

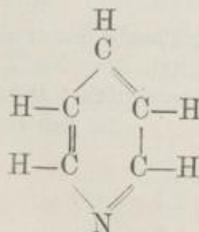
Siebzehntes Kapitel.

Alkaloïde.

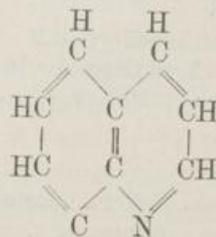
Die in den Pflanzen enthaltenen, stark wirksamen Stoffe sind sehr häufig *alkalische stickstoffhaltige Körper*, welche mit Säuren meist *gut krystallisierende, wasserlösliche Salze* bilden. Man nannte sie folgerichtigerweise Pflanzenbasen oder Alkaloïde. Ihre Anzahl ist sehr groß und wird durch die analytische Pflanzenchemie noch immer vermehrt.

Die *erste Kenntnis* von der Existenz solcher Stoffe erhielt man durch die Darstellung des Morphins aus dem Opium durch Sertürner 1816. Diese Entdeckung war von den segensreichsten Folgen für Pharmakologie und Therapie, denn sie zog alsbald die Auffindung des Chinin, Atropin, Strychnin und noch vieler anderer Alkaloïde aus Pflanzen nach sich. Mit der Verwendung dieser reinen wirksamen Prinzipien aber wurde erst eine wissenschaftliche Untersuchung der Wirkung wie auch eine präzisere Anwendung am Krankenbette, insbesondere in Bezug auf zuverlässige Dosierung und sichere Applikationsart (subkutane Injektion) ermöglicht.

Bis vor kurzem nannte man alle organischen, stickstoffhaltigen Substanzen basischer Natur Alkaloïde. Seitdem aber die Chemie viele solcher Stoffe kennen gelehrt hat, welche in ihrer Konstitution von den Pflanzen-Alkaloïden sich sehr weit entfernen, und sich andererseits herausgestellt hat, dass letztere sich chemisch insofern sehr nahe stehen, als ihnen allen geschlossene, aus Kohlenstoff- und Stickstoffatomen gebildete Ringe (Pyridin oder Chinolin) zu Grunde liegen —, ist man überein gekommen, nur jene basischen Stoffe Alkaloïde zu nennen, welche *Derivate des Pyridins oder Chinolins* sind. Das Pyridin entsteht durch ringförmige Anordnung von fünf Kohlen- und Wasserstoffatomen mit einem Stickstoff. Das Chinolin bildet sich durch Vereinigung eines Pyridins mit einem Benzolring. Daraus leiten sich die Alkaloïde durch Ersatz einzelner Wasserstoffatome durch Seitenketten ab:



Pyridin.



Chinolin.

Der pharmakologische Charakter dieser Stoffe ist insofern ein gemeinsamer, als sie alle *spezifische Gifte des Nervensystems* oder *der Muskeln* sind. Nach Art und Ort der Wirkung aber gehen sie weit auseinander und ist daher wenigstens bis jetzt eine nähere Einteilung nicht zu geben.

Alkaloide des Opiums.

Morphin, Codeïn.

*†**Opium**, auch Laudanum und Mekonium genannt, heißt der getrocknete Milchsaft ($\delta \delta \rho \acute{o} \varsigma$), welcher aus unreifen Samenkapseln des Mohns, *Papaver somniferum*, bei Anritzen gewonnen wird.

Auch die in Westeuropa angebaute Mohnpflanze enthält wirksamen Saft; die Handelsware aber kommt aus südöstlichen Ländern: Kleinasien, Persien, Indien, China, Ägypten.

Die Kenntnis des Opiums ist uralte, bereits im hohen Altertum findet man die Mohnpflanze als Sinnbild des Schlafes. Hippokrates bediente sich des frischen Mohnsaftes als Narcoticum, dem Abendlande wurde seine Verwendung durch die arabischen Ärzte vermittelt.

Das Opium kommt in Form rotbrauner Kuchen in den Handel und ist völlig getrocknet und zerrieben ein gelbbraunes, in Wasser nur teilweise lösliches Pulver von eigentümlichem Geruche und bitterem scharfem Geschmacke.

Nach seiner *Zusammensetzung* ist es ein Gemenge von indifferenten Pflanzenstoffen, Eiweiß, Schleim, Zucker, mit einer großen Anzahl von Alkaloïden, an Mekonsäure $C_7H_4O_7$ gebunden, von denen bis jetzt 18 genauer bekannt sind.

Nach ihrer *Wirkung* lassen sich diese Alkaloïde in 3 Gruppen zerlegen (H. Meyer):

1. **Morphingruppe**, charakterisiert durch Erzeugung starker Hirnnarkose und mäfsiger Steigerung der Reflexerregbarkeit. Die wichtigsten Repräsentanten sind Morphin $C_{17}H_{19}NO_3$ und Chelidonin $C_{20}H_{19}NO_5$. Letzteres ist auch in dem der Mohnpflanze nahe verwandten Schöllkraute (*Chelidonium majus*) enthalten.

2. **Codeïngruppe**. Die ersten Glieder dieser Gruppe erzeugen schwache Narkose neben starker Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche in den letzten Gliedern der Reihe ganz vorherrschend wird und zu typischen Reflexkrämpfen analog dem Strychnin führt. Die wichtigsten Glieder sind

Papaverin	$C_{21} H_{19} NO_3$
Codein	$C_{18} H_{21} NO_3$
Narcotin	$C_{22} H_{23} NO_7$
Thebain	$C_{19} H_{21} NO_3$
Laudanin	$C_{20} H_{25} NO_4$

3. **Protopingruppe** ist charakterisiert durch periodisch wiederkehrende Krämpfe ohne Steigerung der Reflexe. Zu ihr gehören:

Protopin (auch im Schöllkraute enthalten)	$C_{20} H_{19} NO_5$
Cryptopin	$C_{21} H_{33} NO_5$

Der Gehalt des Opiums an diesen Alkaloiden ist verschieden je nach dem Erzeugungslande. Nach Vorschrift der Pharmakopöe dürfen nur jene Sorten der Levante medizinisch verwendet werden, welche einen hohen Gehalt an Morphin (mindestens 10 %) und einen kleinen an Nebenalkaloiden (4—5 %) aufweisen. Die *Wirkung kleiner Mengen Opiums ist deshalb qualitativ nahezu dem Morphin gleich*. Die geringen Unterschiede sind vielfach nur durch den Umstand bedingt, dass das Opium zufolge seines Gehaltes an kolloiden Stoffen langsamer resorbiert wird und daher häufig milder, aber nachhaltiger wirkt. In größeren giftigen Gaben hingegen tritt die reflexsteigernde, tetanisierende Wirkung merklich stärker hervor als bei entsprechenden Morphiummengen.

Morphin.

Das Morphin selbst ist, weil schwerlöslich, nicht verwendbar. Es werden die in Wasser löslichen Salze, z. B. das krystallinische in 25 Wasser lösliche *† **Morphinum hydrochloricum**, $C_{17}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O = 80\%$ Morphin, verwendet, daher sich alles Folgende auf dieses Präparat bezieht.

Örtliche Wirkung. Der Nerv eines abgelösten Froschschenkels verliert in einer Morphinlösung zwar bald seine Erregbarkeit, eine lokale Anästhesie aber wird sich trotzdem während des Lebens nur selten bemerkbar machen, weil die hierzu nötige Konzentration alsbald durch die Verdünnung und die Resorption aufgehoben wird. Aus diesem Grunde sind die Versuche, durch die subkutane Injektion einer Morphinlösung in der Nähe des affizierten Nerven oder durch Einlegen eines damit getränkten Wattekügelchens in die kariöse Zahnhöhle die Schmerzen zu beseitigen, nur von sehr unsicherem Erfolge.

Resorptive Wirkung. Dosen von 0,005—0,01 bewirken langsam und schwach bei innerlicher, rasch und stark bei subkutaner Darreichung folgendes:

1. Bedeutende *Herabsetzung der Gemeingefühle* und der *Willensfunktionen*, während die höheren Sinnesempfindungen noch ungeändert blieben und die intellektuellen Vorgänge sogar eine Anregung erfahren (Kraepelin). Es entwickelt sich Neigung zu behaglichem, ruhigem Hinträumen, die zum Missbrauche des Opiums und Morphins als Genussmittel geführt hat.

2. *Hyperämie der Haut* und wahrscheinlich auch des *Gehirns* durch zentrale Abminderung des Gefäßtonus dieser Gebiete. Die Folge davon ist Rötung der Haut, besonders des Gesichtes, und ein angenehmes prickelndes Wärmegefühl, manchmal auch Schweißausbruch, Exantheme und lästiges Hautjucken sowie leichtes Ansteigen von Puls- und Respirationsfrequenz.

3. *Verminderung der Peristaltik* entweder durch zentrale Erregung der Hemmungsnerven des Darmes (Splanchnicus) oder wahrscheinlicher durch Lähmung von Nerven in der Darmwand, wodurch die Reize, welche sonst Bewegung auslösen, wirkungslos bleiben (Jakobi). Sehr große Gaben erzeugen bei Tieren und bisweilen auch beim Menschen Durchfälle.

4. Die Ursache der insbesondere bei wiederholter Anwendung des Morphins zu beobachtenden *Harnverhaltung* ist ebenfalls noch nicht sicher ermittelt.

5. *Pupillenverengerung* und *Accommodationskrampf*, welche durch Einträufelung in den Bindehautsack nicht hervorgerufen werden können und deshalb zentralen Ursprungs sein müssen.

6. *Verminderung der Bronchialsekretion* ist aus klinischen Beobachtungen wahrscheinlich, Verminderung der *Harnsekretion* experimentell erwiesen.

Dosen von 0,01—0,03 verstärken die angeführten Wirkungen und *vermindern die Erregbarkeit des ganzen Sensoriums* soweit, dass Schlaf die Folge ist.

Dosen über 0,03 *lähmen das Großhirn vollständig*, rufen also einen nicht erweckbaren Schlaf hervor, setzen weiter die Erregbarkeit des Rückenmarks zunächst herab und wirken im verlängerten Mark besonders stark lähmend auf das *Respirationszentrum*, während vasomotorisches Zentrum und Herz direkt nur wenig beeinflusst werden. Der Tod bei akuter Morphinvergiftung erfolgt daher durch Lähmung der Atmung. Tritt er nicht zu früh ein, so beobachtet man manchmal auch am Menschen das zweite Stadium der Morphinwirkung: *Erhöhung der Reflexerregbarkeit* und infolgedessen tetanische Krämpfe. Es ist bei Kaltblütern, welche auch nach Stillstand der Atmung einige Zeit weiter leben, eine ganz regelmäßige Erscheinung.

Diese Steigerung der Reflexerregbarkeit, sowie die bereits angeführte geringe Beeinflussung der Kreislauforgane und die ganz eigenartige Beeinflussung des Großhirns vor dem Eintritt des Schlafes sind sehr bemerkenswerte Unterschiede in der Wirkung des Morphins gegenüber den Narcotica der Fettreihe.

Die Dosis letalis für einen Erwachsenen ist ungefähr 0,1, in einzelnen Fällen waren schon 0,06 genügend. Besonders empfindlich, weit mehr als sich durch das geringere Körpergewicht erklären lässt, sind kleine Kinder. Bei Säuglingen kann schon ein Tropfen Opiumtinktur oder 0,001 Morphin lebensgefährliche Vergiftung hervorrufen.

Bei *wiederholtem Gebrauche* ist der leichte Eintritt von Gewöhnung mit allmählichem Übergang in chronische Morphinvergiftung sehr charakteristisch. 1,0, in einzelnen Fällen 4,0 pro die, haben dann keine erhebliche akute toxische Wirkung. Solche Morphiphagen nähern sich gewissen Tieren (Hund, Kaninchen), welche auch erst durch kolossale Dosen betäubt werden.

Die *Ausscheidung* des Morphins erfolgt zu einem sehr erheblichen Teile *durch die Magen- und Darmschleimhaut*. Sie beginnt nach subkutaner Injektion bereits nach 2½ Minuten. Diese interessante Beobachtung gewährt eine Erklärung für das Erbrechen oder den oft stundenlang anhaltenden nauseaosen Zustand mit Kopfschmerzen und allgemeinem Schwächegefühl, welche bei manchen Menschen nach Morphingebrauch sich einstellen. Beim Hunde tritt nämlich dieses Erbrechen nach subkutaner Morphininjektion fast regelmäßig ein. Es unterbleibt, wenn man sofort nach der Applikation den Magen ausspült. Damit ist bewiesen, dass dieses Erbrechen auf keinem zentralen Vorgange, sondern nur auf einer Wirkung des ausgeschiedenen Morphins auf die Magenschleimhaut beruhen kann. Zweifelsohne verhält es sich bei den erwähnten analogen Zuständen des Menschen in gleicher Weise.

Die genannte Beobachtung liefert außerdem eine wichtige Bereicherung der Therapie der akuten Morphinvergiftung: Es wird nunmehr angezeigt sein, die Wiederaufsaugung des ausgeschiedenen Morphins durch wiederholte Magenausspülungen zu verhindern.

Anwendung. Morphin resp. Opium ist eines der vielgebrauchtesten und geradezu unersetzlichen Arzneimittel — trotz seiner vorwiegend nur symptomatischen Bedeutung und seiner nicht geringen Schattenseiten. Zu letzteren gehören vor allen die rasch eintretende Gewöhnung und die Morphiumsucht. Sie machen es dem

Arzte zur strengen Pflicht, Morphin nur in dringenden Fällen anzuwenden, nicht zu lange fortzusetzen und namentlich die subkutane Applikation niemals dem Kranken oder seiner Wartung zu überlassen. Ein weiterer Übelstand sind die bei manchen Personen auftretenden, bereits erwähnten und auf ihre Ursache zurückgeführten Nebenwirkungen, welche den beabsichtigten Zweck der Medikation oft ganz vereiteln. Am häufigsten sind Erbrechen oder stundenlange anhaltende Übelkeit und Mattigkeit; seltener finden sich Kongestionen mit Herzklopfen und juckenden Hautausschlägen, Aufregung und Geistesverwirrung.

Man vermeidet diese nicht voraussehenden Zufälle am leichtesten, wenn man sich bei den Kranken nach ihrem früheren Verhalten gegen Morphin erkundigt, oder zunächst nur eine Probedosis nehmen lässt.

Die wichtigsten Anzeigen für Morphin und Opium sind folgende:

1. *Schmerzen und andere quälende Sensationen aller Art.* Man erreicht damit Schonung der Kräfte des Kranken oder erleichtert wenigstens die Qualen unheilbarer Leiden und des Todeskampfes.

2. *Schlaflosigkeit* infolge von Schmerzen, wogegen bei Schlaflosigkeit infolge von Nervosität die Hypnotica der Fettreihe wegen geringerer Nebenwirkungen und nicht so leicht eintretender Gewöhnung vorzuziehen sind.

3. *Motorische Aufregungszustände*, falls dieselben vom Gehirne ausgehen (Hirnkämpfe, Stadium excitationis der Chloroformnarkose, Belladonnavergiftung u. s. w.) Zur Unterdrückung von Rückenmarkskrämpfen hingegen sind die Narcotica der Fettreihe zu bevorzugen, weil die Reflexerregbarkeit durch Morphin in größeren Gaben gesteigert wird.

4. *Husten.* Morphin ist indiziert bei spärlicher, zäher Sekretion, welche quälenden Husten verursacht und doch keine Expektoration zur Folge hat, kontraindiziert hingegen bei profuser Sekretion, denn die Entfernung derselben durch Husten ist ein physiologischer Akt, der ohne Gefahr der Erstickung nicht unterdrückt werden darf. Dass diese Gefahr in praxi nicht öfter auftritt, scheint mit der bereits erwähnten Hemmung der Bronchialsekretion durch Morphin zusammenzuhängen.

5. *Atemnot.* Auch hierbei müssen zwei Formen scharf unterschieden werden (Filehne).

Ist die erhöhte Thätigkeit des Respirationszentrums bedingt durch die Verlangsamung der Zirkulation, also durch verringerte Zufuhr arteriellen Blutes zu ihm, wie es z. B. bei Herzfehlern der Fall ist

— *zirkulatorische Form der Dyspnoë* — dann ist die Herabsetzung der Erregbarkeit des Zentrums bis zur Herstellung des normalen Atmungsrhythmus angezeigt. Sie beseitigt unnütze Muskelanstrengung, da die Ventilation in der Lunge doch noch genügend bleibt.

Handelt es sich hingegen um ungenügenden Luftwechsel z. B. infolge von Sekret- und Exsudatanhäufung in den Luftwegen oder Ausschaltung von Lungenteilen — *respiratorische Form der Dyspnoë* — dann ist Morphin kontraindiziert. Nur Asthma nervosum, wenn es auf einem reflektorisch unterhaltenen Spasmus der Bronchialmuskeln beruht, welcher durch Morphin gehoben wird, macht eine Ausnahme.

Bei gemischten Formen können erst die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles entscheiden, ob der Nutzen oder Schaden des Morphins überwiegt.

6. *Ruhigstellung des Darmes.* Eine erste Reihe von Indikationen hierzu liefern: Entzündungen des Darmes und Peritoneums, Darmblutungen und drohende Perforationen; eine zweite: Verstopfungen, wenn sie durch Krampf der Darmmuskulatur unterhalten werden (Bleikolik, manche Kotstauungen); eine dritte: Durchfälle, ausgenommen jene, welche durch Bakterien und reizende Kotpartikelchen verursacht werden, wo Abführmittel angezeigt sind.

Nach anscheinend zutreffenden klinischen Erfahrungen verdient bei allen diesen Affektionen Opium vor dem Morphin den Vorzug. Die Gründe hierfür sind indes noch nicht genügend bekannt.

Verordnungsweise.

*†**Morphinum hydrochloricum** wird in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *Lösung*: esslöffelweise, in Tropfen oder in subkutaner Injektion gegeben. Die Gaben als Beruhigungsmittel bei Schmerzen, Husten sind 0,005—0,01, als Schlafmittel 0,01—0,03.

*†**Opium** kann nur in *Pulvern* und *Pillen* gegeben werden, weil es in Wasser nur teilweise löslich ist. Die entsprechenden Gaben bewegen sich zwischen 0,025—0,15.

*†**Extractum Opii**, ein trockner, rotbrauner Wasserauszug des Opiums kann sowohl in *festen Formen* als auch in *Mixturen* verschrieben werden, weil es in Wasser trübe löslich ist. Es enthält ungefähr 1½ mal so viel Morphin (17%) wie das Opium, dementsprechend die Gaben zu wählen sind.

*†**Pulvis Ipecacuanhae opiatus**, gewöhnlich Pulvis Doweri genannt, ist ein aus 1 Opium, 1 Ipecacuanha, 8 Milchzucker gemischtes hellbräunliches Pulver, das demnach 10% Opium enthält und in 10 mal so großen Gaben 0,25—1,5 verordnet wird.

*†**Tinctura Opii simplex** und *†**Tinctura Opii crocata**, einfache und safranhaltige Opiumtinktur, sind Auszüge von Opium mit verdünntem Weingeist. Sie enthalten in 100 Teilen das Lösliche von 10 Opium oder annähernd 1% Morphin und sind dessen beste Verordnungsform. Die Gaben sind 0,25—1,5 = 5—30 Tropfen, d. h. 10 mal so groß als wie bei Opium und ebenso groß wie beim Dower'schen Pulver. Bei Kindern soviel Tropfen als das Kind Jahre zählt.

***Tinctura Opii benzoica**, bräunlich-gelber spirituöser Auszug von 0,5% Opium mit Zusatz von Expektorantien — 0,5 Anisöl, 1 Kampfer, 2 Benzoësäure. Ein irrationelles Präparat, das zu 30—60 Tropfen manchmal noch bei Husten verordnet wird.

*†**Sirupus Papaveris, Mohnsaft**, bräunlich-gelber wässriger, mit Zucker versetzter Auszug aus Mohnköpfen. Theelöffelweise in der Kinderpraxis und als Zusatz zu sedativen Mixturen noch gebräuchlich. Wegen seines sehr schwankenden Gehaltes an wirksamen Bestandteilen jedoch ungeeignet.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Morphinum hydrochloricum	0,03 (0,1)!	0,03 (0,12)!
Opium	0,15 (0,5)!	0,15 (0,5)!
Extractum Opii	0,15 (0,5)!	0,1 (0,4)!
Tinctura Opii simplex und crocata	1,5 (5,0)!	1,5 (5,0)!

Rezept-Beispiele.

R _x		R _x	
Morphini hydrochlorici	0,01	Morphini hydrochlorici	0,01
Sacchari	0,5	Acid. tart.	
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. V.		Natrii bicarb.	
S. Abends 1 Pulver zu nehmen.		Elaeosacch. Citri	ana 1,5
		M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. 5	
		ad chart. cerat.	
		S. 1 Pulver in einem Glas Wasser	
		zu lösen und während des Aufbrauens	
		zu trinken.	
R _x		R _x	
Morphini hydrochlorici	0,1	Morphini hydrochlorici	0,15
Aq. Amygd. amar.	10,0	Sacchari	
MDS. Mehrmals tägl. 10 Tropf. z. n.		Gummi arab.	ana 1,5
[Scheidet bei längerem Stehen gelbe		M. f. ope aquae pil. No. XXX.	
Krystalle von Oxydimorphin aus.]		DS. Abends 1—3 Stück zu nehmen.	
R _x		R _x	
Morphini hydrochlorici	0,1	Morphini hydrochlorici	0,2
Aq. dest.	100,0	Aq. dest.	10,0
Mucil. Gummi arab.		MDS. Zur subkut. Injektion	
Syrup. Amygdal.	ana 20,0.	¹ / ₄ — ¹ / ₂ —1 Spritze.	
MDS. 2 stündl. 1 Esslöffel z. n.		[Das früher übliche Morphinum aceticum	
[Darmkatarrh.]		ist ungeeignet, weil es bald	
		Essigsäure abgibt und Morphin als	
		Bodensatz sich ausscheidet.]	

R ₁	0,5	R ₂	0,3
Opium		Extracti Opii	
Rad. et Extracti Liquiritiae q. s.		Elixirii e succo Liquiritiae	
ut f. pil. No. 30.		Aq. Foeniculi ana q. s. ad 100,0	
DS. Täglich 4 mal 1 Pille z. nehmen.		MDS. 4 mal täglich 1 Theelöffel zu	
[Bleikolik.]		nehmen.	
		[Bronchialkatarrh.]	

Codein.

Codein wurde 1832 aus dem Opium dargestellt. Es unterscheidet sich von Morphin durch den Hinzutritt von Methyl, es ist Methylmorphin. Zu therapeutischer Anwendung eignet sich am besten *Codeinum phosphoricum, Codeinphosphat, feine, weiße Nadeln, welche sich leicht in Wasser, schwerer in Weingeist lösen. Die Lösungen reagieren schwach sauer und haben einen bitteren Geschmack.

In seiner *Wirkung* nimmt das Codein eine Mittelstellung zwischen Morphin und dem Krampfgift Thebain ein, doch steht es ersterem näher (v. Schroeder). Es erzeugt schwache Narkose, der Schlaf ist weniger tief, durch Reize leicht erweckbar, die Reflexerregbarkeit wenig oder gar nicht erniedrigt. Bei größeren Dosen steigt dieselbe alsbald stark und die Folge sind tetanische Krämpfe. Die Peristaltik wird wenig herabgesetzt, in großer Dosis sogar zu Diarrhöen gesteigert. Gewöhnung scheint nicht so leicht einzutreten wie beim Morphin.

Anwendung. Als Schlafmittel hat Codein, trotz seiner vielfachen Empfehlung namentlich von Seiten französischer Ärzte, niemals in größerem Umfange Eingang gefunden.

Als *Beruhigungsmittel bei Schmerzen und Husten* hingegen scheint es neuerdings an Boden zu gewinnen. Auch wird es in der Behandlung des chronischen Morphinismus empfohlen, um die Abstinenz-Erscheinungen erträglich zu machen.

Die *Verordnung* des Codeinphosphats geschieht zu 0,05—0,1 in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *wässrigen Lösungen* als Tropfenmixturen und zur subkutanen Injektion.

Maximaldosis. *Codeinum phosphoricum 0,1 (0,4)!

Strychnin.

*† **Semen Strychni, Brechnuss**, *Nux vomica*, sind die scheibenförmigen Samen der apfelsinenartigen Früchte von *Strychnos Nux vomica*, einem kleinen Baume Ostindiens, Loganiaceae.

Sie enthalten zu 2—4 % zwei Alkaloide, welche auch in der Rinde des Baumes, sowie in anderen verwandten Pflanzen sich finden: Strychnin $C_{21}H_{22}N_2O_2$ und Brucin $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Ersteres ist

ein heftiges Krampfgift, letzteres ist schwächer und gleicht mehr dem Thebain des Opiums, indem auch bei ihm den Krämpfen ein narkotisches Stadium vorausgeht. Therapeutisch wird nur Strychnin verwendet und auch in den Brechnüssen kommt fast nur die Wirkung dieses Alkaloïds zur Geltung.

*† **Strychninum nitricum, Strychninnitrat**, farblose, äusserst bitter schmeckende Nadeln, welche in ungefähr 80 Teilen Wasser und Weingeist sich lösen.

Die *Wirkung* des Strychnins besteht zunächst in einer Erregung oder Erhöhung der Erregbarkeit verschiedener Gebiete des zentralen Nervensystems. Unter den Sinnesorganen wird namentlich *Geruch- und Sehvermögen erheblich verschärft*. Im verlängerten Mark findet *Erregung der Centra der Gefässnerven und der herzhemmenden Nerven* und damit Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung statt. Am stärksten und auffälligsten aber ist die außerordentliche *Steigerung der Reflexerregbarkeit des ganzen zentralen Nervensystems* (Rückenmark, Kopfmark und Gehirn).

Bei Tieren (Fröschen schon mit $\frac{1}{100}$ Milligramm) bildet sich zunächst ein Stadium aus, wo jeder äussere, durch ein Sinnesorgan vermittelte Reiz durch einen tetanischen Reflexkrampf aller Skelettmuskeln beantwortet wird. Erst später kommt es zum Ausbruch von Krampfanfällen scheinbar ohne jede äussere Veranlassung, weil jetzt schon die geringsten nicht mehr nachweisbaren Reize genügen, sie auszulösen.

Beim Menschen ist die anfängliche bloße Steigerung der Reflexerregbarkeit wenig auffällig. Nach einem Prodromalstadium von Steifigkeit und Ziehen in den Nacken- und Kiefermuskeln, Gliederzittern, Empfindlichkeit gegen Sinneseindrücke und grossem Angstgefühl beginnt meist plötzlich das Krampfstadium: Der Vergiftete beginnt zu zittern, streckt Rumpf und Glieder und verfällt mit einem Ruck in allgemeinen, von blitzartigen Remissionen unterbrochenen Starrkrampf. Alle Muskeln sind bretthart gespannt, die Atmung unterbrochen, das Gesicht cyanotisch, das Bewusstsein erhalten. Der Anfall ist nach 1—2 Minuten vorüber, kehrt aber bei geringster äusserer Veranlassung, oder scheinbar auch ohne solche, nach kürzerer oder längerer Pause wieder. Mehr als 3—10 Anfälle werden nicht ertragen. Lassen sie nicht nach, so erfolgt der Tod entweder während eines Anfalls durch Erstickung oder in einem auf die Krämpfe folgenden Stadium allgemeiner Erschöpfung und Lähmung.

Die mittlere letale Dosis ist 0,1. Die Behandlung besteht in Fernhaltung aller äusseren Reize und Darreichung von Chloroform oder Chloral in grossen Dosen.

Das Stadium der allgemeinen Lähmung lässt sich bei Tieren regelmässig erreichen durch Einleitung ausgiebiger künstlicher Respiration (Apnoë). Es können dann sehr viel grössere Dosen gegeben werden, bis der Tod eintritt, wodurch nicht blofs das ganze zentrale Nervensystem, sondern auch die peripherischen motorischen Endorgane gelähmt werden.

Bei Fröschen lässt sich sogar nachweisen, dass schon während der Krampfanfälle einzelne Teile des zentralen Nervensystems gelähmt sein müssen. Bestreicht man nämlich einen mit Strychnin schwach vergifteten Frosch, sobald die Krämpfe ausgebildet sind, mit 5 prozentiger Lösung von Cocaïn, so hören die Anfälle sofort auf, weil die äussere Anregung dazu fehlt. Dafür aber macht sich ein Zustand grosser Erschlaffung und Lähmung bemerkbar, der vorher durch den Tetanus verdeckt war und laut Kontrollversuchen nicht von etwa resorbiertem Cocaïn herrühren kann (Poulsson). Da das Strychnin nach diesen und anderen Versuchen schon frühzeitig partielle Lähmung bewirkt, liegt es nahe, seine Wirkung einheitlich aufzufassen und auch die erhöhte Reflexerregbarkeit auf Lähmung von zentralen Hemmungsvorrichtungen zu beziehen. Beweise liegen aber bis jetzt hierfür nicht vor.

Anwendung. Das Strychnin spielt als Arzneimittel keine hervorragende Rolle. Man wendet es bisweilen an bei *Amblyopieen* und *Amaurosen* mit keinen oder geringen anatomischen Veränderungen, z. B. nach Vergiftungen. Das Strychnin muss hierzu in der Nähe des kranken Auges (Schläfengegend) subkutan injiziert werden. Die Wirkung tritt nach 1—2 Stunden ein und hält 1—2 Tage an, worauf die Einspritzung erneuert wird. Man beginnt mit 0,001 und steigt allmählich auf 0,005.

Subkutane Injektionen von Strychnin werden empfohlen zur *Hebung des Blutdrucks bei Vergiftung mit Chloroform* und anderen gefässlähmenden Stoffen.

Viel versucht endlich ist Strychnin bei *motorischen Lähmungen*. Bei unvollständigen Paresen, welche nach Ablauf zentraler Prozesse zurückbleiben, sowie einzelnen peripheren Lähmungen, dann bei Blasenlähmung wird Besserung respektive raschere Rückkehr zur Norm bisweilen beobachtet. Die durchschnittliche stomache Dosis ist 0,005, die subkutane 0,001.

Bei allen Verordnungen von Strychnin ist grosse Vorsicht erforderlich. Vergiftungserscheinungen treten namentlich deshalb sehr leicht auf, weil die Ausscheidung des Strychnins eine langsame ist und daher eine Anhäufung, *Kumulierung*, statthaben kann, wenn die einzelnen Dosen zu rasch aufeinander folgen. Eine Gewöhnung scheint nicht stattzufinden.

Bei *Dyspepsieen* zur Anregung des Appetits und bei *Darmkatarrhen*,

welche mit Durchfällen einhergehen, sind Präparate von Semen Strychni: *†**Extractum Strychni** in Pulvern und Pillen zu 0,01—0,03 und namentlich *†**Tinctura Strychni** in Tropfen zu 2—10, wohl wegen ihrer Bitterkeit, in Ruf gekommen. Erfolge sind höchst zweifelhaft. Für die obigen anderen Anwendungen ist es besser, sich des sicher zu dosierenden salpetersauren Strychnins zu bedienen.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Strychninum nitricum	0,01 (0,02)!	0,007 (0,02)!
Semen Strychni	0,1 (0,2)!	0,12 (0,5)!
Extractum Strychni	0,05 (0,15)!	0,05 (0,15)!
Tinctura Strychni	1,0 (2,0)!	1,0 (3,0)!

Rezept-Beispiele.

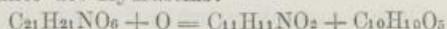
R _z		R _z	
Strychnini nitrici	0,03	Strychnini nitrici	0,02
Rad. Liquiritiae		Aquae	10,0
Succi Liquiritiae dep. ana	1,5	MDS. Zur subkutanen Injektion.	
M. f. pil. No. 30.		[$\frac{1}{4}$ —1 Spritze = 0,0005—0,002.]	
DS. 2—3 mal täglich 1—2 Pillen zu nehmen.			
[Jede Pille enthält 0,001.]			

Hydrastis canadensis.

***Rhizoma Hydrastis**, †**Radix Hydrastidis**, **Hydrastiswurzel**, Canadische Gelbwurzel von der nordamerikanischen Ranunculacee *Hydrastis canadensis*, wird neuerdings in Form ihres dunkelbraunen Fluidextraktes *†**Extractum Hydrastis fluidum**, zu 20—60 Tropfen drei- bis viermal täglich auf Zucker oder in Süßwein angewandt bei Gebärmutterblutungen besonders in Folge von Endometritis, dann auch bei anderen Blutungen, *Epistaxis*, *Haemoptoe* häufig mit gutem, aber nicht konstantem Erfolge.

Die Wurzel enthält neben Canadin $C_{21}H_{21}NO_4$ die Alkaloide Berberin und Hydrastin. Ersteres findet sich noch in vielen anderen Pflanzen, z. B. *Berberis vulgaris*, *Radix Colombo* und ist an der Wirkung wohl kaum beteiligt. Letzteres ist ein narkotisch-tetanisches Gift, ähnlich wie Thebaïn, und wirkt durch Erregung des Gefäßzentrums gefäßverengend.

Noch stärker und nicht bloß zentral, sondern anscheinend auch peripher ist die Gefäßwirkung beim Hydrastinin, einem im übrigen nur lähmend wirkenden Oxydationsprodukte des Hydrastins:



Hydrastin Hydrastinin Opiansäure.

Die mit dem salzsauren Salze, 0,05—0,1 in 10 Prozent Lösung subkutan oder innerlich in Kapseln erzielten therapeutischen Erfolge ermuntern zu weiteren Versuchen.

Cytisin.

Cytisin $C_{11}H_{14}N_2O$ aus dem Goldregen *Cytisus Laburnum*, dem bekannten schönen, aber giftigen Zierstrauche, wirkt in kleinen Gaben erregend auf

das Gefäßzentrum und Brechzentrum, später tetanisch und tötet schließlich durch Lähmung des Atmungszentrums. Mit ihm identisch ist das Ulexin aus dem Samen von *Ulex europaeus*.

Es wird in Form seines salpetersauren Salzes, *Cytisium nitricum* 0,003—0,005 subkutan, empfohlen gegen paralytische Migräne und Melancholie.

Cocaïn.

Die Blätter des *Cocastreuches*, *Erythroxyton Coca*, *Erythroxyloae*, der in seiner Heimat, Peru, Bolivien, seit den ältesten Zeiten angebaut wird, dienen einem großen Teile der südamerikanischen Bevölkerung als Genussmittel. Für sich oder mit verschiedenen Zusätzen gekaut, beziehungsweise im Munde ausgelaugt, erzeugen sie eine angenehme psychische Erregung, während deren Dauer unangenehme Gefühle, wie körperliche und geistige Ermüdung, Hunger und Durst, Schlafbedürfnis, seelische Verstimmung gemildert sind.

Der wirksame Bestandteil ist das Alkaloid *Cocaïn* $C_{17}H_{21}NO_3$, das ähnlich wie die Körper der Atropingruppe eine Spaltung zu einer unwirksamen, dem Tropin verwandten Base (*Ekgonin*) und einer aromatischen Säure (*Benzoësäure* nebst *Methylalkohol*) erfährt und aus diesen Produkten durch Wasserentziehung wieder hergestellt werden kann. Das *Cocaïn* ist demnach der *Methyl-Benzoyläther* des *Ekgonins*. Von seinen Salzen ist das krystallinische, bitter schmeckende *† *Cocaïnium hydrochloricum* officinell. Es giebt bereits mit zwei Teilen Wasser neutrale Lösungen, welche sehr zur Zersetzung neigen und daher nur frisch bereitet verwendet werden sollen.

Unter den *Wirkungen* des *Cocaïns* ist die *Lähmung der Endigungen der sensiblen Nerven an den Applikationsorten* die wichtigste. Sie tritt überall hervor, wo *Cocaïn* in einiger Konzentration hingebacht und verbreitet werden kann, vornehmlich beim Aufbringen seiner konzentrierten Lösung auf die Schleimhäute. Die Anästhesie beginnt nach 3—5 Minuten und ist nach 10—15 Minuten mit der Wegführung des *Cocaïn* durch die Resorption beendet. Während dieser Zeit sind alle Sinnesempfindungen, Gemeingefühle und Reflexe, welche von diesen Orten ausgehen, unterdrückt; die Schleimhaut selbst ist blutleer, blass und kühl, vorhandene Sekretionen und Schwellungen nehmen ab. Unter normalen Umständen erkennt man diese *Cocaïn*wirkung am einfachsten auf der Zunge, an deren von *Cocaïn* getroffenen Stellen ein eigentümliches stumpfes Gefühl sich einstellt.

Auch Nervenstämme und motorische Endigungen werden gelähmt, wenn sie

unmittelbar mit konzentrierten Cocaïnösungen in Berührung kommen. Oberflächliche Nekrotisierungen des Gewebes um die Einstichöffnung bei Injektionen, Exfoliationen der Hornhaut sind mehrfach beobachtet worden. Die *Pupillenerweiterung* und mäfsige *Akkommodationsparese*, welche neben der Anästhesie bei Einträufung in das Auge bemerkt wird, scheint auf Gefäßkontraktion resp. Sympathicusreizung zu beruhen.

Nach der Resorption rufen 0,01—0,05 Cocaïn den bei den Cocaäuern bereits erwähnten *Zustand von Euphorie* hervor, falls die Veranlassung hierzu durch bestehende seelische Verstimmungen und unangenehme Gemeingefühle gegeben ist. Bei gröfseren Gaben findet *Erregung des Atmungs- und Gefäßnervenzentrums* und der *motorischen Zentren des Rückenmarks* statt. Die hierbei auftretenden Vergiftungserscheinungen sind in leichteren Fällen: Rauschartige Erregung, Schwindel, Übelkeiten, Blässe des Gesichtes, Gliederzittern; in schwereren Fällen Betäubung, beschleunigte Atmung und tetanische Krampfanfälle. Der Tod wird verursacht durch Unterbrechung der Atmung während eines Krampfanfalles oder durch schliesslich eintretende allgemeine Erschöpfung.

Die *Ausscheidung* erfolgt z. Th. durch die Magenschleimhaut, wobei Anästhesie (Aufhebung von Durst- und Hungergefühl, von Schmerzen und Reizzuständen) analog wie bei örtlicher Application sich bemerkbar macht.

Bemerkenswert ist die rasch eintretende *Gewöhnung*. Personen, welche das Cocaïn als Genussmittel für sich oder als Ersatz für Morphin gebrauchen, gelangen nicht selten zu Tagesdosen von 1,0, verfallen dafür aber einer *chronischen Vergiftung*, welche unter Geisteszerrüttung und Marasmus noch schneller das Ende herbeiführt als der habituelle Genuss des Morphins.

Anwendung findet das Cocaïn vorzugsweise als *örtliches Anästhetikum* zur Vornahme kleiner Operationen und Untersuchungen, welche mit Schmerzen oder störenden Reflexen verbunden sind, sowie mit weniger sicherem Erfolge, zur Stillung bereits vorhandener Schmerzen. Sie kann überall stattfinden, wo Nervenendigungen freiliegen oder leicht erreichbar sind. Zunächst auf allen Schleimhäuten. Einträufelungen zweiprozentiger Lösungen in das Auge, Pinselungen mit 10—20 prozentiger im Nasenraum oder Kehlkopf sind in der operativen Ophthalmiatrie und Laryngologie unentbehrliche Hilfsmittel geworden. Empfohlen wird es auch zur Anästhesie der Magennerven bei Gastralgien, nervösen Dyspepsien, Erbrechen Schwangerer, Seekrankheit. Auch bei Operationen und Schmerzen im Mastdarm, in der Urogenitalschleim-

haut, in kariösen Zähnen u. s. w. hat die Aufbringung dieser konzentrierten Lösungen meist gute Erfolge. Unwirksam hingegen ist das Mittel auf der äußeren Haut, so lange die Epidermis noch erhalten ist, während nach Verbrennungen Cocaïnosalben oft Linderung verschaffen. Subkutane resp. submucöse Injektionen 2 proz. Lösungen in der Nähe des versorgenden Nerven schaffen oft ziemlich ausgedehnte analgische Bezirke. Durch planmäßig angeordnete endermatische Injektionen sehr verdünnter mit 0,1—0,2% Cocaïn versetzter Kochsalzlösungen (Infiltrationsanästhesie) lassen sich sogar Operationen großen Umfangs schmerzlos gestalten.

Beschränkt wird die Anwendung durch die kurze Dauer der Anästhesie, 5—15 Minuten je nach dem Reichtum des Applikationsortes an resorbierenden Gefäßen, welche das Cocaïn seinem Wirkungsbereiche entführen. An stark hyperämischen oder entzündeten Orten ist die Wirkung daher oft nur eine geringfügige, während umgekehrt an Extremitäten, an welchen die Esmarch'sche Blutleere angewandt werden kann, die Anästhesie dadurch verlängert und verstärkt werden kann. Ähnliche Verhältnisse werden an den Schleimhäuten durch die mit der Anästhesie gleichzeitig eintretende örtliche Anämie geschaffen.

Eine Verlängerung der Gefühllosigkeit durch die Wiederholung der Applikation ist praktisch selten zulässig, weil man immer im Auge behalten muss, dass das angewandte Cocaïn auch resorbiert wird und in Mengen über 0,05 Vergiftung bewirkt. Es muss daher die Dosis auch bei Einpinselungen durch Zählung der Tropfen, welche der verwendete Pinsel fasst, überwacht werden.

Über die Verwendung der resorptiven Wirkungen des Cocaïns als *zentrales Excitans in Schwächezuständen*, z. B. bei auf dem Marsche zusammengebrochenen Soldaten und (nach Tierversuchen) bei Chloral- und Morphinvergiftung, wird günstiges berichtet, sodass weitere Versuche wünschenswert sind. Wegen der großen individuellen Empfindlichkeit ist die Dosierung sehr unsicher, die oben aufgestellte Grenze von 0,05 ist nur als Anhaltspunkt im allgemeinen zu betrachten.

Cocaweine, d. h. Auszüge aus 50—100 g Cocablättern mit 1000 Süßwein, werden neuerdings vielfach als Stärkungsmittel für Touristen u. s. w. von der pharmazeutischen Industrie annonciert.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Cocaïnnum hydrochloricum	0,05 (0,15)!	0,1 (0,3)!

Rezept-Beispiele.	
R _x	R _x
Cocaïni hydrochlorici 0,2	Cocaïni hydrochlorici 0,1
Aquae 1,0	Aquae 5,0
MDS. Äußerlich zum Einpinseln. [Nicht mehr als 5 Tropfen auf ein- mal zu verwenden.]	MDS. zur subkut. Injektion. [1/2—1 Pravaz'sche Spritze.]
R _x	
Cocaïni hydrochlorici 0,3	
Lanolini	
Ol. Olivar. 3,0	
M. f. ung.	
DS. Äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen.	

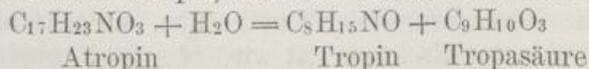
Tropeïne

(*Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin, Homatropin*).

Diese Bezeichnung umfasst eine Anzahl von Alkaloïden, welche in drei einheimischen, zur Familie der Nachtschattengewächse gehörigen Giftpflanzen enthalten sind. Es sind die Tollkirsche, *Atropa Belladonna*, in Wäldern und Waldschlägen, das Bilsenkraut, *Hyoscyamus niger* und der Stechapfel, *Datura Stramonium*, an Wegrändern und Schuttplätzen. Alle Teile dieser Pflanzen sind giftig, Wurzel, Blätter und Früchte.

Hyoscyamin ist in allen drei Arten enthalten, das mit ihm isomere Atropin findet sich hauptsächlich in der reifen Wurzel und den Beeren der Tollkirsche; das früher für Hyoscin gehaltene Scopolamin wird hauptsächlich aus der *Scopolia atropoides* gewonnen.

Diese Alkaloïde sind ätherartige Verbindungen. Durch Säuren und Alkalien spalten sie sich nämlich in eine wenig wirksame Pyridinbase (gewöhnlich Tropin) und eine aromatische Säure, z. B.



Durch den umgekehrten Vorgang (Wasserentziehung) lässt sich das Atropin aus seinen Komponenten wieder herstellen. Ersetzt man hierbei die Tropasäure durch andere aromatische Säuren, so erhält man neue atropinähnliche Alkaloïde (Tropeïne), z. B. aus Mandelsäure (Phenylglycolsäure) und Tropin das Homatropin.

Alle diese Alkaloïde bilden leicht lösliche Salze, officinell sind *†**Atropinum sulfuricum**, ***Hyoscinum hydrobromicum** und ***Homatropinum hydrobromicum**; von anderen officinellen Präparaten werden noch häufig gebraucht *†**Extractum Belladonnae** aus *Folia Bella-*

donnae und *† **Extractum Hyoscyami** aus Herba (Folia) Hyoscyami, beides Extrakte 2. Konsistenz.

Wirkung. Die nahe chemische Verwandtschaft dieser Alkaloide bedingt auch ihre engen pharmakologischen Beziehungen. Das Atropin kann als Repräsentant aller angesehen werden und ist daher der folgenden Darstellung zu Grunde gelegt. Die übrigen werden nur erwähnt, wo wichtige Abweichungen es nötig machen.

Die Wirkungen beginnen bereits bei Bruchteilen von Milligrammen und erstrecken sich teils auf das peripherische, teils auf das zentrale Nervensystem. Es sollen nur die ganz sichergestellten Berücksichtigung finden.

Unter den *peripherischen Wirkungen* tritt zuerst hervor die *Unterdrückung aller Sekretionen*. Die Schweiß- und Speichelabsonderung versiegt schon bei 0,0005, etwas später folgen die Verdauungsdrüsen, die Milchdrüsen und sämtliche Schleimdrüsen. Diese Wirkungen machen sich besonders fühlbar durch Trockenheit im Munde, Schlunde und Kehlkopf, welche zu merklicher Behinderung, ja selbst Aufhebung des Schling- und Sprechvermögens führt, sowie durch die trockene und ausserdem auch stark geröthete Haut. Nach den Beobachtungen an Speicheldrüsen (Submaxillaris), wo Atropin die Reizung der Drüsenerven (Chorda) erfolglos macht, während die Drüse selbst sich noch erregbar zeigt, beruht die Wirkung auf einer Lähmung der Drüsenervenendigungen.

Mit genannten Dosen beginnend, aber meist erst bei etwas größeren, 0,001—0,002, voll ausgebildet ist eine zweite Erscheinung, die *Lähmung der gesamten glatten Muskulatur* des Körpers, der Speiseröhre, des Darmes, der Bronchien, der Harnblase, des Auges u. s. w. Die Wirkung ist auch hier nicht auf die Muskelzellen selbst, sondern auf die Nerven-elemente dieser Organe gerichtet. Am atropinisierten Auge z. B. bleibt nach elektrischer Reizung des Oculomotorius die Verengerung der Pupille aus, sie tritt aber noch ein, wenn der Sphincter direkt gereizt wird oder Stoffe appliziert werden, welche auf ihn selbst wirken (Physostigmin). Der *Lähmung der Peristaltik* geht häufig eine Erregung durch direkte Muskelwirkung voraus.

Lähmung der Vagusendigungen im Herzen ist die dritte, bei ungefähr 0,002 auftretende Wirkung. Reizung des Vagus am Halse vermag jetzt keinen Herzstillstand mehr hervorzurufen. Der beim Menschen bestehende natürliche Vagustonus wird ebenfalls aufgehoben. Ansteigen der Pulsfrequenz bis auf das Doppelte ist die regelmässige Folge.

In den *zentralen Wirkungen* weichen die einzelnen Alkaloide von einander ab. Atropin erzeugt zunächst in Dosen über 0,002 einen andauernden Zustand von Geistesverwirrung, der sich in mannigfaltiger Weise, in *Halluzinationen, Bewegungstrieb, lautem sinnlosen Schwatzen, Tobsucht* äußert und der Stammpflanze auch den Namen Tollkirsche eingetragen hat. Erst hierauf folgt in größeren Gaben ein komatöser Zustand, der bei 0,1 zum Tode führen kann. Hyoscin hingegen führt schon in kleinen Dosen nach einem kurzen, nicht immer deutlichen Rauschstadium *verminderte Erregbarkeit und Narkose* herbei.

Ob die anfängliche Beschleunigung der Atmung und die Erhöhung des Blutdrucks durch Atropin auf Erregungen des verlängerten Marks (Atmungs- und Gefäßzentrum) beruhen, entzieht sich noch der sicheren Beurteilung.

Die *Ausscheidung* des Atropins erfolgt wenigstens zum Teil unverändert durch den Harn, es kann in diesem chemisch und physiologisch nachgewiesen werden.

Anwendung. Die vielseitigen Wirkungen der Alkaloide der Atropingruppe, insbesondere jene auf die sekretorischen und glattmuskuligen Apparate, lassen die Aufstellung zahlreicher Indikationen zu, doch gelingt es nicht immer diese Wirkung auf das jeweils gewünschte Organ zu beschränken. Am leichtesten ist dies an jenen Teilen zu erreichen, welche örtlicher Behandlung zugänglich sind, ganz besonders am Auge. Die Organe hingegen, welchen das Mittel durch die Blutzirkulation zugeführt werden muß, können nicht selten wegen Gefahr allgemeiner Intoxikation nur ungenügend beeinflusst werden. Die hauptsächlichsten Anwendungen sind:

1. *In der Augenheilkunde zur Erweiterung der Pupille und zur Aufhebung der Akkommodation* bei verschiedenen Untersuchungs- und Heilzwecken. Spuren dieser Stoffe auf die Bindehaut eines Auges gebracht genügen, um nach einiger Zeit die Endigungen des Oculomotorius zu erreichen und eine auf dieses Auge beschränkte Lähmung derselben herbeizuführen. Der intraokuläre Druck erfährt hierbei zunächst eine Abnahme und dann eine Zunahme. Die erweiterte Pupille läßt das Auge dunkler und glänzender erscheinen. Diese Erfahrung findet am Toilettentisch schon seit mehreren Jahrhunderten Verwendung und war auch die Veranlassung, der Pflanze den Namen Belladonna zu geben. Die Wirkung tritt bei Atropin nur langsam ein, hält aber dann über einen Tag an. Beim diffusibleren Homatropin erscheint sie rasch, verschwindet aber auch wieder nach einigen Stunden, auch kann sie bei ihm durch vorsichtige Dosierung leicht auf die Pupille beschränkt werden. Das Homa-

tropin ist daher für viele Untersuchungszwecke dem Atropin vorzuziehen. Scopolamin steht ungefähr in der Mitte von beiden.

Die gewöhnliche Anwendungsform ist die *Einträufelung einer wässrigen Lösung* 0,005:5,0, auch *Salben* sind gebräuchlich. Auf reine Präparate und frische Lösungen ist sehr zu achten, namentlich bei Atropinum sulfuricum, das sich leicht zersetzt und durch die freiwerdende Schwefelsäure reizend wirkt. Dem neuerdings empfohlenen Atropinum salicylicum sollen diese Übelstände weniger anhaften.

2. Von anderen örtlichen Anwendungen sind noch zu nennen die *Beseitigung krampfhafter Kontraktionen glatter Muskulatur* in Schleimhautkanälen, Anus, Urethra, Muttermund durch *Suppositorien, Bougies und Salben*. Die herkömmliche Verwendung von Extractum Belladonnae oder Extractum Hyoscyami ist wohl in der Verzögerung der Resorption begründet, welche die Alkaloide durch die anwesenden Colloide erfahren. Auch das mit Vorsicht zu unternehmende *Einatmen des Rauches* von Mischungen der Folia Stramonii mit Salpeter oder von Stramoniumzigaretten bei Krampf der Bronchialmuskeln (Asthma) gehört wohl hierher. Die gleichzeitige Erzeugung lokaler Anästhesie bei allen diesen Verordnungen wird vielfach angenommen, ist jedoch experimentell nicht festgestellt. Die noch heute beliebten Einreibungen der Haut mit dem durch Ausziehen des Bilsenkrautes mit Weingeist und Olivenöl hergestellten grüngefärbten *† **Oleum Hyoscyami** sind wohl schwerlich von Wirkung, wenn nicht, wie es gewöhnlich geschieht, andere flüchtige schmerzstillende Mittel zugesetzt werden, z. B. Chloroform. Bei dieser Verordnungsweise wirkt das Chloroform erstens selbst als lokales Anästheticum und zweitens vielleicht auch durch den Umstand, dass es als flüchtiger Körper das Eindringen des Alkaloids in die Haut vermittelt.

3. Von resorptiven Wirkungen wird am häufigsten die *Hemmung der Schweissabsonderung* verwertet, weil hierzu die kleinsten Dosen ausreichen, 0,0005—0,001 in *Pillen* oder 0,0001—0,005 subkutan. Die lästigen Nachtschweisse der Phthisiker z. B. können dadurch beseitigt werden, bei fortgesetztem Gebrauche allerdings selten nachhaltig genug.

Die *Unterdrückung anderer Sekretionen*, z. B. der Bronchialschleimdrüsen bei Bronchoblennorrhöe, der Milchdrüse bei drohender Mastitis ist gewöhnlich erst durch grössere Gaben zu erreichen.

4. *Hebung hartnäckiger Verstopfungen* gelingt am leichtesten in jenen Fällen, wo die Verstopfung auf einer Atonie des Darmes

beruht. In diesen Fällen leisten die Tropeine oft mehr als die kräftigsten Abführmittel, weil erstere in kleinen Dosen die Muskulatur des Darmes direkt erregen, während bei den letzteren dies nur indirekt geschehen kann. Man gebraucht das E. Belladonnae in Pulvern und Pillen 0,01—0,03 pro dosi. Beruht die Verstopfung hingegen auf einer krampfartigen Contraction des ganzen Darmes (Bleikolik) oder einzelner Teile, so sind meist gröfsere Dosen nötig, welche die Muskulatur lähmen, soweit dies ohne Hervorrufung von Intoxicationsercheinungen möglich ist.

5. *Krampfartige Kontraktionszustände der glatten Muskulatur* in anderen Organen, z. B. den Bronchien bei Asthma oder dem Ductus choledochus bei Gallensteinkolik können ebenfalls durch gröfsere Dosen von Extractum Belladonnae oder Hyoscyami gemildert werden.

6. Als *Beruhigungs- und Schlafmittel* bei *Psychosen* mit Aufregungszuständen findet Scopolamin in vorsichtigen Dosen bisweilen Anwendung.

Über den Wert des Atropins gegen *Epilepsie* lauten die Erfahrungen sehr widersprechend.

Dasselbe gilt bezüglich der Verwendung bei *Morphinvergiftung*, wirksam sind jedenfalls nur grofse Dosen bis 0,01. Ein Zusatz von 0,001 Atropin zu 0,02 Morphin wird auch empfohlen zur Verhütung unangenehmer Folgeerscheinungen (Erbrechen) nach Morphininjektionen.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Atropinum sulfuricum	0,001 (0,003)!	0,001 (0,003)!
*Homatropinum hydrobromicum	0,001 (0,003)!	—
*Scopolaminum hydrobromicum	0,0005 (0,002)!	—
*†Extractum Belladonnae	0,05 (0,2)!	0,05 (0,2)!
*†Extractum Hyoscyami	0,2 (1,0)!	0,1 (0,5)!
*†Folia Belladonnae	0,2 (1,0)!	0,2 (0,6)!
*†Herba (Folia) Hyoscyami	0,5 (1,5)!	0,3 (1,0)!
*†Folia Stramonii	0,2 (1,0)!	0,3 (1,0)!
†Tinctura Belladonnae foliorum	—	1,0 (4,0)!

Rezept-Beispiele:

R _x		R _y	
Extracti Belladonnae	0,05	Atropini sulfurici	0,015
Ol. Cacao	3,0	Boli albae	3,0
M. f. suppos. Dent. tal. dos. No. 5.		M. f. ope aquae glycerin. pil. No. 30.	
S. Stuhlzäpfchen.		DS. Abends 1 Pille.	
[Gegen Tenesmus].		[Gegen profuse Schweißse.]	

R_z
 Atropini sulf. 0,005
 Aquae 5,0
 MDS. Zur subkutanen Injektion.
 [$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze.]

R_z
 Extracti Hyoseyami
 Herb. Hyoseyami ana 2,0
 M. f. pil. No. 30.
 DS. Zweistündlich 1—2 Pillen.

R_z
 Extracti Belladonnae 0,5
 — Liquiritiae 1,0
 Rad. Liquiritiae 1,5
 M. f. pil. No. 30.
 DS. 1—2 Stück 3 mal täglich.

R_z
 Extracti Hyoseyami 1,0
 Aq. Amygd. amar. 20,0
 MDS. 2stündl. 10—20 Tropfen.

Pilokarpin

(nebst verwandten Alkaloiden).

*† **Pilocarpinum hydrochloricum** ist das chlorwasserstoffsäure Salz des Pilokarpins $C_{11}H_{16}N_2O_2$, das neben seinem atropinartigen Zeretzungsprodukte Jaborin in den *Folia Jaborandi enthalten ist. Diese Blätter stammen von *Pilocarpus pennatifolius*, einem zur Familie der Rutaceae gehörigen Strauche. Sie werden in ihrer Heimat Brasilien schon seit dem vorigen Jahrhundert als schweißtreibendes Mittel angewandt, wurden aber in Europa erst seit 1874 bekannt.

Die *Wirkungen* des Pilokarpins erstrecken sich auf zahlreiche periphere und zentrale Nervenorgane.

Peripher ist Pilokarpin das genaue Gegenstück des Atropins, alle Elemente, welche jenes lähmt, werden durch dieses erregt. Es bewirkt in Gaben von 0,01 *Absonderung aller einfachen Drüsen*, besonders der Schweißdrüsen und Speicheldrüsen, aber auch der Verdauungsdrüsen, Bronchialdrüsen und anderen Schleimdrüsen.

Ferner ruft es in etwas größeren Gaben *Kontraktionen der gesamten glatten Muskulatur*, namentlich des Magens und Darms (Erbrechen, Durchfälle), des Uterus (Abortus) und des Auges (Myosis Akkommodationskrampf) hervor.

Am *Herzen*, besonders deutlich des Frosches, werden die Hemmungsapparate zuerst erregt (Pulsverlangsamung, selbst Stillstand) und dann gelähmt (Pulsbeschleunigung).

Zentral steht in höheren Dosen die *Lähmung des Atmungszentrums* und *Gefäßnervenzentrums* im Vordergrund.

Anwendung. Von den Wirkungen auf sekretorische Apparate kann nur die schweißtreibende benutzt werden, weil sie in den kleinsten Gaben auftritt, also abgesehen vom Speichelflusse nahezu isoliert zu erhalten ist.

Pilokarpin steht als *schweiß- und speicheltreibendes Mittel*, um

bei Wassersuchten neue Abzugswege zu eröffnen, oder resorbierend auf Entzündungsprodukte, namentlich des Auges zu wirken, obenan. Schon wenige Minuten nach einer subkutanen Injektion von 0,01, etwas später nach innerlicher Gabe, beginnt der Speichelfluss. Gleich darauf erweitern sich die Hautgefäße besonders des Kopfes (Wärmegefühl, Klopfen der Carotiden) und die Pulsfrequenz geht um 10—20 Schläge in die Höhe. Nach ungefähr 10 Minuten beginnt an der Stirn und sodann auf die ganze Körperoberfläche sich ausdehnend der Schweißausbruch.

Die Sekretion tritt im Gegensatze zu anderen im Rufe schweißtreibender Mittel stehenden Stoffen auch bei ungünstigen äußeren Wärmeverhältnissen ein, wird aber durch Bettwärme noch etwas reichlicher und nachhaltiger. Die Sekretmengen, welche so während der $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden anhaltenden Thätigkeit der Drüsen geliefert werden, sind sehr bedeutend: 1 Pfund Speichel und 2—3 Pfund Schweiß, sodass mit Hinzurechnung der Perspiratio insensibilis ein Gewichtsverlust des Körpers von 6—8 Pfund eintreten kann.

Die Wirkung ist indes keineswegs immer so prompt und ausgiebig. Gerade in jenen Fällen, wo man ihrer am meisten bedarf, — allgemeine Wassersucht —, ist sie häufig infolge des ungünstigen Ernährungsstandes der Schweißdrüsen entweder sofort ungenügend, oder wird es bei öfterer Wiederholung.

Übelkeiten und Erbrechen sind, wegen der bereits in den genannten Dosen beginnenden Kontraktion der Muskulatur des Magens und Darmes, nicht so selten. Geradezu gefährlich kann das Mittel unter Umständen durch Begünstigung von Lungenödem werden, weil es neben Speichel- und Schweißabsonderung auch die Bronchialsekretion anregt und die Gefäße erweitert.

Zufolge den Wirkungen auf die glatte Muskulatur wurde Pilokarpin als subkutan applizierbares Laxans und wehentreibendes Mittel versucht, aber wegen des leichten Eintritts toxischer Wirkung bald wieder verlassen. Nur am Auge, wo örtliche Anwendung möglich ist, wird Pilokarpin in Einträufelungen 0,01 : 2,0 als *Myoticum* und zur *Erniedrigung des intraoculären Drucks* gebraucht.

Nikotin aus *Nicotiana Tabacum* Tabak, **Coniin** aus *Conium maculatum* Schierling mit †Extr. Conii herbae und †Emplastrum Conii, **Sparteïn** aus *Spartium scoparium* Besenginster, **Nigellin** aus *Nigella sativa* Schwarzkümmel, **Gelseminin** von *Gelsemium sempervirens*, sind dem Pilokarpin chemisch und physiologisch verwandte Alkaloide. Die Pflanzen sind zum Teil noch officinell, aber nicht mehr in Gebrauch, mehrere ihrer Alkaloide neuerdings zu therapeutischer Anwendung vorgeschlagen, aber zu ungenügend erprobt. Sie haben vorläufig nur toxikologisches Interesse.

gefühl gehoben sein. Es erscheint hiernach geboten, dieses halbver-
gessene Mittel einer neuen klinischen Untersuchung zu unterziehen,
um zu prüfen, ob sich die Wirkungen ohne störende Nebenerschei-
nungen in genügender Stärke erzielen lassen.

Bis das Lobelin selbst leicht zugänglich geworden ist, bietet
sich hierfür der 10proz. spirituöse Auszug der Herba Lobeliae, die
bitter-kratzend schmeckende, grünlich-braune *†**Tinctura Lobeliae** dar,
10—20 Tropfen einmalig bis zu 100 im Tage je nach Dauer und
Häufigkeit der Anfälle.

†**Cortex Quebracho**, die Rinde von *Aspidosperma Quebracho*,
Apocynaceae, einem Baume Argentiniens, wird in Form ihres Fluidextraktes
†**Extractum Quebracho fluidum** 30—60 Tropfen, oder der *Tinctura Quebracho*
(1:2) 1—2 Theelöffel mehrmals täglich empfohlen gegen Atemnot, insbeson-
dere der Emphysematiker und Asthmatiker. Die Wirkung ist unsicher. Aspidospermin,
das Hauptalkaloid der Droge, beeinflusst die Respiration dem Lobelin analog,
aber schwächer.

Maximaldosis.

Tinctura Lobeliae 1,0 (5,0)! Ph. G. und Ph. A.

Physostigmin (Eserin).

Das Physostigmin $C_{15}H_{21}N_3O_2$ findet sich neben kleinen
Mengen des gleichartig wirkenden Eseridins und des strychnin-
artigen Calabarins in den Früchten von *Physostigma vene-*
nosum, Leguminosae, welche von den Eingeborenen Westafrikas
(Calabar) zur Abhaltung von Gottesgerichten gebraucht werden und
deshalb auch den Namen Calabar- oder Gottesgerichtsbohnen führen.

Von seinen Salzen ist das krystallisierte *†**Physostigminum sali-**
cyclicum in Wasser schwer löslich (150 Teile), das zerfließliche Phy-
sostigminum sulfuricum leicht löslich. Die Lösungen zersetzen sich
am Lichte bald unter Rotfärbung, ohne zunächst wesentlich an Wirk-
samkeit einzubüßen.

In seinen *Wirkungen* hat das Physostigmin einige Ähnlichkeit
mit dem Pilocarpin. Es *erregt* wie dieses, aber in 10mal kleineren
Dosen, *alle Drüsen*, die *gesamte glatte* und außerdem noch die *quer-*
gestreifte Muskulatur, jene des Herzens eingeschlossen. Die Angriffs-
orte aber sind wahrscheinlich andere, nicht die Nerven, sondern
die absondernden und kontraktiven Elemente selbst.

Unter den zentralen Erscheinungen tritt die *Lähmung des At-*
mungszentrums besonders hervor.

Alle diese Wirkungen erfolgen beim Menschen nahezu gleich-
zeitig, lassen sich also ohne allgemeine Vergiftungserscheinungen
einzeln nicht therapeutisch verwerten.

Die *Anwendung* ist daher beim Menschen *auf die örtliche Applikation am Auge beschränkt*. Die Augenheilkunde bedient sich vielfach der Instillationen halbprozentiger Lösungen von Physostigminum salicylicum, um durch Erregung der Muskeln Kontraktion der Pupille, Akkommodationskrampf und Herabsetzung des intraokulären Drucks zu erzeugen.

In der Tierheilkunde hingegen ist das leicht lösliche Physostigmin-sulfat ein sehr geschätztes subkutan anwendbares Abführmittel, z. B. 0,1 bei Kolik der Pferde.

Die *Verordnung* der Lösungen z. B. 0,025:5,0 hat ad vitrum nigrum zu geschehen, zur Bereitung ex tempore eignen sich die käuflichen Physostigmin-Gelatineplättchen.

Maximaldosis.

Physostigminum salicylicum 0,001 (0,003)! Ph. G. und Ph. A.
(wie Atropin).

Aconitine und Veratrine.

In den Wurzelknollen der bekannten, häufigen Gebirgspflanze *Aconitum Napellus*, Sturmhut findet sich das krystallisierbare, sehr giftige Alkaloïd *Aconitin* $C_{33}H_{43}NO_{12}$. Ähnliche Alkaloïde (*Pseudaconitin*, *Japaconitin*, *Delphinin*) sind in den Wurzeln einiger ausländischer *Aconitum*-arten und in den Samen der ebenfalls zur Familie der *Ranunculaceen* gehörigen Pflanze *Delphinium Staphisagria* enthalten.

Der Wurzelstock von *Veratrum album*, weisse Nieswurzel, einer auf Gebirgswiesen häufig wachsenden *Melanthacee*, besitzt das krystallisierbare, außerordentlich giftige Alkaloïd *Protoveratrin* $C_{32}H_{51}NO_{11}$. Ihm ähnlich, aber von schwächerer Wirkung ist das krystallisierbare *Veratrin* $C_{32}H_{49}NO_9$, das in den Samen von *Veratrum officinale* (*Sabadilla officinarum*) enthalten ist.

Die genannten Alkaloïde sind ausgezeichnet durch die *Vielseitigkeit und grofse Intensität ihrer Wirkung*. Zahlreiche periphere und zentrale Organe sensibler, motorischer und sekretorischer Funktion werden von ihnen zuerst erregt und dann gelähmt und wenige Milligramme sind für den Menschen bereits tödliche Dosis.

Örtlich beansprucht die anfängliche *Erregung und bald folgende Lähmung der sensiblen Nervenendigungen* besonderes Interesse. Auf der Nasenschleimhaut erregen die gepulverten Drogen (Nieswurzel) und noch Spuren ihrer Alkaloïde heftiges, stundenlang anhaltendes Niesen. Am Auge erfolgt besonders durch *Protoveratrin* nach vorübergehenden Reizerscheinungen sehr anhaltende Gefühl-

losigkeit der Bindehaut. Auf der Haut bewirken kräftig eingeriebene alkoholische oder fettige Lösungen zunächst ein Gefühl von Wärme und lebhaftem Prickeln, ohne dass eine besondere Rötung bemerkbar wird. Hierauf folgt ein andauerndes Gefühl von Kälte und Pelzigsein mit starker Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung.

Resorptiv treten im Vergiftungsbilde besonders Erbrechen, Motilitäts- und Respirationsstörungen (Krämpfe, Paralyse, Dyspnoe) in den Vordergrund.

Anwendung. 1. Äußerlich zur *Herabsetzung der Sensibilität peripherer Nerven bei Neuralgien* insbesondere des Gesichtes, bei Ischias, und an deren schmerzhaften Affektionen zeigen sich Einreibungen von spirituösen Auszügen der Drogen (Tinkturen) oder von Lösungen der Alkaloïde in Weingeist und Salben auf die Haut im Bereiche der schmerzhaften Stellen nicht selten von wenigstens vorübergehendem, palliativem Nutzen. Die Einreibung muss kräftig und so lange geschehen, bis das Gefühl von Vertaubung an der Applikationsstelle aufgetreten ist. Bloßes Auftragen, zumal der fettigen Lösungen, genügt nicht. Die die Applikation vornehmende Hand sollte vor der Wirkung durch einen Handschuh geschützt werden. Bei Verwendung der reinen Alkaloïde ist deren eminent große Giftigkeit immer im Auge zu behalten. Sie dürfen nur auf ganz normale Haut und in genügender Entfernung von Schleimhautmündungen eingerieben werden. Auch sind stark flüchtige Vehikel (Chloroform) besser zu vermeiden.

2. Als Antiparasiticum gegen Läuse werden im Volke noch zuweilen Sabadillasamen in Abkochungen 5:150 oder Salben gebraucht.

3. Die innerliche Anwendung dieser Mittel gegen Neuralgien, Rheumatismus und Gicht kann als veraltet angesehen werden. Andere rationelle Indikationen sind nicht bekannt, auch muss vor der Hand vor therapeutischen Versuchen dringend gewarnt werden, da die Handelspräparate derzeit noch sehr große Verschiedenheit in Zusammensetzung und Wirkung aufweisen.

Präparate und Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Tubera (Radix) Aconiti	0,1 (0,5)!	0,1 (0,5)!
*†Tinctura Aconiti	0,5 (2,0)!	0,5 (1,5)!
*†Extractum Aconiti	—	0,03 (0,12)!
*Rhizoma Veratri	—	
*Tinctura Veratri	—	
*†Veratrinum (Gemenge von amorphem und krystallisierbarem Veratrin)	0,005 (0,02)!	0,005 (0,02)!
†Semen Sabadillae		
†Uguentum Sabadillae, Haussalbe aus 1 Semen Sabadillae und 4 Ung. simplex, mit Lavendelöl parfümiert.		

Nachhaltigkeit der Wirkung das Hauptgewicht gelegt werden soll. Eine Kombination beider, Beginn mit Strophanthus, um die Wirkung rasch zu erreichen, Fortfahren mit Digitalis, um sie dauernder zu machen, ist darum oft zweckmäfsig.

Die *Verordnung* geschieht gewöhnlich in Form der * $\frac{1}{2}$ **Tinctura Strophanthi**, welche ein hellgelber, etwas bitter und brennend schmeckender spirituöser Auszug der Samen im Verhältnisse von 1:20 ist und in Dosen von 2 Tropfen, allmählich aufsteigend bis zu 10, mehrmals täglich gegeben wird. Noch zweckmäfsiger dürfte das im Handel (J. Merck) bereits in genügender Reinheit vorfindliche Strophanthin selbst sein. Es wird in Mengen von 0,0005—0,001 gegeben, in wässriger (Aq. Amygdal. am.) oder spirituöser Lösung 1:1000, wo dann 2 Tropfen = 0,0001 sind. Zu subkutanen Injektionen ist es wegen Erregung von Entzündung nicht geeignet.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Tinctura Strophanthi	0,5 (2,0)!	1,0 (3,0)!

Secale cornutum, Mutterkorn.

Mit diesem Namen bezeichnet man die dreikantigen, 2—4 cm langen, schwarzen Auswüchse, welche bisweilen aus den Ähren von Gräsern, besonders des Roggens (*Secale cereale*), hervorragen, wodurch derselbe gleichsam gehörnt (*cornutum*) erscheint. Diese Gebilde sind die Überwinterungsform (*Sclerotium*) eines in den jungen Körnern sich ansiedelnden Fadenpilzes, *Claviceps purpurea*. Unter guten Kulturbedingungen wird nur stellenweise eine oder die andere Ähre infiziert, auf feuchten Böden in nassen Jahren trägt fast jede 1—2 solcher Auswüchse.

Durch stärkere *Verunreinigung des Getreides und Mehles mit Mutterkorn* entstehen gefährliche, höchst eigenartige *Vergiftungen*. Sie waren im Mittelalter sehr häufig, ergriffen und entvölkerten epidemieartig ganze Gegenden. Jetzt sind sie in West- und Zentral-europa infolge besserer Kultur und Reinigung des Getreides verschwunden. Die Vergiftungen haben chronischen Charakter und treten in zwei Formen auf:

Ergotismus gangraenosus beginnt mit Kribbeln, Taub- und Kaltwerden der Finger- und Zehenspitzen und führt zum Absterben peripherer Glieder, welche zunächst blauschwarz werden, eintrocknen und schliesslich abfallen, wie wenn sie von einem unsichtbaren Feuer