

in Marienbad in Böhmen, Franzensbad bei Eger, die Trinkquelle in Elster im Voigtland, Tarasp in Graubünden und vor allem der berühmte Karlsbader Sprudel. Er hat eine Temperatur von $73,7^{\circ}$ C., enthält im Liter 5,4 g feste Bestandteile, davon 1,4 g kohlensaures Natrium, 1,3 g Kochsalz und 2,5 g Glaubersalz, sowie nahezu 400 cem gasförmige Kohlensäure. Die Menge dieser Bestandteile ist zwar nicht groß, aber ihr gegenseitiges Verhältnis ist ein derartiges, daß beim kurrmäßigen Gebrauch alle, mit Einschluß des warmen Wassers, zur Wirkung kommen, ohne daß die des einen oder anderen überwiegt. Infolgedessen kann man durch dieses Wasser bei geeigneter Anwendung katarthaltige Zustände des Magens durch das kohlensaure Natrium, das Kochsalz und die Kohlensäure, die Darmtätigkeit durch das Glaubersalz, die Stoffwechselvorgänge durch die Salzlösung und Nieren und Blase durch das kohlensaure Natrium bei seiner Ausscheidung heilsam beeinflussen. In allen diesen Fällen lassen sich diese Wirkungen durch die Menge des auf einmal oder zu verschiedenen Zeiten getrunkenen Wassers, durch seine Temperatur und durch andere Umstände abstimmen und für die verschiedenen krankhaften Zustände anpassen.

Dazu kommen bei einer methodisch durchgeführten Kur noch mancherlei andere Heilfaktoren, wie die Diät und die ganze kurrmäßige Lebensweise. Alle diese Umstände rechtfertigen die Annahme, daß ein künstlich hergestelltes Wasser von der gleichen Zusammensetzung wie das des Karlsbader Sprudels oder einer anderen Heilquelle ein natürliches Mineralwasser vollkommen ersetzen kann, wenn es ebenso „kurrmäßig“ gebraucht wird wie jene. Auch mit der Radiumemanation kann man, wenn es nötig erscheint, die künstlichen Mineralwässer versehen. Mit den öffentlichen Badeanstalten, wie sie jetzt überall in größeren Städten errichtet werden, sind meist auch sogenannte Medicinalbäder verbunden. An diesen lassen sich leicht Trinkuranstalten errichten, in welchen künstliche und deshalb billige Mineralwässer bei kurrmäßigem Gebrauch auch solchen Kreisen zugänglich gemacht werden, die nicht in der Lage sind, Kurorte mit natürlichen Mineralwässern aufzusuchen.

XXVIII. Die Arsenverbindungen als Stoffwechselfittel.

Die stärksten Gifte sind meist auch die wirksamsten Arzneimittel. Früher setzte man beide in einen Gegensatz zueinander, und es hat lange gedauert, bis man es wagte, auch solche Stoffe,

von welchen man wußte, daß sie sehr giftig sind, auf ihre heilsamen Wirkungen zu prüfen. Es war der gleiche Standpunkt, den wir noch heute bei den Naturvölkern antreffen, die nur ungiftige und unschädliche Kräuter zur Heilung von Krankheiten gebrauchen. Daher hat sich unter den zahlreichen, von den Eingeborenen Afrikas als Heilmittel benutzten und seit der europäischen Kolonisation bekannt gewordenen Pflanzen und Pflanzenteilen nichts Brauchbares gefunden.

Im 18. Jahrhundert kam es unter den ärztlichen Autoritäten zu heftigen Auseinandersetzungen über die Frage, ob die Anwendung von Giften zur Heilung von Krankheiten zulässig sei oder nicht. Den Ausgangspunkt für diese literarischen Kämpfe und der Angelpunkt, um den sie sich hauptsächlich drehten, bildete der weiße Arsenik. Unter diesem Namen versteht man die wasserfreie arsenige Säure oder das Arsenigsäure-Anhydrid, welches beim Auflösen in Wasser in die arsenige Säure übergeht. Daher besteht in bezug auf die Wirkungen kein Unterschied zwischen dem Anhydrid und der Säure. Die ersten sicheren Nachrichten über den Arsenik finden sich bei den alten arabischen Ärzten, und diese scheinen ihn auch schon an Kranken angewendet zu haben. Aus späterer Zeit lassen sich bis zum 17. Jahrhundert keine Angaben über eine solche Anwendung nachweisen. Nur die Giftmischer haben den Arsenik schon früher ihren verbrecherischen Zwecken dienstbar gemacht.

Die Empfehlung des Arseniks gegen Syphilis stammt schon aus dem Jahre 1623. Das Hauptgebiet für seine Anwendung bildeten seit dem Ende des 17. und dem Anfang des 18. Jahrhunderts die Wechselfieber. Der Ulmer Arzt Melchior Friedl spricht sich 1710 dahin aus, daß der Arsenik ein vortrefflicher Arzneistoff sei, den er gegen Wechselfieber mit dem günstigsten Erfolg gebraucht habe. Er stellt dabei in Hinsicht auf die Giftigkeit des Arseniks den Satz auf, daß die Stoffe, die einzig zu unserem Verderben geschaffen scheinen, die allerheilsamsten seien. Gegen solche Anschauungen erhob der berühmte Georg Ernst Stahl († 1734), der erst Professor in Halle und dann königl. Leibarzt in Berlin war, den lebhaftesten Widerspruch. Er erklärt sich nicht nur gegen den Gebrauch des Arseniks, sondern auch gegen den Gebrauch der Gifte in der Medicin im allgemeinen. Der Kampf um den Gebrauch dieses Mittels wogte das ganze 18. Jahrhundert hindurch hin und her, und die einander widersprechenden Ansichten hörten auch im 19. Jahrhundert nicht auf. Statt des Arseniks oder der arsenigen Säure wurde hauptsächlich das arsenigsaure Kali in Form der Fowlerschen Lösung gebraucht. Außer beim Wechselfieber fand die Anwendung im 19. Jahrhundert haupt-

sächlich gegen Hautkrankheiten, besonders auch solche syphilitischen Ursprungs, ferner gegen Nerven Schmerzen und nervöse Zustände und etwas später gegen schlechte Ernährungs zustände im allgemeinen statt.

Man nahm früher an, daß der Arsenik ein äzendes und entzündungserregendes Gift sei. Man schloß auf eine solche Wirkung aus dem Befund im Magen und Darmkanal nach tödlich verlaufenen Vergiftungen. Bei Arsenikvergiftungen stellt sich zunächst ein außerordentlich heftiger Brechdurchfall ein, und nach dem Tode erscheint die Magen- und Darmschleimhaut tief gerötet, wie in Blut getaucht. Aber diese Veränderung hängt nicht von einer Ätzung ab. Der Arsenik hat allerdings auch äzende Eigenschaften und wurde früher mit Vorliebe zur örtlichen Zerstörung und Beseitigung von bösartigen Geschwülsten gebraucht. Aber er wirkt nur sehr träge und langsam äzend. Es kann tagelang dauern, bis in einem hohlen Bahn durch die übliche Arsenikpaste ein dünner Nervensaden durch Ätzung zerstört wird. — Die geschilderte Veränderung am Darmkanal dagegen tritt außerordentlich rasch auf und kann innerhalb 1—2 Stunden hochgradig entwickelt sein. Sie kommt außerdem bei jeder Anwendungsweise des Arseniks zustande, nicht bloß bei seiner Aufnahme durch den Magen, wobei er mit diesem und der Darmschleimhaut direkt in Berührung kommt, sondern auch bei der Einspritzung an Tieren in das Blut und unter die Haut.

Bei der Ätzung werden alle einzelnen Gebilde — Zellen, Nerven, Blutgefäße — eines Gewebes oder Organs betroffen. Das Arsen dagegen vergiftet zunächst nur die Wandungen der feinsten Blutgefäße, besonders die, welche man als Haargefäße oder Capillaren bezeichnet. Aus den Veränderungen, die die Capillarwandungen dabei erfahren, entwickeln sich einerseits die schädlichen Folgen bei den verschiedenen Formen der Vergiftung mit Arsenik und andererseits beruhen auf ihnen die heilsamen Wirkungen bei seiner Anwendung in Krankheiten.

Die Nährstoffe gelangen aus den Verdauungsorganen zunächst in das Blut und von hier durch die Wandungen der Capillargefäße in die Gewebe und sind zur Ernährung der letzteren bestimmt. Die Durchlässigkeit der Capillarwandungen für solche Nährflüssigkeiten ist aber eine wechselnde und paßt sich den gegebenen Verhältnissen an. Die Veränderung,

die der Arsenik an den Capillarwandungen hervorbringt, besteht darin, daß diese in den schädlichen Graden der Wirkung für jene Flüssigkeiten eine außerordentlich große Durchlässigkeit erlangen. Dabei erschlaffen sie hochgradig und die Capillargefäße selbst werden stark mit Blut überfüllt. An der Darmschleimhaut wird durch die aus dem Blute ausgetretene Flüssigkeit die oberflächliche Zellschicht, die Epithelialschicht, in Fetzen abgestoßen, und beides, Flüssigkeit und Zellschichttrümmer, mit heftigen Durchfällen entleert.

Es ist leicht verständlich, daß eine ganz mäßige Steigerung der Durchlässigkeit der Capillarwandung für die Ernährungsvorgänge nützlich sein kann, indem durch einen erleichterten Übergang von Ernährungsmaterial aus dem Blute in die Gewebe ein mangelhafter Ernährungszustand gebessert wird. Gerade bei Blutarmut, Abmagerung, Schwächezuständen und allgemeiner schlechter Körperbeschaffenheit (Kachexie) infolge verschiedener Erkrankungen wird der Arsenik in neuerer Zeit am häufigsten angewendet.

Auch an Gesunden kann der Arsenik die Ernährung günstig beeinflussen. Die Arsenikesser in Steiermark, Männer, seltener Frauen, nehmen vom frühesten Lebensalter an Arsenik, in der Absicht, sich „gesund und stark“ zu erhalten und für die Anstrengungen beim Bergsteigen zu kräftigen. In jenen Gegenden wird das Mittel auch Pferden mit dem Futter verabreicht. Sie sollen davon ein glänzenderes Aussehen und eine größere Rundung erlangen.

Diese Wirkung des Arseniks darf aber, wenn sie nützlich sein soll, niemals einen bestimmten Grad überschreiten, weil sich sonst regelmäßig, namentlich bei längerem Gebrauch, die gleichen krankhaften Zustände und Ernährungsstörungen einstellen, wie bei der chronischen Arsenikvergiftung, wobei vor allem die Magen- und Darmtätigkeiten durch das Auftreten chronischer Katarthe geschädigt werden. So kann der Arsenik, statt den Ernährungszustand zu bessern, diesen durch Verdauungsstörungen beeinträchtigen.

Bei der chronischen Arsenikvergiftung sind die Haut und ihre Anhänge, Nägel und Haare, stark beteiligt. Die erstere nimmt eine graue Färbung an, wird trocken, es entwickeln sich an ihr leicht Geschwürsbildungen und es erfolgen schließlich Abschuppungen der Oberhaut und Abstoßungen von Haaren und

Nägeln. Auch in diesen Fällen handelt es sich ähnlich wie im Verdauungskanal bei der Entstehung der chronischen Katarrhe sicherlich um eine Wirkung auf die Capillarwandungen. Es ist daher wahrscheinlich, daß in Hautkrankheiten ein mäßiger Grad dieser Wirkung von Nutzen ist.

Man kann noch weiter gehen und annehmen, daß auch in allen übrigen Krankheiten, in denen der Arsenik sich als heilsam erweist, der Erfolg mit der Verstärkung des Ernährungsstromes zusammenhängt. An jungen wachsenden Kaninchen und Schweinen hat man bei längere Zeit fortgesetzter Einverleibung geeigneter Gaben Arsenik eine verstärkte Bildung kompakter Knochenmasse nachgewiesen. Auch dieser Einfluß auf das Knochenwachstum muß auf die Begünstigung der Ernährungsvorgänge durch die Capillarwirkung zurückgeführt werden.

Bei der Anwendung der arsenigen Säure oder des Arseniks kommt es trotz aller Vorsicht beim Bemessen der Gaben nicht selten vor, daß eine Schädigung der Magen- und Darmtätigkeiten und andere der oben erwähnten akuten und chronischen Vergiftungserscheinungen auftreten. Deshalb hat man sich bemüht, jene Säure durch andere Arsenverbindungen zu ersetzen. Es gibt Verbindungen, in welchen das Arsen nicht oder nicht bloß mit Sauerstoff, wie in der arsenigen Säure, sondern ganz oder teilweise mit Kohlenstoff verbunden ist, der den verschiedensten organischen Gruppen angehören kann. In dem schon lange bekannten, furchtbar riechenden Rakodyl sowie in dem Rakodyloxid und der Rakodylsäure, die beide aus jenem durch Oxydation entstehen und geruchlos sind, ist das Arsen an den Kohlenstoff zweier Methylgruppen gebunden. Die Rakodylverbindungen, besonders die Rakodylsäure, hat man an Stelle der arsenigen Säure anzuwenden versucht, indessen ohne damit bessere Erfolge als mit dieser zu erzielen. Die mögliche Anzahl organischer Verbindungen, in welchen das Arsen mit Kohlenstoff in Verbindung steht, ist eine geradezu unbegrenzte. Von solchen Verbindungen haben in letzter Zeit das Atorxyl und das Salvarsan das Interesse weiter Kreise auf sich gelenkt. In beiden gehört der Kohlenstoff, an welchen das Arsen gebunden ist, einer Atomgruppe der aromatischen Reihe, dem Phenyl an, welches den Kern der Carbonsäure und aller anderen sogenannten aromatischen Verbindungen bildet.

Das Atorxyl wurde im Jahre 1906 von R. Koch gegen die

Schl
chen
hat
(S.
Syp
lose,
schiel
nind
Syp
wor
Men
„fra
den
ersch
dann
lis e
gifti
anscl
dem
stoff
stoff
samm
gebe
M
den
man
insek
somm
Sä
weni
Kra
dere
Gif
arsen
terie
verb
dem
Ber
beso
selbst

Schlafkrankheit empfohlen, deren Ursache eine zu den Artierchen (Protozoa) gehörende Trypanosomaart ist. Uhlenhuth hat dann zuerst an Hühnern das Atoxyl auch gegen die oben (S. 72) erwähnten Spirochäten wirksam gefunden. Da auch die Syphilis eine von Spirochäten verursachte Krankheit, eine Spirolose, ist, so versuchte Uhlenhuth in Gemeinschaft mit verschiedenen Mitarbeitern das Mittel an syphilitisch gemachten Kaninchen und Affen, und auf seine Anregung wurden auch an Syphilis erkrankte Menschen einer Atoxylbehandlung unterworfen. An Tieren waren die Resultate sehr befriedigende. Bei Menschen konnten die syphilitischen Erkrankungen zwar auch mit „frappanter Schnelligkeit“ geheilt werden, es traten aber bei den notwendigen großen Gaben gleichzeitig leicht Vergiftungserscheinungen, namentlich auch Sehstörungen, auf. Ehrlich hat dann aus dem Atoxyl, nachdem dieses als Mittel gegen Syphilis erkannt war, das Salvarsan dargestellt, welches weit weniger giftig als das Atoxyl ist und die syphilitischen Veränderungen anscheinend noch rascher zum Schwinden bringt, als dieses. In dem Atoxyl ist das Arsen außer an Kohlenstoff auch an Sauerstoff gebunden, in dem Salvarsan dagegen nur an Kohlenstoff. Es läßt sich voraussehen, daß noch andere, ähnlich zusammengesetzte Arsenverbindungen die gleichen günstigen Erfolge geben werden, wie das Salvarsan.

Nach der Anwendung des Atoxyls und Salvarsans verschwinden die Trypanosomen und Spirochäten aus dem Blute und man nimmt an, daß diese Mittel eigenartige, „spezifische“, Desinfektionsmittel für die Krankheitserreger seien. Die Trypanosomen werden allerdings schon durch kleine Mengen arseniger Säure zum Absterben gebracht und verschwinden nach der Anwendung der letzteren aus dem Blute von Mäusen, die mit diesen Krankheitserregern geimpft waren. Für Bakterien und andere niedere Organismen ist aber die arsenige Säure kein Gift. Im Gegenteil, ein gewisser Gehalt der Nährflüssigkeit an arseniger Säure begünstigt sogar die Entwicklung von Bakterien. Ebenjowenig sind diesen die genannten organischen Arsenverbindungen, Atoxyl und Salvarsan, direkt schädlich. Wenn sie dennoch die Trypanosomen und Spirochäten aus dem Blute zum Verschwinden bringen, so hängt das sicherlich nicht von einer besonderen, „spezifischen“, desinfizierenden Wirkung ab, die sie selbst oder aus ihnen im Organismus entstehende Umwandlungs-

produkte auf jene Krankheitserreger ausüben. Es erscheint vielmehr wahrscheinlich, daß durch diese Mittel in dem infizierten Organismus Bedingungen geschaffen werden, welche die Entwicklung jener Organismen unterdrücken, so daß die von selbst absterbenden Generationen nicht durch neue ersetzt werden. Für eine solche indirekte Wirkung kommt zunächst die arsenige Säure in Betracht, die sich aus einem, sei es auch nur kleinen Teil jener organischen Arsenverbindungen im tierischen Organismus abspaltet. Wenn, wie man annehmen darf, die Abspaltung der arsenigen Säure gleichmäßig erfolgt und Bildung und Ausscheidung der letzteren sich derartig das Gleichgewicht halten, daß die Wirkung der im infizierten Organismus kontinuierlich vorhandenen Menge niemals einen schädlichen Grad erreicht, so haben wir es bei der Anwendung solcher organischen Arsenverbindungen mit einer Selbstregulierung der Stärke der Wirkung zu tun, wie sie durch die direkte Anwendung der arsenigen Säure nicht erreicht werden kann. Es kann dann die Verstärkung des Ernährungsstromes ein wesentliches Moment für die Unterdrückung der Krankheitserreger bilden. Ferner kommt in Betracht, daß auch einzelne, der sogenannten aromatischen Reihe angehörnden Farbstoffe die Trypanosomen aus dem Blute von Mäusen zum Verschwinden bringen und daß die organischen Komponenten jener Arsenverbindungen ebenfalls, wie die Desinfektionsmittel der Carbolgruppe (vgl. oben S. 69), Verbindungen der aromatischen Reihe sind. Da die Abspaltung der arsenigen Säure aus diesen Arsenverbindungen nur im lebenden Organismus erfolgt, so ist es erklärlich, daß die letzteren im Reagenzglas auf künstlich gezüchtete Krankheitserreger ohne Einfluß sind. Dieser Auffassung entsprechend würden solche Mittel in doppelter Weise das Verschwinden der Krankheitserreger aus dem Blute herbeiführen, einmal durch den günstigen Einfluß der abgespaltene arsenigen Säure auf die Ernährungsvorgänge des infizierten Organismus und dann durch die desinfizierende Wirkung der organischen Komponenten dieser Verbindungen. Im letzteren Falle werden die Trypanosomen und Spirochäten wahrscheinlich auch nicht direkt vergiftet, sondern es wird nur der Nährboden für ihre weitere Entwicklung unbrauchbar gemacht (vgl. oben S. 74).

Eine sichere Erkenntnis der Wirkungsweise solcher Arsenverbindungen wird aber nur dann möglich sein, wenn ihr Verhalten

im lebenden Organismus und ihr Einfluß auf die Ernährungs- und Stoffwechselvorgänge genau erforscht sein wird.

Beim Menschen und an höheren Tieren lassen sich mit Sicherheit nur die im vorstehenden beschriebenen Wirkungen auf die Wandungen der capillaren Blutgefäße nachweisen. Von ihnen hängen alle weiteren Folgen, auch die Erscheinungen bei den schwersten Vergiftungen ab. An niederen Tieren, die kein rotes Blut und keine entsprechenden Capillargefäße haben, wirkt der Arsenik nur direkt stark auf das Nervensystem, so namentlich bei Insekten. Daher wird er vielfach zum Töten der letzteren und zum Konservieren ausgestopfter Tierbälge angewendet, die so leicht durch Mottenfraß zerstört werden.

XXIX. Das Eisen als Nähr- und Baustoff der Gewebe.

Das Eisen dient zum Aufbau des roten Farbstoffes der Blutkörperchen und findet sich als unentbehrlicher Bestandteil in allen tierischen und pflanzlichen Organen und Geweben ohne Ausnahme. Ohne Eisen ist eine Blutbildung ausgeschlossen und unter dem Mangel an Eisen leidet die Ernährung und das Wachstum der Gewebe. Man darf aber diese Sätze nicht in umgekehrtem Sinne anwenden. Eine vermehrte Aufnahme von Eisen veranlaßt keineswegs in allen Fällen eine vermehrte Blutbildung und ein größerer Eisengehalt der Gewebe, als zu ihrem Gedeihen notwendig ist, kommt diesen nicht zugute, wie auch eine über das Notwendige und Zuträgliche gesteigerte Nahrungsaufnahme dem Organismus eher schadet als nützt. Das Eisen ist daher kein Arzneimittel. Es unterscheidet sich dadurch von einem anderen notwendigen unorganischen Bestandteil des Organismus, dem Kochsalz. Durch eine reichliche Aufnahme dieses Salzes in das Blut kann man, wie wir gesehen haben (oben S. 119), Wirkungen hervorbringen, welche über die von dem notwendigen normalen Kochsalzgehalt des Organismus abhängige Beeinflussung der Gewebe und der Gewebssäufigkeiten hinausgehen. Diese von einer gesteigerten Kochsalzmenge abhängigen Wirkungen kann man ungezwungen als Arzneiwirkungen bezeichnen. Das Eisen ist auch in diesem Sinne kein Arzneimittel. Aus den vorstehenden Ausführungen folgt, daß ein Mangel an Eisen schädlich ist, von einem Überschuß über die notwendige Menge dagegen ein Nutzen nicht nachweisbar ist und nicht erwartet wird. Der gewöhnliche, physiologische Bedarf des Organismus wird