

Zusatz von Chloroform verhindert werden. In 5%iger Lösung gegen diphtherische Beläge. Betupfen der Beläge alle 15 Minuten mit der Lösung.

Orexinum purum und **Orexinum hydrochloricum** (von ὄρεξις d. i. Appetit) (nicht officin.), salzsaures Phenylidihydrochinazolin, $C_6H_4 \cdot HC_2H_3N_2 \cdot C_6H_5$ (ein Chinolin, in welchem das zum N in Metastellung befindliche C-Atom durch ein N-Atom ersetzt ist, welches die Gruppe C_6H_5 trägt, während das zum ersteren N in Parastellung befindliche C-Atom ein zweites H-Atom trägt), local reizend (daher in Pillenform mit Nachtrinken von Bouillon oder Wasser zu nehmen), steigert in Gaben von 0,5 einige Stunden vor dem Essen genommen meistens den Appetit und die Essfähigkeit sehr erheblich und beschleunigt den Verdauungsprocess im Magen. Von manchen wird die freie Base (Or. p.) bevorzugt.

VIII. Gruppe.

CARDIO- ET ANGIOTONICA¹⁾.

Folia Digitalis, Blätter des rothen Fingerhuts.

Die Scrofulariacee *Digitalis purpurea* (L.), von welcher die officinellen Blätter stammen, hat eine grosse Verbreitung; sie kommt fast in allen Waldgegenden Europas vor und wird auch in transatlantischen Ländern gefunden. In den wärmeren Länderstrichen zieht sie sich in die gebirgigen Theile zurück. FUCHS machte sie in Deutschland unter dem Namen *Digitalis* als Arzneimittel im Jahre 1542 bekannt, 1785 empfahl sie der englische Kliniker WITHERING als Diureticum. Er kannte auch ihre pulsverlangsamende Wirkung. Seit jener Zeit von Deutschen und Engländern vielfach an Kranken und im Thierexperimente untersucht, gehört sie heute zu den werthvollsten und übrigens auch beststudirten Arzneisubstanzen. Die frischen Blätter haben einen unangenehmen, getrocknet einen theeähnlichen Geruch; der Geschmack ist bitter und nachher etwas kratzend.

Sie enthält als wirksame Bestandtheile nur stickstofflose Körper, keine Alkaloïde.

- 1) Digitoxin $C_{27}H_{33}O_7$, unlöslich in Wasser, löslich in Digitonin (s. w. unten) (oder Saponin) enthaltendem Wasser (geht daher in das Infus über); leicht löslich in Alkohol, kein Glykosid. Beim Kochen mit verdünnten Säuren Toxiresin bildend, das wie Digitaliresin (s. w. unten) sich verhält und in den trockenen Blättern bereits vorkommt.
- 2) Digitalin ($C_5H_8O_2?$ oder $C_{25}H_{40}O_{10}$), wenig in Wasser und Aether, leicht in Alkohol löslich; schwer krystallisirbar, — ein Glykosid (Glykoside sind bekanntlich Substanzen, welche [durch Fermente oder beim Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien] in eine Glykose [meist Traubenzucker] und eine andere Substanz zerfallen); Digitalin bildet hierbei das harzige Digitaliresin, welches, wie Pikrotoxin, krampfmachend wirkt, wenig Digitaliswirkung zeigt, übrigens auch schon in den trockenen Blättern enthalten ist.
- 3) Digitonin $C_{27}H_{44}O_{13}$ (?), ein dem Saponin sehr ähnliches, örtlich stark reizendes, für die eigentliche Digitaliswirkung nicht in Betracht kommendes,

¹⁾ Dieser Name ist in Ermangelung einer landläufigen Bezeichnung von mir neu gewählt, um ein Unterkommen für die Digitalisgruppe zu schaffen („Herz- und Gefäss-tonica“), ist aber vom Lernenden dem Gedächtniss nicht einzuprägen.

stickstoffreies Glykosid (in Galaktose, Dextrose und Digitogenin $C_{15}H_{24}O_3$ spaltbar). Löst in Wasser das Digitoxin (s. u. 1).

4) In den Samen ist noch das dem Digitalin sehr ähnliche Digitalein enthalten. Digitalin (und Digitalein) sind im Handel noch nicht rein genug zu haben und zu theuer, während die Blätter bei der cumulirenden Anwendungsweise sicher genug in der Dosirung, zuverlässig in der Wirkung, unvergleichlich viel billiger als jene Körper sind. Dagegen ist jetzt das Digitoxin in einer so zuverlässigen, reinen Handelswaare zu haben und hat sich — unter vorsichtiger Dosirung — sowohl bei innerlicher Darreichung, als auch namentlich in Clysmiform und subcutan gegeben so sehr bewährt, dass dieses wohl die Folia D. einst definitiv verdrängen dürfte.

Die gewöhnlich im Handel cursirenden Sorten von „Digitalin“ sind unreine Präparate: das NATIVEL'sche enthält besonders Digitoxin, das von HOMOLLE und QUEVENNE Digitalin neben Zersetzungsproducten, die meisten anderen neben Digitoxin hauptsächlich Digitonin u. s. w.

PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGEN. Bitterlicher, kratzender Geschmack, selten stärkere Magen- und Darmreizung. Bei grösseren Dosen zuweilen Schwindelgefühl, leichte Sehstörungen, Ohnmachtsanwandlungen, Erbrechen. Am meisten ausgeprägt und constant sind die Befunde am Circulationsapparat: am gesunden Menschen findet man zunächst an den palpablen Körperarterien eine starke Zunahme der Spannung und dabei eine erhebliche Abnahme der Pulsfrequenz bis zu 40 und 30 in der Minute. Bei Fiebernden ist diese Pulsverlangsamung minder ausgesprochen. Werden sehr grosse Gaben genommen, oder findet in Folge längerer Fortsetzung der Digitalistherapie eine stärkere Summation — eine sog. Cumulirung (s. S. 12) statt, so nimmt später einerseits der Druck bis unter die Norm ab, während andererseits die Frequenz noch weiter sinken kann, und sich Pulsus bigeminus und eine gewisse Arrhythmie (Unregelmässigkeit des Herzschlages) zu zeigen beginnt. Will man dies als zweites Stadium der Digitaliswirkung bezeichnen, so führt eine noch weiter getriebene Digitalistherapie zum dritten Stadium — zu einer wirklichen Intoxication, wo dann neben cerebralen Symptomen (Ohnmachten, Sehstörungen, Schwäche, Convulsionen) eine besorgniserregende Abnahme der Arterienspannung, Schwäche und Arrhythmie des Pulses bestehen und Herzlähmung, tödtlich werdende Ohnmachten die Scene abschliessen.

Beim Gesunden vermehrt die Digitalis die Diurese nie, meistens vermindert sie diese und kann bei toxischen Gaben sogar zuweilen Anurie erzeugen.

Bei warmblütigen Thieren, speciell bei Säugethieren, zeigt nach internem Gebrauche der Circulationsapparat bezüglich des Blutdrucks und der Pulsfrequenz die gleichen Erscheinungen wie beim Menschen.

Anders dagegen können hier die Wirkungen nach intravenöser

Einspritzung eines Digitalisinfuses u. s. w. ausfallen. Hier hängt die Wirkung ganz von der Plötzlichkeit ab, mit welcher die Injection vorgenommen wird. Bei ganz allmählicher, höchst vorsichtiger Einspritzung verlaufen die Dinge hier wie bei interner Application. Wird dagegen sofort ein grösseres Quantum Digitalisaufgusses u. s. w. in die Jugularis resp. ins Herz gebracht, so steht dieses augenblicklich gelähmt in Diastole still, und die secundären Erscheinungen einer plötzlichen Herzlähmung — Dyspnö und Convulsionen — zeigen sich. Bei einem mittleren Grade von Plötzlichkeit und Massigkeit des eindringenden Giftes entwickeln sich die classischen sog. drei Stadien der Digitaliswirkung (TRAUBE):

- I. Stadium: Hoher Blutdruck und verminderte Pulsfrequenz ganz wie bei innerer Darreichung, resp. wie beim Menschen; dagegen
- II. Stadium: Plötzliches Ansteigen der Pulsfrequenz in maximo auf die Zahl, welche das Versuchsobject nach Atropinvergiftung oder unvergiftet nach Durchschneidung der beiden Vagi haben würde, wobei der Druck zunächst noch steigt, um dann allmählich unter die Norm zu gehen.
- III. Stadium: Der Druck sinkt weiter, Arrhythmie und Seltenerwerden des Pulses, Erlöschen der Circulation, Schwächerwerden und Aufhören des Herzschlages (diastolisch), Tod.

Beim Frosche: am deutlichsten — wie alle pharmakodynamischen Muskelwirkungen — beim Landfrosche, sog. *Rana temporaria* (*R. fusca* und *R. arvalis*), weniger klar beim Wasserfrosche (*R. esculenta*) sieht man unter Digitaliseinfluss Folgendes (Kröten, deren eigenes Gift digitalisähnlich wirkt, sind fast immun gegen die Digitalis wie gegen ihr eigenes Gift): Bei kleinen Dosen tritt oft gar keine Aenderung der Pulsfrequenz auf — zuweilen eine geringe Verlangsamung. Die Herzthätigkeit erscheint verstärkt, kräftiger, ausgiebiger: Die diastolische Erschlaffung ist vollständiger als vorher; der Ventrikel wird grösser und die Diastole liefert mehr Blut für die kommende Systole; die Systole dauert länger als normal, und der Uebergang von dem Zustande der diastolischen Anfüllung, bei welcher der grosse, ausgedehnte Ventrikel dunkelroth erscheint, zur Kleinheit und hellrosafarbenen Blässe des contrahirten Muskels ist frappanter als in der Norm. — Der Arterien- druck ist um etwa $\frac{1}{4}$ gesteigert.

Wenn wir ein Froschherz ausserhalb des Körpers Arbeit verrichten, z. B. Blutserum in die Höhe pumpen lassen, dem wir später Digitalisbestandtheile hinzufügen, so steigt unter dem Einflusse dieser die geleistete Arbeit des einzelnen Herzschlages bis zum Doppelten —

und bei der Geringfügigkeit der Pulsverlangsamung ist die z. B. in der Minute geleistete Arbeit ebenfalls wesentlich vermehrt. Einem vor der Digitaliseinwirkung durch maximale Arbeit erschöpften Herzmuskel erwachsen durch Digitalis keine neuen Kräfte. Es entwickelt also die Digitalis in jenem Versuche Kräfte aus dem Reservenvorrathe der aufgespeicherten Spannkkräfte.

Bei grösseren Dosen zeigt das Froschherz eine eigenartig ungleichartige Action (unzweckmässigerweise sog. „peristaltische“ Bewegungen), die darin besteht, dass während des einzelnen Herzschlages einzelne Stellen des Herzmuskels länger (oder dauernd) in — wie wir sehen werden nur scheinbarer — Systole bleiben, wenn bereits die Diastole eingetreten ist. Indem dieser Zustand schliesslich den ganzen Ventrikel befällt, entsteht als drittes Stadium: scheinbar systolischer Stillstand des Ventrikels; die Vorhöfe erlahmen erst später diastolisch, nachdem sie sich eine Zeit lang vergeblich abgemüht haben, ihr Blut in den Ventrikel überzupumpen. Mechanische Ausdehnung des Ventrikels durch künstlichen Flüssigkeitsdruck lässt erkennen, dass innerhalb des scheinbar systolisch zusammengeschrumpften Ventrikels rhythmisch Diastole und Systole — unsichtbar — noch fortbestanden hatten: denn unter der passiven Ausdehnung, z. B. durch hohen Flüssigkeitsdruck, schlägt das Herz wieder rhythmisch; schliesslich aber erlahmt der rhythmische Antrieb — gleichviel ob man den Ventrikel in seiner systolischen Contraction belassen oder ihn künstlich ausgedehnt hat, — und das Herz ist todt. Jener scheinbar systolische Zustand bedeutet also nur ein Zusammenschrumpfen, eine Elasticitätsänderung der Muskelsubstanz, — eine moleculare Aenderung, die für die Kraftentfaltung des Digitalisherzens bedeutsam einen Untergrund erkennen lässt.

Der physiologische Mechanismus der geschilderten Wirkungen an Warm- und Kaltblütern: Obschon die am Menschen bedeutsamste Wirkung die Erhöhung des Blutdrucks ist, wollen wir im Interesse der Darstellung zunächst das Wesen der an Mensch und Säugethier in den früheren Stadien beobachteten Pulsverlangsamung besprechen. Sie beruht ausschliesslich auf einer Erregung im Vagusgebiete. Sie kommt nämlich nicht zu Stande, wenn an einem Thiere vorher die Vagusperipherie, resp. die hemmenden Apparate im Herzen durch Atropin gelähmt worden sind. Dagegen sieht man an nicht-atropinisirten Thieren, denen beide Vagi am Halse durchtrennt waren, durch Digitalis eine zwar geringere, aber zweifellose Pulsverlangsamung (z. B. von 150 auf 135) entstehen. Hieraus ist zu entnehmen, dass auch ohne Zuleitung vom Vaguscentrum her in den Enden des Herz-

vagus durch Digitalis Erregungen entstehen, die den Puls seltener werden lassen. Aber ein sehr grosser Antheil an der Pulsverlangsamung kommt augenscheinlich einem Einflusse zu, der durch Vagusdurchschneidung eliminirt worden ist. Ein Heruntergehen von beispielsweise 90 auf 30, also um mehr als die Hälfte, zeigt sich nur bei unzertrennten Vagis, bei erhaltenem Tonus des Vaguscentrums: daher konnte der Hauptantheil der Pulsverlangsamung am intacten Thiere entweder auf eine Zunahme des Tonus dieses Centrums zurückzuführen sein, oder (resp. und) auf eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit der Vagusendigungen im Herzen gegenüber den ihnen vom Vaguscentrum zugehenden Erregungen. Beides ist nachgewiesen. Die Anspruchsfähigkeit der Vagusendigungen ist gesteigert; ferner besteht eine Zunahme des Tonus innerhalb des Centrums als Folge der durch das Mittel herbeigeführten und alsbald noch genauer zu würdigenden Erhöhung des Blutdrucks — ist also nur mittelbare Digitaliswirkung. Jede Blutdrucksteigerung als solche (ebenso wie jede Zunahme des allgemeinen intracraniellen Druckes) bewirkt Pulsverlangsamung in Folge mechanischer Erregung des Vaguscentrums — und ebenso wirkt also auch die durch die Digitalis veranlasste Druckzunahme. Ob ausser dieser mittelbaren Erregung etwa auch noch eine unmittelbare Erregung des Vaguscentrums seitens der Digitalis erfolgt, ist nicht sicher.

Die wichtigste Erscheinung am Warmblüter ist die erwähnte Drucksteigerung im sog. ersten Stadium. Sie führt — und dies macht sie therapeutisch so werthvoll — zu einer Verstärkung der Blutströmung in den Körpercapillaren, zu einer vermehrten Blutdurchrieselung der Gewebe: die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit durch den Gesamtquerschnitt des Blutgefässsystems fliesst, nimmt erheblich zu.

Obwohl also das Herz seltner schlägt, — was, gleichviel aus welcher Veranlassung es geschieht, in jedem Falle an sich zu einer Verminderung der geleisteten Arbeit führen müsste, — so steigt dennoch der Druck; es haben also drucksteigernde Einflüsse dieses Minus übercompensirt.

Wenn unter physiologischen Bedingungen im Aortensysteme der Blutdruck schnell bedeutend steigt, müssen (Constanz der Blutmenge vorausgesetzt) bekanntlich zunächst zwei Factoren in Betracht gezogen werden: Verstärkung der Herzarbeit und (resp. oder) erschwerter Abfluss aus dem Aortensysteme, besonders in Folge Verengerung der peripheren Arterien: verstärkter Gefässtonus.

Nun ist direct nachgewiesen, dass das isolirte Froschherz unter dem Einfluss der Digitalis sowohl in der einzelnen Systole als

innerhalb der Zeiteinheit (z. B. Minute) eine grössere Arbeit als in der Norm leistet, indem die diastolische Erschlaffung an Grösse zunimmt und für die nunmehr kräftiger einsetzende Systole mehr Blut liefert.

Indess ist nach allen Analogien diese Zunahme der Herzleistung für sich allein nicht ausreichend, um zu erklären, wieso beim Warmblüter — und noch dazu bei erheblicher Verminderung der Pulsfrequenz — der Blutdruck bis fast zum Doppelten der Normalhöhe gesteigert wird. Hier kommt noch ein zweiter Factor in Betracht.

Wenn man mittels einer gleichbleibenden künstlichen Triebkraft Serum oder defbrinirtes Blut in die Arterie eines lebenden oder überlebenden Organs (z. B. Nieren) des Warmblüters einströmen lässt, so nimmt die aus den abführenden Venen gleichmässig ausfliessende Menge sofort in hohem Maasse ab, sobald jenem Serum oder Blute Digitalisbestandtheile zugefügt werden; es contrahiren sich die Arterien und erschweren der gleichbleibenden Triebkraft das Durchtreiben der Flüssigkeit.

Also gleichwie das isolirte Herz (der Complex „intracardiale Ganglien, Nerven und Muskelfasern“, als eine Einheit aufgefasst) — durch die Digitalis zu verstärkter Action veranlasst wird, ebenso entsteht durch sie eine directe Erregung des „Gefässes“ — (wobei wieder etwaige Ganglien der Wandung, vasomotorische Nervenendigungen und die Circulärmuskelfasern als ein Ganzes gedacht sind). Manche Analogie spricht übrigens dafür, dass im Gefässe die Muskelfaser der Angriffsort sei: so erzeugt, wie wir sahen, die Digitalis moleculare Aenderung, Elasticitätsänderung in der Herzmuskelsubstanz, die im Sinne einer verstärkten Zusammenziehung sich geltend macht; andererseits bedingt sie an den Skelettmuskeln eine nachweisbar directe Muskel- lähmung, hat also eine directe Muskelwirkung u. s. w.

Ob neben der erwähnten peripheren Einwirkung auf die Gefässe die Digitalis etwa auch erregend auf das vasomotorische Centrum wirkt, ist meiner Meinung nach nicht sichergestellt.

Die Zunahme des Gefässstonus steigert den Blutdruck, und hiergegen ankämpfend entfaltet das Herz, zumal unter dem Einflusse der Digitalis, seine Kraftreserven und treibt den Druck so lange weiter in die Höhe, bis genau so viel in die Capillaren abfliesst, als das Herz zupumpt.

Das Absinken des Drucks nach sehr grossen Gaben in den späteren Stadien ist die Folge einer allmählich sich entwickelnden Lähmung der Gefässe und des Herzens, und der schnelle Herztod bei schneller Einbringung sehr grosser Gaben Digitalis ins Herz ist analog verursacht. Das plötzliche Ansteigen der Pulsfrequenz bei mittlerer Plötz-

lichkeit der Gifteinspritzung in die Venen rührt von einer, wie nach Curare, Atropin u. s. w. auftretenden, Lähmung der Vagusperipherie her (faradische Reizung des peripheren Vagusstumpfes hemmt alsdann den Herzschlag nicht mehr), die durch kleine Gaben erregt worden war.

Dass fiebernde und überhitzte Warmblüter nach innerlicher Digitalisdarreichung eine geringere Pulsverlangsamung zeigen als normale, hat seinen Grund in der Ueberhitzung als solcher; innerhalb gewisser Grenzen nimmt bei steigender Temperatur die Entladungsfrequenz der Bewegungsimpulse des Herzens erheblich zu, der Tonus des Vaguscentrums dagegen ab.

Die Verminderung der Harnsecretion bei gesunden Menschen im Stadium gesteigerten Blutdrucks erklärt sich aus dem Krampfe der Nierenarterienperipherie (s. das Analoge beim Strychnin), welcher den Zufluss von Blut und hiermit von Material für die Harnsecretion vermindert, obwohl die Strömung im Gesamtquerschnitt des Aortensystems — zum Theil unter Eröffnung neuer Bahnen durch vasodilatatorische Einflüsse (s. unten) — zugenommen hat. Es kommt für diese Verminderung der Harnsecretion die eigenthümliche doppelte Verzweigung der Nierenarterie (erst Glomerulus, dann Wiedervereinigung und dann erst Capillarsystem) in Betracht, welche bei allgemeiner Verengung der Aortenperipherie hier (und im Pfortadergebiete) grössere Widerstände schafft als irgend sonst wo. Die Thatsache, dass die Digitalis am Gesunden die Urinsecretion vermindert, hätte von jeher eines der besten, überzeugendsten Anzeichen für die Betheiligung der peripherischen Gefässe an der Erzeugung der Blutdrucksteigerung sein können.

Da nun aber (s. unter „Diuretica“) jede Blutdrucksteigerung als solche im Allgemeinen die Harnsecretion begünstigt, so steht mit dem soeben Dargelegten nicht im Widerspruch, dass bei Hunden und Katzen nach kleinen Dosen Digitalins eine minimale, bei Kaninchen eine erheblichere Vermehrung der Harnabsonderung beobachtet wurde, während mittlere und grössere Gaben auch hier die Diurese stets vermindern.

Jedes Mittel, welches dem Organismus bedeutende Aenderungen der Blutcirculation aufzwingt, beraubt ihn hierdurch der Herrschaft über einen Theil seiner Vorrichtungen, durch die er sich gegen Abkühlungen und Erwärmungen, also gegen passive Aenderungen seiner Eigenwärme zu schützen vermag. Für gewöhnlich ist die uns umgebende Luft wesentlich unter Blutwärme temperirt: deshalb führt jenes im Allgemeinen zu Wärmeverlusten und so zur Erniedrigung der Körpertemperatur.

Nach grossen Dosen Digitalis, die den Blutdruck stark herabsetzen und hierdurch die Blutströmung vermindern, erfahren das Nervensystem *qua* Wärmeregulator und die Muskeln, Drüsen u. s. w. *qua* wärmeproducirende Organe eine Verschlechterung ihrer Ernährung und ihrer Leistungsfähigkeit, und dieses beraubt den Organismus seiner Widerstandsfähigkeit gegen die Abkühlung durch die kühlere Umgebung: Sinken der Eigenwärme.

Jedoch lassen kleine, den Blutdruck erheblich steigernde Dosen die Körpertemperatur ebenso, zumal im Fieber, wenn auch nur um ein Geringes heruntergehen; aber hier wird zwangsweise mehr Wärme abgegeben als vorher; denn der durch die Digitalis gesteigerte Aortendruck treibt grössere Blutmassen in rascherem Strome durch die erweiterten Hautgefässe. Wo immer der Aortendruck steigt, wird nämlich durch Erweiterung der Hautarterien ein Abflussreservoir für das Blut eröffnet, indem das vasodilatatorische Centrum durch das schnelle Anwachsen des Drucks ebenso in Erregung versetzt wird, wie das ähnlich ausgleichend entgegenwirkende, herzschlaghemmende Vaguscentrum im Hirne. Bei kühler Umgebungsluft führt eine reichlichere Durchströmung der Haut mit warmem Blute zu gesteigerter Wärmeabgabe, die bei gewisser Grösse, trotz etwaiger Gegenregulation, zumal bei einem weniger regulationskräftigen Individuum, wie im Fieber, einiges Absinken der Eigenwärme bewirken kann, und um so leichter dies erreichen wird, wenn das Regulationsbestreben des Organismus, wie dies im Fieber bisweilen der Fall ist (s. S. 96), schon ohnedies in derselben Richtung geht (wenn der fiebernde Organismus trotz aller Anstrengung sich seiner Wärmemengen nicht entäussern kann).

THERAPEUTISCHE VERWERTHUNG. Die temperaturherabsetzende Wirkung der Digitalis wird seit einiger Zeit nicht mehr therapeutisch benutzt. Ihr Hauptanwendungsbezirk sind gewisse Kreislaufstörungen, die sog. *Compensationsstörungen*.

Jeder Hohlmuskel und alle musculösen Hohlgane, deren Function es ist, einen flüssigen oder festweichen Inhalt auszutreiben (Herz, Magen, Darm, Blase), erfahren eine Zunahme der Erregung, sobald sich der Entleerung Widerstände entgegenstellen. Der vermehrte Binnendruck wirkt als gesteigerter Reiz. So sehen wir ja auch das Herz, d. h. den linken Ventrikel, z. B. bei Erstickung gegen das Steigen des Aortendrucks mit verstärkter Arbeit schon in der Norm — auch ohne Digitalis — reagiren¹⁾. Diese Hohlgane sind unter physiologischen Ver-

¹⁾ In Thierversuchen hat sich gezeigt, dass auch ganglienfrei gemachte Herzabschnitte in dieser Weise reagiren.

hältnissen stets im Besitze von gewöhnlich unbenutzten Reservekräften, die erst bei derartiger Reizzunahme, d. h. bei gesteigerten Ansprüchen in Action gesetzt werden: die organische Natur arbeitet in der Norm während der Ruhe niemals mit dem Maximum disponibler Kräfte, sondern stets mit einem Minimum.

Es entstehe jetzt — gleichviel wo — an irgend einem der Gesammtquerschnitte des Kreislaufs irgend ein Strömungshinderniss, sei es eine Verengung der Strombahn, sei es ein Regurgitiren der Flüssigkeit in Folge Undichtwerdens von Ventilverschlüssen.

Stromaufwärts von dieser Stelle staut sich das Blut: z. B. bei allgemeiner Verengung der peripheren Körperarterien staut das Blut in dem Aortensysteme; bei Schlussunfähigkeit der Mitralklappe staut das Blut im linken Vorhofe, im Lungenkreislaufe, und, da an diesen Stellen wenig Raum für grössere Blutmengen ist, so macht sich hierbei die Stauung auch noch bis in den rechten Ventrikel hinein geltend. Immer der nächste stromaufwärts gelegene Hohlmuskel erfährt daher die angedeutete acute Steigerung der Erregung; denn seiner Entleerung stellt sich das Hinderniss, die Stauung entgegen. In Folge dieser gesteigerten Erregung überwindet er das Hinderniss (falls es nicht für das Maximum seiner Kraft unüberwindlich ist), indem er durch Einsetzen seiner Reservekräfte den schon gesteigerten Druck der zwischen ihm und dem Strömungshindernisse sich stauenden Flüssigkeit noch weiter in die Höhe treibt. Noth und Gefahr sind zunächst beseitigt. Wenn nun dieses Hinderniss ein dauerndes oder ein oft und für längere Zeit wiederkehrendes wird, so zeigt sich bekanntlich eine neue Hilfsquelle des Organismus, durch welche er sich wieder in die Lage bringt, nicht mit einem Maximum, nicht mit Aufgebot aller Kräfte, sondern mit einem Minimum zu arbeiten: genügende Ernährung des Muskels vorausgesetzt, erfährt dieser unter dem Einflusse einer verstärkten, ihn aber nicht überanstrengenden Thätigkeit eine physiologische Hyperplasie, — eine Hypertrophie, — gleichwie correcte Gymnastik eine kraftvollere Muskelentwicklung zu Wege bringt, falls die Körpermusculatur dabei ausreichend ernährt wird. So hypertrophirt jeder stromaufwärts von einem bleibenden Strömungshindernisse gelegene und also dauernd stärker in Anspruch genommene Herzabschnitt, — in unserem letzten Beispiele der rechte Ventrikel — und in dem Maasse, als dies geschieht, nimmt der acute Zustand der Erregungssteigerung in ihm ab: ein neuer Normalzustand hat sich entwickelt, das Hinderniss ist „compensirt“. (Es ist derselbe Vorgang, der „normal“ den linken Ventrikel durch Gymnastik hat musculöser werden lassen, da er mit grösseren Widerständen zu kämpfen hatte als der rechte.)

Aber der Bestand der Compensation eines pathologischen Strömungshindernisses ist nicht für alle Zeiten und Umstände sicher gestellt. Sei es, dass sich gelegentlich z. B. durch Magen- und Darmaffectionen, unweckmässige Lebensweise u. s. w. die gesammte Ernährung und damit auch die des Herzens und in unserem Falle auch die des rechten Ventrikels verschlechtert —, sei es, dass nebenher primär oder secundär der Herzmuskel oder die Ganglien degenerativen Processen anheimgefallen sind —, sei es endlich, dass die Ansprüche, welche an den betreffenden Herzabschnitt gestellt werden, durch Zunahme des Strömungshindernisses, durch körperliche Anstrengungen oder sonstwie allzugross werden, kurz, gelegentlich kommt ein Moment, wo dieser — rechte — Herzventrikel, trotz acuter Reizsteigerung, der gestellten Aufgabe nicht mehr ganz gewachsen ist. Man sollte meinen, es könne sich jetzt nichts Weiteres ereignen, als dass die Circulation um eine Kleinigkeit sich verschlechtere und so vorläufig verbleibe: dem ist nicht so; vielmehr sieht man jetzt oft eine rapide Verschlechterung des Befindens eintreten: es entwickeln sich venöse Stauungen, Cyanose, Athemnoth, Aufhören der Diurese; bald zeigen sich, zumal an der unteren Körperhälfte, hydropische Erscheinungen (Wassersucht des Unterhautzellgewebes, der Bauchhöhle), bald auch hydropische Ergüsse in Pleura und Pericard, welche die Athemnoth und die Schwierigkeit der Herzbewegung noch weiter verschlimmern; die Radialarterie ist sehr wenig gespannt, schlecht gefüllt, der Puls klein, unregelmässig und ungemein häufig. Was ist geschehen? Warum dieser rapide Verfall? Es hat sich ein Circulus vitiosus entwickelt. Da die Ernährung des Herzens von der Herzarbeit insofern abhängig ist, als die Coronararterien das Nährmaterial des Herzens aus der allgemeinen Circulation beziehen und diese von der Herzarbeit im Gange erhalten wird, so bedeutet ein Erlahmen des an die Grenze seiner Leistungsfähigkeit gelangten Herzens eine Abnahme seiner Nahrungszufuhr; das nunmehr schlechter ernährte Herz arbeitet wieder etwas schwächer, und deshalb sinkt der Aortendruck wieder um etwas; der verminderte Aortendruck treibt weniger Blut in die Coronararterien, und das Herz wird wieder eine Kleinigkeit schlechter ernährt; in Folge hiervon ist der (z. B. rechte) Ventrikel noch weniger als bisher im Stande, gegen die sich unter steigendem Drucke vor ihm (stroma b w ä r t s) anstauenden Blutmengen seinen Inhalt zu entleeren; und die fälligen, der Expedirung harrenden und immer massiger sich stromaufwärts in den Venis cavis und deren Zuflüssen anstauenden Blutmengen bezeugen die Ohnmacht der Transportvorrichtungen. Diese venöse Stauung, d. h. das Steigen des Drucks in den Venen führt zur Steigerung des Drucks in den Körpercapillaren und führt hier zu Hydrops

und zur Verlangsamung der Strömung in den Capillaren, da die Triebkraft — der Druckunterschied zwischen Arterien und Venen — jetzt um so mehr abnimmt, als ja der Druck in den Venen steigt und im Aortensysteme sinkt; das Aortensystem verblutet sich unterdess in das Venensystem hinein, ohne genügenden Ersatz zu erhalten. Die Stauung und Blutüberfüllung der Lunge lässt diese starr — weniger ausdehnbar — werden und führt eventuell zu ödematöser Durchfeuchtung dieses Organs. Schon dies bedingt Dyspnö: namentlich aber lässt die Verminderung der Blutströmung weniger Blut und also auch weniger Sauerstoff zum Athmungscentrum gelangen, daher die schwere Dyspnö; die venöse Stauung in der Niere, die Verminderung der Blutströmung in ihr führt zur Verminderung der Harnsecretion und Auftreten von Eiweiss und Blut in dem spärlichen Urine. In Folge des Absinkens des Aortendrucks erlischt der Tonus im Vaguscentrum: daher die grosse Beschleunigung des Pulses.

Hier zeigt sich nun eine Unzulänglichkeit der sonst dem Existenzinteresse des Organismus so ungemein nützlichen Regulationsvorrichtungen. Wenn unter physiologischen Verhältnissen durch irgend einen äusseren Eingriff oder inneren Vorgang der Blutdruck erniedrigt wird und hierdurch der Tonus im Vaguscentrum erlischt, so wirkt die nunmehr aufs äusserste beschleunigte Schlagfolge des kraftvoll arbeitenden Herzens den Gefahren der Blutdrucksenkung entgegen.

Unter den in Rede stehenden pathologischen Verhältnissen einer „Compensationsstörung“ dagegen nützt (in unserem Beispiele) am rechten Ventrikel, welcher nicht mehr Kraft genug hat, sich stets vollständig zu contrahiren und seinen Inhalt zu entleeren, die Häufigkeit seiner schwächlichen, zappelnden Contractionen dem Organismus gar nichts — und am linken Ventrikel, der zu wenig Arbeit bekommt, ist sie erst recht überflüssig. (Wenn der linke Ventrikel — wie bei Aortenstenose — der erste stromaufwärts gelegene Hohlmuskel ist, so ist dieser der trotz der Häufigkeit erfolglos sich contrahirende.) Ja, selbst wenn jetzt die einzelne Systole mit voller Kraft ausgeführt würde, so hätte schon ihre zeitliche Verkürzung die Folge, dass nicht genug Zeit dem Blute gelassen wäre, um z. B. ein stenosirtes Ostium zu passiren, während eine selbst schwächere aber andauerndere Systole dies hier leisten könnte; eine solche würde z. B. auch bei Insufficienz der Aortenklappen durch Hinausschieben des Momentes der Regurgitirung einem Theile des im Aortensysteme befindlichen Blutes die Zeit gewähren, in die Capillaren abzuströmen. Würde in unserem oben mehrfach supponirten Krankheitsfalle die in den häufigen und unvollständigen Contractionen vergeudete Kraft etwa durch Vagus-

reizung auf halb so häufige oder noch seltenere und dafür länger dauernde Systolen concentrirt, so könnten diese, bei gleichem Aufwande von Spannkraften nutzbringender sein; es würde ferner eine, etwa auch durch Vagusreizung zu erzielende, Verstärkung der diastolischen Erschlaffung (durch Aufnahme eines grösseren, nachher zu expedirenden Blutvolums) dieses Bestreben begünstigen können; und es wäre sehr vortheilhaft, wenn man durch eine Medication es erreichen könnte, dass die Spannkraften, welche sich in den derartig verlängerten und vertieften Diastolen ansammeln, in verstärkten und verlängerten Systolen vollständig und mit ganzer Energie verbraucht würden; dann könnte der betreffende Herzabschnitt seinen Inhalt zunächst wieder vollständig austreiben, und ein Theil der Circulationsstörung wäre schon beseitigt. Hätte man dann die Möglichkeit, das Aortensystem zu zwingen, vorläufig dieses übergepumpte Blut nicht sogleich wieder ausfliessen zu lassen, sondern theilweise aufzuspeichern und so allmählich eine Wiedererhöhung des Aortenblutdrucks anzubahnen, so würden wir in umgekehrter Reihenfolge jenen vorher besprochenen Circulus vitiosus zurücklegen können, — denn das nunmehr besser ernährte Herz würde besser arbeiten —, und das dann wieder besser arbeitende Herz würde für seine Ernährung wieder besser sorgen u. s. w. Und eben dieses leistet die Digitalis. Daher die oft zauberhaft schnelle Beseitigung von Compensationsstörungen durch die Digitalis.

Bei solchen Zuständen — aber nur bei solchen, im Gegensatz zum Normalzustande (s. oben), — erscheint die Digitalis als ein mächtiges Diureticum. Mit dem Schwinden der venösen Stauung in den Nieren, mit der reichlicheren Blutdurchströmung der Nieren — vielleicht auch mit dem Steigen eines Filtrationsdrucks in den Glomerulis nimmt — bei gesunden oder doch nicht allzu kranken Nieren — die Urinsecretion jetzt um so mehr zu, als der verschwindende Hydrops grosse Flüssigkeitsmassen ins Blut befördert. Dass aber die Digitalis die secernirenden Elemente der Niere nicht direct reizt, wie früher geglaubt wurde, beweisen die Versuche mit künstlich durchströmten Nieren.

Die mehrfach von uns betonte Eigenthümlichkeit, dass die Digitalisbestandtheile (wohl durch eine specifische Selection) in der Herzwand festgehalten werden, dass erst nach vielen Tagen die Wirkung der einzelnen Dosis vollständig vorüber ist, und dass deshalb eine Summirung der Wirkung zweier und mehrerer Dosen noch über grosse Zeiträume hinweg stattfindet, — die sog. „Cumulirung“ — macht es durchaus nothwendig, mit der Medication aufzuhören, sobald die beabsichtigte Wirkung annähernd erreicht ist, da diese nach Aussetzen des Mittels

noch zunimmt. — Die Langsamkeit des Eintrittes der Digitaliswirkung ist eine andere Eigenthümlichkeit. Zum Theil ist diese Verzögerung bedingt durch das Darniederliegen der Circulation — und hierdurch der Resorption — eben gerade in denjenigen Fällen, in welchen die Digitalis indicirt ist. Zum Theil ist sie die Folge einer unrichtig angebrachten ärztlichen Vorsicht. Die ersten Dosen dürfen dreist hoch genommen werden, — weit über die gesetzlichen Maximaldosen hinaus, die Gefahr liegt erst in dem allzu lange fortgesetzten Gebrauche, und dies selbst dann, wenn die Gaben kleiner sind als die officinellen Maximalgaben. Relativ hohe Dosen am ersten Tage, kleine Gaben von da an und Aufhören der Medication, sobald die Wirkung annähernd erreicht ist, sei die Regel.

Das rechtzeitige Aussetzen der Medication ist aber noch in einer anderen Beziehung nützlich und nothwendig. Durch zu langen Gebrauch grosser Gaben gewöhnt sich der Organismus an dieses Mittel (s. S. 13 f.), ja es sind sogar, wenn auch sehr selten, Fälle von freiwilligem chronischen Abusus beobachtet worden, in welchen der Digitalisgenuss zum bleibenden, unwiderstehlichen Bedürfnisse wurde. Schwere nervöse und besonders Herzsymptome traten auf, sobald eine Abstinenz versucht wurde. Eine solche nachfolgende Gewöhnung bei einem Herzkranken, dessen Compensationsstörung wir mit Digitalis beseitigt haben, kann für ihn verhängnissvoll werden, da wir bei etwaigem Rückfalle eine reine, ursprüngliche Wirkung bei ihm nicht mehr erzielen können. Dagegen gibt es viele Herzranke u. s. w., die täglich (oder in regelmässigen kurzen Zwischenräumen) kleine Gaben, 0,1, Jahre hindurch genommen haben und dies thun mussten, um sich wohl zu befinden; hier ist keine „Gewöhnung“ beobachtet worden.

Notabene: Bei drohender Herzlähmung (auch wo Klappenfehler vorliegen) darf Digitalis nicht gegeben werden (z. B. bei sog. „Bradydiastolie“ [wo erster und zweiter Ton schnell auf einander folgen und die diastolische Pause relativ sehr lang ist]), — und am wenigsten, wenn die Herzschwäche durch Digitalis selber bedingt ist. (Hier empfiehlt sich Morphin.)

Verschieden lauten die Urtheile über die sonstige Verwendung der Digitalis, z. B. bei acuten Herzentzündungen (Endo-, Pericarditis), beginnenden Klappenfehlern (zur Unterstützung der sich einrichtenden Compensationen), nervösen Herzpalpitationen, Urämie. Bei der Tachycardie des Morbus Basedowii scheint Digitalis dann contraindicirt zu sein, wenn schon an sich eine übernormale Arterienspannung vorliegt.

PRÄPARATE UND DOSEN:

1) *Folia Digitalis*, im Infusum 0,5—2,0 (:200,0) am ersten Tage, bei Er-

Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 10. Aufl.

wachsenen; für Kinder die Hälfte; später in abnehmender Menge (s. oben). In Pulverform oder Pillen zu 0,05—0,1 *pro dosi* mehrmals täglich; *ad 0,2 pro dosi!* *ad 1,0 pro die!*

[Digitoxinum (nicht offic.). Zu soviel Milligramm als man von den Fol. Dig. in Grammen geben würde. Man verordne „Digitoxinum“ (Merck). Hiervon sind zu haben: Pastilli mit je $\frac{1}{4}$ mg. Subcutan: Digitoxin (Merck) 0,005(—0,01), Alkohol. absol. 2,5, Aq. destill. ad 20,0 (die 0,01:20-Lösung macht schon leichte locale Reizungserscheinungen). Am besten: Clysmiform: 0,01 auf Alkohol 10,0, Aq. destill. ad 200,0. Von dieser Lösung je 15 ccm auf 100 ccm lauwarmen Wassers zum Klystier täglich u. s. w. (Bei Darreichung per os: Erbrechen.)]

[*Extractum Digitalis* (nicht mehr officinell), von dunkelbrauner Farbe zu 0,05—0,1 *pro dosi*.]

(Ph. Helv.: Extr. Digital. duplex, *d. m. s.* 0,05 g, *d. m. pro die* 0,25 g.)

(Ph. Helv.: Extr. Digital. fluidum, *d. m. s.* 0,1 g, *d. m. pro die* 0,5 g.)

2) *Tinctura Digitalis*. Ein Auszug der Folia mit Weingeist 1:10; 15 bis 30 Tropfen. *Ad 1,5 pro dosi!* *5,0 pro die!* (Ph. Helv. 1,0! resp. 5,0!)

Strophanthus hispidus und Str. Kombé, Apocynen, Schlingpflanzen West- und Centralafrikas; die gefiederten Samen werden verrieben, mit Wasser angefeuchtet als Pfeilgift (Kombé, Inée, auch Onage genannt) benutzt; es enthält das Strophanthin, ein Glykosid, wirkt im Wesentlichen wie Digitalis; es cumuliert aber nicht; ist wohl weniger zuverlässig und energisch in der Wirkung als die Digitalis. Samen Strophanthi sind officinell, meist nicht als solche benutzt, sondern zur Bereitung der Tinctur (es wären 0,05 *pro dosi* und 0,2 *pro die* nicht zu überschreiten). Strophanthin (nicht offic.), *pro dosi* 0,001—0,002; Tinctura Strophanthi (aus 1 Semina auf 10 Alkohol): 5—20 Tropfen 2mal tägl., *ad 0,5! pro dosi, ad 1,5! pro die.* (Ph. Helv.: 1 g, resp. 3 g.)

Hydrastis canadensis (s. S. 91).

Als Surrogat der Digitalis ist auch noch

Convallaria majalis (Maiglöckchen, Springauf) empfohlen worden; sie enthält ein stark abführendes Glykosid, das Convallarin, und daneben auch ein Herzgift ähnlich dem Digitalin, das Convallamarin. Es ist das Extr. Convallariae zu 1—1,5 *pro die* empfohlen worden, ferner eine Tinctur der Blätter und eine solche der Blüten, erstere zu 0,05—0,1 *pro dosi*. Das Mittel ist jedoch sehr unzuverlässig und reicht an die Digitalis nicht heran (in Deutschl. nicht offic.; Ph. Helv.: Herba Convall. u. Extractum Convallariae fluidum; für letzteres *d. m. s.* 0,1 g, *pro die* 0,2 g). Man hat auch das Spartein, das Alkaloïd aus dem Besenginster, *Spartium scoparium* (Papilionaceae) als Digitalisersatz gerühmt (Sparteïn. sulf. [nicht offic. in Deutschl.] 0,05 *pro dosi*, 0,4 *pro die*; Ph. Helv.: *d. m. s.* 0,2 g, *d. m. pro die* 0,8 g). Die Zahl der digitalisartig wirkenden Stoffe ist im Pflanzenreiche ziemlich gross. Aus der Familie der Apocynaceae sind hier ausser *Strophanthus* noch mehrere Species zu nennen: *Nerium Oleander*, *Vinca minor*, *Apocynum cannabinum*, *Acocanthera*arten (mit dem Quabaïn) u. s. w. Das Antiarin von der *Antiaris toxicaria* (Artocarpee) ist ein ähnlich wirkendes Herzgift. Auch verschiedene Helleborusarten, sowie *Adonis vernalis* (beide aus der Familie Ranunculaceae) wirken analog. Desgleichen die folgende Droge:

Bulbus Scillae (Radix Squillae). Meerzwiebel.

Die Zwiebelknollen von *Urginea maritima* (BAKER) oder *Scilla maritima* (L.) (Liliaceae). Die Pflanze wächst an den Küsten des Mitteländischen Meeres, kommt übrigens in Sicilien und Spanien auch an höher gelegenen Orten vor. Die Zwiebel kann eine Länge von 20—30 cm, eine Breite von 10 cm und ein Gewicht von über 2 kg erreichen. Es gibt eine rothe und weisse Varietät, in der Wirkung sind jedoch beide gleich. Die Zwiebel besitzt wenig Geruch, ihr Geschmack ist scharf bitter.

Es ist eines der ältesten Mittel unseres Arzneischatzes; die Griechen, Araber, die Schule von Salerno haben sich ihrer schon bedient.

Es findet sich in dieser Zwiebel ausser schleim- und zuckergebenden Substanzen hauptsächlich Scillaïn, welches in seiner Wirkung sehr viel Aehnlichkeit mit dem Digitoxin hat; die Scilla ist durchgehends schärfer als die Digitalis und erzeugt viel regelmässiger Erbrechen, so dass sie, wenigstens für kleine Kinder, als Adjuvans bei Brecharzneien benutzt wird. Bei Vergiftungen zeigen sich Darmentzündungen; resorbiert wirkt sie dann auch reizend auf die Nieren, veranlasst Hämaturie. Sie gilt therapeutisch als ein wirkliches Diureticum auch unabhängig von ihrer digitalisartigen Wirkung. Wie alle „Brechmittel“ ist sie in kleiner, noch nicht brechenregender Dosis als Expectorans in Gebrauch.

PRÄPARATE UND DOSEN: Die Scilla in Substanz, *Bulbus Scillae*, wird selten gebraucht (entweder als Pulver oder im Infusum). Nicht mehr offic. ist in Deutschland das *Extractum Scillae*, der Rückstand von dem weingeistigen Auszuge, eine zähe, honigartige, braune Masse; in Pillenform zu 0,05—0,1 *pro dosi* oder in Solution zu 0,5 *pro die*. (Ph. Helv.: *d. m. s.* 0,2 g, *d. m. pro die* 1 g.) *Tinctura Scillae*, der weingeistige Auszug der Wurzel im Verhältniss von 1 : 5; zu 2—10,0 *pro die*. (Ph. Helv.: *d. m. s.* 2,5 g, *pro die* 10 g.) *Acetum Scillae*, 5 Bulb. Sc., 5 Weingeist, 9 verd. Essigs., 36 Wasser, dieselbe Dosis wie die *Tinctura*. (Ph. Helv.: Bulb. Sc. 1, Weingeist 1, Essig 9.) *Oxymel Scillae s. scilliticum*, 1 Thl. Acet. Scill. und 2 Thle. Honig auf 2 Thle. eingedampft; Dos. 5—10,0 *pro die*. (Ph. Helv.: Acet. Sc. 30, Zucker 30, Honig 40.) (Die *Pilulae hydragogae Heimii* d. Ph. Helv. bestehen aus gleichen Theilen Bulb. Scillae, Pulv. Digital., Gutti, Stib. sulfur. aur. und Extr. Pimpinellae; jede Pille wiegt 0,12.)

IX. Gruppe.

ADSTRINGENTIA¹⁾.

Ursprünglich wurden solche Stoffe als adstringirend bezeichnet, welche in — zumal entzündeten — Schleimhäuten die Gefässe zu verengern vermochten; gleichzeitig verlangte man von den so zu benennenden Substanzen, dass sie einen zusammenziehenden „Geschmack“ (richtiger: Gefühl von Zusammenziehung im Munde) erzeugen müssten. Und indem man als selbstverständlich voraussetzte, dass durch Verminderung der Blutfülle einer entzündeten Schleimhaut und anderer Organe die Entzündung als solche vermindert werde, galt die zweifellose antikatarrhalische und antiphlogistische Localwirkung dieser Ad-

¹⁾ Straff anziehende, d. i. zusammenziehende Mittel.