

(Morphologie, Physiologie und Pathologie) ihre Existenzberechtigung in sich selbst findet. Sie würde gepflegt werden, auch wenn es gar keine praktische Medicin gäbe. Bei der außerordentlich großen Wichtigkeit indes, welche die Pharmakologie für die angewandte Medicin besitzt, — indem sie einerseits die Waffen liefert, die Krankheiten zu bekämpfen, anderseits auch die Krankheiten erkennen und behandeln lehrt, welche durch in den Organismus eingedrungene oder in ihm erst gebildete Gifte entstehen —, erscheint es angezeigt, sie in besonderer Rücksicht auf diese Beziehungen vorzutragen und demgemäß in zwei angewandte Zweige zu zerlegen: Arzneimittellehre oder Pharmakologie im engeren Sinne und Toxikologie. Die Aufgabe der ersteren ist alsdann nicht bloß die Wirkungen der Arzneimittel kennen zu lehren (*Pharmakodynamik*), sondern auch die allgemeinen Richtungen anzugeben, nach denen dieselben in Krankheiten angewandt und verordnet werden sollen (*Pharmakotherapie* und *Arzneiverordnungslehre*).

Die Pharmakologie setzt die Kenntnisse der äußeren und der naturhistorischen Merkmale der Arzneimittel (Pharmakognosie) und deren chemischen Eigenschaften (pharmaceutische Chemie) voraus. Dieselben werden hier nur soweit berücksichtigt, als es für die Beurteilung (Verständnis) der Arzneiwirkungen und die Kunst der Arzneiverordnung notwendig ist.

II. Wirkung der Arzneimittel im allgemeinen.

Die Veränderungen, welche die pharmakologischen Stoffe im Organismus hervorbringen, bezeichnet man als Wirkungen. Der Organismus ist aus Zellen aufgebaut. Zellen sind daher auch vorzugsweise die Angriffsorte der Arzneimittel. Die Zellen der höheren Organismen sind indes nicht gleichartig. Infolge Arbeitsteilung sind ihnen nur gewisse Eigenschaften und Thätigkeiten — das allgemeine Ernährungsgeschäft — gemeinsam verblieben, die dabei gewonnenen Spannkkräfte aber werden von ihnen in besonderer Weise verwendet, je nachdem sie durch besondere Organisation zu Nervenzellen, Muskelzellen, Drüsenzellen u. s. w. geworden sind. Dementsprechend giebt es daher auch *zwei Arten von Wirkungen* der Arzneimittel: *allgemeine*, welche auf alle Zellen sich erstrecken, und *besondere*, von denen nur Zellen gewisser (besonderer) Organisation oder Funktion betroffen werden.

* Die durch die Arzneimittel gesetzten Veränderungen beruhen auf chemischen Vorgängen. Nur ein Teil derselben sind indes che-

mische Prozesse gewöhnlicher Art, d. h. ein Austausch von Atomen zwischen Molekülen des Mittels und solchen des Körpers, welcher zu Umsetzungen, Fällungen, Spaltungen, Oxydationen oder Reduktionen führt. In dieser Art wirken freie Säuren, Alkalien, Salze schwerer Metalle, überhaupt Stoffe mit starken Affinitäten. Sie greifen alle Zellen in gleicher Weise an und führen zu einer sichtbaren Umwandlung, einer Zerstörung von Körperbestandteilen. Dieselbe bleibt gewöhnlich auf die Applikationsstelle beschränkt, weil sie mit einer Umwandlung des wirkenden Stoffes, also mit einer Vernichtung seiner Eigenschaft als Arzneimittel verbunden ist. Bezeichnend für diese Mittel ist ferner, dass sie auf lebende und tote Körperbestandteile in gleicher Weise wirken und ihre Menge zu diesen in keinem zu großen Missverhältnisse stehen darf, wenn eine merkbare Wirkung eintreten soll. Eine zweite Art von Arzneiwirkung ist die *molekulare Wasser- und Salzwirkung*. Sie kennzeichnet sich durch den Ein- resp. Austritt von Wasser- und Salzmolekülen, also durch Veränderung des Quellungszustandes und Salzgehaltes der Gewebe. Auch diese zweite Art von Arzneiwirkung erstreckt sich im allgemeinen auf alle erreichbaren Zellen des Organismus in gleicher Weise.

Im Gegensatz zu den genannten, durch starke chemische Affinitäten oder durch Salz- und Wasserwechsel wirkenden Agentien sind die Mehrzahl der Arzneimittel chemisch indifferente Körper, welche anscheinend keine besondere Verwandtschaft zu den gewebebildenden Bestandteilen äußern und vielfach in so kleinen Gaben wirken, dass schon darum von einer Wirkung nach einer der beiden bezeichneten Weisen keine Rede sein kann. Ein Tropfen Senföl z. B. vermag, auf irgend eine Schleimhaut gebracht, diese in großer Ausdehnung in heftige Entzündung zu versetzen, während die gleiche Menge von konzentrierter Schwefelsäure oder eines anderen, mit stärksten Affinitäten ausgerüsteten Körpers es höchstens zu einer Veränderung ganz beschränkten Umfangs bringt. Das Aconitin ferner erzeugt schon in Bruchteilen eines Milligrammes in zahlreichen Organen heftige Wirkungen, welche nicht möglich erschienen, wenn dieser Stoff hierzu mit gewissen Zellenbestandteilen, z. B. den Eiweißkörpern, Molekül für Molekül sich verbinden und umsetzen müsste, da die Zahl der Moleküle des Alkaloids dazu bei weitem nicht ausreichend wäre.

Wirkungen derartiger Stoffe bezeichnet man gewöhnlich als *specifische*. Eine sichere Erklärung derselben ist vorerst nicht zu geben. Es handelt sich hierbei vielleicht um *chemisch-molekulare*

Vorgänge, d. h. Veränderungen in der eigenartigen Verkettung der verschiedenen Moleküle, welche das Zellprotoplasma zusammensetzen. Die Zwischenschiebung eines fremdartigen Moleküls in die unbekannte, aber jedenfalls sehr große Anzahl von Molekülen des Protoplasma (Eiweißkörper, Salze, Wasser und andere Stoffe) würde genügen, um den molekularen Gleichgewichtszustand zu verändern, vergleichbar dem Eindringen eines Sandkorns in das komplizierte Räderwerk einer Uhr (Schmiedeberg). Auch wäre es möglich, dass nicht die Protoplasmabestandteile, aus deren chemischer Zersetzung die Lebenserscheinungen resultieren, von diesen Stoffen spezifischer Wirkung beeinflusst werden, sondern Agentien fermentartiger Natur (Histo-enzyme), welche diese Zersetzungen wenigstens in ihren Anfängen veranlassen (Nasse).

Von den Mitteln dieser Art wirken nur wenige auf alle Zellen des Körpers, welche sie erreichen können, indem sie Entzündung erregen oder den Ernährungszustand verändern und dadurch oft sichtbare Folgen (Hyperämien, Exsudationen, Hypertrophien, Verfettungen, Nekrosen) herbeiführen.

Die Mehrzahl dieser Stoffe verfährt mit Auswahl, d. h. erfasst nur jene Organe (Zellkomplexe), zu denen sie vermöge ihrer chemischen Eigenschaften die größte Verwandtschaft besitzen. Die erzeugten Veränderungen sind mit unseren jetzigen Hilfsmitteln direkt nicht wahrnehmbar. Wir erkennen sie nur an den Folgen, die entweder in einer Erhöhung der besonderen Thätigkeit der Zelle (Erregung) oder in einer Herabsetzung oder Aufhebung derselben (Lähmung) bestehen, und haben uns daher gewöhnt, diese als Wirkungen zu bezeichnen. Beide genannten Funktionsänderungen können geschehen, ohne dass die Ernährungsvorgänge eine Veränderung erfahren. Erregungen werden aus den Spannkraften bestritten, welche in den meisten Zellen für plötzlich erforderliche hohe Leistungen aufgespeichert sind, und bei Lähmung ist die Zelle nur scheinbar tot — weil ohne die gewöhnliche Lebensäußerung. Die Ernährung geht weiter und die Zelle nimmt daher ihre Funktionen nach der Ausscheidung des wirkenden Stoffes wieder auf, vorausgesetzt, dass es sich nicht um ein lebensnotwendiges Organ wie Herz und Atmungszentrum handelt, deren Funktionseinstellung sofort den Tod des ganzen Organismus nach sich zieht.

Die Wechselbeziehungen, welche die meisten Organe zu einander unterhalten, bringen es nun mit sich, dass häufig auch Organe, welche vom Stoffe gar nicht berührt werden, in Mitleidenschaft gezogen werden. Ätzung (Katarrh) des Verdauungstraktus führt zu

allgemeinen Ernährungsstörungen, Atmungslähmung zu Erregungen motorischer Zentralorgane (Krämpfen); Herz- und Gefäßlähmung umgekehrt zu zentralen Depressionen. Auch an einem und demselben Organ, wenn es verschiedene Funktionselemente enthält, lässt die veränderte Thätigkeit die Art der Wirkung nicht ohne weiteres erkennen. Verstopfung z. B. ist nicht immer Folge der Lähmung der Muskulatur des Darmes, sondern einer Erregung seiner Ganglien; Pulsbeschleunigung wird oft nicht durch Erregung der motorischen Herzganglien, sondern durch Lähmung der Hemmungsganglien bewirkt. In ähnlicher Weise können auch manche nervöse Aufregungszustände, Delirien, Tobsucht und Krämpfe auf Lähmung zentraler Hemmungsvorrichtungen beruhen. Die nach außen sich geltend machenden Erscheinungen (Symptome) vermögen daher über Ort und Art der Wirkung eines Stoffes nichts sicheres auszusagen. Dies ergibt sich erst durch die planmäßige experimentelle Untersuchung, welche zunächst aus dem Gewirre von nächsten und entfernten Folgen oder, wie man sich zu sagen gewöhnt hat, von Wirkungen die *direkten und indirekten Wirkungen* zu scheiden hat, um so zur Auffindung der Organe und Organteile zu gelangen, welche den eigentlichen Angriffsort des wirkenden Stoffes bilden.

Die erste Sonderung, welche hierbei vorzunehmen ist, ist jene *in örtliche und resorptive Wirkung*.

Örtlich sind alle Wirkungen, welche nur an der Applikationsstelle eintreten. Hierher gehören die meisten auf atomistisch-chemische Weise durch Stoffe mit starken chemischen Affinitäten erzeugten Veränderungen, aber auch manche molekular-chemische, wenn zu ihrem Zustandekommen eine grössere Konzentration des Mittels nötig ist, als nach der Aufsaugung erreicht werden kann, oder das Mittel im Blute alsbald chemisch verändert wird. Beispiele hierfür sind die örtliche Anästhesie durch Cocain und die örtliche reizende Wirkung durch ätherische Öle. Die Folgen dieser lokalen Veränderungen können dann entweder bloß am Orte selbst oder, auf reflektorischem Wege, auch an entfernten Organen auftreten.

Resorptiv nennt man alle Wirkungen, welche erst nach der Resorption und Aufnahme in das Blut zu Stande kommen. Hierher gehören nur wenige atomistisch-chemische Veränderungen, z. B. die Alkalientziehung durch Säuren. Die Mehrzahl sind molekular-chemische Veränderungen, teils allgemeine, welche auf alle Zellen sich erstrecken, teils besondere, welche nur einzelne Zellgruppen erfassen.