle eine reine, ursprüngliche Wirkung bei ihm nicht mehr erzielen können. Dagegen gibt es viele Herzranke u. s. w., die täglich (oder in regelmässigen kurzen Zwischenräumen) kleine Gaben, 0,1, Jahre hindurch genommen haben und dies thun mussten, um sich wohl zu befinden; hier ist keine „Gewöhnung“ beobachtet worden.

Notabene: Bei drohender Herzlähmung (auch wo Klappenfehler vorliegen) darf Digitalis nicht gegeben werden (z. B. bei sog. „Bradydiastolie“ [wo erster und zweiter Ton schnell auf einander folgen und die diastolische Pause relativ sehr lang ist]), — und am wenigsten, wenn die Herzschräche durch Digitalis selber bedingt ist. (Hier empfiehlt sich Morphin.)

Verschieden lauten die Urtheile über die sonstige Verwendung der Digitalis, z. B. bei acuten Herzentzündungen (Endo-, Pericarditis), beginnenden Klappenfehlern (zur Unterstützung der sich einrichtenden Compensationen), nervösen Herzpalpitationen, Urämie. Bei der Tachycardie des Morbus Basedowii scheint Digitalis dann contraindicirt zu sein, wenn schon an sich eine übernormale Arterienspannung vorliegt.

PRÄPARATE UND DOSEN:

- 1) *Folia Digitalis*, im Infusum 0,5—2,0 (:200,0) am ersten Tage, bei Er-
Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

wachsenen; für Kinder die Hälfte; später in abnehmender Menge (s. oben). In Pulverform oder Pillen zu 0,05—0,1 *pro dosi* mehrmals täglich; *ad 0,2 pro dosi!* *ad 1,0 pro die!*

[Digitoxinum (nicht offic.). Zu soviel Milligramm als man von den Fol. Dig. in Grammen geben würde. Man verordne „Digitoxinum“ (Merck). Hiervon sind zu haben: Pastilli mit je $\frac{1}{4}$ mg. Subcutan: Digitoxin (Merck) 0,005—(0,01), Alkohol. absol. 2,5, Aq. destill. ad 20,0 (die 0,01: 20-Lösung macht schon leichte locale Reizungserscheinungen). Am besten: Clysmiform: 0,01 auf Alkohol 10,0, Aq. destill. ad 200,0. Von dieser Lösung je 15 ccm auf 100 ccm lauwarmen Wassers zum Klystier täglich u. s. w. (Bei Darreichung per os: Erbrechen.)]

[*Extractum Digitalis* (nicht mehr officinell), von dunkelbrauner Farbe zu 0,05—0,1 *pro dosi*.]

(Ph. Helv.: Extr. Digital. duplex, *d. m. s. 0,05 g, d. m. pro die 0,25 g.*)

(Ph. Helv.: Extr. Digital. fluidum, *d. m. s. 0,1 g, d. m. pro die 0,5 g.*)

2) *Tinctura Digitalis*. Ein Auszug der Folia mit Weingeist 1:10; 15 bis 30 Tropfen. *Ad 1,5 pro dosi! 5,0 pro die!* (Ph. Helv. 1,0! resp. 5,0!)

Strophanthus hispidus und Str. Kombé, Apocynen, Schlingpflanzen West- und Centralafrikas; die gefiederten Samen werden verrieben, mit Wasser angefeuchtet als Pfeilgift (Kombé, Inée, auch Onage genannt) benutzt; es enthält das Strophanthin, ein Glykosid, wirkt im Wesentlichen wie Digitalis; es cumulierte aber nicht; ist wohl weniger zuverlässig und energisch in der Wirkung als die Digitalis. Samen Strophanthi sind officinell, meist nicht als solche benutzt, sondern zur Bereitung der Tinctur (es wären 0,05 *pro dosi* und 0,2 *pro die* nicht zu überschreiten). Strophanthin (nicht offic.), *pro dosi* 0,001—0,002; Tinctura Strophanthi (aus 1 Semina auf 10 Alkohol): 5—20 Tropfen 2mal tägl., *ad 0,5! pro dosi, ad 1,5! pro die.* (Ph. Helv.: 1 g, resp. 3 g.)

Hydrastis canadensis (s. S. 91).

Als Surrogat der Digitalis ist auch noch

Convallaria majalis (Maiglöckchen, Springauf) empfohlen worden; sie enthält ein stark abführendes Glykosid, das Convallarin, und daneben auch ein Herzgift ähnlich dem Digitalin, das Convallamarin. Es ist das Extr. Convallariae zu 1—1,5 *pro die* empfohlen worden, ferner eine Tinctur der Blätter und eine solche der Blüten, erstere zu 0,05—0,1 *pro dosi*. Das Mittel ist jedoch sehr unzuverlässig und reicht an die Digitalis nicht heran (in Deutschl. nicht offic.; Ph. Helv.: Herba Convall. u. Extractum Convallariae fluidum; für letzteres *d. m. s. 0,1 g, pro die 0,2 g*). Man hat auch das Spartein, das Alkaloid aus dem Besenginster, *Spartium scoparium* (Papilionaceae) als Digitalisersatz gerühmt (Sparteïn. sulf. [nicht offic. in Deutschl.] 0,05 *pro dosi*, 0,4 *pro die*; Ph. Helv.: *d. m. s. 0,2 g, d. m. pro die 0,8 g*). Die Zahl der digitalisartig wirkenden Stoffe ist im Pflanzenreiche ziemlich gross. Aus der Familie der Apocynaceae sind hier ausser *Strophanthus* noch mehrere Species zu nennen: *Nerium Oleander*, *Vinca minor*, *Apocynum cannabinum*, *Acocanthera*arten (mit dem Quabaïn) u. s. w. Das Antiarin von der *Antiaris toxicaria* (Artocarpee) ist ein ähnlich wirkendes Herzgift. Auch verschiedene *Helleborus*arten, sowie *Adonis vernalis* (beide aus der Familie Ranunculaceae) wirken analog. Desgleichen die folgende Droge:

Bulbus Scillae (Radix Squillae). Meerzwiebel.

Die Zwiebelknollen von *Urginea maritima* (BAKER) oder *Scilla maritima* (L.) (Liliaceae). Die Pflanze wächst an den Küsten des Mittelländischen Meeres, kommt übrigens in Sicilien und Spanien auch an höher gelegenen Orten vor. Die Zwiebel kann eine Länge von 20—30 cm, eine Breite von 10 cm und ein Gewicht von über 2 kg erreichen. Es gibt eine rothe und weisse Varietät, in der Wirkung sind jedoch beide gleich. Die Zwiebel besitzt wenig Geruch, ihr Geschmack ist scharf bitter.

Es ist eines der ältesten Mittel unseres Arzneischatzes; die Griechen, Araber, die Schule von Salerno haben sich ihrer schon bedient.

Es findet sich in dieser Zwiebel ausser schleim- und zuckergebenden Substanzen hauptsächlich Scillaïn, welches in seiner Wirkung sehr viel Aehnlichkeit mit dem Digitoxin hat; die Scilla ist durchgehends schärfer als die Digitalis und erzeugt viel regelmässiger Erbrechen, so dass sie, wenigstens für kleine Kinder, als Adjuvans bei Brecharzneien benutzt wird. Bei Vergiftungen zeigen sich Darmentzündungen; resorbiert wirkt sie dann auch reizend auf die Nieren, veranlasst Hämaturie. Sie gilt therapeutisch als ein wirkliches Diureticum auch unabhängig von ihrer digitalisartigen Wirkung. Wie alle „Brechmittel“ ist sie in kleiner, noch nicht brechenregender Dosis als Expectorans in Gebrauch.

PRÄPARATE UND DOSEN: Die Scilla in Substanz, Bulbus Scillae, wird selten gebraucht (entweder als Pulver oder im Infusum). Nicht mehr offic. ist in Deutschland das *Extractum Scillae*, der Rückstand von dem weingeistigen Auszuge, eine zähe, honigartige, braune Masse; in Pillenform zu 0,05—0,1 *pro dosi* oder in Solution zu 0,5 *pro die*. (Ph. Helv.: *d. m. s. 0,2 g, d. m. pro die 1 g.*) *Tinctura Scillae*, der weingeistige Auszug der Wurzel im Verhältniss von 1:5; zu 2—10,0 *pro die*. (Ph. Helv.: *d. m. s. 2,5 g, pro die 10 g.*) *Acetum Scillae*, 5 Bulb. Sc., 5 Weingeist, 9 verd. Essigs., 36 Wasser, dieselbe Dosis wie die Tinctura. (Ph. Helv.: Bulb. Sc. 1, Weingeist 1, Essig 9.) *Oxymel Scillae s. scilliticum*, 1 Thl. Acet. Scill. und 2 Thle. Honig auf 2 Thle. eingedampft; Dos. 5—10,0 *pro die*. (Ph. Helv.: Acet. Sc. 30, Zucker 30, Honig 40.) (Die Pilulae hydragogae Heimii d. Ph. Helv. bestehen aus gleichen Theilen Bulb. Scillae, Pulv. Digital., Gutti, Stib. sulfur. aur. und Extr. Pimpinellae; jede Pille wiegt 0,12.)

IX. Gruppe.

ADSTRINGENTIA¹⁾.

Ursprünglich wurden solche Stoffe als adstringirend bezeichnet, welche in — zumal entzündeten — Schleimhäuten die Gefässe zu verengern vermochten; gleichzeitig verlangte man von den so zu benennenden Substanzen, dass sie einen zusammenziehenden „Geschmack“ (richtiger: Gefühl von Zusammenziehung im Munde) erzeugen müssten. Und indem man als selbstverständlich voraussetzte, dass durch Verminderung der Blutfülle einer entzündeten Schleimhaut und anderer Organe die Entzündung als solche vermindert werde, galt die zweifelloose antikatarthale und antiphlogistische Localwirkung dieser Ad-

¹⁾ Straff anziehende, d. i. zusammenziehende Mittel.

stringentien als Folge jener Gefässverengerung. Heute wissen wir über diese Gruppe Folgendes zu sagen. Eine innere Berechtigung, die Stoffe dieser Gruppe von den ihnen chemisch nahestehenden Stoffen abzusondern, liegt zwar nicht vor; indess ist es für das praktische Bedürfniss ganz nützlich, diese Gruppe im System beizubehalten. Die meisten Metallsalze — speciell die Salze vom Plumbum, Ferrum, Cuprum, Zincum, Argentum, Hydrargyrum, Aluminium, soweit sie löslich sind, und ebenso gewisse Substanzen aus der aromatischen Chemie, Gerbsäuren u. s. w. — haben eine eigenthümliche Verwandtschaft zum Protoplasma; in schwacher Concentration erfährt durch sie das Protoplasma keine gröbere morphologische Veränderung und zeigt daher weder makroskopisch noch mikroskopisch eine materielle Läsion; wohl aber sind die genannten Stoffe im Stande, mit dem wichtigsten chemischen Bestandtheile des Protoplasmas, dem Eiweiss, zu reagiren, indem sich durch Wechselwirkung die sog. Metallalbuminate u. s. w. bilden; daher entwickeln sich hierbei gewisse functionelle Aenderungen: bei schwachen Concentrationen verengern sich die Arterien am Orte der Einwirkung, um später wieder die normale Weite anzunehmen; mit zunehmender Concentration nimmt der Grad der Verengerung zu, und es schliesst sich an diese eine Erweiterung an, welche letztere mit weiter steigender Concentration immer bedeutender wird; bei noch stärkerer Concentration tritt nur noch eine kurz währende vorläufige Verengerung der Arterien ein, und schon unmittelbar unter der Einwirkung der Lösung zeigt sich jene schliessliche Erweiterung; bei stärksten Concentrationen ist die Verengerung so kurz dauernd, dass sie leicht übersehen werden kann, — während die schliessliche Reizungserweiterung sehr lange vorhält. Beim Tannin wurde die Verengerung eine Zeit lang übersehen, da man nicht genügend schwache Concentration gewählt hatte und weil der Spielraum zwischen gänzlich unwirksamen und bereits erweiternden Concentrationen etwas enger ist als bei den anderen „Adstringentien“. Innerhalb der verengernden und auch noch der schon erweiternden Concentrationen üben diese Substanzen einen den Durchtritt der weissen Blutkörperchen (resp. die Entzündung und Eiterbildung) verhindernden Einfluss aus; offenbar beruht dies auf einer chemischen Veränderung der (Gewebe und so auch der) Gefässwand, nicht der Leukocyten, da diese Wirkung auf den Ort der Einwirkung streng beschränkt bleibt. (Die bereits ausgewanderten Leukocyten, soweit sie von der betreffenden Lösung local erreicht werden, sterben ab.) Eine ähnliche Veränderung wie die Gefässwand erfährt natürlich (wie erwähnt) auch das sonstige Gewebe (z. B. je nachdem Epithel, übriges Schleimhautgewebe, Wund-

grund u. s. w.), welches mit dem Adstringens in Berührung gebracht ist. — In höheren Concentrationen wird das Gewebe sinnfällig verändert: — zunächst getrübt, bei noch stärkerer Concentration entstehen grobe Gerinnungen, Eiweissniederschläge, Aetzungen. Gegenüber derartigen Läsionen reagirt das umliegende, noch nicht abgetödtete Gewebe mit „Entzündung“. Ja, schon diejenigen Concentrationen, welche eben noch nicht augenfällige morphologische Veränderung des Gewebes (Trübung) erzeugen, setzen doch offenbar schon eine so bedeutende Beleidigung des Protoplasmas, dass Veranlassung zu einer späteren reactiven Entzündung gegeben ist. So wirken daher die schwächeren (gefässverengernden und) gefässerweiternden Concentrationen direct entzündungswidrig, die stärkeren dagegen indirect entzündungserregend.

Die Einwirkung der genannten Stoffe auf das Eiweiss ist nun auch die Ursache, warum sie sämmtlich Bacteriengifte, Antiseptica (s. S. 118 u. 132) sind, — und so können sie auch noch in dieser Eigenschaft indirect entzündungswidrig wirken. Verschieden ist nun bei diesen Stoffen die Breite, innerhalb derer sie direct entzündungswidrig wirken, ohne dabei indirect Entzündungen zu erregen. Und nur diejenigen Stoffe, welche hierin eine grosse Breite zeigen, sind gerade die, welche von jeher als „Adstringentien“ bezeichnet wurden, während Sublimat u. A. an anderen Punkten des Systems untergebracht sind. Das Wesen der Wirkung ist aber hier wie dort dasselbe.

Der Grad der Verengerung, welche (mikroskopisch gemessen) die kleineren Arterien durch die einzelnen Stoffe in maximo erfahren können, ist verschieden: die grösste Verengerung gibt Argentum nitricum, dann folgen in absteigender Reihe: Plumbum aceticum, Zincum sulfuricum, Hydrargyrum bichloratum, Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum, Acidum tannicum, Alumen. —

Auf Schleimhäute und Drüsen (z. B. auch die Froschhaut) in sehr kleinen Mengen aufgetragen vermindern und hemmen aus analogem Grunde die Adstringentien die Secretion, — was therapeutisch werthet wird.

In schwachen Concentrationen wirken die „Adstringentien“, innerlich gegeben, mehr oder weniger stuhlverstopfend; in stärker reizenden Concentrationen erzeugen die meisten Erbrechen, zuweilen auch Durchfall; Cuprum und Zincum sulfuricum sind so als (reflectorisch wirkende) Brechmittel benutzbar.

Mit Blut in Berührung gebracht, bedingen diese Adstringentien in starken Concentrationen Gerinnung; so sind Eisenchlorid, Tannin als „Hämostatica“, „Styptica“ (Blutung stillend) von Nutzen.

A. Gerbsäuren.

Unter Gerbstoffen oder Gerbsäuren sind Substanzen begriffen, die in Wasser löslich, adstringirend schmecken, Leimlösung und Eiweiss fällen, thierische Häute hierdurch in „Leder“ verwandeln; die Gerbsäureeiweissniederschläge sind meist im Ueberschuss von Eiweiss wieder löslich; daher ist denn auch durch Gerbsäuren eine adstringirende Wirkung nur bei localer Anwendung, nicht aber resorptiv, z. B. in den Nieren, zu erreichen, wo die Verdünnung eine zu erhebliche wird. Mit Eisensalzen (die selber adstringirend sind) geben die Gerbsäuren die kaum mehr adstringirenden „Tinten“ (schwarze, dunkelblaue und dunkelgrüne Lösungen). Die meisten Gerbsäuren sind Glykoside der Gallussäure (welche eine Trioxybenzoësäure ist) und zerfallen beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in Gallussäure und Zucker. Einige Gerbsäuren dagegen, und hierunter gerade die $\kappa\alpha\tau' \epsilon\zeta\omicron\chi\gamma$ Gerbsäure genannte (gewöhnliche Gerbsäure, Tannin, Gallusgerbsäure), sind keine Glykoside; Tannin ist Digallussäure; andere geben statt Zucker das (Trihydroxybenzol) Phloroglucin ab u. s. w. — Gerbsäuren fällen Alkaloïde aus ihren Lösungen.

Acidum tannicum (Tanninum), Gerbsäure $C_{14}H_{10}O_9$.

Die officinelle Gerbsäure wird aus den Galläpfeln (s. diese) gewonnen; sie ist ein weisslichgelbes, amorphes Pulver von eigenthümlichem Geruch und schwach-saurer Reaction. Sie löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether. Die wässrige Lösung wird sehr bald schimmelig. In starker Verdünnung verbindet sie sich mit dem Albumin, ohne es zur Gerinnung zu bringen; stärkere Lösungen fällen es, ebenso den Leim; auch verbindet sie sich mit den leimgebenden Geweben zu einer festen, der Fäulniss Widerstand leistenden Masse.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG UND THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. Acidum tannicum veranlasst local im Experimente (z. B. am Mesenterium des Kaninchens, des Frosches) in Concentrationen von $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{4}$ % Verengerung der Gefässe (Arterien): schliessliche Erweiterung (s. oben) entsteht von $\frac{1}{2}$ — 1 % an aufwärts. Bei 5 % entwickelt sich Schädigung zarter Gewebe (Trübung, Gerinnung). Styptisch in praktisch verwerthbarer Weise von 10 % an erzeugt Tannin schon bei $\frac{1}{4}$ — 1 % in Blut lockere Gerinnung. Natrium tannicum (Natriumtannat, gerbsaures Natrium) wirkt verengernd bei $\frac{1}{4}$ — 1 %, schliessliche Erweiterung veranlasst es von 2 % an aufwärts; die Gewebe schädigt es bei 10 %.

Das Tannin beschränkt, auf Schleimhaut u. s. w. applicirt, die Secretion.

Innerlich genommen wirken kleine Mengen Tannin, wie sie in

manchen (rothen) Weinen, in Kaffee, Thee u. s. w. enthalten sind, unverkennbar vortheilhaft auf die Ernährung, — sei es, dass es nach Art der Gewürze in Betracht kommt, sei es, dass es „adstringirend-tonisirend“ diejenigen glatten Muskelfasern beeinflusst, welche der Resorption dienstbar sind. In mittleren Gaben verursacht das Tannin dadurch, dass es die Secretionen im Magen-Darm hemmt, Verdauungsstörungen, Gefühl von Schwere, Druck, Uebelkeit und Schmerz; in grösseren Gaben in Substanz bei leerem Magen gegeben, kann es oberflächlich ätzen (gerben). In kleinen Mengen lässt es den Darm flüssigkeitsärmer werden, vielleicht auch durch Steigerung der Resorption, vielleicht nur durch Verminderung der Secretion; durch die Eindickung verzögert sich auch die Fortbewegung des schwer beweglich gewordenen Inhalts: verstopfende Wirkung des Tannins, die möglicherweise noch auf einen verstärkten Circulärtonus des Darms zurückzuführen sein möchte, der etwa zum Festhalten des Darminhalts Veranlassung geben könnte. Ein Theil des genossenen Tannins wird resorbirt und erscheint zu einem Bruchtheile im Harne als Gallussäure ($C_7H_6O_5$) wieder; der grösste Theil scheint völlig zerstört (oxydirt) zu werden. Im Magen (saure Reaction) erfolgt die Resorption in Form eines Tanninpeptons (ein Theil wird dort vermuthlich schwer lösliche Eiweissverbindungen bilden, die erst im Dünndarm allmählich zur Lösung und Resorption gelangen); im Darm (alkalisch) wird Tannin als (Natrium-) Tannat resorbirt. Glatter und reichlicher geht die Resorption vor sich, wenn die Gerbsäure in der Form des Natrium tannicum gegeben wird. Will man auf den Darm adstringirend wirken, so sucht man die Resorption (zumal im Magen) zu umgehen und gibt gern gerbsäurehaltige Pflanzendrogen (s. unten), deren Gerbsäure nur langsam ausgelaugt wird und daher im Magen noch nicht verbraucht ist. Noch zweckmässiger ist das „Tannigen“ = Diacetyltannin, eine ätherartig zusammengesetzte, feste Substanz, welche, im Magen unlöslich, unverändert in den Darm gelangt und dort, bei alkalischer Reaction, Tannin bildet. In gleicher Weise kann die Anwendung des „Tannalbin“ nützlich werden, welches ein Gerbsäureeiweissniederschlag ist, der durch längeres Erhitzen (in trockenem Zustande) für Pepsin und Salzsäure unangreifbar gemacht ist und erst im Dünndarme zur Bildung von Alkalitannat Gelegenheit hat. Ebenso das „Tannoform“ Methylenditannin.

Innerlich wird Gerbsäure auch bei Darmblutungen gegeben, ferner bei Blutungen anderer Organe: Lunge, Uterus und besonders (s. oben) Nieren; bei blennorrhischen Zuständen der Schleimhaut der Lunge, der Blase, des Uterus; bei profuser Schweisssecretion.

Da die Gerbsäure mit einzelnen Alkaloiden schwerlösliche Verbindungen eingeht (Näheres s. S. 43), so hat man sie auch als Antidot bei Vergiftungen mit Opium, Belladonna, Nicotin u. s. w. empfohlen.

Aeusserlich verwendet man Tannin als Adstringens bei Blutungen, atonischen Geschwüren, bei Frostschäden und bei leichteren Graden von Decubitus. Zu Injectionen bei Blennorrhöen der Urethra, der Vagina, des Uterus. Zu Mundwasser bei Stomatitis, ulceröser Angina. — Zu Inhalationen gebraucht man Gerbsäurelösungen bei Laryngitis, Bronchitis, Keuchhusten, Lungenphthise.

DOSEN: Acidum tannicum, innerlich (cave: die Zähne!), am besten in Pillen- oder Pulverform, zu 0,2—0,5—1,0 *pro dosi* mehrmals täglich. Man vermeide dabei Zusätze, welche das Tannin unwirksam machen können, so namentlich Metallsalze.

Zu Injectionen, Inhalationen und Verbandwässern nimmt man Lösungen von $\frac{1}{5}$ —1(—2)%. Als Hämostaticum pur (z. B. mit Watte).

Natrium tannicum (wird improvisirt: Acid. tannic. und Soda oder Natr. bicarbon. q. s. ad perf. satur.), in entsprechenden Gaben innerlich.

Gallae, Galläpfel. Auswüchse auf den jungen Trieben von Quercus infectoria u. a. (Durchmesser von ca. 25 mm), hervorgerufen durch das Einlegen der Eier der Gallwespe (Cynips).

Diese Galläpfel enthalten ungefähr 50—70% Gallusgerbsäure und werden zu deren Darstellung verwendet. — Tinctura Gallarum (Ph. Helv.: T. Gallae), zu 1,0 mehrm. tägl.

Cortex Quercus, Eichenrinde. Die Rinde von Quercus Robur. Sie enthält 7—10% Eichengerbsäure. Die Eichenrinde wird abgekocht und das Decoct äusserlich zu Waschungen, Einspritzungen und Bädern gebraucht. Man rechnet für letztere $\frac{1}{2}$ —1 kg auf 5—10 l Wasser.

Radix Ratanhiae. Die Wurzeläste von Krameria triandra, einer Strauchart, welche auf den Cordillern von Bolivia und Peru wächst. Die Wurzel hat eine dunkelrothbraune Farbe; ihre Rinde enthält 20% Gerbsäure. Innerlich 0,5—1,5 in Pulver u. s. w., äusserlich zu Zahnpulver u. s. w. [Extractum Ratanhiae der Ph. Helv., ein braunrothes Pulver, welches stark tanninhaltig ist, dargestellt durch wässrigen Auszug aus der Wurzel, ist in Deutschland nicht officinell; innerlich zu 0,2—1,0 in Pulverform oder Schüttelmixtur.] Officinell ist die Tinctura Ratanhiae, 1 Thl. Wurzel auf 5 Thl. Weingeist, zu 30—40 Tropfen *pro dosi*; zu Zahntincturen.

[Kino, Gummi Kino (Ph. Helv.). Schwarzrothe, trockene Masse, durch Einschnitte in die Rinde des Pterocarpus Marsupium (Roxb.) (Leguminose), eines grossen Baumes der indischen Halbinsel und Ceylons, gewonnen. Kino enthält einige Procente Gerbsäure. In Pulverform zu $\frac{1}{2}$ —1 g *pro dosi* oder als Tinctura Kino, aus 1 Thl. und 5 Thln. Weingeist dargestellt, zu 30—40 Tropfen *pro dosi*; zu Zahntincturen.]

Catechu, ein in Indien aus Blättern und jungen Trieben von Ouronparia Gambir, sowie dem Holze von Acacia Catechu (Leguminose) bereitetes Extract, poröse dunkelbraune Masse. (Lignum Campechianum, nicht officinell, von Haematoxylon Camp. Leguminose, grammweise als Pulver.)

Folia Uvae ursi, Bärentraubenblätter (officinell). Die immergrünen ovalen Blätter von Arctostaphylos uva ursi (SPRENGEL) (Ericaceae). Die Folia enthalten Tannin, Gallussäure, Urson und das Glycosid Arbutin. Letzteres spaltet sich im Organismus in Zucker und Hydrochinon (im Harn als Aetherschweifelsäure erscheinend). Indem man deshalb bei Blasenkatarrhen, gegen welche Uva ursi seit langem ge-

geben wird, eine antiseptische Wirkung des Arbutins neben der Tanninwirkung vermuthete, hat man auch Arbutin (zu 1,0 *pro dosi*, 6,0 *pro die*) gegen Blasenkatarrh versucht; die Urtheile lauten verschieden; es fragt sich, ob das Hydrochinon, als Aetherschwefelsäure von der Niere abgeschieden, antiseptisch wirken kann.

Fol. Uvae ursi zu 10—50,0 *pro die* im Infus.

Folia Juglandis, *Wallnussblätter*. Die Blätter von *Juglans regia* enthalten einen Bitterstoff und Gerbstoff. Sie werden getrocknet zu Thee gebraucht, 10,0 auf 150,0 Wasser. Bäder von lauem Wasser, mit Nussblätterextract bereitet, waren namentlich früher sehr beliebt für schwächliche scrophulöse Kinder. Extractum foliorum Juglandis ist auch gegenwärtig noch als Amarum und Adstringens gebräuchlich.

Folia Salviae, *Salbeiblätter*. Die Blätter von *Salvia officinalis* enthalten als wirksame Bestandtheile Gerbsäure und ätherisches Oel. Der Aufguss der Blätter wird als mildes und gleichzeitig aromatisches Adstringens bei leichten Formen von Stomatitis und Angina gebraucht. Innerlich hatte er eine Zeit lang einen Ruf als schweisshemmendes Mittel. Im Infus 5—25,0 : 150,0.

B. Metallische Adstringentien.

Argentum nitricum, Silbernitrat, Silbersalpeter, Höllenstein NO_3Ag .

Weiss, krystallinisch; löst sich in 0,6 Thln. Wasser und 10 Thln. Alkohol; wird durch organische Substanzen bei Sonnenlicht zu Metall reducirt (schwarze Flecke).

Auf Schleimhäuten, Wunden u. s. w. erzeugt die Berührung mit Höllenstein in Substanz oder concentrirten Lösungen weisse Flecke, indem sich weisse Eiweissgerinnungen (Silberalbuminat; die NO_3H wird frei und bildet ihrerseits Nitroeiweissverbindungen: wir haben also Metallwirkung [Albuminatbildung] und Säurewirkung!) und Chlorsilber (wegen des constanten Gehalts der Gewebe an Chlornatrium) bilden. Unter dem Einflusse des Tageslichts werden diese Flecken, wie auch jeder Höllensteinfleck auf der Epidermis, durch Reduction schwarz. Da die Eiweissverbindung unlöslich ist, so breitet sich die Höllensteinätzung weder in der Fläche aus, noch dringt sie, wenn man nicht mechanische Gewalt dabei anwendet, in die Tiefe (s. dagegen kaustische Alkalien). In Lösungen von $\frac{1}{10}\%$ an bis zu 1% gefässverengend; bei etwa $0,5\%$ beginnt jenes Grenzgebiet, in welchem bereits Trübung des behandelten Protoplasmas einzutreten anfängt (was für Cornea u. s. w. zu beachten ist); energischer ätzend wirken erst Lösungen von $2-10\%$ und darüber. Um bei localer Anwendung auch für den Höllenstein die schliessliche Erweiterung der Gefässe bei stärkerer Einwirkung experimentell nachzuweisen, bedarf es eines Kunstgriffes; sie wird erreicht durch häufiger wiederholte Anbringung (z. B. in längerer Berieselung) von $0,1-0,5\%$ iger Lösung. Würde man sie durch Steigerung der Concentration erzwingen wollen, so würde dies an der

Thatsache scheitern, dass die äusseren Schichten der Arterie in Folge von Aetzung bereits in ein starres, der Erweiterung unfähiges Rohr umgewandelt sind, bevor das Mittel in der zur Erweiterung hinreichenden Menge die Nervmuskelschicht erreicht. — Styptisch wirkt Argent. nitr. im Experimente von 1 % an, sehr feste zähe Gerinnsel bildend bei 10 %. Antiseptisch von etwa 0,1—0,2 ‰ an.

Beim Verschlucken von Höllenstein in Substanz oder concentrirter Lösung gibt es innerliche Aetzungen mit deren Consequenzen. Behandlung solcher Vergiftungen: Nachtrinken von concentrirten Kochsalzlösungen (um Chlorsilber zu bilden, das unlöslich ist und nicht ätzt) und von Milch, Eiereiweiss (um Eiweissmaterial zur Stellvertretung für das lebende Eiweiss dem Gifte zu bieten); daneben dann Entleerung des Magens u. s. w.

Therapeutische Anwendung. (Als „Alterans“ s. S. 157.) In kleinen Dosen, 0,01—0,02, bei Kindern kleinere Dosen (in $\frac{1}{2}$ %iger Lösung, bei Erwachsenen in Pillen), wird Höllenstein innerlich (auch per Clyisma) angewendet, als local wirkendes Adstringens; bei subacuten und chronischen katarrhalischen Affectionen der Darm-schleimhaut mit Diarrhöen. — Soll Arg. nitr. in Clyisma gegeben werden, so bereitet man Lösungen von 0,2—0,5 % mit oder ohne Zusatz von Gummi und Opium.

Oertlich werden Höllensteinlösungen angewendet bei katarrhalischen und ulcerösen Schleimhautaffectionen der Augen, der Nase, der Mundhöhle, der Blase, der Urethra, in der Regel jedoch erst nach Ablauf der acutesten Erscheinungen, in Form von Bepinselungen und Injectionen. Bei ganz frischer Gonorrhö zu 0,2 ‰ bis höchstens 0,5 ‰, mehrmals täglich, empfohlen. Als prophylaktisches Mittel werden verdünnte Lösungen von Höllenstein (1 %) mit Erfolg gegen die Augenentzündung Neugeborner angewendet. Will man den überschüssigen Höllenstein an der Applicationsstelle rasch neutralisiren, so gebraucht man eine Abpinselung oder Auswaschung mit verdünnter Kochsalzlösung. — Bei schlecht heilenden Hautwunden, Erosionen, Geschwüren, Brandwunden wird ebenfalls vielfach Gebrauch von Höllenstein gemacht. — Als Aetzmittel für diphtherische Flächen. In allen diesen Fällen nimmt man stärkere Solutionen, bis auf 10 % oder den Höllenstein in Substanz (Cave bei Rachendiphtherie: Abbrechen des Stifts und Verschlucken!).

PRÄPARATE:

1) *Argentum nitricum* (Arzneib. f. d. D. R.). (*Lapis infernalis*), in Stangenform gegossen **ad 0,03! ad 0,1 pro die!**

(Ph. Helv. *Argentum nitricum*, wäre in Deutschland mit [nicht offic.] „arg. nitr. crystallisatum“ zu bezeichnen. Farblose blättrige Krystalle, welche am Licht und bei Gegenwart von Staub, resp. organischer Substanz, bald schwarz werden; sie enthalten kein Krystallwasser. Max.-Dos. wie im Vorigen.)

(Ph. Helv.: *Argent. nitricum fusum* [*Lapis infernalis*], 95 Silbernitrat

und 5 Kaliumnitrat, geschmolzen, in Stangenform gegossen; äusserlich als Aetzmittel.)

2) *Argentum nitricum cum Kalio nitrico s. Lapis infernalis mitigatus*. Arg. nitric. mit 2 Thln. Kalium nitricum (Ph. Helv.: 1:10) in Stangenform zusammengeschmolzen; nur äusserlich in Substanz angewandt, wirkt milder als das vorige.

In neuester Zeit sind Silberpräparate zur therapeutischen Anwendung empfohlen worden, welche das Silber in nichtionaler Form enthalten, dabei gut antibacteriell sind, ohne Eiweiss zu fällen (und durch Chloride gefällt zu werden), und daher in die tieferen Schichten z. B. der Schleimhaut der Urethra einzudringen vermögen. Da beispielsweise die Gonokokken sich gerade auch hier (bei Gonorrhö) befinden, so verlohnt es, diese Stoffe genauer zu prüfen: **Argentamin**, entstanden durch Einwirkung von Arg. phosphoricum auf Aethylendiamin, alkalisch, zu $\frac{1}{2}$ ‰ in wässriger Lösung für die Pars anterior, zu 1—2 ‰ für die Pars posterior der Urethra empfohlen. Ferner das **Argonin**, eine dem Ferratin analoge Eiweissverbindung des Silbers (aus Natriumcasein erhalten) (vor Licht zu schützen), zu 10 ‰ in kaltem Wasser löslich. Therapeutische Erfahrungen liegen noch nicht vor. Wichtiger scheint das **Albargin**, eine Silbersalpetergelatoseverbindung, werden zu sollen, welches zwar mit Chloriden nicht reagiert, aber bei Dialyse Silbersalpeter abzugeben vermag. Gegen Gonorrhö. — Das anfangs gerühmte „Protagol“ (eine Silbereiweissverbindung) scheint verlassen zu werden.

Unter dem Namen „**Itrol**“ ist das Argentum citricum in den Handel gebracht und als Wundheilmittel empfohlen worden. Es ist dadurch billig, dass es als ganz dünne, feinste Staubschicht und nur selten aufgestäubt zu werden braucht. Sehr schwer löslich. Gut antiseptisch. Soll gänzlich gefahrlos sein. Hat sich gegen Gonorrhö und namentlich Ulcus molle gut bewährt.

Actol (Argent. lacticum), löslich 1:15, soll sich zu parenchymatösen Injectionen und Aehnlichem als Antisepticum u. s. w. eignen. Noch nicht genügend geprüft.

Das metallische Silber in colloidalen Form wurde eine kurze Zeit viel angewendet, scheint sich aber nicht zu bewähren.

Plumbum, Blei.

Die in Wasser löslichen Bleisalze sind in mässigen Concentrationen ebenfalls Adstringentia. Plumbum aceticum erzeugt local in Lösungen von $\frac{1}{100}$ —1 ‰ Gefässverengung; schliessliche Erweiterung (nach kurzer Verengung) zeigt sich von 2 ‰ an aufwärts; bei 5 ‰ tritt materielle Schädigung der Gewebe ein. Die löslichen Bleisalze zerlegen die Chloride, Carbonate, Sulfate und Phosphate der Gewebsflüssigkeiten, indem sich schwerlösliche Salze, Chlorblei, kohlen-saures Blei u. s. w. bilden; mit den Eiweissstoffen in Berührung kommend fällen sie diese in Form von Bleialbuminaten, was hier wie beim Hölstein nach Verschlucken dieser Stoffe in Substanz oder concentrirten Lösungen zu corrosiver Gastroenteritis führen kann: doch sind, obschon Dosen von einigen Gramm schon schädlich sind, Gaben von 10—50,0 glücklich überstanden worden; überhaupt sind tödtliche acute Vergiftungen beim Menschen selten; offenbar wird wegen der localen Wirkung und Festlegung des Giftes wenig resorbirt. Man sieht in solchen schweren Fällen (die auch nach schwer löslichen Bleiverbindungen, z. B.

Bleiweiss, beobachtet wurden) (ähnlich wie bei acuten Kupfervergiftungen) Erbrechen, Benommenheit, leichte Betäubung, ferner tetanische Muskelcontractionen, besonders in den Beinen, ausserdem aber Herzschwäche. Häufig ist — (zuweilen neben geschwüriger Stomatitis mit acut auftretendem Bleisaum [s. unten] am freien Zahnfleischrande) — Magenschmerz, Kolik, Verstopfung oder Durchfall, Nephritis (Albuminurie). In Thierversuchen zeigt sich, ausser Localwirkung, Lähmung des Herzens und des Centralnervensystems, ausserdem bei einiger Dauer der Vergiftung fettige Degeneration in der Leber, speciell in der Peripherie der Acini; bei passender Einbringung $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{100}$ iger Lösungen in die Blutbahn sieht man zuerst mässige Blutdrucksteigerung und Darmkrampf mit Diarrhö; da Atropin den Darmkrampf beseitigt, so wird von den Autoren angenommen, dass das Blei — ebenso wie das Atropin — auf die betreffenden Ganglienzellen und nicht auf die (glatten) Muskelfasern wirke: indess ist dieser Schluss nicht streng: wenn — (s. unten die Bleiwirkung auf quergestreifte Muskeln) — direct die Muskelfasern durch das Blei zu überdauerndem Tetanus auf einfache centrifugale Erregungen prädisponirt sind, so müssen diese Krämpfe fortfallen, sobald in Folge von Atropinisirung die Ganglien den Muskeln keine Erregungen mehr zusenden. Nach grösseren Dosen sieht man Auflösung der rothen Blutkörperchen, Schattenbildung, Hämoglobinämie u. s. w. Leichter als durch Plumb. aceticum sind diese acuten (resorptiven) Wirkungen durch die gut resorbirbaren metallorganischen Bleiverbindungen (z. B. Bleitriäthyl) zu erzielen, welche im Organismus allmählich zerfallen, wobei ionales Blei wieder frei wird. Noch mehr empfiehlt sich hierzu nach meinen Versuchen eine Auflösung von Bleihydroxyd in nicht zu verdünnter Lösung von weinsaurem Natrium; hier ist die Localwirkung geringfügig, die Resorption bedeutend. Am Frosche sieht man ausser Lähmung des Hirns und Rückenmarks und Schwächung des Herzens eine bisher nicht genügend gewürdigte Einwirkung auf die quergestreifte Musculatur, welche (Aehnliches zeigt sich bei Kupfervergiftung) — auch wenn curaresirt — auf kurze (mechanische oder faradische) Reizung in längeren Tetanus verfällt, was die tetanischen Krämpfe am Menschen (Ueberdauern der Innervation) erklärt und einen Anhalt für die Erscheinungen der chronischen Affection der Muskeln durch Blei (s. unten) abgibt. — Auch nach subcutaner Darreichung des Bleies in der angegebenen Form sieht man im Darm des Säugethiers eigenthümliche dunkle Verfärbung der Schleimhaut, die sich mikroskopisch als eine im Epithel — als Bleisaum — vorhandene Einlagerung von körnigem, amorphem, schwärzlichbraunem Schwefelblei darstellt; ausserdem findet man auch in den Lymph-

capillaren des Darms diese Einlagerung. Offenbar hat hier der bei alkalischer Reaction sich leicht abspaltende Schwefel des Eiweisses („leicht abspaltbarer Schwefel“) — notabene bei nicht interner Application des Giftes — das resorbierte Blei an Ort und Stelle niedergeschlagen, — was für die Theorie des „Bleisaums“ bei chronischer Vergiftung von Interesse ist (s. unten). — Das Knochenmark, besonders des Femur, fand ich an Säugethieren bei derartigen subacut angestellten Vergiftungen auch in den Epiphysen intensiv geröthet, wie Himbeergelée aussehend; es enthielt sehr reichliche Erythrocyten und viele Leukocyten mit Trümmern rother Blutkörperchen; daneben bestand auffallende Anämie des Gesamthieres (Hund, Kaninchen); vergl. hiermit die Anämie der chronisch bleivergifteten Menschen (s. unten) und die Anämie nach Hg, die Wirkung des As und Fe auf die Blutbildungsstätten.

THERAPIE DER ACUTEN VERGIFTUNG: Milch, Eiweiss; wo zur Hand, auch sehr verdünnte Schwefelsäure, zur Bildung schwerlöslichen Bleisulfats; Glauber-, Bittersalz.

CHRONISCHE BLEIVERGIFTUNG: Nach langdauernder Zufuhr (mindestens 3 Monate) von selbst höchst geringfügigen Einzelmengen Blei, gleichviel ob metallischen Bleies (Schriftsetzer, Bleiarbeiter u. s. w.), oder irgend einer Bleiverbindung, z. B. Bleiweiss (Tüncher u. s. w.) Mennige, Bleiacetat (medicinale Vergiftungen) u. s. w., entsteht bei Menschen eine Intoxication, welche mit Verminderung des Appetites, Abnahme der Kräfte, Abmagerung und auffallendem Bleichwerden (Anämie) beginnt. Oft tritt in verschiedenen Hautbezirken Anästhesie auf. Das Zahnfleisch bekommt am Rande eine blaugraue Färbung (PbS) („Bleisaum“); nicht selten sieht man schiefergraue Flecken auf der Schleimhaut der Lippen und der Wangenfläche. Ausser diesen bleibenden Symptomen (sog. Bleikachexie) erscheinen gelegentlich in unregelmässiger Weise recidivirend folgende Leiden: Als erster solcher Symptomencomplex tritt meist die Bleikolik (Colica saturnina) auf. Sie äussert sich in heftigen Schmerzen des Unterleibs, welche durch Druck auf die Bauchgegend sich nicht steigern, sondern eher nachlassen; dabei ist die Bauchwand hart, eingezogen; hartnäckige Stuhlverstopfung (selten Diarrhö) und oft ein leichter Icterus begleiten diese Erscheinungen; kein Fieber; der Puls auffallend verlangsamt, hart. Unbehandelt dauert dieser Kolikanfall in schwankender Intensität acht, vierzehn Tage und noch mehr. (Therapie: Opium [s. dieses]; palliativ: Amylnitrit [s. dieses].) Eine andere häufige Störung, die ebenfalls unregelmässig periodisch sich zeigt, sind: Arthralgien (Gliederschmerzen), Schmerzen in den Gelenken und in den Beugern, oft von anhaltender, krampfhafter Contraction (wie beim Waden- und Sohlenkrampf) begleitet. Bei weiterer

Entwicklung der Intoxication zeigt sich Abmagerung der Dorsalfläche des Vorderarms, Verminderung der Sensibilität, Paralyse besonders der Extensoren der Hand und der Finger; es zeigt sich bei elektrischer Prüfung die (für periphere Lähmungen charakteristische) sog. Entartungsreaction. Diese Lähmungen können ausnahmsweise auch von vornherein an anderen Orten auftreten oder sich allmählich auf die unteren Extremitäten und den Rumpf ausdehnen. Bei schwersten Intoxicationen beobachtet man Encephalopathien in verschiedenen Symptomencomplexen (epileptiforme, eklamptische, Psychosen) sich äussernd, Amblyopien und Amaurosen. Eine häufige Erscheinung bei vorgerückten Graden ist auch die Albuminurie, welche häufig mit Schrumpfnieren in Zusammenhang steht. Auch kann sich die (s. b. Eisen) bereits erwähnte „Metallnieren“ mit oder ohne Verkalkung der Epithelzellen entwickeln, wenn eine massigere Zufuhr von Bleipräparaten stattfindet.

Nach langer Einwirkung von Blei (und anderen Metallen) sieht man pathologisch-anatomische Veränderungen in den Organen, indem einerseits die Zellen (Drüsenzellen, Muskelfasern u. s. w.) verkümmern, „fettig“ degeneriren, schwinden, und andererseits theils in Folge hiervon, theils wohl auch primär das Bindegewebe wuchert und später, die Zellen u. s. w. narbenartig strangulirend, diese zu weiterem Schwunde führt.

Die Muskellähmung (Extensoren u. s. w.) hat auch pathologisch-anatomisch den peripherischen Charakter. Degeneration des Muskels und aufsteigende Nervendegeneration; auch in den Nerven anscheinend noch nicht gelähmter Muskeln findet man bereits viele entartete Fasern, wie auch die betreffenden Muskeln schon recht atrophisch sein können. Es ist beachtenswerth, dass diejenigen Muskeln, welche physiologisch besonders aus „rothen“ Fasern bestehen (röthere Fasern mit deutlicherer Längsstreifung, reicher an Muskelkernen, kräftigere und langsamer ablaufende Contraction vollziehend, bei faradischer Reizung besser auf seltenen, unterbrochenen Reiz reagirend), nach Blei mehr die schmerzhaften Crampi zeigen, während die sog. „weissen“ Muskeln, welche weniger durch Kraft als durch Geschicklichkeit, Präcision und Schnelligkeit der Bewegung und durch Anspruchsfähigkeit gegen häufigen unterbrochenen Reiz u. s. w. charakterisirt sind, viel empfindlicher als die „rothen“ sind und besonders mit Lähmung und Schwund auf Blei reagiren.

Zuweilen sind in den Leichen bleivergifteter Menschen auch Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarks gefunden worden, — meistens indess nicht; die Ansicht, die typische Bleilähmung rühre von einer centralen Einwirkung her, erscheint demnach als nicht genügend gestützt; an dieser Ablehnung kann die Thatsache nichts ändern, dass bei subcut durch Bleizucker vergifteten gelähmten Kaninchen das Rückenmark regelmässig Degenerationen zeigt und in

einem einzigen Falle nur diese, nicht aber die sonst regelmässig vorkommende Degeneration der Nervenwurzeln und peripheren Nerven als Ursache der Lähmung angesprochen werden konnte.

THERAPIE DER CHRONISCHEN VERGIFTUNG: 1) Symptomatisch (s. oben unter Bleikolik); bei Lähmungen: Elektrizität, Bäder. 2) Hauptsächlich allgemeine Behandlung: Beseitigung und Verhinderung weiterer Giftzufuhr (deren Quelle zu ermitteln oft schwierig ist); Jodkalium (s. dieses) mehrere Wochen hindurch; daneben Schwitzkur, Anregung des Stoffwechsels (reine, milde Luft, reichliche Bewegung, mässiges Bergsteigen; später Seebäder und Aehnliches bei guter Kost u. s. w.).

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. PRÄPARATE UND DOSEN:

1) Plumbum aceticum. Saccharum Saturni. Bleiacetat. Neutrales essigsäures Blei. Bleizucker $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3H_2O$. Ein weisses, krystallinisches Salz, in Wasser leicht löslich, an der Luft Wasser verlierend, verwitternd, von süsslichem, nachher adstringirendem Geschmacke. Innerlich gebraucht bei Diarrhöen, in Pulverform zu 0,03—0,1, *ad 0,1 pro dosi! pro die 0,3!* Zuweilen innerlich, um nach Resorption an verschiedenen Stellen adstringirend zu wirken (fraglich), auch bei Lungenblutungen, Lungenentzündung und Lungenbrand. Aeusserlich als Adstringens zu $\frac{1}{2}$ —5% in Aq. destill.

2) Liquor Plumbi subacetici (Ph. Helv.: Plumb. subacetic. solutum). Acetum plumbicum. Basisch essigsäures Blei. Bleiessig. Durch Erwärmen des in Wasser gelösten neutralen Salzes mit Bleioxyd (Lithargyrum, Bleiglätte) erhalten, von alkalischer Reaction. Spec. Gew. 1,24. Dieses Präparat wird als solches therapeutisch nicht benutzt, dagegen stellt man aus ihm verschiedene andere dar:

a) Aq. Plumbi (officinell), aus 1 Thl. Liq. Plumb. subacet. und 49 Thln. Aq. destill.

b) Aq. Goulardi (nicht offic.) aus 1 Thl. Liq. Plumb. subacet., 1 Thl. Spirit. vini und 48 Thln. Aq. fontana bestehend; die milchichte Trübung dieses Bleiwassers rührt namentlich vom kohlensäuren Blei her, welches durch Zersetzung des Kalkcarbonates des Brunnenwassers bei der Mischung entsteht. — Beide werden zu antiphlogistischen Umschlägen gebraucht.

(Ph. Helv.: Plumb. jodatum, ferner Plumb. nitricum, beide entbehrlich.)

c) Unguentum Plumbi s. Ceratum Saturni, Bleisalbe aus 1 Thl. Bleiessig, 1 Thl. Wollfett, 8 Thln. Paraffinsalbe; nach Ph. Helv. aus 2 Thln. weissem Wachs, 6 Thln. Olivenöl, 10 Thln. Plumb. subacet. sol. und 95 Vaselin. alb.

d) Unguentum Plumbi tannici; Gerbsäure 1, Bleiessig 2, Schweineschmalz 17. Gelblich. (Ph. Helv.: 10 Thle. Plumb. subacet. sol., 5 Thle. Gerbsäure, 85 Vaselin. flav.) Eine gelbbraune Salbe: bei Decubitus.

(Ph. Helv.: Ung. Plumbi jodati, 1:9 Schweinefett.)

Die Oxyde des Bleis (Lithargyrum, Bleiglätte, gelbliches Pulver; Minium, Mennige, rothes Pulver) werden vorzugsweise zur Bereitung von Pflastern (Emplastra) verwendet:

a) Emplastrum Lithargyri (Ph. Helv.: Empl. Plumbi s. simplex) s. Empl. Diachylon simplex. Je 5 Thle. Bleiglätte, Olivenöl und Schweinefett werden mit 1 Thl. Wasser gekocht (Ph. Helv.: Olivenöl 60, Bleiglätte 32, Wasser q. s.); eine weisse Pflastermasse, welche auch zur Bereitung folgender Präparate dient:

b) Emplastrum adhaesivum (Heftpflaster). 40 Thl. Bleipflaster werden zusammen mit je 2,5 Thln. festen und flüssigen Paraffins geschmolzen, darauf wird eine zweite geschmolzene Mischung aus Colophonium 35, Dammar 10 hinzugefügt und die noch warme Masse mit einer Kautschuk-Petroleum-Benzinlösung (10:75) und bis zur Verjagung des Benzins erwärmt. (Ph. Helv.: Bleipflaster 80, Elemi, Wachs, Colophonium, Terpentin je 5.)

c) Emplastrum Lithargyri compositum, Gummipflaster (Ph. Helv.: Empl. Plumbi compos.), bereitet aus 24 Thln. Bleipflaster, 3 Thln. gelbem

Concentration intensive, selbst kaustische Wirkungen hervorbringen kann. Innerlich wird es nicht gebraucht. Aeusserlich kann man es als Aetzmittel in verschiedenen Formen verwenden. Lösungen von 5—15 % werden in der Chirurgie als antiseptisches Verbandwasser benutzt (s. Antiseptica), schwächere Lösungen werden kaum als „adstringierend“, wohl aber leicht antiseptisch benutzt.

Um die pathologisch gesteigerte Reflexreizbarkeit der Nervencentren zu vermindern, bei Convulsionen der Kinder, Epilepsie, Gastralgien u. s. w. gebraucht man zuweilen (mit wenig sicherem Erfolge): **Zincum valerianicum**, **Zincum oxydatum** (Flores Zinci) (Ph. Helv.: Z. ox. purum). Die Dosen, welche gewöhnlich in Pulverform gegeben werden, variiren sehr, bei Kindern von 0,05—0,1 *pro dosi*, bei Erwachsenen von 0,1—1,0 *pro dosi*. (Ph. Helv.: Zinc. oxyd. pur.: d. m. s. 0,2 g, d. m. pro die 1 g. Zinc. valerianicum d. m. s. 0,1 g, d. m. pro die 0,5 g.) Das Zincum oxyd. crudum (Ph. Helv.: Z. oxydatum) wird äusserlich in Salbenform als mildes Adstringens und als Antisepticum gebraucht; die officinelle Zinksalbe, Unguentum Zinci besteht aus 1 Thl. Zinc. oxyd. und 9 Thln. Schweineschmalz (Ph. Helv.: weisses Vaseline).

Cuprum sulfuricum, Kupfersulfat. Kupfervitriol. $\text{SO}_4\text{Cu} + 5\text{H}_2\text{O}$ (s. Emetica und Cauteria). Im Experimente von $\frac{1}{20}$ —1 % gefässverengernd, schliessliche Erweiterung von $2\frac{1}{2}$ % an; Schädigung der Gewebe bei 5 %. Für die Praxis benutzt man als adstringirend Lösungen von 0,1—1 %. Für Augentropfwasser dürfte $\frac{1}{2}$ % die Grenze sein.

Liquor Ferri sesquichlorati (Ph. Helv.: Ferr. sesquichl. solut.) (s. unter Eisen, Tonica), enthält 10 % Eisen resp. 29 % (wasserfreies) Ferrum sesquichloratum, spec. Gew. 1,28 (Ph. Helv. 1,28—1,29); am Froschmesenterium ist (wasserfreies) Eisenchlorid in Lösungen von $\frac{1}{10}$ —1 % gefässverengernd; schliessliche Erweiterung von $2\frac{1}{2}$ % aufwärts; Schädigung der Gewebe bei 5 %; Blutgerinnung schon bei $\frac{1}{2}$ %, gut hämostatisch aber erst bei 2—10 %. Vom Liquor sind für die Praxis Verdünnungen von 1—5 : 100 als Adstringens (nur bei Neigung zu Blutungen) im Gebrauch; als Stypticum der Liquor pur oder mit Wasser 1—3 verdünnt.

Bismutum, Wismut.

Von den Präparaten dieses Metalls ist gegenwärtig das basische Wismutnitrat, Bismutum subnitricum (Magisterium Bismuti), das basische Wismutsalicylat, B. subsalicylicum und das Bismutum subgallicum, basisches Wismutgallat, officinell. Ersteres bildet sich, wenn man eine Lösung von krystallisirtem neutralen salpetersauren Wismut mit Wasser verdünnt: es scheidet sich dann sofort das basische Salz als weisses Pulver aus. Es ist in Wasser unlöslich und wird auch von verdünnten organischen Säuren nicht verändert. (Im Magensaft wird es vielleicht spurweise gelöst.)

Wismut gehört chemisch zur Gruppe Phosphor-Arsen-Antimon und zeigt auch in seinen Wirkungen einige Anklänge dieser Zugehörigkeit, im Allgemeinen aber — wie auch chemisch — mehr die Eigenschaften eines Metalls.

Indess resorbirt der Magen und Darm Wismutsalze überhaupt fast nicht und namentlich das Magisterium so gut wie gar nicht, so dass hier nur locale (vermuthlich adstringirende) Wirkungen, die übrigens noch nicht genügend studirt sind, zu Stande kommen können. Von Wunden aus wird dagegen das Magisterium theilweise resorbirt, und noch leichter werden lösliche Wismutsalze bei subcutaner Injection

resorbirt. Hier erfolgt eine Intoxication, die an subcutane Vergiftung durch Arsenik und Tartarus stibiatus einigermaassen erinnert: nur zeigen sich hier constant (auch bei Fröschen) Convulsionen, wie nach Pikrotoxin von Pons und Medulla oblongata ausgehend, und dann erst, neben Sinken des Blutdrucks bis zur Null, allgemeine Paralyse, zuletzt auch Herzlähmung. Die Ausscheidung erfolgt durch die hierbei erkrankenden Nieren (Albuminurie) und den ganzen Magendarmtractus. Wo Eiweiss fault (z. B. auch im Munde, besonders im Dickdarm), wird das Wismut noch vor seiner Ausscheidung, noch in den Capillaren und im Gewebe als Schwefelwismut (vielleicht auch als Oxydul) gefällt: was zum Absterben jener Schleimhautstellen, zu diphtheritischen Verschwürungen daselbst führt. Innerlich gegeben, verleiht Magisterium Bismuti den Fäces eine fast schwarze Färbung durch sich bildendes Wismutoxydul und theilweise wohl auch Schwefelwismut.

Man wendet Magist. Bism. an: 1) bei Diarrhöen, sowohl solchen, welche zur Sommerzeit bei Kindern und Erwachsenen auftreten, als auch bei chronischen Darmleiden verschiedenster und dunkelster Art, oft mit blendendem Erfolge. Wie das Wismut in solchen Fällen wirkt, ist noch unentschieden. — 2) Bei allen Formen von Cardialgie.

Das Bism. subnitr. ist auch als antiseptisches Verbandmittel verwendet worden (Intoxicationen dabei siehe oben, also Vorsicht nöthig).

Dosen: Bismutum subnitricum zu 0,1—1,0 in Pulvern.

Zur Localanwendung ist neuerdings das (nicht officinelle) Bismutum subiodicum empfohlen worden.

Bismutum subsalicylicum, offic. (Ph. Helv.: Bism. salicylicum), in Wasser fast unlöslich, zu Pulververbänden u. s. w.

Bismutum subgallicum („Dermatol“), basisch gallussaures Wismut. Als Wundheilmittel zu Trockenverbänden. Wird nicht resorbirt, daher ungiftig; hat sich bewährt. Auch innerlich (wie das Magisterium) empfohlen; doch kann gelegentlich die Resorption im Darne gross genug werden, um recht schwere Vergiftungen zu veranlassen. — Thioformum, das Wismutsalz einer Dithiosalicylsäure, Verbandpulver, nicht offic.

„Eudoxinum“, eine Wismutverbindung des S. 127 erwähnten „Nosophens“ (Tetraiodphenolphthaleïn); bei Darmaffectionen angelegentlich empfohlen (n. off.).

Alumen, Kalialaun. Aluminiumkaliumsulfat. Schwefelsaure Thonerdekali $(\text{SO}_4)_2\text{AlK} + 12\text{H}_2\text{O}$.

Grosse durchsichtige Oktaëderkrystalle; löslich in Wasser 1:10,5.

Alaun bewirkt am Froschmesenterium Gefässverengung bei $\frac{1}{2}\%$ bis $\frac{1}{2}\%$, schliessliche Erweiterung von 1% an aufwärts, Schädigung der Gewebe erst bei 10%. Auf Eiweiss, leimgebende Gewebe ähnlich wie Tannin wirkend; antiseptisch. Toxische Wirkungen sind sehr selten.

Alumen wird innerlich als Adstringens bei Diarrhöen gebraucht, in Solution mit Gummi und Sirup (eventuell mit Opiumzusatz) zu 1,5 bis 2,0 *pro die*. Im Uebrigen wird es auch, wie andere Adstringentien, innerlich bei Blutungen verwendet. Ueber seine Aufnahme ins Blut und seine Ausscheidung liegen noch keine ausreichenden Beobachtungen vor. — 1%ige bis 2%ige Lösungen als Gurgelwasser, zu Injectionen und Inhalationen.

Alumen ustum. Der seines Krystallwassers durch Glühen beraubte Alaun ist ein weisses Pulver, welches zuweilen zum Bestreuen wunder, schlecht heilender Stellen als mildes Causticum (wasserentziehend) benutzt wird.

Aluminium aceticum s. S. 134. — Aluminium sulfuricum (offic.), fast nur zur Bereitung des vorherigen (s. dieses).

Argilla, Thon, Aluminiumsilicat, ganz schwach adstringierend, meist nur als Pillenconstituens für zersetzliche Stoffe benutzt.

„Alumnolum“, das Aluminiumsalz einer Naphthosulfosäure, besonders gegen Gonorrhö empfohlen (zuerst in 1—2%iger Lösung zu Einspritzungen von 5—7 cem, später bald nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ %; — für locale Behandlung der Urethra posterior 1—5%).

Auch *Calcaria usta* (s. S. 253 unter „Cauteria“) ist in verdünnten Lösungen als Adstringens zu verwerthen.

X. Gruppe.

RUBEFACIENTIA. VESICANTIA. CAUTERIA¹⁾.

Seit den ältesten Zeiten hat sich in der Therapie die Ansicht erhalten, dass man durch künstlich auf der Haut erzeugte Hyperämien, Blasenbildungen und Eiterungen tiefere, ja sogar entfernter liegende pathologische Processe zum Stillstand bringen — oder die Krankheit gar gewissermaassen hinausschaffen könne. Diese therapeutische Methode, welche als ableitende, derivirende, antagonistische, revulsive bezeichnet worden ist, hat sich nie verdrängen lassen, sie ist in der einen oder anderen Form immer wieder aufgetaucht und gilt auch heute noch, wenn auch die Fälle, in denen sie angewendet wird, nicht mehr so häufig sind, wie früher.

Zuweilen handelt es sich um leicht übersehbare Reflexvorgänge von der Reizung der sensiblen Nerven her, Anregung von Athmung und Circulation, Erwecken aus Ohnmachten, zuweilen um Ablenkung der Aufmerksamkeit durch eine neue starke sensible Erregung, durch

¹⁾ Röthung, resp. Entzündung erzeugende, blasenziehende, ätzende Mittel.

welche andere unangenehme Empfindungen weniger zum Bewusstsein kommen u. s. w. Meistens dürfte die angebliche Wirkung gar nicht vorliegen.

Die „Hautreize“ und die dadurch erzeugte Hauthyperämie (auch auf mechanischem Wege, z. B. durch Frottiren, unblutige Schröpfköpfe, oder thermischem, elektrischem u. s. w. Wege erreichbar) werden vorzugsweise angewendet gegen rheumatische Schmerzen, welche ohne bedeutende entzündliche oder fieberhafte Erscheinungen ihren Sitz im Verlaufe von Nervensträngen, Fascien oder Muskeln haben, ferner als Milderungsmittel gegen Irritationssymptome, wie solche bei den verschiedenen Formen von Rachen- und Lungenkatarrhen aufzutreten pflegen, bei Athmungsbeschwerden Asthmatischer und Stockung in dem Rhythmus der Respirationsbewegungen. Die physiologischen und therapeutischen Wirkungen sind in allen diesen Fällen kurzdauernd, transitorisch.

Energischer auf das Hautorgan wirken die Vesicantien: sie veranlassen nach einiger Zeit die Bildung eines serösen Exsudates aus dem Corium, welches die Epidermis in Blasen abhebt. Lässt man die Flüssigkeit auslaufen und behandelt die Stelle indifferent, so heilt diese Verletzung in wenigen Tagen. Wird dagegen die abgehobene Epidermis entfernt und das blossgelegte Corium mit reizenden Präparaten verbunden, so erfolgt nach einigen Tagen eine Eiterung, welche Wochen und Monate lang unterhalten werden kann (nicht mehr üblich).

Angewendet werden — oder: wurden die Blasenpflaster bei schmerzhaften entzündlichen Vorgängen wie: Muskel- und Gelenkrheumatismus, circumscribten entzündlichen Affectionen des Periosts, Neuralgien, bei schmerzhafter Pleuritis sicca und Pleuritis exsudativa serosa. (Sie stehen hierin auf gleicher Stufe mit den topischen Blutentziehungen in Form von Blutegeln und Schröpfköpfen, welche jetzt übrigens auch sehr ausser Mode sind — und das wohl mit Recht.)

Eine an derartigen Stellen durch reizende Verbandmittel (Ung. basilicum) in Scene gesetzte und unterhaltene Eiterung galt Manchem als ein Mittel zur Beförderung der Resorption von Exsudaten. Man wandte sie entweder unmittelbar über der erkrankten Stelle an, oder, wo dies wegen der Lage der Theile nicht möglich ist, an näher oder weiter davon liegenden Hautstellen.

Bei der Anwendung endlich der Cauterien wird entweder die local zerstörende oder die revulsive Wirkung ins Auge gefasst. Bei der ersteren bezweckt man durch das Cauterium eine Vernichtung des pathologischen Gewebes. Auch bediente man sich ihrer, um zunächst adhäsive Entzündungen hervorzubringen: z. B. bei Hernien, bei Echino-

coccussäcken in der Leber, um nachherige Entleerung des Inhalts mittels Messers vorzunehmen; auch um tiefliegende Abscesse auf diesem Wege zum Durchbruch zu bringen. Heute wendet man dieses Verfahren nur noch da an, wo ein directeres Operiren nicht zulässig ist.

Wünscht man vom Cauterium eine revulsive Wirkung, so gilt annähernd dasselbe, was bei den Vesicantien erwähnt wurde.

A. Rubefacientia.

Semen Sinapis nigrae und Semen Erucae, Senfsamen.

Die Samen von *Brassica* s. *Sinapis nigra* (Koch) (Crucifere). Schwarzer Senf. Die Pflanze ist über alle Erdtheile verbreitet. Der wirksame Bestandtheil ist das flüchtige Allylsenföl, welches in den Samen nicht präformirt vorkommt, sondern erst bei Berührung der z. B. zerkleinerten Samen mit warmem Wasser sich bildet; die Samen enthalten myronsaures Kalium (Glycosid), welches durch den Einfluss eines ebenfalls in den Samen vorhandenen Ferments: Myrosin, bei Anwesenheit von Wasser, am besten lauwarmem, zu Zucker, saurem schwefelsaurem Kalium und Allylsenföl $S=C=N \cdot C_3H_5$ zerfällt (vergl. *Amygdalae amarae*). (Die Senföle sind die Aether der Isothiocyansäure $CS \cdot NH$.) Der Schwefel- und Stickstoffgehalt ist beachtenswerth.

Das Ergebniss an Senföl aus dem Samen ist etwa 0,5%. Kaltes Wasser bringt den Process nur theilweise in Gang, und sobald das Wasser eine Temperatur über 70° C. hat, bleibt der Spaltungsprocess für immer aus, indem bei diesem Wärmegrad das Myrosin zerstört wird. — Das Senföl, das auch in vielen Cruciferen (Radieschen, Knoblauch) vorkommt, kann auch künstlich dargestellt werden. — Aus dem Senfsamen wird durch Auspressen auch ein indifferentes fettes Oel dargestellt im Betrage von ca. 30%.

Der Senfsamen (ebenso der weisse Senf von *Sinapis* s. *Brassica alba*, offic. als *Semen Erucae*) wird bekanntlich auch zur Bereitung des „Tafelsenf“ oder auch „Mostrich“ genannten Gewürzes benutzt (siehe Gewürze unter „Excitantia“). Aeusserlich wendet man den gepulverten Senf zu „Senfteigen“, Bädern u. s. w. als Hautreiz an. Das unverdünnte reine Senföl (flüchtig, ungemein scharf) wirkt höchst reizend und kann in kurzer Zeit nicht nur Hyperämie, sondern auch Blasenbildung und Eiterung verursachen.

PRÄPARATE:

1) *Semen Sinapis*. Zur Bereitung eines Senfteiges mischt man Senfmehl, womöglich frisches, mit gewöhnlichem Mehl im Verhältniss von 1 : 1 und bereitet unter Zusatz von lauem Wasser ein Kataplasma, welches auf die Haut applicirt in wenigen Minuten durch Entwicklung des reizenden Senföls Hyperämie hervorruft. Zu Bädern 100—250,0.

2) *Oleum Sinapis*. Kaum benutzt, zu scharf!

3) *Spiritus Sinapis*. 1 Thl. Senföl mit 49 Thln. Weingeist; hautröthende Einreibung: man lässt auch Watte oder Flanell damit getränkt auf die Haut auflegen.

4) *Senfpapier* (*Papier Rigollot*). Gepulverter schwarzer Senf ist vermittels einer Kautschuklösung auf Papier fixirt. Taucht man dieses Papier in laues Wasser

und legt es auf die Haut, so hat man auch in Kurzem die Wirkung (ist reinlicher und handlicher als Senfteig) (nicht offic., aber wohl stets vorrätig; im Handverkaufe; allenfalls als „Charta sinapis“ zu bezeichnen).

Terebinthina, Terpentin. *Oleum Terebinthinae*, Terpentinöl.

Europäische und amerikanische Pinus-(aber auch Larix- und Abies-)arten (Coniferen) liefern direct aus dem Holze einen Balsam, Terpentin genannt, welcher an der Luft fester wird durch Verdunstung „ätherischen Oels“ und Zurückbleiben des Harzes. Aus ihm erhält man durch Destillation ein ätherisches Oel, Terpentinöl, zu 15–30 % in ihm enthalten, und hauptsächlich aus Pinen bestehend, das der Gruppe der Terpene $C_{10}H_{16}$ angehört (gehen durch Entziehung von 2H in Cymol, d. i. Methylnormalpropylbenzol, über); es bleibt Harz zurück, Colophonium genannt. — Terpentinöl brennt mit russender Flamme.

Das „*Oleum Terebinthinae*“ der Pharm. (altes Terpentinöl) hat Sauerstoff aufgenommen und enthält Ozon; das „*Oleum Terebinthinae rectificatum*“ ist O-frei. Das Terpentinöl löst sich nur spurweise in Wasser, ist leichter als dieses (0,85 bis 0,87); leicht löslich in Alkohol, Aether und fetten Oelen; löst Harze und Fette. Das nicht rectificirte Oel ist ein Ozonüberträger, antiseptisch. Siedepunkt: 155–162 °C.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Das Terpentinöl wirkt örtlich reizend und verursacht, subcutan beigebracht, sogar — aseptische — Eiterung. Seine Aufnahme ins Blut kann erfolgen: von der Haut aus bei Einreibungen; durch Inhalation, weil es ein flüchtiges Oel ist, und von Seiten des Verdauungsapparates. Ueber die resorptiven Wirkungen kleiner Dosen beim Menschen besitzen wir nur geringe Kenntnisse. Bei stärkeren Dosen zeigen sich Uebelkeit, Brechreiz, Kopfschmerz, Schwindel, Angstgefühle; die Zahl der Athemzüge und des Pulses sinkt. Die Expirationsluft hat schon nach kleinsten Gaben (z. B. subcutan oder per Clyisma applicirten) Terpentinöls seinen Geruch. Die Urinausscheidung wird häufig vermehrt, und der Harn nimmt schon nach minimalen Dosen einen eigenthümlichen (Veilchen-) Geruch an. Terpene treten in Urin mit Glykuronsäure gepaart auf. Bei Vergiftungen (die übrigens sehr selten sind) sah man Trunkenheit, Erbrechen, Durchfälle, Strangurie, Collaps und Convulsionen (bei einem Kinde nach 15,0, bei Erwachsenen meist erst nach mehr als 100,0).

Im Thierexperimente sieht man das Terpentinöl die Function und die Erregbarkeit des Nervensystems, speciell desjenigen Bezirks, welcher die Kreislaufs- und Athmungsorgane beherrscht, vermindern.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. 1) Bei Lungenkrankheiten, chronischer Bronchitis, Lungengangrän, putrider Bronchitis, sowohl vom Magen aus, als in Form der Einathmung von Dämpfen: wegen der antiseptischen Wirkung der ex- resp. inspirirten Dämpfe. — 2) Bei Neuralgien, Ischias u. s. w. — 3) Bei Gallensteinkolik; das bekannte DURANDE'sche Mittel besteht aus 1 Thl. Terpentinöl und 3 Thln.

Aether (der Aether als Anodynon ist vermuthlich hier die Hauptsache). — 4) Gegen Meteorismus, auch in Klystieren. — 5) Gegen Bandwürmer (wenig üblich, es gibt bessere Mittel). — 6) Als Antidot bei Phosphorvergiftung (s. diese) als O-Ueberträger (das nichtrectif. Oel).

Aeusserlich wird es rein oder in Gemengen mit Chloroform, spirituösen Präparaten, Salben und Oelen zu Einreibungen, besonders gegen rheumatische Schmerzen als Hautreiz benutzt. Gegen Erysipel in Form von Einpinselung, mehrmals täglich, ist es empfohlen.

Durch Behandlung des Ol. Ter. in alkoholischer Lösung mit Salpetersäure unter Luftdurchleitung im Sonnenlichte wird ein Körper $C_{10}H_{16}(H_2O)_2 + H_2O$ gewonnen, welcher *Terpinum hydratum* (offic.) heisst: farblose, rhombische Krystalle, schwer löslich in kaltem Wasser. Wirkt diuretisch; in kleinen Dosen expectorierend, in grösseren secretionvermindernd bei Bronchialkatarrhen u. s. w.

Durch Destillation dieses Terpinhydrats mit verdünnter Schwefelsäure wird das Terpinol ($C_{10}H_{16}/2 \cdot H_2O$ (nicht offic.) gewonnen; farblose, nach Hyacinthen riechende Flüssigkeit. Ohne Wirkung auf die Nieren, milder als voriges, als Expectorans benutzt.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Oleum Terebinthinae* und *Ol. T. rectificatum*. Innerlich zu 0,1–0,3 *pro dosi*, 1–2,0 *pro die*; in Haferschleim, Pillenform, Emulsion, auch in Gallertkapseln. Das DURANDE'sche Mittel gibt man zu 3–10 Tropfen *pro dosi*, einigemal täglich in Zuckerwasser. — Ausserlich kann Ol. Terebinth. in Weingeist gelöst, 10–20:100, als Einreibung verwendet werden oder als Zusatz zum Linim. volat. 4–10:20.

2) *Unguentum basilicum*, Königssalbe, 9 Thle. Olivenöl, 2 Thle. Terpentin, 3 Thle. Wachs, Colophonium und Talg. (Ph. Helv.: hat dafür mehrere andere Salben: Ung. Elemi, Ung. resinosum, Ung. Rosmarini composit.; letztere Salbe existirt auch im Arzneib. f. d. D. R., hat aber hier kein Terpentinöl.)

3) *Terpinum hydratum*, innerlich 0,1(–0,4) 2–3mal täglich in Pillen, Pulvern.

4) *Terpinolum* (nicht offic.), 0,1 in Kapseln mehrmals täglich.

Ausserdem wird in verschiedenen der officinellen „Pflaster“ (Emplastra) die Terebinthina (das ursprüngliche natürliche Gemenge von Ol. T. und Colophonium), sowie Colophonium benutzt. (Ph. Helv. schreibt als Bezugsquelle für „Terebinthina“ das Kernholz von *Larix decidua* vor; in Deutschland sind „verschiedene Pinusarten“ genannt; das Ol. Tereb. soll in der Schweiz von europäischen und nordamerikanischen Coniferen, besonders von *Pinus maritima*, *P. Taeda* und *P. australis*, in Deutschland von „verschiedenen Pinusarten“ genommen werden.)

Galbanum (Gummi-resina Galbanum). Der eingetrocknete milchige Saft von persischen Umbelliferen der Gattung *Ferula* (L.), besonders *Ferula galbaniflua*. Die an der Luft harzig werdende Masse hat zuerst eine gelbliche, später gelbbraune Farbe. Sie enthält ebenfalls neben Gummi und Harz ein flüchtiges ätherisches Oel, welches der frischen Droge einen eigenthümlichen starken Geruch verleiht. Wird nur noch äusserlich in reizenden Pflastern verwendet.

Ammoniacum (Gummi-resina Ammoniacum). Der milchige Saft der Umbellifere *Dorema Ammoniacum*. Dieses Harz (das nichts mit dem Ammoniak NH_3 zu thun hat) kommt aus Persien in Stücken von rundlicher Form, in der Grösse einer Erbse oder Kirsche in den Handel und hat eine weissgelbe Farbe, bitter-scharfen Geschmack und eigenthümlichen Geruch. Auch dieses Product, welches in seiner Zusammensetzung sehr ähnlich dem vorher genannten ist, wird nur noch zu reizenden Pflastern verwendet.

Hier wären noch einige andere Substanzen, z. B. das Pyrogallol (sofern es nicht reducirend, sondern als Trioxybenzol wirkt), das Chrysarobin und manches andere zu erwähnen.

Balsamum peruvianum (Balsamum indicum nigrum),
Perubalsam.

Dunkelbraune, dick sirupartige Masse von eigentlich angenehmem (für Mediciner meist unangenehmen, weil an Krätzemedication erinnernden) aromatischen Geruche und etwas kratzendem Geschmacke; gut haltbar. Nur wenige seiner Bestandtheile lösen sich in Wasser; in absolutem Alkohol und in Chloroform gut löslich. Er wird aus der Rinde und dem Holze von Myroxylon Pereirae, einer in Centralamerika (San Salvador) vorkommenden grossen Leguminose, gewonnen.

Ueber die chemische Zusammensetzung dieser flüssig-resinösen Masse ist man noch nicht im Klaren. Es lassen sich aus ihr mehrere harzige Substanzen nebst Cinnamēn abscheiden, welches bis zu 60% erhältlich ist und in gereinigtem Zustande Zimmtsäure-Benzyläther darstellt. In dem käuflichen Perubalsam, welcher vielfach verfälscht wird, hat man ausserdem Zimmtsäure-Zimmtäther (Styracin), Benzylalkohol, freie Benzoësäure und Zimmtsäure nachgewiesen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich wird Perubalsam nicht verwendet. Aeusserlich ist er ein probates Mittel zur Tödtung der Krätzmilbe (*Acarus scabiei*). Perubalsam wird in der Menge von 5–10,0 nach einem vorangegangenen Seifenbad auf die Haut sorgfältig eingerieben und zwar an allen Hautstellen (mit Ausnahme des Kopfes, da hier keine Krätzmilben sitzen). Dies wird einmal täglich während 2–3 Tagen ausgeführt; am 3. Tage wird ein Reinigungsbad mit Seifenwasser genommen. Gewöhnlich reicht dies aus, um die Krätzmilben zu tödten. Nur selten tritt Hautröthung ein. — Dieser Balsam wird auch gebraucht zum Verbinden von oberflächlichen Geschwüren, namentlich wunder Brustwarzen stillender Frauen; man benutzt dazu eine Mischung von 1 Thl. Perubalsam auf 10 Thle. Mucil. und 5 Thle. Oel. Zu Einreibungen wird auch die *Mixtura oleoso-balsamica* s. *Balsamum vitae Hoffmanni* verwendet, ein Gemenge mehrerer ätherischer Oele mit Perubalsam in Weingeist gelöst.

Styrax (liquidus) (Balsamum Styracis), Storax.

Eine harzige, graubraune Substanz, Secret des verwundeten Holzes, durch Auskochen und Pressen der inneren Rinde von *Liquidambar orientalis*, einer Hamamelidee Kleinasiens gewonnen. Löslich in Alkohol, Chloroform und Aether. Die wesentlichen Bestandtheile des Balsams sind Zimmtsäureäther verschiedener Alkohole, so namentlich des Storesins und des Zimmtalkohols; letztere Verbindung ist das schon längst als krystallisirbarer Gemengtheil bekannte Styracin. Ferner Zimmtsäurephenylpropylester. Nebenbei finden sich indifferente Harze, ein ätherisches Oel: Styrol (Vinylbenzol, C_8H_8) und freie Zimmtsäure mit etwas Benzoësäure vor.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Aeusserlich zur Vernichtung der Krätz-

milbe. Da der Styrax selbst wegen der zähflüssigen Consistenz nicht wohl eingerieben werden kann, so mischt man ihn zweckmässig mit Oelen oder Fetten. Das Verfahren ist ähnlich wie beim Perubalsam. Styrax ist bedeutend billiger als ersterer, aber übelriechend.

(Ph. Helv. hat das sehr zweckmässige Linimentum Styracis [Storax und Leinöl zu gleichen Theilen].)

Liquor Ammonii caustici (Ph. Helv.: Ammonium hydricum solutum) Ammoniaklösung.

Farblose, flüchtige Flüssigkeit von stechendem Geruche, stark alkalischer Reaction, eine 10 %ige Ammoniaklösung.

Wird als Riechmittel (bei Ohnmachten u. s. w.) benutzt; als reizende Einreibung in Form von Linimenten (stark ammoniakalischen Ammoniakseifen) bei rheumatischen Schmerzen, chronischen Gelenkentzündungen, Hautödemen u. s. w. Der Liquor Ammonii caustici selber wird zu diesen Zwecken selten verwendet, könnte aber immerhin als hautröthendes Mittel seine Anwendung finden.

Linimentum ammoniatum (s. volatile). Flüchtiges Liniment. Mischung von 1 Thl. Liq. Ammonii caustici mit 3 Thln. Olivenöl und 1 Thl. Mohnöl (Ph. Helv.: Olivenöl 3, Ammoniakflüssigkeit 1). Eine dicke, emulsive, weisse Masse.

Linimentum ammoniato-camphoratum. 1 Thl. Liq. Ammon. caust. auf 3 Thle. Ol. camphoratum und 1 Thl. Mohnöl (letzteres fehlt auch hier in dem Präparate der Ph. Helv.).

Linimentum saponato-camphoratum. Opodeldoc. 40 Thle. Seife, 10 Thle. Kampher werden bei gelinder Wärme mit 420 Thln. Weingeist gelöst. Dazu werden 2 Thle. Thymianöl, 3 Thle. Rosmarinöl und 25 Thle. Liq. Ammon. caustici gethan, das Ganze rasch abgekühlt. Es sei weiss, dickflüssig, schmelze in der Wärme der Hand. (Ph. Helv.: Opodeldoc: 50 Thle. Schweinefett oder Butter, 25 Natronlauge, 25 Weingeist; nach der Verseifung 810 Weingeist, 25 Kampher, 10 Rosmarinöl, 5 Thymianöl, filtrirt, abgekühlt, dann 50 Ammoniakflüssigkeit.) Ph. Helv. hat noch ein Opodeldoc liquidum (680 Seifengeist, 240 Kamphergeist, 65 Ammoniakflüssigkeit, 10 Rosmarinöl, 5 Thymianöl). Das Arzneib. f. d. D. R. hat dafür:

Spiritus saponato-camphoratus, flüssiger Opodeldoc. 60 Kampherspiritus, 175 Seifenspiritus, 12 Liq. Ammonii caust., 1 Thymianöl, 2 Rosmarinöl. Klare gelbe Flüssigkeit.

A n h a n g.

Hier sind noch mehrere Substanzen zu nennen, die anderwärts besprochen sind: das Chloroform als Einreibung, Tinctura Jodi, Pix liquida, Kampher u. A. Ferner gehören hierher die nachfolgenden unter „Vesicantia“ und „Cauteria“ zu besprechenden Stoffe, sobald sie in grösserer Verdünnung und geringeren Mengen auf die Haut applicirt werden. So: Canthariden, ferner die Säuren, z. B. Acidum formicicum (Ameisensäure), welche zu 4 % im offic. Spiritus

formicarum enthalten ist; ferner Crotonöl (s. Abführmittel). Auch an die Seifen ist zu erinnern.

Summitates Sabinae, Sadebaumpitzen, von *Juniperus Sabina*, Conifere, hat sehr scharfes ätherisches Oel (Abortus erzeugend), kaum noch in Gebrauch, höchstens zur örtlichen Behandlung spitzer Condylome, in Salbenform 1 : 10, oder als reizendes und macerirendes Streupulver.

B. Vesicantia.

Cantharides (Ph. Helv.: *Cantharis*), Canthariden, spanische Fliegen.

Glänzend grüne Käfer (*Lytta vesicatoria*), welche in Schwärmen vornehmlich auf Ligustersträuchen bei uns, in Russland, Italien und anderen Ländern vorkommen. Sie enthalten als wirksamen Bestandtheil das (vermuthlich aus dem den Thieren in der Nahrung zugeführten Anemonin gebildete) Cantharidin ($C_{10}H_{12}O_4$), das Anhydrid der Cantharidinsäure ($C_5H_8O_3$). Es bildet farblose vierseitige Prismen, welche in Alkohol, Aether, Chloroform und fetten Oelen löslich sind.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Die Canthariden gepulvert, oder das Cantharidin mit einem passenden Vehikel auf die Haut applicirt, erzeugen in kurzer Zeit Brennen, Röthung und kleine mit Serum gefüllte Bläschen, welche dann confluiren und eine gemeinsame Blase bilden. In der Blasenflüssigkeit ist dann Cantharidin enthalten, welches also durch die Epidermis, gelöst in dem diese durchtränkenden Cholesterinfette, hindurchgedrungen eine exsudative Entzündung des Coriums verursacht hat; ein Theil des Cantharidins wird von hier aus resorbirt, — was bei übergrossen Pflastern zu Intoxication führen kann. Innerlich genommen erzeugen Canthariden ähnliche locale Wirkungen im Verdauungsapparate: wir haben alsdann das Bild einer Gastroenteritis toxica von verschiedener Intensität. — Wird das Cantharidin resorbirt, gleichviel ob vom Magen oder von der Haut aus, so entwickeln sich — neben einer sehr starken Hyperleukocytose — bei Menschen und bei einzelnen Thieren — das Pferd zeigt sich dabei am empfindlichsten — die Symptome einer acuten Entzündung der Nieren und der Harnwege; hierbei beobachtet man häufigen Harndrang, das Urinlassen wird schmerzhaft, sehr bald wird der cantharidinhaltige, die Nieren und Harnwege allorts in Entzündung versetzende Urin blutig, Faserstoffgerinnsel und croupöse Fetzen zeigen sich in ihm; nach einigen Tagen finden sich im Urin Eiterkörperchen (und Eiweiss) in grösseren Mengen; von Anfang an sind Blasen- und Nierengegend schmerzhaft; oft begleitet Fieber diese Erscheinungen. Es zeigen sich bei Männern häufig Erectionen, was zu der irrigen Annahme geführt hat, dass das Cantharidin ein benutzbares „Aphrodisiacum“ sei. Mit dem Aussetzen des Mittels hören

diese Erscheinungen meistens bald auf; sie können aber auch tödtlich verlaufen. Alsdann sieht man vorher oft schwere Convulsionen. Auch kann (sehr selten) die Nierenaffection in eine schwere — eventuell tödtliche — parenchymatöse Nephritis übergehen. Vom Blute aus wirkt Cantharidin verändernd auf die Gefässwand, insbesondere auf die Capillaren. Es entstehen so Stasen, entzündliche Vorgänge mit reichlicher Diapedese u. s. w. In kleinen, noch eben sonst unschädlichen Dosen, z. B. in Form des cantharidinsäuren Kaliums (Liebreich) subcutan gegeben, erzeugt es diese Reaction besonders in tuberculös erkrankten Geweben, vermag, ähnlich dem Tuberculin, eine Wiederaufnahme alter Entzündungsprocesse zu bewirken und ist bei Kehlkopfphthise empfohlen worden (subcutane Injection von Kalium cantharidinicum $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{2}$ mg).

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Innerlich sollten die Canthariden (*ad 0,05 pro dosi! 0,15 pro die!*) niemals gebraucht werden: es liegen dafür keine Indicationen vor. Man hat sie zwar früher in kleinen Dosen als Diureticum empfohlen. Kalium cantharidinicum (nicht offic.) subcutan $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{2}$ mg, s. oben: 0,2 Cantharidin + 0,4 Kal. hydr. + 1000,0 Aq. dest.

Für die äussere Verwendung bilden die Canthariden das beste Material, um Hautröthung und Blasenbildung hervorzurufen.

1) *Emplastrum Cantharidum ordinarium* (Ph. Helv.: Empl. Cantharidis). 2 Thle. gepulverte Canthariden, 1 Thl. Olivenöl, 4 Thle. Wachs und 1 Thl. Terpentin. Klebt nicht; zieht binnen 5–10 Stunden eine Blase, schneller, wenn die Hautstelle vorher mit Oel bestrichen wird, — weil Oel Lösungsmittel für Cantharidin ist; muss nach 8–10 Stunden entfernt werden. (Ph. Helv.: Frische span. Fl. 25, Olivenöl 12, gelbes Wachs 50, Terpentin 8, Elemi 5, mit Glycerin zu Stangen ausgerollt.)

2) *Emplastrum Cantharidum perpetuum*. 14 Thle. Geigenharz, 10 Thle. gelbes Wachs, 7 Thle. Terpentin, 4 Thle. Talg, 4 Thle. gepulverte Canthariden, 1 Thl. gepulvertes Euphorbium. (Ph. Helv.: Elemi 30, gelbes Wachs 20, Storax 10, Kampher 5, Olivenöl 5, spanische Fliegen 30.)

3) *Oleum cantharidatum*. 3 Thle. Canthariden mit 10 Thln. Olivenöl extrahirt, gepresst, filtrirt.

4) *Unguentum Cantharidum*. 3 Thle. Cantharidenöl, 2 Thle. Wachs: eine citronen- oder braungelbe Salbe. (3 und 4 dürften wenig in Gebrauch sein.)

5) *Collodium cantharidatum*. Eine Auflösung von Cantharidin in Collodium, blasenziehend.

6) *Tinctura Cantharidum*. Der weingeistige Auszug der Canthariden im Verhältniss von 1:10, von grünbrauner Farbe (*ad 0,5 pro dosi! ad 1,5 pro die!*)

THERAPIE DER VERGIFTUNG. Prophylaxe: nicht zu viel und nicht zu grosse Blasenpflaster auflegen! Wenn von epidermatischer Anwendung aus eine Vergiftung erfolgt ist, müssen vorhandene Pflaster entfernt und die betreffenden Hautstellen gut gereinigt werden; bei innerlicher Vergiftung ist Magenausspülung (das spontane Erbrechen genügt nicht) und energische Unterstützung der bestehenden Durchfälle geboten: wenn Canthariden in Substanz oder Emplastr. Canthar. verschluckt ist, darf kein Ol. Ricini — überhaupt keine Fette, Milch u. s. w.

gegeben werden, weil sie das Cantharidin lösen und so seine Resorption befördern würden. Durch reichliches Getränk, Infusion u. s. w. ist möglichste Diluirung des Harns und also ausgiebige Diurese zu erstreben. Im Uebrigen ist symptomatisch zu behandeln (Mucilaginosa, später Opium u. s. w.).

Vergl. noch: Tartarus stibiatus und Ol. Crotonis als Hautreizmittel.

C. Cauteria. Aetzmittel.

Man hat das Cauterium actuale, die Hitze (für die das Glüh-eisen, die Moxa und in neuerer Zeit die Galvanokaustik zur Verfügung stehen) und das Cauterium potentiale, welches die zerstörende Wirkung auf das Gewebe durch chemisch wirkende Substanzen hervorbringt, unterschieden. Im einen wie im anderen Falle kommt es zu einer Zerstörung der Gewebe, bald rascher, bald langsamer, zur Bildung eines Brandschorfes und eventuell einer reactiven Entzündung in der Umgebung, welche zur Ablösung des Brandschorfes mit Hinterlassung einer eiternden Fläche führt, die je nach Intensität der Wirkung oft mehrere Wochen zu ihrer Vernarbung erfordert.

Unter den chemisch wirkenden Stoffen sind zu erwähnen:

Acida concentrata (vergl. S. 170 ff.).

Von diesen wird zuweilen die Salpetersäure (Acidum nitricum und Ac. nitric. fumans, letzteres enthält Stickstoffdioxyd) als Aetzmittel angewendet. Sie wirken durch Wasserentziehung, durch Coagulation der Eiweissstoffe und durch Nitrirung, indem die Proteinstoffe in gelbe Nitrokörper („Xanthoproteinreaction“) übergeführt werden, man macht jedoch selten von ihnen Gebrauch.

Zu nennen sind noch von Mineralsäuren: Acidum hydrochloricum (reine Salzsäure) (25%ige Lösung); Acid. phosphoricum (wird nicht als Cauterium benutzt); Acidum sulfuricum (94—98 %) und Acid. sulfur. crudum (ebenfalls als Cauterium). — Acid. hydrobromicum (25%ige Lösung). —

Zu nennen sind noch Brom, Jodtinctur, Aqua chlorata, Unterchlorige Säure, Schweflige Säure und Osmiumsäure.

Acidum chromicum s. S. 172.

Acidum aceticum (glaciale) bewirkt eine rasch eintretende Aufquellung und Zerstörung des Gewebes. Diese Eigenschaft kommt in noch höherem Grade den Chloressigsäuren zu, von denen es drei gibt, nämlich: Mono-, Di- und Trichloressigsäure (nicht officin.); die beiden letzteren wirken am stärksten, sie sind unter den Säureätz-

mitteln die besten und eignen sich besonders zur Zerstörung von kleinen Neubildungen auf der Haut, wie Warzen, Epitheliome, Condylome, Muttermäler. Werden solche Neubildungen mit Chloressigsäure einige Male bestrichen, so imbibirt sich das Gewebe, wird weiss und quillt auf; nachher trocknet die so veränderte Stelle zu einer braunen Masse ein; es bildet sich eine Kruste, welche in einigen Tagen abfällt und zwar in der Regel ohne Eiterung zurückzulassen. Zuweilen ist Wiederholung dieses Eingriffes nothwendig.

Acidum lacticum (Milchsäure) (annähernd 75%ig) ist zum Aetzen von diphtheritischen Belägen und tuberculösen Geschwüren empfohlen worden; in Lösungen von 1—50 % (bis 80 % sogar) benutzt, — ist auch antiseptisch.

Zu nennen ist noch: Carbolsäure.

Kali causticum fusum (Ph. Helv.: Kalium hydricum),
Kaliumhydroxyd, Aetzkali KOH.

Dieses in Stangenform gegossene Präparat, welches an der Luft rasch Wasser und Kohlensäure anzieht, wird selten mehr als Aetzmittel gebraucht. Es lässt zunächst das Eiweiss quellen und löst es dann. Deshalb und weil kein „Schorf“ entsteht, kommen die Kaliumionen tief in die Gewebe hinein und machen eine Begrenzung des Aetzungsbezirks dem Arzte schwierig oder gar unmöglich. Die Aetzung ist sehr schmerzhaft. Zur Ausätzung von Schlangenbisswunden vielleicht besonders geeignet. Officinell ist auch noch der *Liquor Kali caustici*, ca. 15 % Kal. c. (Ph. Helv.: Kal. hydric. solutum, 33 %) enthaltend.

Liquor Natri caustici, ca. 15 % Natriumhydroxyd NaOH (Aetznatron) enthaltend (Ph. Helv.: Natr. hydric. solutum, 33 %).

Calcaria usta (Ph. Helv.: Calcium oxydatum), Aetzkalk.

Der Aetzkalk für sich allein wurde fast nie verwendet, dagegen die Mischung mit Kali causticum fusum, bekannt unter dem Namen *Wiener Aetzpaste* (Ph. Helv.: Pulvis causticus, beide Substanzen zu gleichen Theilen). Dieses weisse, rasch Wasser anziehende Gemenge wurde früher vielfach zur Eröffnung von Drüsen- und Congestionsabscessen gebraucht. Man befeuchtet es mit Wasser oder verdünntem Weingeist, bringt die breiige Masse auf Watte oder Charpie und legt sie auf die betreffende Hautstelle. Nach einigen Minuten entsteht ein heftiger Schmerz; es bildet sich eine tiefgehende Aetzung der Haut, und bei der Ablösung des Brandschorfes kommt es zur Entleerung der Abscesshöhle. Dieses schmerzhaft und umständliche Verfahren ist nach und nach fast ganz fallen gelassen worden. — Als Desinficiens für Typhus- und Choleradejectionen ist Kalk brauchbar, da er schon zu $\frac{1}{2}$ ‰ — $\frac{1}{2}$ ‰ die betreffenden Bacillen abtödtet. Es wäre etwa $2\frac{1}{2}$ ‰ roher ungelöschter Kalk in praxi den Dejectionen zuzufügen.

Nach Schütteln der zuvor mit 4 (Ph. Helv.: 5) Thln. Wasser gelöschten Calcaria

usta mit weiteren 100 Thln. Wasser und Entfernung der Flüssigkeit wird der Bodensatz mit neuen 100 Thln. Wassers versetzt; das Filtrat ist die

Aqua Calcariae (oder *Calcis*) (Ph. Helv.: *Calcium hydricum solutum*), die in der Therapie verwendet wird. Innerlich gegeben ist sie ein säuretilgendes Adstringens; man verordnet sie bei Diarrhöen, namentlich wenn die Ausleerungen etwa eine saure Reaction zeigen; ferner bei leichteren Formen von Blasenkatarrhen. Man gibt sie gemischt mit Aq. destill. zu 20–40,0 auf den Tag. Zu Inhalationen bei Croup, Diphtheritis und Keuchhusten hat man sie in neuerer Zeit ebenfalls häufig verordnet. — Aeusserlich ist seit langer Zeit bei Brandwunden die Aq. Calcariae gemischt mit Oel (1:1) als Linim. Calcis zum Verbande im Gebrauch (in der Schweiz officin.).

Acidum arsenicosum, *Arsenik* (s. S. 150 ff.).

Argentum nitricum, *Silbersalpeter*, Höllestein. Namentlich in Substanz ein vielbenutztes und nützliches Aetzmittel. (Den Mechanismus und die Besonderheiten dieser Aetzung, sowie deren praktische Verwerthung s. S. 233.)

Cuprum sulfuricum, *Kupfersulfat* (s. S. 241). Von vielen Ophthalmologen bei Pannus und auch bei Trachom als mildes Aetzmittel gern benutzt.

Kalium sulfurat. Schwefelleber. Unreine Kaliumpolysulfide; leberbraune, später grünliche Bruchstücke, schwach nach H_2S riechend. — Die Schwefelalkalien lösen und zerstören die Keratingebilde, wie Epidermis, Haare u. s. w. in milderer Form als Kalihydrat u. s. w.; sie sind deshalb als Enthaarungsmittel und zur milden Maceration der Epidermis in Gebrauch. Officinell ist nur Kal. sulfurat., das auch zu Seifen und namentlich zu Bädern (50–150,0 für ein Vollbad) benutzt wird. (Ph. Helv. hat auch noch — für Bäder — das billigere Kalium sulfurat. crudum.)

(S. auch unter „Sulfur“ bei „Abführmittel“.)

XI. Gruppe.

EVACUANTIA¹⁾.

A. Darmentleerung befördernde Mittel. Abführmittel.

Man nennt die schwächer wirkenden Abführmittel wohl auch Ecoprotica, Aperitiva, die stärker wirkenden Laxantia und Purgantia, und bezeichnet als Drastica diejenigen Stoffe, welche eine intensive Reizung des Darmcanals zur Folge haben können und meist unter kolikartigen Schmerzen wiederholte flüssige Ausleerungen hervorbringen. Indessen kann man die meisten Drastica in schwächerer Dosis milde genug und die Laxantia und selbst die Aperitiva in grossen

¹⁾ Entleerende Mittel.

Gaben recht drastisch wirken sehen. Rhabarber, Mannit, die salinischen Abführmittel, Ricinusöl, Calomel sind Beispiele der milderer, — Coloquinthen und namentlich Crotonöl der drastischen Abführmittel; Senna, Jalape, Aloë bilden in der genannten Folge den Uebergang von den Aperitivis zu den Drasticis.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Die Stuhlentleerung — bei den meisten Gesunden etwa alle 24 Stunden 1mal erfolgend — wird schon physiologisch und zumal pathologisch mannichfach beeinflusst. Abgesehen von den psychischen Einflüssen (s. bei Morphin) ist die ganze Lebensweise — einschliesslich Essen, Trinken, Bewegung, Schlaf — in dieser Beziehung bestimmend. So kann man bei habituellen Verstopfungen in der Mehrzahl der Fälle ohne Medicamente durch passende diätetische Maassregeln die Trägheit des Darmes überwinden. Viele Personen dürfen ihre, wie man sagt, „sitzende Lebensweise“ nur aufgeben, um keines Abführmittels mehr zu bedürfen; bei manchen führt aber umgekehrt körperliche Unruhe und vieles Gehen zu Verstopfung, — die nöthige Ruhe dagegen zur Norm; angestrengte geistige Arbeit wirkt oft verstopfend, — geistige Ruhe ist dann das Heilmittel. Noch bestimmender ist Nahrung und Getränk: ein kalter Trunk des Morgens nüchtern, — Butter zum ersten Frühstück, — Obst und Compot bei den Hauptmahlzeiten, — Moselwein oder Bier als Getränk, — eine Tasse starken Kaffees sind oft ausreichende Maassregeln. Auch genügt oft das Verbot stopfender Genussmittel und Speisen, z. B. Rothweine, Amylaceen in zu reichlicher Bevorzugung und Aehnliches mehr. Aber selbst da, wo diätetische Maassregeln nicht hinreichen, ist zur Erzielung von Stuhl die Darreichung von Abführmitteln keineswegs die einzige ärztliche Methode: die Massage des Cöcums und der Fossa iliaca sinistra — ferner die Application eines Clysmas, insbesondere auch eine Einspritzung von nur 2,0 Glycerin (s. dieses) ins Rectum, — können zuweilen den Vorzug verdienen. Doch werden wir unten Ziele und Gelegenheiten kennen lernen, welche eine reichere Auswahl pharmakologischer Abführmittel nöthig machen. —

Wenn in der Norm der Mageninhalt in den Dünndarm übergetreten ist, so dauert es etwa 3 Stunden, bis der nicht resorbirte Theil im Cöcum anlangt; rechnen wir für den Aufenthalt im Magen etwa 5 bis 6 Stunden, so bleiben ungefähr 15 Stunden für den Aufenthalt im Dickdarme. Ein Mittel kann einen Stuhl, der sonst nicht eingetreten wäre, nur dadurch herbeiführen, dass es irgendwo befördernd eingreift, — ob direct oder indirect, bleibe vorläufig dahingestellt. Nun haben wir Mittel, welche nur am untersten Abschnitte des Dickdarms eine Beschleunigung der Inhaltspassage veranlassen — wie Aloë und Coloquinthen; anderer-

seits gibt es Stoffe, die überall im Darne — vom Duodenum angefangen bis zum Rectum — eine Beschleunigung dieser Bewegungen bedingen. Für eine Gruppe dieser letzteren Kategorie, die Salina (z. B. Glaubersalz), war von einem Forscher bei Pflanzenfressern constatirt worden, dass sie nicht direct den Dünndarm dieser in vermehrte Bewegung bringen, sondern nur deswegen wird hier die Fortbewegung schneller, weil der Inhalt dünnflüssiger und daher beweglicher geworden; indess hat sich ergeben — und dies dürfte auch für den Menschen gelten, der gegen Salze nicht wie Pflanzenfresser abgestumpft, sondern wie Carnivoren empfindlich ist (s. S. 158) —, dass bei Fleischfressern sowohl die Geschwindigkeit der Bewegung, als auch die von der (Dünn- und Dick-) Darmmuskulatur hierbei entwickelte Kraftleistung unter dem Einflusse der abführenden Salze zunimmt. Dies gilt nunmehr für alle Mittel, aber nur bezüglich bestimmter, im Einzelnen von uns zu nennender Darmabschnitte. — Beschleunigung der Bewegung ist aber keineswegs für alle Mittel die einzige Wirkung; sie ist bei vielen nur einer der Factoren der Abführwirkung. Zwar Aloë in mässiger Dosis scheint ausschliesslich dadurch zu wirken, dass sie den untersten Dickdarm in flottere Peristaltik bringt: aber weitaus die meisten Mittel wirken noch auf anderem Wege. Die Ausleerung ist meistens flüssiger als in der Norm; dazu genügte freilich, dass der Dünndarminhalt im Dickdarme nicht die nöthige Zeit zur Eindickung bekäme: Dünndarminhalt an sich sieht wie diarrhoischer Stuhl aus; würde er schnell durch den Dickdarm getrieben, so müsste er fast unverändert, also dünnflüssig, entleert werden. Indess ist doch nunmehr für die meisten Abführmittel — voran für die abführenden „Salze“, für Calomel (Sublimat) und für die Drastica sichergestellt, dass sie die Secretion des Darmsaftes (vermuthlich auch des Pankreas) vermehren und auf diese Weise den Darminhalt verflüssigen, und dass bei stärkeren Concentrationen der Lösungen abführender Salze, sowie bei grösseren Gaben der „Drastica“, wie man aus den Quantis der abgeschiedenen Flüssigkeit und nach deren Gehalt an Blutsalzen, Eiweiss u. s. w. entnehmen kann, sogar eine Transsudation und Exsudation eintreten kann. Für die abführenden Salze, die sämmtlich, soweit sie energische Laxantien sind, eine geringe Diffusibilität und demnach ein hohes endosmotisches Aequivalent besitzen, spielt hier ausser dem „Reiz“, den sie auf die Darmschleimhaut ausüben, die von ihnen veranlasste Diffusion zunächst eine untergeordnete und durchaus nicht entscheidende Rolle. Aber gerade der „Reiz“, den sie auf Secretion und Peristaltik ausüben, dürfte auf dieser Diffusion beruhen. So sehen wir (s. unter „Resolventia“), dass das so gut diffusible Kochsalz, welches

deshalb auch für gewöhnlich kein Abführmittel ist, doch zum Darmreiz wird (s. S. 164), überhaupt Reiz für Contraction und Secretion, sobald es in Substanz den Darm u. s. w. berührt; so sind denn auch stärker concentrirte Kochsalzlösungen (z. B. schon Kissinger Racoczy) mild abführend, weil sie trotz der Diffusibilität des NaCl eine Wasserentziehung momentan bedingen. Bei den schwer diffusiblen Salzen wie Glaubersalz und Bittersalz (und das Gleiche gilt für den schwer diffusiblen und deshalb abführend wirkenden Mannit in der Manna) zeigt sich nun noch eine Eigenart der Wirkung gegenüber anderen Abführmitteln in Folgendem: wegen ihres hohen endosmotischen Aequivalents erschweren sie die Resorption der physiologisch in den Darm ergossenen (und ebenso der auf ihre Provocation hin secernirten) Säfte, — was den Stuhl besonders dünnflüssig gerathen lässt, eine Eigenschaft, die seine Beweglichkeit allerdings steigert und seine Weiterbeförderung besonders erleichtert. Deshalb wirken diese schwer diffusiblen Salze, in wässriger Lösung mittlerer Concentration gereicht, auch wesentlich besser abführend, als in Substanz eingenommen; denn im ersteren Falle ist nicht nur die gleichzeitig beeinflusste Darmoberfläche grösser, sondern auch der Magendarminhalt bedeutend beweglicher. Bei allzu schwacher Concentration dagegen nimmt die abführende Wirkung ab, — die Resorption von Salz und Wasser zu. Eine gewisse Resorption findet übrigens bei allen abführenden Stoffen statt, — *ceteris paribus* natürlich um so minimaler (s. S. 160), je weniger diffusibel sie sind — aber hier doch mit einiger Auswahl: Natriumsalze werden besser resorbirt als Kaliumsalze u. s. w. Im Blute in grösserer Menge anwesend (z. B. wenn im Thierexperimente in die Blutbahn oder subcutan injicirt), wirken die schwer diffusiblen Salze einerseits wasserentziehend auf die Gewebe und so auch auf den Inhalt des Dickdarms, wodurch dieser eingedickt und schwer beweglich wird (Stuhlverstopfung); andererseits wird in den oberen Abschnitt des Dünndarms in concentrirter Lösung das Salz secernirt, was im Thierexperimente nach Injection von z. B. Glaubersalzlösung schwere örtliche Reizung des Dünndarms erzeugt. Vom Blute aus wirkt, wie soeben bemerkt wurde, ein solches Salz wasserentziehend auf die Gewebe, und so erhält der Organismus das Material, um das fremdartige Salz zu eliminiren, — es tritt eine verstärkte Diurese ein: wegen des hohen exosmotischen Aequivalents bedürfen diese Salze zu ihrer Entfernung grosser Mengen lösenden Wassers (s. unter „Resolventia“ und unter „Diuretica“).

Die Steigerung der Peristaltik findet bei Crotonöl, Salinis u. s. w. (vermuthlich bei allen Laxantien) auf reflectorischem Wege statt und

betrifft so öfters auch solche Abschnitte, die selber von dem Abführmittel noch gar nicht berührt sind (bei unterbundenem Pylorus tritt sofort heftige Darmperistaltik ein, wenn Crotonöl in den Magen gebracht wird); die Secretionszunahme dagegen betrifft hauptsächlich nur diejenigen Regionen, welche von dem reizenden Stoffe direct berührt werden, — woraus aber nicht zu folgern ist, dass hierbei kein Reflexvorgang (local) statthat. Viele Stoffe sind gar nicht in der Lage, wie Crotonöl, schon vom Magen aus zu wirken, weil sie erst im Dünndarm zu „Abführmitteln“ werden, indem sie entweder wie einige Säureanhydride im alkalischen Darmsafte oder der Galle löslich werden, oder wie Ricinusöl, das Glycerid der Ricinusölsäure, durch den Pankreassaft eine Spaltung erfahren, durch welche — hier die Ricinusölsäure — das abführend wirkende Princip gebildet wird. Stoffe, wie Aloë und Coloquinthen, welche in kleineren Gaben hauptsächlich nur auf den unteren Dickdarm wirken, brauchen per os eingeführt 8–12 Stunden und darüber, ehe die Wirkung eintritt, während sie per clyisma eingeführt sehr schnell wirken.

Für den Organismus macht es selbstverständlich einen grossen Unterschied, ob Abführen dadurch erzielt wird, dass nur Fäces ausgetrieben werden, wie nach Aloë, — oder durch summarisches Austreiben des gesamten Darminhalts, Nahrungschymus, Pankreas-, Darmsaft und Galle einbegriffen, wie nach Glaubersalz, — zumal wenn es sich nicht blos um eine einmalige, sondern um eine längere Zeit hindurch täglich wiederholte Medication handelt. Daher sehen wir denn auch seit jeher für lange anhaltenden, chronischen Gebrauch gerade Aloë benutzt werden — und so sind die abführenden Pillen, Liqueure u. s. w. des pharmaceutischen Specialitätenhandels stets Aloëpräparate. Und deshalb sind die Karlsbader und Marienbader Kuren mit so viel Vorsicht zu leiten, zumal bei Greisen, welche Nahrungs- und Stoffverlust nur schwer verwinden.

Es ist darauf aufmerksam zu machen, dass in praxi die sog. „Abführmittel“ sämmtlich vom Magendarmcanal aus zur Wirkung gelangen (per os oder wohl auch per rectum eingeführt werden). Die meisten wirken subcutan beigebracht entweder unzuverlässig (Aloë, Coloquinthen), oder gar nicht (die grösste Mehrzahl), oder verstopfend (die abführenden Salze [s. oben]). Jedoch gibt es Stoffe, welche resorptiv (vom Blute aus) die Peristaltik verstärken und prompt abführend wirken, z. B. Nicotin, Physostigmin, Pilocarpin, Blei; — indess können diese Stoffe nicht als „Abführmittel“ gelten, da sie gleichzeitig zu erheblichen anderweitigen (toxischen) Wirkungen entfalten.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG DER ABFÜHRMITTEL. 1) Bei Obsti-

pation und Coprosten. Regelmässige Entleerung des Darmes von Fäcalmassen ist eine wesentliche Bedingung zum Wohlbefinden des Menschen. Es ist zwar merkwürdig, wie viel der menschliche Darm in Bezug auf Retention der Fäces ohne Nachtheil ertragen kann: nicht nur Tage lang, sondern während Wochen, ja sogar Monaten kann diese Function stocken, ohne bei sonst gesunden Menschen besondere Nachtheile hervorzubringen (anders verhält sich allerdings die Sache in Krankheitsfällen); es muss betont werden, dass auch hier mit Abführmitteln häufig Missbrauch getrieben wird, und dass mit deren allzuhäufiger Anwendung die spontane Energie der Peristaltik stetig abnimmt. — Wo die Obstipation die Folge einer Darmverschliessung (z. B. Volvulus, Verschlingung, inneren Einklemmung) ist, wird von manchen Praktikern im allerersten Beginne zur Forcierung der Passage ein Drasticum gegeben, von vielen dagegen schon hier — von allen aber später perhorrescirt, wo dann ohnedies der Darm in die heftigste Peristaltik verfällt, die, den Inhalt nach Orten des geringsten Widerstandes treibend, Ileus u. s. w. erzeugt, — was dann wohl auch „Antiperistaltik“ genannt wird. — Bei habitueller Verstopfung, die fast immer auf Trägheit des Dickdarms beruht, soll man wo irgend möglich Abführmittel vermeiden und diätetisch (s. oben) die Störung zu überwinden suchen; — zuweilen ist man indess genöthigt, arzneilich einzugreifen: hier sind diejenigen Stoffe zu wählen, die auf Magen und Dünndarm möglichst wenig störend wirken. Oft kommt man (s. unter Atropin und Morphin) mit Arzneien aus, die direct weder die Peristaltik noch die Secretion vermehren, sondern als Narcotica abnorme Hemmungen oder Darmkrampf beseitigen und um so mehr zu bevorzugen sind, als nach ihrem Gebrauche eine Atonie der Peristaltik nicht wie nach längerem Abführmittelgebrauche zu befürchten ist.

2) Bei acuten und chronischen Magendarmkatarrhen und bei Diarrhöen oft sehr nützlich. Wenn schwer verdauliche oder schädliche Stoffe, Gifte u. s. w. Diarrhö erzeugen, oder verhärtete Kothmassen als Fremdkörper wirkend einen oft ruhrartigen Durchfall zur Folge haben, so sind künstlich erzeugte Darmentleerungen ebenso indicirt, wie bei abnormen Gährungsvorgängen im Magen und Darmcanal, bei Trichinen (u. a. Parasiten).

3) Um den Magendarmcanal vicariirend für die Nieren eintreten zu lassen. Bei schweren Nierenerkrankungen, zuweilen auch bei Hysterischen und anderen Nervenkranken mit gesunden Nieren, sieht man die Harnausscheidung theilweise oder selbst ganz versiegen, während der Magendarmcanal die Ausscheidung der excrementiellen Stoffe des Blutes theilweise oder fast allein ausführt. So

wird denn in schonend-vorsichtiger Weise diese vicariirende Thätigkeit durch Abführmittel von manchen Klinikern bei Nephritis, drohender Urämie u. s. w. angeregt, verstärkt. Da in vielen derartigen Fällen in Folge desselben Causalmoments Hydrops besteht, und da jene vicariirende Thätigkeit des Darms gleichzeitig auch Wasser aus dem Körper entfernt, so erfüllt das Abführmittel hierbei auch folgende Indication:

4) Entwässerung des Organismus. Man kann den Organismus — (nicht, wie es oft ausgedrückt wird, einseitig das „Blut“) entwässern. Wo eine langsame Entwässerung zulässig und keine Gefahr im Verzuge ist, wird die naturgemässeste und immer zu bevorzugende Methode die sein, durch allmähliche Verminderung des Getränkequantums und durch möglichst trockene Kost den Wiederersatz der (durch Haut, Lunge, Nieren, Darm erfolgenden) natürlichen Wasserverluste des Körpers zu verweigern, und womöglich dabei, wo es angeht, methodisch allmählich durch Körperbewegung die Verluste zu vergrössern. Es gibt aber viele Situationen, in denen dies theils unausführbar, theils wegen Darniederliegens der Blutcirculation (und gerade dieses kann jene Indication geliefert haben) nicht zum Ziele führt. Hier kann man arzneilich die Wasserverluste vergrössern: Abführen, Schwitzen, Diurese. Diese Wassermengen werden freilich dem Blute entnommen; aber in dem Maasse, als das Blut die geringste Menge Wasser abgibt, entzieht es den Geweben den Ersatz: ebenso bedingt ja reichliche Wasserabsorption im Darne für gewöhnlich keine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes: vielmehr balancirt sich diese Aenderung sofort, indem das Blut entweder *pari passu* an durstige Gewebe Wasser abgibt, oder durch Schweissdrüsen, Nieren u. s. w. von dem Ueberschusse ohne Weiteres, oft im Interesse anderer Zwecke (Entfernung excrementieller Stoffe, oder Abkühlung u. dgl. m.), befreit wird, oder die Resorption lässt eben nach. Umgekehrt können so die Evacuantien zur Aufsaugung pathologischer Flüssigkeitsansammlungen in den Geweben (Hydrops, Exsudate und Aehnliches) nützlich werden (s. Näheres unter „Digitalis“ und „Diuretica“).

5) Bei Fettleibigkeit, Fettleber, Fettherz u. Aehnl. Wenn ein gesunder Organismus auf das Maximum seiner muskulösen Leistungsfähigkeit gebracht werden soll, so ist es erfahrungsgemäss nothwendig, dass er „trainirt“ werde; das Trainiren besteht einerseits in vorsichtig steigender Gymnastik der Muskulatur einschliesslich des Herzens, andererseits in einer Regelung der Ernährung, welche in Gemeinschaft mit jener Gymnastik unter Anderem dahin strebt, den Körper allmählich an Wasser und an Fett verarmen zu lassen. Die Flüssigkeits-

zufuhr wird beschränkt, der Genuss von Amylaceen möglichst vermieden. Dieses Regime empfiehlt sich auch in pathologischen Fällen, zunächst bei abnormer Fettbildung. Hier vermindert die Vorenthaltung des Getränks während der Mahlzeit (s. unter „Alkohol“) die Esslust; besonders günstig kann hier die Anwendung der abführenden Salze wirken, zumal in Verbindung mit alkalischen Salzen und Chlornatrium (s. diese). Die salinischen (abführenden) Wässer (auch die stärkeren Kochsalzwässer) entwässern einerseits den Organismus, andererseits entführen sie ihm Nahrungschymus, und die in den Darm ergossenen, physiologisch zur theilweisen Aufsaugung bestimmten Säfte des Pankreas u. s. w. Die Entführung nährenden Materials und der Säfte ist eine Unterstützung der Nahrungsentziehung, welche bei Fettleibigen nöthig ist, aber zu grosse Ansprüche an die Willensenergie des Patienten stellt. Ueberdies ist es unmöglich, die blosse Nahrungsverminderung so einzurichten, dass der Körper gerade das, was er braucht, in gleichmässiger Weise zugemessen erhält. Indem der Patient etwas mehr verzehrt als er braucht, und ihm durch vorsichtige Darreichung von z. B. Marienbader Wasser der Ueberschuss im Ganzen entzogen wird, hat der Darm doch Zeit, selbst eine gewisse Auswahl unter den dargebotenen Stoffen zu treffen, und so bleibt jener Kräfteverfall aus, den man sonst bei Nahrungsentziehung (ohne Brunnenkur) zu sehen bekommt. Die höchste Vorsicht in der methodischen (länger fortgesetzten) Anwendung abführender Salze ist bei bestehender Herzschwäche geboten; doch ist aber auch hier eine maassvolle Entwässerung namentlich auf diätetischem Wege wünschenswerth; besonders von Bedeutung ist in dieser Beziehung die Enthaltung vom Trinken während der Mahlzeit. Man findet nach Mahlzeiten mit reichlichem Getränk den Umfang z. B. der Radialarterie vergrössert und den Puls voller: hier hat sich also im Gegensatz zur einfachen Wasseraufsaugung der Flüssigkeitsinhalt des Gefässsystems, nicht aber der Wassergehalt des Blutes, nennenswerth vermehrt: eine concentrirte Nährstofflösung und Emulsion ist eingewandert. Die Einwanderung der massenhaften Nährstofflösung (nicht bloss Wassers!) nach Mahlzeiten mit reichlichem Getränk gibt dann auch dem Herzen mehr Arbeitslast¹⁾, was in Fällen von Herzschwäche besser zu meiden ist. Hiermit will

¹⁾ Bei Compensationsstörungen, bei denen überdies die renale Wasserabscheidung erschwert ist, führt — abweichend von der Norm — in Folge der Stauung schon das Wassertrinken ausserhalb der Mahlzeiten zu einer Volumenzunahme des aus dem Magendarmgebiete zum rechten Ventrikel fliessenden Blutes und hierdurch zu einer nutzlosen Belastung dieses ohnedies belasteten Herzabschnittes (s. unter Digitalis).

aber nicht gesagt sein, dass — wie in früheren Zeiten gelehrt wurde — bei einem Herzfehler dem Herzen möglichst wenig Arbeit zugemuthet werden solle: im Gegentheil sind wir jetzt der Meinung, dass eine vorsichtig geleitete, richtig regulirte Gymnastik des Herzens (erzielt durch regulirbare Körpergymnastik bei guter Luft und richtiger Ernährung) erwünscht ist. Aber gerade die Regulirbarkeit fehlt jener Arbeitslast des Herzens, die ihm nach getränkcreichen Mahlzeiten zufällt, und gerade unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, also vor geziemender Einmagazinirung des Nährmaterials in den Geweben, dem Herzen u. s. w. ist die Gymnastik erfahrungsgemäss nicht nützlich, ja schädlich. Vermuthlich kommt als Contraindication einer (allgemeinen) Gymnastik während der Verdauung die Blutüberfüllung des Unterleibes in Betracht; jede stärkere Muskelanstrengung führt zu vasomotorischer Erregung und zwar besonders im Splanchnicusgebiete, wodurch dann plötzlich die grossen Blutmassen aus den Unterleibsgefässen durch die Leber hindurch in das rechte Herz getrieben werden. — Die früher behauptete cholagoge (gallensecretionsteigernde) Wirkung der Abführmittel scheint nicht zu existiren. —

Analoge Betrachtungen gelten für die Fettleber und andere allgemeine Leberleiden, welche Folge üppiger Mahlzeiten oder sitzender Lebensweise u. s. w. sind. Der besprochene schnelle Flüssigkeitsstrom nach Mahlzeiten mit reichlichem Getränk führt erstens reichlicher das Nährmaterial in die circulirenden Säfte, andererseits schneller, plötzlicher: hierdurch erwachsen der Einmagazinirung der Nährstoffe in die Organe und dem gleichmässigen Verbräuche für die ganze 12- bis 24stündige Ernährungsperiode Schwierigkeiten; besonders ist es die Leber, welche vom Pfortaderblute her einen grossen Theil des Anpralls einzumagazinirender Stoffe und aufdringender Flüssigkeit zu überstehen hat, während nach Mahlzeiten ohne Getränk der Einlauf an Nahrungsmaterial stetig und ruhig ist und bewältigt werden kann; hier kann ausserhalb der Mahlzeiten Getränk beliebig gestattet werden; ja, die Erfahrung lehrt, dass das Wassertrinken an sich der Fettbildung entgegenwirkt (wie, ist unbekannt). So sind alle methodischen Trinkkuren aus sog. Heilquellen, selbst ganz indifferenten, bei Fettleibigkeit nützlich.

Es bedarf keiner Auseinandersetzung mehr, wie Abführmittel und besonders die den Dünndarm mit entleerenden und zugleich den Körper entwässernden Salina in allen solchen Fällen unterstützend und ergänzend wirken können. Auch liegt der Nutzen klar, der aus der Combination dieser Salina mit den unter den „Resolventien“ (s. diese) genannten alkalischen Natronsalzen und dem Chlornatrium zumal in Form der sog. Heilquellen sich ergibt. Nur vor einem ist überall zu warnen:

vor der Uebertreibung, da diese zu schwerster Entkräftung führen kann.

6) Als derivatorischer Eingriff (ableitend, revulsorisch, s. unter Rubefacientia und Vesicantia) bei entzündlichen Vorgängen, welche ihren Sitz fern von der Unterleibshöhle haben, z. B. im Hirn, Rückenmark u. s. w.; von zweifellosem Nutzen bei allen Augenaffectionen, welche mit Gefässerweiterung und Gefässinjectionen einhergehen; hier muss eine mehrwöchentliche Abführkur vorgenommen werden.

7) Als antidyscrasisches Mittel. Die Erfahrung lehrt, dass bei gewissen constitutionellen Leiden, z. B. bei der Syphilis, mässiges Abführen ein wesentliches Unterstützungsmittel bei gleichzeitiger Anwendung specifischer Mittel ist.

Contraindicationen. Den Missbrauch der Abführmittel haben wir schon erwähnt. Bei Menstruation, Gravidität ist einige Vorsicht geboten. Allzu drastisches Abführen kann im ersteren Falle zu Metrorrhagien, im letzteren zu Abortus resp. Frühgeburt führen. Ueberhaupt mahnt Neigung zu Blutungen aus Unterleibsgefässen (auch Hämorrhoidalblutungen), nicht zu starke Abführmittel zu geben. Bei Entzündungen des Darms, des Peritoneums sind heftigere Darmbewegungen contraindicirt, zumal bei drohender Perforation (s. unter Opium). Schlechte Constitution, Anämie, Greisenalter gebieten ebenfalls Zurückhaltung im Purgiren (zumal mit Salinis).

Manna. Der eingetrocknete süsse Saft aus der Rinde einer Eschenart (*Fraxinus Ornus*) (Oleaceae), theils wild wachsend, theils kultivirt in Südeuropa, namentlich in Sicilien; eine blassgelbliche, innen weisse Masse, welche bis zu 80% eine schwer diffundirende (s. oben), abführende Zuckerart, Mannit ($C_6H_5(OH)_6$), Traubenzucker und Pflanzenschleim nebst einer resinösen Substanz enthält. Sie macht einen Bestandtheil des Infus. sennae compos. aus.

Der Sirupus Mannae wird bereitet aus 10 Manna, gelöst in 2 Weingeist + 33 Wasser; das Filtrat enthält 55 Zucker und ist auf 100 Sirup zu bringen. Gelindes Abführmittel für Kinder, auch als Corrigens.

(Die Ph. Helv. hat einen Sirup. Mannae comp., welcher aus 10 Thln. Folia Sennae, 10 Thln. Manna, 40 Thln. Wasser, 55 Thln. Zucker und 1 Thle. Fenchel besteht.)

Pulpa Tamarindorum cruda, Tamarindenmus. Die zerquetschten schotenartigen Früchte von *Tamarindus indica* (L.), eines schönen, in tropischen Gegenden wachsenden Baumes, Leguminose, bis 25 m hoch und 8 m Umfang. Die Früchte sind oblong, fingerdick, 20 cm lang, 3 cm breit, enthalten je 3–12 Samen. Zwischen der Innen- und der Aussenlage der Schotenschale befindet sich jenes musartige Fruchtfleisch. Aus der Pulpa *Tamarindorum cruda* wird durch Aufweichen, Durchsieben und Eindampfen und Zuckerzusatz 1:5 eine braune saftige Masse, Pulpa *Tamarindorum* (Ph. Helv.: *P. Tamarindi*) depurata, gewonnen, welche stark pectinhaltig ist und einen säuerlichen Geschmack hat, den sie der Anwesenheit von Weinsäure, Essigsäure und Citronensäure, zum Theil an Kalium gebunden, verdankt. Diese Pulpa dient theils zur Bereitung erfrischender Getränke, theils als Constituens für abführende Latwergen (das Gleiche gilt für die nicht offic. Pulpa *Prunorum*, Zwetschgen- oder Pflaumenmus), oder wird zuweilen wohl

auch kaffee- oder esslöffelweise als leicht abführendes Mittel genommen. — Nicht zu verwechseln mit dem sog. Tamar indien der Franzosen, welches ein componirtes Drasticum ist.

Weinsaure Salze. 1) *Tartarus depuratus* (*Cremor Tartari*, Weinstein, Kalium bitartaricum), saures weinsaures Kalium $C_4H_5O_6K$. Weisses krystallinisches Pulver, in Wasser schwer löslich (1:192), wird vom Darmcanal aus schwer resorbirt; ein Theil des resorbirten Salzes wird im Körper zu kohlensaurem Salze umgewandelt, daher der Urin bei längerem Gebrauche neutral oder alkalisch reagirt. Der grössere Theil des Eingenommenen geht mit den Fäces wieder ab. Als mildes Abführmittel wird *Cremor Tartari* kaffeeöffelweise 2—3mal täglich gegeben, 8—10,0 *pro die*. — *Pulvis temperans* (nicht mehr offic.) ist eine Mischung von 1 Thl. Kalium nitricum, 3 Thln. Tartar. depurat. und 6 Thln. Zucker; Dosis 1—4 Kaffeeöffel täglich.

2) *Kalium tartaricum* (*Tartarus tartarizatus*). Kaliumtartrat $C_4H_4O_6K_2$. Einfach weinsaures Kalium. Weisses krystallinisches Pulver, in Wasser leicht löslich, leichter resorbirbar als voriges. Wird ähnlich benutzt wie das vorige; wenig abführend.

3) *Tartarus natronatus* (*Natrokali tartaricum*), Kaliumnatriumtartrat $C_4H_4O_6KNa + 4H_2O$. Sal polychrestum Seignetti. Weiss, krystallinisch, in Wasser leicht löslich. Wirkt ebenfalls als mildes Laxans. Dosis 8—10,0 *pro dosi*.

4) *Tartarus boraxatus*. Kalium-Natrium tartaricum boraxatum. Ein Gemenge, zum Theil eine chemische Verbindung von Weinstein mit doppelt borsaurem Natrium (Borax). Ein hygroskopisches Salz, gut diffusibel, kaum laxirend, welches mehr als Diureticum (sehr wirksam) verwendet wird (s. Diuretica).

5) *Pulvis aërophorus* (Ph. Helv.: effervescens) laxans. Seidlitzpulver (Seidlitz- oder Sedlitz-P.). 7,5 Thle. *Tartarus natronatus* und 2,5 Thle. *Natr. bicarb.* werden in ein blaues Papier, und 2 Thle. *Acidum tartaricum* in weisses Papier gebracht. (Ph. Helv.: 8,0 T. n., 2,5 N. bic., sonst ebenso.) Der Inhalt beider wird in Wasser gemischt (braust auf).

Natrium sulfuricum, Natriumsulfat, Glaubersalz, $Na_2SO_4 + 10H_2O$.

Das in monoklinen Prismen krystallisirende Natriumsulfat enthält fast 56% Krystallwasser, welches leicht verdunstet; die so verwitternden Krystalle bedecken sich bald mit einem mehligten weissen Ueberzuge.

Das Natriumsulfat ist ein Bestandtheil der Quellen von Karlsbad, Marienbad, Tarasp, Elster, Franzensbad und Rohitsch.

Glaubersalz gehört zu den kräftiger wirkenden salinischen Abführmitteln; je nach der Grösse der Dosis wirkt es binnen $\frac{1}{2}$ Stunde oder nach einigen Stunden; der Stuhl ist wässrig. Vom Darne aus wird ein Theil resorbirt, ein anderer Theil zerlegt sich in Schwefelnatrium; ein nicht unbeträchtlicher Theil geht mit den Fäces ab. Wirkt am energischsten (s. S. 257) in Lösung mittlerer Concentration.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Natrium sulfuricum*, krystallinisch, salzig und etwas bitter schmeckend, als Abführmittel zu 10—15,0 *pro dosi*, 15—30,0 *pro die*; gewöhnlich in Solution 1:10—20.

2) *Natrium sulfuricum siccum*, ohne Krystallwasser, weiss, trocken, zu 10—15,0 *pro die*, nur in Pulverform.

3) *Sal thermarum Carolinense*, Karlsbader Salz. Das Karlsbader Ther-

malsalz enthält 46 % schwefelsaures Natrium, 25 % kohlensaures Natrium und 18 % Chlornatrium. Das (officinelle) künstliche Karlsbader Salz (*Sal Carolinum factitium*): 44 Thle. trockenes Natriumsulfat, 2 Thle. Kaliumsulfat, 15 Thle. Natriumchlorid und 36 Thle. Natriumcarbonat. 6,0 dieser Mischung geben in einem Liter Wasser gelöst ein dem Karlsbader Wasser ähnliches Compositum. Das (nicht zu empfehlende) natürliche krystallisirte Sprudelsalz besteht zum grössten Theile aus schwefelsaurem Natrium, weil dieses Salz bei der Abdampfung zuerst herauskrystallisirt. Das künstliche (oder pulverförmige natürliche) Karlsbader Salz wird als leichtes Abführmittel zu 1—3 Kaffeelöffel gegeben. Wo man es als Ersatz des Karlsbader Wassers geben will, z. B. bei Magenkatarrhen, Magengeschwüren, Gallensteinbildung, lässt man die Patienten während längerer Zeit 1—3,0 täglich in $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{2}$ l Wassers gelöst nehmen.

Natrium phosphoricum, *Natriumphosphat* $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H} + 12\text{H}_2\text{O}$. Das krystallinische Salz, welches 60 % Krystallwasser enthält, verwittert rasch an der Luft, ähnlich dem vorigen; es ist leicht löslich in Wasser, die Lösung reagirt alkalisch, schmeckt leicht salzig. Ein gelindes Abführmittel (kaum stärker als Kochsalz), das zu 15—30,0 *pro die* gegeben werden kann. Dagegen kann es als Träger der Phosphorsäure ebenso wie diese (in Verdünnung) und wie phosphorsaurer Kalk (s. diesen) für den Stoffwechsel von Bedeutung sein. So haben sich Phosphate bei Morbus Basedowii bewährt (vergl. Schilddrüse).

Magnesium sulfuricum, Magnesiumsulfat, Schwefelsaures Magnesium $\text{SO}_4\text{Mg} + 7\text{H}_2\text{O}$. Bittersalz.

Krystallisirt in vierseitigen rhombischen Prismen; sehr leicht in Wasser löslich. Verliert 6 Molek. seines Krystallwassers bei 150°, das letzte erst bei über 200° C.

Im Darmcanale wird es theilweise umgesetzt, indem ein Theil der Schwefelsäure an Kalium und Natrium sich bindet. Auch von diesem Salze werden nur geringe Mengen ins Blut aufgenommen. Das Bittersalz ist ein sehr gewöhnliches und billiges Abführmittel; es wirkt ähnlich wie Glaubersalz. Man gibt es zu 10—20,0 *p. die* in Solutionen, oder besser: man verschreibt das Salz und lässt einen Esslöffel *p. dos.* in einem Viertelliter heissen Wassers gelöst nehmen.

Das Magnesium sulfuricum siccum (durch Erhitzen [s. oben] vom Krystallwasser befreit) wird in Pulvergemengen verordnet.

Das Bittersalz bildet einen Hauptbestandtheil einzelner Mineralwässer (z. B. Hunyadi Janos [Ofen], Püllna, Sedlitz, Friedrichshall), welche gewöhnlich als Bitterwässer bezeichnet werden. Sie enthalten ausserdem Natriumsulfat und einzelne auch Kochsalz.

Von diesen Wässern lässt man Morgens nüchtern $\frac{1}{2}$ —1 Wasserglas voll trinken.

Magnesium citricum. Ein grobkörniges, weisses Pulver, in Wasser nicht leicht löslich; Dosis simpl. 10—15,0. Ph. Helv. hat nur ein „Magn. citr. effervescent“, ein Pulver, aus welchem eine Abführlimonade hergestellt werden kann. 64 Thle. Magnesiumcarbonat werden mit 100 Thln. Citronensäure, gelöst in 30 Thln. Wasser, getrocknet, der Rückstand granulirt. Ein poröses Salz, langsam in Wasser unter Kohlensäureentwicklung sich lösend. — In den Apotheken sind stets auch moussirende abführende (Magnesium-)Limonaden im Handverkauf zu haben.

Magnesium carbonicum, auch *Magnesia alba* genannt, Magnesiumcarbonat CO_3Mg . Ein feines, luftiges, mehliges Pulver. In Wasser unlöslich. Dieses und das folgende Präparat, *Magnesia usta*, werden von der Säure des Magens in sehr schwach abführend wirkendes Salz umgewandelt und gehen im Darne durch

Austausch in (abführend wirkendes) doppeltkohlensaures Magnesium über. Ihre Hauptbedeutung liegt in der säuretilgenden Wirkung; in dieser Beziehung wirken sie ganz wie *Natron bicarbonicum*. Bei Säurevergiftungen können sie zuweilen, wenn gerade zufällig zur Hand, als Antidote gute Dienste leisten. Abführende Dosis etwa 5–10,0 in Schüttelmixtur (als Pulver zu voluminös). Als säuretilgendes Mittel verwendet in Dosen von 1–2 Kaffeelöffel (etwa 1,0).

Magnesia usta (Ph. Helv.: *Magnesium oxydatum*), gebrannte Magnesia MgO . Von gleichem Aussehen wie das vorige, wird als leichtes Abführmittel besonders in der Kinderpraxis ähnlich verwendet. Dosen von $\frac{1}{2}$ –1 Kaffeelöffel. — Als Antidot gegen Arsenik (s. dies.).

Sulfur, Schwefel.

Der reine Schwefel ist unlöslich in Wasser, spurenweise löslich in fetten Oelen, etwas mehr in Alkohol (zu 0,035%) und Aether, leichter in ätherischen Oelen, am leichtesten in Schwefelkohlenstoff; er verbrennt mit bläulicher Flamme zu schwefliger Säure. Löslich in Alkali unter Sulfidbildung.

Mit Eiweiss u. s. w. in Berührung bildet er im fein vertheilten Zustande Schwefelwasserstoff (H_2S) resp. Hydrosulfide mit anwesenden Basen.

Aus gleichem Grunde wirkt er in fein zertheiltem Zustande (s. unten) auf der Haut reizend, auf pflanzliche und theilweise auch auf thierische Parasiten destruirend.

Innerlich in kleinen Dosen genommen, bringt er im gesunden Magen keine Wirkungen hervor. Bei grossen Dosen und kranker Magenschleimhaut wirkt er auch hier local reizend, verdauungsstörend. Im Darne gehen mit einem Theile des Schwefels Veränderungen vor sich, während der grössere Theil unverändert wieder abgeht. Ein kleiner Theil wird zu Schwefelalkalimetall (Natriumhydrosulfid), welches (siehe unten) reizend, in stärkerer Concentration und Menge sogar leicht ätzend ist und so (man vergleiche Calomel und Sublimat) abführend wirkt, weil die Peristaltik, und wohl reflectorisch auch die Secretionen etwas verstärkend. Ein Theil des so gebildeten Schwefelnatriums u. s. w. wird auch resorbirt; im Harne erscheint er alsdann theils (oxydirt) als Sulfat, theils in noch unbekannter organischer Bindung. Der Stuhl ist nach Schwefel meist breiig, nicht flüssig; eine gründliche Entleerung ist mit Schwefel meistens nicht zu erzielen. Je feiner vertheilt der Schwefel ist (s. Präparate), um so stärker die Wirkung, — und um so grösser verhältnissmässig der resorbirte Antheil. Sättigt man daher Alkohol mit Schwefel und verdünnt diese „*Tinctura Sulfuris*“ mit Wasser, wobei sich der Schwefel in allerfeinster Form ausscheidet, so sind schon minimale Dosen des Schwefels in dieser Form von sehr energischer Wirkung (vergl. hiermit die „Dosen“ weiter unten).

2½—7 mg täglich 4 Wochen fortgereicht erzeugten bei gesunden Menschen sehr scharf ausgeprägte Veränderungen der Lebensfunctionen; Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Schläfrigkeit, Hyperästhesien, Muskelrheumatismen, etwas beschleunigte Herzaction; Katarrhe der Luftwege, des Rachens und Magendarmcanals; Hämorrhoidalblutung; Acnepusteln, — während umgekehrt vorhandene Acne verschwand. —

Die Schwefelalkalimetalle sind bereits bei den „Aetzmitteln“ erwähnt. Innerlich als solche gereicht, werden sie im Magen zum grössten Theile durch die Säure zersetzt: es bildet sich unter Abscheidung von Schwefel H_2S , der zum Theil in Form von Ructus entleert, zum Theil resorbirt wird; zu einem Theile werden sie im Magen und Darm als solche resorbirt, soweit sie nicht (s. oben) Reizung und Durchfall erzeugend, mit den Fäces abgehen. Subcutan (in Thierversuchen) gegeben oder intravenös wirken sie genau wie der hier abzuhandelnde Schwefelwasserstoff, H_2S . Dieses den faulenden Eiern ihren charakteristischen Geruch gebende Gas, farblos, schwach sauer, erzeugt eingeathmet schon in kleinen Quantitäten (z. B. bei einem Gehalte der Einathmungsluft von 0,5‰) am Warmblüter eine oft sehr schnell tödtlich endende Intoxication: zunächst eine mit Blutdrucksteigerung verbundene Dyspnö bei hellrothem, O-reichem Arterienblute (analog der Cyanwasserstoffsäurewirkung) (und dann Erstickungskrämpfe); später wird das Athmungscentrum betäubt (s. bei Morphin), was zu Venosität des Arterienblutes führt, die durch künstliche Athmung aufgehoben werden kann (das Blut ist materiell noch nicht geschädigt); sehr bald wird das respiratorische Centrum völlig gelähmt: die Athmung erlischt; gleichzeitig mit dem respiratorischen, wenn auch in etwas geringerem Grade, wird dann auch das vasomotorische Centrum betäubt, gelähmt: es sinkt der Blutdruck, die Convulsionen werden heftig. Bei eingetretener, tod-drohender, bis fast zu Null gehender Blutdrucksenkung (bei Athmungsstillstand) ist sofortige künstliche Respiration mit ziemlicher Sicherheit noch lebensrettend, — offenbar ist H_2S relativ leicht entfernbar vom Orte seines toxischen Einflusses resp. aus dem Blute. Wenn der Tod des Thieres in H_2S -Atmosphäre eintritt, finden sich im Allgemeinen nirgends Thrombosen; nur in der Lunge, d. h. am Orte der stärkeren directen Einwirkung sieht man zuweilen Blutveränderung, Blutung, Thrombose. Der Tod dürfte theils durch die Wirkung auf Circulation und Athembewegung, theils durch eine der Blausäurewirkung analoge Beeinflussung des inneren Gaswechsels zu Stande kommen. Der oben als tödtlich angegebene H_2S -Gehalt der Einathmungsluft lässt die factisch tödtliche Dosis nicht sofort erkennen. Diese ist sehr klein. Ein grösseres Kaninchen stirbt, wenn 1 mg H_2S (z. B. in 1 cem 0,6% Koch-

salzlösung absorbirt) in das Aortensystem gebracht wird, vorausgesetzt, dass man nicht künstliche Athmung einleitet (s. oben). Die Einspritzung in die Vene ist, sobald das Milligramm H_2S schnell eingebracht wird, ebenfalls tödtlich. Aber bei sehr langsamer Einbringung (pro Milligramm zwei Minuten) kann man, ohne dass der Tod eintritt, beliebig viel einspritzen, da dann in der Lunge (s. weiter unten) der H_2S wieder pari passu ausgeschieden wird.

H_2S kreist im Blute stets als (besonders Natrium-)Hydrosulfid, indem er sich zu den Blutalkalien wie CO_2 verhält und sich mit dieser in die Alkalien theilt; er wird dann, genau wie CO_2 , an die Orte niederer H_2S -Spannung hin abgegeben; daher riechen nach subcutaner u. s. w. Einbringung von Schwefelalkalien die Expirationsluft, die Haut und der Harn nach H_2S . Die CO_2 , wo sie das Uebergewicht der grösseren Masse hat, hilft den H_2S austreiben. — Der H_2S , oder richtiger das Natriumhydrosulfid hat nebenbei auch noch eine das Bewusstsein u. s. w. direct betäubende, und zu einem kleinen unwesentlichen Theile auch die Wirkung, Sauerstoff dem Blute zu entziehen (als Reductionsmittel). Ein kleinerer Theil des Schwefelalkalimetalls wird zu Sulfaten oxydirt. — Ausserhalb des Organismus des Warmblüters zu Blut gefügt, resp. von Fröschen ins Blut aufgenommen, reducirt er das Oxyhämoglobin, bildet ferner Sulfomethämoglobin (Säugethiere sterben, bevor es hierzu kommt) und wandelt schliesslich das Hämoglobin in einen grünen Farbstoff um (was alles nachträglich auch in Warmblüterleichen nach H_2S -Vergiftung auftritt). — Experimentell in den Darm gebracht, verstärkt H_2S die Peristaltik.

Mit welchem Rechte man die Hydrosulfid- und Schwefelwasserstoffwässer — innerlich und äusserlich — als besonders heilsam gegen Lues, Metallintoxicationen, Ischias, Rheumatismen u. s. w. hinstellt, ist sehr fraglich.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Aeusserlich gebraucht man den Schwefel theils in Form von Bädern, theils in Salbenform, gegen parasitäre Hautkrankheiten und chronische Hautkrankheiten überhaupt: Eczema chronicum, Favus, Sycosis, Pityriasis versicolor, Psoriasis u. a. Die in neuerer Zeit aufgekommenen Balsame, ferner das Chrysarobin, sowie die Theerbehandlung haben zwar grösstentheils die Schwefelbehandlung verdrängt; so ist es auch nicht mehr üblich, ihn gegen Scabies zu verwenden, während er früher ein Hauptmittel gegen diese war. Da Schwefel in Substanz, Schwefelwasserstoff und Schwefelalkalien auf der Haut dieselbe therapeutische Wirkung hervorbringen, so dürfte ersterer nur dadurch wirken, dass er in letztere übergeht.

Innerlich (bei längerer Dauer, zumal auch in Form von Schwefel-

wässern; hierbei oft auch Unterstützung durch Schwefelbäder) wird Schwefel angewendet: 1) als Purgans. 2) Bei chronischen Katarrhen der Lungen- und Larynxschleimhaut. 3) Bei chronischen Katarrhen der Magen- und Darmschleimhaut. 4) Bei Muskelrheumatismen (vergl. oben die Muskelwirkung bei Gesunden). 5) Bei chronischen Hautausschlägen (vergl. die Wirkung bei Gesunden). 6) Bei chronischen Metallintoxicationen, besonders Blei-, Quecksilber- und Arsenintoxication; man hat sich in solchen Fällen die (?) günstige Wirkung etwas grob chemisch vorgestellt, indem man vermuthet hat, dass die im Organismus vorhandenen Metallalbuminate durch die ins Blut aufgenommenen Schwefelverbindungen zerlegt würden; allein hierfür hat man durchaus keine sicheren Anhaltspunkte. 7) Es scheint Chlorosenformen zu geben, die auf Eisen nicht, wohl aber auf Schwefel gut reagiren. Vielleicht reicht hier der S-Gehalt des Nahrungseiweisses für den Aufbau des Organeiweisses nicht aus, oder S (resp. Hydrosulfid) wirkt als Reiz für Blutbildung, oder es handelt sich um Regelung der Darmbewegungen u. s. w.

PRÄPARATE UND DOSEN (vergl. jedoch das oben über feinst vertheilten Schwefel Gesagte!). 1) Sulfur sublimatum, Flores Sulfuris.

2) Sulfur depuratum (Ph. Helv.: S. lotum) (ausgesiebte Flores Sulfuris mit NH_3 -Wasser gewaschen). Als Laxans, gewöhnlich nicht für sich allein, zu 0,5–5,0 *pro dosi*. — Ist im Pulv. Liquir. compos. (s. unter Senna) enthalten. — Aeusserlich in Salben 1:3–10.

3) Sulfur praecipitatum, Schwefelmilch; sehr feines Pulver; 0,25–1,0.

Siehe auch im Verzeichniss der Heilquellen die Schwefelquellen (kalte und warme).

Durch Verbrennen von Schwefel, also durch Bildung von schwefliger Säure (Schwefeldioxyd, SO_2) kann man desinficiren, wo es sich um ausgebildete Bakterien oder um Gährungspilze und Aehnliches handelt. Sporen dagegen werden von der schwefligen Säure nicht getödtet; daher dieses Mittel Contagions- und Infektionsstoffen gegenüber im Allgemeinen ungenügend ist.

Calomel.

Ueber die Wirkungen dieses Präparates als Laxans s. Quecksilberverbindungen.

Oleum Ricini, Ricinusöl (Castor oil).

Das Ricinusöl wird aus den zierlichen, etwa 1,5 cm langen, marmorirt-graubraunen Samen von *Ricinus communis* (L.) (Euphorbiacee) durch Pressen gewonnen. In allen warmen und gemässigten Ländern der Erde kultivirt, erreicht *Ricin. comm.* je nach dem Standorte, obgleich einjährig, eine Höhe von über 3 m. Die Samen enthalten 50–60% Oel. Das Oel ist schwachgelblich, dickflüssig, von fadem Geschmacke. Die Samen der in Italien kultivirten Pflanze liefern meistens das Ricinusöl des Handels. Eine geringere, schlechter schmeckende Sorte ist das ostindische Oel.

Die Samen sind giftig, scharf; die betreffende scharfe Substanz, Ricin, durch feuchte Hitze und Alkalien zerstörbar, geht hierbei in eine Säure über, erzeugt local, z. B. an den Augen, schwere Entzündung; resorbirt verursacht sie tödtliche Darmentzündungen mit Infarktbildung, geht bei der Gewinnung des Oels in dieses nicht über, hat daher mit der Wirkung des Oels nichts zu thun. Durch kleine — unschädliche — Dosen Ricins lässt sich vom sechsten Tage der Impfung an eine andauernde Immunität gegen sonst tödtliche Gaben herbeiführen. Durch Infusion des Blutes ricinfester Thiere können andere Thiere ebenfalls immunisirt werden (vergl. S. 189).

Das Ricinusöl besteht zum grössten Theile aus dem (neutralen) Triglycerid der Ricinolsäure, welche in dieser Verbindung ganz indifferent für die Gewebe ist, auch im freien Zustande kaum reizend wirkt. Das Oel passirt ohne Wirkung den Magen; im Dünndarme dagegen — durch den Pankreassaft zersetzt — entfaltet es seine (nicht recht verständliche) Wirkung, welche daher zunächst den Dünndarm betrifft; im Dickdarm wirkt die (ölige, übrigens sonst nicht reizende) Säure und der zu eilig beförderte und deshalb nicht gespaltene Theil des Oels noch mechanisch stuhlerleichternd durch Verminderung des Reibungswiderstandes. Ein Theil der Ricinolsäure wird resorbirt; sie ist daher von nur kurzdauernder Wirkung. Freie Ricinolsäure per os dargereicht wirkt eher etwas energischer als das Oel.

Oleum Ricini gehört zu den sicher, aber mild wirkenden Abführmitteln, daher es auch bei Reizungszuständen des Darms verabreicht werden kann. Zu wiederholter Darreichung an mehreren Tagen nacheinander ist dieses Mittel nicht geeignet, da es Verdauung und Appetit stört, auch grossen Widerwillen erzeugt. Ganz kleine Kinder nehmen es nicht. Erwärmung des Löffels verflüssigt das Oel und macht es einnehmbarer. Man gibt es Erwachsenen zu 1—2 Esslöffel *pro dosi*, am besten in einem warmen Getränke, Kaffee, Fleischbrühe, Limonade, Milch, in Zuckerwasser oder in Oelgallerte, oder mit Zusatz von Coffea tost. pulv. u. s. w. Für Kinder rechnet man die Hälfte. (Im Handel existirt ein durch kleine Mengen ätherischer Oele wohlgeschmeckend gemachtes Ricinusöl, das zu empfehlen ist.)

Radix Rhei, Rhabarberwurzel.

Obwohl die Rhabarberwurzel seit Langem bekannt ist und gebraucht wird, so ist die Species noch nicht sicher, von welcher die im Handel cursirende echte Wurzel gewonnen wird. Wahrscheinlich ist es die Wurzel (richtiger: das Rhizom, der Wurzelstock) von *Rheum palmatum* oder *officinale* (BAILLON) (Polygonee). Ihre Heimath ist der Westen und Nordwesten Chinas. Die Chinesen waren offenbar schon vor der christlichen Zeitrechnung mit ihr bekannt.

Früher ging der Rheumhandel nur über Russland, welches sich im 17. Jahrhundert durch Verträge die Einfuhr sicherte; in neuerer Zeit kommt aber die Wurzel auf verschiedenen Wegen aus China auf den europäischen Markt.

Die präparirte, von den Anhängseln und der Rinde befreite Radix Rhei des Handels bildet theils ovale, theils oblonge planconvexe Stücke von 2—5 cm Dicke und 5—7 cm Länge; die Oberfläche ist feinfaserig, gelb bis braungelb, die Bruchfläche zeigt einen sehr unregelmässigen, undeutlich radiären Bau und lässt kleine gelbe und röthliche Streifen neben weisser Grundlage erkennen. Der Geruch ist ein eigenthümlicher und der Geschmack deutlich bitter.

Die Wurzel enthält „Cathartinsäure“, ferner eine Gerbsäure (Rheumgerbsäure), Chrysophansäure (s. S. 128 unter „Chrysarobin“), theils als solche, theils in Gestalt eines Glykosids; sodann Emodin (ebenso wie Chrysophansäure ein Anthracenabkömmling; Emodin [isomer dem Trioxymethylantrachinon] ist auch in dem Cortex Frangulae enthalten), ferner wohl noch einen anderen Farbstoff, einen „Bitterstoff“, einen aromatischen Stoff, Kalkoxalat u. A.

WIRKUNG UND THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. — Ob die abführend wirkende, „Cathartinsäure“ genannte Substanz identisch mit der Cathartinsäure der Sennablätter (s. diese) ist, erscheint noch fraglich; wie weit die Chrysophansäure und deren Glykoside, sowie das Emodin für die abführende Wirkung in Betracht kommen, ist strittig. In kleinen Dosen wirkt Rheum verstopfend und dabei „stomachisch“. Bei dieser Wirkung kommen offenbar einerseits der Bitterstoff, andererseits die Gerbsäure, ferner die aromatische Substanz zur Geltung. In Fällen von gelegentlicher Appetitlosigkeit, welcher leichte Magenkatarrhe zu Grunde liegen, haben sich die Rhabarberpräparate in kleiner Dosis bewährt. Sind diese Zustände dagegen mit Verstopfung vergesellschaftet, so empfehlen sich mittlere bis grössere Gaben, welche dann — wegen der „Cathartinsäure“ u. s. w. — eben abführend, aber nebenbei doch immer noch „stomachisch“ einwirken. Es kommt also bei Rheum wesentlich darauf an, dass man die richtige Dosis nimmt und eine passende Combination mit anderen Stoffen eintreten lässt; Rhabarberpräparate werden je nach dem vorliegenden Falle zweckmässig verbunden mit Opium, Adstringentien, Eisenpräparaten, Chinin und Bitterstoffen; als Abführmittel erfüllt Rhabarber seine Aufgabe entweder allein oder vereint mit anderen in dieser Richtung wirkenden Stoffen. Bemerkenswerth ist, dass hierbei — wohl wegen der Gerbsäure — Rheum eine verstopfende Nachwirkung oder doch eine Neigung zu Stuhlträgheit hinterlässt.

Die Farbstoffe gehen in den Harn über; sie geben mit NO_3H ähnliche Farbenreaction wie Gallenfarbstoff; auf Zusatz von Natron oder Kali färben sie sich intensiv roth (vergl. Santonin).

PRÄPARATE UND DOSEN:

- 1) *Radix Rhei*. In Pulverform als Stomachicum, Erwachsenen 0,1—0,2 *pro dosi* gegeben; als Abführmittel zu 0,5—1,0 *pro dosi*. Man kann aus der Wurzel auch ein Infusum bereiten lassen, 2—4,0 auf 100,0 Colatur.
- 2) *Extractum Rhei*. Eingetrockneter wässrig-weingeistiger Auszug der Wurzel, von brauner Farbe, pulverförmig; zu 0,1—0,5.
- 3) *Extr. Rhei compositum*, Extr. Rhei 6, Extr. aloës 2, Resina Jalapae 1,

Sapo medic. 4, werden fein zerrieben und gemischt. (Ph. Helv. hat 1 Thl. Sapo.) Ein trockenes, schwarzbraunes Pulver, welches in gleichen Dosen wie das Extr. simpl. dispensirt wird.

4) *Tinctura Rhei aquosa*. (Rheum 10, Borax 1, Kaliumcarbonat 1, Wasser 90, Zimmtwasser 15, Weingeist 9) (Ph. Helv.: Rad. Rhei 10, Wasser 75, Zimmtwasser 20, Weingeist und Natr. carbon. 5). Braunroth; zu 10,0—30,0 wird gewöhnlich als Zusatz zu abführenden Arzneien gebraucht.

5) *Tinctura Rhei vinosa*. Rad. Rhei 8, Cortex Aurantii 2, Semen Cardamomi 1 und Xereswein 100. Braune Flüssigkeit; als Stomachicum zu $\frac{1}{2}$ —1 Esslöffel *pro dosi*, als Abführmittel zu 3—4 Esslöffel täglich (theuer) (in der Schweiz nicht offic.).

6) *Pulvis Magnesiae cum Rheo* (Ph. Helv.: Pulv. Magn. compositus), *Kinderpulver*, Pulv. Rhei, Magnes. carb., Ol. Foeniculi und Zucker; für Kinder zu 0,1—0,5.

7) *Sirupus Rhei*, ca. 1 : 20; theils als Corrigens, theils als Adjuvans von Abführmitteln; Kindern als leichtes Abführmittel esslöffelweise.

Folia Sennae (Ph. Helv.: Folium Sennae), Sennesblätter.

Die Sennesblätter des Handels stammen von zwei, den Leguminosen angehörenden Cassiaarten her: 1) *Cassia acutifolia* (DELLILE), einem Strauche von $\frac{1}{2}$ bis 1 m Höhe mit lanzettförmigen Blättern, welche einen eigenthümlichen Geruch besitzen; er kommt z. B. in Nubien vor; der Import dieser Blätter geht über Alexandrien, woher die Bezeichnung Alexandrinische Senna rührt (häufig mit — unwirksamen — Blättern von *Solenostemma* s. *Cynanchum Arghel* vermischt), 2) *Cassia angustifolia* (VAHL), ähnlich der vorigen; theils wird sie behufs Production der Blätter namentlich im südlichen Theile Vorderindiens (Tinnevely) kultivirt, theils wächst sie in Südarabien wild; der Handel dieser Blätter geht über Bombay nach England; sie wird Tinnevely- oder Indische Senna genannt. Nur diese zweite Sorte ist in Deutschland officinell.

Neben den Salzen der Cathartinsäure, einer stickstofffreien, glykosidischen Säure (s. auch Cortex Frangulae), welche der hauptsächlichste wirksame Bestandtheil sind, finden sich in den Blättern Stoffe, welche die abführende Wirkung steigern: weinsaure Salze und ein mannitartiger Körper; ausserdem enthalten die Blätter unter vielem Anderen auch einen aromatischen, einen bitteren Stoff, Sennapikrin, ferner Sennacrol und Chrysophansäure (auch einen dem Chrysarobin ähnlichen Stoff).

Die ersten Kenntnisse von der abführenden Wirkung der Sennesblätter verdanken wir der arabischen Medicin des 9. und 10. Jahrhunderts.

Die Wirkungsart der — allerdings wenig diffusiblen — Cathartinsäure ist nicht klar. Sie selbst und ihre Salze wirken sonst örtlich nicht reizend. Angegeben (und auch bestritten) wird, dass sie subcutan injicirt abführend wirken, was für eine resorptive darmerregende Wirkung sprechen würde; vielleicht handelt es sich bei innerlicher Darreichung um eine (vergl. die Darmwirkung des Opiums) regionär-resorptive Wirkung. Innerlich gegeben wirkt sie in 8—12 Stunden prompt abführend.

Auf mittlere Gaben der Blätter zeigt sich, manchmal mit leichter Kolik, nach Ablauf von 3—4 Stunden eine breiige, 1—3mal erfolgende Stuhlentleerung ohne jede störende Nachwirkung, namentlich hinter-

bleibt keine Verstopfung. Selbst bei unvorsichtiger Dosirung oder individueller Empfindlichkeit zeigt sich im Allgemeinen keine unangenehme Wirkung.

Die Chrysophansäure wird resorbirt und geht in den Harn über (s. bei Rheum und vergl. Santonin). Die Cathartinsäure wird (s. oben) jedenfalls zum Theil ebenfalls resorbirt, geht z. B. in die Milch nährenden Frauen über und bewirkt Laxiren des Säuglings.

PRÄPARATE: 1) *Folia Sennae*. In Pulvern, Aufgüssen, für Erwachsene 10 bis 15,0 auf 100—150,0 Colatur; für Kinder 2—6,0.

2) *Infusum Sennae compositum*. Zu 10 Gewichtsthln. Colatur: 1 Thl. Fol. Senn., 1 Thl. Kaliumnatriumtartrat, $\frac{1}{100}$ Natriumcarbonat, 2 Thle. Manna und $\frac{1}{2}$ Weingeist (Ph. Helv.: von jedem der 3 Hauptstoffe je 1 Theil) stündlich oder zweistündlich ein Esslöffel. Bei empfindlichen Personen kann man auch mit gutem Erfolg ein (nicht offic.) Infusum Sennae frigide paratum wählen: 15 bis 20,0 Sennesblätter werden mit 100—200,0 kalten Wassers Abends infundirt und der Aufguss Morgens in zwei Portionen getrunken. Er erzeugt weniger kolikartige Schmerzen.

3) *Pulvis Liquiritiae compositus*. 3 Thle. Pulv. Fol. Sennae, 3 Thle. Pulv. rad. Liquirit., 2 Thle. Sulfur depuratum, 2 Thle. Fructus Foeniculi und 10 Thle. Saccharum album (Ph. Helv.: 2, 2, 1, 1, 4). Dosis 1 Kaffeelöffel 1—3mal tägl.

4) *Species laxantes*. 160 Fol. Sennae, 100 Flor. Sambuci, 50 Sem. Anisi, 50 Sem. Foeniculi, 25 Tartar. depur., 15 Acid. tartar. (Ph. Helv. hat: Species laxantes [St. Germain], welche sonst ähnlich [Senna 4, Holunderblüthe 3, Anis, Fenchel, Natronweinstein je 1], nur statt Tartar. depur. und Acid. tartaric. den Tartarus natronatus enthalten.)

5) *Electuarium e Senna* (Ph. Helv.: *Elect. lenitivum*), Sennalatwerge. 1 Thl. gepulverte Sennesblätter werden mit 4 Thln. weissem Sirup und 5 Thln. Pulv. Tamarind. depurat. gemischt und auf dem Wasserbade erwärmt. Die Latwerge ist grünlichbraun, halb fest. (Ph. Helv.: Senna 2, Weingeist 1, Honig 3, Tamarindenmus 4.) Dosis 1 Kaffeelöffel für Erwachsene.

6) *Sirupus Sennae*. Schwach abführend, wird namentlich Kindern verordnet. (In der Schweiz nicht offic.)

7) Nicht officinell: *Acidum cathartanicum* (Gensz), mit Saccharum zu Pulver verrieben zu 0,05 bei Kindern, zu 0,15 bei Erwachsenen Abends zu nehmen.

Cortex Rhamni Purshianae. Nachdem die früher vielfach verwendete Rinde von Rhamnus frangula mit einer der Cathartinsäure (s. Senna) analogen wirksamen Substanz (Frangulasäure), ferner Frangulin, welches in eine Zuckerart und Emodin gespalten werden kann, und Emodin (s. Rheum) in Europa allmählich obsolet geworden war (**Cortex Frangulae** [Ph. Helv.: Cort. Rhamni Frangulae], im Decocte 25:150, oder in Form des jetzt in Deutschl., nicht aber in der Schweiz, offic. *Extractum Frangulae fluidum* [in gleichen Gaben wie die Rinde]), wurde in Amerika die Rinde der aus Californien stammenden Rhamnus Purshiana („Cascara sagrada“) als ein stimulierendes Mittel bei Verdauungsstörungen, Obstipation, besonders aber bei Leberbeschwerden in steigendem Maasse verwendet.

Die übliche Arzneiform ist ein Fluidextract, welches in der Schweiz, nicht aber in Deutschl. officinell ist, zu 0,5—1,5, 1—2mal tägl.

(Ph. Helv.: Cort. Rhamni Purshianae, wie das Fluidextract zu dosiren.)

Fructus Rhamni catharticae (Baccae spinae cervinae), Kreuzdornbeeren; von Rhamnus cathartica. Die Früchte haben einen Durchmesser von beinahe 1 cm, enthalten einen abführenden Bitterstoff, „Rhamnocathartin“; fast nur in Form des officinellen violettrothen *Sirupus Rhamni catharticae* (auch *Sirupus domesticus* genannt) benutzt; dieser theelöffelweise als Abführmittel für Kinder.

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

18

Tubera Jalapae (Ph. Helv.: Tuber Jalapae); **Radix Jalapae**.

Die Wurzelknollen von *Exogonium* s. *Ipomoea Purga*, einer *Convolvulaceae* der mexikanischen Anden, in Höhe von 1600—2600 m. Die ovale Knolle, welcher die dünne Wurzel ansitzt, ist 5—15 cm lang, wiegt bis zu 200 g, ist aussen von dunkelbrauner Farbe, hat im Innern einen deutlich faserigen Bau und schmutzig weisse Farbe, riecht rauchig oder kaffeeähnlich und schmeckt scharf. Der wirksame Bestandtheil ist ein harziges, amorphes Säureanhydrid, *Convolvulin* ($C_{31}H_{50}O_{16}$) genannt, früher wohl auch als *Jalapin* bezeichnet, welches zu 12—18 % sich in der Wurzel findet; es geht durch Behandeln mit Alkalien in *Convolvulinsäure* über. Der alkoholische Auszug der Wurzelknollen, *Resina Jalapae* genannt, enthält hauptsächlich dieses Anhydrid neben anderen harzigen Substanzen. Der Name stammt von der Exportstelle, der mexicanischen Hafenstadt Jalapa.

Die Jalape gehört zu den stärker wirkenden Abführmitteln. Das *Convolvulin* passirt den Magen ungelöst, wird erst im Dünndarm (bei Anwesenheit von Alkali und [?] vielleicht Galle) wirksam. Schon nach 2—3 Stunden (also vom Dünndarm und Dickdarm aus wirkend), zuweilen mit etwas Kolik und Nausea — einige Stühle veranlassend. Bei unvorsichtiger Dosirung zu Hyperkatharse und selbst zu Darmentzündung führend.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Tubera Jalapae*. Die (gepulverte) Wurzel als Abführmittel zu 0,5—2,0 *pro dosi*, oft mit Calomel.

2) *Resina Jalapae*. Trockene, braune Substanz, 0,25—1,0.

3) *Sapo jalapinus*. *Resina Jalapae*, *Sapo medicatus aa* (Ph. Helv.: und $\frac{1}{20}$ Gewichtstheil Glycerin); braune Pillenmasse; 0,5—2,0.

Podophyllum, Podophyllin. Aus dem spirituösen Auszug der Wurzel von *Podophyllum peltatum* (L.), *Berberideae* Nordamerikas, durch Fällung mit Wasser gewonnen; eine dunkelgelbe, amorphe Masse, welcher man unzweckmässigerweise den Namen „Podophyllin“ gegeben hat; in der amerikanischen Pharm. figurirt sie als „Resina Podophylli“, ist in der Wurzel zu ungefähr 2 % enthalten. Im Podophyllin ist „Podophyllotoxin“ (scharf, giftig [tödliche Darmentzündung bei subcutaner Injection]), welches, schwach sauer, im Darm wie ausserhalb durch Alkalien gespalten wird und dabei *Pikropodophyllin* (abführend) und *Podophyllinsäure* (unwirksam) bildet. Das Podophyllin, von scharfem bitteren Geschmacke, wirkt im Wesentlichen wie Jalape. Dosen: 0,01—0,05 und mehr, in Pillen- oder Pulverform. (Ph. Helv.: *D. m. s.* 0,1 g, *d. m. pro die* 0,3 g.) Die säuerliche Frucht dieser Pflanze, welche ebenfalls (schwach) abführende Wirkung hat, ist namentlich in Florida als May apple oder Wild lemon, *Racoon berry* bekannt.

Das Podophyllotoxin (nicht officinell) ist bei Kindern nur in Bruchtheilen eines Milligramms bis zu 1 mg, bei Erwachsenen bis zu 10 mg (z. B. in Tropfen) zu reichen.

Aloë.

Eingetrockneter Saft der fleischigen Blätter verschiedener Aloëarten (*Liliaceen*), hauptsächlich in Ost- und Südafrika, *Aloë ferox*, *africana*, *succotrina*, *vulgaris*, *spicata* und *vera*.

Nach den Ländergebieten, aus welchen Aloë gewonnen wird, unterscheidet man im Handel eine Aloë *Succotrina*, *A. Barbados*, *A. Capensis*, *A. Curaçao*, *A. Natal* (*s. hepatica*), *A. lucida* (ebenso wie vorige auskrystallisirt) u. s. w.

Dunkelbraune, leicht in grossmuschelige, glasglänzende Stücke und in scharfkantige, röthliche und hellbraune, durchsichtige Splitterchen brechende Masse, von eigenthümlichem Geruche und unangenehm bitterem Geschmacke. In doppelter Menge siedenden Wassers sich lösend; beim Erkalten scheidet der harzige Antheil wieder aus, während das „Aloëbitter“ gelöst bleibt. In Alkohol 1 : 5 völlig löslich. Enthält verschwindend kleine Mengen eines ätherischen Oels (daher der Geruch). — In die wässrige Lösung geht bei den meisten Aloëarten, nicht aber bei der „A. Capensis“ eine neutrale, krystallisirende, gelbe Substanz: Aloïn, — in den verschiedenen Sorten um ein Geringes verschieden zusammengesetzt (z. B. in Barbados- und Curaçao-A. $C_{16}H_{16}O_7$, Schmelzp. 147° , in Natal-A. $C_{24}H_{26}O_{10}$, Schmelzp. 210° C.); die Aloïne sind (ebenso wie Emodin, Chrysophansäure u. s. w.) Anthracenderivate.

Die Aloïne wirken abführend, desgleichen das „Aloëharz“; ob das „Aloëbitter“ als chemisches Individuum und als wirksam in Betracht kommt, ist noch nicht ermittelt.

Aloë und ihre Präparate in grossen Dosen sind drastische Mittel, sie erzeugen bei der abführenden Wirkung lebhaft kolikartige Schmerzen, erregen Hyperämien des Darmes, der Nieren und des Uterus. Auf den Uterus wirkt Aloë die Menstruation verstärkend und kann aus demselben Grunde unter Umständen auch Abort erzeugen. In kleineren Gaben ist sie ein mildes Eccoproticum, das lange Zeit hindurch gegeben werden kann. Sie wirkt erst 6—12 Stunden nach dem Einnehmen (wirkt nur auf den Dickdarm), — wird daher am zweckmässigsten Abends vor dem Schlafengehen eingenommen. Aloïn subcutan gegeben, wird in den Darm ausgeschieden und veranlasst (nicht ganz zuverlässig) in Dosen von 0,15—0,2 nach 4—6 Stunden Stuhl (bei grossen Dosen Darm- und Nierenbefund wie bei Arsenik, s. auch S. 141 und 257). — Zusatz von Alkalien (so auch Galle u. s. w.) erhöht die Wirksamkeit der Aloë.

In kleinsten Gaben innerlich gilt auch Aloë (wohl kaum mit Recht) als Stomachicum.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Aloë*. Wegen des unangenehmen Geschmackes gewöhnlich in Pillenform; zu 0,025—0,1; 0,1—0,5 stärkeres Purgans.

2) *Extractum Aloës*. Wässriges Extract; gelbbraunes Pulver, in ähnlichen Dosen wie Aloë.

3) *Tinctura Aloës*. 1 Thl. Aloë, 5 Thle. Weingeist; tropfenweise, als stärkeres Purgans bis zu 30 Tropfen und darüber.

4) *Tinctura Aloës composita*. Aloë 6, Rhabarber 1, Enzianwurzel 1, Zitwerwurzel 1 und Safran 1 mit 200 Weingeist. Zu 10—30 Tropfen *pro dosi*. (Ph. Helv.: Aloë, Enzianwurzel, Lärchenschwamm, Myrrhe, Rhabarber, Safran, Zitwer je 5, Weingeist 1000.)

5) *Aloïnum*. Ein gelbliches Pulver, in Wasser löslich, wirkt abführend in Dosen von 0,1—0,2; nicht officinell.

Fructus Colocynthis, Koloquinthen (Ph. Helv.: Colocynthis.
Koloquinthe).

Die zu den Cucurbitaceen gehörende kleine Kürbisart *Citrullus* (SCHRADER) oder *Cucumis* (LINNÉ) *Colocynthis* wächst in warmen Klimaten (auf Ceylon, in Persien, Nubien, Marokko, Syrien, auf Cypern), war auch schon im Alterthume bekannt. Die Frucht hat einen Durchmesser von 8–10 cm, sie ähnelt einer kleinen Orange, ist aussen von gelber Farbe; der schwammige, blättrige, fast lederartige Inhalt hat einen widerlich bitteren Geschmack. Nur dieses lederartige Fleisch der (geschälten) Frucht, nicht die Kerne, werden benutzt. Enthält Colocynthin (vermuthlich glykosidisches Säureanhydrid) und ein Harz Citrullin; beide — namentlich im Dickdarne — local stark reizend und bei zu grossen Gaben Entzündung erregend; beide auch subcutan nach einigen Stunden, schneller per Clysma wirkend; nach innerlicher Darreichung dauert es wie bei Aloë ca. 8 Stunden, ehe die Wirkung eintritt. Sehr drastisch. Hauptsächlich im Gebrauch ist nur das Extract.

1) *Fructus Colocynthis*, in Pulvern, Pillen oder Decoct, zu 0,05–0,3! *pro die ad 1,0!* (Ph. Helv.: d. m. s. 0,25 g, d. m. *pro die 1 g*).

2) *Extractum Colocynthis*. Spirituöses Extract, braune, bröcklige Masse, sehr bitter und unangenehm schmeckend, meist in Pillenform, zu 0,01 bis 0,05! *pro die ad 0,15!* (Ph. Helv. hat ausserdem noch ein Extr. *Colocynth. compositum* [Kardamome 5, Koloquinthenextract 15, Med. Seife 15, Scammonium 20, Aloëextract 50], welches das Extr. *Colocynth.* zu 10% enthält, aber mit Rücksicht auf die anderen in ihm enthaltenen stark wirkenden Stoffe die *Dos. max. simpl. 0,25 g, d. m. pro die 1 g* hat.)

3) *Tinctura Colocynthis*. 1 Thl. Koloquinthen auf 10 Thle. Spiritus vini, von gelber Farbe; 10–20 Tropfen, *ad 1,0!* *pro dosi*, *ad 3,0!* *pro die*.

4) *Colocynthinum purum* und *Citrullinum*. Beide weissgelblich, pulverförmig. Sie wirken auch subcutan (schmerzhaft) schon in Dosen von 5–10 mg abführend (nicht offic.).

Gutti (Gummi Cambogia), Gummigutt. Das Gummiharz von *Garcinia Hanburyi*, Guttifere; in Hinter- und Vorderindien, durch Einschnitte in die Rinde gewonnener, in Bambusröhren aufgefangener und getrockneter Saft, gelb. Der Geschmack ist unangenehm scharf. Die Masse besteht aus einer Mischung von Harz (75–80%) und Gummi; sie ist löslich in Alkohol; mit Alkalien nimmt die Lösung eine dunkelrothbraune Farbe an. Durch Erwärmen mit kaustischen Alkalien können verschiedene Säuren daraus dargestellt werden.

Gummigutt wurde lange als Drasticum in der Therapie verwendet. Gegenwärtig ist es wegen gefährlicher resorptiver Wirkungen (collapsartige Temperaturabstürze u. s. w.) selten mehr in Gebrauch. Es bildet einen Bestandtheil der diuretisch wirkenden HEIM'schen Pillen. Man gibt Gummigutt in Verbindung mit Aloë, Jalape und anderen Drasticis zu 0,02–0,3! (*pro die ad 1,0!*). (Ph. Helv.: d. m. s. 0,2 g, d. m. *pro die 1 g*.)

[Ph. Helv.: **Scammonium**. *Convolvulus Scammonia* (L.), welche in Kleinasien, Syrien und Griechenland wächst, hat eine dicke fleischige Wurzel, die einen milchigen Saft enthält. Er wird durch Einschnitte in die Wurzel gewonnen und getrocknet. Die eingetrocknete Masse ist dunkelgelb oder graubraun, porös. Früher unterschied man Scammonium von Aleppo und von Smyrna. Gegenwärtig ist diese Droge, welche schon im Alterthume bekannt war, kaum mehr in Gebrauch.

In neuerer Zeit wird aus der in England importirten Wurzel das sog. Patent-scammonium durch Extraction mit Alkohol bereitet, und so ein reineres, wenn auch chemisch noch ungleiches Präparat erhalten.

Man verordnet Scammonium in Pulver- oder Pillenform zu 0,1–0,2 *pro dosi*. (D. m. s. 0,2 g, d. m. *pro die 0,5 g*.)]

Oleum Crotonis (Ph. Helv.: **Oleum Tiglii**), Crotonöl.

Das Crotonöl wird aus den Samen von *Croton Tiglium* (L.), einer baumartigen Euphorbiacee der Küste von Malabar und anderer Gebiete Ostindiens, durch Auspressen gewonnen. Die Samen haben länglich ovale Form, braune Oberhaut und weisses, öliges Mark. In ihnen ist das Oel zu 50—60% enthalten. In den vom Oel befreiten Samen scheint eine dem Ricin ähnlich wirkende Substanz („Crotin“) vorhanden zu sein.

Neben indifferenten Fetten und vielen unwichtigen Stoffen ist in dem Oele das neutrale Glycerid der Crotonolsäure enthalten, welches wie das Ricinolsäureglycerid (s. Ricinus) durch den Pankreassaft gespalten wird; die so in Freiheit gesetzte Crotonolsäure ist aber scharf, entzündungserregend im Gegensatz zur Ricinolsäure. Ausserdem aber enthält von vornherein das käufliche Crotonöl auch noch freie Crotonolsäure und namentlich ein scharfes Harz, daher es schon im Magen — und so auch schon auf der Haut — scharf wirkt: so beginnt es seine drastische, abführende Wirkung reflectorisch schon im Magen zu entfalten und bringt den ganzen Darm einerseits in beschleunigte Peristaltik, führt andererseits zu vermehrten Secretionen und selbst Transudationen und bei grösseren Dosen zu entzündlichen Exsudationen.

Es erzeugt auch, wenn es in die Haut eingerieben wird, in kurzer Zeit Hautentzündung mit Pustelbildung.

ANWENDUNG. PRÄPARATE UND DOSEN: *Oleum Crotonis*: Als stärkstes Drasticum (*ad 0,05 pro dosi! ad 0,15 pro die!*). — Will man mittels des Oels eine „derivirende“ Hautentzündung hervorrufen, so mischt man es mit Olivenöl, 5—10 Tropfen auf 25,0 Ol. olivar.

B. Emetica. Brechmittel.

Das Gemeinsame der Emetica ist die Erzeugung des Brechactes, eines in wenigen Secunden ablaufenden, auf dem Grenzgebiete zwischen Pathologie und Physiologie stehenden Vorganges, welcher stossweise den Mageninhalt durch Oesophagus, Schlund und Mund nach aussen fördert. Er vollzieht sich in zwei Tempi, und zwar an der Musculatur von Bauch und Thorax. Erstes Tempo: starker positiver Druck in der Bauchhöhle, also auch im Magen, und starker negativer Druck (d. h. Saugen) im Thorax, also auch im Oesophagus; in Folge hiervon geht der Mageninhalt, hinausgepresst und herausgesogen, in den Oesophagus. Zweites Tempo: im Abdomen bleibt der Druck positiv, der ehemalige Mageninhalt kann daher nicht zurückkehren; nunmehr aber auch positiver Druck im Thorax resp. Oesophagus: daher Entweichen nach oben — dem Orte geringsten Widerstandes.

Die Kraft zur Erzeugung dieser Drucke wird ausschliesslich durch krampfhaft, stossweise erfolgende Action von Muskeln geliefert, die sonst der Athmung unterthänig sind: der positive Druck im Abdomen von der Bauchpresse in beiden Tempi; das Zwerchfell theilhaft sich hieran nur im ersten Tempo, wodurch es in diesem ersten Tempo auch zugleich für den Thorax den negativen (inspiratorischen) Druck bilden hilft. Dieser stark negative Druck wird ausserdem noch dadurch erreicht, dass die accessorischen Einathmungsmuskeln in Thätigkeit treten, während die Stimmritze sich schliesst und die Ausgleichung dieses Drucks (das Einströmen von Luft) verhindert. Im zweiten Tempo bleibt die Bauchpresse contrahirt, aber das Zwerchfell erschlafft plötzlich, ebenso sämtliche Inspirationsmuskeln, und indem sich plötzlich sämtliche Expirationsmuskeln bei geschlossen bleibender Stimmritze contrahiren, schlägt im Thorax der bisherige stark negative Druck in einen stark positiven um. Alle diese Muskelactionen kann man nun aber auch willkürlich erzeugen, und trotzdem kann man nicht willkürlich erbrechen. Dies rührt vom Verschlusse der Cardia her. Man kann den oberen Magenmund nicht willkürlich öffnen. Dagegen geschieht dies unwillkürlich beim Brechacte, sei es durch blossen Nachlass oder Hemmung des Tonus der Ringmusculatur, sei es auch noch durch active Contraction der büschelartig ausstrahlenden Längsfasern. Thierversuche haben ergeben, dass man manche der angeführten Momente (z. B. sogar die Bauchpresse) ausschalten kann, ohne dass dadurch das Erbrechen gänzlich unmöglich würde — es genügen dann zur Noth die anderen Triebkräfte.

Wir sahen, dass alle beim Brechacte theilhaftigen Muskeln Athmungsmuskeln sind, und dass die Zusammenordnung ihrer Thätigkeit ganz nach dem Typus gewisser Athmungsacte, aber in besonderer Tempofolge und Gruppierung erfolgt. Dieses weist zweifellos auf eine besondere centralisirte Inszenirung hin, welche unter Benutzung der sonst dem Athmungscentrum dienenden Apparate erfolgt. Gewisse Verletzungen in der Nähe des Calamus scriptorius heben bei intactbleibender Athmung das Vermögen zu erbrechen auf; sicherlich liegen hier also wenigstens die Coordinationsbahnen des Brechacts; da Bepinslung der hinteren Partie der Fossa rhomboidalis mit Apomorphinlösung an intacten Thieren Erbrechen erzeugt, so dürfte hier das Brechcentrum statuirt werden können. (Ueber das Wesen der als Ekel, Uebelkeit u. s. w. bezeichneten Gemeingefühle wissen wir so wenig wie über das innere Wesen anderer Empfindungen und Gefühle.)

Die Hirntheile, welche das Erbrechen in Scene setzen, können in verschiedener Weise in Thätigkeit — in „Erregung“ gebracht werden:

1) Reflectorisch, vom Gaumen, Schlund (z. B. durch Kitzeln), Magen (z. B. durch scharfe Stoffe, manche Brechmittel [bei diesen bleibt das Erbrechen aus, wenn die Magennerven (Vagus) sämmtlich durchschnitten sind — und es tritt bei intacten Nerven nur auf, wenn das Mittel in den Magen gebracht wird, oder resorbirt — z. B. nach subcutaner Injection — mit Blut, Lymphe zu den Endigungen dieser Nerven gelangt oder gar erst in das Mageninnere secernirt worden ist]); auch von Ovarien, Testikeln, Unterleib, Fingern und Zehen her kann nach Quetschung — vielleicht erst indirect (s. unter 3) Erbrechen auftreten. 2) Von der Psyche her durch Ekel. 3) Vom übrigen Gehirne her durch Druck, Erschütterung, Anämie des Gesamthirns. 4) Direct erregt wird das „Brechcentrum“ durch Vorgänge in ihm selbst: a) plötzliche Anämie (bei Blutverlusten — vielleicht identisch mit der Anämiewirkung sub 3); b) durch specifisch erregende Substanzen: manche Brechmittel (diese wirken auch nach Durchschneidung der centripetalen Magennerven und wirken leichter bei Einspritzung ins Blut als bei Einbringung in den Magen).

Der Brechact als solcher (gleichviel wie entstanden) hinterlässt eine leichte Erschöpfung, verursacht einen mässigen, collapsähnlichen Schwächezustand der Vasomotoren; erzeugt im zweiten Tempo venöse Stauungen, zuweilen mit Blutungen; eine auf Acceleransreizung beruhende Pulsbeschleunigung, vermehrte Secretionen (Schweiss, Schleim auf Nasen-, Larynx-, Bronchialschleimhaut, Speichel u. s. w.) sind die Begleiter des Acts.

Offenbar an gleichen centralen Stellen wie der Brechact anpackend, haben die Brechmittel schon an sich, d. h. auch in kleinen, noch nicht Erbrechen erzeugenden Gaben, ganz diese selben, soeben genannten Einflüsse auf das Herz, die Gefässspannung und namentlich die Secretionen. Sie werden deshalb auch z. B. als Expectorantien verwerthet.

Die THERAPEUTISCHE VERWENDUNG der Brechmittel gehört grösstentheils der Vergangenheit an. Es gab Perioden in der Entwicklung der Medicin, in welchen sie eine grosse Rolle spielten. Das Hervorrufen von Erbrechen war einer der ersten therapeutischen Eingriffe, deren sich die Aerzte des Alterthums bedienten. Man suchte diesen Zweck theils durch Ueberfüllung des Magens mit indifferenten Getränken, theils durch mechanische Reizung des Schlundes oder durch den Genuss scharfer Pflanzenmittel, wie Helleborus u. a. zu erreichen. Die Evacuation des Magens war die nächste Wirkung, welche man erstrebte, und schon HIPPOKRATES gab dafür bestimmte Indicationen. Später verbanden sich mit der Anwendung der Brechmittel bestimmtere

therapeutische Vorstellungen. Die Chemiater, besonders DE LE BOE SYLVIVS (um 1650), machten von ihnen sehr ausgiebigen Gebrauch. Sie verwendeten sie, um den Magen von abnormen „Fermentstoffen“ oder deren Producten zu befreien; sie gingen in ihren humoralpathologischen Anschauungen noch weiter und wollten damit die Acrimonia aus dem Blute herausbringen, — eine Auffassung, welche sich bei Aerzten und Laien lange Zeit erhielt, so dass es sogar üblich wurde, zu gewissen Zeiten des Jahres sie als blutverbesserndes Mittel anzuwenden. Später wollte man speciellere therapeutische Zwecke damit erreichen, die man weniger vom Erbrechen an sich, als von den sonstigen besonderen Eigenschaften des Mittels erwartete. Dies galt namentlich vom Tartarus stibiatus, welchem von RASORI LAENNEC u. A. eine besondere hyposthenisirende, antipyretische Wirkung zugeschrieben wurde; die Erbrechen erregende Wirkung wurde Nebensache, man erwartete von dem Mittel vielmehr den contrastimulistischen, antipyretischen und antiphlogistischen Effect bei Pneumonien, acutem Gelenkrheumatismus und verschiedenen anderen acuten Processen. Ebenso war es mit der Ipecacuanha, deren Anwendung als Antidysentericum namentlich im 17. Jahrhundert betont wurde. In diesen Fällen suchte man sogar das Erbrechen zu verhindern.

Gegenwärtig ist man von der umfangreichen Anwendung dieser Mittel zurückgekommen; sie ist auf einen kleinen Kreis von Indicationen zusammengeschumpft. Es bestehen dafür etwa noch folgende:

A. In Erbrechen erregender Gabe:

1) Bei Ueberladung des Magens mit indigesten Stoffen, welche eine Reizung der Magen- und Darmschleimhaut veranlassen und unterhalten. In diesen Fällen wirken die Brechmittel rascher als die Abführmittel, sind aber unangenehmer, namentlich für Erwachsene.

2) Bei Steckenbleiben von kleineren Fremdkörpern im Oesophagus.

3) Bei Vergiftungen oder Anwesenheit sonstiger gefahrdrohender Materien im Magen, wie trichinösen Fleisches (falls rechtzeitig die Thatsache erkannt wird). Seit der Anwendung der Magenausspülungen ist der Gebrauch der Brechmittel bei Erwachsenen in diesen Fällen mehr oder weniger überflüssig geworden, abgesehen davon, dass bei stark irritirenden Giften manche nicht zulässig und zuweilen die Erschütterungen des Erbrechens zweckmässiger zu vermeiden sind. Bei vorgeschrittener Vergiftung mit narkotischen Stoffen versagen sehr oft die Emetica (wegen Betäubung des „Brechcentrums“).

4) Bei acuten katarrhalischen Processen der Schleimhaut des Larynx, der Trachea, der Bronchien. Die Brechmittel kürzen zu-

weilen anscheinend den Process ab und erleichtern namentlich nachher die Expectoration. Wie viel von diesem Erfolge der mechanischen Wirkung des Brechactes, wie viel der Secretionssteigerung, wie viel der Anschwellung der Schleimhaut, welche nach erfolgter Resorption der Mittel stattfinden soll, zugeschrieben werden kann, bleibt unentschieden. Während des Brechactes selbst wird die Expectoration durch die gewaltsame Erschütterung vorbereitet, nicht aber findet sie sofort statt, da die Stimmritze verschlossen ist. Dieser therapeutische Effect zeigt sich deutlicher bei Kindern als bei Erwachsenen. Gleichermassen bewährt sich der Brechact als „Expectorans“ bei Fremdkörpern, die in die Trachea geriethen, und Pseudomembranen, und zwar sowohl zur Vermehrung der Secretion, wodurch diese Dinge beweglicher, als zu mechanischer Erschütterung, wodurch sie bewegt werden.

5) „Revulsorisch“. Früher liess man erbrechen, um gewisse Krankheiten, namentlich Angina tonsillaris, zu coupiren.

Von praktischer Bedeutung ist, dass der Brechact wesentlich erleichtert wird, wenn der Magen mit indifferenten Flüssigkeiten, lauem Wasser, Thee u. dergl. gefüllt ist; daher das Trinken solcher zur Einleitung des Brechactes passend erscheint.

B. In kleineren Dosen als Expectorans.

Gegenmittel gegen Hyperemesis: Verschlucken von Eisstücken, kaltes, kohlensäurereiches Wasser, zuweilen Cognac; Extract. Belladonnae und Atropin (auch subcutan); Cocaïn innerlich.

Tartarus stibiatus (s. emeticus), **Stibiokali tartaricum**, Brechweinstein. Weinsaures Antimonkalium. $C_4H_4(SbO)KO_6 + \frac{1}{2} H_2O$.

Ein in kleinen rhombischen Oktaëdern krystallisirendes, schwach sauer reagirendes Salz, wird an der Luft bald undurchsichtig; leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG UND THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. In Dosen bis zu 0,01: süsslicher, nachher styptisch-metallischer Geschmack; die Speichelsecretion wird vermehrt, und ein Gefühl von Uebelkeit und Brechreiz stellt sich ein. Schon bei dieser Dose kann Erbrechen sich zeigen; fast immer aber bei Dosen von 0,05 und darüber. Dabei meist dünnflüssige Stuhlentleerungen, Schwächegefühl, Blässe der Haut und Schweiss. Grössere Gaben von mehreren Decigrammen zeigen schon das Bild der Intoxication: starkes Erbrechen und heftiger Durchfall, Magen- und Darm Schmerz, Präcordialangst, Abnahme der Arterien-spannung mit zuerst frequentem, nachher retardirtem Pulse (40 und noch weniger); ebenso sinkt die Zahl der Athemzüge; auffallende

Blässe, Cyanose und zuweilen Convulsionen. Die Körpertemperatur sinkt. Der Tod tritt bei dieser Intoxication unter dem Bilde der Erschöpfung und der Circulationslähmung ein. Auch sieht man Fälle mit tödtlichem Ausgange, bei welchen die gastrischen Erscheinungen unbedeutend sind und von Anfang an nur ein allgemeiner Collaps vorliegt. Es hängt dies (bei Darreichung grosser Dosen, die den eben beschriebenen Zustand hervorrufen) davon ab, ob, bevor Erbrechen sich einstellte, relativ viel von der Substanz resorbirt werden konnte. Der anatomische Befund im Magen und Darmcanal zeigt grosse Verschiedenheiten: in manchen Fällen findet man, trotz tödtlichen Ausganges, sehr geringe Veränderungen, in anderen die Zeichen scheinbar katarrhalischer Entzündung, oft wieder ungemein starke hämorrhagische Gastritis (und schwächere Enteritis) mit Erosionen; daneben eine parenchymatöse Glandulargastritis, anfangs mit trüber Schwellung, später mit „fettiger Degeneration“ der Drüsenzellen, kurz — alles wie bei Arsenik (s. diesen). Bei acuter und chronischer Intoxication ist auch bei diesem Stoffe „fettige Degeneration“ der Leber und anderer Organe ein gewöhnlicher Befund.

Die Erbrechen erregende Wirkung geht von den nervösen Elementen des Magens aus. Von hier aus genügen beim Thiere (Hunde) sehr kleine Dosen, um in kurzer Zeit zu wirken, während bei Einspritzung ins Blut es erstens viel länger dauert, bis die Wirkung eintritt, und zweitens grössere Gaben erforderlich sind. Hier muss entweder erst Brechweinstein in den Magen hinein secernirt werden (im Erbrochenen findet sich Antimon) oder, was vielleicht wahrscheinlicher ist, er trifft, in Lymphe und Blut gelöst, innerhalb der Magenwand die Endigungen der centripetalen Nerven, welche reflectorisch Erbrechen veranlassen. Auch vom Darm her kann durch Tartarus stibiatus oder auch sonst Erbrechen veranlasst werden.

Nicht nur das Erbrechen, sondern auch der Collaps, die Herzlähmung, die hämorrhagischen Infarcirungen und die Degenerationen sind dem Antimon im Moleküle des Brechweinsteins zuzuschreiben; die Weinsäure und das Kalium haben in so kleinen Dosen überhaupt keine Wirkungen und dienen hier nur dazu, das Antimon löslich und hierdurch wirksam zu machen. Antimon, mit Phosphor, Arsenik und auch Wismut in eine chemische, toxikologische Gruppe gehörend, ist aber praktisch-therapeutisch anders zu verwerthen als jene, nämlich in erster Linie als Emeticum, sodann als Expectorans, wie denn hierfür Emetica überhaupt (s. oben) in kleinen Dosen benutzt werden.

Auf die Haut in Salbenform eingerieben, erzeugt Tartarus stibiatus, der nicht durch die Epidermis dringt, weil in deren Fetten unlöslich,

von den Talgdrüsen aus nach einigen Tagen einen pustulösen Ausschlag, der tiefgehende Ulcerationen hervorrufen kann.

Dosen: 1) Als Emeticum: Für Erwachsene *pro dosi* (auch *refracta dosi*) 0,05—0,1 (*ad 0,2 pro dosi! ad 0,6 pro die!*). Zur Verhütung des Durchfalles Zusatz von Gummi arabicum; auch die Verbindung mit Ipecacuanha zeigt sich für diesen Zweck günstig, indem letztere die Diarrhö eher hindert, dagegen das Erbrechen befördert. — 2) Als Expectorans zu 0,001—0,005 *pro dosi*, verbunden mit anderen expectorirenden Drogen oder Mucilaginosi. — Vinum stibiatum, eine Lösung von 1 Thl. Tart. stib. in 249 Thln. Xereswein (Ph. Helv.: Marsalawein); 5—50,0 *pro dosi* oder nach Umständen *pro die* (Ph. Helv.: d. m. s. 10 g, d. m. *pro die* 20 g). — Das Unguentum Tartari stibiati oder Pustelsalbe, 1 Thl. auf 4 Thle. Paraffinsalbe, wird gegenwärtig als zu schmerzhaft kaum mehr gebraucht.

Radix Ipecacuanhae, Brechwurzel.

Die Wurzel der Uragoga s. Cephaëlis Ipecacuanha (auch Psychotria Ipecacuanha genannt), einer strauchartigen kleinen Rubiaceae, welche eine Höhe von 50 cm erreichen kann; in feuchten und waldigen Gegenden Südamerikas, besonders Brasiliens; kam erst im Jahre 1672 nach Europa.

Die getrocknete Wurzel hat eine Länge von gegen 15 cm und eine Dicke von 5 mm. Ihre Oberfläche ist wulstig und geringelt, graubraun. Die wirksamen Bestandtheile, in dieser Wurzelrinde enthalten, nicht im holzigen Centralstück, sind Cephaëlin und das nur halb so wirksame Emetin (welches ein Methyl-Cephaëlin sein soll), Ipecacuanhagerbsäure und eine Spur eines flüchtigen Oeles von unangenehmem Geruche und scharfem Geschmacke. Das Emetin und Cephaëlin sind bittere, amorphe Alkaloide.

Ipecacuanha resp. Emetin gehören zu den Erbrechen erregenden Mitteln; ihre localen Wirkungen sind nicht so intensiv wie diejenigen des Brechweinsteins, obwohl sie auch bis auf einen gewissen Grad Reizungserscheinungen an der Applicationsstelle hervorrufen können. Bei Warmblüthern tritt Erbrechen auf, wenn Emetin per os oder subcutan beigebracht worden; welche Application die wirksamere sei, ist nicht übereinstimmend angegeben; es scheint die interne die stärkere zu sein, wonach analoge Wirkung wie bei Tartarus stibiatus anzunehmen sein würde.

Bei subcutaner Injection grosser giftiger Dosen Emetins und ebenso bei interner Darreichung, wenn nicht alles prompt erbrochen wird, zeigt sich eine ähnliche anatomische Veränderung der Magen- und namentlich der Darmschleimhaut wie nach Arsenik, Tartarus stibiatus, Aloë u. A.: Entzündung (Hyperämie, Infiltration), zuweilen scharf-randige Geschwüre.

Das Emetin und Cephaëlin haben im Thierexperimente noch eine das Centralnervensystem und so auch das vasomotorische Centrum lähmende Wirkung, ferner lähmen sie in sehr grossen Gaben auch die Muskeln direct.

In therapeutischer Beziehung ist zu erwähnen, dass die Brech-

Cephaëlin
Emetin

wurzelpräparate in Südamerika zunächst gegen Dysenterie angewendet worden sind, daher auch der Name Ruhrwurzel. Der therapeutische Nutzen lässt sich nicht leugnen. Auch die neueren Resultate über die Behandlung der Dysenterie in Indien mit grösseren Einzeldosen von *Radix Ipecacuanhae* (30 Grains = 2 g) sprechen sehr dafür. In Madras war die Sterblichkeit der Dysenteriefälle gewöhnlich 71 per 1000; unter der Behandlung mit *Ipecacuanha* wurde sie auf 13 ‰ reducirt; in Bengalen fiel sie von 80,2 ‰ auf 28,8 ‰. Diese günstige Wirkung wurde aber auch bei Benutzung von *Ipecacuanha* beobachtet, die künstlich von Emetin befreit war und dadurch die bei Ruhr unerwünschte Brechwirkung verloren hatte. — In der Praxis wird die *Ipecacuanha* ferner als Brechmittel benutzt, wobei sie gegenüber dem *Tartarus stibiatus* ihrer milderer Wirkung wegen bei Kindern, Greisen, heruntergekommenen Constitutionen bevorzugt zu werden verdient. Sodann gibt man sie in kleinen Dosen gern als Expectorans, um die Secretion der Bronchialschleimhaut zu vermehren. Ferner als „krampfberuhigendes“ Mittel (empirisch): bei stürmischen Diarrhöen (z. B. im Dover'schen Pulver mit Opium), bei Asthma, bei Krampfwehen u. s. w. Neuerdings ist sie —, local und innerlich anzuwenden, — gegen Anthrax empfohlen worden. Sie hindert in Kulturen das Wachsthum von Milzbrandbacillen und vermag diese (nicht aber die Sporen, die ja aber in den Geweben nicht vorkommen) zu tödten.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Rad. Ipecacuanhae*. Wird Erwachsenen als Brechmittel zu 0,3–1,0 *pro dosi* gegeben, entweder als Pulver für sich allein oder, wie oben erwähnt, mit *Tart. stib.* Sie hat gegenüber dem Brech Weinstein den Vortheil der milderer localen Wirkung und der Verhütung des Durchfalles, wirkt aber ungleich je nach der Qualität und dem Alter der Droge. Bei Kindern müssen die Dosen halb so gross genommen werden. — Als Expectorans oder Antidiarrhoicum wird 0,01 bis 0,05 *pro dosi* verordnet. Man kann die Droge statt in Pulverform auch als Infusum geben, in ähnlichen, gewöhnlich höheren Dosen. (Ph. Helv.: *d. m. s. 0,1 g.* *d. m. pro die 0,5 g.* *Dos. m. ad usum emetic. 5 g.* *Dos. max. pro die ad infus. 2 g.*)

2) *Pulvis Doveri*, s. Opium.

(Ph. Helv.: *Pastilli Ipecacuanhae*. Jede Pastille von 1 g enthält die wirksamen Bestandtheile von 0,01 der Wurzel.)

(Ph. Helv.: *Pastill. Ipec. cum Opio*. Jede Pastille wiegt 0,5 g und enthält je 2 mg Opium und *Ipecacuanha*.)

(Ph. Helv.: *Extract. Ipecac. fluidum*. *Dos. m. s. 0,05 g.* *d. m. pro die 0,25 g.*)

(Ph. Helv.: *Tinctura Ipecacuanhae*. 1:10. *D. m. s. 0,5 g.* *D. m. pro die 2,5 g.*)

3) *Sirupus Ipecacuanhae*. Enthält zu 1% die wirksamen Bestandtheile der Wurzel.

4) *Vinum Ipecac.* (1:10), gelbbraun, zu 10–30 Tropfen *pro dosi* (in der Schweiz nicht offic.).

5) *Emetin* und *Cephaëlin* sind bis jetzt weder in die deutsche noch in die schweizerische Pharmacopö aufgenommen worden, offenbar weil ihre Darstellungs-

methode noch keine Sicherheit für zuverlässige Präparate gibt. Würden etwa ersteres zu 0,005—0,02, letzteres halb so viel zu geben sein.

Apomorphinum hydrochloricum.

Zuerst 1869 von MATTHIESEN und WRIGHT dargestellt; es entsteht unter H_2O -Abgabe bei Einwirkung von HCl auf Morphin in hoher Temperatur ($140—150^{\circ}C.$). Dieses Apomorphin ($C_{17}H_{17}NO_2$) scheint dasselbe Alkaloid zu sein, welches ARPPA im Jahre 1845 durch ähnliche Behandlung des Morphins mit Schwefelsäure erhalten, aber nicht benannt hat.

Das salzsaure Apomorphin ist eine graulichweisse, krystallinische Substanz, luftbeständig; die wässrigen Lösungen werden innerhalb weniger Stunden, ohne an Wirksamkeit zu verlieren, intensiv grün; unreine Präparate von Apomorphin färben sich auch im festen Zustande an der Luft bald grün; es ist in Wasser leicht löslich.

Das Apomorphin ist eine Erbrechen erregende Substanz. Das Erbrechen tritt beim Menschen (und bei Hunden) nach subcutaner Injection von 6—8 mg binnen 15 Minuten ein; innerlich bedarf es 50 bis 70 mg, und das Erbrechen lässt länger auf sich warten (bei Hunden verhindert Vagotomie den Eintritt der Wirkung nicht): das Mittel wirkt also direct auf die Centren ein, welche den Brechact beherrschen. Starke vorgängige Betäubung durch Chloroform, Chloralhydrat oder Morphin lässt diese Wirkung ausbleiben.

Das Erbrechen erfolgt ohne lange Nausea, und bei richtiger Dosirung ohne weitere Belästigung und ohne eigentliche Nachwirkungen. Grosse Gaben führen bei Thieren den Tod durch Lähmung des Athmungscentrums herbei. Während beim Morphin (s. dieses) nur gelegentlich sich das Erbrechen zeigt, ist durch die Abspaltung von 2 Atomen H und 1 Atom O diese Wirkung so sehr verstärkt, dass sie praktisch verwerthbar wird und schon bei Gaben auftritt, welche auf das übrige Hirn noch nicht wirken. Grössere Gaben des Apomorphins haben beim Menschen ausserdem eine deutlich einschläfernde, bei Thieren, z. B. Katzen, eine offenbar die Psyche schwer verwirrende Einwirkung. Ausserdem wirkt es (direct) muskellähmend, erzeugt am Menschen leicht Schwäche der Körpermuskeln und des Herzens.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Das salzsaure Apomorphin gehört zu den sicher wirkenden Brechmitteln, nur darf man es nicht in zu grossen Dosen geben, da schon Fälle von gefährlichem Collaps beim Menschen beobachtet worden sind. Vor Allem ist nöthig, dass man ein möglichst reines Präparat in Anwendung bringt. Wie alle Brechmittel wird auch dieses in noch nicht Erbrechen erregenden kleinen Dosen, namentlich innerlich, als Expectorans gereicht.

Apomorphinum hydrochloricum. Als Brechmittel bei Erwachsenen subcutan zu 5—7—10 mg (*ad 0,02 pro dosi! ad 0,06 pro die!* Ph. Helv.: subcutan

0,005! resp. 0,015!). Tritt die Brechwirkung nicht nach der ersten oder zweiten Gabe ein, so muss man von dem Mittel abstehen. Als Expectorans innerlich $\frac{1}{2}$ —3 mg. — Kindern ist von diesen Gaben höchstens ein Drittel zu reichen.

Cuprum sulfuricum crystallisatum, Kupfervitriol $\text{SO}_4\text{Cu} + 5\text{H}_2\text{O}$.

Blaue Krystalle des triklinischen Systems. Leicht löslich in Wasser.

Prompter als alle anderen Kupfersalze erzeugt das schwefelsaure Kupfer durch reflectorische Reizung Erbrechen. Deshalb ist es methodisch als Emeticum um so eher verwerthbar, als es eben wegen dieses prompten Erbrechens die Gefahren der Resorptionswirkung (Herz- und Gefässlähmung, Muskelkrämpfe und Muskelschwäche u. s. w. [s. Blei]) noch weniger leicht herbeiführt, als die „Grünspane“ (essigsäure, fettsäure, kohlen saure Kupfersalze), deren Schädlichkeit übrigens meistens sehr überschätzt wird. Das Kupfersulfat hat in Substanz ätzende Wirkungen wegen Eingehens einer unlöslichen Eiweissverbindung (s. Cauteria). In schwächeren Concentrationen wirkt es als Adstringens (s. Adstringentien). Als Brechmittel wird es besonders in der Kinderpraxis bei Croup (und früher bei Diphtherie) — und überall bei Vergiftung mit Phosphor in Stücken (Streichhölzern) bevorzugt, — im letzteren Falle, theils um das Kupfervitriol oxydirend auf den Phosphor wirken zu lassen, theils um einen die Resorption verzögernden (reducirten) Kupfer- und Phosphorkupferniederschlag auf der Oberfläche der Phosphorstücke zu erzielen (s. S. 156).

DOSEN: Cuprum sulfuricum als Brechmittel in refracta dosi zu 1,0 z. B. in Lösung 1,0 : 50,0 Wasser, alle 5 Minuten einen Theelöffel bis zur Wirkung *ad 1,0!* (Ph. Helv.: dos. m. s. 0,05 g, d. m. pro die 0,5 g. Dos. m. ad us. emetic. 1 g.)

Einzelne Zinksalze, wie das Sulfat, wurden früher als Brechmittel verordnet, gegenwärtig jedoch kaum noch:

Zincum sulfuricum. Dos. wie Cuprum sulfuricum (Ph. Helv.: d. m. s. 0,1 g, d. m. pro die 1 g).

C. Diuretica. Harntreibende Mittel.

Die Steigerung der Diurese, welche eine Reihe von Substanzen der verschiedensten Art entweder schon am normalen Organismus oder unter gewissen pathologischen Verhältnissen veranlasst, erstreckt sich namentlich auf die Menge des ausgeschiedenen Wassers und auf die in ihm enthaltenen anorganischen Salze, während die specifischen Bestandtheile des Harns eine weniger wesentliche Steigerung erfahren.

Die Frage der diuretischen Wirkungsweise der hier in Betracht

kommenden Mittel hängt unmittelbar mit der Theorie der normalen Harnabsonderung zusammen.

Für die Theorie der normalen Harnsecretion ist es zunächst besonders bemerkenswerth, dass die Stoffe, die im Harn zur Ausscheidung gelangen, nur zum kleinsten Theile in der Niere selbst gebildet werden. Zwar ist es für einige Stoffe, z. B. die Hippursäure und ihre Homologen nachgewiesen, dass sie, wenigstens theilweise, in der Niere erst aus ihren Componenten synthetisch gebildet werden, doch stellen solche Fälle nur die Ausnahme von der Regel dar; im Allgemeinen ist die Niere nur ein Ausscheidungsorgan.

Der Ausscheidungsvorgang selbst ist jedenfalls kein einfacher, nur auf Filtration oder Diffusion beruhend, denn die Flüssigkeit, welche ausgeschieden wird, unterscheidet sich in ihrer Zusammensetzung quantitativ so wesentlich von derjenigen, welche das Nierengewebe durchfließt, dass die Bildung des Harns unmöglich auf einem einfachen Process beruhen kann.

Zur Hebung dieser theoretischen Schwierigkeiten nehmen nun die Einen, sich wesentlich auf C. LUDWIG stützend an, dass es sich bei der Harnsecretion zwar in der Hauptsache um einen in den Nierenglomerulis stattfindenden Filtrationsvorgang handelt, dieser aber ein Filtrat liefert, das erst durch Rückresorption in den gewundenen Harncanälchen zu „Harn“ wird. Die Anderen hingegen sehen, namentlich nach Versuchen von R. HEIDENHAIN, die Niere als eine Drüse an, deren Zellen, und zwar die Epithelien sowohl der Glomeruli wie der Harncanälchen, den Harn secerniren. Beiden Anschauungen gemeinsam ist jedenfalls die Annahme, dass in der Niere zwei einander contrebalancirende und regulirende Vorgänge statthaben: in den Glomerulis wird diluirter Harn abgeschieden und in den Canälchen, zum mindesten in der Henle'schen Schleife, entweder Wasser und einzelne Stoffe rückresorbirt, oder einzelne Stoffe secernirt. Nach der Anschauung der Einen hängt also die Harnmenge wesentlich vom Blutdruck, nach der der Anderen von der Blutgeschwindigkeit, d. h. von der Menge des in der Zeiteinheit die Niere durchströmenden Blutes ab.

Ein Einfluss des Blutdrucks auf die Harnmenge ist nun oft genug zu erkennen.

Eine Verminderung der Harnabsonderung stellt sich ein, wenn der Blutdruck in der Ausbreitung der Nierenarterie erniedrigt wird. Sobald er unter einem gewissen Werthe steht, hört die Harnabsonderung auf. Diese Erniedrigung findet am leichtesten statt beim Sinken des Aortendruckes; doch kommt sie auch bei gesteigertem Aortendrucke vor: z. B. wenn in Folge heftigen Krampfes der Nierenarterie und der

anderen vom Splanchnicus abhängigen Abdominalarterien einerseits der Aortendruck steigt, andererseits in der stromabwärts von der Gefäßverengerung liegenden Ausbreitung der Nierenarterie (in den Glomerulis und namentlich Capillaren) der Druck sinkt (z. B. bei Splanchnicusreizung, Strychninvergiftung, Digitaliswirkung). Umgekehrt wirkt Steigerung des Drucks in der Ausbreitung jener Arterie: die Harnmenge nimmt zu. So bei Compression der Bauchaorta unterhalb des Abganges der Nierenarterien; hier steigt auch der Aortendruck; doch kann auch bei gleichbleibendem Drucke in der Aorta der Druck in den Nierencapillaren steigen: nämlich wenn ausschliesslich der Nierenarterienstamm sich erweitert.

Dass aber der Blutdruck nicht der wesentliche oder auch nur ein bestimmender Factor für die Menge des secernirten Harns ist, geht aus den gleich zu besprechenden pharmakologischen Thatsachen hervor. So sind die blutdrucksteigernden Mittel nicht eo ipso Diuretica, ja Injection von Nebennierenextract, das den Blutdruck von allen bekannten Stoffen am meisten erhöht, lässt sogar die Harnsecretion ganz sistiren (s. auch Strychnin und Digitalis): Das erklärt sich hinreichend aus dem verminderten Blutzufuss, aus dem Aufhören der Zuleitung. Aber auch Compression der Nierenvene, die doch den Capillardruck in der Niere steigert, hat keine Harnvermehrung zur Folge, was allerdings vielleicht auf Compression der Harncanälchen oder Bildung von Gerinnseln zurückzuführen ist.

Besser als durch diese Versuche, in denen Drucksteigerung keine Harnvermehrung zur Folge hat, kann die Unabhängigkeit der Harnmenge von der Höhe des Filtrationsdruckes mittels der eigentlichen harntreibenden Mittel, der Diuretica, gezeigt werden. Von solchen Stoffen kennen wir eine ganze Reihe: zunächst sind hier diejenigen zu nennen, die schon in minimalsten Mengen (direct) reizend auf die (z. B. von Nervenverbindungen befreiten) Nieren zu wirken scheinen und von vornherein die Diurese steigern: Gewürze, Terpinhydrat, Coffein, Theobromin, überhaupt die Purinkörper, Pilocarpin u. s. w. Diuretisch wirksam sind ferner die Salze, resp. alle Lösungen, welche einen hohen osmotischen Druck ausüben.

Endlich hätten wir noch gewisse centrale nervöse Einwirkungen zu erwähnen, welche entschieden einen Einfluss auf die Harnsecretion ausüben. Durch Experimente sowohl als auch durch pathologische Beobachtungen ist dies festgestellt. Wir erinnern nur an die Polyurie, wie sie mit und ohne Zuckergehalt des Harns bei der BERNARD'schen Piqure sich einstellt; an diejenige, welche im Verlaufe von Gehirnaffectationen, Gehirntumoren, Migräneanfällen, Gemüthsaffecten u. s. w. ein-

tritt. In allen diesen Fällen müssen wir einen nervösen Einfluss annehmen, welcher allerdings möglicherweise nur durch den vasomotorischen Nervenapparat der Niere vermittelt wird, vielleicht aber auch ein directer, secretorischer ist; es weist dies auf ein „Centrum“ für die Innervation der Niere im Centralnervensystem hin; es scheint (s. S. 138), dass die Quecksilberpräparate in dieser Weise wirken, da sie bei chloralbetäubten Thieren, sowie nach Durchtrennung der Nierennerven unwirksam befunden wurden.

Die diuretische Wirksamkeit der Salze findet statt ohne dass der Blutdruck steigt, ja bei lebhafter Salzdiurese beginnt dieser sogar, und bisweilen sogar ziemlich erheblich, zu sinken, wenn die Diurese eintritt, und beim Coffein ist die Unabhängigkeit der Diurese vom Blutdruck noch evident. Das Coffein vermag zwar den Blutdruck durch Reizung des vasomotorischen Centrums zu erhöhen, aber es hat sich gezeigt, dass diese Blutdruckerhöhung nicht nur nicht die Ursache der Diurese ist, sondern dass die Contraction der Nierengefäße sogar die Diurese im ungünstigen Sinne beeinflusst. Nur wenn die Wirkung des Coffeins auf das vasomotorische Centrum (ev. durch gleichzeitige Darreichung gefässlähmender Mittel) gering ist, tritt eine volle Diurese ein; deshalb haben sich in der Praxis die Theobrominpräparate als Diuretica besser als die Coffeinpräparate bewährt, da sie eine viel geringere Vasoconstriction bewirken.

Wenn somit nicht der Blutdruck, auch nicht der in den Nierengefäßen herrschende Capillardruck als der maassgebende Factor für die Harnbereitung in Betracht kommt, so ist als solcher aber auch nicht die Blutgeschwindigkeit, resp. die Blutcirculation in der Niere, ihre Durchblutung an sich, als entscheidend heranzuziehen. Gute Durchblutung ist sicherlich eine Vorbedingung für eine ergiebige Harnabsonderung, da aus dem Blute (oder der Lymphe) der Harn bereitet wird, aber es kann Diurese eintreten, ohne dass der Blutdurchfluss in der Niere gesteigert ist, und umgekehrt kann letzterer gesteigert sein, ohne dass es zur Diurese kommt.

Wenn wir somit die physiologischen Bedingungen, die die Niere zu ihrer Thätigkeit veranlassen, ebensowenig wie dies bei anderen Drüsen möglich ist in eine einfache Formel zusammenfassen können, so haben doch neuere physikalisch-chemische Forschungen uns einen auch für die Praxis werthvollen Einblick in die wichtige Rolle der Niere für den Haushalt des Organismus gewährt. —

Die wichtigsten Nahrungsstoffe, die wir zu uns nehmen, Eiweissstoffe, Stärke etc., üben als Körper mit einem höchst grossen Molekül nur einen höchst kleinen osmotischen Druck aus. Durch die

(„dissimilatorische“) Thätigkeit des Organismus zerfallen diese grossen Moleküle in viele kleinere, Eiweiss in Aminosäuren, dann in Harnstoff und Carbonate, Stärke in Zucker etc., d. h. durch die normale physiologische Function des Organismus steigt der osmotische Druck der Gewebe. Da aber ein hoher osmotischer Druck mit dem Leben der Zellen unverträglich erscheint, bedarf es einer Regulationsvorrichtung: Diese Regulation des osmotischen Druckes leistet die Niere, denn es lässt sich (durch die Beobachtung des Gefrierpunktes) an Harn und Blut leicht zeigen, dass der durch die Gefrierpunktmessung bestimmte osmotische Druck im Blute immer constant, dagegen der im Harn zwar wechselnd, aber unter normalen Verhältnissen stets erheblich höher als im Blute und den Geweben ist. Nur nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme oder bei künstlich eingeleiteter Diurese sinkt der osmotische Druck des Harns (auch seine saure Reaction nimmt ab), dabei bleibt aber der osmotische Druck des Blutes fast ungeändert.

Wir sehen somit auch hier wiederum, dass die Ursachen, welche bei der Diurese zu einer Aenderung der Harnbereitung führen (die Abscheidung eines qualitativ und quantitativ veränderten Secretes verursachen), nicht in einer Veränderung des Blutes gelegen sind: das Blut hat nur einen „mittelbaren“ Einfluss auf die Harnbildung; ausschlaggebend für diese, und entscheidend darüber, wie viel und was für ein Harn ausgeschieden wird, sind neben der drüsenartig wirkenden Niere nur die Gewebe. Damit stimmt ja auch überein, dass die Niere das Regulationsorgan für die Folgen der in den Geweben stattfindenden Dissimilationsvorgänge darstellt: jede Veränderung der in den Geweben verlaufenden normalen Lebensvorgänge, das Gesamtverhalten der Körperzellen muss daher für die Nierensecretion von der grössten Wichtigkeit sein.

Man sieht, wie mannichfach die Angriffspunkte und die therapeutischen Procedures sind, wie verschiedenartig die Stoffe, welche unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen diuretische Wirkungen hervorbringen können. Daher gehört in die Gruppe der Diuretica eine grosse Zahl anderweitig besprochener und noch zu besprechender Mittel, ferner auch Substanzen und Diätformen, die ausserhalb der Pharmakologie stehen; es gehört hierher Wasser (bei ausreichendem Salzgenusse) und jedes (salzhaltige) Mineralwasser, das nicht abführt, sondern zur Resorption gelangt; es gehören hierher alle sog. „harnfähigen“ Stoffe, wie Harnstoff, Salze (s. diese), insbesondere die Kalium- und Lithiumsalze (s. diese); experimentell — nicht praktisch — sind hierher die stark wasseranziehenden, schwer diffusiblen

Salze zu rechnen, wenn sie direct in die Blutbahn gebracht werden (s. S. 257); ferner für praktischen Bedarf Coffein, Theobromin und deren Derivate; Calomel; alle stärkeren Gewürze und Alkohol bei ausreichender Wasserzufuhr (letzteres also z. B. in Form von grossen Quantitäten Bieres); bei Circulationsstörungen alle Stoffe, welche die Circulation heben können (s. Digitalis).

Therapeutische Verwerthung. Vermehrte Diurese kann in zweierlei Sinn indicirt sein: 1) Zur Entwässerung des Organismus (s. unter „Abführmittel“), z. B. bei Hydrops. Hier ist Abstand zu nehmen von denjenigen diuretischen Hilfsmitteln, die auf vermehrter Flüssigkeitszufuhr basiren. Oft ist (s. Digitalis) die Beseitigung der Ursache des Hydrops möglich und dann ausschliesslich zu erstreben; der verschwindende Hydrops führt nunmehr grosse Flüssigkeitsmassen ins Blut, die zu vermehrter Diurese Veranlassung geben: so scheint oft Digitalis als Diureticum Hydrops zu beseitigen, während sie in Wirklichkeit durch Besserung der Blutströmung und Beseitigung des Hydrops die Diurese vermehrt. — In anderen Fällen sieht man in der That nach Darreichung von „diuretischen“ Mitteln bei Hydropischen zuerst Diurese und danach erst Abnahme des Hydrops. — 2) Zur stärkeren Ueberspülung der Harnwege (Nierenbecken, Ureter, Blase und Harnröhre) bei blennorrhoeischen Zuständen, bei Neigung zu Harngriesbildung u. s. w. — Hier sind gleichzeitig grosse Flüssigkeitsmengen als Getränk zuzuführen; eventuell sind solche (z. B. balsamische oder antiseptische) Stoffe als Diuretica zu bevorzugen, welche, in den Harn übergehend, — wie Copaivabalsam bei Tripper —, die erkrankten Partien local günstig beeinflussen, oder welche, wie alkalische Salze und Urotropin bei Harnsäurediathese, örtlich die *Materia peccans* chemisch in Lösung zu erhalten oder zu lösen und zu eliminiren vermögen. — Ausser den genannten und innerhalb anderer Gruppen vom Leser aufzusuchenden Stoffen seien folgende als diuretisch kurz genannt:

Flores Spiraeae ulmariae, von aromatischem Geruche und süsslichem Geschmacke. Bei Hydrops im Verlauf von *Nephritis scarlatina* hat man schon wiederholt eine rasche und ergiebige Diurese nach dem Gebrauche eines Thees von 15,0 Flor. Spir. ulm. auf 500,0 Wasser eintreten sehen. Ferner:

Radix Caricis arenariae, die Wurzel von *Carex arenaria* (Queckenwurzel); *Radix Ononidis* von *Ononis spinosa* (Hauhechel), *Radix Levistici*, *Fructus Juniperi* (Wachholderbeeren), *Fructus Petroselinii* (Petersiliensamen). Offic.: Spec. diureticae: Rad. Levistici, Ononid., Liquirit., Bacc. Juniperi aa; (Ph. Helv. je 4 Rad. Levistici, Liquirit., Ononidis, Herb. Violae tricol., Bacc. Junip. und je 1 Fruct. Petroselinii und Anis. vulg.). — In der Rinde von *Sambucus nigra* (s. Diaphoretica) soll ein diuretischer Stoff Sambucin enthalten sein (die Rinde ist in beliebigen Mengen im Decocte zu benutzen). — Endlich soll auch ein Aufguss der getrockneten Hülsen unserer gewöhnlichen Speisebohne (*Phaseolus vulgaris* und Ph. multiflorus) ein sehr wirksames und zwar die Nieren nicht reizendes Diureticum sein.

Die in der Digitalisgruppe genannte Scilla scheint noch specifisch diuretisch, d. h. reizend auf die Niere einzuwirken.

Balsamum Copaivae.

Aus dem Holze von verschiedenen Gattungen Copaifera (Leguminosen) des nördlichen Südamerika gewonnen; ein dickflüssiger Balsam (d. i. Lösung von Harz in ätherischem Oele) von gelber bis braungelber Farbe, von eigenthümlichem, nicht unangenehmem Geruche und scharf bitterem Geschmacke; enthält saure Harze und ätherische Oele, welche den chemischen Stoffen der Terpentinen- oder Coniferenbalsame nahe stehen.

Innerlich in Dosen von 5—10,0 genommen, erzeugt B. C. Aufstossen, zuweilen Brechreiz, Magenschmerz, vermehrte Darmausleerungen. Die resorbirten Bestandtheile rufen bei zu grossen Gaben Nierenreizung mit Albumin- und Blutgehalt des Harnes hervor. Der Harn nimmt den eigenthümlichen Geruch des Copaivabalsams an. In kleineren Dosen 0,5—1,0 täglich sieht man zuweilen eine stärkere Diurese eintreten. Nach der Einnahme des Harzes allein oder des Balsams lässt der mit Säuren gekochte Harn einen (harzigen) Niederschlag fallen, der — Eiweiss vortäuschend — sich aber im Gegensatz zu diesem in Alkohol löst. Zum Nachweise der Harzsäuren genügt: Zusatz verdünnter Essig- oder Salzsäure gibt in der Kälte eine Trübung, die auf Erwärmen verschwindet. Indem der Harn nach B. C. Kupferoxyd in Lösung erhält und beim Kochen reducirt, täuscht er auch Zucker vor, — reducirt aber Wismutoxyd nicht, gährt auch nicht. — Nach Einnahme des ätherischen Oels (oder des Balsams) gibt Zufügung von concentrirter HCl Violettfärbung des Harns. — Ausnahmsweise kann auf der Haut ein urticaria- oder erythemähnlicher Ausschlag erscheinen.

THERAPEUTISCHE VERWENDUNG. Bals. Copaivae wird innerlich gewöhnlich nur bei Tripper angewendet. Seine Anwendung soll erst stattfinden, wenn das acute Stadium der Gonorrhö abgelaufen ist. Sicher ist, dass die aus dem Blute in den Harn übergehenden Bestandtheile des Balsams es sind, welche beim Durchfliessen durch die Urethra die evident günstigen — vermuthlich antiseptisch-desinfectirenden — Wirkungen ausüben. Hierfür spricht, wie schon RICHORD hervorgehoben hat, dass man bei Frauen wohl den Urethral-, nicht aber den Vaginaltripper damit beseitigen kann, und dass, wenn bei Patienten, die mit Hypospadie oder mit Harnröhrenfisteln behaftet sind, Gonorrhö besteht, der hintere, vom (Copaiva-)Urin bespülte Theil der Urethralschleimhaut früher genesen kann als der vordere, nicht bespülte Theil.

DOSEN: 10—12 Tropfen *pro dosi* mehrmals täglich, pur oder in Emulsionen oder Gallertkapseln. — CHOPART hat Bals. Copaiv. gegen Hämoptoe empfohlen: die Potio Choparti besteht aus Bals. Copaiv., Sirup. balsamicus, Aq. Menth. piper. und Spir. vini, aa 30,0, Spirit. aether. nitros. 4,0 täglich 2—3mal 1 Esslöffel.

Cubebae (Ph. Helv.: *Fructus Cubebae*) (*Baccae Cubebae*),
 Cubeben.

Die vor der Reife gesammelten, kleinen, pfefferkornähnlichen Samen von *Piper Cubeba*, einer Piperacee, welche namentlich auf Java, Borneo und Sumatra kultivirt wird. Sie haben 5 mm Durchmesser, besitzen eine grauschwarze, runzlige Oberfläche, einen scharfen, leicht bitteren Geschmack und einen eigenthümlichen pfefferartig aromatischen Geruch. Die wesentlichen Bestandtheile dieser Frucht sind: a) ein ätherisches Oel, b) das Cubebin, ein indifferentes krystallisirender Körper, c) Cubebensäure und d) Harz.

DIE PHYSIOLOGISCHEN UND THERAPEUTISCHEN WIRKUNGEN der Cubeben verhalten sich ziemlich gleich denjenigen des Copaivabalsams. Bei grossen Dosen sieht man auch Reizungserscheinungen des Magens, des Darms und der Nieren auftreten; der Harn enthält die flüchtigen Bestandtheile der Cubeben und die Cubebensäure; auch hier können Hautausschläge erfolgen. Therapeutisch werden Cubeben bei Gonorrhö unter denselben Bedingungen angewendet wie Copaivabalsam. Ausserdem hat man sie auch bei chronischen Blasenkatarrhen in Anwendung gebracht; doch leisten sie hier nichts Besonderes.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Cubebae*. Zu 1,0 *pro dosi* 2—10mal im Tage. Im Ganzen wirken Cubeben bei Gonorrhö sicherer als Copaivabalsam und werden auch leichter ertragen.

2) *Extractum Cubebarum (aethereum)* (Ph. Helv.: *Extr. Cubebae*). Der weingeist-ätherische Auszug der Cubeben ist eine braune dünnflüssige Masse. Wirkt im Wesentlichen wie die gestossenen Beeren. Am Besten verordnet man ihn in Pillen zu 0,05—0,1 *pro dosi*, 5—8mal täglich.

Ähnlich wirkt das officinelle *Oleum (ligni) Santali* (Sandelholzöl), von *Santalum album*, 3mal täglich 20 Tropfen.

Kalium aceticum, Essigsäures Kalium. $C_2H_3KO_2$.

Eine sehr hygroskopische, krystallinische Masse, welche neutral oder schwach alkalisch reagirt, in Wasser und Weingeist sehr leicht löslich ist (nicht mehr als solches offic.).

Wie alle pflanzensauren Salze (s. unter „Säuren“) verwandelt sich im Organismus das Kalium aceticum theilweise zu Carbonat, und wie alle diffusiblen Kaliumsalze (s. S. 157 ff.) wirkt K. ac., das vom Magen besonders gut vertragen wird, diuretisch.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Gewöhnlich verordnet man den officinellen *Liquor Kalii acetici* (Ph. Helv.: *Kal. acetic. solutum*) — eine Mischung mit Wasser, welche $33\frac{1}{3}\%$ Kal. acet. (Ph. Helv.: 30%) enthält —, weil das krystallinische Salz zerfliesslich, nicht haltbar ist. Die Dosis ist 10—15,0 *pro die*. Oder man lässt es (s. unter Kohlensäure S. 173) durch Verordnung einer Saturation improvisiren (Kalium carbonicum + Acetum q. s.).

Lithium citricum und aceticum s. S. 162.

Tartarus boraxatus, *Boraxweinstein*. Wie Kalium aceticum. Dosis 8—12.0 *pro die* (s. S. 264).

Blatta orientalis. Schabe, Tarakane; im gepulverten Zustande auch „Antihydropin“ genannt.

Dieses Insect kommt ausser im Orient auch in Europa und Amerika vor. Für medicinische Zwecke gilt nur die russische Sorte dieses Thieres als brauchbar. Mit der *Blatta orientalis* ist nicht zu verwechseln die kleinere und hellere *Blatta germanica*.

In Russland war die *Blatta* schon lange im Volke als Diureticum gebräuchlich; man nahm die getrockneten Thiere in Pulverform oder Infus.

Ueber den wirksamen Stoff in der *Blatta* ist man noch im Unklaren. Wahrscheinlich ist in diesen Thieren ähnlich (aber milder) wie in den *Canthariden* ein scharfer Stoff enthalten, welcher diuretisch wirkt. Veränderungen seitens der Herzthätigkeit u. s. w. hat man dabei nicht beobachtet; demnach muss man annehmen, dass das Mittel direct auf die Niere wirkt. Es soll selbst bei *Nephritis* gut vertragen werden.

In Gaben von 0,1—0,5 mehrmals täglich.

D. Expectorantia. Auswurfördernde Mittel.

Katarrhalische Affectionen der Luftwege sind in unseren Breiten-graden ganz besonders häufig, so dass deren Behandlung einen nicht unbeträchtlichen Theil der ärztlichen Thätigkeit bei uns ausmacht. Bei frischen acuten Fällen pflegen ausser gewissen allgemeinen Maassregeln — als da sind: geeignete Bekleidung, eventuell Bettruhe, ferner heisse Bäder, Schwitzen und Aehnl. — einerseits reizmildernde Stoffe z. B. Morphin, schleimige und zuckerhaltige Drogen, andererseits solche Substanzen verordnet zu werden, welche die Secretion des erkrankten Organs in flotteren Gang bringen, von der man sich etwa vorstellt, dass sie die *Materia peccans* eliminiren könne. Hierzu wählt man (innerlich) alkalische Salze, Kochsalz, Salmiak (diese daneben eventuell auch in Form von Inhalationen); ausserdem pflegt man auch noch durch Flüssigkeitszufuhr, Darreichung von heisser Milch mit Selterwasser, oder durch alkalische Kochsalzbrunnen das Material zur Secretbildung (s. unter *Resolventia*) zuzuführen. Stärker reizend als Kochsalz wirkt hierin Salmiak, den man daher besonders dann wählt, wenn der Katarrh einen atonischen oder subacuten Charakter annimmt. Diese Medication erweist sich auch im weiteren Verlaufe der acuten Katarrhe der Luftwege als nützlich. Hier — und ebenso bei subacuten und leichteren chronischen Katarrhen — kann auch mit gutem Erfolge *Ipecacuanha* gegeben werden; dies gilt namentlich von den Fällen mit krampfhaftem Hustenreize, denn die *Ipecacuanha* wirkt einerseits beruhigend, andererseits die Secretion steigend. In — namentlich acuten — Katarrhen, welche zögern in das Stadium der „Lösung“ (der eitrigen Secretion mit

Abschwellung der Schleimhaut) überzugehen, erweisen sich ausser Kochsalz, alkalischen Salzen, Salmiak (auch in Inhalationen) innerlich die Antimonpräparate, Apomorphin und Ipecacuanha (in nicht brechen-erregender Gabe) als nützlich und den Process beschleunigend; zuweilen leistet auch Pilocarpin hierin Gutes.

Je älter und je torpider ein solcher Katarrh, um so mehr gibt man stärker reizende „Expectorantien“, d. h. Stoffe, welche nicht nur die Secretion vermehren, sondern auch zum Husten, zur Herausbeförderung reizen: Salmiak, Liquor Ammonii anisatus, Anis, Fenchel (s. auch Excitantien); ganz besonders stark reizend wirken in dieser Richtung die Saponin-haltigen Drogen (Senega, Quillaja). Ist neben fehlendem Hustenreize noch mehr oder weniger Collaps vorhanden (wo das Erlöschen des Hustenreizes meistens die Folge des Collapses ist), so leistet Benzoësäure, besonders mit Kampher zusammen, recht Gutes. Die meisten der hier genannten Stoffe sind wegen anderweitiger Wirkungen an anderen Stellen dieses Buches ausführlicher besprochen und dort aufzusuchen. (S. z. B. auch Terpentin, Terpin, Terpinol.)

Ammoniakpräparate:

In Thierversuchen (auch bei Fröschen) erzeugen Ammoniakpräparate Convulsionen. Eine Beziehung zwischen dieser Wirkung und den therapeutischen Erfolgen ist nicht abzusehen. — Die Verfütterung von Ammoniakpräparaten steigert die Fähigkeit der Leber, Glykogen aufzuspeichern. Es war daher rationell, bei Diabetes mellitus den Versuch einer Ammoniaktherapie zu machen. Der Erfolg ist nicht ungünstig.

1) *Ammonium chloratum*, Salmiak NH_4Cl . Kleine farblose Krystalle, welche sich in 2 Thln. Wasser lösen, bei höheren Temperaturen verflüchtigen; scharf salzig. Beim Herbivoren nach nicht allzugrossen Dosen im Harne grossentheils als Harnstoff und NaCl (vergl. S. 158 u. 171), beim Carnivoren zu 50 % unverändert erscheinend, während (selbst nach erheblichen Gaben) die andere Hälfte als Harnstoff + HCl , letztere an NH_3 gebunden (S. 160), also wieder als Salmiak, ausgeschieden wird. Der Carnivore (Hund) vermag aber bei grossen Gaben etwa doppelt soviel NH_3 in Harnstoff umzuwandeln als der Herbivore (Kaninchen). — Mit *Succus Liquiritiae* bei frischeren Katarrhen der Luftwege in Solution 1–5,0 *pro die*. (Auch bei Magenkatarrhen.) Bei Diabetes mellitus (s. oben) wäre etwa stündlich 0,25–0,5 zu reichen.

2) *Ammonium carbonicum* (Sal. volatile). Ein Salz, welches schon bei gewöhnlicher Temperatur zum Theil, bei höheren Temperaturen vollständig flüchtig wird. Therapeutische Anwendung und Dosis wie beim Salmiak; auch säuretilgend; kaum gebräuchlich. Als Riechmittel.

3) *Liquor Ammonii anisatus*. Ol. Anisi 1 (Arzneib. f. d. D. R.: Anethol 1), Liq. Ammonii caustici 5 und Weingeist 24; eine gelbliche Flüssigkeit von starkem Ammoniak- und Anisölgeruch. Wird besonders bei Katarrhen gegeben, wenn die Expectoration stockt und die Herzcontractionen schwach sind; ebenso bei atoni-

schen Magenkatarrhen; Dosis 1—2,0, auf den Tag, tropfenweise, zu 10—20 Tropfen *pro dosi*, verdünnt.

4) *Liquor Ammonii acetici*. Spiritus Mindereri. Eine neutrale Lösung von essigsäurem Ammoniak, farblos, schmeckt schwach salzig. Wird innerlich als leichtes Expectorans und Diaphoreticum gegeben; *pro die* 10—20,0, namentlich auch bei Kindern. Auch zur Beseitigung des Alkoholrausches angewendet.

Die früher gebräuchlichen Präparate, *Liquor Ammonii carbonici pyrooleosi* und *Liquor Ammonii succinici* s. *Liquor cornu cervi succinatus* (Bernsteinsäures Ammoniak) werden nicht mehr verordnet.

(Vergl. „Ammoniaklösung“ unter „Rubefacientien“. — Ammon. jodat., bromat. u. s. w. s. unter „Jod“, „Brom“ u. s. w.)

(Ph. Helv.: *Ammonium valerianicum*, sehr leicht löslich, hygroskopisch. Bei nervösen Zuständen, Hysterie, Singultus, Epilepsie von Einigen gern angewandt. Dos. 0,05—0,25 mehrmals tägl.)

Stibium sulfuratum aurantiacum (Sulfur auratum Antimonii), Goldschwefel, Antimonpentasulfid Sb_2S_5 .

Ein orangerothes Pulver, in Wasser und Alkohol unlöslich; lichtempfindlich.

Wird bei Katarrhen der Luftwege zu 0,03—0,1 *pro dosi* gegeben. Analog dem Antimon im Brechweinstein soll es auch im Goldschwefel expectorirend wirken.

Ebenso: *Stibium sulfuratum nigrum*, Sb_2S_3 , Antimontrisulfid, überflüssig.

(Ph. Helv.: *Stibium sulfuratum rubeum*. Kermes minerale. Ein in der Zusammensetzung wechselndes Gemenge von Antimonsulfid und Antimonoxyd, selten mehr benutzt. Dosis wie bei ersterem.)

Radix Senegae, Senegawurzel.

Die Wurzel von *Polygala Senega* (Polygalee), im vorigen Jahrhundert als Heilmittel gegen den Biss der Klapperschlange in Virginia benutzt. Später hat man sie in Abkochung als Mittel gegen entzündliche Lungenleiden empfohlen. Die Pflanze wächst vorzugsweise im Nordwesten der Vereinigten Staaten von Nordamerika. Die kleine spiralige Wurzel hat hellbraune Farbe, hornartige Consistenz, eigenthümlichen Geruch und scharfen Geschmack; wird sie gepulvert, so reizt der Staub stark zum Niesen und Husten. In ihr sind mehrere Körper der Saponingruppe enthalten (glykosidische, N-freie Körper, welche in Wasser mehr oder weniger löslich, ihm die Fähigkeit geben, Schaum zu halten): Senegin (? identisch mit Saponin?) mässig scharf, ferner einige sehr scharfe, für Magen und Darm fast gar nicht resorbirbare Stoffe: Sapotoxin (und Quillajasäure?).

Senega wird als stark reizendes, hustenerregendes und secretionsbeförderndes Expectorans in späteren Stadien acuter Katarrhe und Pneumonien, ferner bei chronischer Bronchitis und Aehnl. vielfach gegeben. Phthisiker vertragen sie schlecht.

DOSEN: 1) *Radix Senegae*. Im Decoct oder im Infus als Expectorans zu 0,5—10,0 *pro die*, oder Pulv. rad. Senegae zu 0,1 *pro dosi*. — 2) *Sirupus Senegae*. (Ph. Helv.: Extr. Seneg. fluidum.)

Cortex Quillajae, Seifenrinde, borkenfreie Rinde der *Quillaja Saponaria*, *Spiraeaceae*; qualitativ der Senegawurzel gleich, aber mehrfach wirksamer, wesent-

lich billiger, und besser schmeckend. Im Decoct 5,0 : 200,0. In Deutschland offic., nicht in der Schweiz.

Die in der Rinde enthaltenen wirksamen Stoffe: Sapotoxin, Quillajasäure (glykosidisch, N-frei; geht ebenso wie Saponin durch Behandlung mit Barytlösung in eine ungiftige Modification über; Natrium quillajinicum dagegen ist sehr scharf und schon in $\frac{1}{2}\%$ iger Lösung protoplasmatödtend) und manche aus anderen Pflanzen gewonnenen schärfer wirkenden saponinartigen Stoffe sind, wenn subcutan oder intravenös applicirt, sehr giftig; vom Magen und Darm aus werden sie indessen nur spurweise resorbirt. Senega und Quillaja sind nur innerlich zu geben.

Acidum benzoicum (Flores Benzoës), Benzoësäure $C_6H_5 \cdot COOH$.

Die officinelle Benzoësäure (s. S. 128) soll nur durch trockene Destillation aus dem officinellen Benzoëharze („Benzoë“ aus Siam kommend, Harz aus den verwundeten Stämmen einer noch nicht festgestellten Pflanze, vielleicht von *Styrax Benzoïn Dryand.* oder anderen *Styrax*arten) dargestellt werden (Acidum benzoicum sublimatum, Flores Benzoës). In dieser Form ist die Säure mit kleinen Mengen anderer riechender, flüchtiger Stoffe vermengt, welche theilweise die medicinische Wirkung mit bedingen. — Sie kann auch künstlich dargestellt werden, so durch Zerlegung der im Pferdeharn vorkommenden Hippursäure. In reinem Zustande ist sie eine weisse, glänzende krystallinische Masse von aromatischem Geruche, welche sich in 372 Thl. Wasser, reichlich in Alkohol, Aether und Chloroform löst.

Sie reizt die Respirationsorgane, wenn sie eingeathmet wird. Im Organismus paart sie sich bekanntlich theilweise mit Glykocoll (Amidoessigsäure) zu Hippursäure (Benzoylglykocoll), und zwar findet die Umwandlung u. a. in der (sie ausscheidenden) Niere statt. — In letzterer Zeit wird sie auch als Antifermentativum und — selten — als Antipyreticum gebraucht (s. die betr. Abschnitte). — Sie wirkt (aber nicht in Salzform, und nur vom Magen aus, also durch localen Reiz gewissermaassen wie ein Gewürz) auch excitirend und als Circulationsreiz.

Als excitirendes Expectorans in Gebrauch; dos. 0,3—0,6 in Pulverform bei stockender Expectoration, zumal bei Collaps und Aehnlichem.

Tinctura Benzoës, aus 1 Thl. Harz und 5 Thl. Spiritus, zu 20—40 Tropfen *pro dosi* in gleichen Fällen.

(Ph. Helv. hat ausserdem: Tinct. Benz. aetherea, 1 : 5 Aether; wird zum Benzoïniren von Salben u. s. w. benutzt.)

(Adeps benzoatus [Deutschl.], 1 Benzoësäure : 100; Adeps benzoïnatus und Sebum benzoïnatum [Schweiz] 2 Benzoëharz : 100.)

E. Diaphoretica. Schweisstreibende Mittel.

Die vermehrte Wasserausscheidung aus der Haut oder Diaphorese, welche in der praktischen Medicin stets eine Rolle spielte, gewann eine grössere Bedeutung nach der Entdeckung der Perspiratio insensibilis durch SANCTORIO in der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts. Die Iatro-

physiker, besonders aber die Humoralpathologen benutzten die Diaphorese, um angeblich, d. h. ihren Theorien gemäss, schädliche Stoffe aus dem Blute und Körper durch die Haut zu entfernen. Diese Ansicht erhielt sich lange und wurde sehr populär, namentlich da man die Beobachtung machen konnte, dass beim spontanen Abnehmen des Fiebers („Krisen“) in vielen Fällen starke Schweisse auftreten (vergl. S. 98).

Wir wollen auf das Richtige und Unrichtige, welches den jeweiligen theoretischen Anschauungen zu Grunde lag, hier nicht näher eingehen. Es sind, nach unseren jetzigen Ansichten, viele Missbräuche dadurch entstanden; aber andererseits muss auch zugegeben werden, dass eine verstärkte Diaphorese häufig, namentlich bei acuten Katarrhen der Luftwege u. s. w. eine wohlthätige Procedur ist. Auch bei einigen wenigen chronischen Krankheitszuständen kann eine methodisch durchgeführte Diaphorese, sei es durch äussere Mittel, wie Dunst- und heisse Luftbäder, warme Einwickelungen u. dergl., sei es durch innere Mittel, gute Erfolge haben. Dies ist namentlich der Fall bei gewissen chronischen Infections- (Syphilis) und Intoxications-Krankheiten (Blei, Quecksilber, Arsenik), bei rheumatischen und gichtischen Leiden. Die Empirie hat in dieser Beziehung günstige Resultate aufzuweisen. Neben Baden und Frottirungen steigert das Schwitzen auch die sog. „Vitalität“ der Haut: die Haut wird reichlicher mit Blut ernährt und die Epidermis zartschichtiger; beides unterstützt vielleicht z. B. die Wirkungen einer Inunctionskur. — Sodann ist das Schwitzen neben Abführen und Verstärkung der Diurese zur Entwässerung des Organismus (s. Abführmittel und Diuretica) geeignet (gegen Hydrämie, Hydropsien, Transsudationen, Exsudatreste, bei Fettsucht u. s. w.). — Die Schweissdrüsen können ferner einen grossen Theil der Secretionsarbeit den Nieren vicariirend abnehmen, und verstärkte Diaphorese kann daher, wenn nicht bedeutendes Anasarca die Function der Schweissdrüsen unterdrückt, bei Nephritis u. s. w. indicirt sein.

Wegen der Wasserverdunstung hat starke Diaphorese stets vermehrte Wärmeabgabe und oft eine leichte Temperaturniedrigung zur Folge.

Den Wasserverlust durch die Haut betreffend, ist zu unterscheiden zwischen einfacher Verdunstung und Schweisssecretion. Erstere ist von der Blutfülle der Haut, der Temperatur und Feuchtigkeit der umgebenden Luft sowie eventuell der Luftbewegung abhängig, letztere ist eine Wirkung der Schweissdrüsen. Diese ist in ganz derselben Weise vom cerebrospinalen Nervensystem abhängig wie die Speichelsecretion. Die gleichen Arzneistoffe, resp. Gifte, welche die Peripherie des Speichelnerven erregen oder lähmen, beeinflussen in derselben

Weise die Secretionsnerven der Schweissdrüsen (s. Physostigmin und Atropin). Es gibt aber auch Stoffe wie Kampher, ätherische Oele, Phenol und essigsames Ammoniak, welche — (analog gewissen psychischen Einflüssen) — von den Centralapparaten her die Schweisssecretion veranlassen: auch nach Unterbindung der Arterien eines Gliedes tritt nach Einnahme dieser Stoffe an dem vor Giftzufuhr geschützten Gliede, z. B. an der Pfote junger Katzen, Schweiss auf (natürlich nur so lange der Flüssigkeitsvorrath der blutlosen Drüse reicht); dagegen bleibt hier bei unverschlossener Arterie der Schweiss aus, wenn der Ischiadicus durchschnitten ist. Bei den peripherisch angreifenden Stoffen, wie Pilocarpin und Physostigmin, findet das Umgekehrte statt. (Pilocarpin hat übrigens nebenbei auch noch eine schwache central angreifende Wirkung in Bezug auf Schweisssecretion.)

Während Pilocarpin auch bei kühler Umgebung, ungenügender Einhüllung oder Bedeckung des Körpers und geringem Wasser- und Wärmervorrath des Körpers den Schweiss erzwingt, bedarf es bei den central einwirkenden Mitteln eines erhöhten Temperaturgrades der Luftschicht, welche die Körperoberfläche umgibt, und namentlich einer Vermehrung des Wassergehaltes des Körpers, was durch reichliches Trinken warmer Getränke erfüllt wird. Sind diese Bedingungen in hohem Maasse erfüllt, so genügen sie schon an sich, um Schweiss zu erzeugen. Wassertrinken, heisser Raum und Einhüllen in wollene Decken reichen zur Diaphorese hin. Das Trinken heisser Getränke ist (s. Excitantien) *qua* Wärmezufuhr hierbei von geringer Bedeutung; im Wesentlichen wirkt hier die (bewusste und unbewusste) Wärmeempfindung reflectorisch als Reiz für die Diaphorese (Wärmeregulation).

**Folia (Folium) Jaborandi (Folia Pilocarpi), Jaborandiblätter.
Pilocarpinum hydrochloricum. Salzsaures Pilocarpin.**

Die Blätter von Arten des Pilocarpus, besonders *P. pennatifolius*, Rutacee, in Brasilien wachsend, schon im 17. Jahrhundert dort in Gebrauch, wurden 1874 von Dr. Coutinho in Pernambuco als speichel- und schweisstreibend neu gefunden.

Die Blätter sind gefiedert (ähnlich den Wallnussblättern), meist zu 5, manchmal auch zu 11, 9, 7 oder 3 Blättchen. Diese sind ca. 15 cm lang, bis 7 cm breit, lanzettförmig, ganzrandig; der Geschmack ist bitter und aromatisch. In ihnen ist zu etwa 0,5% das Pilocarpin ($C_{11}H_{16}N_2O_2$) enthalten (Hardy 1875), eine amorphe, weisse Masse, welche mit Salz- und Salpetersäure krystallisirbare Salze gibt; ausserdem enthalten sie noch kleine Mengen eines zweiten Alkaloids, Jaborandin, und ferner ca. 1/2% eines ätherischen Oeles. Zuerst wurde eine Abkochung der Blätter benutzt, nachher, als das Pilocarpin bekannt wurde, hat man sich ausschliesslich dessen bedient, da die Blätter leichter als das Alkaloid Colaps erzeugen.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Beim Menschen stellt sich nach subcutaner Injection von 0,02 salzsauren Pilocarpins schon nach wenigen Minuten zuerst Salivation ein, es entsteht Gefühl von Wärme der Gesichtshaut mit Hyperämie und Klopfen der Carotiden. Die Athmung wird beschleunigt, die Pulszahl steigt um 20—40 per Minute. Nach 10—15 Minuten beginnt dann die Schweissabsonderung, zuerst an der Stirn und Gesichtshaut, und dehnt sich allmählich nach abwärts aus. Eine nicht gerade allzu seltene Erscheinung dabei ist das Auftreten von Brechreiz oder gar Erbrechen. Die Wirkung dauert $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden. Die Mastdarmtemperatur bleibt während dieser Zeit unverändert; die Hauttemperatur dagegen steigt zuerst und sinkt am Ende der Versuchszeit um 1 — 2° C. Der Verlust an Schweiss kann 1 — $1\frac{1}{2}$ Kilo, der an Speichel $\frac{1}{2}$ Kilo betragen; die insensiblen Verluste können noch bis zu 2 Kilo ausmachen, so dass ein Gesamtverlust von 4 Kilo entstehen kann. — Die Röthung der Haut, das Klopfen der Carotiden und die Zunahme der Pulsfrequenz sind ebenso bedingt, wie nach Amylnitriteinwirkung (s. diese).

Dunkelung

Bei so grossen Wasserverlusten sinkt selbstverständlich die Urinabscheidung. Trotzdem ist Pilocarpin an sich ein Diureticum, z. B. bei künstlicher Nierendurchblutung. Auch die Bronchialschleimhaut secernirt sehr stark nach Pilocarpin, und so ist Pilocarpin ein Expectorans. Physiologisch interessant ist die Zunahme der intravitalen O-Abscheidung in der Fischblase nach Pilocarpin.

Zwischen Pilocarpin und Atropin ist ein eben solches antagonistisches Verhältniss, wie wir es bei Physostigmin und Atropin besprochen haben.

Aufs Auge geträufelt hat Pilocarpin eine myotische Wirkung (s. Eserin). — Darm, gravidus Uterus werden durch Pilocarpin in heftige Action versetzt; in gleichem Maasse gilt dies für die ihm (chemisch und) physiologisch nahestehenden Gifte Eserin und Nicotin. Diese Stoffe wirken daher abführend und ekbolisch (Abortus, Frühgeburt); wegen ihrer sonstigen Wirkungen sind sie als Abführmittel unzulässig.

Grössere Dosen verursachen leicht Herzschwäche.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. 1) Zunächst als energischstes Diaphoreticum (s. d. allg. Theil). 2) Als Expectorans u. s. w. Bei Keuchhusten, Asthma, Croup, Diphtherie u. s. w. sehr empfohlen. Bei Diphtherie von einigen wie fast specifisch wirkend genannt (?) (subcutan 0,005 bei Kindern unter 2 Jahren, bei grösseren bis 0,01 2—3 mal täglich), desgleichen bei Erysipelas. 3) Als Ecboticum (zur Hervorrufung und Beschleunigung der Geburt u. s. w.) und gegen Menstruationsanomalien von unsicherem Werthe. 4) Als Antagonist bei Atropin-

vergiftung. 5) Soll den Haarwuchs zuweilen wesentlich verstärken. 6) In der Ophthalmiatrik: als Myoticum local (wenig gebräuchlich) und zur Erniedrigung des intraocularen Drucks. Subcutan gegen Glaskörpertrübungen, Netzhautablösungen, Iritis, Chorioiditis, Iridocyklitis mit verschiedenem Erfolge benutzt; besonders aber sehr gegen die Sehstörungen bei chronischer Tabaksvergiftung empfohlen.

PRÄPARATE UND DOSEN:

[1] *Folia Jaborandi (Pilocarpi)*, officinell, aber nicht gebräuchlich, im Infus zu 4—5,0 auf 150,0.]

2) *Pilocarpinum hydrochloricum*, officinell. In Wasser leicht löslich. Innerlich als einmalige Dosis 0,01—0,03. Meist subcutan, 0,01—0,02 *ad* 0,02!, *pro die* 0,04!

Flores Sambuci (Fliederthee, Hollunderblüthen) von *Sambucus nigra*, und **Flores Tiliae** (Lindenblüthen) sind als milde Diaphoretica zu nennen. In Infusen. **Liquor Ammonii acetici** (s. S. 296).

XII. Gruppe.

EXCITANTIA. ANALEPTICA.

Die Excitantia werden in der Therapie gebraucht, um auf die Circulation anregend, um auf das Gesamtbefinden belebend zu wirken; diese Mittel bewirken meistens zugleich, dass Hauthyperämie und demnach Wärmegefühl sich entwickelt und die Diaphorese in erhöhtem Maasse stattfindet. Insofern hier Lebensfunctionen verstärkt werden, kann man den Ausdruck „Excitantia“ als unverfänglich für die Praxis gelten lassen. Aber es ist darunter nicht zu verstehen, dass alle diese Stoffe beispielsweise auf Ganglienzellen des Hirns oder des Rückenmarks u. s. w. direct erregend wirken. So gut Amylnitrit, das zweifellos durch Lähmung vasomotorischer Centralapparate die Arterien erweitert, in Folge der Erweiterung der Hirnarterien eine vorhandene Anämie des Hirns beseitigen und hierdurch bei Ohnmachten „belebend“ wirken kann, obwohl es direct die Ganglienzellen nicht erregt (im Gegentheil vermag es nur lähmend zu wirken), — ebenso gut ist es möglich, dass beispielsweise die excitirenden, d. i. belebenden, aufheiternden, erwärmenden u. s. w. Wirkungen alkoholischer Getränke nicht auf directer Erregung des Hirns beruhen. Ja, alle Thatsachen sprechen dafür, dass Alkohol u. s. w. hier nicht direct, sondern indirect erregend wirke (vergl. S. 8 ff.), dass der Alkohol nur physiologische Widerstände, Hemmungen beseitige (s. weiter unten), — also central direct eigentlich nur „lähmend“ wirke.

Hemmung
beseitigt

Häufig werden bei der excitirenden Methode auch noch Erregungen von (peripherischen) Sinnesnerven mitbenutzt: Geruchsnerv (durch Aroma), Geschmacksnerv, Tast- (durch das „Prickelnde“, „Brennen“ u. s. w.) und Temperaturnerven; diese Erregungen bethätigen dann reflectorisch ebenfalls die Blutcirculation in dem angedeuteten Sinne, und regen durch Reflex die Secretion verdauender Säfte und die Assimilation an. Alle diese Vorgänge können schon sofort — und consecutiv durch Verbesserung der Ernährung — auf das Bewusstsein ebenfalls anregend, belebend wirken. Manche der „Excitantien“ wirken vielleicht direct auf das Bewusstsein und können in kleinen Gaben seine Intensität nach mancher Richtung hin heben.

Nimmt man ausser den angeführten Einwirkungen auf die periphere Sinnensphäre noch die angenehmen Anregungen, welche bei derselben Gelegenheit die oben nicht genannten Sinneswerkzeuge dem Bewusstsein zuleiten können (Auge, Ohr, Muskelgefühle, Allgemein-gefühle), so haben wir — namentlich eine ausreichende Abwechslung in allen diesen Erregungen vorausgesetzt — zugleich mit den pharmakologischen Reizmitteln auch die Reizmittel des Lebens überhaupt umgrenzt, deren ökonomische Benutzung zur höchsten Entfaltung körperlicher und geistiger Gesundheit führt, deren Missbrauch — auch in der Therapie — Krankheit und Siechthum droht.

Alcohol absolutus und Spiritus, Weingeist, Alkohol, Aethylalkohol.

Der Alkohol, welcher als Product der durch Hefepilze veranlassten Gährung zuckerhaltiger Flüssigkeiten gewonnen wird, hat für uns physiologische, diätetische, toxische und therapeutische Bedeutung.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN:

a) örtliche.

Concentrirter Alkohol bringt Eiweiss durch Wasserentziehung zur Gerinnung, wirkt ätzend, desinficirend —, letzteres am besten in Verdünnung mit Wasser zu gleichen Theilen (bei Milzbrand nicht). In wässerigen Lösungen von einem Gehalte unter circa 70 % ist er nicht mehr ätzend. Cognac mit 60, „Korn“ mit 50 % Alkohol werden auf Schleimhäuten nur als „scharf“ empfunden. Wird concentrirter Alkohol auf die intacte Haut applicirt, so erzeugt er durch seine rasche Verdunstung Kältegefühl. Wirkt er längere Zeit macerirend ein, so löst er das Hautfett und das in den Epidermiszellen befindliche Fett und dringt so bis zum Corium vor; hier, und um so mehr, wenn die Epidermis der Haut entfernt ist, oder wenn die Application auf Schleim-

häute erfolgt, kommt es momentan oder nach einiger Zeit zu einer Reizung der sensiblen Nervenenden, und in Folge dessen entsteht, je nach dem Grade der Einwirkung und der Concentration der Flüssigkeit, Hyperämie, Entzündung und Schmerzempfindung; auf Schleimhäuten erzeugt absoluter Alkohol Coagulation und Schorfbildung mit consecutiver Entzündung und Geschwürsbildung.

In künstlichen Verdauungsflüssigkeiten, und ebenso in der natürlichen Verdauungsflüssigkeit verzögert er den Verdauungsvorgang. — In den Magen gebracht bringen Lösungen von wenigstens 10 % Alkohol zunächst ein rein subjectives Wärmegefühl hervor; die Absonderungen der Speicheldrüsen, des Magensaftes werden beim Menschen vermehrt, zumal wenn eines der spirituösen Genussmittel eingeführt wird; hieraus resultirt: Beförderung der Verdauung, welche jene vorerwähnte Verzögerung übercompensirt. Diese Wirkungen zeigen sich bei mässigen Dosen. Hohe Dosen oder gar concentrirte alkoholische Flüssigkeit reizen die Schleimhaut stark, verhindern die Wirkung der Magenfermente und erzeugen einen acuten Magenkatarrh, der, als locale Nachwirkung fortbestehend, zusammen mit den mehr oder minder starken Folgen resorptiver Wirkung auf das Hirn (s. unten) die Nachwehen eines acuten Missbrauchs ausmacht. Ersterer in seinen leichtesten Formen kann durch Natron bicarbonicum, salzige Speisen, Karlsbader Salz u. Aehn. beseitigt werden, während letztere das Bedürfnis neuer Reizmittel (Pfeffer, Säuren, Alkohol) erzeugt. — Neben der Wirkung des Alkohols kommt auch noch die in Gestalt von Wein oder Bier genossene Menge Wasser in Betracht, die an sich im Magen die Resorption der assimilirbar gemachten Nährstoffe verzögert, um so mehr aber sie im Dünndarm — der wichtigsten Resorptionsstätte — beschleunigt.

b) Resorptionswirkungen.

Schon bei vollständig normalem Zustande, namentlich aber bei Spasmus der Hautarterien bewirkt Alkohol, in Form der alkoholischen Getränke zugeführt (s. unten), resorptiv eine im Gesichte beginnende und dann auch besonders die Hohlhand und Fusssohlen und mehr oder weniger auch die gesammte Hautoberfläche betreffende Erweiterung der Hautgefässe, welche ein leichtes Sinken des gesammten Blutdrucks, aber eine bedeutende Verstärkung der Blutströmung in den Hautcapillaren und hierdurch eine objective Erwärmung der Haut und deshalb auch reelles Wärmegefühl veranlasst. Diese Erscheinung tritt um so eher, sicherer und ausgesprochener auf, wenn einerseits Bedingungen einer schnellen Resorption — (gleiche Dosis vorausgesetzt) — gegeben sind und andererseits auf reflectorischem und sensuellem Wege

und psychisch das Centralnervensystem gleichzeitig derart beeinflusst wird, dass es begünstigend auf die Blutcirculation wirkt und hierdurch einerseits die Blutversorgung der Haut, andererseits indirect auch wieder die Schnelligkeit der Resorption steigert. Deshalb wirken bei gleicher Alkoholdosis in dieser Beziehung gewisse spirituöse Genussmittel viel stärker, als beispielsweise eine wässrige 5- oder 10 %ige Alkohol-lösung. Most und Champagner (s. unter CO_2) treiben das Blut hauptsächlich deshalb so sehr durch die Wangen, weil die CO_2 als Reiz die Resorption des genossenen Getränks beschleunigt. Bei Punsch und Glühwein sind es der Wärmereiz und die zugegebenen stärkeren aromatischen Stoffe, welche die Resorption schneller erfolgen lassen. Aber eben diese den alkoholischen Genussmitteln gewissermaassen beigemengten „Reize“ sind es auch, welche als Lebensreize auf das Centralnervensystem und hierdurch auf die Psyche anregend und so die Triebkräfte für die Blutströmung steigernd wirken u. s. w. Der Wärmereiz, nicht die eingeführte geringe Wärmemenge ist es, welche die heissen spirituösen Getränke (das Gleiche gilt für Kaffee und Thee, für Fleischbrühe u. s. w.) besser und schneller „erwärmend“ wirken lassen. Denn jene winzigen Wärmemengen, welche ein Glas Glühwein (oder Bouillon) abgibt, indem es im Magen von 50°C. auf 37° abgekühlt wird, bedeuten bei der grossen Wärmecapazität der thierischen Gewebe und des Blutes nichts: wenige kräftige Muskelbewegungen würden viel mehr Wärme liefern. Je näher die Temperatur eines Getränkes unserer Eigenwärme liegt, um so reizloser und um so unerwünschter ist sie dem Erwachsenen, welcher der Reize bedarf, während der Säugling bei direct eingesogener Muttermilch ($37,5^\circ$) am besten sich befindet. Getränke von ca. $50-60^\circ$ (viel heissere sind natürlich unerträglich) und ca. $5-10^\circ$ (viel kälter sind sie wieder unangenehm) stellen im Allgemeinen die Optima des Wärme- resp. Kühlungsreizes vor, welche im concreten Falle sich nach dem Gefühle körperlichen Bedürfnisses von Erwärmung oder Abkühlung, besonders aber nach der möglichsten Entfaltung der sonstigen dem alkoholischen Getränke innewohnenden Reize (Aroma, Kitzel der perlenden CO_2 u. s. w.) zu richten haben, daher denn jede Weinsorte ein besonderes Temperaturoptimum aufweist. Auch werden schon an und für sich Getränke, die (s. oben) starkes subjectives Wärmegefühl im Magen erzeugen (Schnaps, Champagner), niedriger temperirt werden können, als solche entgegengesetzter Art (Bier, Rothwein u. s. w.). Sind ferner bei Nasskälte die Hautarterien stark contrahirt und erzeugen jenen peinlichen und in vielen Lebenslagen geradezu verhängnissvollen Zustand der kalten Hände und Füsse (Klammheit), welcher Uebelbefinden und bis zu Ohnmachten gehende

Schwäche veranlasst und uns den Gebrauch unserer Glieder zu Arbeit, Vertheidigung, Erwärmung u. s. w. behindert, so ist kaltes Bier als Reizmittel absolut ungeeignet, wohl aber ein ebenso kalter Schnaps. Jenes erzeugt im Magen um so mehr Kältegefühl, als es, um gleiche Mengen Alkohol zu bieten, in grossen Mengen getrunken werden müsste; das Kältegefühl erzeugt reflectorisch Verstärkung des zu bekämpfenden Krampfes der Hautarterien.

Das starke subjective Wärmegefühl, wie es durch Spirituosa nur dann erzeugt wird, wenn sie über 30 oder 40 % Alkohol und ausserdem sonstige Excitantien (z. B. ätherische Oele) enthalten, beseitigt jenen lästigen Gefässkrampf. Umgekehrt genügt ein subjectives Kältegefühl, um ihn hervorzubringen. Wir haben es bei diesem Gefässkrampfe mit einer übereifrigen und hierbei oft nutzlosen und selbst schädlichen Regulationsvorrichtung zu thun; freilich spart der Körper dem drohenden Wärmeverluste gegenüber auf diese Weise Wärme: indessen kann eine Verklammung der Hände und Füsse — und eine dadurch entstehende Schwäche, Hilflosigkeit und Ohnmacht grössere Gefahren, z. B. Erfrierung, drohen, als das momentane Sinken der Körpertemperatur um vielleicht einen halben Grad Celsius, den wir durch lebhaftere Körperbewegung schnell wieder einbringen könnten. Rechnet man hierher die Compendiosität des Schnapses, so ist der Werth dieses Reizmittels (vom Missbrauche s. weiter unten) für solche, die im Freien bei nasskalter Witterung ein heisses, minder berauschendes Getränk (womöglich Kaffee oder Thee) der Sachlage nach sich nicht beschaffen können, ein ungemein grosser, und kaum dürfte an die Stelle des Schnapses etwas gleich Geeignetes dann gesetzt werden können.

Vermuthlich kommt im Anfange der Wirkung zulässiger Gaben alkoholischer Getränke ähnlich wie nach Amylnitrit eine Erweiterung der Hirnarterien zu Stande, was neben der Anregung der Blutcirculation überhaupt — bei Schwächezuständen, Ohnmachten und Aehnlichem nützlich sein muss.

Bis hierher sprachen wir von Excitans, von der Erfüllung einer bestimmten Indication. Wo diese Indication nicht vorliegt, wo sogar Contraindication besteht, sind diese Excitantien zu verwerfen. Kindliches Alter und vieles Andere sind absolute Contraindicationen. Die der Excitation nachfolgende Depression des Centralnervensystems und der körperlichen Leistungsfähigkeit, die Abnahme der Widerstandskraft gegen passive Abkühlung (Erfrieren) und Ueberhitzung (Hitzschlag bei Märschen) (s. S. 35) und vieles Andere mahnen zur grössten Vorsicht und Zurückhaltung. Wer noch lang dauernde Anstrengung vor sich

hat, meide das spirituöse Excitans und wähle ein über lange Zeiten hin wirkendes, milder anregendes Mittel, wie Kaffee, Thee; in kritischen Momenten dagegen, zumal wo es sich um prompte, energische Entwicklung kürzer dauernder Muskelaction handelt, ist ein starkes Spirituosum oft das einzige disponible, brauchbare und schnell wirkende Excitans.

Die sonstigen resorptiven Wirkungen alkoholischer Getränke an Gesunden, — die Wirkung kleiner, mittlerer und grosser —, sogar die Wirkung toxischer Gaben bedürfen als allbekannt keiner Schilderung. Der Unterschied in der Wirkung verschiedener Kategorien von Spirituosen ist bezüglich seiner Ursachen im Obigen bereits genügend gestreift: Feinheit des Aromas, Volumquanta der genossenen Getränke (z. B. Bier und Weine resp. Liqueur), Temperatur und das psychische Behagen, soweit es durch alles dieses beeinflusst wird, Resorptionsgeschwindigkeit, die sonst nebenher einwirkenden Lebensreize (Sehen, Hören, Psyche) bestimmen überdies die Mannichfaltigkeit des Wirkungsbildes.

Es lässt sich die Frage aufwerfen, welcher Art die Einwirkung des Alkohols auf die den psychischen Functionen dienenden Ganglienzellen ist. Dass in grossen, toxischen Gaben der Alkohol hier einfach lähmend wirkt, leuchtet ohne Weiteres ein. Auch haben die experimentell-psychologischen Versuche ergeben, dass sämtliche einfachen psychischen Functionen schon nach Gaben von 30—40 g Alkohol erschwert, bezw. stark verlangsamt werden. Aber bei kleinen, sagen wir: diätetisch und social zulässigen Gaben sehen wir für eine kurze Zeit eine Reihe von Seelenthätigkeiten (im Sinne des populären Sprachgebrauchs) zweifellos zunehmen, um dann später sinnfällig abzunehmen. Freilich sind diese Erfahrungen — und ebenso die alsbald zu erwähnenden psychologischen Experimente nicht an solchen Versuchspersonen gewonnen, die an Alkohol noch nicht gewöhnt sind. Es wäre dringend zu wünschen, dass an (in Bezug auf Alkohol) gänzlich normalen Menschen experimentirt würde, und Temperenzler ohne jegliche alkoholische Vergangenheit könnten ihren gewiss nicht ohne Weiteres zu verwerfenden Temperenzbestrebungen keinen grösseren und erfolgreicheren Dienst leisten, als wenn sie sich einem Sachverständigen für Versuche mit alkoholischen Getränken zur Verfügung stellten. Der Potator, der des Morgens sich übel befindet, unklar im Kopfe, zu Schwindel geneigt ist, an den Händen heftig zittert und zu keiner präzisen Hantirung zu gebrauchen ist, wird sofort so normal, als es bei ihm überhaupt noch möglich ist, wenn er seinen ersten Schnaps — den er mit eigener Hand nicht zum Munde führen kann, ohne die Hälfte zu verschütten — ge-

nossen hat. Gerade die motorische Innervation wird bei ihm besonders durch Alkohol gefördert.

So verkürzt Alkohol in kleinen Dosen, zunächst, d. h. für 20—30 Minuten, auch bei solchen Menschen, die nur an zulässigen, mässigen Alkoholgenuss gewöhnt sind, die „Reactionszeit“, d. h. die Zeit, welche erforderlich ist, um auf einen einfachen Sinneseindruck durch eine verabredete Signalbewegung zu reagiren. Dass diese Beschleunigung des psychischen Vorganges nur auf Rechnung des motorischen Theiles und nicht auf eine Verkürzung des sensuellen Antheils zu setzen ist, ja dass der sensuelle Vorgang sogar als verzögert und erschwert zu betrachten ist, geht daraus hervor, dass die Reactionszeit im Vergleich zur Norm sich im Gegentheile sofort verlängert erweist, sobald der sensuelle Antheil im Verhältnisse zum motorischen überwiegend gemacht wird, — sobald nicht ein einfacher Sinneseindruck als Reiz einwirkt, sondern Unterscheidungen gefordert werden (z. B. ob roth oder grün, — ob e oder o u. s. w.). Und diese Verzögerung gleicht sich wieder aus, sobald man jetzt auch dem motorischen Antheile des Vorgangs eine grössere Ausgestaltung gibt, z. B. indem man zwei Signale zur Verfügung stellt, von denen das eine nach Auffassung des e, das andere nach Erfassung des o in Action zu setzen ist. — Uebrigens ist nicht ausgeschlossen, dass bei alkoholgewöhnten Menschen vielleicht bei noch kleineren Alkoholgaben eine noch kürzere Zeit hindurch doch auch der sensorische Antheil des psychischen Vorgangs einige Erleichterung erföhre, — wofür wenigstens das analoge Verhalten der Potatoren zu sprechen scheint. — Die wesentliche Erleichterung der willkürlich-motorischen Innervation durch Alkohol macht sich auch bei vielen psychischen, überwiegend mit motorischen Innervationen verknüpften Vorgängen (z. B. beim halblauten Lesen, Sprechen, Klavierspielen u. s. w.) geltend: mancher Stotterer spricht unter Alkoholgenuss geläufig u. s. w. Mit dieser Erleichterung der willkürlich-motorischen Innervation dürfte die sonderbare Thatsache im Zusammenhange stehen, dass nach mässigem Alkoholgenusse feinere Gewichtsunterschiede beim Heben eines Gewichtes wahrgenommen werden, als in der Norm. — Bei der experimentell-psychologischen Prüfung erwiesen sich ferner als durch Alkohol (zunächst) begünstigt die Associationen rein mechanisch eingelernter Vorstellungen, die irgendwie mit willkürlich-motorischen Innervationen, z. B. mit der Aussprache in Verbindung stehen, und die Associationen nach rein äusserlichen Aehnlichkeiten (daher Citate, Wort- und Klangwitze, Reimereien). Dagegen nehmen die rein begrifflichen Associationen ab (wenn z. B. auf ein aufgegebenes sog. Reizwort die Versuchsperson anzugeben hat, was ihr hierbei einfällt).

Die besprochene Erleichterung der motorischen Innervation unter dem Einflusse des Alkohols, deren die betreffende Person sich bewusst ist, und die jedenfalls zu dem Kraftgefühl und dadurch zu der Euphorie — sowie zu dem Thatendrang leicht Berauschter mit beiträgt, wird, rein physiologisch gesprochen, wohl nicht anders aufgefasst werden können, denn als beruhend auf einer gesteigerten Anspruchsfähigkeit gewisser Ganglienzellensysteme. Dies erinnert an eine analoge Betrachtung bei der Strychninwirkung (s. diese). Jedoch wie ganz anders ist dort der Erfolg! In der That ist aber dort der Angriffspunkt ein ganz anderer. Während nach Strychnin die Anspruchsfähigkeit der sensiblen und der sensuellen Nerven für Tasteindrücke, Farbe, Licht, Schall u. s. w. ungemein gesteigert ist, sehen wir beim Alkoholisirten diese Anspruchsfähigkeit vermindert. Dementsprechend nehmen nach Alkohol auch die Reflexe ab. Nicht die motorische Innervation überhaupt, sondern nur die willkürlich-motorische Innervation wird durch Alkohol erleichtert. Nur in jenen Ganglienzellen, in welchen die willkürliche Innervation den rein motorischen Antheil ihres Ablaufs beginnt, ist die „Verminderung des physiologischen Widerstandes“ zu statuiren, während es sich bei Strychnin einerseits nur um die niederen Reflexbahnen und in diesen vielleicht überhaupt gar nicht um den motorischen Theil des Reflexbogens, sondern nur um den sensiblen Theil der Fasern handelt.

So gut es nun Reflexhemmungen gibt, d. h. Erregungen, welche den physiologischen Widerstand im Reflexbogen so erhöhen können, dass der Reflex ausbleibt, so gibt es auch psychische Hemmungen, welche das Eintreten willkürlicher motorischer Innervation verhindern, also den physiologischen Widerstand gerade in jenen Ganglienzellen vergrössern können, von deren Beeinflussung durch Alkohol wir soeben gesprochen haben. Diese psychischen Hemmungen sind nun in jenen begrifflichen Associationen gegeben, wie sie durch Eigenart, Lebenserfahrung, Erziehung, Wissen, Ueberlegung u. s. w. in uns entwickelt sind und zu jener ruhigen, würdigen Haltung und Zurückhaltung und zur Unterdrückung elementarer, motorischer Impulse führen, welche je nach der Kulturstufe und Kulturart in höherem oder geringerem Grade jedem nüchternen Erwachsenen eigen sind. Indem der Alkoholgenuss gerade diese Ideenverbindungen lahmlegt, führt er um so mehr zu dem Ergüsse elementarer, motorischer Impulse, als ja auch schon der ungehemmte Erguss der willkürlich-motorischen Erregung durch ihn, wie wir sahen, erleichtert ist. Daher die Maasslosigkeit der Bewegungen, das laute Wesen, Lachen, Singen u. s. w., was alles von den Alkoholbeeinflussten in Anbetracht der Abstumpfung ihrer acustischen u. s. w. Sphäre nicht als störend empfunden wird.

Jene begrifflichen Associationen sind aber auch das, was die Individualität bedingt und was die einzelnen Individuen von einander unterscheidet. Daher egalisirt der Alkohol recht heterogene gesellschaftliche Bestandtheile.

Jene begrifflichen Associationen sind aber auch das, woraus unsere Gemüthsstimmung, unsere Sorgen, unser Kummer hervorgehen. Indem er diese verdunkelt und das Bewusstsein zum ungehemmten Dasein, zum Genusse des reinen Seins führt, wird der Alkohol zum Sorgenbrecher. Hierdurch und durch analoge Beseitigung von Befangenheit und Schüchternheit, wird er ein Factor für Geselligkeit, Fröhlichkeit und Lebensgenuss, führt zu Entschlossenheit, muthigen Thaten und äussersten Kraftleistungen, — aus allen diesen Gründen aber wird er auch zur Ursache unbesonnenen Ausplauderns sonst zurückgehaltener Gedanken, zur Quelle thörichter und beklagenswerther Handlungen. —

Der Zeitsinn, d. h. die Fähigkeit, die Länge von Zeiträumen (Secunden, Minuten u. s. w.) zu schätzen, erfährt durch Alkohol in der Weise eine Schädigung, dass namentlich auf der Höhe der Wirkung grösserer Gaben die thatsächlich verflossene Zeit zu kurz geschätzt wird (also die von der Versuchsperson markirten Minuten u. s. w. zu lang ausfallen), — was für die Kurzweil bei Alkohol und für die Zeitvergeudung nicht ohne Bedeutung ist.

Die Steigerung, welche jene besprochenen psychischen Acte nach kleineren Gaben Alkohols zeigen können, ist nur eine kurzdauernde; zwar kann sie durch Wiederholung der Gabe wohl wieder entfacht werden; indess resultirt hier sehr bald durch Summirung die allerseits rein lähmende Wirkung grosser Gaben, andererseits entwickelt sich sehr bald die Nachwirkung, die allenthalben in Depression besteht. Gleichmässig sinkt dann auch durch mehrtägige Wiederholung des Alkoholgenusses das geistige Niveau mehr und mehr, soweit es durch experimentell-psychologische Prüfung der besprochenen Art sich hat ermitteln lassen.

Vorgängiger Alkoholgenuss begünstigt allgemein das Einschlafen; die Schlafdauer dagegen nimmt meist nur bei kleinen und mittleren Gaben zu, während grössere Gaben sie bei vielen Menschen erheblich kürzen (verfrühtes Erwachen).

Werden grössere Mengen Alkohol, besonders in Gestalt von Schnaps, längere Zeit hindurch genossen, so entfaltet sich das Bild des chronischen Alkoholismus — d. h. die Summation der Nachwirkungen (s. S. 18). Unruhige, wirre Träume, Zittern der Hände u. s. w., Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit, Charakteränderung u. s. w., Abnahme des Appetits zeigen sich. Chronischer Magenkatarrh, Fett-

leber und Cirrhose, Schrumpfnieren, chronischer Laryngeal- und Bronchialkatarrh, fettige und kalkige Degeneration der Arterienhäute, Fett-herz, Verdickungen der Hirnhäute, hämorrhagische Entzündung der Dura zumal, Neigung zu Hirnblutungen, Degeneration der cerebralen Gangliensubstanz, Polyneuritis event. mit grauer Degeneration der Hinterstränge sind in vorgerückten Fällen die gewöhnlichen anatomischen Veränderungen. Diese bedingen einen entsprechenden Symptomencomplex, in den sich zeitweise acut ablaufende manieartige Paroxysmen (Delirium tremens) mit Verlust der Orientirung in Bezug auf die Aussenwelt (nicht aber die eigene Persönlichkeit), Hallucinationen und Illusionen mischen können, die namentlich dann zum Vorschein kommen, wenn das Individuum von einer intercurrenten acuten fieberhaften Krankheit befallen wird oder einen über das gewohnte Maass gehenden, schweren, acuten Excess im Trinken begangen hat, — dann aber immer erst, wenn der eigentliche Rausch vorüber ist; der Kranke sieht lebhaft sich bewegende, schwarze Gestalten, Thiere u. s. w., gegen die er sich wehrt, er fühlt sich von Gespinnst umschlossen und derartiges mehr. Das Zittern, die Träume, die Delirien sind in gewissem Sinne als „Abstinenzerscheinungen“ aufzufassen: erst wenn die primäre Wirkung der letzten genossenen, zumal excessiv grossen Dosis vorüber ist, zeigen sich jene Symptome, und erneuter Genuss von Schnaps ermässigt oder beseitigt sie, — aber sie sind insofern keine Abstinenzerscheinungen (vergl. dagegen „Morphin“), als sie durch Entziehung z. B. des Schnapses nicht erzeugt werden.

Von dem in mässigen Mengen aufgenommenen Alkohol verlässt nur ein verschwindend kleiner Bruchtheil den Organismus unverändert (durch die Nieren, Lungen), alles andere wird zu Kohlensäure und Wasser oxydirt. (Der Geruch des Trinkerathems rührt nicht vom Alkohol, sondern von aromatischen Stoffen, dem Bouquet u. s. w. des Getränkes her.) — In der Milch findet sich kein Alkohol wieder. Die Fäces enthalten nach Alkoholaufnahme per os keinen Alkohol, vielleicht aber Ester.

Der Einfluss der alkoholischen Getränke auf den Stoffwechsel ist mit dem Gesagten nicht erledigt. Als Reizmittel für Appetit, Secretion der Verdauungssäfte und Assimilation wirken sie im Sinne des Stoffansatzes, d. h. einer Körpergewichtszunahme bezüglich aller Bestandtheile, also auch des Fettes. Als Flüssigkeiten (s. b. Abführmitteln), begünstigen sie gleichfalls die Gesamternährung und den Fettansatz, wenn sie bei den Mahlzeiten reichlicher genossen werden. Aber ausserdem schützt der Alkohol — während er in der angegebenen Weise dem Stoffwechsel anheimfällt, andere Stoffe unserer

Oekonomie vor dem Verbrauche. Ein ruhender Mensch verbraucht nach Genuss mässiger Mengen Alkohols ebenso viel Sauerstoff wie ohne diesen. Da der Alkohol aber völlig oxydirt wird und also eine gewisse Menge O in Beschlag nimmt, so bleiben andere Stoffe unoxydirt. So erklärt sich die Verminderung des Eiweissverbrauchs (resp. der N-Ausfuhr) und die Fettersparung nach kleinen Gaben Alkohols analog der Wirkung der dem Alkohol chemisch so nahestehenden — als eiweissersparend ihm aber weit überlegenen — Kohlehydrate bei gemischter Nahrung; so wird auch beispielsweise im Thierexperimente unter Alkoholwirkung aus eingeführtem Benzol im Körper weniger Hydroxybenzol (Phenol) gebildet als ohne Alkohol: die Oxydationen sind vermindert. Die Fettersparung ist ein weiterer Grund für das Fettwerden derer, die alkoholische Getränke benutzen. Aber unter dem Einflusse nur einigermaassen toxischer Mengen von Alkohol, zumal bei häufiger Wiederkehr solcher Intoxicationen, machen sich dieselben Einflüsse geltend, welche bei Arsenikvergiftung (s. dort) zu vermehrtem Eiweisszerfalle, zu trüber Schwellung und „fettiger Degeneration“ führten, — Einflüsse, die bei vorübergehenden Erstickungen, CO-Vergiftungen u. s. w. sich ebenfalls zeigen, und welche alle, wie die Arsenvergiftung, einen zunächst gesteigerten Zerfall von Organeiwiss und in Folge davon vermehrte N-Ausfuhr zeigen; die zurückbleibenden oder (s. b. Arsenik) als Ersatz für das fortgeschaffte Material deponirten Fettkügelchen liefern wieder Material zu relativem Fettreichthum von Protoplasmazellen des in Folge der Intoxicationen sonst vielleicht im Körpergewicht bereits heruntergekommenen Organismus.

Wir sahen, dass der ruhende Organismus einen Theil seiner Lebensbedürfnisse durch Oxydation der eingeführten mittleren Alkoholmengen befriedigen kann. Aber ein im Grossen anwendbarer Nährstoff ist er wegen seiner toxischen Eigenschaften nicht. Nur beim Fiebernden, dessen Ernährung so schwierig zu bewerkstelligen ist, wirkt Alkohol innerhalb gewisser Grenzen als wirklicher Nährstoff der Consumption entgegen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Aeusserlich werden Alkoholpräparate zu stimulirenden Einreibungen angewendet, auch als Vehikel für antiseptische Substanzen, und auch für sich allein in Form des „Spiritus“ als leicht in grossen Mengen beschaffbare antiseptische Verbandflüssigkeit. Den gewöhnlichen Wundkrankheitenbakterien gegenüber ist Alkohol ein ausreichendes Desinficiens (bei Milzbrandsporen, wie bereits bemerkt, nicht) für Instrumente u. s. w.

Bei der inneren Verwendung kommt der Alkohol in Frage 1) als

Stimulans bei Erschöpfungszuständen, als flüchtiges Reizmittel bei Herzschwäche, Collaps zumeist nur in Form von Wein u. s. w.; — 2) bei fieberhaften Zuständen zu fortgesetzter Anwendung als Reizmittel und Nährstoff (s. oben). Hier können oft grosse Quanta, ohne Rausch zu erzeugen, verbraucht werden. Indessen ist auch hier vor Missbrauch und Uebertreibung zu warnen.

PRÄPARATE UND DOSEN. Der absolute Alkohol (farblose Flüssigkeit, spec. Gew. 0,796—0,800) = 99,7 bis 99 Volumprocent Alkohol, ist in der Therapie überhaupt nicht gebräuchlich. Der Spiritus (vini rectificatus), bei einem spec. Gew. von 0,830—0,834, enthält 91,2—90 Volumprocent Alkohol neben 8,8—10 Wasser; Spir. dilut. (spec. Gew. 0,892—0,896) 69—68 (Ph. Helv.: 69—70) Volumprocent. Diese Präparate werden äusserlich verwendet, entweder für sich, oder als Lösungsmittel für Drogen; sehr zweckmässig mit Wasser zu gleichen Theilen als Lösungsmittel für Desinficientien. Officinell ist noch (innerlich) Spir. e vino (Cognac) (37—41% Alkohol).

Für internen Gebrauch bedient man sich meist a) der (durch Destillation concentrirt gewonnenen) Branntweine, welche meist zwischen 20—50 Volumprocente Alkohol enthalten; b) der Weine, deren Alkoholgehalt sehr variirt; die gewöhnlichen kräftigen Weine enthalten 10 Volumprocente, die stärkeren, wie Madeira, Malaga, Sherry, Portwein u. s. w. 15—20 Volumprocente; c) der Biere; sie enthalten 2 bis 7 Volumprocente Alkohol. Im gewöhnlichen ruhigen Leben sind stärkere, heftigere Reizmittel weder nöthig noch zuträglich. Leichte Weine und gut ausgegohrene Biere sind als Alltagsgetränk das Rathsamste, — wenn man schon einmal auf Alkohol nicht Verzicht leisten will, was freilich wohl meist das Gesündeste wäre.

Aether (Aether sulfuricus), Aethyläther (Schwefeläther) (C_2H_5)₂O.

Eine sehr leichte (spec. Gew. 0,72) und flüchtige, bei 35° C. — also schon unter Bluttemperatur — siedende, farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruche, sehr leicht entzündbar; die Dämpfe sind schwerer als Luft. Mischt sich mit Alkohol in allen Verhältnissen, nur sehr wenig mit Wasser; ist ein Lösungsmittel für Fette, Harze, ätherische Oele und verschiedene Alkaloide. (Die Bezeichnung „Schwefeläther“ rührt von der Benutzung der Schwefelsäure bei der Herstellung des Aethyläthers her — und ist als missverständlich zu verwerfen.)

PHYSIOLOGISCHE UND TOXISCHE WIRKUNG (s. auch S. 61 und unter „Chloroform“): a) örtliche. Auf der gesunden Haut erzeugt er durch rasche Verdunstung Kältegefühl mit Erblässen der betreffenden Hautpartie und Verminderung der Sensibilität (Kältewirkung); wird die Verdunstung verhindert, so löst er sich in dem die Epidermis imprä-

nirenden Cholesterinfette und durchdringt sie, reizt das Corium und bedingt Hyperämie. b) Innerlich in grösserer Menge genommen siedet er und führt zu einer Ausdehnung des Magens, welche die Athmung mechanisch beeinträchtigen kann; daneben wirkt er als Reizmittel auf die Magenschleimhaut; zum Theil resorbirt, wirkt er hier wie nach Inhalationen oder nach subcutaner Injection und zwar: bei kleinen Dosen (subcutan 0,3) als Excitans, bei grossen (s. S. 61 f.) als betäubendes Mittel.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Aeusserlich ist der Aether zuweilen zur localen Abkühlung und hierdurch indirect als locales Anästheticum verwendet worden, z. B. in Form eines Aethersprays oder mittels Aufgiessen; cave: die Nähe der Flamme!! Innerlich wird der Aether in kleinen Dosen zu 10—15 Tropfen, zumal mit Spiritus vini zusammen, als belebendes Mittel verordnet. Man sieht ihn auch zuweilen bei einer solchen Darreichung als krampf- und schmerzstillendes Mittel auf Magen und Darm wirken. Als Belebungsmittel auch subcutan zu 1 cc.

Für den internen Gebrauch benutzt man meist den Spiritus aethereus (Liquor anodynus Hoffmanni, Hoffmann's Tropfen) eine Mischung von Aether und Weingeist (1:3), auf Zuckerstücke geträufelt, zu 15—30 Tropfen *pro dosi*.

Der Spiritus aetheris nitrosi, welcher durch Destillation von Salpetersäure und Weingeist (und nachfolgende Rectification) gewonnen wird, kann in ähnlichen Dosen verwendet werden. Notabene: macht auf Leinwand bleibende gelbe (Nitro-)Flecke!

Aether aceticus, Essigäther, $C_2H_3O-O-C_2H_5$. Eine klare Flüssigkeit von angenehmem Geruche, mischt sich mit 8 Thl. Wasser, mit Weingeist in allen Verhältnissen.

Die **PHYSIOLOGISCHEN WIRKUNGEN** des Essigäthers sind denen des Aethyläthers ähnlich. Sein höherer Siedepunkt ($74-76^\circ C.$) verursacht, dass er weniger kälteerzeugend wirkt. Bei Inhalationen bewirkt er auch einen gewissen Grad von Benommensein und Stupor, aber niemals die Anästhesie, welche man beim Aether beobachtet.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Aeusserlich bei rheumatischen Schmerzen als Einreibung. Innerlich als belebendes oder krampfstillendes Mittel, zu 20—30 Tropfen *pro dosi*.

Coffeinum, Caffeïn (officinell). Semina Coffeae tosta, **Gerösteter Kaffee (nicht officinell).**

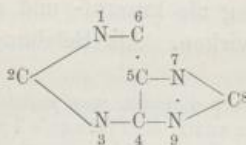
Coffea arabica (Rubiacee), in Arabien, auf Java u. s. w. Die (frischen) Samen enthalten ca. 0,5% Caffeïn (oder Coffein); durch das Rösten werden aus anderen Bestandtheilen der Bohnen aromatische Substanzen gebildet, besonders „Caffeol“, während das Caffeïn unter dieser Procedur nicht leidet. Neben einem von der Natur vorgebildeten aromatischen Stoffe findet sich das Caffeïn in den Blättern der *Thea chinensis* s. *Camellia Thea* (Theacee, Ternströmiacee), welche je nach der Methode des Trocknens als „schwarzer“ oder „grüner Thee“ im Handel sind. Es wird chemischerseits an der Identität des Caffeïns (Theïn) im Thee mit dem des Kaffees festgehalten; einzelne Pharmakologen glauben Unterschiede in der Wirkung ge-

sehen zu haben. Caffein ist auch in der Guaranapaste (Pasta Guarana), einer aus den zerstoßenen Samen von *Paullinia sorbilis* (Sapindacee), in Nordbrasilien, hergestellten Paste, ferner im Paraguaythee, auch Maté genannt (von *Ilex Paraguayensis*, Aquifoliacee) und — neben Spuren von Theobromin — in den Colanüssen (von *Cola acuminata*, Sterculiacee), im tropischen Afrika, enthalten. Alle diese Drogen sind Genussmittel geworden — nicht das Caffein, sondern die Drogen mit ihrem Aroma in geeigneter Zubereitung — und wo die Natur kein Aroma mitgegeben hatte, wurde erst ein solches künstlich beschafft (durch Rösten).

1) Caffein, Trimethylxanthin $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot (CH_3)_3$.

Krystallinisch, weiss, leicht in heissem, schwerer in kaltem Wasser, leichter in Weingeist löslich. Bildet mit organischen Säuren Salze, die in wässriger Lösung nicht recht beständig sind. Beständig sind dagegen seine Doppelsalze, z. B. Caffein-Natrium salicylicum.

Das Xanthin gehört zu jener Gruppe von Körpern, die E. FISCHER als „Purinkörper“ bezeichnet, und zu denen auch die Harnsäure rechnet. Sie alle haben den 9-atomigen Doppelring:



PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. 0,1—0,3 (0,1 ist etwa der Caffeingehalt einer Tasse starken Kaffees oder Thees) erzeugen beim Gesunden zuweilen Pulsbeschleunigung und Röthung des Gesichts, öfters aber das Gegentheil; meist zeigt sich vermehrte Transpiration und psychisch eine leichte, bei grösseren Gaben stärkere, fast narkotische Beeinflussung, die im Gegensatz zur Kaffee- und Theewirkung — eher unangenehm empfunden wird. Bei grösseren Gaben: zunächst Zunahme der Arterienspannung und der Pulshöhe, dabei meist Blässe, oft Zittern, Kopfschmerz, Nausea, Erbrechen. Die Diurese (s. Diuretica) ist häufig vermehrt. Bei Gaben von über 0,5 wird der Puls elend. — Bei Thieren sieht man 1) Wirkung auf das Centralnervensystem, und zwar einerseits psychisch aufregend-betäubende und dann eine Rückenmarkswirkung: nach vorangegangener mässiger Abschwächung erscheinen Irradiation der Reflexe, Reflexübererregbarkeit, Reflexkrämpfe; bei manchen Thieren, z. B. *Rana temporaria* (fusca und arvalis) (während *R. esculenta* Reflexkrämpfe zeigt), ist auch am Rückenmarke die rein betäubende Wirkung überwiegend; es fehlen meist die Reflexkrämpfe u. s. w.; 2) eine Muskelwirkung: Nach ganz kleinen Gaben Zunahme der Leistungsfähigkeit der Skelettmuskeln, und am Froschherzen eine Steigerung der „absoluten Kraft“ (des Gewichtes — hier der Flüssigkeitsäule, die dem Muskel eben gerade nicht mehr eine Verkürzung auf maximale Erregung erlaubt). Nach mittleren Gaben zeigt sich eine Aenderung in der Form

ihrer Zuckungcurve, sie wird träger (vergl. Veratrin) (s. auch S. 10). Bei grossen Dosen völlige Todtenstarre am sonst lebenden Thiere: das Myosin erstarrt (unter Wärmebildung); 3) am Warmblüter wird durch kleine Dosen der Blutdruck häufig (nicht immer) etwas gesteigert (Erregung des vasomotorischen Centrums) und hierdurch öfters einige Verminderung der Pulszahl indirect veranlasst. Das Herz des Warmblüters an sich scheint durch Caffein zu vermehrter Frequenz und Energie seiner Contractionen angereizt zu werden (wegen des Froschherzens siehe oben unter 2). — Das Caffein wird jedenfalls zum Theile als solches durch die Nieren (den Harn) ausgeschieden, wobei es offenbar die zu besprechende diuretische Wirkung entfaltet. Theobromin (s. u. bei Cacao) wird in etwas grösserer Menge unverändert im Harn von allen drei Species ausgeschieden und ist stärker diuretisch. Ein beträchtlicher Theil beider Stoffe verliert beim Durchgange zwei resp. eine CH_3 -Gruppe und geht in den Harn als ein Monomethylxanthin über. — Ein besonderer Einfluss auf den Stoffwechsel kommt dem Caffein nicht zu: sofern es „belebend“ wirkt, d. h. die Muskelaction steigert (durch „Belebung“ oder in Form von Krämpfen), vermehrt es den Stoffwechsel der N-freien Substanzen; ein „Sparmittel“, für welches man Caffein früher hielt, ist es jedenfalls nicht. Es wirkt an sich diuretisch, d. h. es treibt die — von Nerveneinflüssen befreiten — Nieren zu vermehrter Secretion an; jedoch wird diese Wirkung oft durch andere Einflüsse, z. B. bei intacten Nierennerven oft durch Krampf der Nierengefässe (vergl. Strychnin) beeinträchtigt.

Therapeutische Verwerthung. Bei Kopfschmerz empirisch: besonders bei Hemicranien, — wie es scheint am nützlichsten bei der Hemiparalytica (wo die Carotis auf der schmerzenden Seite erweitert, das Gesicht auf dieser Seite dann oftmals geröthet ist). — Als Diureticum, besonders bei Herzfehlern (s. Digitalis und Diuretica). — In Form der Guarana (s. Pasta Guaranae) (Ph. Helv., — nicht offic. in d. Ph. Germ.) auch gegen Blennorrhöen der Harnorgane zu 0,5–2,0 (hat 5% Coff.).

Präparate und Dosen: 1) Coffeinum, zu 0,1–0,5!, *ad 1,5 pro die!*. 2) Coffeino-Natrium salicylicum (offic.) (Ph. Helv.: Coffeino-Natrium benzoicum und Coffeino-Natrium salicylicum), löslich in Wasser 1:2: zu subcut. Inject. gut geeignet; *ad 1,0 pro dosi!*; *pro die ad 3,0!* (Ph. Helv. ebenso, auch für C.-N. benz.).

Coffeinsulfosäure (nicht offic.). Sie hat die diuretische Wirkung des Coffeins ohne seine Nervenwirkungen, speciell ohne die vasomotorischen Wirkungen und ohne den Nierenarterienkrampf (s. oben). Als Diureticum zu 4,0 empfohlen.

2) Der geröstete Kaffee.

Enthält, ausser Caffein (0,5%), Kaffeegerbsäure u. A., namentlich noch das „Caffeol“, einen aromatischen, excitirenden, durch das Rösten entstandenen Stoff (resp. Stoffe).

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Die Wirkung, welche am Menschen durch ein starkes Kaffeeinfus erzielt wird, nehmen wir als bekannt an: den erwärmenden, ermunternden, schlafverscheuchenden und zu geistiger Arbeit anregenden, Aufmerksamkeit und kritische Neigung verschärfenden Einfluss. (Die Bedeutung als heisses Getränk s. unter Alkohol, ebenda und S. 301 auch über den Werth der Genuss- und Reizmittel.) Der Kaffee als Getränk ist eines der zulässigsten, unschädlichsten Reizmittel (auch hier kann aber Missbrauch stattfinden, der sich durch Nervosität, Neurasthenie, Gemüthsdepression, Zittern, Muskelschwäche, Herzpalpitationen und Aehnliches zu erkennen gibt). Seine Hauptvorzüge, namentlich vor Alkohol, sind: die „anregende“ Wirkung einer „Dosis“ hält über mehrere Stunden vor; auf die Anregung erfolgt kein Stadium der Depression; die Urtheilskraft wird nicht geschwächt, sondern verschärft, concentrirt: die „Reactionszeit“ (s. unter Alkohol) nimmt ab, — die Promptheit geistiger und körperlicher Bewegung nimmt also zu; das Genussbedürfniss ist nach einer gewissen Menge Kaffee gesättigt, — die Verführung zu übermässiger Fortsetzung besteht beim Kaffeetrinken nicht wie nach Alkohol.

Es ist beachtenswerth, dass das Caffein für sich kaum ein „Excitans“ ist, während sich nach der Einnahme einer Tasse heissen schwarzen Kaffees nicht bloss eine psychische, sondern auch eine körperliche „Anregung“ zeigt: das Gesicht ist geröthet, der Herzschlag beschleunigt u. s. w. Von Caffein befreites Kaffeeinfus ist im Thierexperimente noch giftig, und das caffeinhaltige Infus ist giftiger als seinem Caffeingehalte entspricht. Aber das blosse Aroma ohne das Caffein — d. h. ohne das gelind narkotische Princip, hätte Thee und Kaffee nie zu den allgemeinen Genussmitteln werden lassen, die sie jetzt sind. —

Es besteht bekanntlich ein eigenthümliches antagonistisches Verhältniss zwischen Kaffee- und Alkoholwirkung; ebenso wie Kaffee den Schlaf verscheuchen kann u. s. w., kann er auch die Klarheit des Bewusstseins im Alkoholrausche heben und wiederherstellen. Aehnlich wirkt er bei Berausung durch Opium und Morphin.

Der Kaffee (s. oben bei Caffein) ist im Stoffwechsel unseres Körpers kein „Sparmittel“, wie man früher dachte; er schützt auch keineswegs wie Alkohol Substanz vor Oxydation und Zerfall. Aber als behagliches psychisches und körperliches Reizmittel befähigt er den Or-

ganismus und speciell den Magendarmcanal, eine für ihn sonst wegen Reizlosigkeit unerträglich simple Kost zu verdauen, — zu dulden. Daher denn Leute bei ausschliesslicher Kartoffelkost noch bestehen können, wenn sie Kaffee erhalten; unter dem Einflusse dieses milden Reizmittels wird die kärgliche Kost wenigstens maximal ausgenutzt, assimiliert. Die Genüsse sind überhaupt physiologische Bedürfnisse; wie — innerhalb gewisser Grenzen — der Schmerz der Wächter, so ist das Vergnügen der Förderer der Gesundheit. Vielleicht ist die oben erwähnte, durch Caffein veranlasste Steigerung der Anspruchs- und Leistungsfähigkeit der Muskeln für die Kaffeewirkung mit in Betracht zu ziehen.

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. Ausser bei Intoxicationen durch Alkohol und Narcotica ist Kaffee auch bei Collaps ein brauchbares Excitans. Bei Hyperemesis und manchen Patienten bei acuten Darmkatarrhen sehr nützlich, erzeugt Kaffee bei einigen empfindlichen Personen beschleunigte Peristaltik (die stopfende Wirkung dürfte auf die Kaffeegerbsäure und auf die „Reizmittel“-Natur des Kaffees zu beziehen sein).

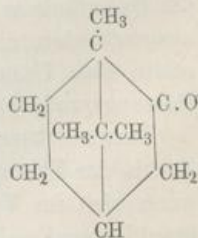
Der „Thee“ enthält neben ätherischem Oele ca. 2% Caffein, und Spuren Theophyllin, isomer dem Theobromin, vielleicht auch etwas Theobromin; der Paraguaythee etwas weniger Caffein.

Theobroma Cacao. Die Semina enthalten ca. 50% Fett, nämlich das Oleum Cacao, welches bei gewöhnlicher Temperatur fest, bei Bluttemperatur flüssig ist und in der Arzneiverordnung benutzt wird, ferner viel Eiweiss, Stärke und $\frac{1}{2}$ —1% Theobromin, welches Dimethylxanthin ist; daneben gegen $\frac{1}{3}$ % Caffein. Das Theobromin ist weniger aufregend als das Caffein, das Aroma des Cacaos ist ebenfalls weniger excitirend als das des Thees und Kaffees.

Im Thierexperimente lässt Theobromin die Muskeln noch leichter erstarren als Caffein; das Xanthin hat diese Wirkung noch ausgesprochener. Th. wirkt sehr stark diuretisch (s. oben bei Caffein) und wird, da es besser als Caffein vertragen wird, in der Form des (in Deutschland offic.) Theobr. Natrio-salicylicum (des sog. „Diuretinum“) neuerdings mit gutem Erfolge als Diureticum gegeben. Das Diuretin enthält fast 5% Theobr. (am besten in Mixturen; als Corrigens Menth. pip. oder Foenicul.) zu 5,0—7,0 pro die; ad 1,0 pro dosi!; pro die ad 6,0!

Zur Bereitung eines Luxusgetränkes und als Nahrungsmittel ist Cacao und die aus ihm bereitete Chocolate bekanntlich sehr in Gebrauch.

Camphora, Kampher (Ph. Helv.: Kamfer), $C_{10}H_{16}O$.



Terpen
mit Ketone

Krystallisirbarer, eigenthümlich aromatisch riechender Körper von wachsartiger Consistenz, spec. Gew. 0,985; bei gewöhnlicher Temperatur schon sich verflüchtigend, schmilzt bei 175° und destillirt bei 204°. In Wasser wenig, leicht löslich in

Alkohol, Aether, Fetten und ätherischen Oelen. — Er findet sich in allen Theilen des in China und Japan wachsenden Kampherbaumes, *Cinnamomum Camphora* (Laurinee) und wird aus der Pflanze mittels Destillation gewonnen. Mit wenig Alkohol zerrieben, lässt er sich pulvern (*Camphora trita*). — Ist gährungs- und fäulnisswidrig; tödtet Insekten.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Kampher erzeugt in kleinen Dosen im Munde zunächst ein Kältegefühl (ähnlich wie Pfefferminz); sehr bald aber wird diese Empfindung durch ein Gefühl von Wärme und Brennen ersetzt, dem auch eine sichtbare Röthung der Schleimhaut folgt (und so auch auf der äusseren Haut, — durchdringt die Epidermis, löslich im Cholesterinfett); seine Wirkung ist demnach eine örtlich reizende. Grössere Mengen in den Magen gebracht, liefern Symptome von Magenreizung. Vom Magen aus resorbirt, bringt er in mässigen Dosen Pulsbeschleunigung, allgemeines Wärmegefühl und Neigung zur Transpiration hervor. Sind die Dosen gross, so entsteht eine auffallende „Erregung“ des Centralnervensystems: Benommenheit des Sensoriums, Delirien, convulsivische und eklamptische Zustände mit darauf folgendem Coma, welches auch tödtlich endigen kann. Thierversuche zeigen, dass die Krämpfe von der Medulla oblongata und dem Pons ausgehen. Der Blutdruck erfährt durchgehends eine Erhöhung und daneben periodische Steigerungen; auch bei tiefchloralisirten Warmblütern nimmt der Blutdruck wieder zu durch Steigerung der Herzarbeit: die Pulselevationen werden höher; bei schwächer chloralisirten Thieren erfährt auch das betäubte vasomotorische Centrum eine Belebung; der Druck steigt, und die durch Chloralwirkung verloren gegangene Reaction gegen Erstickung (Drucksteigerung) tritt wieder ein. Auch das Athmungscentrum (s. dagegen Morphin) erfährt eine Auffrischung durch Kampher. So ist Kampher ein antagonistisch wirkendes Mittel bei Vergiftung durch Chloralhydrat, Alkohol, Morphin u. s. w. Auch für das Herz des Kaltblüters ist eine Erregung nachgewiesen. Nach grösseren Gaben zeigt sich später bei Fröschen eine an Curarewirkung erinnernde periphere motorische Lähmung. — Kampher wirkt etwas antipyretisch und scheint die Darmfäulniss etwas zu hindern. — Er wird in wenigen Stunden ausgeschieden, und zwar sind zwei Campho-Glykuronsäuren (s. S. 52), sowie eine Uramido-Campho-Glykuronsäure (also stickstoffhaltiges Paarungsproduct) im Harne nachgewiesen.

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Kampher wird innerlich seit langer Zeit in der Therapie als Excitans und Stimulans gebraucht, namentlich wenn sich im Verlaufe von Entzündungsprocessen oder Infektionskrankheiten Erscheinungen von drohendem Collaps (kleiner frequenter Puls, sinkende Temperatur in der Peripherie, Hinfälligkeit, Sehnenhüpfen u. dergl.) zeigen, und er leistet thatsächlich in solchen Fällen

und bei Vergiftungen mit betäubenden Stoffen oft gute Dienste. Seine sedative Wirkung auf einzelne Theile des Nervensystems und auf den Genitalapparat insbesondere, welche von verschiedenen Seiten her betont wurde, ist sehr problematisch. In grösseren Dosen soll er auch bei Angstzuständen von Melancholikern beruhigend und selbst schlafmachend wirken.

Aeusserlich wird der Kampher theils derivatorisch als excitirendes, theils als antiseptisches Mittel in Form von Einreibungen und Verbandflüssigkeiten, Verbandpulvern, Salben u. s. w. verwendet.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Camphora*. Innerlich zu 0,05—0,5 *pro dosi* mehrmals täglich, vorsichtig steigend bis 2,0; in Pulverform (*Camphora trita*) oder Emulsion: auch in Klystieren oder Stuhlzäpfchen.

2) *Spiritus camphoratus*. *Camphora* 1, *Spiritus vini* 7 und Wasser 2. Zu Einreibungen.

3) *Oleum camphoratum*. *Camphora* 1, *Oleum olivarium* 9.

4) *Oleum camphoratum forte*. *Camphora* 1, *Oleum olivarium* 4.

5) *Vinum camphoratum*. *Camphora* 1, *Spirit. vin.* 1, *Mucil. Gumm.* 3, *Vinum album* 45. Als Einreibung oder Verbandflüssigkeit. Ueberflüssig. (Ph. Helv. hat dies Präparat abgeschafft.)

(Ph. Helv.: *Unguentum camphoratum*, 1 w. Wachs, 7 Schweinefett, 2 Kamfer.) (S. auch unter „*Liq. Ammon. caustici*“ kampherhaltige Linimente und unter „*Plumbum*“ gekampherte Salben und *Emplastrum*.)

Oxykampher (etwa *C. oxydata*); enthält ein Atom O mehr als der Kampher; wirkt auf das Athmungscentrum ähnlich wie das Heroin (s. dies), gegen Dyspnö wie dieses wirksam und empfohlen. Zu 1,0 in Pulver (löslich zu 2% in Wasser).

Eine Zeit lang wurde in der Therapie auch der Monobromkampher (in der Schweiz officinell) angewendet, um die beruhigende Wirkung des Broms der des Kamphers hinzuzufügen (*Camph. monobromata* 0,05—0,5).

Acidum camphoricum, Kamphersäure, in Deutschland officinell.

Durch Oxydation mittels Salpetersäure geht der Kampher ($C_{10}H_{16}O$) in die Kamphersäure $C_{10}H_{16}O_4$ über: farblose Blättchen, bei 178° C. schmelzend, leicht in Alkohol und heissem Wasser, schwer in kaltem Wasser (1:150) löslich. Zu 1,0 (am besten in Oblate) wirkt sie prompt gegen Schweißse (schon nach 1/2 Stunde beginnend und 6—8 Stunden andauernd.)

Gewürze.

Im allgemeinen Theile über die Excitantia und Analeptica, sowie unter „Alkohol“ und „Kaffee“, ferner bei Besprechung der bitteren und bitter-aromatischen Stoffe ist das Wesentliche über Gewürze bereits gesagt und dort nachzulesen. Sie sind Reizmittel, Sinnesreize in erster, und locale, hyperämisirend und reflectorisch-secretionsverstärkend wirkende Schleimhaut- und Drüsenreize in zweiter Linie. Die narkotische Wirkung der sog. „Genussmittel“ fehlt ihnen. Als Sinnesreize beschäftigen sie zunächst und hauptsächlich den Geruchssinn (Zimmt-„geschmack“ u. s. w. ist nur Zimmtgeruch u. s. w.: bei geschlossener Nase schmeckt Zimmt nur süß, nicht aromatisch: Pfeffer schmeckt

dann nur scharf oder richtiger auch dieses nicht, sondern schwach süsslich: der scharfe „Geschmack“ ist eine rein sensible Empfindung u. s. w.); sodann wird für solche, die stärkerer Reize bedürfen, die rein sensible Sphäre durch Pfeffer, Senf, Meerrettig und Aehnliches ebenfalls in Anspruch genommen. Das Ziel der Würzung ist: Steigerung der Ernährung; der subjective Genuss Maassstab und nächster Zweck, die Neigungen mannichfaltig, der Missbrauch nicht ausgeschlossen.

Die Steigerung der Leukocytenzahl durch die Gewürze ist bei den bitteren Gewürzen bereits erwähnt. Bei der Bedeutung der Leukocyten für die Verdauung des Eiweisses und für die Ernährung überhaupt ist diese Steigerung an und für sich eine wichtige Wirkung. Ausser den bereits anderweitig besprochenen Gewürzen (s. oben) sind kurz zu nennen: Pfeffer, *Piper nigrum* und *album*, ersteres unreife, letzteres reife Samen von *Piper nigrum*; enthält ein aromatisches, scharfes ätherisches Oel und ein unwirksames oder doch in seiner Wirkung nicht studirtes Alkaloid Piperin (in Piperidin und Piperinsäure spaltbar; ersteres ist Hydropyridin, s. S. 27, wirkt narkotisch). — Spanischer Pfeffer, *Paprica*, von *Capsicum annum*. — Cayennepfeffer, ebenfalls eine *Capsicum* species. — Ingwer, *Rhizoma Zingiberis* von *Z. officinale*. — Zitwerwurzel, *Rhizoma Zedoariae*. — Kümmel, *Fructus Carvi* von *Carum Carvi*. — Wachholder, *Fructus Juniperi* (s. *Diuretica*). — Gewürznelken, *Caryophylli*, noch nicht geöffnete Blüten mit Fruchtknoten von *Eugenia aromatica* (s. *caryophyllata*). — Muscatnuss, *Cardamom*, *Coriander*, *Vanille*, *Lorbeerblätter* und viele andere. — Anis, *Fructus Anisi*, von *Pimpinella Anisum* (und die in Deutschland nicht mehr officin. Samen des Sternanis, *Anisum stellatum*, von *Illicium anisatum* s. *verum*) gelten besonders noch für expectorirend und sind im „Brustthee“ (*Species pectorales*) zu finden; Fenchel, *Fructus Foeniculi*, von *Foeniculum vulgare*, desgleichen; wird ausserdem von jeher als „Carminativum“, d. h. den Darm gegen Gasansammlung schützend oder Blähungen abführend, gegeben. Durch ein linguistisches Missverständniss hat der Fenchel den Ruf eines die Augen, die Sehkraft stärkenden Mittels bekommen: das altlateinische „*feniculum*“ ist im Italienischen zu „*finocchio*“ (Feinauge) geworden. Besonders zu erwähnen sind vielleicht:

Cortex Cinnamomi, *Zimtrinde* (Ph. Helv.: *Cort. Cinn. chinensis*). Dieser Rindenbast wird von einer kleinen immergrünen Laurinee, *Cinnamomum Cassia* (Bl.), in den südlichen Provinzen Chinas cultivirt, gewonnen. Der grösstentheils vollständig geschälte röhrenförmige Bast hat die bekannte hellrothbraune Farbe, besitzt eigenthümlichen Geruch und erzeugt auf der Mundschleimhaut einen süsslichen Geschmack. Die Zimtrinde ist als Gewürz eines der ältesten aus dem Orient bezogenen Producte und war schon im Alterthum unter dem Namen „Cinna-

momum“ und „Cassia“ wohlbekannt. Der wesentliche Bestandtheil der Rinde ist ein flüchtiges Oel (Zimmtsäurealdehyd), welches durch Destillation gewonnen wird; es ist in der Rinde in einer Menge von $\frac{1}{2}$ —1% enthalten; es hat eine goldgelbe Farbe, intensiven Geruch, und nimmt an der Luft leicht Sauerstoff auf. Neben diesem Oele enthält die Rinde noch Zucker, Mannit, Stärke, Schleim und Gerbstoff.

1) *Aqua Cinnamomi*. 2) *Sirupus Cinnamomi*. 3) *Tinctura Cinnamomi*. Die letztere hat man früher namentlich als excitirendes und blutstillendes Mittel bei Hämorrhagien des Uterus im Wochenbette empfohlen, indem man annahm, dass das Zimmtöl einen contrahirenden Einfluss auf das Uterusgewebe besitzt. Man gibt sie kaffeeelöffelweise bei Uterusblutungen. Die ersteren Präparate dienen in der Arzneiverordnung als Corrigentia. 4) *Tinctura aromatica*. (Zimmt, Ingwer, Nelken u. einiges A.), ebenso wie die vorige zu 20—50 Tropfen einmal täglich. (Ph. Helv. hat Ceylonzimmt in der Tinktur; s. den folgenden Absatz.)

Neben Cinnamomum Cassia besteht auch (Ph. Helv.: *Cort. Cinnamomi zeylanicus*, in Deutschland nicht offic.) ein Cinnam. ceylonicum s. zeylanicum, dessen Rinde zwar von feinerem Geschmack und Geruch, im Uebrigen aber ohne besondere therapeutische Vorzüge ist, obwohl sie in einigen Ländern fast ausschließlich medicinisch verwendet wird, so dass man z. B. in England unter „Cinnamon“ nur diese Droge versteht.

Crocus (Stigmata Croci), Safran. Als Safran bezeichnet man die gestielten Narben (Stigmata) der Blumen von *Crocus sativus* L. (Iridaceae). Sie haben eine dunkelorange-rote Farbe, welche durch Trocknen braunroth wird. Sie enthalten ein ätherisches Oel, welches der Droge den eigenthümlichen Geruch verleiht, und einen (glykosidischen) Farbstoff, Polychroit, welcher in Zucker, ätherisches Oel und Crocin (rother Farbstoff) gespalten werden kann; Crocin und Polychroit werden in conc. SO_4H_2 blau, in NO_3H grün. Safran hat einen aromatischen Geruch und bitteren Geschmack; beim internen Gebrauch wird der erwähnte Farbstoff resorbirt und zeigt sich als solcher in Flüssigkeiten und Geweben. (Crocus ist in der [gewürzigen] *Tinctura opii crocata* enthalten.)

Radix Valerianae, Baldrianwurzel. Von *Valeriana officinalis* (L.). Der viel-faserige Wurzelstock hat eine dunkle Erdfarbe und eine compacte Structur. Der Geruch der frischen Wurzel ist eigenthümlich, ähnelt zugleich dem Terpentinen und dem Kampher. Der Geschmack ist bitter aromatisch. Die Wurzel enthält zu $\frac{1}{2}$ bis 1% ein ätherisches Oel; dieses Oel geht sehr bald in Baldriansäure über, eine Umwandlung, welche es auch erleidet, wenn die Wurzeln längere Zeit aufbewahrt liegen. Baldrianöl (nicht aber Baldriansäure) wirkt reflexvermindernd; die Wurzel und deren Präparate werden als Antispasmodica benutzt (der Baldrianölgeruch wirkt auf Katzen eigenthümlich aufregend).

1) *Rad. Valerianae*, 0,5—5,0 mehrmals täglich im Infus u. s. w. 2) *Extractum Valerianae*, zu 0,1—0,3 pro dosi. 3) *Tinctura Valerianae*, zu 1—10,0 pro dosi. 4) *Tinctura Valerianae aethera*, ebenso wie die vorige.

Folia Menthae piperitae, Pfefferminze. Das *Oleum Menthae piperitae* ertheilt dieser Labiate den eigenthümlichen Geruch. Es ist schwach gelb und zu 1% in dem trockenen Kraut enthalten; von starkem angenehmen Geruche, von kühlendem Geschmacke (vergl. Menthol, S. 124). Das Kraut wird im Aufgusse innerlich benutzt als leichtes Excitans und schweisstreibendes Mittel, auch als schmerzlinderndes Carminativum bei Flatulenz und Meteorismus. Dosis der Folia: 5—10,0 im Infusum von 100—200,0, ebenso im Clysm. — Das *Oleum* (als Oel-zucker): $\frac{1}{4}$ —1 Tropfen. — Aq. Menth. pip.

Ebenso: *Folia Menthae crispae*, Krauseminze.

Herba Rosmarini, Rosmarin (nicht offic.). Die Blätter von *Rosmarinus officinalis* (L.) (Labiate). Wesentlicher Bestandtheil das officinelle ätherische Oel. Gebrauch ebenso und als Hautreiz. Offic.: Ol. Rosmar.

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

21

So auch: Herba Serpylli, wilder Thymian (Quendel), und Herba Thymi, Garten-thymian.

Flores Lavandulae, *Lavendelblüthen*. Die Blüthen von *Lavandula vera* (Labiata); meist als Geruchscorrigens u. s. w. (Spirit. Lav.).

Zu nennen sind noch: Flores Aurantii, Flores Rosae (Rosenblätter), Rhizoma Iridis florentinae (Veilchenwurzel), als Geruchscorrigentien.

Flores Arnicae, *Wolverlei*. Die Blüthen von *Arnica montana* (L.) (Compositae) sind gross, bräunlich-orangelb, haben einen schwachen, aromatischen Geruch, der durch sehr kleine Mengen eines ätherischen Oeles bedingt ist. Gegen Ende des vorigen Jahrhunderts kamen Wurzeln und Blüthen von *Arnica* sehr in Aufnahme als Excitans und Analepticum; die Wurzel hat ein von dem in den Blüthen enthaltenes verschiedenes Oel. Man glaubte (irrthümlich) eine Zeit lang auch, diese Pflanze wirke ähnlich wie Chinarinde.

Man gibt Flores Arnicae als Infusum zu 5—10,0 auf 100—200,0 Colatur. Sehr beliebt als Volksmittel ist die Tinctura Arnicae verdünnt mit Wasser oder Aq. Goulardi zur Einreibung bei Quetschungen und als Verbandflüssigkeit auf Wunden.

Flores Chamomillae, *Kamillenblüthen* und (Ph. Helv.): **Flos Chamomillae romanae**, *Römische Kamillen*. Erstere von *Matricaria Chamomilla*, letztere von *Anthemis nobilis* (Compositae). Die Blüthen enthalten ein flüchtiges Oel und einen Bitterstoff. Man gebraucht sie in Form von Thee als Excitans, Stomachicum, gegen Flatulenz, zur Unterstützung beabsichtigten Erbrechens u. s. w.; äusserlich zu Bädern u. s. w.

Moschus, *Bisam* (nicht mehr offic.). Moschus ist eine bräunliche, extractähnliche Masse, welche in einem Drüsensacke neben den Geschlechtstheilen des männlichen Moschusthieres (*Moschus moschiferus*), einer Hirschart, enthalten ist. Dieses Thier bewohnt den Himalaya und die gebirgigen Theile der Tartarei, Südsibiriens und Chinas. Den Moschus erhalten wir aus Tibet und dem südwestlichen China; geringere Sorte auch aus dem südlichen Theil des asiatischen Russland.

Er besteht aus einer intensiv riechenden Substanz, welche noch nicht isolirt werden konnte, aus Ammoniakverbindungen, einer eigenthümlichen Säure, verschiedenen Fetten, einer bitteren, harzigen Substanz, Cholesterin u. s. w.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. Kleinere Gaben, 0,1—0,3, sind wirkungslos; in grösseren Dosen, 0,5—1,0, bewirkt Moschus Magenstörungen, Druck, Aufstossen, Uebelkeit und Erbrechen, Trockenheit im Halse, Schwindel und Kopfschmerz; der Puls wird beschleunigt. In einzelnen Fällen sehen wir Vermehrung der Diurese und Diaphorese auftreten. Das riechende Princip des Moschus kann in der Ausathmungsluft, in der Perspiration, sowie im Harne erkannt werden. — Schon lange ist der Moschus als excitirendes Mittel im Gebrauche. Er wird fort und fort empirisch als Excitans, namentlich in Zuständen von Collaps angewendet, ohne dass die Wirkung sicher wäre. Man hat ihn auch als Antispasmodicum und Sedativum empfohlen. — Ueberflüssig und theuer! — Man gibt Moschus in Substanz zu 0,05 bis 0,1 *pro dosi* mehrmals täglich in Pulvern. — Tinctura Moschi (ebenfalls nicht mehr offic.), eine bräunliche Flüssigkeit, wird zu 20—40 Tropfen *pro dosi* verschrieben; auch subcutan.

Castoreum, *Bibergeil* (in Deutschland nicht mehr offic.). In zwei dicht unter dem Felle liegenden und mit den Geschlechtstheilen des männlichen und weiblichen Thieres (*Castor Fiber* L.) zusammenhängenden Beuteln sammelt sich diese schmierige, stark riechende Masse, welche das Secret von Drüsen darstellt. Man unterscheidet ein Castoreum aus Canada und eines aus Russland. Gegenwärtig wird vorzugsweise das Castoreum canadense verwendet. Die Masse, welche gelbbraun aussieht, enthält eine flüchtige, stark riechende und bitterlich kratzend schmeckende Substanz, zum Theil als krystallinisches Castorin bezeichnet, harzige und eiweissartige Stoffe, Fette bis auf 8%, Kalksalze u. s. w. In neuerer Zeit sind

auch kleine Mengen von Phenol, Kreosot und Spuren eines Alkaloïdes in dem wässrigen Auszuge getroffen worden. Genauere Untersuchungen fehlen. — Ueber seine physiologischen und therapeutischen Wirkungen besitzen wir sehr geringe Kenntnisse. Man gibt es traditionell als Excitans und Antispasmodicum, Castoreum in Substanz zu 0,1—0,2 *pro dosi* mehrmals täglich, Tinctura Castorei (in Deutschl. nicht mehr offic.), nach Ph. Helv. aus 1:10 bereitet zu 20—40 Tropfen *pro dosi*. Ueberflüssig.

Asa foetida, Stinkasant (Teufelsdreck). Der milchichte, harzige Saft der Wurzeln von Ferulaarten, zwei Umbelliferen Persiens und seiner Nachbarländer, besonders Ferula Narthex und Ferula Scorodosma (s. Asa foetida). Sobald er der Luft ausgesetzt wird, nimmt er eine harzige Consistenz und rothbraune Farbe an. Er besteht aus Gummi, Harz und einem flüchtigen Oele. Der Geruch ist intensiv knoblauchartig, der Geschmack scharf bitter. Therapeutisch selten gebraucht, als Reizmittel und Antispasmodicum. Man bereitet aus ihm auch Salben und Pflaster. Die Tinctura asae foetidae (in Deutschl. nicht mehr offic.), bereitet aus 1:5, wurde als Antihystericum empfohlen zu 20—30 Tropfen *pro dosi*. — Wahrscheinlich überflüssig.

XIII. Gruppe.

ANTHELMINTHICA. VERMIFUGA¹⁾.

Von den Wurmart, welche sich im menschlichen Darmcanal aufhalten und durch Drogen betäubt, verjagt oder getödtet werden können, sind unter den Nematoden a) *Ascaris lumbricoides*, Spulwurm, 250—400 mm lang und 3,5—5 mm dick, b) *Oxyuris vermicularis*, 4—10 mm lang, fadendünn, zu erwähnen. Ersterer kommt namentlich im Dünndarm von Kindern (3—10 Jahre), letzterer im Coecum und Mastdarm vorzugsweise, doch nicht ausschliesslich, bei Kindern vor. Sie können unter Umständen unangenehme Erscheinungen hervorbringen, erstere in Gallenblase, Larynx, Pharynx wandern, obwohl ihre Bedeutung gewöhnlich überschätzt wird. Die Oxyuren können lästiges Jucken im After, demgemäss Veranlassung zum Kratzen, und bei Mädchen durch Einwanderung in die Vagina Leukorrhö und masturbatorische Triebe verursachen. *Ascaris* bringt zuweilen Störungen in der Verdauungsthätigkeit und reflectorische Nervenerscheinungen hervor.

Unter den Cestoden (Bandwürmern) sind es hauptsächlich 3 Arten, welche sich im Darmcanale aufhalten können: a) *Taenia solium* bewohnt den Dünndarm; im entwickelten Zustande hat sie eine Länge von 2—3 m. Die Proglottiden sind 10 mm breit, die ausgewachsenen Proglottiden, welche abgehen, haben Aehnlichkeit mit Kürbiskörnern. Der Kopf hat die Grösse eines Stecknadelknopfes, ist kugelig, mit Saugnäpfchen und einem Rostellum mit 24—26 Häkchen versehen. Auf den Kopf folgt, etwa 3 cm lang, der dünne Hals (jüngste Glieder). — b) *Taenia mediocanellata*; dieser Bandwurm übertrifft den vorigen an Länge, Breite und Dicke. Der Kopf, welcher vier grosse pigmentirte Saugnäpfe enthält, ist ohne Hakenkranz. Er stammt namentlich vom Rinde und ist häufiger geworden, seit man den Genuss des rohen oder halbprohen Fleisches eingeführt hat. Ist schwieriger zu beseitigen als der vorige. — c) *Bothriocephalus latus*. Der entwickelte Wurm kann eine Länge von 5—8 m erreichen, die Glieder haben eine Länge von 3,5 mm und eine Breite von 10—12 mm. Findet sich in den westlichen Schweizer Kantonen und den angrenzenden französischen Distrikten, im nördlichen Russland, in Polen und Schweden.

¹⁾ Wurmartreibende Mittel.

Ausser diesen Wurmart ist in neuerer Zeit noch das *Anchylostoma duodenale* von Bedeutung geworden, indem dieser kleine Nematodenwurm, welcher schaarenweis im Duodenum und oberen Theile des Dünndarms seinen Sitz hat, gefährliche und hartnäckige Anämien veranlasst, wie solche namentlich bei den Arbeitern am Gotthardtunnel (in neuerer Zeit in Mitteleuropa ziemlich weit verbreitet) beobachtet worden sind. Uebrigens hat schon GRIESINGER diese Wurmart als Ursache der ägyptischen Chlorose nachgewiesen.

Manche Vermifuga tödten die betreffenden Parasiten vielleicht überhaupt nicht, sondern verjagen sie nur; aber auch bei parasitociden Mitteln kann es jedenfalls vorkommen, dass der Wurm nur geschwächt, betäubt ist; daher stets kurz nachher oder gleichzeitig ein Abführmittel zu reichen ist.

Zu beachten ist, dass Menstruation, Gravidität, Lactation, Schwächezustände die Vornahme einer Wurmkur contraindiciren.

Schema: 1) Gegen Cestoden (Proglottiden):

Rhizoma Filicis,
Cortex Granati,
Flores Koso,
Kamala,
Nuces Arecae.

2) Gegen Nematoden:

Santonin, gegen *Ascaris* und *Oxyuris*; gegen Oxyuren im Rectum, an Anus, Vulva locale Behandlung, eventuell Clysmata, Salben u. s. w.

Flores Cinae (Semen Cinae), Wurmsamen.

Die Blütenknospen einer *Artemisia*art; *A. Cina* (maritima oder pauciflora) [?]. Die beste Handelssorte ist *Flores Cinae Levanticae* (irrhümlich: *Semen Cinae Levanticum*); sie werden in Turkestan, den südwestlichen Theilen des asiatischen Russland und der Bucharei gesammelt und durch Karawanen in Säcken von 40 bis 80 Kilo an die russische Grenze gebracht. Die sehr feinen Blütenkörbchen, welche mit Bruchstücken von Blättern und Aestchen vermischt sind, haben einen eigenthümlichen widrigen Geruch und bitteren aromatischen Geschmack. Diese sog. Wurmsamen enthalten 2—3 % ätherisches Oel, welches ihnen den eigenthümlichen Geruch und Geschmack gibt und wohl auch an der Wirkung sich mit theiligt. Als wirksames Princip ist in ihnen zu $1\frac{1}{2}$ —2% *Santonin* $C_{15}H_{18}O_3$ enthalten. Das *Santonin* bildet weisse rhombische Krystalle, welche an der Luft und dem Lichte eine citronengelbe Farbe bekommen, ohne dass dadurch ihre Zusammensetzung oder Wirkungsfähigkeit leidet; es ist fast unlöslich in Wasser, 1:5000, löslich in Alkohol und Aether, auch in Fetten und Oelen; es ist das innere Anhydrid der *Santonsäure*, in welche es durch Einwirkung von Alkali — unter Salzbildung — übergeführt wird. Diese Säure ist vermuthlich ein Derivat des Hexahydronaphthalins, mit der Oxypropionsäure in einer Seitenkette (und ausserdem mit zwei CH_3 -Gruppen). Die Lösungen der santonsauren Salze haben einen unangenehmen bitteren Geschmack.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNG. *Santonin* passirt, wenn nicht gelöst, wohl zum grössten Theile unresorbirt den Darm und wird mit den Fäces entleert. Der resorbirte Antheil, bei kleineren Dosen ohne jede Wirkung, wird in modificirter Form mit dem Harne¹⁾, den er gelbfärbend

¹⁾ Es soll auch mit dem Darmsafte ausgeschieden werden, so dass subcutane Injection von santonsaurem Natrium vermifug wirken könne.

macht, ausgeschieden. Dieser Farbstoff (nicht aber das Santonin) wird auf Alkalizusatz roth (s. Rheum und Senna). Von der Chrysophansäure kann er leicht u. a. dadurch unterschieden werden, dass der Santoninharn seinen durch Alkalizusatz rothgewordenen Farbstoff beim Schütteln mit Amylalkohol an diesen abgibt, während der Rheum- und Sennaharn dies nicht thut. Macht man aber beide Harne von vornherein sauer, so gibt umgekehrt der Rheumharn seinen gelben Farbstoff an den Amylalkohol, während der Santoninharn ihn festhält. Im ersteren Falle kann man dem Amylalkohol den sauren Farbstoff durch Schütteln mit NH_3 -haltigem Wasser entziehen, wobei letzteres roth wird.

Werden grössere Mengen resorbirt (z. B. nach Einnahme sehr grosser Dosen oder gut gelöster mittlerer Gaben), so entsteht ein Rauschzustand (Santonrausch) mit Xanthopsie (Gelbsehen) (Violett wird dann überhaupt nicht empfunden), dem oft Violettsehen vorangeht. (Man vermuthet, dass die violettsehenden Elemente nach vorgängiger Erregung gelähmt werden; daher dann das weisse Licht gelb erscheine. Einige Thatsachen sprechen dafür, dass der Wiederersatz der in den Zapfen vorauszusetzenden violettsehbaren Substanz weniger prompt als normal nach Verbrauch stattfinde. Für den Sehpurpur ist Analoges angegeben.)

Bei kleinen Kindern ist schon nach 0,06 schwere Vergiftung mit epileptiformen Krampfanfällen gesehen worden. Thiere (z. B. Frösche) zeigen ebenfalls solche (vom Mittel- und Hinterhirn bezw. Medulla oblongata und Rückenmarke ausgehende) Krämpfe. — In Folge längere Zeit hindurch fortgesetzter Santoninbehandlung sah man eine chronische Intoxication: Gesichtshallucinationen (glühende Kugeln, Blitze), Xanthopsie, Aphonie u. s. w. Nach Aussetzen des Mittels sehr langsame Wiederherstellung.

Santonin wird gegen *Ascaris*, *Oxyuris*, *Anchylostoma* gegeben; es tödtet die Ascariden nicht, sondern verleidet ihnen, nach der einen Auffassung, nur den Aufenthalt; nach einer anderen Ansicht gerathen die Ascariden durch Santonin in convulsivische Krämpfe, durch welche es ihnen unmöglich gemacht wird, sich durch eigene Bewegung gegen den peristaltischen Strom am Orte (Dünndarm) zu halten; für letztere Auffassung spricht die Beobachtung, dass die Thiere bei fehlender Peristaltik (an Schweinen, die Opium erhalten hatten, beobachtet) trotz Santonin am Orte bleiben und nicht „nach abwärts flüchten“. Jedenfalls empfiehlt sich die gleichzeitige oder besser nachträgliche Darreichung eines Abführmittels (wozu meist Calomel benutzt wird).

DOSEN: Flores Cinae (wenig in Gebrauch, vielleicht mit Unrecht vernachlässigt) 0,5—5,0, am besten in Latwerge. — Santoninum: bei kleineren Kindern

0,01 (bis 0,03) *pro dosi*, 2—3mal täglich zusammen mit Calomel, in Pulverform, Pastillen und Aehnlichem; gegen Oxyuren auch in Suppositorien und Clysmata. *Ad 0,1!*, *pro die ad 0,3!* (Ph. Helv.: *d. m. s. 0,05 g.*, *d. m. pro die 0,25 g.*) — Pastilli Santonini enthalten je 0,025.

Rhizoma Filicis (Radix Filicis maris), Farnwurzel.

Das Farnkraut Aspidium (s. Polystichum) Filix mas ist eine in den Waldregionen mittlerer Klimate sehr verbreitete Pflanze. Der ausgewachsene Wurzelstock ist 5 bis 10 cm dick und bis 30 cm lang, der ganzen Länge nach mit ziegeldachartigen, gedrängten, aufsteigenden Wedelstielresten besetzt. Frisch sind die Wedelstiele aussen braun, der Wurzelstock inwendig grün, im Alter und beim Trocknen zimtbraun. Die frische, saftige Wurzel ist fast geruchlos und hat einen süßlich adstringirenden Geschmack (nur frisch zu verwenden).

Aus dem Wurzelstock wird ein ätherisches Extract (zu etwa 8%) dargestellt, welches den gegen Bandwürmer (auch Anchylostoma) wirksamen Bestandtheil enthält: es ist dies die Filixsäure, $C_{36}H_{42}O_{13}$; in krystallisirtem Zustande (Anhydrid) unbrauchbar, nur in gelöster Form resp. als amorphe Filixsäure zu gebrauchen. Sie ist — was bei einem Anthelminthicum natürlich sehr werthvoll ist — im Darmcanale leicht löslich, aber schwer resorbirbar, wenn nicht Oele und Fett anwesend sind, daher denn auch gleichzeitig Ricinusöl nicht darzureichen ist, wenn Intoxicationen vermieden werden sollen. Diese bestehen beim Menschen in Erbrechen, Durchfall, Trismus, Krämpfen, Schweiss, Amaurose, Icterus, Benommenheit, Coma. — Bei Vermeidung von Oelen u. s. w. dürfte 0,5 der Filixsäure eine zulässige — aber noch auszuprobirende — Dosis sein.

Die Farnwurzel war schon im Alterthume als Bandwurm abtreibendes Mittel bekannt, wurde eine Zeit lang vergessen, kam dann wieder in Aufnahme; im 16. und 17. Jahrhundert erschien eine Reihe von Geheimmitteln gegen Bandwurm, welche offenbar sämmtlich Präparate dieser Wurzel waren.

PRÄPARATE: Man kann die Wurzelmasse gepulvert zu 3,0 *pro dosi* mehrmals täglich geben; weit besser aber ist das *Extractum Filicis (aethereum)* (Cons. I.), dünnflüssig, grünbraun; zu 3—5,0 (—10,0) (Ph. Helv.: *d. m. pro die 10 g.*) in Emulsion, Pillen oder Latwergen. (Theuer!)

Flores Koso (Ph. Helv.: Flos Kosso); Flores Brayerae, Kouso, Cusso, Koso.

Die Blüten von Hagenia Abyssinica (WILLD.), auch Brayera anthelminthica (KUNTH) genannt, einer schönen Rosacee, welche in den gebirgigen Theilen Abessiniens vorkommt und eine Höhe von 20 m erreichen kann. Koso wurde seit langem in Abessinien von den Eingeborenen gegen Eingeweidewürmer angewendet. Die anthelminthischen Wirkungen wurden von BRAYER, einem französischen Arzte in Constantinopel, constatirt. 1850 kamen Kosoblüthen nach Europa.

Filix
Filix mas
Aspidium

Die Blüten haben einen theeähnlichen Geruch und einen bitteren, aromatischen Geschmack.

Es sind mehrere angeblich gut wirksame Stoffe aus den Blüten extrahirt worden; das harzige Koussin, das aus diesem extrahirte Kosin, die Kousin-(Kossin-)säure, Kosotoxin (letzteres, wie es scheint, das wirksamste). Nach den bisherigen Erfahrungen zeigen sich indess echte frische Kosoblüthen wirksamer und billiger. Von den Blüten bedarf es 15—30,0 zu einer Bandwurmartreibung; man lässt diese Quantität innerhalb 2 Stunden, in (compr.) Pastillen, minder gut mit Sirup oder Latwerge gemischt, nehmen und darauf ein Abführmittel folgen. (Ziemlich theuer.)

Cortex Granati, Granatrinde.

Die Wurzel des schönen Granatbaumes (*Punica Granatum*) (L.) war schon von Celsus (im Beginne der christlichen Zeitrechnung) in Form von Abkochung gegen Bandwurm empfohlen worden, kam dann in Vergessenheit und wurde erst im Anfange des XIX. Jahrhunderts wieder zu Ehren gebracht. Der wirksame Bestandtheil liegt in der Rinde der Wurzel und ebenso des Stammes. Es ist dies das Alkaloïd Pelletierin, $C_8H_{13}O$ (ausserdem sind noch mehrere minder wirksame und indifferente Alkaloïde u. s. w. gefunden). Die gleichzeitig massenhaft vorhandene Gerbsäure ist zu beachten, da sie die Resorption des Pelletierin im Magen und dadurch Intoxication verhindert. Auch hier wird vor gleichzeitiger (oder bald nachfolgender) Darreichung von Ricinusöl gewarnt, da in ihm Pelletierin löslich ist (vergl. Santonin); also lieber Senna, Salze u. s. w.

Während Tānien u. s. w. in 1%iger Kochsalzlösung, der 1‰ Soda zugesetzt ist, Tage lang bei 37° lebend bleiben, sterben sie binnen 10 Minuten, sobald der Flüssigkeit Pelletierin 1 : 1000 beigegeben wird.

Bei Fröschen und Säugethieren erzeugt es (in relativ grossen Gaben) Reflexkrämpfe. Bei Menschen kann Schwindel, Nebelsehen, Erbrechen auftreten.

Dosen: Pelletierinum sulfuricum oder tannicum (beide nicht offic.) zu 0,5 mehrmals mit halbstündigem Intervalle in Pulverform unter Beifügung von Acid. tannicum. — Cortex Granati, am besten im Macerationsdecoct 50 bis 60, : 200,0, binnen einer Stunde zu trinken.

Kamala (Kamela, Glandulae Rottlerae). Die dunkelrothen Drüsen und Büschelhaare der Kapseln von *Mallotus Philippinensis* (MÜLLER) oder *Rottlera tinctoria* (ROXB.), einer Euphorbiacee aus Ostindien, sind unter den Bengalen als Kamala bekannt. Erst vor etwa 40 Jahren ist dieses Pulver von englischen Aerzten in Bengalen nach Europa als Bandwurmmittel gesandt worden.

Kamala hat das Aussehen eines dunkelrothen Ziegelmehles und enthält zu 80% eine resinöse Substanz. Aus ihr ist eine gelbe, krystallinische Masse, Rottlerin, dargestellt.

Kamala wird als Bandwurmmittel zu 6—10,0 auf einmal genommen (der Effect soll angeblich nur auf mechanischem Wege entstehen).

Nuces Arecae, Betelnüsse (nicht offic.). Die Samen von *Areca Catechu* (L.), einer grossen Palmenart, welche in den wärmeren Gegenden der indischen Halbinsel, auf Ceylon und den Philippinen kultivirt wird. Sie wurden schon lange in Indien als ein die Digestion förderndes Mittel gebraucht. Die Eingeborenen kauen die

Nüsse, theils um den Mund frisch und feucht zu erhalten (sie vermehren die Speichelsecretion) und den Athem wohlriechend zu machen, theils als stuhlfördernd, theils als Heilmittel gegen Brust- und Magenbeschwerden, theils als wurmabtreibendes Mittel. Der Speichel färbt sich beim Betelkauen roth.

Die ovalen Früchte besitzen eine ziemlich harte äussere Haut und ein dichtes, faseriges Mesocarp, welches den haselnuss- bis kastaniengrossen, stumpfkegelförmigen, ölreichen Samen umgibt. Sie enthalten als wirksam besonders das Arecolin, $C_8H_{13}NO_2$, ein mit Säuren (z. B. Bromwasserstoffsäure) krystallisirende Salze bildendes Alkaloïd, welches bei Thieren Speichelfluss, Darmentleerungen und, ins Auge instillirt, in 5—10 Minuten eine etwa einstündige Myose verursacht. Die Samen werden gepulvert oder, mit heisser Milch oder Kaffee gemischt, getrunken. Man rechnet zur Abtreibung von Bandwürmern *pro dosi* für einen Erwachsenen 10—25,0 auf einmal genommen. Officinell: *Arecolinum hydrobromicum*, weich, krystallinisch, leicht löslich in Wasser. Als Myoticum in $\frac{1}{2}$ —1 %iger Lösung einzuträufeln. Ob als Bandwurmmittel so empfehlenswerth wie die Nuces ist bei der grossen Löslichkeit und Leichtigkeit der Resorption mehr als zweifelhaft. (Ist officinell als thierärztliches Mittel gegen den Meteorismus des Viehs, billiger als Physostigmin [s. dieses] und ungefährlicher.)

Als ein Volksmittel gegen Bandwurm sind auch die Samen von *Cucurbita maxima* zu erwähnen. Sie werden zerstoßen, mit Wasser verrieben und als Paste oder Emulsion eingenommen. Man rechnet auf eine Kur 60—80,0 Samen.

Als zuverlässiges Heilmittel gegen Tānien ist neuerdings Jodjodkaliumlösung (Lugol'sche Lösung), innerlich, genannt worden. Bestätigung bleibt abzuwarten.

XIV. Gruppe.

EMOLLIENTIA¹⁾.

Mit dem Namen „Emollientia“ bezeichnet man seit Alters die indifferenten, schleimigen und öligen Stoffe, indem man nicht gänzlich unberechtigt die Vorstellung hegte, dass (z. B. Haferschleim bei Darmentzündung) diese Mittel bei Entzündungen, Reizungen u. s. w. gewissermaassen einhüllend und lindernd wirken möchten.

1. Mucilaginoso. Schleimige Mittel.

Eine physiologische zumal resorptive Bedeutung haben diese Stoffe nicht, sie sind indifferent. Immerhin verzögern sie, innerlich gereicht, die Resorption mancher Stoffe im Magen und können so bei Vergiftungen nützlich sein. Mit viel Wasser gereicht, können sie bei ätzenden Stoffen doppelt zweckmässig sein. Da z. B. Säuren mit Mucilaginososis

¹⁾ Erweichende Mittel.

weniger sauer als in rein wässriger Lösung schmecken, so ist die „Reizmilderung“ durch schleimige Stoffe sichergestellt; vermuthlich ist hierbei die grössere Steifigkeit der Flüssigkeit das Entscheidende, da die Diffusionsvorgänge selber durch die Mucilaginoso nicht verzögert werden. Aber doch können chemische Processe behindert oder verzögert werden dadurch, dass sonst unlösliche, sich zusammenballende Niederschläge in „colloider Lösung“ bleiben. Therapeutisch erfüllen sie verschiedene Zwecke. Mucilaginoso werden als „einhüllende“ Mittel benutzt, wenn eine scharfe flüssige Arznei innerlich gebraucht werden soll. Einzelne werden für sich als Medicamente verordnet; z. B. bei entzündlichen oder ulcerösen Affectionen der Digestionsschleimhaut, um deren Oberfläche zu schützen, als Deckmittel der wunden Schleimhaut zu wirken. Bei innerlicher Darreichung trifft dies bezüglich der Respirationsschleimhaut weniger zu, obwohl sie bei ähnlichen Vorgängen dieser Partien auch häufig angewendet werden; hier beschränkt sich die einhüllende Wirkung auf den Pharynx und die äusseren Theile des Larynx; wenn diese in irritirtem Zustande sich befinden, so wirken die schleimigen Mittel günstig, gerade so wie umgekehrt irritirende Getränke, z. B. Wein, Schnaps, in solchen Fällen Hustenreiz hervorrufen. Von einer resorptiven Wirkung auf die Bronchialschleimhaut kann nicht wohl die Rede sein; wir wissen nicht einmal, was mit den schleimigen Stoffen im Darmcanale vorgeht. Sie sind lediglich örtlich wirkende Stoffe.

Gummi arabicum (Gummi Acaciae). Unter den Pflanzen, welche Gummi produciren, ist *Acacia Senegal* (WILDENOW), ein kleiner Baum (Leguminose), welcher reichlich in den sandigen Gebieten Westafrikas, aber auch in den Ländergebieten des nördlichen Afrika wächst, in erster Linie zu erwähnen. Die ursprünglich dickflüssige Gummimasse dringt spontan aus der Rinde heraus oder wird durch Einschnitte erhalten. Getrocknet kommt sie in erbsen- bis nussgrossen Stücken in den Handel. Die guten Sorten sind vollkommen klar und farblos; die geringeren haben eine gelbe bis braune Farbe und sind undurchsichtig.

Bei gewöhnlicher Temperatur löst sich Gummi in gleichen Theilen Wasser und bildet eine schwach opalisirende, schleimige Flüssigkeit von unangenehmem Geschmacke und schwach saurer Reaction. In Alkohol ist es nicht löslich. Gummilösungen werden nicht gefällt durch neutrales essigsaures Blei, salpetersaures Silber, Sublimatlösung und Jodverbindungen, dagegen durch starken Alkohol, Eisensalze und durch basisch essigsaures Blei. Diese Verhältnisse beziehen sich jedoch nur auf das reine echte arabische Gummi.

PRÄPARATE: 1) *Gummi arabicum*. 2) *Mucilago gummi arabici*; eine Lösung von 1 Thl. Gummi auf 2 Thl. destill. Wassers. [*Sirupus gummi arabici* (Ph. Helv.), 10 Gummi, 9 Wasser, 1 Pomeranzenblüthwasser, 80 Zuckersirup.]

Tragacantha (Gummi Tragacanthae), Traganthgummi. Die Gummiabsonderung von verschiedenen *Astragalus*-arten (Leguminosen) in Griechenland, der Türkei, Kleinasien und Persien. Durch Einschnitte in die Rinde gewonnen; nimmt beim Erhärten eine wurmartige oder blattartige Form an. Traganthgummi absorbiert sehr leicht Wasser und quillt dadurch auf. Man erhält durch Wasser keine Lösung, sondern nur eine aufgequollene schleimige Masse.

Wird in der Therapie selten gebraucht, nur als Constituens für Pillen oder als Suspensionsmittel für pulverförmige Arzneimittel in Wasser.

Tubera Salep, Salepknollen. Die meisten der in Europa und Nordasien vorkommenden Orchideen, welche knollige Wurzeln haben, enthalten Salepschleim, hauptsächlich aber *Orchis morio* (L.), *militaris* (L.) und andere *Ophrydeen*.

Der levantinische Salep, welcher gewöhnlich im Handel als der vorzüglichste bezeichnet wird, hat eine mandelartige Form. Sein wesentlicher Bestandtheil ist ein in ihm zu 48% enthaltener Schleimstoff. Ausserdem enthält er etwas Albumin und Zucker. Wird Salep zu mehr als 3% mit Wasser übergossen, so bildet sich eine Gallerte.

„Decocte“ von Salep, 1%, (richtiger oder besser: kalt bereitete Infuse) werden als reizmilderndes Getränk hauptsächlich bei Diarrhöen und acuten Darmkatarrhen angewendet. Als die Cholera im Jahre 1831 mit grosser Macht in Europa einbrach, waren Salepabkochungen im Orient und Italien das Hauptmittel. Diese Decocte dienen auch als Vehikel und Corrigentia bei Verabreichung von Säuren und anderen irritirenden Stoffen.

Aehnlich: **Carrageen**, isländisch Moos. Ferner: **Lichen Islandicus** (ab amaritie liberatus), s. unter „Amara“. — Auch die *Amygdalae dulces* (resp. Mandelmilch) (s. a. Arzneiverordnungslehre unter „Emulsionen“), s. weiter unten unter „Oleosa“, sind hier zu nennen.

Semen Lini, Leinsamen. Die Samen von *Linum usitatissimum* (L.) (Linee), Flachs, enthalten ein fixes Oel, Leinöl, zu $\frac{1}{3}$ ihres Gewichtes und eine schleimige Substanz, welche mit Wasser extrahirt wird. Sie werden zerstoßen oder gemahlen als *Farina seminum Lini* zu Cataplasmen gebraucht. Auch innerlich werden „Abkochungen“ (besser: kalt bereitete Infuse) von Leinsamen als Emolliens verwendet, doch ist der interne Gebrauch wegen des unangenehmen Geschmacks sehr beschränkt. 15—30,0 auf 200—400,0.

Radix Althaeae, Eibischwurzel. Die Wurzel von *Althaea officinalis* (L.) (Malvacee). Die 15—20 cm lange Wurzel ist äusserlich gelb, inwendig weiss. Getrocknet verliert sie ihre äussere Hülle; die weisse Wurzel wird theils in Stücken von mehreren Centimetern Länge aufbewahrt, meist aber in kleine würfelförmige Stücke geschnitten; sie besitzt einen eigenthümlichen Geruch und Geschmack und gibt beim Kauen viel Schleim ab.

Der Hauptbestandtheil der Wurzel ist ein Schleimstoff (25%), ausserdem enthält sie Stärke, Pektin, Zucker und eine Spur fetten Oeles.

Sie wird innerlich als Emolliens in Form von Thee (am besten kalt zu bereiten), 5—10,0 auf 100,0 Colatur gebraucht. Die Aufgüsse dienen auch als Vehikel für Mixturen, die gepulverte Wurzel als Constituens für Pulver und Pillen.

In ähnlicher Weise werden verwendet:

Folia Farfarae (*Tussilago farfara*, Compositae), Huflattich.

Flores et Folia Malvae (Malvaceae), Malve (*Malva silvestris*).

Flores Verbasci (*Verbascum phlomoïdes* und *thapsiforme*, Scrophularineen), Wollblumen.

Semen Faenugraeci (*Trigonella Faenum graecum*, Papilionaceae), Bockshorn- oder Hornkleesamen (unangenehm riechend).

(Ph. Helv.: *Semen Cydoniae*, Quittensamen [Pomaceae]; von *Cydonia vulgaris*, davon: *Mucilago Cydoniae*.)

2. Oleosa, Oelhaltige Mittel, Oele u. s. w.

Oleum Olivarum, Olivenöl. Wird durch Auspressen der Früchte von *Olea europaea* (L.) gewonnen. Es ist vielfachen Verfälschungen ausgesetzt. Der wesentliche Bestandtheil ist das Olein, richtiger Triolein genannt.

Oleum Amygdalarum (dulcium), Süssmandelöl. Die süßen Mandeln, *Amygdalae dulces*, die Samen von *Amygdalus communis*, enthalten ein lichtgelbes Oel, welches zu 50 % in ihnen enthalten ist (in geringerer Menge auch in den bitteren Mandeln); es wird leicht ranzig. (Das im Handel befindliche Mandelöl ist grösstentheils aus den in Südeuropa massenhaft erhältlichen Pfirsichsamen ausgepresst.) In den Mandeln ist ausserdem neben Eiweisskörpern Emulsin enthalten; die Anwesenheit dieser Stoffe bedingt es, dass mit Wasser verriebene süsse Mandeln eine Emulsion (Mandelmilch) entstehen lassen.

Ebenso: *Semen Papaveris*, *Oleum Pap.*; ferner *Sem. et Ol. Cannabis*, *Sem. et Ol. Lini* (s. oben), *Ol. Rapae* (Rüböl) u. A.

Lycopodium, Bärlappsaamen. Unter dieser Bezeichnung versteht man das zarte, gelbliche Pulver (die Sporen), welches aus den Fruchtföhren von *Lycopodium clavatum* (L.) herausgeschüttelt werden kann. Es ist geruch- und geschmacklos, schwimmt auf Wasser und lässt sich schwer befeuchten. *Lycopodium* enthält 40—50 % von fettem Oel, nebst Spuren eines flüchtigen Alkaloids.

Es wird innerlich nicht verwendet; dagegen hat es vielfach Verwendung als äusseres Mittel, so z. B. als Streupulver auf wunde Hautstellen, namentlich bei Intertrigo kleiner Kinder. Im Uebrigen wird es bei Bereitung von Pillen verwendet (cf. Arzneiverordnungslehre).

Zu erwähnen sind noch die festen Fette: *Oleum s. Butyrum Cacao*, *Ol. Nucistae* (Muscabutter, aus Muscatnuss); *Adeps suillus* (Schweineschmalz), *Sebum ovile* (Hammeltalg).

Adeps lanæ anhydricus und Ad. lan. cum aqua, Lanolin, Wollfett. Das von Fettsäuren und gewöhnlichen Fetten befreite Wollfett ist ein Gemisch von Fettsäureäthern des Cholesterin und Isocholesterin ($C_{26}H_{44}O$). Die Cholesterinfette werden in den Keratingeweben (Epidermis, Haaren, Federn, Hufen u. s. w.) gebildet und geben diesen Geweben ihre Geschmeidigkeit. Von aussen aufgetragen, dringen diese Fette z. B. in die Epidermis ein. Das Lanolin des Handels ist identisch mit dem officin. *Adeps lan. c. aqua* und enthält 25 % Wasser, es vermag aber alsdann noch etwas mehr als im Betrage seines eigenen Gewichts an Wasser aufzunehmen. Löslich in Aether, Benzin, Aceton; schwer löslich in Alkohol. Hat Salbenconsistenz, neutrale Reaction, schmilzt bei etwa $40^{\circ}C$.; wird durch Alkalien — im Gegensatz zu den gewöhnlichen Fetten — nicht verseift (s. unten bei „Glycerin“), wird — dem analog — nicht ranzig (es werden keine Fettsäuren frei).

THERAPEUTISCHE ANWENDUNG. Das Lanolin empfiehlt sich zusammen mit Fetten und Wasser (q. s. ut f. unguent.) als Salbengrundlage, insbesondere zur Bekämpfung der Sprödigkeit der Haut, zur Erleichterung des Eindringens von hierzu geeigneten Stoffen bei Auftragung auf die Epidermis. — Zu kosmetischen Präparaten (Goldcream, Pomaden, Seifen u. s. w.) viel benutzt. — Officin.: *Unguent. Adipis lanæ* (20 *Adeps lanæ*, 5 Aq. in der Wärme gemischt, dazu 5 Olivenöl).

3. Saccharina et Dulcia. Zuckerartige und süsse Stoffe.

Saccharum album, Rohrzucker $C_{12}H_{22}O_{11}$ (dagegen Traubenzucker = $C_6H_{12}O_6$). Der Rohrzucker wird in der Pharmacie vielfach verwendet, in erster Linie zur Bereitung der Sirupe. Der *Sirupus simplex* ist eine Auflösung von Zucker in Wasser (3 Thle. Zucker auf 2 Thle. Wasser; Ph. Helv.: 640 Zucker, 360 Wasser). Der *Sirupus communis* oder *hollandicus* (Ph. Helv.) — eine braune — sirupartige Masse (Melasse), welche bei der Raffinade zurückbleibt (sehr salzreich) — hat den Vorzug, dass er nicht leicht in Gährung übergeht, in Deutschl. nicht offic.

Saccharum lactis, Milchzucker $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Der Milchzucker, der aus thierischer Milch gewonnen wird, stellt harte weisse Krystalle dar. Er schmeckt

weniger süß als der Rohrzucker und löst sich auch schwieriger in Wasser. Da er an der Luft nicht leicht Wasser anzieht, daher trocken bleibt, wird er vorzugsweise zur Constituierung von Pulvern verwendet. Innerlich gibt man ihn wohl auch kleinen Kindern als Beförderungsmittel des Stuhlganges.

Mel, Honig. Der echte Bienenhonig wird in neuerer Zeit vielfach verfälscht. Zur Bereitung von Pseudohonig verwendet man Sirup und Glycerin.

1) *Mel depuratum* (s. *despumatum*), gereinigter Honig, welcher weder Schleim noch freie Säure enthält.

2) *Mel rosatum* (Ph. Helv.: *Mel Rosae*), Rosenhonig: eine (abgedampfte) Mischung von spirituösem Rosenblätterrauszug, *Mel despumatum* und etwas Glycerin (Ph. Helv.: ohne Glycerin).

Glycerinum, Glycerin $C_3H_5(OH)_3$. Das Glycerin scheidet sich bekanntlich als Nebenproduct bei der Verseifung der neutralen Fette (Glyceride der Fettsäuren) ab. Gereinigt stellt es eine klare farblose sirupdicke Flüssigkeit dar, welche sich mit Alkohol und Wasser mischt; letzteres zieht es begierig aus thierischen Geweben an sich, worauf einerseits seine Schmerzhaftigkeit bei subcutaner Injection, andererseits seine (reizende) abführende Wirkung bei Einbringung kleiner Mengen (2,0) in den Mastdarm beruht; in grösserer Menge subcutan gegeben, erzeugt es aus dem gleichen Grunde Hämoglobinurie: es schrumpfen in Folge von Wasserentziehung an Ort und Stelle die rothen Blutkörperchen und sterben ab, — beim Weiterfliessen lösen sie sich dann unter Wasseranziehung im Blutplasma auf.

Innerlich findet das Glycerin meist keine Verwendung; man hat es indess als süßendes und diätetisches Mittel bei Scrofulosis, Phthisis und Diabetes mellitus empfohlen; innerhalb sehr enger Grenzen wirkt es hierbei in der That fettersparend, — nicht aber eiweissersparend.

Ausserlich dient es als Vehikel und Lösungsmittel verschiedener Substanzen: so benutzt man es als Lösungsmittel von Alkaloiden, Extracten, Metallsalzen, Carbol-säure etc.

Unguentum Glycerini: 10 Thle. Weizenstärke mit 15 Thln. Wasser verrieben und darauf mit 90 Thln. Glycerin erhitzt. (Ph. Helv.: 7 Thle. Stärke und 93 Thle. Glycerin werden gemischt und erhitzt.)

Radix Liquiritiae (Glycyrrhizae), Süssholz oder Lakritzenwurzel. Die Wurzel von *Glycyrrhiza glabra* (L. var. *glandulifera* (Leguminose) hat in frischem Zustande auswendig eine gelbbraune Farbe, ist sehr biegsam, leicht zu schneiden, saftig; der Geruch ist eigenthümlich erdartig, der Geschmack ausgesprochen süß.

Die Wurzel enthält nebst Zucker und Eiweiss eine eigenthümliche süße Substanz, Glycyrrhizin. Es stellt ein amorphes gelbes Pulver dar von bittersüßem Geschmack und saurer Reaction. Mit heissem Wasser gibt es eine Lösung, welche beim Erkalten erstarrt; es reducirt weder Kupfersalze, noch ist es gährungsfähig.

Die Wurzel bildet einen Bestandtheil der *Species pectorales* u. a.; gepulvert ist sie in der Pharmacie ein viel gebrauchtes Constituens bei Bereitung von Pillenmassen, Pulvern u. s. w.

Ausserdem sind im Gebrauch:

1) *Succus Liquiritiae (crudus)*, fabrikmässig in Stangenform dargestellt.

2) *Succus Liquiritiae depuratus* (*Extractum Liquiritiae*). Aus dem *Succus Liquir. crud.* durch Auszug mit Wasser bereitet und zur Extractconsistenz II eingedampft. Als *Corrigens* zu 10—15,0 auf 100—150,0 Flüssigkeit.

3) *Sirupus Liquiritiae*, bereitet durch Maceration der Wurzel mit Ammoniak, Wasser, Alkohol und Zusatz von Sirup. Ein bräunlicher Sirup, der zu 15—30,0 ebenfalls als *Corrigens* benutzt wird.

4) *Elixir e Succo Liquiritiae* (Ph. Helv.: *Elixir pectorale*) *Succ. Liquir.* 1, *Aq. Foeniculi* 3, *Liq. Ammon.* 1 (Ph. Helv.: *Succ. Liq. dep.* 2, *Aq. Foen.* 6, *Spir. Ammon. anisat.* 2).

Saccharinum $C_6H_4<\begin{smallmatrix} CO \\ SO_2 \end{smallmatrix}>NH$, synthetisch gewonnen (in der Schweiz offic.).

Viel süsser als Rohrzucker; wird in grossen Dosen vertragen; ist etwas antiseptisch, Diabetiker dürfen es geniessen; verdeckt als Geschmacks corrigens sogar ziemlich den bitteren Geschmack des Chinins.

Duleinum, Paraphenetolcarbamid, wirkungslos, rein süss, von Manchen dem Vorigen vorgezogen.

A N H A N G.

Uebersicht der wichtigsten Heilquellen u. s. w.

I. Wildbäder, indifferente Thermen, Akratothermen. Geringe Mengen indifferenter Bestandtheile; lauwarm bis heiss (20–65° C.) Badenweiler (Baden) 26°; Bath (England) 42–48°; Bormio (Italien, Alpen, Stilsfer Joch) 31 bis 37°; Gastein und Hofgastein (Salzburg) 35–48°; Johannisbad (Riesengebirge, Böhmen) 29°; Krapina-Töplitz (Croatien) 29–35°; Landeck (Schlesien) 32°; Leuk (Schweiz, Wallis) 51°; Liebenzell (Württemberg) 21°; Neuhaus bei Cilli (Steiermark) 35°; Plombières (Vogesen, Frankreich) 20–70°; Ragaz-Pfäfers (Schweiz, St. Gallen) 37°; Schlangenbad (Taunus, Regierungsbezirk Wiesbaden) 28–32,5°; Teplitz (Böhmen) 37,5–49°; Warmbrunn (Schlesien) 36–43°; Wildbad (Württemberg) 33–37°.

II. Einfache Säuerlinge. Luxusgetränke, freie CO₂, geringer Kochsalzgehalt (höchstens 1‰); enthalten Carbonate (zu kaum 1‰), besonders Natron u. s. w.: Apollinaris (Ahrthal); Brückenau (Bayern) (hat auch Eisenquellen); Birresborn (Regierungsbezirk Trier) (hat auch stärkere alkalische Quellen); Charlottenbrunn (Schlesien); Cudowa (Schlesien) (Oberbrunnen) (hat auch Eisenwasser); Flinsberg (Schlesien) (Queisquelle); Gerolstein (Rheinprov.); Kronthal im Taunus; Niederselters (Regierungsbezirk Wiesbaden); Marienbader Ambrosius- und Karolinenbrunnen (Böhmen) (eisenhaltig); Reinerz (Schlesien) (kalte Quelle) und viele andere.

III. Kochsalzquellen. Cannstatt (Württemberg); Homburg v. d. H. (Taunus), ca. 10‰ NaCl; Soden (Nassau) 14‰; Kissingen (viel freie CO₂), 5–12‰; Salzschlirf (zw. Fulda und Giessen) 11‰ (viel CO₂); Königsdorf-Jastrzemb (Oberschlesien) 12‰; Harzburg (Crodo-Quelle, 14‰); Münster am Stein (bei Kreuznach) 8‰ (bromhaltig); Krankenheil bei Tölz (Oberbayern) (Natriumcarbonat, J- und S-haltig); Arnstadt in Thüringen; Kronthal (Nassau) und viele andere.

IV. Kochsalzthermen. Soden (30°), Wiesbaden (bis 55°), Baden-Baden (bis 69°).

V. Soolen (über 15‰ bis 33‰ ClNa); unter anderen: Arnstadt (Thüringen); Harzburg (6‰); Ischl (Salzkammergut); Reichenhall (Oberbayern); Hall (Tirol); Salzgungen (Sachsen-Meiningen); Kösen (Thüringen); Wittekind bei Halle a. S.; Köstritz (Reuss); Bex (Schweiz, Waadt); Sulza (Thüringen); Nenndorf (Schaumburg); Jaxtfeld (Württemberg); Pyrmont (Waldeck) (hat auch Eisenquellen); Nauheim (Taunus); Inowrazlaw (Reg.-B. Bromberg); Rheinfelden (Schweiz, unweit Basel) (auch klimatischer Kurort).

VI. Jodquellen. Zaizon (Siebenbürgen); Salzburg (Ungarn); Castrocaro (Toscana, Appenin.); Lippik (Slavonien); Saxon-les-Bains (Schweiz, Rhönethal); Hall (Tirol); Adelheidsquelle (Oberbayern); Wildegg (Schweiz, Aarthal); Sulzbrunn (Bayern, Schwaben); Krankenheil-Tölz (Oberbayern); Inowrazlaw (Regierungsbezirk Bromberg) und andere.

VII. Thermalsoolen. Rehme-Oeynhausen (Weser) (30°); Nauheim (Wetterau) (35°).

VIII. Alkalische Quellen: Natriumbicarbonat und freie CO_2 : Bilin (Böhmen), Fachingen (Reg.-Bez. Wiesbaden), Obersalzbrunn (Schlesien) (Oberbrunnen); Gieshübel (Böhmen) und andere. Vichy (Département Allier); Vals (Départ. Ardèche).

Anhang: Lithionhaltig: Assmannshausen am Rhein; Bilin (Böhmen); Neuenahr (Rheinprovinz); Weissbach (Nassau); Obersalzbrunn (Schlesien) (Oberbrunnen, Salzbrunner Kronenquelle); Salzschlirf (die Bonifaciusquelle); Elster (die Königsquelle) und andere.

IX. Alkalische Quellen mit höherem Kochsalzgehalte. Ems (Lahndal) (Kränchen, Fürstenquelle, Kesselbrunnen u. s. w.); Weilbach (Taunus) (auch S-haltige Quelle); Selters (Nassau) und andere.

X. Alkalische Quellen mit Kochsalz und Glaubersalz. Marienbad (Böhmen) (Ferdinandsbrunnen [sehr reich an CO_2] und Kreuzbrunnen); Elster (sächsisches Voigtland); Franzensbad (Böhmen) (Kalter Sprudel und Salzquelle); Karlsbad (Böhmen) (Mühlbrunnen, Sprudel, Schlossbrunnen); Bad Bertrich (bei Bullay im Moselthale); Tarasp (Engadin) (Emerita- und Luciusquelle) (hat auch Eisenquellen); Rohitsch (Steiermark) (Tempelbrunnen).

XI. Bitterwässer (schwefelsaures Magnesium und hauptsächlich Kochsalz enthaltend). Friedrichshall (Sachsen-Meiningen); in Böhmen: Saidschütz, Püllna, Sedlitz; Hunyadi-János- und Franz-Josefsquelle in Budapest (Ungarn) und andere.

XII. Alkalisch-erdige (kohlen-sauren und schwefelsauren Kalk enthaltende) Quellen. Wildungen (Waldeck); Driburg und Lippspringe (Westfalen) — alle CO_2 -reich; Bad Leuk (Schweiz, Wallis) und andere.

XIII. Eisenquellen (meist auch mit Moorbädern verbunden). Langenschwalbach (Taunus); Bocklet und Brückenau (Unterfranken bei Kissingen); Pyrmont (Waldeck); Franzensbad (Böhmen); Cudowa, Flinsberg und Reinerz (Schlesien); Steben (Bayern, Oberfranken); Kniebisbäder (Schwarzwald); Spaa (Belgien); St. Moritz (Oberengadin); Tarasp (Unterengadin) (Bonifacius- und Wyhquelle) (s. a. unter Nr. X); Andeer (Schweiz, Graubünden); Liebenstein (Thüringen); Lobenstein (Fürstenth. Reuss); Elster (sächsisches Voigtland); Doberan (Mecklenburg); König-Otto-Bad (bei Wiesau, Bayern, Abdachung des Fichtelgebirges); Roncigno, Levico (beide in Südtirol), beide zugleich arsenikhaltig; Guberquelle in Srebrenica (Bosnien), arsenikhaltig, und viele andere.

XIV. Schwefelquellen. a) Thermen. In Deutschland: Aachen 45–55°; Burtscheid (bei Aachen) 75°; Landeck (Schlesien) 28°; in Oesterreich: Baden bei Wien 33°; in der Schweiz: Schinznach 20–30°; Baden (Aargau) 46°; in Frankreich namentlich die Pyrenäenbäder: Luchon 68°; Barèges 42°; Le Vernet 39°; Amélie-les-Bains 61°; St. Sauveur 34°; Eaux bonnes 32° u. a.; in Savoyen: die Alpentherme Aix-les-Bains 43°.

b) Kalte Quellen. Nenndorf (Hessen); Eilsen (Lippe-Schaumburg); Weilbach (Nassau); Langensalza, Tennstaedt (beide in Thüringen); Gurnigel (Berner Oberland); Stachelberg (Kanton Glarus); Kreuth (Oberbayern); Alvenen (Schweiz, Albula) und andere.

XV. Moor- und Schlamm-bäder (meist mit Eisenbädern verbunden). Andeer (Graubünden); Augustusbad bei Dresden; Berka bei Weimar; Brückenau (Unterfranken); Cudowa (Schlesien); Elster (Voigtland); Franzensbad (Böhmen); Hermsdorf (Schlesien); König-Otto-Bad (Bayern); Kohlgrub bei Oberammergau (bayrisches Hochland); Muskau (Schlesien); Reinerz (Schlesien); Roncigno (Südtirol); Steben (Oberfranken) und andere. — Schwefelmoor- und Schwefelschlamm-bäder in fast allen Schwefelbädern (s. XIV.); Nenndorf, Eilsen und andere.