

R ₁		R ₂	
Veratrini	0,5	Veratrini	0,2
Adipis benzoati	20,0	Chloroformii	10,0
M. f. ung.		MDS. Zur Einreibung auf die Wangen	
DS. Morgens u. abends die schmerzhaften Stellen (behandschuht) einzureiben.		bei Zahnschmerzen.	

Colchicin.

Colchicin $C_{22}H_{25}NO_7$ ist das Gift der bekannten Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale*, das im Organismus wahrscheinlich in das wirksame Oxydicolchicin übergeht und Brechdurchfall, aufsteigende motorische Paralyse und schliesslich Lähmung des Atmungszentrums erzeugt (Jacobj).

Die aus den Samen *†*Semen Colchici* hergestellten Präparate, *†*Tinctura Colchici*, *Zeitlosentinktur*, 1:10 verdünnter Weingeist und *†*Vinum Colchici*, *Zeitlosenwein* 1:10 Xeres- oder Malagawein zu 10—15 Tropfen mehrmals täglich werden noch zuweilen bei Gicht und chron. Rheumatismus gebraucht.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
<i>Tinctura Colchici</i> und <i>Vinum Colchici</i>	2,0 (5,0)!	1,5 (5,0)!

Solanin.

Solanin (Formel noch nicht sicher ermittelt) ist das glykosidische Alkaloid der Kartoffeln, *Solanum tuberosum*, ähnliche oder identische Stoffe finden sich in den anderen einheimischen Nachtschattengewächsen, *Solanum nigrum* und *Solanum Dulcamara*, Bittersüßs.

Solanin ähnelt in seinen Wirkungen den Saponinen. Es ist örtlich ein allgemeines Protoplasmagift und erzeugt resorptiv Gastroenteritis, Blutfarbstofflösung sowie Lähmungen des zentralen Nervensystems und des Herzens.

Die †*Caules (Stipites) Dulcamarae*, Bittersüßstengel waren früher bei gichtischen und rheumatischen Erkrankungen in Pulvern zu 0,5—2,0 in Gebrauch.

Achtzehntes Kapitel.

Stickstofffreie Pflanzenstoffe starker Wirkung.

Digitaline.

Eine Anzahl stickstofffreier, meist den Glykosiden zugehöriger Stoffe zeichnen sich durch eine so charakteristische Herzwirkung aus, dass man sie zwanglos nach dem Namen eines von ihnen als Digitaline oder Gruppe des Digitalins zusammenfassen kann.

Das Tierreich liefert nur eines, das Phrynin, im Hautsekret der Kröten.

Häufiger sind sie in Pflanzen zu finden. Mehrere der einheimischen Arten sind als Mittel gegen die Wassersucht oder durch gelegentliche Vergiftungen schon seit längerer Zeit bekannt, z. B. die grüne und die schwarze Nieswurz (*Helleborus viridis* und *niger*) mit dem in Wasser leicht löslichen Helleborein $C_{26}H_{14}O_{15}$, ferner das Maiglöckchen (*Convallaria majalis*), das Frühlings-Adoniskraut (*Adonis vernalis*) und der Oleander, deren schwerlösliche wirksame Bestandteile die Namen Convallamarin, Adonidin, Oleandrin erhalten haben. Die zahlreichen tropischen Pflanzen werden von den Eingeborenen vielfach zur Herstellung von Pfeilgiften oder zur Abhaltung von Gottesgerichten verwendet, z. B. *Erythrophleum guineense* (Westafrika), *Antiaris toxicaria* (Java) und *Adenium Boehmianum* (Südwestafrika), deren wirksame Bestandteile das gleichzeitig pikrotoxinartig wirkende Erythrophlein resp. das krystallisierbare Antiarin und Echujin ($C_5H_8O_2$) sind. Größere therapeutische Bedeutung haben nur die bisher noch nicht genannten *Digitalis purpurea*, *Scilla maritima* und *Strophanthus hispidus* erlangt, welche im Folgenden gesondert besprochen werden sollen.

Folia Digitalis.

Die Blätter des roten Fingerhuts, *Digitalis purpurea*, einer in Gebirgswäldern heimischen, durch ihre roten fingerhutförmigen Blüten ausgezeichneten Scrophularinee, bilden seit ihrer Einführung durch englische Ärzte gegen Ende des vorigen Jahrhunderts eines der wichtigsten Arzneimittel. Die bitter und etwas kratzend schmeckenden Blätter enthalten neben den saponinartigen Digitonin $C_{27}H_{44}O_{12}$ drei Herzgifte: das in Wasser leicht lösliche Glykosid Digitalein, das amorphe, in 1000 Wasser lösliche Glykosid Digitalin ($C_5H_8O_2$) und das krystallisierbare, nur in Alkohol lösliche, sehr stark wirkende Digitoxin $C_{21}H_{33}O_7$ (Schmiedeberg).

Der Gehalt der Blätter an diesen Stoffen ist sehr veränderlich. Er ist häufig größer in der wildwachsenden als in der kultivierten Pflanze und nimmt außerdem ab mit der Dauer der Aufbewahrung. Das Bestreben, die infolge dieser Umstände nur unsicher dosierbare Droge durch reine Stoffe zu ersetzen, hat bisher nicht zum Ziele geführt. Die Digitaline des Handels waren bisher Gemenge von verschiedener Zusammensetzung und daher auch sehr verschiedener Wirkungsstärke. Das sogenannte französische „Digitaline cristallisée Nativelle“ enthält hauptsächlich das nur in Alkohol lösliche, schon in 1–2 Milligrammen heftig wirkende, darum gefährliche Digitoxin. Das „Digitaline amorphe Homolle“ besteht vorzugsweise aus dem in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslichen Digitalin.

Das deutsche Digitalin (Digitalinum pur. pulv. Merck) führt das in Wasser leicht lösliche, amorphe, milde wirkende Digitalein als Hauptbestandteil. Seit einiger Zeit wird jedoch von der Firma Böhlinger ein nach dem Verfahren von Kiliai dargestelltes reines Digitalin unter dem Namen „**Digitalinum verum**“ in den Handel gebracht, an das sich große Hoffnungen knüpften, die sich indess nicht zu erfüllen scheinen.

Die *örtliche Wirkung* der Digitalis ist eine entzündungserregende. Der innerliche Gebrauch erzeugt bei vielen Personen früher oder später Übelkeit, Erbrechen oder Durchfälle. Es rührt dies von der Anwesenheit des Digitonins und Digitoxins her. Diese Stoffe haben auch bei subkutaner Injektion Phlegmonen und Abscesse im Gefolge.

Die *resorptive Wirkung* ist nahezu ausschließlich auf das Herz gerichtet. Sie ist im Wesen dieselbe bei Kalt- und Warmblütern, indes bei ersteren leichter und gründlicher zu erkennen, weil das Herz bloßgelegt und selbst losgelöst vom Organismus untersucht werden kann.

Die **Erscheinungen am Froschherzen**, welche unter solchen Versuchsbedingungen nach Anwendung von Digitalinen beobachtet werden, lassen sich in zwei Stadien zerlegen.

Im ersten Stadium erscheint der Ventrikel in der Diastole ausgedehnter und stärker mit Blut gefüllt; in der Systole hingegen zusammengezogener, ganz blass (weil blutleer) und länger in dieser Stellung verweilend. Befindet sich das Herz überdies in einen künstlichen Kreislauf eingeschaltet, so lässt sich durch einfache Messungen feststellen, dass die Blutmenge, welche bei jeder Systole ausgepresst wird, größer geworden, der Druck aber, unter dem dies geschieht, der gleiche geblieben ist.

Im zweiten Stadium wird die Systole unregelmäßig (peristaltisch), immer länger dauernd, bis der Ventrikel schließlich in systolischer Stellung eng zusammengezogen stillsteht, während die strotzend gefüllten Vorhöfe sich vergeblich abmühen, ihr Blut zu entleeren. Dehnt man um diese Zeit das am künstlichen Kreislauf befestigte Herz gewaltsam (durch Erhöhung des venösen Druckes) aus, so beginnt der Ventrikel wieder zu schlagen, um beim Nachlass der Überlastung wieder in Systole stillzustehen. Dieser Wiedereintritt der Kontraktionen des Ventrikels bei Überführung in die diastolische Stellung durch mechanische Ausdehnung und die Rückkehr in die systolische Stellung mit dem Aufhören derselben, auch wenn der Herzmuskel inzwischen unerregbar geworden, beweisen, dass es sich bei den charakteristischen Wirkungen der Digitaline auf den Herzmuskel nicht um Veränderungen der Kontraktilität (etwa um eine Art Tetanus), sondern um solche der Elastizität handelt. Das Wesen der Digitalinwirkung besteht somit in einer *eigenartigen Veränderung der Elastizitätsverhältnisse des Herzmuskels, welche zunächst zu Vergrößerung des Pulsvolums und Verlängerung der Systole* und dann zu dauerndem Stillstand des Ventrikels in systolischer Stellung führt (Schmiedeberg).

Auch am Herzen des Menschen und der Säugetiere sind zwei Wirkungsstadien zu unterscheiden.

Im ersten, therapeutischen Stadium zeigen sich zwei fundamentale Veränderungen: eine *Abnahme der Frequenz* und eine *Zunahme der GröÙe des Pulses*. Mit anderen Worten: der Puls wird langsamer und voller.

Die Pulsverlangsamung ist bedingt durch Erregung des Vagus an seinen Ursprüngen im verlängerten Mark und seinen Endigungen im Herzen, denn sie ist nach Durchschneidung dieses Nerven am Halse viel geringer und fehlt gänzlich nach Lähmung seiner Endigungen durch Atropin.

Die Veränderung der GröÙe des Pulses bleibt dagegen auch unter diesen Verhältnissen bestehen, sie ist also eine von der Verlangsamung unabhängige Erscheinung und wie beim Froschherzen eine Folge des durch die Elastizitätsveränderung des Muskels vergrößerten Pulsvolums, d. h. der Blutmenge, welche bei jeder Systole ausgeworfen wird (Schmiedeberg).

Die Pulsverlangsamung für sich hätte ein Sinken, die Pulsvergrößerung ein Steigen des Blutdrucks zur Folge. Welcher von beiden Einflüssen thatsächlich das Übergewicht besitzt, lehren die manometrischen Messungen, welche regelmäÙig eine bedeutende Steigerung erweisen. In dieser *Erhöhung des arteriellen Blutdrucks infolge Vermehrung der Arbeitsleistung des Herzens durch seltenere aber ausgiebigere Kontraktionen* besteht der praktische Wert der Digitalinwirkung.

Neben dieser Ursache der Blutdrucksteigerung besteht vielleicht noch eine zweite in der *Erschwerung des Abflusses des Blutes infolge Kontraktion der Arterien*. Sie lieÙ sich mit Sicherheit bisher nur an künstlich mit Blut durchströmten „überlebenden“ Organen nachweisen, wo Zusatz von Digitalinen zum Blute eine deutliche, nur auf Verengung des Strombettes zu beziehende Abnahme der Ausflussgeschwindigkeit hervorbringt (Kobert). Notwendig zum Zustandekommen der Blutdrucksteigerung ist sie jedenfalls nicht, denn diese tritt auch noch in tiefster Chloralnarkose ein, wo die durch zentrale und periphere Lähmung maximal erweiterten GefäÙe sich nicht mehr kontrahieren können und nur mehr das Herz durch das Digitalin sich beeinflusst zeigt (Schmiedeberg).

Die Kontraktion der Arterien, an der auch die Nierenarterien teilnehmen, erklärt vielleicht auch, weshalb groÙe Dosen von Digitalin in normalen und auch manchen pathologischen Fällen zunächst keine Steigerung, sondern eine deutliche *Verminderung der Diurese* hervorrufen.

Im zweiten, toxischen Stadium wird der *Puls zunächst noch langsamer und voller*, er sinkt z. B. bis auf 40 Schläge, nimmt aber mehr und mehr einen aussetzenden, *arrhythmischen Charakter* an, um später, falls noch eine weitere Digitaliswirkung — die Lähmung der Vagusendigungen — sich auszubilden Zeit hat, in das entgegengesetzte, eine Beschleunigung umzuschlagen. Auch

der mittlere Blutdruck bleibt anfänglich über die Norm erhöht. Oft ganz plötzlich eintretende *Herzlähmung* kann diesen subjektiv in Herzklopfen, Sehstörungen (Flimmern vor den Augen, Nebelsehen, Schwachsichtigkeit), Übelkeiten, Schwindel und allgemeiner Schwäche sich äußernden Zustand beschließen.

Charakteristisch für die Digitaline ist auch die auf Tage und Wochen sich erstreckende *Fortdauer der Wirkung* nach dem Aussetzen der Mittel. Sie ist nicht bei allen Stoffen gleich stark ausgeprägt, wenig z. B. beim Helleborein, dem Strophanthin und Digitalin, viel mehr beim Digitoxin. Sie erscheint in vielen Fällen für die therapeutische Anwendung besonders wertvoll, bedingt aber auch den leichten Eintritt von Vergiftung durch Kumulation beim längeren Fortgebrauch und macht darum die genaue Überwachung des unter Digitalisbehandlung stehenden Kranken dem Arzte zur Pflicht. Besondere Vorsicht erheischen bettlägerige, schwere Herzranke. Es sind Fälle vorgekommen, wo ein einfaches Aufrichten oder Aufstehen, um die Blase zu entleeren, tödliche akute Hirnanämie nach sich zogen.

Die Erscheinung der Kumulation wird gewöhnlich durch die Annahme erklärt, dass die Ausscheidung viel längere Zeit erfordere als die Aufsaugung. Es wäre indes auch möglich, dass sie in einer echten Nachwirkung, d. h. in einer auch nach der Ausscheidung fortbestehenden, nur langsam verschwindenden Zustandsveränderung des Herzmuskels bestünde (*Stokvis*).

Auch Gewöhnung hat man beim unnötig langen Gebrauche der Digitalis sich einstellen sehen, in einzelnen Fällen ganz nach Art eines Genussmittels.

Die *Anwendung* der Digitalis ist nach dem Vorausgegangenen klar bestimmt und wird auch praktisch im allgemeinen richtig gehandhabt, obwohl die noch vielfach übliche Indikationsstellung — Regulierung der Herzthätigkeit durch die Pulsverlangsamung — weder klar noch umfassend genug ist. Die allgemeine Indikation für das Wirkungsgebiet der Digitaline ist: *andauernde Herzschwäche bei Kreislaufstörungen, welche ein Sinken des Druckes in den Arterien und eine Stauung in den Venen herbeiführen.*

Die Ursache dieser Störungen ist entweder im Herzen, in Stenosen und Insuffizienzen, Überanstrengung desselben, Verfettung, Perikarditis oder in mechanischen Verengerungen des Strombettes (Verödung der Lungenkapillaren bei Emphysem, Kompression derselben bei Kyphoskoliose), oder in chronischen Nierenleiden zu suchen.

Der Organismus tritt ihnen zunächst durch Selbsthülfe entgegen. Die Leistung des Herzmuskels wird durch Hypertrophie erhöht und dadurch eine oft für mehrere Jahre ausreichende Kompensation geschaffen. Früher oder später aber erlahmt das Herz und die Störung wird nun offenkundig. Die Füllung der Arterien wird ungenügend, der Blutdruck sinkt, dafür staut sich das Blut in den Venen. Das Herz aber müht sich durch kleine und häufige Pulsationen vergebens ab, dies auszugleichen. Unter diesem Darniederliegen der Zirkulation leiden alsbald mehr weniger sämtliche Organe, die mangelhafte Sauerstoffversorgung bedingt Kurzatmigkeit, der geringe Sekretionsdruck Dysurie und die Venenstauung allgemeine Wassersucht.

Gegen diese Zustände schafft nun Digitalis in vielen Fällen wirksame Abhülfe. Durch die Vergrößerung des Pulsvolums infolge Änderung der Elastizitätsverhältnisse werden die Arterien mit jeder Systole besser gefüllt, die Venen stärker entleert und somit dasselbe erreicht, wie vorhin durch die Hypertrophie. Außerdem wird in vielen Fällen von Stenose oder Insufficienz durch die Verlängerung der Systole, welche teils auf die Pulsverlangsamung, teils auf eine Elastizitätsveränderung des Herzmuskels zurückzuführen ist, dem Blute Zeit gelassen, durch die verengte Ausflussöffnung auszuströmen — beziehungsweise die Zeit genommen, durch die mangelhaft verschlossene in das Herz alsogleich zurückzutreten. Schließlich könnte auch eine Kontraktion der Arterien, auch wenn sie nur vorübergehender Art wäre, durch die Verhinderung des allzu raschen Abfließens der mit jeder Systole eingeworfenen Blutmenge in die Venen die Füllung der Arterien erleichtern.

Durch alle diese Wirkungen werden die abnormen Druck- und Füllungsverhältnisse in Arterien und Venen und damit auch ihre zahlreichen Folgen oft in überraschender Weise beseitigt. Der Puls wird alsbald wieder regelmäÙig, langsam und voll, die Dyspnoe bessert sich rasch, etwas langsamer auch die Oedeme, nachdem die Harnabsonderung nicht bloÙ auf die normale Höhe, sondern weit darüber hinaus gesteigert wurde. Diese mächtig einsetzende Diurese gab häufig die Veranlassung, der Digitalis auch eine spezifische Wirkung auf die Absonderungsthätigkeit der Niere zuzuschreiben. Der Umstand jedoch, dass die Harnmenge nach Digitalis nicht bei normalen Individuen, sondern nur bei Wassersüchtigen vermehrt ist, zeigt deutlich, dass es sich hier nur um eine Folge der Blutdruckssteigerung handelt. Durch diese werden sowohl in der Niere die zu einer ausgiebigen Funktion erforderlichen normalen Zirkulationsverhältnisse

wieder hergestellt als auch das Blut mit großen, zur Ausscheidung drängenden Wassermengen aus den Oedemen überladen.

Alle Digitaliswirkungen beruhen mithin im wesentlichen auf vermehrter Arbeitsleistung des Herzens. Wesentliche Bedingung zum Hervortreten derselben ist es deshalb auch, dass der *Herzmuskel diesen vermehrten Ansprüchen gewachsen sei*, daher das häufige Versagen bei Myokarditis, fettiger Degeneration und anderen Schwächeständen.

Sobald die Wirkung der Digitalis an ihren Folgen, namentlich am regelmäßigen, vollen und langsamen Pulse sich zeigt, muss aus bereits genannten Gründen ihre Darreichung unterbrochen werden. Die Wirkung hält dann häufig mehrere Wochen und länger an. Zeigen sich allmählich wieder Kompensationsstörungen, so wird die Medikation wieder aufgenommen und so fort, bis schliesslich wegen Gewöhnung das Mittel versagt oder Verdauungsstörungen infolge örtlicher Reizung (Erbrechen und Durchfälle) den Fortgebrauch unmöglich machen. Dann hilft noch öfters der Übergang zu anderen Digitalinen, bis endlich auch diese Therapie erschöpft ist.

Die *Verordnungsweise* ist häufig für den Erfolg maßgebend. Am zweckmässigsten für die Mehrzahl der Fälle ist die Darreichung der *†**Folia Digitalis** selbst, in *Pulvern* zu 0,05—0,1 einigemal täglich in Oblaten, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. Die Pulver sind bedeutend wirksamer als das am meisten verordnete *Infusum Digitalis* 1,0 : 150,0, weil sie alle drei wirksamen Stoffe enthalten, während in letzteres hauptsächlich nur das in Wasser leicht lösliche Digitalein eingeht. Den Pulvern an Stärke gleich kommt der ebenfalls alle drei Stoffe enthaltende alkoholische Auszug, die *†**Tinctura Digitalis** 10—20 Tropfen, welche sich für solche Fälle empfiehlt, wo man starke und rasche Wirkung haben will, da alkoholische Lösungen schon im Magen rasch aufgesaugt werden. Zeigt sich der Magen für die genannten Darreichungsweisen als zu reizbar, so kann man sehr zweckmässig die fein gepulverten Digitalisblätter in wenig ccm Wasser aufgeschwemmt als *Clysmata* verabreichen.

Bei der Verabreichung in den bezeichneten kleinen Dosen tritt die Wirkung gewöhnlich erst nach längerer Zeit, etwa 1—2 Tagen auf, als Folge der Kumulierung. Rascher kommt man zum Ziele, wenn man zunächst 1—2 grössere Dosen giebt und dann erst mit den kleineren die Höhe der Wirkung zu erreichen strebt. Immerhin wird man auch bei diesem Verfahren einige Zeit darauf warten müssen, weil die Digitalisstoffe teils wegen ihrer geringen Löslichkeit in Wasser, teils wegen ihrer kolloiden Beschaffenheit nur lang-

sam resorbiert werden und auch die allgemeinen Bedingungen für die Aufsaugung häufig infolge Darniederliegen des Kreislaufs ungünstig sind.

Kombination der Digitalistherapie mit Diureticis, d. h. mit direkt auf die Niere wirkenden Mitteln: Theobrominum natriosalicylicum, diuretischen Salzen hat oft große Erfolge bezüglich der Entwässerung.

Das „*Digitalinum verum*“, dessen therapeutischer Wert noch fraglich ist, wird am besten in spirituöser Lösung verordnet, in Dosen von 0,002 3—6 mal täglich in Fällen, wo es lediglich auf eine Vermehrung der Diurese ankommt, in Dosen von 0,006 4—6 mal täglich bei sehr gestörten Zirkulationsverhältnissen. Auch subkutane Injektionen sind anwendbar, die wässrigen Lösungen (1 ccm = 0,001) müssen frisch bereitet sein, da sie sehr rasch schimmeln.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Fol. Digitalis	0,2 (1,0)!	0,2 (0,6)!
Tinct. Digitalis (wie Opiumtinktur).	1,5 (5,0)!	1,5 (5,0)!

R_y

Pulv. Fol. Digitalis 0,1
Dent. tal. dos. No. X ad caps. amyl.
S. 2 stündlich 1 Stück zu nehmen.

R_y

Infus. Fol. Digitalis (1,0) 150,0
DS. 2 stündlich 1 Esslöffel.
[Zusatz eines korrigierenden Sirups
wird besser vermieden, da er nur
die Haltbarkeit verringert. Diuretica
gibt man aus gleichen Gründen
besser für sich.]

Bulbus Scillae.

*† **Bulbus Scillae** besteht aus den ekelhaft bitter schmeckenden inneren Schalen der Meerzwiebel, *Scilla maritima*, einer an den Küsten des Mittelmeeres verbreiteten Liliacee.

Dieselben wirken *örtlich viel stärker reizend* als die Fingerhutblätter. Im frischen Zustande erzeugen sie auf der Haut Blasen und im Darne heftige Entzündung, während im getrockneten Zustande die Wirkung gewöhnlich auf Nausea, Erbrechen, Durchfälle beschränkt bleibt. Sie wurden früher — schon seit Hippokrates — als Expectorans, Brechmittel u. s. w. viel verwendet.

Gegenwärtig benutzt man mehr ihre diuretische Wirkung, welche zum Teil jedenfalls auf die *digitalinartige Herzwirkung* des in der Zwiebel neben Kohlenhydraten und Schleimstoffen enthaltenen schwer löslichen Glykosids Scillaïn zurückzuführen ist.

Daneben hat das Mittel vielleicht noch eine spezifische Nierenwirkung. Die Beobachtungen, dass die Scilla oft noch diuretisch

wirkt, wo Digitalis versagt oder eine Kombination beider mehr leistet als jedes für sich, sowie dass bei Darreichung größerer Mengen Nierenentzündung sich einstellen kann, weisen darauf hin.

Die geringe Nachhaltigkeit der Wirkung und die besonders bei längerem Gebrauche leicht eintretende Verdauungsstörung und Nierenreizung, welche das Mittel bei Magen- und Nierenkranken von vornherein kontraindiziert erscheinen lassen, rechtfertigen die verhältnismäßig seltenere Anwendung desselben.

Die *Verordnung* geschieht gewöhnlich als *Infus* 2,0 : 200,0 esslöffelweise mehrmals täglich. Beliebte zu Saturationen ist der essigsaure Auszug 1 : 10, das *† **Acetum Scillae, Meerzwiebeleessig**, aus dem durch Zusatz von Honig *† **Oxymel Scillae, Meerzwiebelsauerhonig** bereitet wird, der bisweilen noch diuretischen und expektorierenden Mixturen als Adjuvans und Korrigens in gleichen Gaben wie die Sirupe zugesetzt wird. Der spirituöse Auszug 1 : 5, *Tinctura Scillae, 10—20 Tropfen und das †Extractum Scillae 0,2 (1,0)! ist entbehrlich.

R _v		
Aceti Scillae		
Sirup. simpl. ana 25,0	}	ut f. saturatio 200,0
Aquae	{	DS. 2 stündlich 1 Esslöffel.
Liq. Kal. carbon. q. s.		

Semen Strophanthi.

*† **Semen Strophanthi**, die Samen von *Strophanthus hispidus*, einem zur Familie der Apocineae gehörigen Kletterstrauche, wie ihr Name (von *στροπέρω* und *άνθος*) besagt, werden in Zentralafrika neben anderen Arten, z. B. *Strophanthus Kombé*, zu Pfeilgiften verwendet und enthalten als wirksamen Stoff das in Wasser leicht lösliche, unendlich krystallisierende Glykosid *Strophanthin*.

Dasselbe wirkt *örtlich reizend* wie alle Digitaline. Die *Herzwirkung* ist *sehr stark* und übertrifft darin noch den am stärksten wirksamen Stoff der Digitalisblätter, das Digitoxin. Sie unterscheidet sich aber von diesen Stoffen dadurch, dass die Wirkung viel rascher eintritt, oft schon eine Stunde nach der innerlichen Aufnahme, dafür aber auch weniger nachhaltig ist, daher auch die Erscheinung der Kumulierung nur selten beobachtet wurde. Diese Unterschiede werden vermutlich durch die rasche Resorption und Ausscheidung des leicht löslichen Körpers bedingt.

Seit 1885 durch Fraser als *Ersatz der Digitalis* empfohlen, ist es diesem in allen Fällen vorzuziehen, *wo man rasche Wirkung haben will*, wogegen die Digitalis das Feld behauptet, wenn auf die

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

ohne Rauch und Flamme verzehrt würden. Außerdem treten noch ähnliche Ernährungsstörungen an zahlreichen anderen Organen auf, besonders typhöse Darmveränderungen, Degenerationen im Rückenmark, in der Linse und dem Gehirn.

Ergotismus convulsivus zeichnet sich durch anhaltende, zum Teil epileptiforme Krampfanfälle aus, welche mit Kribbeln beginnen und zu Verkrümmungen der Glieder und zu Verzerrungen des Gesichtes führen.

Der bei diesen Vergiftungen häufig beobachtete Abortus veranlasste die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshilfe als wehentreibendes Mittel zuerst durch die Hebammen, in diesem Jahrhundert auch durch die Ärzte.

Die *chemische Zusammensetzung des Mutterkorns* ist, wie von einem Pilzgewebe zu erwarten, sehr kompliziert. Neben Vorratsstoffen für die Ernährung des Pilzes, Kohlenhydraten und besonders viel fetten Ölen (34 %), welche den süßlich-ölgigen Geschmack des Mutterkorns bedingen, enthält es eigentümliche Farbstoffe, welche zu seiner spektroskopischen Erkennung dienen, Trimethylamin, dessen widerlicher Geruch besonders nach dem Befeuchten mit Natronlauge hervortritt, und manches andere. Die Wirkung des Mutterkorns ist nach neueren Untersuchungen (Köbert, Jacob) gebunden an drei sehr leicht zersetzliche, nur in trockenem Zustande haltbare Stoffe.

1. **Sphacelotoxin** (von δ σφάκελος, der Brand), $C_{21}H_{22}O_9$. Hellgelbes, mikrokristallinisches Pulver, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, auch in Alkalien unter Bildung der betreffenden Alkaliverbindungen. Erzeugt — nach Tierversuchen — in kleinen Dosen Tetanus uteri, besonders stark bei hochträchtigen Tieren, ferner in lange wiederholten Gaben dem Altersbrande ähnliche charakterisierende Ernährungsstörungen peripherer Körperteile, Ergotismus gangraenosus. Dieselben sind wahrscheinlich durch Bildung hyaliner Thromben in deren Gefäßen infolge anhaltenden Gefäßkrampfes zentralen Ursprungs verursacht. An Hähnen werden manchmal schon zwei Stunden nach einer großen Gabe Kamm- und Bartlappen schwarz und trocken. Zur Abstofsung aber kommt es erst nach monatelanger Fütterung.

2. **Cornutin**, ein in Alkohol lösliches Alkaloid, das in Wasser lösliche Salze bildet, erzeugt in kleinen Gaben besonders deutlich an trächtigen Tieren Peristaltik des Uterus, in größeren Gaben Erregung des Gefäßszentrums und allgemeine Krämpfe, es ist die Ursache des Ergotismus convulsivus. 0,005—0,01 salzsaures

Cornutin in Pulvern, Pillen oder subkutan rufen bei Frauen Wehen oder Zusammenziehung des nicht schwangeren Uterus hervor.

3. **Ergotinsäure** oder Sklerotinsäure, ein stickstoffhaltiges saures Glykosid, bewirkt nach subkutaner Injektion aufsteigende Lähmung. Vom Verdauungskanaale aus ist sie unwirksam, weil sie noch vor der Resorption zersetzt wird. Auf die Gebärmutter ohne Einwirkung.

Da die genannten wirksamen Substanzen therapeutisch gegenwärtig noch nicht benutzt werden, bezieht sich das Folgende auf das *Secale cornutum* selbst.

Anwendung des *Secale cornutum*.

1. Zur *Erregung von Uteruskontraktionen*. Dieselben sind teils peristaltisch, teils tetanisch und werden wahrscheinlich zentral, vom Lendenmark aus, eingeleitet. An der nicht schwangeren Gebärmutter sind sie nicht stark, aber doch häufig genügend, um *Uterinblutungen zum Stillstand zu bringen und zur Reduktion von chronisch-metritischen Zuständen und Myomen* beizutragen. Mit dem Vorschreiten der Gravidität steigert sich die Wirkung. Zu einer vorzeitigen Ausstofsung der Frucht aber kommt es in der Regel nur bei Anwendung von Dosen, welche gleichzeitig Vergiftung erzeugen.

Auch in der Eröffnungsperiode ist *Secale* noch kontraindiziert, da ein dadurch möglicherweise hervorgerufener anhaltender Tetanus uteri das Leben des Kindes in Gefahr bringt. Auch in der *Aus-treibungsperiode*, wenn der normalen Beendigung der Geburt nichts weiter im Wege steht als Seltenheit und Schwäche der Wehen, wendet man das Mittel gegenwärtig nur selten an. Unbestrittenen Nutzen gewährt es hingegen in der *Nachgeburtsperiode*, zur Erzielung krampfhafter, allseitiger Zusammenziehung der Gebärmutter, welche nun nach verschiedener Richtung hin sehr erwünscht ist.

2. Zur *Stillung von Blutungen besonders der Lunge, des Magens und Darmes*. Die Erfolge sind begreiflicherweise sehr schwankend, denn die anhaltende Gefäßkontraktion, welche Mutterkorn beziehungsweise die Sphacelinsäure oder auch das Cornutin erzeugt, erstreckt sich nicht blofs auf den blutenden Bezirk, sondern auf alle Gefäfsse. Dadurch kommt es zwar einerseits zur gewünschten Einschränkung der Blutung, andererseits aber auch zu einer starken Steigerung des allgemeinen Blutdrucks, wodurch der erstere Einfluss aufgehoben, ja selbst überkompensiert werden kann.

Präparate und Verordnungsweise. Das Mutterkorn ist die veränderlichste aller Drogen. Der Gehalt an wirksamen Stoffen beginnt sofort nach der Ernte abzunehmen, ist nach 6 Monaten schon bedeutend reduziert und noch vor Ablauf eines Jahres auf Null ge-

sunken, wenn nicht eine sehr sorgfältige Trocknung desselben vorausgegangen ist. Das Bedürfnis die Droge durch haltbare und sicher dosierbare Präparate zu ersetzen, ist darum sehr groß, indes praktisch noch nicht genügend verwirklicht.

*† **Secale cornutum**, Mutterkorn wird bei Wehenschwäche gewöhnlich in *Pulvern* zu 0,5 alle $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunden gegeben, in der Nachgeburtsperiode und zu sonstigen gynäkologischen Zwecken häufig als *Infus* 5,0 : 150,0, 2 stündlich 1 Esslöffel.

*† **Extractum Secalis cornuti**, ein dickes, braunes, wasserlösliches Extrakt, soll als Ersatz der verschiedenen, wesentlich zu subkutanem Gebrauche empfohlenen „Ergotine“ des Handels dienen. Es verursacht jedoch oft starke Entzündungserscheinungen an der Applikationsstelle wie *Secale* selbst. Die üblichen Dosen sind 0,1—0,5 innerlich, oder $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze einer 50prozentigen Lösung.

* **Extractum Secalis cornuti fluidum**, rotbrauner, klarer Extrakt. 10—20—30 Tropfen pro dosi.

Maximaldosen der Ph. A.

Secale cornutum	1,0 (5,0)!
Extractum Secalis cornuti	0,5 (1,5)!

Pikrotoxin.

Pikrotoxin ist das krystallisierte, stickstofffreie, in 150 kaltem Wasser lösliche, sehr bittere, giftige Prinzip der Kokkelskörner, der Früchte von *Anamirta cocculus*, einem zu den Menispermeeen gehörigen Kletterstrauche des ostindischen Archipels.

Ihm chemisch und pharmakologisch ähnlich sind das **Cicutoxin** des Wasserschieflings, *Cicuta virosa* (Böhm), das **Coriamptin** aus *Coriaria myrtifolia* (Mittelmeer), das **Sikimin** in den dem Sternanis ähnlichen Früchten von *Plicium religiosum* (Japan) und die Spaltungsprodukte der Digitaline.

Man hat diese Stoffe als „Krampfgifte“ bezeichnet, da sie durch Erregung der Zentren des verlängerten Marks *beschleunigte Atmung, Blutdruckssteigerung, Pulsverlangsamung, Temperaturherabsetzung, dann allgemeine Krämpfe mit folgender Lähmung* erzeugen.

Therapeutisch ist **Pikrotoxin** neuerdings, auf Grund von Tierversuchen, als Antidot gegen *Narcotica*, Chloroform, Chloral empfohlen worden. Versuche an Menschen dürften mit 0,001—0,005 zu beginnen sein.

Indischer Hanf.

† **Herba Cannabis indicae** sind die kurzen, nach der Blüte gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Hanfpflanze, *Cannabis sativa*. Der in Europa angebaute Hanf ist wenig wirksam, der

in Nordindien wildwachsende und in den Subtropen kultivierte hingegen enthält im Harz, das die genannten Teile ausschwitzen, einen noch nicht rein dargestellten berausenden und hinterher betäubenden glykosidischen Stoff.

Die Pflanze dient seit den ältesten Zeiten vielen Millionen der Bewohner Asiens und Afrikas als habituelles Genussmittel. Es führt den Namen Haschisch, d. h. Kraut, und wird in verschiedenen Formen aufgenommen, geraucht, als Likör getrunken, oder als Zuckerwerk verspeist. Das Individuum gerät zuerst in einen *Zustand von Ver-zückung mit prächtigen, üppigen Hallucinationen*. Allmählich werden die Bilder verschwommener, traumhafter, und verschwinden endlich, indem *tiefer Schlaf* das Individuum umfängt.

Gewohnheitsgenuss führt zu geistiger und körperlicher Zerrüttung, ähnlich wie nach Gebrauch anderer Narcotica.

Als Schlafmittel ist indischer Hanf unbrauchbar oder mindestens durch die neueren Mittel völlig ersetzt. Die Präparate der Pharmakopöen †*Extractum Cannabis indicae* 0,1 (0,3)! sind zudem meist wenig wirksam, die Präparate des Handels (*Cannabinum tannicum* und namentlich *Cannabinon*) haben schon mehrfach zu Vergiftungen — maniakalische Anfälle, Kollaps — geführt.

†*Lactucarium*, der eingetrocknete Milchsafte des einheimischen Giftlätlich, *Lactuca virosa*, war früher als Schlafmittel — Ersatz des Opium — in Gebrauch, ist gegenwärtig aber seiner sehr unsicheren Wirkung halber verlassen. Maximaldosis 0,3 (1,0)! Ph. A. Wirksamer Stoff nicht näher gekannt.

Neunzehntes Kapitel.

Kampherarten, Terpene, Balsame und Harze.

Kampherarten.

Die Kampher sind eine Gruppe organischer Verbindungen, welche teils für sich, noch öfter aber mit Terpenen und anderen Substanzen gemischt als sogenannte ätherische Öle die wirksamen Stoffe einer großen Anzahl von pflanzlichen Drogen bilden. Viele von ihnen wurden schon bei den Gewürzen behandelt oder bei den Hautreizmitteln, Antiseptica, Expectorantia und Diuretica erwähnt. Es bleiben somit nur jene, welche vorzugsweise auf das zentrale Nervensystem wirken, beziehungsweise nach dieser Richtung therapeutische Anwendung finden. Die wichtigste Kampherart ist die folgende.

*† *Camphora*, **Kampher*, †*Kampfer*, zur Unterscheidung von anderen Arten auch Laurineen- oder Japan-Kampher genannt, findet sich im Holze des ostasiatischen Kampherbaumes, *Laurus Camphora*, aus dem er durch Destillation mit Wasser als krystallinische,