

Lignum Guajaci, Guajakholz

Lignum Juniperi, Wachholderholz, von *Juniperus communis*

Radix Sassafras, das Wurzelholz von *Sassafras officinalis* (*Laurus Sassafras*), Nordamerika je 2 Teile

Radix Bardanae, Klettenwurzel, von der europäischen Komposite *Lappa vulgaris*

Radix Sarsaparillae der mittelamerikanischen Smilaxarten, saponinartige Glykoside enthaltend

Lignum Santali rubrum, rotes Santelholz, von *Pterocarpus santalinus*, Ostindien.

Radix Liquiritiae je 1 Teil

***Decoctum Sarsaparillae compositum (fortius)**, Sarsaparillaabkochung, ist eine Modifikation des gegen *Syphilis* empfohlenen Zittmannschen Dekoktes, bestehend aus einer Abkochung 20:500 von *Radix Sarsaparillae* mit Zusätzen von Sennesblättern (daher abführend), Anis, Fenchel und Süßholz. Es wird warm zu $\frac{1}{2}$ –1 Liter am Tage getrunken.

Decoctum Sarsaparillae compositum mitius, schwächeres Zittmannsches Dekokt (Ph. A. E.), unterscheidet sich vom starken dadurch, daß die Sarsaparilla auf die Hälfte reduziert (10,0:500), die Sennesblätter weggelassen und die zugesetzten Gewürze anders gewählt sind: Zitronen, Kardamomen, Zimt.

Beispiel einer Vorschrift über den Gebrauch dieses Dekoktes in Verbindung mit dem vorigen ist: Morgens $\frac{1}{2}$ Liter starkes Dekokt warm, nachmittags 1 Liter schwaches kalt zu trinken.

†**Herba Violae tricoloris**, Stiefmütterchenkraut, Freisamkraut, ist als Teeaufguß 10:100 bei Akne empfohlen; Volksmittel bei skrofulösen Leiden.

Folia Betulae albae, Birkenblätter, im Frühjahr gesammelt und im Teeaufguß 15:100 2–5 Tassen am Tage getrunken, sollen stark diuretisch wirken

†**Herba Equiseti**. Schafthalm, Schachtelhalm von *Equisetum arvense* Volksmittel (Kneipp) in Aufgüssen 10,0:100,0.

†**Herba Herniariae**, Bruchkraut von *Herniaria glabra* und *hirsuta*, enthält eine cumarinartige Substanz und ein Saponin. In Aufgüssen 10,0:100,0 als Diureticum und Antiblennorrhöicum.

†**Herba Polygoni**, Vogelknöterich, Wegtritt von *Polygonum arvense* in Aufgüssen Volksmittel (Kneipp) bei Steinleiden.

Fünfzehntes Kapitel.

Narcotica der Fettreihe.

(Methanderivate.)

Mit dem Namen *Narcotica* bezeichnet man jene Stoffe, welche die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herabsetzen und Betäubung hervorrufen.

Die Mittel dieser Gruppe gehören verschiedenen chemischen Klassen an. Einige sind anorganisch (Stickoxydul, Kohlensäure,

Bromsalze). Sie sollen anhangsweise diesem Kapitel beigelegt werden. Andere sind Alkaloide und werden im nächsten Kapitel behandelt. Das Hauptkontingent stellen die Körper der Fettreihe, denn die zahlreichen Stoffe, welche sich vom Kohlenwasserstoff Methan, CH_4 , ableiten, namentlich die einfachen Derivate wirken alle mehr oder weniger in dieser Weise.

Die **Kohlenwasserstoffe**, Methan CH_4 , Äthan C_2H_6 , usw., sind ganz oder nahezu unwirksam. Von stärkerer Wirkung ist der ungesättigte flüchtige Kohlenwasserstoff Pental (Trimethyläthylen), C_5H_{10} .

Die **Alkohole** sind sehr wirksam, wenigstens die einwertigen, z. B. Äthylalkohol, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, weniger oder gar nicht jene mit mehreren Hydroxylen, z. B. Glycerin, $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$.

Die **Äther** (Anhydride der Alkohole) sind noch stärker wirksam, z. B. der gewöhnliche Äther (Äthyläther), $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Die **Aldehyde**, die erste Oxydationsstufe der Alkohole, sind ebenfalls gut wirksam, z. B. der gewöhnliche Aldehyd (Äthylaldehyd), CH_3COH , und besonders sein Kondensationsprodukt, der Paraldehyd.

Die **Ketone** wirken schwächer, z. B. Aceton, CH_3COCH_3 .

Die **Säuren** sind nahezu unwirksam, z. B. Ameisensäure HCOOH , Essigsäure CH_3COOH usw., falls es nicht Aminosäuren (Glykokoll) oder Chlor- und Bromsubstituierte Säuren sind.

Die **Ester** (Anhydride eines Alkohols und einer Säure) sind wieder wirksam, z. B. Essigester (Essigsäure-Äthylester) $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Die **Chlor- und Brom-Substitutionsprodukte** sind meist sehr wirksam. Durch den Eintritt dieser Halogene werden z. B. die unwirksamen Kohlenwasserstoffe Methan, Äthan zum wirksamen Chloroform, CHCl_3 , resp. Äthylbromid $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$, und der schwächerwirkende Äthylaldehyd, CH_3COH , zum sehr wirksamen Chloral, CCl_3COH . Insbesondere Herz und Gefäßnerven werden stark beeinflusst.

Die **Jod-Substitutionsprodukte** und die **Nitrit- und Nitratester** stehen abseits von diesen Reihen und haben eigenartige Wirkungen.

Schwefelkohlenstoff, CS_2 , bei 46° siedende Flüssigkeit, wirkt narkotisch und erzeugt bei fortgesetzter Einatmung **chronische Vergiftung**: mannigfaltige nervöse Störungen; maniakalische oder depressive Psychosen, Amblyopie. Faser- und Zelldegenerationen im gesamten Nervensystem.

Arbeiter in Ölfabriken, wo Schwefelkohlenstoff zum Lösen der Fette benutzt wird, und bei Arbeitern in Gummifabriken, wo derselbe zum Vulkanisieren des Kautschuks Verwendung findet, sind derselben besonders ausgesetzt. Prophylaktische Therapie: gute Ventilation der Arbeitsräume.

Wirkung im allgemeinen. Die Narcotica der Fettreihe lähmen das Protoplasma der Zellen von Tieren und Pflanzen, wenn sie in genügender Konzentration zu ihm dringen können. Sie sind darum Antiseptica und Antiparasitica und werden zum Teil auch in dieser Richtung praktisch verwendet, z. B. Alkohol und mit Chloroform (1%) gesättigtes Wasser, †Aqua chloroformiata, Chloroformwasser als Konservierungsmittel, Chloroform innerlich als Bandwurmmittel.

Bei mehrzelligen Organismen, den höheren Tieren und dem Menschen, sind die Wirkungen an den Applikationsstellen und inneren Organen infolge der sehr verschiedenen Konzentrationsverhältnisse vor und nach der Resorption sehr verschieden und muß darum zwischen örtlichen und resorptiven Wirkungen strenge unterschieden werden.

Örtlich wirken alle Stoffe dieser Klasse, namentlich aber die flüchtigen, *reizend*. Hierauf folgt häufig eine *Abstumpfung der Empfindlichkeit* (lokale Anästhesie). Große Dosen erzeugen Entzündung und Nekrose.

Resorptiv werden zunächst die empfindlichsten Elemente, die Nervenzellen ergriffen, jedoch nicht gleichmäßig, sondern nach Maßgabe der aufgesaugten Mengen in einer bestimmten Reihenfolge.

Zuerst erfolgt die *Lähmung des Großhirns*: Schlaf-Bewußtlosigkeit, nicht selten unter Voraufgang rauschartiger Zustände, welche meistens als Erregungen aufgefaßt werden, wahrscheinlich aber nur die Folge einer Art Unordnung der Großhirntätigkeiten (Geistesstörung) sind, indem nicht alle psychischen Zentren gleichmäßig und gleichzeitig von der Lähmung ergriffen werden.

Hierauf erfolgt die *Lähmung des Rückenmarks*, gekennzeichnet durch das Aufhören der Reflexe. Allmählich breitet sich die Lähmung auch auf die *Zentren des verlängerten Marks* aus. Das Atmungszentrum wird von allen Substanzen ergriffen, das Gefäßzentrum im ganzen nur von einigen, z. B. vom Chloroform und Chloral, von Alkohol und Äther hauptsächlich nur in jenen Teilen, welche Gehirnoberfläche, Gesicht und äußere Haut versorgen.

Das *Herz* (motorische Ganglien) wird ebenfalls nur von jenen Substanzen, welche auch auf die Gefäße in hohem Grade wirken, stärker lähmend beeinflusst.

Die *Körpertemperatur* ist infolge vermehrter Wärmeabgabe durch die Haut und verminderter Wärmebildung herabgesetzt.

Die *Eigenschaft der Anaesthetica, Fette zu lösen*, und der *Reichtum der Nervenzelle an fettartigen Körpern* (Lecithin und dergl.) hatten schon mehrfach die Vermutung erregt, daß zwischen diesen Eigenschaften und der *Fähigkeit, Narkosen hervorzurufen, eine nähere Beziehung* bestehe. Zu einer präcis formulierten und durch Experimente gestützten Hypothese ist sie indes erst durch die Untersuchungen von H. Meyer und E. Overton erhoben worden. Die über eine größere Zahl von Stoffen der Fettreihe sich erstreckende Untersuchung ergab zunächst, daß nur jene Körper narkotisch wirken, welche auch Fette zu lösen vermögen, und weiter, daß die Wirkungsstärke sehr annähernd proportional

ist dem Teilungskoeffizienten, d. h. dem Verhältnis, in welchem sich die Narcotica in Zelle und umgebendem wässerigen Medium nach Maßgabe ihrer relativen Löslichkeit in Fett und Wasser verteilen. Daraus ergab sich die Berechtigung für folgende Vorstellung über das Zustandekommen der Narkose: Das Narcoticum geht eine lose physikalisch-chemische, reversible Verbindung mit den Lipoiden der Zelle ein. Hierdurch werden diese für die Funktion des Protoplasmas zumal der Nervenzellen wichtigen Stoffaggregate aus ihrem normalen Mischungs- und Lösungsverhältnis zu den übrigen Zellbestandteilen herausgelöst und es folgt Funktionseinstellung: Narkose. Wenn sodann die Tension des Narcoticums im Außenmedium infolge Ausscheidung oder chemischer Umwandlung wieder abnimmt, so dissociert die Verbindung wieder und die Narkose geht zurück. Vermutlich ist auch die örtliche Wirkung der Narcotica, die Reizung und Entzündung, auf derartige molekuläre Schädigung der Nervenendigungen zurückzuführen.

Anwendung im allgemeinen. Während der allgemeine Wirkungscharakter dieser Stoffe derselbe ist, geht die therapeutische Anwendung scheinbar weit auseinander.

Örtlich schon zeigen sich große Verschiedenheiten. Alkohol dient ausschließlich als örtliches Erregungsmittel (Hautreizmittel und Gewürz), Chloroform hingegen als örtliches Anästheticum, Choralhydrat als Vesicans.

Resorptiv sind sie noch größer. Alkohol und Äther werden als sogenannte Excitantia und Analeptica gebracht. Chloral, Paraldehyd und andere als Sedativa und Hypnotica. Chloroform und Äther als Anaesthetica.

In Wahrheit sind dies alles nur verschiedene Stadien (Grade) ein und derselben Wirkung, zu deren Festhaltung sich bald die einen, bald die anderen Substanzen besser eignen und darum ausschließlich therapeutisch zu diesem Zwecke gebraucht werden. Hierbei sind namentlich die physikalischen Eigenschaften dieser Stoffe, Flüchtigkeit und Löslichkeit, ausschlaggebend.

Die flüchtigen Narcotica z. B. sind als Hypnotica unbrauchbar, weil ihre Wirkung wegen der raschen Ausscheidung sehr vergänglich ist. Gerade dieser Umstand macht sie aber zu den besten Anaesthetica, weil die Narkose sich sofort abbrechen läßt, sobald die Operation zu Ende oder Lebensgefährdung im Anzuge ist. Bei den nicht flüchtigen hingegen kann eine stärkere, anästhesierende Gabe leicht gefährliche Folgen haben, weil die Wirkung lange anhält, dafür eignen sich aber solche Substanzen in schwächerer Dosis sehr gut, um anhaltenden Schlaf zu erzeugen.

Die Erkenntnis der Zusammengehörigkeit aller dieser Stoffe ist namentlich bei den Praktikern erst spät zum Durchbruch gelangt. Nur so ist es erklärlich, warum der Äther und das Chloroform als Anaesthetica erst 1846

und 1848 zur Einführung kamen, obgleich ein Repräsentant dieser Gruppe, der Alkohol, schon seit Jahrhunderten in Gebrauch war, und warum nach dieser Zeit wieder zwanzig Jahre vergingen, bis das von der Chemie schon längst (1831) dargestellte Chloralhydrat als Schlafmittel in der Medizin seine verdiente Würdigung fand.

a) Anaesthetica.

Chloroform.

*†Chloroformium, Chloroform, CHCl_3 , ist eine farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch und Geschmack, welche bei 61° siedet und ein spezifisches Gewicht von 1,489 besitzt. Seine Löslichkeit in Wasser ist gering (1:200), viel bedeutender ist sie für Alkohol, Äther und Fette.

Die *Darstellung des Chloroforms* geschieht nach Liebig (1831) durch Zersetzung von Chloral mit Kalilauge: $\text{CCl}_3\text{CHO} + \text{KOH} = \text{CHCl}_3 + \text{HCOOK}$. Fast gleichzeitig gewann es Soubeiran durch Destillation von Alkohol über Chlorkalk. Beide Darstellungsarten sind heute noch die gebräuchlichsten.

Das *Chloroform enthält nicht selten Verunreinigungen*, welche entweder schon bei der Darstellung sich ihm beimischen oder erst bei Aufbewahrung aus ihm sich bilden. Sie sind die Ursache sehr vieler schlechter, resp. tödlich verlaufender Narkosen.

Durch die Darstellung können andere Chlorsubstitutionsprodukte des Methans und Äthans hineingelangen, welche zum Teil noch stärker auf das Herz wirken als das Chloroform. Durch große Reinheit ausgezeichnet ist das Chloro-

form Anschütz. Dasselbe wird aus Salicylid-Chloroform, $\text{C}_6\text{H}_4 < \begin{array}{c} \text{O} \\ | \\ \text{CO} \end{array} + 2\text{CHCl}_3$ gewonnen, einem kristallinen Körper, in welchem das Chloroform die Stelle des Kristallwassers vertritt und beim Erhitzen in chemisch reinem Zustande sich abspaltet.

Bei der Aufbewahrung, wenn es *dem Lichte bei Gegenwart von Luft ausgesetzt* ist, oxydiert sich das Chloroform rasch soweit, daß es nun erheblich intensiver auf die Kreislauforgane wirkt. Es bilden sich hierbei das sehr giftige, erstickend riechende Chlorkohlenoxyd (Phosgen) und Salzsäure, nach der Gleichung: $\text{CHCl}_3 + \text{O} = \text{COCl}_2 + \text{ClH}$. Phosgen kann dann weiter zu CO_2 und Cl_2 oxydiert werden. Die Zersetzung wird verhindert durch Aufbewahrung in dunklen, vollgefüllten und gut verschlossenen Gefäßen und durch Beimischung von 1–2% Alkohol.

Beim Verbrennen (Operieren bei Gaslicht) erfährt der Chloroformdampf die gleiche Zersetzung.

Zur *Prüfung auf Verunreinigungen* enthalten die Arzneibücher verschiedene Vorschriften, welche indes sämtlich nicht empfindlich genug sind. Auch der Geruchssinn vermag nur gröblichere Verunreinigungen aufzudecken: Reines Chloroform verdunstet auf Fließpapier ohne Rückstand, unreines läßt im Momente, wo die Feuchtigkeit verschwunden ist, einen erstickenden, stechenden oder fuselölartigen Geruch wahrnehmen.

Die *Wirkungen des Chloroforms* ergeben sich schon aus der allgemeinen Darstellung. Sie seien hier daher nur noch aus-

fürlich bei jener Applikationsweise wiederholt, welche weitaus am häufigsten zur Anwendung kommt, nämlich bei Einatmung seines gehörig mit Luft gemischten Dampfes:

Das erste, was beobachtet wird, sind **Erscheinungen örtlicher Reizung**. Der Chloroformdampf reizt die Schleimhaut der Augen, der Atmungswege und des Mundes. *Gefühl von Brennen, Rötung, Speichel- und Tränenfluß, Husten* und später auch *Erbrechen* wegen Verschluckung chloroformhaltigen Speichels sind die unmittelbaren Folgen.

Durch die örtliche Reizung werden ferner noch *Reflexe auf Atmung, Herz- und Gefäßzentrum* veranlaßt. Durch die Reizung der Nasenschleimhaut erfolgt eine vorübergehende Stockung der Atmung unter Glottisverschluß, verbunden mit Pulsverlangsamung und Ansteigen des Blutdrucks. Es ist ein Hemmungsreflex, denn die Erscheinung kommt nicht zu stande, wenn die sensiblen Nervenendigungen der Nasenschleimhaut vorher durch Cocaïn gelähmt werden.

Der Reflex hat die Bedeutung einer Abwehrmaßregel des Organismus. Er tritt auch bei Einwirkung anderer reizender Dämpfe, z. B. Tabaksrauch, Ammoniak, auf. Beim Kaninchen erscheint er ganz regelmäßig, beim Menschen kann er durch den Willen beschränkt oder aufgehoben werden, so daß gewöhnlich schon die kategorische Aufforderung zu atmen oder ein kräftiger Hautreiz genügt, um die Herztätigkeit und Atmung wieder in Gang zu bringen. Mit völliger Sicherheit darf aber darauf nicht gerechnet werden (Todesfälle durch „Shok“).

Mit dem Vordringen des Chloroforms in die Bronchien tritt eine Beschleunigung der Atmung auf. Sie wird durch Reizung der sensiblen Lungenäste des Vagus veranlaßt und unterbleibt, wenn dieser am Halse durchschnitten ist. Die gleichzeitige, aber nicht immer vorhandene Frequenzerhöhung des Pulses und die Erregung des Gefäßzentrums sind ebenfalls reflektorische Vorgänge.

Die genannten örtlichen Reizerscheinungen verlieren sich bald, vielleicht zum Teil durch den Eintritt lokaler Anästhesie, und die Folgen der Resorption kommen nun rein zur Geltung.

Die **resorptiven Erscheinungen** beginnen mit einem *rauschartigen Zustande*, bestehend in lautem sinnlosen Reden, Unruhe, lebhaften Muskelaktionen, auch wohl Krämpfen klonischer und tonischer Art. Gleichzeitig ist das Gesicht infolge Erweiterung der Kopfgefäße lebhaft gerötet und turgeszent. Man nennt diesen Zustand gewöhnlich das Stadium der Erregung (*Excitation*), welche Bezeichnung beibehalten werden kann, wenn man damit nicht die Vorstellung einer allseitigen Erregung verbindet. Es werden nämlich nach Kraepelins Untersuchungen die sensorischen und intellektuellen Funktionen sofort abgeschwächt und nur die motorischen vorübergehend gesteigert, wobei es aber fraglich bleibt, ob dies als echte Erregung aufzufassen oder nur dem Um-

stande zuzuschreiben ist, daß eben gewisse Hirnbezirke außer Tätigkeit geraten, während andere diese nun ungehemmt und unreguliert noch fortsetzen.

Das Stadium der Excitation kann sehr verschiedene Dauer und Intensität haben. Es ist nur kurz oder fehlt vollständig bei Kindern, Frauen und Personen schwächerer Konstitution überhaupt, ebenso bei Tieren. Von sehr langer Dauer (bis zu $\frac{1}{4}$ Stunde) und in förmliche Tobsuchtsanfälle ausartend ist es bei Alkoholikern, deren Gehirnzellen offenbar der Wirkung des Chloroforms nur sehr langsam unterliegen, weil sie bereits an ein verwandtes Narkoticum, dem Alkohol, gewöhnt sind. Durch vorausgehende Injektion von Morphin (0,015) gelingt es hingegen häufig, dieses Initialstadium auf das normale Maß einzuschränken.

Daß die verschiedenen Gehirnbezirke nicht alle gleichzeitig der Lähmung unterliegen, bezeugt auch die Aussage mancher Chloroformierter nach der Narkose, wonach sie den operativen Eingriff noch als Berührung empfunden, aber nicht mehr als Schmerz gefühlt hätten. Offenbar gibt es also bei beginnender Narkose ein Stadium, wo die Zentralorgane für das Gemeingefühl bereits gelähmt, für den Tastsinn aber noch rege sind.

Mit dem Fortgang der Chloroformierung verbreitet und vertieft sich die Lähmung immer mehr. Die seelischen Tätigkeiten verschwimmen zu traumhaften Vorstellungen und kataleptischen Zuständen. Schließlich ist die *Fähigkeit zu willkürlichen Bewegungen ganz unterdrückt, das Bewußtsein ist erloschen*, und tiefer Schlaf hat sich eingestellt. Anfänglich ist ein Erwecken durch Anrufen oder Rütteln noch möglich, später nicht mehr. Die Lähmung hat dann auch schon das Rückenmark ergriffen, die *Reflex-erregbarkeit* und der *Muskeltonus* sind *aufgehoben*. Der ganze Körper liegt nun „schlaff, empfindungs- und bewegungslos“ da, das von den Chirurgen gewünschte „Toleranzstadium“ ist erreicht und kann durch vorsichtige Fortsetzung der Einatmung genügend lange erhalten werden, um auch die schwierigsten Operationen und Untersuchungen zu Ende zu führen.

Verlängertes Mark und Herz sind in diesem Stadium vom Chloroform schon ergriffen, indes nicht so stark, daß das Leben bei vorsichtiger Handhabung bedroht wäre.

Vom *Gefäßnervenzentrum* werden jene Teile am frühesten, noch während des Erregungsstadiums, gelähmt, welche das Gesicht, die äußere Haut und die Hirnhäute versorgen. Gesicht und schwächer auch die übrige Haut sind daher turgeszent und gerötet, die zuführenden Gefäße klopfen sicht- und fühlbar. Erst allmählich läßt dann auch der Tonus in den übrigen Provinzen nach, die Gefäße erweitern sich allseitig in mäßigem Grade, die Blutfüllung des Gesichtes und der Haut nimmt daher wieder ab, und der allgemeine

Blutdruck sinkt um einen mäßigen Betrag unter die Norm. Bei sehr tiefer und andauernder Chloroformierung wird das Gefäßzentrum ganz außer Funktion gesetzt und zuletzt auch der Gefäßtonus peripheren Ursprungs aufgehoben, sodaß die Gefäße dann vollständig erschlaffen, und der Blutdruck sich nur um ein Geringes über der Nulllinie erhält.

Im *Atmungszentrum* wird die Erregbarkeit zunächst nur wenig vermindert, nur die äußeren Atemreize kommen in Fortfall, daher die Atmung an Frequenz zwar abnimmt, aber selbst noch in tiefster Narkose regelmäßig und ausgiebig bleibt. Erst bei übergroßen Mengen tritt völlige Lähmung ein, die Atmung wird flach, aussetzend und kommt bald ganz zum Stillstande.

Das *Herz* wird anfangs ebenfalls nur wenig beeinflusst. Der Puls ist zwar verlangsamt, bleibt aber voll und nimmt nur infolge der Gefäßerschaffung den Charakter eines Pulsus mollis und tardus an. Es ist indes immer im Auge zu behalten, daß das Herz das erste Organ ist, das von den Lungenvenen her das Chloroform empfängt. Geschieht dies infolge unvorsichtiger Darreichung in allzu reichlicher Menge, so kann Herzlähmung eintreten, sogar noch ehe vollständige allgemeine Anästhesie erreicht ist.

Bei langsamer Chloroformierung erfolgt der Tod immer durch Lähmung der Atmung, vorausgesetzt, daß das Herz gesund ist. Darum ist diese Reihenfolge die Regel bei Versuchstieren, während beim Menschen, dessen Herz infolge von Fettentartung oder mangelhafter Ernährung und Sauerstoffversorgung häufig in keinem normalen Zustande sich befindet, nahezu 50% aller Chloroform-Todesfälle auf Herzlähmung treffen.

Die *Behandlung der Chloroformvergiftung* muß verschieden sein je nach dem Organ, das die Funktion eingestellt hat.

Wenn bloß die Atmung sistiert oder ungenügend geworden, das Herz aber weiterschlägt, dann schafft häufig schon das bloße *Tieflagern des Kopfes* Abhilfe, denn dieser Zustand ist oft nur zum Teil durch die direkte Einwirkung des Chloroforms auf das Atmungszentrum bedingt, zum anderen Teil nur Folge der ungenügenden Blutversorgung dieses Organs wegen der allgemeinen Gefäßlähmung. Ist die Lähmung des Atmungszentrums hingegen bereits vollständig, dann genügt diese Maßnahme allein nicht, es muß auch *künstliche Respiration*, am besten nach der Methode von Sylvester, dazu treten, bis so viel Chloroform ausgeschieden ist, daß das Organ aus seiner Narkose wieder erwacht und seine Funktion wieder aufnimmt. Die Abdunstung des Chloroforms von der Lungenoberfläche wird wesentlich gefördert, wenn durch *kräftige Lüftung des Operationsraumes* sofort jeder, auch geringste, Partialdruck des Chloroforms in der Luft beseitigt wird.

Ist auch das Herz zum Stillstand gekommen — der bei weitem

ernstere Fall —, dann muß zur künstlichen Respiration noch *indirekte oder direkte Herzmassage* (im Tempo des schnellen Pulses ausgeführte, rhythmische Kompression der Herzgegend oder, wenn dies nicht genügt, des operativ freigelegten Herzens selbst) hinzutreten und so lange unterhalten werden, bis durch diesen künstlich unterhaltenen Kreislauf so viel Chloroform aus der Lunge abgedunstet ist, daß die Lähmung des Herzens zurückgeht. Erst wenn dies nach einer Stunde noch nicht erfolgt ist, kann die Aussicht auf Rettung als definitiv geschwunden angesehen werden.

Parallel mit diesen mechanotherapeutischen Maßnahmen haben die pharmakotherapeutischen zu gehen: *Kampferinjektionen, Kochsalzinfusion.*

Prophylaxis der Chloroformvergiftung.

1. Genaue *vorherige Untersuchung der Kreislauforgane, der Lunge und des allgemeinen Habitus*, um zu ersehen, ob Narkose kontraindiziert oder nur mit äußerster Vorsicht durchführbar ist.

2. *Reinheit des Chloroforms.*

3. *Große Verdünnung des Chloroformdampfes mit Luft.*

Das Blut (des Hundes) enthält an Chloroform bei tiefer Narkose 0,01—0,04 % = nicht ganz 2 g für die gesamte Blutmenge eines erwachsenen Menschen, nach tödlicher Narkose 0,04—0,06 %, bei voller Sättigung durch Einleitung von Chloroformdampf 0,6 % (Pohl). In diesen Verhältnissen liegt die Gefahr der Narkose, indem die Dosis therapeutica und letalis nahe bei einander liegen, und das Blut noch zehnmal darüber hinaus vom Gifte aufzunehmen vermag. Der letale Ausgang kann nach den Untersuchungen von Snow, Kronecker, Rosenfeld sicher umgangen werden bei *Verwendung dosierter Gemische*, d. h. bei Inhalation von Luft, welcher genau gemessene Mengen von Chloroformdampf beigegeben sind. Ein Volumprozent Chloroform = 8,0 g pro 100 Liter Luft erzeugt noch volle Narkose, aber selbst bei stundenlanger Einwirkung noch keine bedrohlichen Wirkungen auf Atmung oder Kreislauf. Dreser, Geppert und Kionka haben für Kliniken verwendbare Apparate zur Herstellung genau dosierter Gemische konstruiert. Vorläufig sucht man in der Praxis dieser Forderung durch die sog. Tropfmethode, „20—25 Tropfen pro Minute des dem Chloroform Anschütz beigegebenen Tropfers bis zum Eintritt der Toleranz, 6—10 pro Minute zur weiteren Unterhaltung“, in freilich sehr unvollkommener Weise nachzukommen, da es natürlich einen großen Unterschied macht, ob der Tropfen während der Inspiration oder Expiration auf die Maske fällt, ob dies auf die Mitte der Maske, Mund und Nase gegenüber, oder mehr auf die Peripherie geschieht, ob die Maske dem Gesichte dicht aufliegt oder von ihm etwas entfernt gehalten wird usw.

4. *Unausgesetzte Beobachtung des Chloroformierten.*

Neben Atmung und Puls kommt die Blutfüllung, resp. Färbung des Gesichtes in Betracht. Cyanose zeigt die beginnende Erstickung, Erblassen (Weißwerden der Lippen) den drohenden oder bereits eingetretenen Herzstillstand an. Ebenso gibt das Verhalten des Auges gute Anhaltspunkte zur Beurteilung der Narkose.

Die Augäpfel sind zu Anfang der Narkose nach oben gerichtet, so daß die Pupillen hinter den oberen Lidern versteckt sind. Später stellen sie sich wieder gerade und machen häufig dissoziierte Bewegungen. Die Pupille verengt sich mit Vertiefung der Narkose immer mehr. Bei Eintritt von Erbrechen oder bei beginnendem Erwachen erweitert sie sich, ebenso erweitert sie sich stark bei drohender Asphyxie infolge Kohlensäureanhäufung im Blute.

Das *Erwachen* aus einer regelrechten, ohne Zwischenfälle durch geführten Narkose tritt ca. 5—15 Minuten nach Einstellung der Einatmung ein, sobald eben der größere Teil des Chloroforms den Organismus wieder verlassen hat. Das Chloroform findet sich im Blute nicht einfach gelöst, sondern an die in Chloroform löslichen Stoffe der Blutkörperchen (Lecithin, Cholesterin) molekular-chemisch gebunden. Seine Abdunstung durch die Lunge erfordert daher längere Zeit; ein kleiner Teil verläßt den Organismus auch durch den Harn in Form gepaarter Glykuronsäuren. Das Erwachen ist nur in der Minderzahl der Fälle ganz frei; meistens ist es von einem oft mehrere Stunden anhaltenden Eingenommensein des Kopfes, von Übelkeit und Brechreiz gefolgt. Mitunter, insbesondere bei schwächlichen Personen und nach lange dauernden Narkosen entwickelt sich in den folgenden beiden Tagen eine lobuläre Pneumonie oder es hinterbleibt ein Zustand großer Hinfälligkeit und Schwäche, der nur langsam zurückgeht, ja selbst letalen Ausgang nehmen kann.

Das Wesen dieser erst in neuerer Zeit genügend beachteten sog. Nachwirkung des Chloroforms besteht in einer *Schädigung des Lungenepithels* durch die Chloroformdämpfe, in einer *Erhöhung des Eiweißzerfalles*, die zu einer *fettigen Entartung des Herzens, der Muskeln und der Leber* führt, und in einer *Schädigung der Niere*, welche durch das Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harne sich offenbart. Zu den gleichen Folgen führen nach Tierversuchen auch einige Tage hindurch wiederholte kleine Gaben, welche gar keine Narkose hervorrufen.

Anwendung.

1. Als *lokales Anaestheticum*. Chloroform auf Watte in die kariöse Höhle gebracht, ist ein häufig benutztes Mittel gegen *Zahnschmerzen*. Auch die bei *Krampfhusten und asthmatischen Anfällen* bisweilen vorgenommenen Einatmungen von Chloroform dürften z. T. auf örtliche Wirkung zurückzuführen sein. Bei den Einreibungen von **Oleum Chloroformii*, bereitet aus gleichen Teilen von Chloroform und Olivenöl, in die Haut bei *oberflächlichen Neuralgien* und *Muskelrheumatismen* kommt sowohl die örtlich reizende (derivierende), wie anästhesierende Eigenschaft zur Geltung.

2. Als *allgemeines Anaestheticum* bei schmerzhaften und schwierigen Operationen und Untersuchungen zu dem doppelten Zwecke, dem Kranken die Schmerzen zu ersparen und die störenden reflektorischen Bewegungen und tonischen Kontraktionen auszuschalten. Ausgenommen sind die Fälle, wo die Beihilfe des

Kranken notwendig ist, oder wo bei Operationen in der Nähe der Luftwege die Gefahr einer Aspiration von Blut, welches wegen der aufgehobenen Reflexfähigkeit nicht ausgehustet werden kann, besteht. In der Geburtshilfe sind langandauernde tiefe Chloroformierungen nicht ohne Gefahr für das Leben des Kindes wegen des stark gesunkenen Blutdruckes und der Nachwirkungen (Ernährungsstörungen). Außerdem setzt Chloroform die Wehentätigkeit herab.

Allgemeine Kontraindikationen für Chloroformnarkose sind: Schwere Herzfehler, Aneurysmen, überhaupt schwerere Erkrankungen der Kreislauforgane und der Lunge, hochgradige Anämie und sonstige Schwächezustände.

3. Als *krampfstillendes Mittel* bei Tetanus und Vergiftungen mit Strychnin und anderen Krampfgiften leistet Chloroform gute Dienste, weil es die Reflexerregbarkeit und damit die Krämpfe aufhebt und so wenigstens die Kräfte des Kranken schont und ihm das Bewußtsein seiner fürchterlichen Lage benimmt.

Maximaldosis Ph. G. u. Ph. A.

0,5 (1,5)! (für innerliche Anwendung.)

R ₂	8,0	R ₂	3,0
Chloroformii		Chloroformii	
Camphorae	1,0	Acid. carbol.	1,0
MDS. Auf Watte in den leidenden Zahn zu bringen. (English Odontin).		MDS. Auf Watte in die Zahnhöhle zu bringen.	

Äther.

*†**Aether** ist eine stark lichtbrechende, sehr bewegliche Flüssigkeit, welche noch unterhalb der Körperwärme (bei 35°) siedet und daher schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr flüchtig ist. Wegen dieser Eigenschaften ist ihr auch dieser Name gegeben worden. Der Äther ist in 10 Teilen Wasser löslich, mit Weingeist in allen Verhältnissen mischbar.

Die Dämpfe sind ungemein *leicht entzündlich*. Der Gebrauch des Äthers bei offenem Licht zu Inhalationen und Spray ist daher ganz ausgeschlossen, zu subkutanen Injektionen und in Form von Kollodium nur bei großer Vorsicht zulässig.

*†**Aether pro narcosi** soll in braunen, ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von 160 ccm Inhalt aufbewahrt werden.

Die *Darstellung des Äthers* erfolgt durch Destillation von Weingeist mit konzentrierter Schwefelsäure. Man hielt ihn deshalb früher für schwefelhaltig und nannte ihn Aether sulfuricus. Dieser Darstellung zufolge ist

er auch häufig noch *mit Alkohol verunreinigt* und hierdurch für die meisten therapeutischen Anwendungen ungeeignet.

Zuweilen enthält der Äther auch *Aldehyd* und nach längerem Stehen an der Luft und im Lichte *Äthylperoxyd* und *Wasserstoffperoxyd*, welche reizend auf die Lunge wirken.

Wirkungen.

Auf der Haut erzeugt der Äther durch rasche Verdunstung Temperaturherabsetzung bis nahe dem Gefrierpunkt und hierdurch *Zusammenziehung der Gefäße* (Erblassen der Haut) und *Aufhebung der Empfindung* (Kälteanästhesie). Am Verdunsten gehindert, dringt er wegen seiner Flüchtigkeit leicht ein und bewirkt dadurch zunächst starke sensible Reizung.

Im Magen gerät der Äther sofort ins Kochen, dehnt denselben stark aus, behindert durch Hinaufdrängen des Zwerchfells vorübergehend die Atmung (Erstickungsgefühl) und führt nach Tierversuchen selbst Berstung des Magens herbei. Rasch in die Schleimhaut eindringend, erzeugt er dann durch sensible Erregung lebhaftere *Hyperämie, Sekretion*, und weiter wohl auch vorübergehende Abstumpfung der Erregbarkeit der sensiblen und motorischen Nervenendigungen.

Nach der Resorption, welche von Lunge, Magen, Unterhautzellgewebe aus sehr rasch eintritt, erfolgt bei kleinen Mengen ein *rauschartiger Zustand* ähnlich wie nach Alkohol, bei größeren Mengen *Narkose*. Erhöhung des Eiweißumsatzes und deren Folge (fettige Degeneration) findet nicht statt.

Der Tod erfolgt durch *Lähmung des Respirationszentrums*. Gefäße und Herz werden nur wenig beeinflusst. Die erste Wirkung ist ein Nachlaß des Tonus der Hautgefäße, der eine Erhöhung der Pulswelle zur Folge hat.

Die *Ausscheidung* vollzieht sich sehr rasch und anscheinend größtenteils unverändert durch die Lunge, daher alsbald der Atem den charakteristischen Geruch nach Äther annimmt, was als Kennzeichen stattgehabter Aufsaugung z. B. nach subkutaner Injektion dienen kann.

Anwendung.

1. Als *allgemeines Anaestheticum*. Der Äther war die erste Substanz, welche sich in der Praxis zu diesem Behufe bewährte. Die Entdeckung Jackson-Mortons 1846, daß Einatmung von Äther einen unschädlichen, vorübergehenden Schlaf erzeuge, den selbst die stärksten Eingriffe nicht zu brechen vermögen, war darum epochemachend und in der praktischen Medizin, insbesondere der

Chirurgie, von den segensreichsten Folgen. Schon in den nächsten Jahren erwuchs ihm aber im Chloroform durch die Empfehlung von Flourens und Simpson 1848 ein gefährlicher Konkurrent.

Die Frage, wem der Vorzug zu geben, Äther oder Chloroform ist heute noch nicht entschieden. Amerika und teilweise auch England blieben dem Äther treu, Deutschland und die meisten übrigen Länder bevorzugten bisher das Chloroform, neigen sich aber neuerdings ebenfalls dem Äther oder der gemischten Narkose zu.

Als Nachteile des Äthers gegenüber Chloroform sind hervorzuheben: Die große Flüchtigkeit, welche seine Handhabung sehr erschwert und große Vorsicht wegen Feuergefahr bedingt. Die starke örtliche Reizung, insbesondere die starke Erregung der Speichel- und Luftröhrensekretion, welche zu nachträglichen, bisweilen tödlichen Bronchitiden Veranlassung gibt. Man sucht sie durch Injektion von Morphin 0,01 + Atropin 0,001 eine Stunde vorher auszuschalten. Endlich der langsamere Eintritt und die schwierige Unterhaltung der Narkose infolge der raschen Ausscheidung. In einer Narkose braucht man je nach ihrer Dauer 80—200 g, von Chloroform höchstens halb so viel.

Vorteile des Äthers sind: die viel schwächere Einwirkung auf das Gefäßzentrum, das Herz und den Stoffwechsel, mithin also die geringere Giftigkeit.

Die Versuche mit dosierten Gemischen haben folgendes ergeben:

Eine Beimischung von $3\frac{1}{2}$ Vol. Prozent Äther zur Luft ist selbst bei stundenlang fortgesetzter Einatmung gefahrlos, die Narkose tritt aber sehr langsam ein. Um den Patienten rascher operationsreif zu machen, kann im Anfang ein konzentriertes Gemisch 5—6 Vol.-Proz. (8 Prozent bedingt zu starke örtliche Reizung) genommen werden (Dreser). Längere Einatmung eines solchen Gemisches aber würde den Tod durch Respirationslähmung herbeiführen.

2. Zur Erzeugung örtlicher Anästhesie durch rasche Verdunstung des in fein verteilter Form (Spray) auf die Haut gebrachten Äthers. Durch die hierbei auftretende Kälte verlieren die Nerven ihre Erregbarkeit, die gleichzeitige Kontraktion der Gefäße (wo möglich noch unterstützt durch Esmarchsche Blutleere) verhindert die rasche Wiedererwärmung durch das Blut, es bleibt deshalb so viel Zeit, um kurze, nicht tiefgehende Eingriffe (Exstirpation kleiner Neubildungen, Spaltung von Furunkeln, Operation des eingewachsenen Nagels) schmerzlos — abgesehen von lebhaftem Brennen während der Abkühlung — zu Ende zu führen.

Noch geeigneter ist das schon bei $12,5^{\circ}$ siedende in Wasser ganz unlösliche †Aethylum chloratum, Aether chloratus, Äthylchlorid C_2H_5Cl . Es kommt in Glasröhren mit Schraubenverschluß

unter dem Namen Kelen in den Handel. Die Handwärme reicht hin, um das Äthylchlorid nach Öffnung des Verschlusses in kräftigem Strahle, der auf den betreffenden Körperteil gerichtet wird, austreten zu lassen. Dort verdunstet es (auch ohne Zerstäubung) so rasch, daß alsbald ein weißer Fleck entsteht. Bei Verwendung in der Mundhöhle (Zahnextraktion) ist Vorsicht geboten. Ein Todesfall infolge Einatmung bei Verbrauch von ca. 2 g ist beschrieben.

3. Als *Riechmittel* bei Schwächezuständen und namentlich als volkstümliches *Magenmittel* bei krampfhaften Zuständen, Hysterie, Kardialgie, Koliken in Form des **Spiritus aethereus*, †*Spiritus Aetheris*, Ätherweingeist, Hofmanns Geist, einer Mischung von 1 Äther mit 3 Alkohol, 20 Tropfen auf Zucker oder besser rein in Form der sogenannten Ätherperlen, kleinen Leimkapseln, die mit je 5 Tropfen reinen Äthers = 0,1 gefüllt sind.

4. Als *Reizmittel bei Kollapszuständen*, subkutan 1 Pravaz'sche Spritze voll, wenn nötig 2—3 mal wiederholt. Die Einspritzung ist mit kurzdauernden, aber großen Schmerzen verbunden. Der Äther gerät ins Kochen, wölbt die Haut blasenartig, wird dann resorbiert und, wie der Geruch der Atemluft anzeigt, alsbald wieder ausgeschieden. Eine fördernde Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist in vielen Fällen nicht abzuspüren, ob sie jedoch als eine direkte aufzufassen ist, bleibt zweifelhaft. Die Frage ist hier ganz ähnlich gelagert wie beim Alkohol, wo sie näher erörtert werden soll.

Zur Anwendung soll nur reiner Äther gelangen, nicht alkoholhaltiger, weil dieser durch anhaltende Reizung leicht Abszesse resp. Neuritiden erzeugt.

Unnötige lange Berührung der Spritze mit der warmen Hand muß vermieden werden, damit der Äther nicht verdampft, und die Spritze sich mit Luft füllt.

5. Als *fettlösendes Mittel*. Wiederholte, tropfenweise Injektion, in Balggeschwülste durch eine der Drüsenöffnungen erleichtert deren Ausdrückung nach einigen Tagen.

*†*Aether aceticus*, Essigäther, Essigester $\text{CH}_3\text{CO.O.C}_2\text{H}_5$, eine flüchtige bei 74° siedende, farblose Flüssigkeit von eigentümlich erfrischem Geruch, welche als *Riechmittel* und innerlich als *Reizmittel* in gleicher Weise wie Äther manchmal gebraucht wird, und äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen bei Rheumatismus ähnlich wie Chloroform dienen kann. Als Anästheticum ist sie der geringen Flüchtigkeit halber nicht geeignet.

Äthylbromid.

***Aether bromatus, Aethylbromid**, Bromäthyl, C_2H_5Br ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende, bei $38-40^\circ$ siedende Flüssigkeit, welche sehr zu Zersetzung neigt und daher in kleinen gut schließenden, dunklen Gläsern aufbewahrt werden muß. Um Verwechslung mit anderen sehr giftigen Mitteln ähnlichen Namens zu verhüten, ist im Arzneibuch der neue Name Aether bromatus (Bromäther) eingeführt worden.

Bromäthyl wurde bereits 1849 als Anaestheticum verwendet, aber wieder verlassen. In neuester Zeit wird es als *Betäubungsmittel für kurzdauernde Operationen* (Zahnextractionen), welche nur Analgesie und eine Art Halbschlaf, keine völlige Anästhesie, Reflexlosigkeit und Muskelentspannung erfordern, empfohlen, weil die Wirkung sehr rasch — innerhalb einer Minute — eintritt und üble Nachwirkungen, abgesehen von dem 1—2 Tage anhaltenden knoblauchartigen Geruch der Ausatemungsluft, nicht zu folgen pflegen — vorausgesetzt, daß das Präparat rein ist und nicht mehr als 10—15 g verwendet werden. Eine Fortführung der Narkose bis zur völligen Toleranz würde gefährlich sein, weil dem Erlöschen der Reflexe bald auch die *Lähmung der Respiration* folgt. Außerdem kann der Tod auch durch *Nachwirkung* infolge Zurückhaltung eines Teiles des Broms noch in späterer Zeit eintreten. Dauert die Operation wider Erwarten länger, so setzt man die Narkose mit Äther oder Chloroform fort.

Da das Bromäthyl ebenso flüchtig ist wie der gewöhnliche Äther, in Wasser aber noch viel weniger sich löst, entzieht es bei seiner Verdunstung der Umgebung sehr viel Wärme, so das Wasserdampf darauf zu Eisnadeln gefrieren kann und das Präparat in gleicher Weise wie Äther zur Erzeugung von Kälteanästhesie sich eignet.

***Bromoformium, Bromoform**, chloroformartige, sehr lichtempfindliche Flüssigkeit vom Siedepunkte $148-150^\circ$, wird neuerdings bei *Keuchhusten* viel angewandt. Es beseitigt in einigen Tagen die schweren Symptome und führt die Krankheit zu einem milderen und kürzeren Verlauf. Dosierung 3 mal täglich 1 Tropfen bei $\frac{1}{2}$ —1jährigen, 3×3 Tropfen bei 2—3jährigen Kindern. Größere Dosen erzeugen **schwere Vergiftung** analog dem Chloroform.

Maximaldosis 0,5 (1,5) Ph. G.

Anhang.

Stickoxydul, Nitrogenium oxydulatum.

Das Stickoxydul, N_2O , ist ein farbloses leicht kondensierbares Gas von süßlichem Geschmacke, das in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

Die **Darstellung** erfolgt durch Erhitzen von Ammoniumnitrat, das dabei zu Stickoxydul und Wasser zerfällt nach der Gleichung:



Das Gas, von Priestley 1776 entdeckt, führt auch den Namen Lust- oder Lachgas, seit Davy 1799 bei seiner näheren Untersuchung gefunden hatte, daß es (mit Luft gemischt) eingeatmet, eine fröhliche Stimmung und heitere Laune hervorruft. Diese Eigenschaft wurde früher in populären Vorlesungen vielfach gezeigt. Bei einer solchen Gelegenheit entdeckte dann der amerikanische Zahnarzt Wels 1844, daß es rein eingeatmet völlige Bewußtlosigkeit erzeuge. Sein Vorschlag, dasselbe zur Hervorrufung von Anästhesie zu operativen Zwecken zu verwenden, fand — wohl infolge der bald darauf eintretenden Entdeckung der anästhesierenden Eigenschaft des Äthers — nicht genügende Beachtung. Erst später, seit 1864 in Amerika, 1868 in Europa, wurde es von den Zahnärzten in ausgedehntem Maße in Gebrauch gezogen. Neuerdings hat es auch in der Geburtshilfe Beachtung gefunden.

Einatmung des reinen Gases erzeugt fast sofort nach kaum einer Minute, unter Voraussgang eines Gefühles von Berausung und von Druck und Klopfen im Kopfe, *Verlust des Bewußtseins* und *Erschlaffung des Körpers*.

Hierauf erfolgen alsbald die Zeichen der Erstickung: *Cyanose*, *Dyspnoe* und *Stillstand der Atmung*, während das Herz zunächst noch kräftig weiter schlägt.

Unterbricht man die Einatmung sofort nach Eintritt der Anästhesie, dann erfolgt nach $\frac{1}{2}$ —1 Minute vollständiges *Erwachen ohne jede Nachwirkung*.

Die Zeit dieser fortdauernden, gefahrlosen Anästhesie von $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute kann benutzt werden zur *Vornahme kurzdauernder Operationen*, namentlich Zahnextraktionen. Der ungemein rasche Eintritt der Narkose und das ebenso rasche, vollständig freie Erwachen, welches das sofortige Verlassen des Zimmers gestattet, bietet für die ambulatorische Praxis viele Vorteile, umständlich aber ist die Ausführung der Inhalation, selbst wenn das Gas aus der Fabrik in schmiedeeisernen Flaschen komprimiert bezogen wird.

Um die **Wirkungsweise des Stickoxyduls** zu verstehen, muß man zweierlei beachten: *Die Substanz ist ein Narkoticum*, das wegen seines gasförmigen, wasserlöslichen Zustandes sehr rasch vom Blute aufgenommen wird, nach Aufhören der Einatmung aber ebenso rasch wieder abdunstet und den Körper verläßt. Beginn, Dauer und Verschwinden der Narkose ist darum nahezu momentan. Die Substanz ist aber *gleichzeitig ein irrespirables Gas*, das den Sauerstoff nicht ersetzen kann. An das Stadium der Anästhesie schließt sich — bei Fortdauer der Einatmung — sofort das Stadium der Asphyxie, das von gewöhnlicher Erstickung nur durch das Fehlen der Krämpfe infolge der vorhandenen Narkose sich unterscheidet.

Die **Stickoxydul-Vergiftung** ist mithin auch *wesentlich anderer Art als*

die Vergiftung mit den anderen Anästhetica. Bei jenen liegt die Gefahr in der unmittelbaren Lähmung des Respirationszentrums oder des Herzens, das Stickoxydul hingegen greift diese Organe direkt nicht merklich an. Es verhindert bloß die normale Arterialisierung des Blutes, infolgedessen das Atmungszentrum schließlich in seiner Tätigkeit erlahmt wie bei jeder anderen Erstickung. Sofortiges Abbrechen der Inhalation und allenfalls Unterstützung der natürlichen dyspnoischen Atmung durch künstliche mechanische Beihilfe genügen, um in ganz kurzer Zeit die normale Beschaffenheit des Blutes herbeizuführen und die Lebensgefahr zu beseitigen. Hierdurch erklärt es sich, warum trotz der Millionen von Narkosen, welche mit diesem Mittel noch dazu vielfach von Personen mit geringer allgemeiner medizinischer Bildung ausgeführt wurden, Vergiftungen mit letalem Ausgange nur wenig bekannt geworden sind.

Die gefahrlose Verlängerung der Narkose durch Einatmung eines der Luft anologen Gemisches von 20 Sauerstoff und 80 Stickoxydul zu versuchen, lag nach der erlangten Erkenntnis der Wirkungsweise dieses Mittels sehr nahe. Man erreicht damit jedoch keine völlige Anästhesie, sondern nur einen Zustand fröhlichen Rausches und halber Betäubung, mit mehr oder weniger ausgebildeter Analgesie. Die Ursache dieser unvollkommenen Narkose ist in der ungenügenden Sättigung des Blutes mit Stickoxydul zu suchen, indem dieses Gas jetzt nicht mehr mit dem vollen Druck einer Atmosphäre wirkt, sondern nur mit $\frac{1}{5}$. Die Absorptionsfähigkeit einer Flüssigkeit für Gase wächst aber bekanntlich proportional mit dem Druck. Erst wenn obiges Gemisch so weit komprimiert zur Einatmung kommt, daß der auf das Stickoxydul entfallende Druckanteil eine Atmosphäre erreicht, tritt wieder — wie bei Einatmung unkomprimierten, reinen Gases — volle Narkose ein, welche nun stundenlang unterhalten werden kann, ohne daß Atmung und Kreislauf bemerkbar geschädigt werden.

Die Verwendung dieser Art von Narkose zu praktischen Zwecken erfordert indes so komplizierte, kostspielige Vorrichtungen (geräumige, pneumatische Kammer), daß hiervon abgesehen werden muß.

Hingegen hat man neuerdings periodische Einatmungen des Gemisches unter gewöhnlichem Drucke in der Geburtshilfe zur Beseitigung des Wehenschmerzes empfohlen und bewährt befunden. Wengleich nun auch dieses Gemisch in ebenso bequemer tragbarer Form in den Handel kommt, wie das reine Stickoxydul, wird es sich bei der noch immer großen Umständlichkeit und Kostspieligkeit über die Kreise der Kliniken und wohlhabenden Praxis nicht verbreiten können.

b) Hypnotica.

*†Chloralum hydratum, Chloralhydrat. Farblose, in Wasser und Weingeist lösliche Kristalle von stechendem Geruch und kratzendem Geschmack, bei 58° schmelzend.

Die Darstellung erfolgt nach Liebig (1831) durch Einleiten von Chlor in absoluten Alkohol. Hierbei bildet sich Trichloraldehyd, CCl_3CHO , eine flüchtige Flüssigkeit, welche sich mit Wasser zu Chloralhydrat, $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ verbindet.

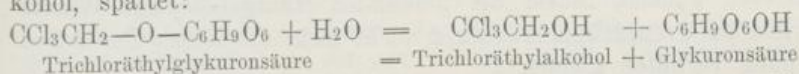
Wirkung. Örtlich erzeugt Chloralhydrat Entzündung und Nekrose, weshalb es nur in gehörig verdünnter Lösung aufgenommen werden darf. Daraus entsprang auch der Vorschlag, es

als hautreizendes und blasenziehendes Mittel in Form von Chloral-Tragantpflastern als Ersatz der Kanthariden zu verwenden.

Resorptiv wirkt es dem *Chloroform anlog* wegen der Nichtflüchtigkeit jedoch viel anhaltender. 1,5—3,0 setzen die Erregbarkeit des Gehirnes ohne Exzitationsstadium sofort so weit herab, daß Schlaf erfolgt. Größere Gaben lähmen es vollständig, erzeugen deshalb unaufweckbaren Schlaf und führen durch Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark auch zu Reflexlosigkeit. Im verlängerten Mark stellt das Gefäßnervenzentrum zuerst seine Funktion ein, dann folgt das Atmungszentrum, auch das Herz wird stark geschwächt, unter normalen Verhältnissen jedoch erst nach dem Atmungsstillstande völlig gelähmt.

Bei längerem Gebrauche hat man *chronische Vergiftung* in Gestalt von Verdauungsstörungen, Hautexanthenen, Lidschwellung und Conjunctivitis beobachtet; auf starken Mißbrauch folgt körperlicher und geistiger Verfall ähnlich wie nach Alkohol. Der Eiweißzerfall wird erheblich gesteigert.

Die *Ausscheidung* des Chloralhydrats durch den Harn erfolgt zum Teil als gepaarte Glykuronsäure, die sich unter Wasseraufnahme leicht in ihre Komponenten, Glykuronsäure und Chloral-alkohol, spaltet:



Der Harn gewinnt infolge dieser Mitreißung des Zuckerabkömmlings (Glykuronsäure) reduzierende Eigenschaften.

Eine Zerlegung des Chlorals zu Chloroform (vgl. Darstellung des Chloroforms) durch das Blutalkali, worauf anfänglich die Chloralwirkung zurückgeführt wurde, kann im Organismus nicht nachgewiesen werden.

Anwendung. Die Einführung des Chloralhydrats in die Therapie (durch Liebreich 1869) als *Schlafmittel* suchte ein dringendes Bedürfnis zu beseitigen. Bisher kannte man nur das Morphin (Opium), dessen unangenehme Neben- und Nachwirkungen — Übelkeiten, Kopfschmerzen, Verstopfung und leichte Gewöhnung — oft störend empfunden wurden. An seine Stelle trat nun *bei jenen Zuständen von Schlaflosigkeit, welche auf einfacher psychischer Aufregung (Nervosität), nicht auf Schmerzen und Hustenreiz beruhen*, das Chloral. Dasselbe erzeugt in Gaben von 1,5—2,5 (Kindern je nach Alter 0,1—1,0) sicher und prompt einen andauernden Schlaf meist ohne wesentliche Neben- und Nachwirkungen.

Auch auf *stärkere Grade psychischer Aufregung* (Geisteskrankheiten, Delirium tremens) vermag Chloralhydrat beruhigend einzuwirken, doch sind meist größere Dosen, 3,0–5,0, nötig, welche mit Vorsicht zu verabfolgen sind.

Gegen *Krämpfe* (Tetanus, Lyssa, Strychninvergiftung) ist es in hohen Dosen in gleicher Weise wirksam wie Chloroform.

Die *Verordnung* erfolgt in Pulvern, die vor dem Gebrauch in Wasser oder Wein zu lösen sind, oder in 5prozentiger Lösung. Subkutane Injektion ist wegen der starken örtlichen Wirkung nur im Notfalle zulässig, an ihre Stelle tritt das Klysma.

Kontraindikationen des Chloralhydrats ergeben sich aus seiner starken lähmenden Wirkung auf Kreislauf und Atmung und aus der Erhöhung des Eiweißumsatzes. Unter normalen Umständen merkt man allerdings von dieser Giftigkeit bei kleinen Gaben nur wenig, bei Herz- und Lungenkranken, hochgradig Fiebernden und Anämischen, kurz in allen Zuständen schwerer Erkrankung der Atmungs- und Kreislauforgane oder ungenügender Ernährung ist Chloralhydrat nur mit Vorsicht zu gebrauchen und namentlich die wiederholte Anwendung besser ganz zu unterlassen. Beachtenswert ist auch, daß im Chloralschlaf leicht Erkältungen eintreten können, indem die gelähmten Hautgefäße den Wärmeverlust bei eventuellem Abdecken nicht mehr durch ihre Zusammenziehung verhüten können.

Diese Giftigkeit und auch der schlechte Geschmack des Chloralhydrats haben den Wunsch nach dem Besitze eines zuverlässigen, aber weniger giftigen Hypnoticum rege erhalten und zur Empfehlung zahlreicher *Ersatzmittel des Chloralhydrats* geführt, von denen hier nur die wichtigsten erwähnt werden können:

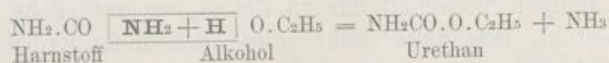
***Paraldehydum, Paraldehyd**, eine farblose, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherischem Geruch und brennend kühlendem Geschmack.

Die Vermutung, daß die große Giftigkeit des Chlorals auf seinem Chlorgehalte beruhe, führte zu Versuchen mit dem gewöhnlichen Aldehyd CH_3CHO . Derselbe erwies sich jedoch wegen seiner großen Flüchtigkeit und des starken Exzitationsstadiums als ungeeignet. Besser bewährte sich (1853) sein durch Zusammentritt dreier Moleküle gebildetes Kondensationsprodukt, der Paraldehyd $3(\text{CH}_3\text{COH})$. Dieser erzeugt in ungefähr *doppelt so großen Gaben als Chloral*, 3,0–6,0, unter Voraufgang eines Erregungsstadiums, einen andauernden Schlaf ohne wesentliche Veränderung von Atmung und Kreislauf. Die Wirkung ist indes nicht so sicher und stark wie bei Chloralhydrat, manchmal tritt nur das Aufregungsstadium ein. Dieser Umstand, sowie der unangenehme Geschmack, der oft stundenlang dauernde Geruch der Ausatemungsluft und andere Nebenwirkungen (Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz) lassen die Anwendung dieses Mittels nur in Zuständen andauernder Schlaflosigkeit, wenn andere Hypnotica zu versagen anfangen, rätlich erscheinen. Verordnung wegen der starken örtlichen Reizung nur *in verdünnter, 3prozentiger wässriger Lösung*.

***Amylenum hydratum, Amylenhydrat**, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5\text{C.OH}$, farblose, flüchtige, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherisch-gewürzhaftem Geruche und brennendem Geschmacke. Der gewöhnliche Alkohol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ist wegen der bekannten, der Hypnose vorausgehenden Erscheinungen und der Nachwehen nur unter gewissen Umständen als Schlafmittel verwendbar. Man suchte daher unter seinen zahlreichen Homologen diesen als den brauchbarsten heraus.

Es bewirkt in Gaben von 2,0—4,0 ruhigen Schlaf ohne wesentliche Störung von Kreislauf und Atmung oder andere Nebenwirkungen. An Stärke der Wirkung steht es zwischen Chloral und Paraldehyd. Die Verordnung geschieht in *Leimkapseln oder in Bier*, 1 Teelöffel auf ein kleines Glas nach gutem Umrühren. Auch per rectum ist es applizierbar.

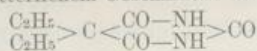
Urethan, weiße, in Wasser leicht lösliche Kristalle, erhalten durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff.



Das Urethan erzeugt, vermöge seiner Eigenschaft als Fettkörper, Schlaf und hat infolge Anwesenheit der NH_2 -Gruppe, welche anregend auf Gefäß- und Atmungszentrum wirkt, selbst in hohen Gaben, keinen nachteiligen Einfluß auf Blutdruck und Atmung (Schmiedeberg). Dieses Mittel wäre demnach das gesuchte ideale Hypnoticum. Leider ist seine Wirkung beim Menschen — in Gaben von 2,0—4,0 — nicht intensiv genug. Auch das später dargestellte Pentylurethan (Hedonal) hat sich nicht als ausreichend erwiesen.

***Chloralum formamidatum, Chloralformamid**. Weiße, in kaltem Wasser langsam lösliche Kristalle. Die Hoffnung, durch Addition des Formamids, NH_2COH die Giftigkeit des Chlorals ohne Beeinträchtigung seiner hypnotischen Wirkung zu mindern, hat sich nur teilweise erfüllt. Die schlafherzeugende Dosis liegt höher, durchschnittlich 3,0, und der widerliche Geschmack und die lähmende Wirkung auf Atmung und Kreislauf ist nicht ausreichend beseitigt. Das Mittel ist daher gegenwärtig so ziemlich wieder außer Gebrauch gekommen.

Veronal, Diaethylmalonylharnstoff, weiße, in 145 Teilen kaltem, 12 Teilen kochendem Wasser mit bitterlichem Geschmacke lösliche Kristalle. Seine Formel

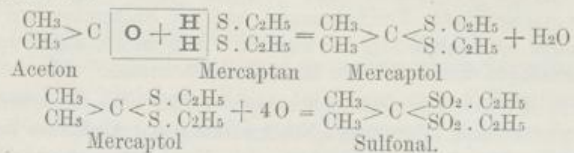


hat durch das zentral gestellte Kohlenstoffatom eine gewisse Ähnlichkeit mit jener des Sulfonals resp. Trionals. Dosen von 0,5—1,0 bewirken in der Regel Schlaf nach ungefähr einer halben Stunde, indes lange nicht so sicher und intensiv wie Chloralhydrat. Das Mittel ist mehr ein den Sedativa sich näherndes Hypnoticum, das den Schlaf nicht erzwingt, sondern nur Schlafbedürfnis herbeiführt. Die Fälle von einfacher nervöser und arteriosklerotischer Schlaflosigkeit bilden daher sein Hauptanwendungsgebiet. Eingenommener Kopf, Müdigkeit sind nicht selten Folgezustände. Auch schwerere Folgeerscheinungen, Coma, Kollaps, in seltenen Fällen mit tödlichem Ausgange sind beobachtet worden.

Propional, ein Veronal, das an Stelle der Äthylgruppen Propylgruppen enthält, wirkt rascher und schon in halb so großen Dosen, 0,25—0,5.

*†**Sulfonalum, Sulfonal**, weiße, nicht flüchtige und nahezu geschmacklose Kristalle in 500 Teilen kaltem und 15 Teilen kochendem Wasser und 65 Teilen Weingeist löslich.

Es entsteht durch Oxydation eines Reaktionsproduktes aus 1 Molekül Aceton und zwei Molekülen Mercaptan, das ein dem Weingeist analoger schwefelhaltiger Alkohol ist.

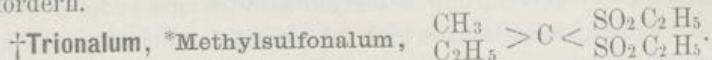


Gelegentlich von Tierversuchen als Narkoticum erkannt (Bau-
mann-Kast), hat es sich auch beim Menschen als *gutes Schlaf-*
mittel erwiesen. Es wirkt *weniger stark als Chloral*, erzeugt darum
Schlaf mit einiger Sicherheit nur zu Zeiten, wo natürliche Schlaf-
neigung besteht, beeinflusst dafür aber auch nicht Kreislauf und
Atmung und ist infolge seiner Geschmacklosigkeit sehr gut —
eventuell auch unbemerkt — zu geben. Charakteristisch ist der
langsame Eintritt und die *häufig auch auf die zweite Nacht sich aus-*
dehnende Dauer der Wirkung, in der Regel ohne merkliche De-
pression der körperlichen und geistigen Funktionen tagsüber.

Akute Vergiftungen mit meist sehr protrahiertem Verlauf sind
nach Aufnahme übergroßer Dosen (10—50 g) beobachtet worden:
zwei bis drei Tage während tiefer Schlaf (Koma) mit Ausgang in
Genesung oder in Tod, zumal wenn dieser Zustand durch Aspiration von
Mund- und Racheninhalt zur Entwicklung einer tödlichen Broncho-
pneumonie Veranlassung gab. Daneben werden auch Befunde mit-
geteilt, welche auf Zerstörung roter Blutkörperchen zu beziehen
sind: Erscheinen von Urobilin im Harn, Siderosis der Leber,
Verfettung und Nekrose drüsiger Organe. Eine *chronische*
Vergiftung mit meist tödlichem Ausgange entwickelt sich bei
Individuen, und zwar hauptsächlich weiblichen, welche wochenlang
das Mittel gebrauchen, — offenbar durch eine kumulierte Wirkung
des Mittels. Sie ist charakterisiert durch Störungen des Ver-
dauungsapparates (Erbrechen, Leibschmerzen, Verstopfung),
Störungen des Zentralnervensystems (Ataxie, Schwäche,
Benommenheit, ascendierende Lähmung) und fast regelmäßiges Er-
scheinen eines eisenfreien Blutfarbstoffderivates, des
Hämatoporphyrin im Harn, nicht selten einhergehend mit stark
saurer Reaktion und Anzeichen von Nierenreizung (Dysurie und
Albuminurie). Bei jeder längeren Darreichung ist daher zeitweises
Aussetzen und Übergang zu anderen Schlafmitteln geboten. Dar-
reichung von Alkalien wird empfohlen.

Die *Verordnung* geschieht in *Pulvern* zu durchschnittlich 2,0

bei Männern, 1,0 bei Frauen, 1—2 Stunden vor dem Zubettgehen zu nehmen, am besten während der Abendmahlzeit in einem warmen Getränk, 200 ccm eingerührt, um die Lösung, resp. die Resorption zu fördern.



Farblose Kristalle in 320 Teilen kaltem Wasser löslich, leichter in heißem, *Wirkt wie Sulfonal*, nur etwas rascher und in kleineren Gaben (1,0—1,5) vermöge des größeren Gehaltes an Methylgruppen. Es dürfte das Sulfonal allmählich völlig verdrängen. *Chronische Vergiftung* erfolgt bei längerem Gebrauche ebenso häufig wie beim Sulfonal.

Maximaldosen der Hypnotika.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Chloralhydrat	3,0 (6,0)!	3,0 (6,0)!
*†Sulfonal	2,0 (4,0)!	2,0!
*†Trional	2,0 (4,0)!	2,0!
*Amylenhydrat	4,0 (8,0)!	
*Paraldehyd	5,0 (10,0)!	
*Chloralformamid	4,0 (8,0)!	

Rezept-Beispiele:

R _x		R _y	
Pulveris Chlorali hydrati	2,0	Chlorali hydrati	3,0
Dent. tal. dos. No. 5 ad chart. paraff.		Aquae	30,0
S. Nach dem Zubettgehen 1 Pulver		Sirup. Cort. Aurant.	15,0
in einem Glase Wasser, Wein		DS. Nach dem Zubettgehen 1 bis	
oder Milch gelöst zu nehmen.		3 Eßlöffel [à 1,0] zu nehmen.	

R _x		R _y	
Chlorali hydrati			3,0
Aquae			25,0
Mucil. Amyli Tritiei q. s. ad			50,0
MDS. Zum Klistier.			

R _x		R _y	
Chloral. formamid.	10,0	Pulveris Sulfonali	1,5
Aquae	115,0	Dent. tal. dos. No. V.	
Sirup. Rub. Idae	25,0	S. Abends 1—2 Stunden vor dem	
MDS. Abends vor dem Schlafen-		Schlafengehen ein Pulver zu	
gehen 2—4 Eßlöffel zu nehmen.		nehmen.	

R _x		R _y	
Trionali	1,0	Trionali	1,0
Morphin. hydrochl.	0,01	Paraldehydi	2,0
M. f. pulv. D. tal. dos. No. V.		Ol. Amygdal. dule.	12,0
S. Abends 1 Pulver.		MDS. 1—2 Teelöffel zu nehmen.	
(Bei Schlaflosigkeit infolge Schmerzen.)		(Bei der Mischung des Trionals	
		mit dem Paraldehyd tritt Ver-	
		flüssigung ein.)	

Alkohol, Äthylalkohol.

Alkohol, Weingeist, $C_2H_5.OH$, ist eine bei $78,4^{\circ}$ siedende, mit Wasser und Äther in allen Verhältnissen mischbare Flüssigkeit. Er entsteht bei der Gärung des Traubensaftes und anderer zuckerhaltigen Flüssigkeiten und erhielt als flüchtiges Prinzip den Namen Weingeist, Spiritus vini, oder Spiritus schlechweg. Der Name Alkohol ist arabischen Ursprungs, eine Bezeichnung für Stoffe in feiner Verteilung, daher Pulvis alcoholisatus noch in der heutigen Pharmazie gleichbedeutend ist mit Pulvis subtilissimus.

Die **örtliche Wirkung** des verdünnten Alkohols ist *Reizung*, des konzentrierten *Nekrose* und *Ätzung* wegen Fällung des Eiweißes.

Auf der durch die Epidermis geschützten *Haut* zeigt sich nur erstere Wirkung als sensible Erregung und Rötung.

Im *Magen* bewirkt Alkohol in Verdünnung und mäßiger Menge, so daß seine Konzentration nach der Vermischung mit dem Mageninhalt nur wenige Prozente erreicht, Hyperämie, Sekretion und bedeutend vermehrte Resorption. Er dient darum als Vehikel für Arzneimittel, welche rasch resorbiert werden sollen, und als Stomachicum in gleicher Weise wie die Gewürze.

Größere Mengen erzeugen Entzündung (Katarrh) und hohe Konzentrationen (über 70%) Ätzung unter Schrumpfung des Epithels.

Die desinfizierende Wirkung beruht auf analogen Vorgängen. Keimtötend wirkt 50prozentiger Alkohol am stärksten. Größere Verdünnungen (7—25prozentige) sind nur mehr entwickelungshemmend.

Die **resorptive Wirkung** läßt sich in den Hauptzügen am besten übersehen, wenn man sie nach Dosen ordnet und kleine Dosen, etwa 10,0—15,0 = 1 Glas mittelstarken Weines und große von ca. 50,0 aufwärts unterscheidet. Diese Gaben stellen indes nur ungefähre Anhaltspunkte dar, da individuelle Empfindlichkeit und Gewöhnung eine große Rolle spielen.

Kleine Dosen.

a. Wirkung auf Nerven- und Muskelsystem. Nach den Untersuchungen der experimentellen Psychologie bewirken schon die kleinsten Dosen, analog den anderen Narkotica dieser Gruppe sofortige *Herabsetzung der sensorischen und intellektuellen Funktionen unter anfänglicher Steigerung der motorischen*, wobei es fraglich ist, ob diese später in das Entgegengesetzte umschlagende Steigerung Folge einer direkten Erhöhung der Erregbarkeit der motorischen Zentralorgane ist, oder ob nicht vielleicht schon die Lähmung derjenigen Hirnfunktionen, an welche die Auffassung und

Verarbeitung äußerer Eindrücke geknüpft ist, eine erleichterte Auslösung von motorischen Aktionen nach sich zieht (Kraepelin) Die Erfahrungen des täglichen Lebens stehen mit diesen Ergebnissen im Einklange: Sorglose unbefangene, heitere Gemütsstimmung bilden die eine — erhöhte, durch keine inneren Hemmungen und äußere Rücksichten in Schranken gehaltene Lust zu Willensaktionen aller Art die andere Seite der Wirkung.

Die ergographischen und myographischen Untersuchungen haben nicht immer zu eindeutigen Ergebnissen geführt, die meisten Untersucher stimmen aber dahin überein, daß *keine Steigerung der Muskelarbeit* stattfindet, wenigstens nicht bei intensiven und länger dauernden Anforderungen. Auch die von einigen Armeeleitungen angestellten Massenversuche mit ganzen Truppenteilen und die Erfahrungen der Sportsleute ergaben, daß die körperliche Leistungsfähigkeit durch Alkoholrationen unter keinen Umständen erhöht, sondern deutlich herabgesetzt wird. Die Arbeit erscheint nur leichter, weil das Gefühl für deren Schwere vermindert ist.

Die Anwendung des Alkohols als Genußmittel bei Gesunden wird demnach nach zweierlei Richtungen zulässig sein:

1. Um durch Beseitigung hemmender Einflüsse (übermäßiger Selbstkritik) gewisse Arten geistiger Produktivität zu erleichtern („Belebung der Phantasie“) oder zur Ausführung vorher wohlüberlegter Handlungen anzuregen („Mutantrinken“).

2. Um einen Zustand von Euphorie herbeizuführen, der die Erholung nach großen geistigen und körperlichen Anstrengungen begünstigt und über Sorgen, drückende Lebenslage und andere depressive Zustände hinwegtäuscht („Sorgenbrechen“).

b. Wirkung auf Kreislauf und Atmung. Die einzige primäre und konstant nachweisbare Wirkung in kleinsten Dosen ist die *Erweiterung der Gefäße des Gehirns und der äußeren Haut*. Die hierdurch bedingte Blutdrucksenkung wird durch Tonuserhöhung in anderen Organen (Bauchplanchnicus) verhindert oder selbst überkompensiert, sodaß eine geringe Blutdrucksteigerung die Folge ist. Eine weitere Folge der Gefäßerweiterung ist das *Vollerwerden des Pulses* in diesen Gebieten, weil die vom Herzen hervorgerufenen Druckschwankungen an der erschlafften Gefäßwand mehr zum Ausdruck gelangen. Eine direkte erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz hat sich bisher nicht nachweisen lassen. Eine Folge der Erweiterung der Hautgefäße ist auch das *vermehrte Wärmegefühl* das besonders dann sehr wohltuend empfunden wird, wenn die Hautgefäße vorher durch Kälte zusammengezogen waren. Dies hat

den Alkohol in den Ruf eines besonderen Wärmespenders gebracht. In Wirklichkeit verliert der Körper mehr Wärme, die Körpertemperatur sinkt und kann im toxischen Stadium sehr niedrige Werte erreichen.

Die *Atmung* wird gewöhnlich *frequenter* und *tiefer*, auch dann, wenn die nach Alkoholgenuß lebhafteren Bewegungen ausgeschaltet sind. Ob es sich hierbei um eine direkte Erregung der Atmungszentren oder um eine durch Reflexe und andere Nebenumstände herbeigeführte handelt, ist unentschieden.

Große Dosen.

a. *Akute Vergiftung.* Zunächst zeigen sich die bekannten *Erscheinungen der Trunkenheit, des Rausches*: Wahrnehmungsvermögen und Urteilskraft werden noch weiter herabgesetzt. Das Individuum verliert die Übersicht über die Folgen seiner Handlungen und die Herrschaft über seinen Willen, es ist unzurechnungsfähig. Hierauf folgen Gedankenverwirrung, Unsicherheit in der Koordination der Bewegungen, sodann *Schlaf* und bei sehr großen Dosen durch Vertiefung und Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark schließlich völlige *Bewußtlosigkeit* und *Reflexlosigkeit*. — Das Stadium der Volltrunkenheit ist erreicht.

Die Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist ähnlich der des Äthers. Die bei kleinen Dosen auf Hirn und Haut beschränkte Herabsetzung des Gefäßtonus ist jetzt in mäßigem Grade auf alle Organe ausgedehnt, sodaß das Blut wieder mehr in das Innere zurücktritt und die *Haut blaß und kühl* wird. Gleichzeitig wird auch das Herz lähmend beeinflusst, sodaß der *Puls klein und langsam* wird. Am stärksten wird das Atmungszentrum ergriffen — die *Atmung* ist deshalb *flach* und *langsam* und ihre völlige Lähmung bildet die Hauptursache des tödlichen Ausganges schwerer Intoxikationen.

Die letale Dosis kann nicht genau angegeben werden wegen der bekannten Gewöhnung an Alkohol, die bei diesem allverbreiteten Genußmittel bei den meisten erwachsenen Personen mehr oder weniger ausgebildet ist. Bei Kindern unter 10 Jahren genügen schon 1 bis 3 Eßlöffel Branntwein, ungefähr 10—15 g absoluten Alkohols entsprechend. Die Vergiftung geht hier häufig unter Krämpfen einher, die von prognostisch übler Bedeutung sind.

b. *Chronische Vergiftung.* Sie wird bekanntlich durch häufigen und übermäßigen Genuß alkoholischer Getränke insbesondere der konzentrierten Formen hervorgerufen und äußert sich in

katarrhalischer Entzündung des Rachens, Magens und der Luftwege; in Erkrankungen des Nervensystems (Tremor, Ataxie, multiple Neuritis), in Augenstörungen (Nachtblindheit, Verminderung des Sehvermögens, Verengerung des Gesichtsfeldes als Folge der retrobulbären Neuritis); in psychischen Erkrankungen (moralische Verkommenheit, Stumpfsinn, Paralyse) mit akuten Ausbrüchen (Delirium tremens); in entzündlichen Erscheinungen (Cirrhose) und fettiger Degeneration in zahlreichen Drüsen und Muskeln.

Ausscheidung. Der Weingeist ist die einzige bekannte Substanz, welche schon im Magen rasch und vollständig aufgesaugt wird. Von der aufgenommenen Menge verlassen nur etwa 5% den Organismus unverändert durch die Lunge (Geruch des Atems) und den Harn, wobei eine gewisse Anregung der absondernden Tätigkeit der Niere (diuretische Wirkung) stattzuhaben scheint. Auch in Milch gehen höchstens Spuren über. Das übrige wird *verbrannt und dadurch Fett und Eiweiß eingespart*. Infolge der Fetteinsparung besitzen die mäßigen Alkoholiker, die Bier- und Weintrinker, welche den Alkohol nicht in starken, Magenkatarrh erzeugenden Konzentrationen aufnehmen, deren Verdauung deshalb im Gegensatze zu den Schnapstrinkern sich in gutem Zustande befindet, eine große Neigung zu Fettansatz. Die Eiweißsparing wird bei Personen, welche nicht an Alkohol gewöhnt sind, durch die toxische Stoffwechselwirkung (vermehrte Eiweißzersetzung) kompensiert oder überkompensiert. Bei mäßiger Aufnahme, ca. 60 g pro die, tritt jedoch rasch, schon nach ca. 5 Tagen „Gewöhnung“ ein und kommt dann die eiweißsparende Wirkung rein zum Vorschein.

Der Alkohol ist mithin *gleichzeitig ein Arzneimittel und ein Nahrungsstoff*. In Anbetracht der schon im Magen rasch und reichlich erfolgenden Resorption und des gewiß auch nach Aufnahme in das Blut sehr leichten Eindringens in bedürftige Organe ist auch diese Eigenschaft nicht zu unterschätzen. Unter normalen Verhältnissen ist seine Verwendung als Nahrungsstoff allerdings unnötig und zu teuer, anders hingegen in Krankheiten, z. B. in akuten Schwächezuständen, wo konsistentere Nahrung zu spät käme, oder in chronischen, wo solche überhaupt nicht genügend verdaut und resorbiert werden kann. Der Alkohol nimmt in dieser Beziehung unter den Arzneimitteln eine ganz gesonderte und bedeutsame Stellung ein. Sie ist neuerdings auf Grund von kalorimetrischen Untersuchungen auch von Harnack hervorgehoben worden.

Anwendung.

1. Als *Hautreizmittel* zur Hervorrufung von aktiver Hyperaemie

und sensibler Erregung, und zwar a. *in Form von Einreibungen* bei Rheumatismen, Kontusionen usw. meist in Verbindung mit anderen reizenden Mitteln wie Rum oder Franzbranntwein (Kognak) mit Kochsalz, Ammoniak, Ameisensäure, Kaliseife, Kampfer, Terpenen, b. *in Form von Kataplasmen* (Alkoholverbänden) bei Lymphangitis, Phlegmone, Furunkeln, Panaritien, entzündeten Hühneraugen vielfach empfohlen. Hierbei wird eine mit 96 proz. Spiritus getränkte mehrfache Lage von entfettetem Mull weit über die entzündete Gegend hinaus aufgelegt, mit einer 2—3 cm dicken Wattelage und einem durchlöcherten Guttaperchapapier bedeckt und 24 Stunden liegen gelassen eventuell noch einmal erneuert. Der entzündliche Prozeß verliert die Neigung weiterzuschreiten und geht meist rasch zurück. Nicht selten eintretende oberflächliche Mumifizierung wird als belanglos bezeichnet. Vorsicht bei kleineren Kindern ist wegen Resorption und Intoxikation angezeigt.

Bei Lid- und Gesichtserysipel wird 70prozentiger Spiritus meist besser getragen.

Als *Ätzmittel* (Koagulationsmittel) wird Alkohol zuweilen zu Injektionen in Angiome verwendet.

2. Als *Gewürz* zur Förderung der Funktionen des Magens und Darmes, insbesondere auch des Resorptionsvermögens bei Schwäche des Verdauungskanales und herabgekommener Ernährung bei Rekonvaleszenten und chronisch Kranken.

Als *Vehikel für Arzneimittel* ist Alkohol dann angezeigt, wenn es gilt, dieselben schon im Magen zur raschen Resorption zu bringen.

3. Als *Nahrungsstoff*, der keine Vorbereitung durch Verdauung braucht, sondern sofort im Magen resorbiert wird und wahrscheinlich auch rasch in die bedürftigen Organe übertritt, hat der Alkohol ohne Zweifel Bedeutung bei akuten und chronischen Schwächeständen, bei andauerndem Fieber, in der Rekonvaleszenz und im höheren Alter in mäßigen Dosen (nicht über 30—40 g pro die), so daß die toxische, den Eiweißzerfall erhöhende Wirkung nicht zur Geltung kommen kann.

4. Als *Anregungsmittel der Herztätigkeit* bei Kollaps. Eine günstige Beeinflussung des Pulses und der Atmung in solchen Zuständen muß empirisch als vorhanden angenommen werden, eine sichere Erklärung aber steht noch aus. Die Erregung der Atmung wird von einigen Autoren nur als indirekte d. h. reflektorisch von der Magenschleimhaut aus bewirkte aufgefaßt, und eine direkte Erregung des Herzens hat sich bisher experimentell nicht nachweisen

lassen. Es dürfte sich deshalb auch hier nur um indirekte Einflüsse handeln, welche sich mangels präziserer klinischer Indikationsstellung derzeit der näheren Erörterung entziehen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die vorhin besprochene Eigenschaft des Alkohols, ein sofort zur Verfügung stehendes Brennmaterial zu sein, auch hier eine wichtige Rolle spielt.

Man könnte den Alkohol in dieser Beziehung mit dem Dienste vergleichen, den er bei einem im Erlöschen begriffenen Feuer leistet. Auflegen von frischen Holzstücken hilft hier nichts mehr, weil diese erst vorgewärmt werden müssen, um brennbar zu werden und somit zu spät kommen, wogegen der aufgebossene Alkohol sofort sich entzündet.

5. Als *leichtes Narcoticum* zur Besserung des subjektiven Befindens hat Alkohol namentlich bei Rekonvaleszenten und chronisch Kranken durch die Rückwirkung auf den Gesamtzustand eine nicht zu unterschätzende Bedeutung, analog seiner bereits besprochenen Verwendung als Genußmittel bei Gesunden. In stärkerer sedativer Wirkung z. B. bei nervöser Schlaflosigkeit kann er nur in gewisser Form (vergl. Bier) zuweilen Verwendung finden.

6. Als *Antipyreticum*. Die Wirkung ist nur mäßig und erst in berausenden Dosen, die allerdings vom Fiebernden auffällig gut ertragen werden, deutlich.

7. Als *Antidot* bei Schlangenbissen ist Branntwein in großen Dosen in verschiedenen Ländern Volksmittel.

Verordnungsweise. Die Präparate der Arzneibücher, der 90—91 Volumprocente oder 86—87 Gewichtsprocente enthaltende **Spiritus*, †*Spiritus Vini*, Weingeist, und der annähernd 70 procentige *†*Spiritus dilutus*, verdünnter Weingeist, dienen zum äußerlichen Gebrauche und zur Herstellung von Tinkturen, Lösungen, Destillaten usw.

Zu internen therapeutischen Zwecken werden die **gegorenen Getränke** verwendet, welche neben Alkohol noch geringe Mengen anderer flüchtiger Bestandteile, Äther und Ester der Fettreihe enthalten. Diese Stoffe bedingen den eigenartigen Geruch und Geschmack dieser Genußmittel, in ihrem allgemeinen pharmakologischen Charakter schließen sie sich den Narcotica der Fettreihe an.

1. **Weine.** Die stark sauren oder herben Sorten sind ungeeignet wegen der Wirkung auf den Magen. Auch die an Estern (Blume) reichen sind nicht rätlich, weil sie Kongestion zum Kopfe, ähnlich wie Amylnitrit, verursachen und Aufregung und Kopfweh als Folge haben. Junger Wein wirkt ähnlich und betäubt auch auffallend stark, vermutlich wegen seines Gehaltes an Aldehyd (Paraldehyd).

Man wähle abgelagerte Tafelweine vom Alkoholgehalt 8—9% oder Natursüßweine (Ausbruchweine) von 14—15% Alkoholgehalt, oder greife zu den kohlenensäurereichen und darum rasch resorbierbaren und rasch wirkenden Schaumweinen mit einem Alkoholgehalt von 9—10%.

Liqueurweine, deren Zucker durch einen Zusatz von Spirit am völligen Vergären verhindert wird, welche also künstlich süß erhalten werden, und Rosinenweine (Trockenbeerweine), welche aus getrockneten Traubenbeeren hergestellt und mit minderwertigen Weinsorten verschnitten werden, sind weniger geeignet.

Völlig unzulässig sind die eigentlichen Kunstweine aus Wasser, Spiritus, Säure, Zucker, Glycerin, Bukett usw. zusammengesetzt. In ihnen schmeckt man jeden Bestandteil für sich, sie machen nicht den harmonisch abgerundeten Geschmackseindruck der aus Traubensaft hergestellten Weine. In letzterer sind eben die verschiedenen Bestandteile durch physikalisch-chemische Molekularkräfte zu einem charakteristischen aber leicht zerstörbaren Ganzen verbunden. Natur- und Kunstweine verhalten sich zu einander in dieser Hinsicht ähnlich wie natürliche und künstliche Mineralwässer. Um den Geschmack der Kunstweine voller, weicher, abgerundeter zu gestalten, ihnen „Körper“ zu geben, werden kolloide Stoffe, welche den Naturweinen fast völlig fehlen, in Gestalt von Gummi, Dextrin, Stärkezucker zugesetzt. Dieselben wirken hemmend auf die Resorption und verursachen dadurch verschiedene Verdauungsstörungen (Schmiedeberg).

2. Branntweine. Durch Destillation (Abbrennen) gegorener Flüssigkeiten erhält man die Branntweine, d. h. Lösungen der flüchtigen Bestandteile in konzentrierter Form. Beim Lagern insbesondere in porösen, der Luft zugänglichen Holzgefäßen erfolgen weitere chemische Veränderungen. Der Alkoholgehalt der stärkeren Sorten ist 50—70%:

Kognak, *Spiritus e vino, †Spiritus vini Cognac, Weinbranntwein. Diesen Namen führte ursprünglich bloß das aus Weinen der südfranzösischen Stadt Cognac hergestellte Präparat, später wurde er auf alle Destillate aus Wein übertragen.

Rum ist destillierter vergorener Rohrzuckersyrup.

Arak wird aus Reis bereitet.

Kornbranntwein (Nordhäuser, Whisky) wird aus Getreidearten hergestellt.

3. Milchschaumweine. Dieselben entstehen durch Vergärung der Milch. Der Milchzucker geht zum Teil in Alkohol, Kohlensäure und Milchsäure über, das Kasein wird in feinen Flocken gefällt und das Albumin zum Teil zu Pepton umgewandelt. Man erhält so ein angenehm säuerliches, kohlenensäurereiches, alkoholisches Getränk, das gleichzeitig auch ein sehr leicht verdauliches eiweiß-, zucker- und fetthaltiges Nahrungs-

mittel ist und bei chronischen Schwächezuständen aller Art mit Recht geschätzt wird.

Bis vor einigen Jahren kannte man in Europa nur den **Kumis**, das durch alkoholische Gärung von Stutenmilch hergestellte Nationalgetränk der Kirgisen.

Jetzt kommt auch das Ferment in den Handel, mit dem die Bewohner des Kaukasus sich ein ganz ähnliches alkoholisches Getränk aus Kuhmilch, den **Kefir**, bereiten. Dieses Ferment, die Kefirkörner, ist im wesentlichen ein Gemenge von Bierhefe und gewissen Spaltpilzen, durch deren Zusammenwirken die mit Hefe allein nur schwer vergärbare Kuhmilch leicht in Milchschaumwein umgewandelt werden kann, während dieses früher nur mit der in Westeuropa selten zu habenden Stutenmilch möglich war.

4. **Biere.** Sie enthalten 3—5% Alkohol und bedeutende Mengen freier Kohlensäure; als charakteristischen Bestandteil führen sie Hopfenbitterstoff (den Amara zuzuzählen), wogegen die kongestiven Äther und Ester der Weine und Branntweine ihnen völlig abgehen, daher Bier viel eher Müdigkeit und Schlaf erzeugt als die meisten Sorten der erstgenannten Getränke. Der Gehalt an sonstigen festen Stoffen ist gering, 3—4%; er wird häufig bezüglich seines Nährwertes bedeutend überschätzt.

Amylnitrit.

*†**Amylium nitrosum**, Salpetrigsäureamylester, $C_5H_{11}.O.NO$, ist eine gelbliche, fruchtartig riechende, sehr flüchtige Flüssigkeit, wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Äther. Sie besteht aus α - und β -Amylnitrit und Isobutylnitrit und wird durch Einleiten von salpetriger Säure in Gärungsamylalkohol erhalten. Am Lichte leicht zersetzlich, darf sie nur in dunklem Glase aufbewahrt werden.

Wirkung. Die *Einatmung des Dampfes* von 3—5 Tropfen erzeugt sofort eine flammende Rötung des Gesichtes und Halses, sowie ein Gefühl von Hitze und Völle im Kopfe und von Klopfen der Arterien. Gleichzeitig wird der Puls frequenter und etwas voller, auch die Atmung gewöhnlich tiefer und häufiger.

Die Ursache dieser rasch vorübergehenden Erscheinung ist eine zentral bedingte starke *Erweiterung der Gefäße der Gehirnoberfläche, des Gesichtes und in abnehmendem Maße der ganzen oberen Körperhälfte*. Die Veränderungen des Pulses sind lediglich Folgen dieser Hyperämie (Nachlassen des Vagustonus).

Anklänge an diese Wirkung lassen alle bereits behandelten

Stoffe der Fettreihe erkennen, namentlich die Alkohole und Äther. Durch den Eintritt der salpetrigen Säure werden sie bis zu dem beschriebenen Grade gesteigert. Beweis hierfür ist, daß auch andere salpetrigsaure Salze, z. B. Natriumnitrit, 0,05—0,1 und besonders stark und anhaltend das zu Nitrit reduzierbare Glycerin-nitrat oder Nitroglycerin 0,0005—0,001 dasselbe bewirken.

Auch die *Wirkungen nach größeren Gaben* sind wesentlich von der salpetrigen Säure abhängig. Sie bedingt die tiefgreifende Veränderung des Blutes durch Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin, welche neben Narkose und Krämpfen die wesentlichste Erscheinung der Vergiftung mit diesen Substanzen bildet.

Anwendung. In allen Zuständen, wo krampfartige Verengerung der Gefäße der oberen Körperhälfte als Ursache angesehen werden kann: Hemicrania spastica, Fälle von Angina pectoris, namentlich jene, welche auf Verengerung der Koronararterien des Herzens beruhen, Asthma Epilepsie, Amaurose und Cocaïvergiftung. Der Erfolg ist jedoch nur vorübergehend und sein Eintritt mit Sicherheit nicht vorherzusagen.

Verordnungsweise. Amylnitrit wird zu 3—5 Tropfen auf ein Taschentuch geträufelt verordnet, bei der Schwierigkeit der Abzählung infolge der Flüchtigkeit, entweder mit Chloroform aa verdünnt oder in *Kapillaren* à 3 gutt. eingeschmolzen, welche man beim Gebrauche im Taschentuch zerbricht. Ganz zweckmäßig ist es auch, 3—5 gutt. auf Fließpapier in einem dunklen Glase mit weitem, sehr gut schließendem (mit Paraffin eingeriebenem) Stopfen den man im Momente des Gebrauchs lüftet, bereitzuhalten.

Nitroglycerin, ein gelbes, explodierendes Öl wird zu $\frac{1}{2}$ —1 Milligramm in Pastillen oder Weingeist gegeben. Es hat den Vorzug viel anhaltenderer Wirkungen (gegen $\frac{1}{2}$ Stunde). Die Verordnung in Weingeist, mit Zusatz von starken Gewürzen (z. B. Tinctura Capsici und Aqua Menthae) ist vorzuziehen, weil die Resorption dadurch so gefördert wird, daß die Wirkung nur um wenig später als bei der Einatmung des Amylnitrits eintritt (Murrel).

*Spiritus aetheris nitrosi, versüßter Salpetergeist, dargestellt durch Destillation von Weingeist über Salpetersäure, enthält salpetrigsaures Äthyl, das ähnlich wie Amylnitrit wirkt. Ein ungleichmäßig zusammengesetztes, daher unzuverlässiges Präparat.

Pastilli Nitroglycerini, Ph. A. E., ca 0,15 schwer, werden mit Zucker und geröstetem Kakao bereitet und enthalten 0,0005 Nitroglycerin pro Stück.

*Anhang.***Bromide der Alkalien.**

Die Bromalkalien mögen, obwohl chemisch nicht in dieses Kapitel gehörend, der ähnlichen Wirkung und Anwendung wegen hier angereicht werden. Offizinell sind:

*†**Kalium bromatum**, Kaliumbromid, Bromkalium, KBr, mit 67% Brom.

*†**Natrium bromatum**, Natriumbromid, Bromnatrium, NaBr+2H₂O, mit 57,6% Brom.

*†**Ammonium bromatum**, Ammoniumbromid, Bromammonium, NH₄Br, mit 81,6% Brom.

Alle drei sind kristallisierte, neutrale, in Wasser leicht lösliche Stoffe von scharf salzigem Geschmack.

***Acidum hydrobromicum**, Bromwasserstoffsäure, 25% HBr enthaltend, soll zu 0,1—0,3 mehrmals täglich in starker Verdünnung mit Wasser gegeben, den Vorzug haben, weniger Nebenwirkungen als Bromkalium hervorzurufen.

Wirkung. Örtlich zeigen die Bromalkalien die allen Alkalisalzen eigene reizende Wirkung, das Bromnatrium besitzt sie am schwächsten, das Bromammonium am stärksten. Die subkutane Anwendung ist darum nicht möglich, und auch die innerliche Darreichung darf nur in Lösung geschehen.

Resorptiv wird schon beim normalen Menschen in einmaligen oder wiederholten Gaben von 2,0—4,0 die *Erregbarkeit des zentralen Nervensystems merkbar herabgesetzt*, so daß geistige Abspannung und leichte Schläfrigkeit sich einstellt, und die Reflexe weniger leicht auslösbar werden. Da die drei offizinellen Salze die Wirkung in gleicher Weise nach Maßgabe ihres Bromgehaltes zeigen, geht dieselbe jedenfalls vom Bromion aus.

Sehr hohe Dosen, 10,0—15,0 pro die hatten in einigen Fällen plötzliche Erblindung zur Folge, welche nach dem Aussetzen des Mittels wieder verschwand.

Ausdauernder Gebrauch der Bromalkalien erzeugt bei manchen Personen eine chronische Vergiftung, welche man als *Bromismus* bezeichnet. Die erste, manchmal schon nach 1—2 Dosen zu beobachtende Erscheinung ist ein pustulöser Hautausschlag, die *Akne*, in einzelnen Fällen verbunden mit Conjunctivitis, Anschwellung der Rachenschleimhaut und bronchialer Reizung. Diese Symptome werden in analoger Weise wie die Erscheinungen des Jodismus auf das Freiwerden von Bromwasserstoffsäure, resp. Brom an diesen Orten zurückgeführt. Hierauf folgen bei längerem Gebrauche mehr

oder weniger merkbare *Ernährungsstörungen*, ferner *psychische und motorische Schwäche*, besonders Abnahme des Gedächtnisses. Beim Gebrauch von Bromkalium endlich kann auch Herzschwäche als Folge der Kaliwirkung eintreten.

Die *Ausscheidung* der Bromsalze erfolgt durch den Harn schon kurze Zeit nach der Aufnahme, nur ein sehr kleiner Rest verbleibt längere Zeit im Organismus.

Anwendung. Die Bromalkalien werden als *Beruhigungsmittel, Sedativa*, gebraucht, weil sie die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herabsetzen. Sie äußern diese Wirkung in manchen krankhaften Zuständen viel auffälliger als in normalen, daher dieselbe auch zuerst empirisch am Krankenbette entdeckt wurde.

Lokock 1853 empfahl zuerst Bromkalium gegen *Epilepsie*. Unter den vielen vor- und nachher gegen diese Krankheit in Vorschlag gebrachten Mittel ragen die Bromalkalien weit hervor. Eigentliche Heilungen gehören zwar jedenfalls zu den Seltenheiten, in vielen Fällen aber werden unter ihrem Gebrauch entweder die Anfälle ganz unterdrückt oder wenigstens schwächer und seltener. Man beginnt mit 3,0 pro die, steigt in den nächsten 8–10 Wochen allmählich auf 10,0, wenn es notwendig ist und das Mittel ertragen wird, selbst auf 15,0, um ebenso allmählich wieder bis auf Null herabzusteigen. Kehren alsdann die Anfälle wieder, so läßt man die Medikation in gleicher Weise wieder aufnehmen und nötigenfalls periodisch jahrelang fortsetzen, vorausgesetzt, daß die Erscheinungen des Bromismus ausbleiben oder wenigstens in mäßigen Grenzen sich halten.

Die *Opium-Brombehandlung* nach Flechsig führt in schweren Fällen, in welcher die Bromtherapie allein mehr oder weniger versagt hat, bisweilen zu unbestreitbaren Erfolgen. Man beginnt mit 0,05 Opium pro die (auf 3–4 Einzeldosen verteilt), steigert alle 2–3 Tage um 0,05 bis man in 6–7 Wochen auf 1,0 gelangt ist. Dann wird die Opiumdarreichung plötzlich abgebrochen und durch große Dosen Bromsalz (7,0) durch zwei Monate ersetzt. Später verkleinert man allmählich diese Gabe. Der Kranke ist während der großen Opiumdosen und während des Übergangs vom Opium zum Brom im Bett zu halten und genau zu beaufsichtigen, da schwere Opiumvergiftungssymptome resp. Abstinenzerscheinungen sich einstellen können.

Die guten Wirkungen der Bromalkalien gegen Epilepsie waren natürlich die Veranlassung, diese Mittel auch bei anderen Nervenkrankheiten mit erhöhter Erregbarkeit, z. B. Chorea, Neuralgien, Erbrechen Schwangerer zu versuchen, indes nur selten mit genügend sicherem Erfolge.

Eine Ausnahme bilden die Fälle vor *Nervosität* und *Schlaf-*

losigkeit überreizter und neurasthenischer Personen. 1,0—2,0 wirken hier vielfach tagsüber beruhigend und stellen abends zur Zeit des natürlichen Schlafbedürfnisses den zum Einschlafen nötigen Zustand verminderter Empfänglichkeit für äußere Eindrücke her.

Verordnungsweise. Am meisten wird Bromkalium gebraucht. Bromnatrium ist wegen seiner milden Einwirkungen auf den Verdauungskanal und der Unschädlichkeit für das Herz namentlich in der Kinderpraxis bevorzugt. Das den Magen am stärksten angreifende Bromammonium wird nur in Mischung: Bromammonium 1, Bromkalium und Bromnatrium aa 2 gebraucht.

Eine Auflösung dieses Salzgemisches in kohlensaurem Wasser befindet sich unter dem Namen Bromwasser, richtiger Bromsalzwasser im Handel.

Die Aufnahme soll nur in Lösung geschehen, in Substanz höchstens bei gefülltem Magen. Man verschreibt entweder die *Lösung* 10,0 : 150,0 1 Eßlöffel = 1 g oder *abgeteilte Pulver* à 1 g, welche dann vor dem Gebrauch in Wasser zu lösen sind. Bei längerem Gebrauche kann man auch der Billigkeit halber *Schachtelpulver* verordnen, wenn die Kranken zuverlässige Personen sind, und man Gelegenheit hat, sie häufiger zu beobachten.

Indischer Hanf.

†*Herba Cannabis indicae* sind die nach der Blüte gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Hanfpflanze, *Cannabis sativa*, durch ausgeschwitztes Harz zu einer braungrünen Masse verklebt. Der in Europa angebaute Hanf ist wenig wirksam, der in Nordindien wildwachsende und in den Subtropen kultivierte hingegen enthält im reichlich abgesonderten Harze das stark wirkende sirupöse, im Vakuum destillierbare Cannabinol $C_{21}H_{30}O_2$, ein Phenolaldehyd.

Die Droge dient seit den ältesten Zeiten vielen Millionen der Bewohner Asiens und Afrikas als habituelles Genußmittel. Sie führt den Namen Haschich, 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 Verzückerung, Ekstase, mit prächtigen, üppigen Visionen*. Allmählich werden die Bilder verschwommener, traumhafter und verschwinden endlich, indem *tiefer Schlaf* das Individuum umfängt.

Gewohnheitsgenuß verursacht *chronische Vergiftung*: geistige und körperliche Zerrüttung, Verblödung, ähnlich wie nach Gebrauch anderer Narcotica.

Atemnot folgt allgemeine *Lähmung* und der Tod durch Atmungsstillstand unter gleichzeitiger Abschwächung der Herztätigkeit.

Die *Oxydationsprozesse* in den Geweben erfahren eine sehr merkwürdige *Hemmung*, infolgedessen viel weniger Sauerstoff verbraucht wird, und das venöse Blut sogar hellrot aus den Organen zurückkehren kann. Die obigen Vergiftungserscheinungen sind zum Teil durch diese Einwirkung verursacht (Geppert).

Der Sektionsbefund ergibt bei innerlicher Vergiftung mit dem stark alkalisch reagierenden Cyankalium konstant die Anfänge von Gastritis, selbst wenn der Tod sehr rasch erfolgt ist. Außerdem sind bei Cyankalium- wie Blausäurevergiftung die Totenflecken häufig, aber keineswegs konstant durch hellrote Farbe auffallend. Es hat sich dann post mortem das in den Leichenflecken stets vorhandene Methämoglobin mit der Blausäure zu einer durch hellrote Farbe ausgezeichneten Verbindung vereinigt (Kobert).

Behandlung: Magenspülung mit Kaliumpermanganat in halbprozentiger Lösung, Natrium subsulfurosum in fünfprozentiger Lösung subkutan.

Anwendung. Die Blausäure stand früher im Rufe eines *Sedativum*. Darum ist es auch heute noch üblich, Bittermandel- oder Kirschlorbeerwasser als Vehikel für beruhigende Mixturen, z. B. Morphinlösungen, zu wählen. Eine andere Bedeutung als die eines *Geschmackskorrigens* hat dieser Gebrauch indes wohl kaum. Die Wirkungsweise der Blausäure gibt, soweit bekannt, für ihre Beibehaltung als Arzneimittel keinen Anhalt.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Aqua Amygdalarum amararum	2,0 (6,0)!	—
Aqua Laurocerasi	—	1,5 (5,0)!

Sechzehntes Kapitel.

Alkaloide.

Die in den Pflanzen enthaltenen, stark wirksamen Stoffe sind sehr häufig *alkalische stickstoffhaltige Körper*, welche mit Säuren meist *gut kristallisierende, wasserlösliche Salze* bilden. Man nannte sie folgerichtigerweise Pflanzenbasen oder Alkaloide. Ihre Anzahl ist sehr groß und wird durch die analytische Pflanzenchemie noch immer vermehrt. Neuerdings werden auch auf synthetischem Wege erhaltene Basen in Anwendung gezogen.