

Die experimentelle Pharmakologie

als

Grundlage der Arzneibehandlung



Bus Nr 2M Abb. 1007

Die experimentelle
Pharmakologie

als Grundlage der Arzneibehandlung

Ein Lehrbuch
für
Studierende und Ärzte
von

Dr. Hans H. Meyer und **Dr. R. Gottlieb**
Wien Heidelberg
Professoren der Pharmakologie

Fünfte, neu durchgesehene Auflage

Mit 84 zum Teil farbigen Textabbildungen und 2 farbigen Tafeln

URBAN & SCHWARZENBERG
BERLIN
N, FRIEDRICHSTRASSE 105 B

WIEN
I. MAHLERSTRASSE 4

1921

Alle Rechte, gleichfalls das Recht der Übersetzung in die russische Sprache,
vorbehalten.

Naunyn und Schmiedeberg

zugeeignet



Vorwort zur ersten Auflage.

Die experimentelle Pharmakologie im weitesten Sinne behandelt die Reaktionen lebender Organismen gegenüber chemischen Agenzien oder, was dasselbe sagt, das Verhalten der Organismen unter chemisch geänderten Lebensbedingungen: Die Pharmakologie ist ein Teil der Biologie.

Unter der unendlichen Zahl möglicher pharmakologischer Reaktionen beansprucht das Studium derjenigen ein besonderes Interesse, welche der Arzt zu Heilzwecken nutzbar zu machen sucht. Dieser Teil der Pharmakologie, die „wissenschaftliche Arzneimittellehre“ im engeren Sinne, bildet die theoretische Grundlage der Arzneibehandlung. Wenn es eine ihrer Hauptaufgaben sein soll, die arzneiliche Beeinflussung von Krankheitsprozessen zu erklären, so muß sie hier in unmittelbare Berührung treten mit der allgemeinen Pathologie, d. i. dem Studium der krankhaften Störungen selbst. Mit ihr gemeinsam soll die Pharmakologie verstehen lehren, wie pathologische Änderungen von Organfunktionen durch Arzneimittel sich beeinflussen und zur Norm zurückführen lassen. Darin liegt ihre Bedeutung für den klinischen Unterricht und die ärztliche Praxis.

Die von uns gegebene Darstellung der wissenschaftlichen Arzneimittellehre schließt sich deshalb an die ärztliche Fragestellung nach dem Sitz und der Ursache krankhafter Störungen an. Wir haben die Arzneimittel von diesem Standpunkte aus in organotrope, d. h. auf die Organfunktionen gerichtete, und in ätiotrope, d. h. auf Krankheitsursachen wirkende, eingeteilt und sind bei der Beschreibung und Analyse der organotropen Arzneiwirkungen von den einzelnen Organfunktionen und deren Störungen ausgegangen.

Daß bei dieser Art der Behandlung auch vielfach auf die physiologischen Grundlagen zurückgegriffen werden mußte, scheint uns kein Nachteil zu sein, zumal seit der Entfernung der Physiologie aus dem ärztlichen Schlußexamen der experimentellen Pharmakologie in erhöhtem Maße die Aufgabe zufällt, das physiologische Wissen der angehenden Ärzte aufzufrischen und wach zu erhalten.

Dagegen mußten in unserer Darstellung eine Reihe pharmakologischer Tatsachen außer Betracht bleiben, die zwar ein wertvolles Material der Wissenschaft bilden, die sich aber einstweilen noch nicht als Bausteine in das theoretische Fundament der praktischen Arzneibehandlung einfügen lassen.

Die Arbeitsteilung haben wir kapitelweise vorgenommen, wie es in dem Inhaltsverzeichnis im einzelnen angegeben ist. Da jedoch sämtliche Abschnitte von uns gemeinsam durchgearbeitet worden sind, so dürfen wir hoffen, dem Leser ein einheitliches Ganzes zu bieten.

Wien-Heidelberg, März 1910.

Vorwort zur fünften Auflage.

Obschon uns nur eine sehr kurze Zeit für die Herausgabe der vorliegenden fünften Auflage zur Verfügung stand, haben wir doch die wichtigsten Nachträge und Verbesserungen vornehmen und insbesondere die Ergebnisse des ausländischen Schrifttums aus der Kriegszeit verwerten können. Ohnehin bieten unsere Literaturangaben nur eine kleine, als Wegweiser dienende Auswahl; sie haben den Zweck, den wissenschaftlich tätigen Nachwuchs in den Kliniken und Instituten und unter den Ärzten über den Stand pharmakologischer Fragen zu unterrichten. Dadurch soll auch ein Einblick in die Forschungsart und die Forschungsergebnisse der Pharmakologie ermöglicht werden, wie das durch andere, sonst anerkannt vortreffliche Lehrbücher, die dogmatisch gehalten sind und nur den Tatsachenstoff bringen, nicht in gleichem Maße erzielt werden kann. Wir haben uns von Anfang an die Aufgabe gestellt, den Leser durch unsere Darstellung gerade mit der Analyse pharmakologischer Vorgänge vertraut zu machen, um dadurch das physiologische Denken in therapeutischen Fragen zu fördern.

Januar 1921.

Inhalt.

Die angeführten Zahlen bedeuten die Seitenzahlen.

I. Pharmakologie der motorischen Nervenendigungen.

Lähmung der motorischen Nervenendigungen 1.

Curare 1.

Analyse der Curarewirkung 2. — Folgen der Curarelähmung 3. — Unwirksamkeit vom Magen aus 5. — Erläuterung allgemeiner Begriffe über die Giftwirkung am Beispiel des Curare 5. — Therapeutische Anwendung des Curare 8. — Andere nach dem Typus des Curarin wirkende Substanzen 9.

Erregung der motorischen Nervenendigungen 10.

R. Gottlieb.

II. Pharmakologie des Centralnervensystems.

Einleitung 12.

Strychnin 13.

Steigerung der Reflexerregbarkeit und Tetanus 14. — Analyse der Strychninwirkung 15. — Theorie der Strychninwirkung 17. — Wirkungsbild am Warmblüter 20. — Toxikologie des Strychnins 22. — Therapeutische Anwendung 23. — Allgemeines über Alkaloide am Beispiel des Strychnins 24.

Central erregende Mittel 26.

Krampfgifte 27. — Erregungsmittel der Großhirnrinde 28. — Erregung und Lähmung nebeneinander 29.

Centrale Lähmung und Narkose 30.

Allgemeines über central lähmende Gifte 30. — Aconitin 31.

Kalisalze 32. — Magnesiumsalze 33.

Bromsalze 34.

Analyse der Wirkung 35. — Bromretention und Bromsättigung 36. — Bromismus 38. — Brompräparate 39.

Morphingruppe 40.

Herkommen 40. — Chemisches 41. — Wirkung am Frosch 42. — Wirkung an höheren Tieren 43. — Herabsetzung der Schmerzempfindung 43. — Euphorie 44. — Sonstige Morphinwirkungen 44. — Akute Morphinvergiftung 45. — Anwendung des Morphins 48. — Opiumwirkung 49. — Kodein 51. — Dionin und Heroin 52. — Morphinismus 52. — Opiophagie 55. — Morphinähnlich wirkende Substanzen 55.

Scopolamin 56.

Scopolaminschlaf 57. — Anwendung 57. — Kombination von Morphin und Scopolamin 58.

R. Gottlieb.

Alkohol 59.

Erregungserscheinungen nach Alkohol 59. — Deutung dieser „Erregung“ 60. — Psychophysische Wirkungen 63. — Lähmung durch große Dosen 64. — Sonstige Wirkungen 64. — Schicksal 65. — Methylalkohol 66.

Inhalationsanaesthetica 66.

Wirkungstypus 66. — Historisches 67. — Bedeutung der Flüchtigkeit 68.

Äther 69 und Chloroform 70.

Charakter als allgemeine Zellgifte 71. — Bild der Narkose 72. — Narkosestörungen 74. — Verhalten des Blutdrucks 77. — Des Herzens 78. — Chloroformtod 81. — Gesetze der Aufnahme und Verteilung der Anaesthetica 85. — Spätfolgen der Äther- und Chloroformnarkose 90. — Narkotisierungsmethoden 91. — Kombinierte Narkosen 94. — Kombination mit Morphin-Scopolamin 95. — Morphin-Scopolamin-Dämmer-schlaf 96. — Stickoxydul 96. — Bromäthyl 98. — Chloräthyl 99.

Hypnotica der Alkoholgruppe 99.

Wirkungstypus 99. — Ursachen der Schlaflosigkeit 101. — Einfluß auf die Schlafentiefe 102. — Anforderungen an ein Schlafmittel 103.

Chloralhydrat 103.

Schicksal 104. — Anwendung 105. — Toxikologie 106.

Chloralamid 107. — Amylenchloral 107. — Isopral 107. — Paraldehyd 107. — Amylenhydrat 109. — Urethan 108. — Hedonal 109. — Aponal 109. — Aleudrin 109. — Sulfonal 109. — Trional 110. — Veronal 111. — Codeonal 112. — Proponal 112. — Luminal 112. — Dial 112. — Nirvanol 113. — Neuronal 113. — Bromural 113. — Adalin 113.

Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung in der Alkohol-Chloroformgruppe 114.

Theorie der Narkose 116.

Elektive Aufnahme ins Nervensystem 117. — Bedeutung der Lipoide für die Verteilung 118. — Narkose als Folge der Lösungsreaktion 119. — Zellipoide als Wirkungssubstrat 125. — Nebenwirkungen und andere Typen der Narkose 128.

Baldrianpräparate 130.

III. Pharmakologie der sensiblen Nervenendigungen.**Erregung sensibler Nervenendigungen 131.**

Ihre reflektorische Wirkung 131.

Lokalanästhesie 131.

Durch Kompression 132. — Anämisierung und Kälte 132. — An Haut und Schleimhäuten 133. — Durch Ätzmittel und Anaesthetica dolorosa 133.

Cocain 134.

Herkommen 135. — Chemisches 135. — Allgemeiner Charakter der Cocainwirkung 136. — Lokale Wirkung an den Schleimhäuten 137. — An der Cutis 138. — Elektive Wirkung auf sensible Fasern 138. — Gefäßverengung 139. — Allgemeinwirkungen des Cocains nach der Resorption 140. — Innerliche Anwendung 140. — Cocainvergiftung und ihre Behandlung 141. — Vermeidbarkeit rascher Resorption bei der lokalen Anwendung 41.

Ersatzmittel des Cocains 142. — Tropicocain 143. — Orthoforme 143. — Anästhesin 144. — Novocain 144. — Stovain und Alypin 145. — Eucain 145. — Vergleich der Ersatzmittel mit dem Cocain 145.

H. Meyer.

R. Gottlieb.

H. Meyer.

R. Gottlieb.

Prinzipien der lokalen Anästhesiermethoden 148. — Schleimhautanästhesie 149. — Infiltrationsanästhesie 150. — Leitungsanästhesie 150. — Lumbalanästhesie 152. — Sakralanästhesie 152. } R. Gottlieb.

IV. Pharmakologie des autonomen Systems.

Animales und vegetatives Nervensystem 154. — Sympathische und parasympathische Fasern 156. — Zusammengehörigkeit dieser Gruppen 158. — Ihr antagonistisches Verhalten 158. — Adrenalinreaktion der sympathischen Endapparate 159. — Ergotoxin 160. — Parasympathische Nervenendgifte 160. — Giftreaktionen der autonomen Centren 160. — Nicotinreaktion der Umschaltungsstellen 161. — Mannigfaltigkeit der Giftwirkung am autonomen System 162. } R. Gottlieb.

V. Pharmakologie des Auges.

Wirkungen auf die Retina 163.

Wirkungen auf Iris und M. ciliaris 165.

Centrale Wirkungen auf die Pupillenweite 165. — Erregung der Endapparate des Oculomotorius 167. — Physostigmin 167. — Analyse der Physostigminmiose 168. — Der Akkommodationsstörung 168. — Des intraokularen Drucks 168. — Sonstige Wirkungen auf autonome Endapparate 170. — Auf motorische Nervenenden 170. — Antagonismen des Physostigmis 171. — Wirkungen auf Herz und Centralnervensystem 172. — Pilocarpin 172. — Atropin 172. — Vorkommen 173. — Chemisches 173. — Analyse der Atropinwirkungen am Auge 173. — Anwendung 174. — Sonstige Atropinwirkungen 175. — Atropinvergiftung 175. — Sonstige Anwendungen des Atropins 176. — Präparate und Ersatzmittel 176. — Cocain 177. — Erregung der Endapparate des Sympathicus 177. — Adrenalin 178. } H. Meyer.

Entzündungserregende und antiseptische Agenzien am Auge 179.

VI. Pharmakologie der Verdauung.

Chemismus der Verdauung 181.

Pharmakologie der Verdauungsdrüsen 181.

Speichelsekretion 181.

Reflektorische Anregung 182. — Direkte Anregung 182. — Hemmung durch Atropin 183. — Exeretion 184.

Magensekretion 184.

Reflektorische Beeinflussbarkeit 184. — Wirkung von Morphin und Atropin 185. — Reflektorische Anregung durch Arzneimittel 186. — Hemmung der Supersekretion 186.

Pankreassekretion 187.

Innere Sekretion des Pankreas 187.

Gallensekretion 188.

Cholagoga 188. — Regulierung der Leberfunktionen 190. } H. Meyer.

Darmdrüsensekretion 190.

Resorption im Verdauungskanal 191.

Resorption im Mund und Magen 191.

Resorption im Darm 192.

Resorption der Fette 192.

Lebertran 192.

Resorption der Salze 193.

Mechanik der Verdauung 194.

Schluckakt 194.

Brechakt 195.

Reflektorische und direkte Beeinflussbarkeit 195.

Brechkittel 196.

Unmittelbar das Brechcentrum erregende Stoffe 197.

Apomorphin 197. — Andere central brechenerregende Mittel 198.

Reflektorisch wirkende Brechkittel 198.

Ipecacuanha 199. — Cuprum sulfuricum 200. — Zincum sulfuricum 200. — Tartarus stibiatus 201.

Erbrechen als Nebenwirkung 202. — Bekämpfung des Erbrechens 202.

Die normalen Magenbewegungen 203.

Reflektorische Beeinflussung 204. — Bittermittel 205. — Trinkkuren 205. — Pilocarpin 205. — Atropin 206. — Morphin 207.

Die Darmbewegungen 208.

Angriffspunkte der Giftwirkungen 209. — Darmwirkung des Atropins 211. — Darmwirkung des Morphins 212 und Opiums 214. — Uzara 214.

Abführmittel 214.

Auslösung der Darmentleerung 214. — Erregung der Rectumperistaltik 215. — Wirkungsweise der Abführmittel 215. — Ihre Angriffspunkte 216. — Einteilung 217.

H. Meyer.

Resorptionshindernde Mittel 217.

Wirkungsweise 218. — Die abführenden Salze 219. — Ihre Anwendung 220. — Glaubersalz und Bittersalz 222. — Magnesia usta 222. — Andere salinische Abführmittel 223. — Kalomel als Abführmittel 223. — Seine Nebenwirkungen 224.

Dünndarmerregende Mittel 225.

Ricinusoil 225. — Crotonöl 225. — Tubera Jalapae 225. — Koloquinten 226. — Gutti 226. — Podophyllin 226.

Dickdarmerregende Mittel 226.

Senna 227. — Frangula 227. — Cascara 228. — Rheum 228. — Aloë 228. — Phenolphthalein 228. — Schwefel 229. — Carminativa 230.

Obstipantia 230.

Mucilaginosa 231.

Bolus, Tierkohle 231.

Adstringentia 232.

Wesen der Adstringierung 232. — Gerbstoffe 233. — Metallsalze 235.

VII. Pharmakologie der Genitalorgane.

Nervöse und chemische Korrelation 237. — Ovarialfunktion 237. — Einfluß der Keimdrüsen auf andere Organe 238. — Centren der Erektion 239. — Brustdrüsen 239. — Lactagoge Stoffe 240. — Uterusbewegungen 241.

Innervation des Uterus 241.

Periphere Giftwirkungen 241.

Reaktionsänderungen des graviden Uterus 242. — Hypophysin, Pilocarpin, Chinin, Morphin, Scopolamin 242.

Centrale und reflektorische Wirkungen 243.

Mutterkorn 244.

Vorkommen 244. — Ergotismus 244. — Bestandteile des Mutterkorns 245. — Ergotoxin 245. — Tyramin und Histamin 246. — Periphere Wirkung auf den Uterus 248. — Auf die Gefäße 248. — Anwendung und Präparate 248.

Hydrastin und Hydrastinin 249. — Cotarnin 249. — Adrenalin und Pituitrin 250. — Chinin 251. — Papaverin 255.

H. Gottlieb.

VIII. Pharmakologie des Kreislaufs.**Einleitung 252.**

Wechselnde Durchblutung der Organe 252. — Regulierung dieser Vorgänge 253. — Störungen der Regulierung 254. — Ineinandergreifen von Herz- und Gefäßwirkungen 255. — Getrennte Betrachtung aus methodischen Gründen 256.

Analyse pharmakologischer Kreislaufwirkungen 256.*Aortendruck 256.*

Analyse der Blutdruckwirkungen im Tierexperiment 257.

Analyse der Giftwirkungen am Herzen 259.

Elektrokardiogramm 259. — Herzisolierung 260.

*Analyse der Gefäßwirkungen 263.***Pharmakologie des Herzens 266.***Herzbewegung und ihre Beeinflussbarkeit 266.**Giftwirkungen auf die Centren der extrakardialen Nerven 267.*

Erregung des Vaguscentrums 267. — Lähmung des Vaguscentrums 268. — Erregung der Acceleranscentren 268.

Wirkungen auf die Endapparate des Vagus 269.

Nicotin 269. — Tabakvergiftung 270. — Pilocarpin 270. — Muscarin 270. — Cholin 271. — Muscarinwirkung am Froscherzen 271. — Atropin 272. — Muscarin und Atropin am Säugetier 274. — Fliegenpilz- und Muscarinvergiftung 275. — Knollenblätterschwammvergiftung 275. — Physostigmin 276.

Wirkungen auf die Endapparate des Accelerans 276.

Cocain und Adrenalin 276. — Coffein 276.

Herzlähmende Substanzen 277.

Herzlähmende Narkotica 278. — Analyse der Herzlähmung 278. — Gallensaure Salze 280. — Kalisalze 280. — Herzflimmern 281.

Erregungsmittel des Herzens 281.

Campher 282. — Wiederbelebung des Herzens 283. — Moschus 286. — Herzwirkung des Äthers 286. — Des Alkohols 287. — Adrenalin als Herzmittel 289.

Digitaliswirkung auf das Herz 290. — Wirkung auf das Froscherz 291. — Analyse der Wirkung 292. — Deutung der Erscheinungen 294. — Wirkung am Säugetierherzen 295. — Am geschädigten Herzen 296. — Toxisches Stadium 297.

Coffein 298.

Bedeutung der Temperatur 299. — Der Durchströmungsgeschwindigkeit 300. — Des Ionengleichgewichtes 300.

Pharmakologische Beeinflussung der Gefäße 301.

Gefäßinnervation beherrscht die Blutverteilung 301. — Angriffspunkte der Gefäßwirkungen 302. — Regionale Änderungen der Gefäßweite und ihr Ausgleich 302.

Central gefäßverengende Mittel 304.

Strychnin 304. — Coffein 305. — Campher 305. — Alkohol 306. — Äther 306.

Central gefäßweiternde Mittel 307.

Narkotica 307. — Amylnitrit 307. — Analyse der Gefäßweiterung durch Amylnitrit 308. — Sekundäre Wirkungen 309. — Toxische Wirkungen 309. — Nitrite 310.

Peripher gefäßverengende Mittel 310.

Adrenalin 310. — Herkunft und Chemie des Adrenalins 310. — Analyse seiner Blutdruckwirkung 311. — Bedeutung der lokalen Anämisierung durch Adrenalin 312. — Blutverteilung bei der intravenösen Injektion 313. — Sonstige Adrenalinwirkungen 313. — Angriffspunkte des Adrenalins 314. — Seine physiologische Bedeutung 315. — Hypophysin 318. — Gefäßwirkungen der Digitaliskörper 318. — Verhalten der verschiedenen Gefäßgebiete 319. — Barytsalze 320.

Peripher gefäÙlähmende Mittel 320.

Amylnitrit 320. — Narkotica 321. — Capillargifte 321. — Elektive GefäÙberweiterung 321. — Durch Yohimbin 321. — Coffein 321. — Lokale Veränderungen der GefäÙweite 322.

Die Wirkung der Herz- und GefäÙmittel auf den normalen und gestörten Kreislauf 322.*Herzinsuffizienz und Stauung* 322.**Theorie der Digitaliswirkung** 324.

Grundwirkungen der Digitaliskörper 324. — Blutdrucksteigerung und ihre Analyse 325. — Veränderte Blutverteilung bei der therapeutischen Wirkung 328. — Bedingungen der Wirksamkeit bei Stauungskranken 329. — Indirekte und direkte Veränderungen der GefäÙgebiete 331. — Deutung der Heilwirkung bei insuffizienter Herzstätigkeit 334. — Der Heilwirkung bei Arhythmia perpetua 334. — Vorhofflimmern 335. — Übererregbarkeit der Vagusapparate 337. — Chinin bei Arhythmia perpetua 338.

Digitalispräparate, ihre Anwendung und Dosierung 338.

Wirksame Bestandteile 339. — Wertbestimmung 340. — Anwendung reiner Substanzen 341. — Ihre Verschiedenheiten 342. — Lokale Reizwirkung 342. — Resorptionsverhältnisse 343. — Speicherung im Herzen 344. — Nachhaltigkeit der Wirkung 346. — Kumulative Wirkung 347. — Magenstörungen 347. — Dosierung der reinen Körper und der Blätter 348. — Formen der Anwendung 349. — Intravenöse Injektion 350.

Behandlung der Herz- und GefäÙlähmung 351.

Herzschwäche 351. — GefäÙlähmung 351. — Kollaps in Infektionskrankheiten 352. — Mittel mit vorwiegender Herzwirkung 353. — Campher 354. — Mittel mit vorwiegender GefäÙwirkung 354. — Sensible Reize 354. — Strychnin 355. — Coffein 355. — Bedeutung der veränderten Blutverteilung 356. — Coffeinpräparate 357. — Coffeinhaltige Genussmittel 357. — Vergiftung durch Coffein 358. — Campher bei Kreislaufstörungen 358. — Alkohol als Kollapsmittel 359. — Äther 360. — Kochsalzinfusion 360. — Gegen mechanischen Verblutungstod 361. — Adrenalininjektion als Kollapsmittel 362. — Experimentelle Beweise 363. — Klinische Erfolge 363. — Hypophysin 365. — Digitalissubstanzen 365.

Behandlung von GefäÙkrämpfen 365.

Allgemeine GefäÙkrämpfe 365. — Regionale GefäÙkrämpfe 366. — Bekämpfung der GefäÙkrämpfe 368. — Amylnitrit gegen Angina pectoris 369. — Nitrite 370. — Nitroglycerin 371. — Coffein und Theobromin gegen GefäÙkrämpfe 372. — Yohimbin 373. — Papaverin 373.

IX. Pharmakologie der Atmungsorgane.**Beeinflussung des Atemcentrums durch die Blutgase** 374.

Sauerstofftherapie 375. — Wirkung der CO₂-Spannung 376.

Erregung der Atmung 377.

Durch Alkohol 377. — Ester 377. — Äther 378. — Durch central erregende Arzneimittel 378. — Durch Atropin 379. — Auf reflektorischem Wege 379.

Beruhigung der Atmung 379.

Durch Morphin 379. — Verlangsamung und Vertiefung der Atmung durch Morphin 381. — Narkose des Hustencentrums 382. — Durch Morphin 382. — Durch Morphinderivate 382.

Behinderung der Atmung bei normalem Atemcentrum 383.*Behinderung der Atembewegungen durch Schmerzen* 383.*Atmungshindernisse in den Atemwegen* 384.*Mangelhafte Expektoration* 384.**Expectorantia** 384.

Sekretionsvermehrung durch Salze 385. — Durch Emetica 385. — Saponine 386.

Krampf der Bronchialmuskeln 387. — Behandlung durch Narkotica 388.
 — Durch Atropin und Lobelin 388. — Durch Adrenalin 389. —
 Durch Calciumchlorid 390. — Störungen des Lungenkreislaufes 390.

H. Meyer.

X. Pharmakologie der Nierenfunktion.

Bedingungen der Harnausscheidung 391.

Disponibles Blutwasser 391. — Zureichender Blutdruck 391. — Theorie der Harnsekretion 392. — Blutdurchströmung der Niere 394. — Ausscheidung von Salzen, Harnstoff etc. 394. — Konzentrierung des Glomerulusfiltrats 397. — Zusammenwirken von Filtration, Sekretion und Resorption 397.

Beeinflussung des Wassergehalts im Blute 401.

Hydrämie durch Salze 402. — Salze als Diuretica 403. — Harnstoff als Diureticum 404. — Zucker als Diureticum 404. — Schilddrüsenstoff als Diureticum 404. — Kalomel als Diureticum 405.

Beeinflussung der Nierendurchblutung 406.

Durch Stauung 406. — Durch Gefäßverengung in der Niere 406. — Erweiterung der Nierengefäße durch Hydrämie 407. — Durch harnfähige Stoffe 408. — Durch Coffein und Theobromin 409.

H. Meyer.

Coffein 409.

Kreislaufwirkung 409. — Mechanismus der Coffeindiurese 410. — Sonstige Coffeinwirkungen 413. — Coffein als Diureticum 413.

Theobromin und Theophyllin 414.

Wirkung der Digitalissubstanzen auf den Nierenkreislauf 415.

Beeinflussung von Sekretion und Resorption 415.

Phlorrhizindiurese 415. — Diabetes insipidus 416.

Desinfektion des Harns 417. — Alkalische Harnreaktion 418. — Beeinflussung der Harnsäureausscheidung in der Niere 418. — Atophan 418. Die Entleerung des Harns aus der Blase 419.

XI. Pharmakologie der Schweißsekretion.

Einleitung 420.

Wasserabgabe durch den Schweiß 420. — N- und Salzausscheidung durch den Schweiß 420. — Funktion der Schweißdrüsen 421. — Ihre sekretorischen Nerven 421. — Ihre spinalen Centren 422. — Schweißregung durch Wärme 422.

Giftwirkungen auf die Schweißcentren 423.

Giftwirkungen auf die peripheren Endapparate 423.

Periphere Drüsengifte 423.

Schweißserregende Mittel (Diaphoretica) 425.

Pilocarpin 425.

Vorkommen 425. — Drüsenwirkungen 425. — Nebenwirkungen 425. — Andere Diaphoretica 426. — Indikationen der Diaphoretica 426.

Unterdrückung der Schweißsekretion 427.

Atropin 427. — Agaricinsäure 427. — Camphersäure 428.

R. Gottlieb.

XII. Pharmakologie des Stoffwechsels.

Einleitung 429.

Stoff- und Energiewechsel 429. — Beschleunigung des Energiewechsels 431. — Anregung des Stoffwechsels 432. — Mittelbare Stoffwechselwirkungen 433. — Unmittelbare Stoffwechselwirkungen 434.

Eigenwärme der Organe 434.

Strahlende Energie 434.

Chemisch wirksame Strahlen 434. — Fluoreszierende Stoffe 434. — Röntgen- und Radiumstrahlen 435. — Radioaktivität des Kaliums 436. — Radioaktive Wässer 437.

H. Meyer.

Wasser- und Salzwirkungen 438.

Isotonie 438. — Anisotonie als Reiz 438. — Lokale Wirkung reinen Wassers 439. — Resorption des Wassers 440. — Wasserwirkung auf den Stoffwechsel 440. — Durstkur 440. — Neutralsalze 441. — Stoffwechselwirkung der Salze 441. — Sekundäre Alkalientziehung 441. — Wirkung abführender Salze auf den Stoffwechsel 442.

Wirkung alkalischer Salze 442.

Auf die Reaktion des Blutes 442. — Auf den Stoffwechsel 444. — Behandlung der Gicht mit Alkalien 444. — Harnsäurelösende Wirkung der Alkalien 445. — Alkalizufuhr bei verminderter Blutalkalescenz 445. — Sonstige Alkaliwirkungen 447.

Wirkung der Säuren und sauren Salze 447.

Herabsetzung der Gewebsalkalescenz 447. — Einfluß auf den Stoffwechsel 447. — Örtliche Säurewirkung 448. — Kohlensäure 448.

Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel 448.

Bei Insuffizienz der Schilddrüsenentätigkeit 449. — Bei normalem Stoffwechsel 450. — Bei Fettsucht 450. — Jodothyriinvorgiftung 451. — Anwendung des Jodothyris 451. — Stoffwechselwirkungen anderer innerer Sekrete 452.

Wirkung von Jod und Jodverbindungen auf den Stoffwechsel 453.

Allgemeinwirkungen des Jods nach der Resorption 453. — Sekundäre Stoffwechselwirkungen 454. — Beziehungen des Jods zur Schilddrüse 455. — Wirkung bei Skrofulose 456. — Bei Lues 456. — Sonstige Jodwirkungen 456. — Präparate 457.

Wirkung des Chinins auf den Stoffwechsel 457.

Verlangsamung des Energiwechsels 457. — Herabsetzung des Eiweißumsatzes 458.

Wirkung oxydationshemmender Stoffe auf den Stoffwechsel 459.

Arsengruppe 459. — Sauerstoffmangel 459. — Wirkung auf Stoffansatz und Stoffzerfall 459.

Phosphor 460.

Einfluß auf Wachstum und Zellneubildung 460. — Auf Zellzerfall 461. — Phosphorvergiftung 462. — Therapeutische Anwendung des Phosphors 462.

Arsen 463.

Elementarwirkungen 463. — Einfluß auf Stoffansatz 464. — Auf Stoffzerfall 465. — Akute Arsenvergiftung 466. — Capillarlähmung 466. — Therapeutische Anwendung von Arsenverbindungen 467. — Verhalten im Organismus 468. — Gewöhnung an Arsen 468.

Antimonverbindungen 468. — Eisen 469. — Quecksilber 469. — Chronische Quecksilbervergiftung 470. — Lecithin 470.

Teilstoffwechsel einzelner Stoffe 471.

Vitamine 471. — Mineralstoffwechsel 471. — Kohlenhydratstoffwechsel 473. — Toxische Glykosurien 474. — Glykuronsäurebildung 475. — Säurebildung 476. — Purinstoffwechsel 476.

Colehien 477.**XIII. Pharmakologie der Muskeln.****Einleitung 478.**

Glatte und quergestreifte Muskeln 478. — Fibrillen und Sarkoplasma 479. — Tonuswirkungen 480. — Direkte und indirekte pharmakologische Wirkungen 481. — Muskelcontractur 482.

Veratrin 482.

Seine Muskelwirkung 483. — Vergiftungssymptome 483. — Protoveratrin 484. — Strychnin 484.

Veränderungen der Muskelarbeit durch Gifte 484.**Coffein 485.**

Wirkung des Coffeins auf die Muskelarbeit 485.

Alkohol 487.

Wirkung des Alkohols auf die Muskelarbeit 487. — Rolle des Alkohols als Nahrungsmittel 488. — Begrenzte Verwertbarkeit 491.

Testikelextrakt 492.

H. Meyer.

H. Meyer.

XIV. Pharmakologie des Blutes.

Beeinflussung der Blutmenge 493.

Beeinflussung der Blutbeschaffenheit 493.

Erythrocyten 494.

Eisen 494.

Ältere Theorien der Eisenwirkung 494. — Einwände 494. — Eisen in Nahrungsmitteln 496. — Eisenbilanz bei Zufuhr von Eisensalzen 497. — Ausscheidung in den Darm 497. — Entgiftung der Eisensalze 497. — Beweise der Resorption anorganischer Eisensalze 498. — Ihre Verwertung zur Hämoglobinbildung 498. — Einwirkung der Eisensalze auf die blutbildenden Organe 499. — Eisenwirkung bei Chlorose 500. — Beurteilung der Eisenpräparate 501. — Giftwirkungen der Eisensalze 502. — Mangan 502. — Arsen 502.

Wirkung des Höhenklimas auf das Blut 504.

Vermehrte Neubildung von Blutkörperchen 504. — Veränderte Blutverteilung 505.

Leucocyten 506.

Beeinflussung der Leucocyten durch Chinin 506; strahlende Energie 506; Benzol 507.

Veränderung der *Gerinnbarkeit* des Blutes 507. — Der *Viscosität* 508. — Der chemischen Zusammensetzung 509.

Toxische Wirkungen auf das Blut 509.

Kohlenoxyd 509. — Blausäure 510. — Methämoglobinbildung 511. — Hämolyse 511. — Ihre Folgen 513.

H. Meyer.

XV. Pharmakologie des Wärmehaushalts. Antipyretica.

Wärmeregulierung 514.

Lokale Wirkungen der Kälte und Wärme 514. — Reflektorische Wärmeregulierung gegen Abkühlung 515. — Störung der Wärmeregulation durch Alkohol 516. — Regulation gegen Überhitzung 516. — Das Centralnervensystem als Wärmeregulator 517. — Wärmesparen bei Erregung der Centren 519. — Wärmeausgabe bei Beruhigung 519. — Bluttemperatur als auslösender Reiz 520. — Annahme zweier Centren 520. — Ihre Beziehung zum autonomen System 521.

Störungen der Wärmeregulierung im Fieber 521.

Veränderte Einstellung der Wärmeregulation im Fieber 522. — Analogie mit Gehirnstichhyperthermie 523. — Auffassung beider als Erregung wärmeregulierender Centren 524. — Pyrogene Stoffe 524.

Antipyrese als Beruhigung der Centren 526.

Narkotischer Grundcharakter der Antipyretica 528. — Kollaps bei Lähmung der Wärmeregulation 528. — Wirkung kalter Bäder im Fieber 529.

Direkte Wirkungen der Antipyretica auf Wärmebildung und Wärmeabgabe 530.

Wirkung der Antipyringruppe auf die Wärmeabgabe 531. — Wirkung des Chinins auf die Wärmebildung 533. — Salicylsäure 534. — Atophan 535. — Aspirin 535.

Anwendung der Antipyretica 536.

Zur Beruhigung im Fieber 537. — Und als schwache Narkotica 538.

Übersicht über die Antipyretica 538.

Chininpräparate 538.

Anwendung 539. — Nebenwirkungen 539.

Antipyringruppe 540.

Anilin- und Paramidophenolderivate 540. — Acetanilid 541. — Phenacetin 541. — Lactophenin 541. — Pyrazolonderivate 541. — Antipyrin 541. — Pyramidon 542.

Salicylsäurepräparate 542.

R. Gottlieb.

XVI. Pharmakologie der Entzündungsvorgänge.

Einleitung 544.

Bedeutung der Entzündung 544. — Vorgänge bei der Entzündung 544.

Entzündungserregende Agenzien 545.

Entzündungserregung durch Nerveneinfluß 545. — Hautreizmittel als indirekte Entzündungserreger 546.

Unmittelbar chemisch entzündungserregende Stoffe 546.

Specifiche Gefäßgifte 546. — Ätzmittel und nekrotisierende Gifte 547. — Einteilung 548.

Anwendung der Entzündungsreize 548.

Ihre Erklärung 548. — Reflektorische Wirkungen 549.

Hautreizmittel 549.

Flüchtige lipoidlösliche Stoffe 549. — Terpentingöl 549. — Balsamica 550. — Campher 550. — Arnica-Tinktur 550. — Verdünnte Säuren und Alkalien 550. — Lipoidunlösliche Stoffe 551. — Jod als Reizmittel 552. — Senföl 552. — Fibrolysin und Thiosinamin 553.

Vesicantia und Suppurantia, Blasen und Eiterung bewirkende Mittel 553. — Canthariden 553. — Seidelbastrinde 554. — Cardol 554. — Abrin 555. — Tuberkulin 555.

Kaustische und nekrotisierende Gifte 555.

Ätzalkalien 555. — Säuren 555. — Phosgen 555. — Metallsalze 555. — Arsenik 556. — Antimonoxyd 556. — Enzyme 556.

Entzündungshemmende Agenzien 556.

Analgetische Mittel 557. — Deckmittel und Mucilaginoso 557.

Adstringentia 558.

Theorie ihrer Wirkung 558. — Gerbstoffe 558. — Metallsalze 558. — Essigsäure Tonerde 560. — Kalkwasser und Chlorcalcium 560. — Suprarenin 561. — Kolloide 561.

Ödem, Lymphagoga 562.

H. Meyer.

XVII. Pharmakologische Beeinflussung von Krankheitsursachen.

Einleitung 564.

Begriff der ätiotropen Arzneimittel 564.

Allgemeine Antiseptica 564.

Entwicklungshemmung und Desinfektion 564. — Bestandteile der Bakterienzelle 565. — Ihre Veränderung als Ursache der Giftwirkungen 565. — Allgemeine Zellgifte als Bakteriengifte 565. — Giftspeicherung 567. — Eindringen der Gifte durch Lipoidlöslichkeit 567. — Durch Destruktion der Außenschichten 568. — Danach Unterscheidung zweier Gruppen 568. — Ionenwirkung von Metallsalzen 568. — Von Säuren 570. — Von Alkalien 570. — Phenol wirkt als ungespaltenes Molekül 570. — Verhalten bei Salzzusatz 570. — Einfluß des chemischen Milieus 571.

Übersicht der Antiseptica 572.

Desinfektion außerhalb des Organismus 572.

Chlor 572. — Ätzkalk, rohe Säuren und Eisenvitriol 573. — Formaldehyd 573.

Desinfektion der Haut 574.

Desinfektion von Instrumenten etc. 574.

R. Gottlieb.

Desinfektion von Schleimhäuten und Wunden 574.

Unterchlorigsaure Salze 575. — Jodtinktur 575. — Borsäure 576. — Borsäure und Borax als Konservierungsmittel 576. — Wasserstoff-superoxyd 577. — Kaliumpermanganat 577. — Chlorsaure Salze 578.

Quecksilbersalze 579. — Quecksilbervergiftung 579. — Silbersalze 579. — Andere Metallsalze 580. — Antiseptica der aromatischen Reihe 580.

Phenol 581. — Toxikologie des Phenols 581. — Sozodolsäure 582. Kresole, Lysol 582. — Thymol 584. — Resorein 584. — Pyrogallol 584. — Desinfektionsmittel für die Haut 584. — Perubalsam 584. — Salicylsäure 584.

Jodoform 585. — Toxikologie des Jodoforms 585. — Jodoformersatzmittel 585.

Desinfektion der Harnwege 586.*Desinfektion des Darmes* 586.**Anthelmintica** 587.

Wirkungsweise 587. — Rhizoma Filicis 587. — Flores Koso 587. — Kamala 589. — Cortex Granati 589. — Flores Cinae 589. — Santonin 589.

Spezifisch desinfizierende Mittel 590.*Innere Desinfektion* 590.

Kreosotherapie 591. — Ätiotrope Beeinflussung von Bakterien 592. — Hydrocupreinderivate 592. — Optochin 593.

Chinin gegen Malaria 594.

Chinin als spezifisches Gift gegen niedere Protoplasmen 594. — Gegen die Malariaamöben 594. — Anwendungsweise 595. — Schicksal 595.

Salicylsäure gegen Gelenkrheumatismus 596.

Freie Salicylsäure als Bakteriengift 597. — Verteilung der Salicylsäure 597. — Anwendungsweise 597. — Nebenwirkungen 597. — Ester der Salicylsäure 598.

Wirkung von Arsen- und Antimonverbindungen gegen Protozoen 598.

Arsen gegen Trypanosomen 598. — Organische Arsenverbindungen 599. — Komplexverbindungen 599. — Atoxyl 600. — Giftwirkungen desselben 601. — Wirkung des zwertigen Arsens 602. — Andere Trypanosomengifte 603. — Arsenverbindungen gegen Syphilis 603. — Salvarsan 604. — Seine Anwendung 604. — Nebenwirkungen 605. Antimonverbindungen 606.

Quecksilber gegen Lues 607.

Historisches 607. — Ätiotrope Wirkung 607. — Hg-Ausscheidung im Harn als Maßstab der Wirkung 607. — Inunktionskur 608. — Aufnahme vom Magen aus 608. — Injektionskuren 609. — Intoxikations-symptome 610.

Antitoxine 610.*Erforschung der erworbenen Immunität* 611.

Aktive und passive Immunität 611. — Lyssabehandlung 612. — Tuberkulin 613.

Serumtherapie 614.

Toxine 614. — Antitoxine 615. — Ihre Spezifität 615. — Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin 616. — Entstehung der Antitoxine 616. — Antigen und Antikörper 617. — Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie 617. — Antitoxische Sera 619. — Grenzen ihrer Heilwirkung 619.

R. Gottlieb.

Serumbehandlung des Tetanus 620.

Tetanusvergiftung 620. — Wanderung des Tetanusgiftes im Nerven 621.
— Grenzen der Heilwirkung des Tetanusserums 621. — Sichere prophylaktische Wirkung 622.

Serumbehandlung der Diphtherie 623.

Diphtherievergiftung 623. — Aufnahme des Diphtheriegiftes in das Nervensystem 623. — Schutzwirkung des Diphtherieserums 624. Toxinneutralisation durch Heilserum 624. — Seine Dosierung 625.

Bakteriolyse 625. — Bactericide Sera 626.

Hämolyse 626. — Agglutinine 627. — Präcipitine 627. — Cytotoxine 628.

R. Gottlieb.

XVIII. Bedingungen der Arzneiwirkung.

Löslichkeit, Menge und Eindringungsvermögen der Substanzen als Bedingungen ihrer Wirksamkeit 629.

Konzentration der Gifte im Blut 630. — Ihre Abhängigkeit von Aufnahme und Ausscheidung 630. — Verteilung und Speicherung von Giften 630. — Verhältnis von Menge und Wirkungsstärke 631. — Messung 632.

Der Zustand der Organe als Bedingung der Arzneiwirkung 634.

Empfindlichkeit 636. — Ihre Beeinflussung durch innere Sekrete 636.

Entgiftung und Antagonismus 636.

Immunität 640.

Synergismus 642.

Überempfindlichkeit und Idiosynkrasie 645.

Anaphylaxie 647.

Schlußbetrachtungen 649.

Experimentelle Therapie 649. — Scheinbarer Gegensatz von Theorie und Praxis 650. — Wirkung und Folge 651. — Aufgabe des Arztes 651.

H. Meyer.

Pharmakologie der Genitalorgane.

Ähnlich dem Verdauungskanal und seinen Drüsen stehen die Genitalorgane mit ihren Drüsen und glatten Muskeln teils unter dem Einfluß mannigfacher nervöser Reflexe, teils unter der Einwirkung spezifischer, auf dem Blutwege ihnen zugeführter Reizstoffe. Während man früher die Ursache für den Zusammenhang der verschiedenen Funktionen der Genitalorgane untereinander und mit zahlreichen anderen Tätigkeiten des Organismus ausschließlich im Nervensystem suchte, ist es jetzt erwiesen, daß der Einfluß der Genitalorgane auf Entwicklung und Funktion entfernter Gewebe vornehmlich auf chemischer Korrelation, auf der Wirkung innerer Sekrete beruht¹.

Nervöse und chemische Korrelation

So ist die Abhängigkeit der Entwicklung des übrigen Genitalapparates von den Keimdrüsen bekannt. Bei Menschen und Tieren, die in der Jugend kastriert wurden, bleibt die Entwicklung der Prostata, der Samenblasen etc. zurück; aus Tierversuchen (*Hegar*, *Kehrer*²) weiß man, daß der Uterus und die Tuben rudimentär bleiben, wenn man an neugeborenen oder jugendlichen Individuen die Ovarien entfernt hat; durch Transplantation der exstirpierten Eierstöcke unter die Haut konnte *Halban*³ normale Genitalentwicklung erreichen. Auch der Zusammenhang zwischen den periodischen Veränderungen der Uterusschleimhaut und den sie begleitenden Schwankungen zahlreicher Körperfunktionen mit der periodischen Ovulation beruht jedenfalls zum Teil auf der Wirkung chemischer Stoffe, die beim Heranreifen des Eies entstehen⁴. Auch sah *Knauer*⁵, daß an anderen Stellen der Bauchhöhle eingehüllte Eierstöcke bei Tieren Brunst hervorrufen können.

der einzelnen Abschnitte.

Die Keimdrüsen produzieren also chemische Substanzen, welche die übrigen Teile des Genitalapparates und zahlreiche andere Körperfunktionen beeinflussen. Das spezifische Gewebe ist der Zerstörung durch die chemisch wirksamen Röntgen- und Radiumstrahlen besonders leicht zugänglich; die Bestrahlung führt daher zu Atrophie der Hoden sowie zur Atrophie der Ovarien und dadurch zu allen indirekten Folgen des Ausfalls der Ovarialfunktion. Die Bestrahlung der Ovarien findet zu diesem Zweck in der praktischen Medizin Anwendung. Der Follikelapparat der Ovarien scheint auch gegenüber circulierenden Giften besonders empfindlich zu sein, so daß man z. B. durch Injektionen von Cholin (*v. Hippel* und *Pagenstecher*⁶) Sterilität und Rückbildung der Gravidität bei Tieren erreichen kann.

Einfluß der Ovarialfunktion.

Das mehr oder weniger plötzliche Erlöschen der von den Ovarien ausgehenden Einflüsse ist die Ursache von Ausfallerscheinungen, die

¹ Vgl. dazu das Referat von *Seitz*, Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie 1913, S. 213.

² Vgl. *Hegar*, Beitr. zur Geburtshilfe und Gynäkol. 1903, Bd. 7, S. 201.

³ *Halban*, Monatschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol. 1901, Bd. 12, S. 496.

⁴ Vgl. darüber *Schickels*, Monatschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol. 1914, Bd. 89, S. 290.

⁵ *Knauer*, Arch. f. Gynäkologie 1900, Bd. 60, S. 322.

⁶ *v. Hippel* u. *Pagenstecher*, Münchner med. Woch. 1907, Nr. 10.

nach operativer Entfernung der Eierstöcke sowie im Klimakterium zu mannigfachen Beschwerden führen. Nach Beobachtungen von *Chrobak*¹, *Landau*² können sie durch interne Verabreichung von Ovarialsubstanz günstig beeinflusst werden.

Einfluß der
Keimdrüsen
auf
entfernte
Organe.

Wie die einzelnen Teile des Genitalapparates selbst, werden auch entferntere, mit der Fortpflanzung im Zusammenhang stehende Funktionen durch die inneren Sekrete der Keimdrüsen beeinflusst. Dies beweisen z. B. die Versuche von *Nußbaum*³ für die beim braunen Landfrosche zur Zeit der Brunstperiode entstehenden Hypertrophien der Daumenschwielen und gewisser Vorderarmmuskeln: während die Hypertrophie am kastrierten Froschmännchen sonst ausbleibt, tritt sie in normaler Weise ein, wenn Hodenstücke in den dorsalen Lymphsack eingebracht und dort allmählich resorbiert werden.

Auch die Tätigkeit der die Sexualfunktionen regelnden Nervencentren wird durch innere Sekrete beherrscht. *Steinach*⁴ sah den Umklammerungsreflex, der nach der Kastration von Froschmännchen verschwindet, 12—24 Stunden nach der Injektion von Hodensubstanz wieder eintreten und einige Tage lang bestehen, solange die wirksamen Substanzen noch einwirken. Diese sind, wie *Steinach* nachwies, ein inneres Sekret des Hodenzwischengewebes, nicht des spermatogenen. Doch scheinen sich — an höheren Tieren — auch Prostata und Samenblasen an der Bildung wirksamer Stoffe zu beteiligen. Ja, auch die inneren Sekrete der Schilddrüse und der Hypophyse beeinflussen die Entwicklung und Funktion der Genitalorgane⁵.

Auch die volle Ausbildung aller weiter entfernten sekundären Geschlechtsmerkmale (Knochenwachstum, Behaarung, Stimme u. s. w.) steht unter dem Einfluß der Hormone jener besonderen „Pubertätsdrüsenzellen“ der Keimdrüsen (*E. Steinach*⁶).

Die Untersuchungen von *Steinach* haben erwiesen, daß die innere Sekretion der Keimdrüsen die Entwicklung der andersgeschlechtlichen Anlage hemmt. Deshalb kommt im Transplantationsversuch (Ratten, Meerschweinchen) ein Erfolg nur zu stande, wenn man die weibliche Keimdrüse in ein vorher kastriertes Männchen, die männliche in ein vorher kastriertes Weibchen überpflanzt; in normalen Tieren hindert der „Antagonismus der Sexualhormone“ die Einheilung, wie auch das überwiegende Hormon in der Norm die Entwicklung der andersgeschlechtlichen Anlage verhindert. Nach gelungener Überpflanzung „feminieren“ die geschlechtsspezifischen Wirkungen der weiblichen Keimdrüse das vorher kastrierte Männchen, die der männlichen Keimdrüse „maskulieren“ das kastrierte Weibchen sowohl in körperlicher als in psychischer Beziehung. Die weibliche Keimdrüse hemmt das Wachstum bestimmter Knochen, die männliche regt es an; die weibliche hemmt das Wachstum der Rute des feminisierten Männchens, und Behaarung, Entwicklung der Brustdrüsen etc. werden von den überpflanzten Keimdrüsen in spezifischer Weise beeinflusst.

Soweit die Wirkung dieser inneren Sekrete auf entfernte Funktionen sichergestellt ist, wird sie an anderen Orten Erwähnung finden.

¹ *Chrobak*, Zentralbl. f. Gynäkologie 1896, Bd. 20.

² *M. Landau*, Berliner klin. Woch. 1896.

³ *Nußbaum*, *Pflügers Arch. f. Physiologie* 1909, Bd. 129, S. 110.

⁴ *E. Steinach*, Exp. Studien z. Genese u. Geschlechtsdifferenzierung, Jena 1912.

⁵ Vgl. *L. R. Müller* und *Dahl*, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 1912, Bd. 107, S. 113.

⁶ *E. Steinach*, Centralbl. f. Physiologie 1910, Bd. 24, Nr. 13; 1911, Bd. 25, Nr. 17; 1913, Bd. 27, Nr. 13, sowie *Pflügers Arch.* 1912, Bd. 144, S. 71 und *Steinach* und *Holzkecht*, Arch. f. Entwicklungsmechanik 1916, Bd. 47, S. 490.

Im allgemeinen sind wir aber weit davon entfernt, die inneren Sekrete der Genitalorgane und ihre wirksamen Substanzen zu kennen. Deshalb ist auch ihre therapeutische Verwendung in klarer Indikation eine äußerst beschränkte.

Zu den in der Pubertät manifest werdenden sekundären Geschlechtsmerkmalen, die mit der inneren Sekretion der Keimdrüsen zusammenhängen, gehört auch die Ausbildung der spezifischen Empfindlichkeit gewisser niederer Centren des Nervensystems, die mit dem Fortpflanzungsgeschäfte im Zusammenhang stehen. Die komplizierten Reflexe, z. B. die zur Erektion führen, sind in erster Linie von psychischen Vorgängen abhängig. Sie können von der Großhirnrinde aus sowohl befördert als gehemmt werden, andererseits werden sie von peripheren Reizen ausgelöst.

Centren für die Erektion.

Das Centrum liegt im unteren Sakralmark. Rein reflektorisch wird es durch sensible Reize, die das äußere Genitale treffen, auf der Bahn des Nerv. pudendus communis erregt, um zentrifugal durch die Nerv. erigentes auf die glatte Muskulatur und die Gefäße des Penis zu wirken¹. Wahrscheinlich wird dieses sakrale Erektionszentrum auch von dem Füllungszustand der Harnblase und von den Samenblasen aus reflektorisch beeinflusst. Dem parasymphathischen Erektionszentrum ist ein sympathisches im Lumbalmark antagonistisch, das die Vasoconstrictoren der Genitalien innerviert. Läßt der Tonus des lumbalen Abschnittes des Rückenmarks nach, so steigt der im sakralen Teile und dadurch im Erektionszentrum.

Die Erregbarkeit des im Lendenmark gelegenen Reflexcentrums scheint durch das Yohimbin², ein Alkaloid aus der westafrikanischen Yohimberinde, erhöht zu werden, u. zw. schon in Gaben, welche die Reflexerregbarkeit anderer Centren des Sakralmarks (Patellarreflexe) noch unbeeinflusst lassen (*Fr. Müller*³). Gleichzeitig bewirkt dieses Mittel eine periphere in der Gefäßwand selbst angreifende Erweiterung in verschiedenen Gefäßgebieten, insbesondere auch eine Erweiterung der Penisgefäße (vgl. S. 321). Die aus der Vena dorsalis penis ausströmende Blutmenge nimmt zu (*Fr. Müller*, a. a. O.). Durch lokale Gefäßerweiterung dürften auch andere sog. Aphrodisiaca den Eintritt der Erektion begünstigen; auf einer mit Vasodilatation einhergehenden sensiblen Reizung der Schleimhäute des Urogenitaltraktes beruht z. B. die Wirkung der Canthariden und anderer Stoffe, die bei ihrer Ausscheidung durch den Harn einen Entzündungsreiz setzen.

Yohimbin.

In nächster nervöser sowie chemischer Korrelation zum Genitalapparate steht die Funktion der Brustdrüsen. Ihr Wachstum beim weiblichen Geschlechte tritt in der Zeit der Pubertät, zweifellos unter dem Einfluß der Keimdrüsen auf⁴.

Brustdrüsen.

Tierversuche zeigen, daß die Entwicklung der Drüsen nach Exstirpation der Ovarien an jugendlichen Tieren zurückbleibt, nach gelungener Transplantation

¹ Vgl. *L. R. Müller*, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901, Bd. 21 und Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 1912, Bd. 107, S. 113.

² Nach *Fournneau* soll Yohimbin chemisch identisch mit Quebrachin sein. Ref. Chem. C.-Bl. 1914, Bd. 1, S. 986. Pharmakologisch aber sind die Quebrachoalkaloide vom Yohimbin ganz und gar verschieden. Vgl. *Cow*, The J. of Pharm. and Ther. 1914, Vol. V, Nr. 4.

³ *Fr. Müller*, Arch. intern. de pharm. et de théor. 1907, Bd. 17, S. 81.

⁴ Vgl. dazu *Halban*, Arch. f. Gynäkologie 1905, Bd. 75, S. 353.

aber in normaler Weise vor sich geht (*Foges, Kramer*¹). Auch die Veränderungen der Mamma in der Schwangerschaft treten unabhängig von nervösen Verbindungen der Drüse auf, da *Ribbert*² auch nach erfolgreicher Transplantation Wachstum der Drüse beim trächtigen Meerschweinchen und Sekretion der eingepflanzten Brustdrüse nach dem Wurf beobachten konnte. Der wirksame, das Wachstum spezifisch anregende Reizstoff wird nach *Starling* und *Clayton*³ durch den Übergang von Stoffwechselprodukten aus Teilen des Eies geliefert, da die Injektion von Fötus-extrakten auch bei jungfräulichen Tieren die Drüsenhypertrophie hervorruft, während *Schickele*⁴ die Ursprungsstätte solcher Reizstoffe im Ovarium, resp. im Corpus luteum und in anderen innersekretorischen Organen vermutet. Für die Wirksamkeit von Extrakten des Corpus luteum sprechen neuere Versuche von *Ott* u. *Scott*⁵.

Lactagoge
Stoffe.

Wie die Entwicklung der Brustdrüse wird auch der Eintritt der Milchsekretion nach der Geburt durch chemische Reizstoffe reguliert. Dabei scheint der Wegfall eines hemmenden Einflusses mitzuwirken, der von den wachstumsfördernden Fötalstoffen ausging (*D'Errico*⁶); in jüngster Zeit ist aber auch der Nachweis von lactagogen Stoffen in Placentarextrakten geglückt, durch deren intravenöse Injektion die Milchsekretion bei Ziegen gesteigert werden kann (*Basch, Lederer* u. *Pribram*⁶). Auch Hypophysenextrakte sollen lactagog wirken⁷.

Im übrigen wird die Milchsekretion von zahlreichen nervösen Einflüssen beherrscht und ist von mannigfachen Reflexen (Genitalreflexen, Saugreiz) abhängig. Dennoch muß die Innervation der Milchdrüse von der anderer wahrer Drüsen durchaus verschieden sein, da z. B. das typische Drüsengift Pilocarpin auf die Milchdrüse nicht einwirkt (*Hammerbacher*⁸). Die Milchsekretion ist zwar im allgemeinen von dem Ernährungszustande abhängig, kann aber keineswegs durch Zufuhr bestimmter Nahrungsstoffe beeinflusst werden. Auch eine pharmakologische Beeinflussung ist nicht sichergestellt, wahre medikamentöse Lactagoga gibt es nicht; dagegen soll die Milchsekretion durch Jodkalium deutlich eingeschränkt werden.

Der Übergang vieler Fremdstoffen in die Milch ist sichergestellt. In der Frauenmilch konnten Jod und Brom, Salicylsäure und Antipyrin, ferner Arsen und Quecksilber nach der Zuführung dieser Medikamente nachgewiesen werden⁹. Der Übergang von Alkohol sowie von Morphin und Atropin ist im Tierexperimente festgestellt worden. Auch Scopolamin läßt sich z. B. nach Injektion an der Mutter in der Milch der ersten Tage nachweisen (*Holzbach*¹⁰). Der Übergang der

¹ *Foges*, Zentralbl. f. Physiol. 1905, Bd. 19, S. 233; *Kramer*, Münchner med. Woch. 1906, Nr. 39, und 1909, Nr. 30.

² *Ribbert*, Fortschritte der Medizin 1898, Bd. 7.

³ *Starling* u. *Clayton*, Proc. of the R. S. o. c. 1905, S. 505, und Ergebnisse der Physiologie 1906, S. 6—64; vgl. auch *Foa*, Arch. di Fisiol. 1909, Bd. 5, sowie *Biedl*, Innere Sekretion 1910, S. 345.

⁴ *Schickele*, Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 38 und Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1913, Bd. 74.

⁵ *Is. Ott* u. *Scott*, Proc. Soc. f. experim. Biology and Med. New York 1914, Bd. 12, Nr. 2.

⁶ *D'Errico*, La Pediatria 1910, Nr. 4; *Basch*, Monatsh. f. Kinderheilkunde 1909, Bd. 8, und *Lederer* u. *Pribram*, *Pflügers Arch.* 1910, Bd. 134, S. 531. *Schäfer* u. *Mackenzie*, Proc. Royal Soc. 1911, Bd. 84, 16, und Quart. Journ. of exp. Physiol. 1911, Bd. 4, 305.

⁷ *R. L. Hill* u. *Sutherland Simpson*, Proc. Soc. f. experim. Biology and Med. 1914, Bd. 12, Nr. 30; *Pal*, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 34.

⁸ *Hammerbacher*, *Pflügers Arch.* 1884, Bd. 33, S. 228.

⁹ *Bucura*, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1907, Bd. 4, S. 398.

¹⁰ *Holzbach*, Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 25.

Fremdstoffen ist meist nur geringfügig. Bei der großen Empfindlichkeit des Kindesalters für z. B. Morphin ist aber auch ein geringer Giftgehalt der Milch von Bedeutung.

Für die Übertragung von Schutzstoffen auf den Säugling ist die von Ehrlich¹ nachgewiesene Ausscheidung von Antitoxinen mit der Milch wichtig.

Während für die Behandlung von Erkrankungen der Schleimhäute des Genitaltraktes die gleichen pharmakologischen Gesichtspunkte gelten wie für die anderer Schleimhäute (vgl. Pharmakologie der Entzündungsvorgänge, S. 544 und Desinfektion von Schleimhäuten, S. 574) beansprucht die Pharmakologie der Uterusbewegungen eine besondere Betrachtung.

Ähnlich wie der Darm kann der Uterus sowohl im lebenden als auch im überlebenden Zustande Pendelbewegungen und peristaltische Contractionen zeigen, die in mehr oder weniger regelmäßigem Rhythmus ablaufen. Diese Bewegungen lassen sich auch am künstlich durchbluteten Uterus (Kurdinowski²) sowie auch an dem in sauerstoffgesättigter Ringerscher Lösung überlebend erhaltenen Organe (Kehrer³) stundenlang beobachten. Der Uterus trägt demnach die Bedingungen seiner automatischen Contractionen in sich selbst. Sein Bewegungstypus ist je nach dem Zustande des Organs verschieden. Die Contractionen sind in der ersten Zeit der Schwangerschaft am lebhaftesten, beim trächtigen Organ erfolgen sie langsamer und sind durch längere Ruhepausen getrennt, laufen aber desto ausgiebiger ab.

Wie die Bewegungen anderer glattmuskelliger Organe werden auch die des Uterus vom Centralnervensystem aus reguliert. Der Uterus erhält fördernde und hemmende Impulse vom Centralnervensystem. Dieselben verlaufen in sympathischen und wahrscheinlich auch in autonom-sakralen Nerven. Der N. pelvici (erigens), dessen Fasern aus der zweiten bis vierten Sakralwurzel stammen, versorgt Rectum, Anus, Blase und die äußeren Genitalorgane und wahrscheinlich auch den Uterus mit autonom-sakralen Fasern. Der N. hypogastricus, der vom Ganglion mesentericum inferius ausgeht, und der N. spermaticus vom Ganglion spermaticum gehören dem sympathischen System im engeren Sinne an. Eine peripher gelegene Ganglienstation stellt das Ganglion uterinum (Frankenhäusersches Ganglion) in der Nähe der Cervix uteri dar. Über den Einfluß dieser verschiedenen Nerven auf den Uterus herrscht noch große Unklarheit, da die komplizierte anatomische Anordnung und das verschiedene Verhalten der einzelnen Tierarten die Übersicht erschweren.

Nach den Untersuchungen von Langley u. Anderson⁴ überwiegen bei Reizung des N. hypogastricus an der Katze anfänglich die hemmenden Fasern, während derselbe beim Kaninchen von vornherein Erregung auslöst. Ganz analog der Reizung dieser sympathischen Fasern wirkt Adrenalin auf den Uterus; an der Katze tritt zuerst Hemmung, dann erst Erregung ein, während das Adrenalin am Kaninchenuterus sofort erregend wirkt. Außerdem führt der Hypogastricus vasoconstrictorische Fasern für die Uterusgefäße.

¹ Ehrlich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1892, Bd. 12.

² Kurdinowski, Engelmanns Arch. f. Physiol. Suppl. 1904, S. 323.

³ Kehrer, Arch. f. Gyn., Bd. 81, u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1908, Bd. 58. S. 366.

⁴ Langley u. Anderson, Journ. of Physiol. 1895, Bd. 19, S. 122.

Autonome
Nerven

Ungewisser noch ist die Wirkung des N. pelvici auf den Uterus. Er führt erweiternde Fasern für die Uterusgefäße (v. Basch u. Hofmann¹); die Reizung der Nervenstämmе ruft Uterusbewegung hervor (Röhrig, F. Kehrер²). Nach Langley u. Anderson soll diese Wirkung des Nervenstammes aber nur auf Vermischung mit Hypogastricusfasern im Becken beruhen. Die toxikologischen Befunde sprechen indes dafür, daß der Uterus durch den N. pelvici auch motorische Fasern erhält, die tatsächlich aus dem sakral-autonomen System stammen. Denn jene Gruppe von Giften, welche im allgemeinen an den Endigungen des parasympathischen Systems angreifen, zeigt eine deutliche Wirkung. So rufen Pilocarpin und Physostigmin starke, bis zum Tetanus führende Erregung des Uterus hervor, Atropin bewirkt, wie am Darm, in kleinen Gaben Erregung, in großen Gaben Stillstand der Uterusbewegungen (E. Kehrер³).

und Gifte
für die
autonomen
Nerven-
endigungen.

Reaktions-
änderung
des graviden
Uterus:

Die Wirkung des Nicotins ist bei den einzelnen Tierarten sowie im trächtigen und nichtträchtigen Zustand des Organs eine verschiedene. An der nichtträchtigen Katze erfolgt zuerst Hemmung und dann erst Erregung, bei dem trächtigen Tiere dagegen sofortige Erregung. Die gleiche Verschiedenheit in der Wirkung auf den trächtigen und nichtträchtigen Katzenuterus zeigt sich auch beim Adrenalin⁴. Die Reaktionsänderung des Uterus diesen Giften gegenüber steht in Übereinstimmung mit den verschiedenen Effekten des Sympathicus im nichtträchtigen und trächtigen Zustand. Denn am Uterus der Katze fanden Langley und Anderson sowie Dale⁵ beim nichtträchtigen Tier Hemmung durch Hypogastricusreizung, bei trächtigen aber sofortige Erregung. Der Uterus des Kaninchens gerät durch Adrenalin stets in Contraction⁶. Bei allen Tierarten scheint das Organ im graviden Zustande erregenden Einflüssen leichter zugänglich zu sein (Cushny⁷). Dies stimmt auch mit klinischen Erfahrungen überein.

Hypophysen-
extrakt.

Seit den Untersuchungen von v. Frankl-Hochwart und A. Fröhlich⁸ weiß man, daß auch das Extrakt aus dem Infundibularteil der Hypophyse, das Pituitrin oder Hypophysin den Uterus insbesondere gravid oder lactierender Kaninchen zu maximaler Contraction erregt und für die ihm zufließenden Nervenimpulse erregbarer macht. Atropin beseitigt diese Erregung nicht, zum Unterschiede vom Pilocarpin, dessen erregende Wirkung schon durch kleinste Atropingaben antagonistisch beeinflußt wird (Fühner⁹).

¹ v. Basch u. Hofmann, Wiener med. Jahrbücher. 1877, S. 465.

² Röhrig, Virchows Arch. 1879, Bd. 76, S. 1, und F. Kehrер, Beiträge zur vergleich. u. experim. Geburtskunde. Gießen 1864.

³ E. Kehrер, l. c.

⁴ Vgl. Dale, Journ. of Physiol. 1906, Bd. 34, S. 163, u. Kehrер, a. a. O.

⁵ Langley u. Anderson, Journ. of Physiol. 1895, Bd. 19, u. Dale, a. a. O.

⁶ Der Uterus des Meerschweinchens wird nur in situ durch Adrenalin zur Contraction gebracht, während das isolierte Organ auf Adrenalinzusatz erschlafft (Sugimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913, Bd. 74, S. 27).

⁷ Cushny, Journ. of Physiology 1906, Bd. 35, S. 1.

⁸ v. Frankl-Hochwart u. A. Fröhlich, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 27, und Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1910, Bd. 63, S. 347.

⁹ Fühner, Biochem. Zeitschr. 1916, Bd. 76, S. 232, und Sugimoto, a. a. O. Über das Hypophysin, vgl. auch Fühner, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 11; Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin 1913, Bd. 1, S. 397; Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 6. Es enthält nach Abel u. Macht Histamin: Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1919, Bd. 14.

Das Pilocarpin ist auch als Wehenmittel angewandt worden¹. Von toxiologischem Interesse ist die erregende Uteruswirkung des Nicotins wegen seiner mißbräuchlichen Anwendung in Tabakaufgüssen zur Fruchtabtreibung. Im übrigen wirken sehr zahlreiche Gifte auf die Nervenendapparate des Uterus ein. So hat auch die erregende Uteruswirkung des Chinins, das neuerdings als Wehenbeförderungsmittel empfohlen wird, einen peripheren Angriffspunkt, da seine Wirkung am überlebenden Organ eintritt (*Kurđinowski, Kehrer, Sugimoto*²). Morphin wirkt in kleinen Gaben erregend, in großen Gaben aber lähmend auf den Uterus ein (*Kehrer, a. a. O.*). Daraus erklären sich bei der Verschiedenheit der individuellen Empfindlichkeit die Widersprüche in den klinischen Beobachtungen über die Beeinflussung des Geburtsaktes durch Morphin. In dieser Hinsicht ist es auch von Interesse, daß Scopolamin die Uterusbewegungen nicht merklich beeinflusst³. Erschlaffend wirkt auf den Uterus das Papaverin⁴.

Abgesehen von diesen peripheren Einflüssen kann die Uterusbewegung auch mannigfaltig durch Giftwirkung auf das Centralnervensystem (Lendenmarkscentrum) beeinflusst werden. So steigert Anämie der Centren sowie Erstickung die Uteruscontractionen. Die Rückenmarkscentren stehen ferner in Abhängigkeit von höheren Centren, z. B. auch von der Hirnrinde, und sind von den verschiedensten Stellen, insbesondere von der Nasenschleimhaut aus⁵, reflektorisch beeinflussbar. Toxiologisch ist es von Wichtigkeit, daß durch chemische Reizung der Darmschleimhaut gleichzeitig mit der Peristaltik des Darms auch Uterusbewegungen reflektorisch ausgelöst werden (*Kehrer*⁶). Die drastischen Abführmittel, z. B. Aloë, beeinflussen deshalb den Uterus nicht bloß durch vermehrten Blutandrang zu den Beckenorganen, sondern lösen auch reflektorisch durch die Darmreizung Contractionen aus, die zum Abortus führen können. Das gleiche gilt wohl auch von anderen Fruchtabtreibungsmitteln, wie z. B. von den ätherischen Ölen aus *Tanacetum vulgare* (*Rainfarn*), *Thuja occidentalis* (*Lebensbaum*) und *orientalis*, *Taxus baccata*, *Juniperus Sabina*, *Semen Myristicae* sowie von *Aloin* und *Aloë capensis*, welche sämtlich Gastroenteritis erzeugen und gleichzeitig zur Ausstoßung der Frucht führen können. Doch scheint dabei auch eine spezifische Wirkung auf den Uterus in Betracht zu kommen⁷. Völlig ungeklärt ist die

Pilocarpin
und
Nicotin.

Chinin.

Morphin.

Scopolamin.

Centrale
Gift-
wirkungen.Reflektori-
sche
Erregung.

¹ Vgl. *Brennecke*, Berl. klin. Wochenschr. 1880, S. 122; *Kleinwächter*, Arch. f. Gynäkologie 1878, Bd. 13, S. 280.

² *Kurđinowski*, Arch. f. Gyn. 1906, Bd. 78, S. 34, u. *E. Kehrer*, ebenda 1906, Bd. 81. *Sugimoto*, a. a. O.; vgl. auch *Zanda*, Arch. intern. de Pharmac. 1910, Bd. 20, S. 415. Dagegen *Biberfeld*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1916, Bd. 79, S. 361. Anmerkung S. 370.

³ *Barbour*, Journ. of Pharmacology and experim. Therap. 1916, Bd. 7, S. 547, am Uterus der Katze in situ. Am überlebenden Meerschweinchenuterus fanden *Barbour* u. *Copentraver*, ebenda, Bd. 7, S. 529, Tonussteigerung durch sehr geringe Konzentration, aber auch nach größeren Dosen von Scopolamin sowie auch von Morphin keinerlei Lähmung.

⁴ Vgl. *Pohl*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 50.

⁵ Vgl. *Thieß*, Die Bezieh. zwischen Nase u. weibl. Geschlechtsorgan. Leipzig u. Wien 1897, u. *A. Schiff*, *Chrobaks* Festschrift. 1903, S. 374.

⁶ *E. Kehrer*, Arch. f. Gyn. 1910, Bd. 90, S. 169.

⁷ *Prochnow*, Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie 1911, Bd. 21, S. 287.

Entstehung von Uterusblutungen, Fehl- und Frühgeburten nach großen Salicylsäuregaben¹.

Mutterkorn. Praktisch kommt zur Beförderung von Uteruscontractionen das Mutterkorn in Betracht, die Hydrastis- und Cotarninpräparate sowie das Adrenalin und Pituitrin.

Vorkommen. *Secale cornutum*, Mutterkorn, ist das Sclerotium des Pilzes *Claviceps purpurea*, der an verschiedenen Gramineen eine Pilzkrankung hervorruft. Besonders in feuchten Jahren kommt der Pilz in der Roggenblüte zur Entwicklung. Er bildet 20—40 mm lange und 3—4 mm dicke, spindelförmige, etwas gekrümmte und längsgefurchte Körper von dunkelvioletter Farbe.

Ergotismus. Das Mutterkorn hat in früheren Zeiten sehr häufig schwere Epidemien von Ergotismus veranlaßt. Aber auch in den letzten Dezennien sind trotz der leichten Nachweisbarkeit des Mutterkorns im Mehl noch in verschiedenen Kulturstaaten solche Epidemien entstanden (z. B. 1867/68 in Ostpreußen, 1894 in Nanterre in Frankreich, 1907/08 in Ungarn und eine ganze Reihe von Epidemien in Rußland). Durch Verarbeitung des Mutterkorns mit dem Getreide können bis 6—10% in Brot und Mehlspeisen gelangen; schon der Gehalt von $\frac{1}{2}$ —1% soll Vergiftungen veranlassen. Die Massenerkrankungen zeigen zwei verschiedene Typen. Man unterscheidet danach eine gangränöse und eine konvulsivische Form des Ergotismus.

Ergotismus convulsivus. Das schwankende Krankheitsbild des Ergotismus spasmodicus oder convulsivus (Krampfseuche) beginnt mit dem Gefühl von Taubsein an den Fingern und Händen, das sich über den ganzen Körper verbreitet (Kriebelkrankheit!). Dann entwickeln sich Magendarmstörungen, Brechdurchfälle und endlich die typischen Krämpfe. Dieselben bestehen in anfallsweisem Auftreten sehr schmerzhafter tonischer Contractionen, die insbesondere die Flexoren der Extremitäten befallen und zu typischen Contracturen führen. Dazu kommen endlich klonische Krämpfe epileptiformen Charakters, die stundenlang andauern können. Die Contracturen bleiben dauernd bestehen und mit ihnen die Folgen schwerer Nachkrankheiten des Nervensystems (tabesähnliche Erscheinungen, Verblödung). *A. Fuchs* u. *R. Wasicky* haben im Stuhl von Tetaniekranken sowie in der Milch secalebehandelter Frauen Secalegift nachgewiesen und es sehr wahrscheinlich gemacht, daß als häufige Ursache der epidemischen Tetanie und der Säuglingstetanie die Secalevergiftung anzusprechen ist².

Ergotismus gangraenosus. Der Ergotismus gangraenosus (Brandseuche) beginnt oft gleichfalls mit Kriebeln und Pelzigsein in den Fingern, Erbrechen und Durchfall. Nach einigen Tagen stellen sich dann die typischen Erscheinungen der Gangrän ein. Die Haut an den befallenen peripheren Teilen verfärbt sich, wird blauschwarz, die Epidermis hebt sich an den gangränescierenden Hautstellen ab, und es kann zu trockenem Brand ganzer Zehen und Finger, mitunter auch an den Ohren und der Nase, kommen. Die Entwicklung und Abgrenzung der Gangrän geht anfangs mit sehr heftigen Schmerzen einher (*Ignis sacer*). Späterhin tritt vollständige Gefühllosigkeit ein.

Mutterkornwirkungen. Bei diesen Massenerkrankungen hat man sehr häufig Frühgeburten und Frühgeburten beobachtet. So kam man schon im XVII. Jahrhundert dazu, das Mutterkorn als wehenerregendes Mittel zu gebrauchen. Durch unrichtige Anwendung geriet es bald in Mißkredit, und sein Gebrauch wurde gegen Ende des XVIII. Jahrhunderts vielfach bekämpft und verboten, bis es zu Anfang des XIX. Jahrhunderts von neuem in die Therapie eingeführt wurde.

¹ *Binz*, Berliner klin. Wochenschr. 1893, S. 985.

² Wiener klin. Wochenschr. 1915, Nr. 19 u. 25.

Die Erfahrungen, die man bei der Mutterkornvergiftung gesammelt hat, weisen auf dreierlei Wirkungen der Droge hin: eine krampferregende, die den Ergotismus convulsivus, und eine gangränenerzeugende, die in anderen Epidemien den Ergotismus gangraenosus verursachte, und endlich die Uteruswirkung. Wirksame Mutterkornextrakte erzeugen ferner Gefäßcontraction und Blutdrucksteigerung. Die Aufklärung darüber, von welchen Bestandteilen der Droge diese verschiedenen Wirkungen abhängen, konnte trotz vieler darauf verwandter Mühe lange Zeit nicht gewonnen werden, scheint aber durch die Arbeiten der letzten Jahre erreicht zu sein.

Das Mutterkorn ist eine ungemein zersetzliche Droge. Seine Auszüge sind sehr kompliziert und inkonstant zusammengesetzte Gemische, aus denen mindestens drei Substanzen rein dargestellt werden konnten, die an der Wirkung beteiligt sind. Eine derselben, das amorphe in Wasser sehr schwer lösliche Alkaloid Ergotoxin (*Kraft*¹, *Barger, Carr u. Dale*²), ist ein für das Mutterkorn spezifischer Körper. Neben ihm kommen noch mindestens zwei physiologisch sehr wirksame wasserlösliche Fäulnisbasen in den Mutterkornextrakten vor, die entweder im Pilzstoffwechsel oder durch Mikroorganismen aus organischen Vorstufen entstehen (*Barger u. Dale*³).

Träger der
Wirkung.

Neuerdings ist von *A. Stoll* mit verfeinerter Methodik aus Mutterkorn bis zu 2% einer krystallisierten Base „Ergotamin“ isoliert worden, der nach pharmakologischen und klinischen Prüfungen die volle Wirksamkeit der Droge zukommt. Der Gehalt der Droge an Histamin (siehe folgende Seite) und sonstigen Nebenbestandteilen ist danach für ihre Wirkung nebensächlich; das amorphe Ergotoxin ist als ein Zersetzungsprodukt des Ergotamins anzusehen⁴.

Das Mutterkorn enthält außerdem neben Kohlehydraten und fetten Ölen noch eine große Anzahl pharmakologisch weniger wirksamer Bestandteile, z. B. Leucin (schon von *Buchheim*⁵ und neuerdings von *Barger* und *Dale*⁶ gefunden), ferner Uracil, Pentamethylendiamin, Tetramethylendiamin, Betain und Cholin⁷. Für den Nachweis von Mutterkorn in Brot und Mehl ist ein hellroter Farbstoff sauren Charakters, das Sclererythrin, von Wichtigkeit, das sich neben anderen Farbstoffen als Ca- und Mg-Salz in der Droge findet. Die Farbsäure geht aus angesäuerten wässrigen Lösungen in den Äther über und kann spektroskopisch sowie chemisch leicht nachgewiesen werden.

Unwirksame
Bestandteile.

Nach den Untersuchungen von *Kraft*⁸ und von *Barger, Carr* und *Dale*⁹ kommt im Mutterkorn ein schon von *Tanret* dargestelltes krystallisiertes Alkaloid Ergotin in vor. Dasselbe ist ohne Wirkung auf den Uterus. Neben diesem krystallisierten Ergotin findet sich aber ein amorphes Alkaloid, welches das Hydrat des krystallinischen darstellt. *Kraft* nannte es Hydroergotin in, *Barger* und *Dale* nennen es Ergotoxin. Es erzeugt nach *Dale*¹⁰ bei subcutaner und intravenöser Injektion Contraction der glatten Muskeln, vor allem Uterusbewegungen

Ergotoxin.

¹ *Kraft*, Arch. f. Pharm. 1906, Bd. 244, S. 336.

² *Barger, Carr u. Dale*, Chem. News 1906, Bd. 94, S. 89; Journal chem. Soc. 1907, Bd. 91, S. 337; Biochem. Journal 1907, Bd. 2, S. 240.

³ *Barger u. Dale*, Journal of Physiology 1909, Bd. 38, und ebenda 1910, Bd. 40.

⁴ Vgl. *Tschirch u. Spiro*, Schweizer med. Wochenschr. 1921.

⁵ *Buchheim*, Arch. d. Pharm. 1875, Bd. 2.

⁶ *Barger u. Dale*, ebenda 1906, Bd. 244, S. 550.

⁷ Vgl. *Rieländer*, Marburger Sitzungsber. 1908, S. 173.

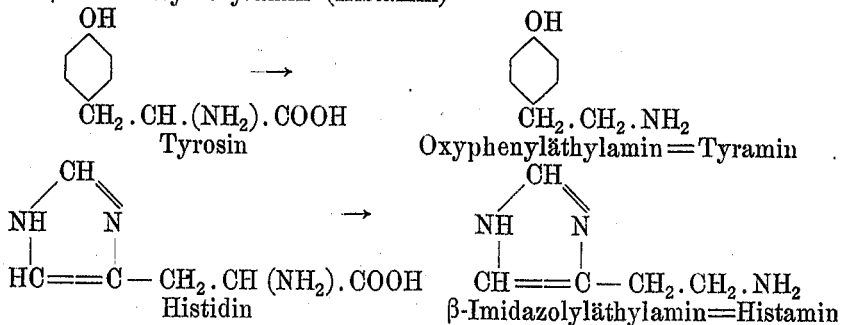
⁸ *Kraft*, Arch. f. Pharm. 1906, Bd. 244, S. 336.

⁹ *Barger, Carr u. Dale*, Chem. News 1906, Bd. 94, S. 89; Journal chem. Soc. 1907, Bd. 91, S. 337; Biochem. Journal 1907, Bd. 2, S. 240.

¹⁰ *Dale*, Journal of Physiology 1906, Bd. 34, S. 163.

und Blutdrucksteigerung durch Arteriencontraction. Nach der anfänglichen Erregung der Vasoconstrictorenendigungen tritt jedoch nach großen Gaben eine elektive Lähmung aller fördernden sympathischen Nerven ein (vgl. S. 160); der Blutdruck sinkt und Adrenalin steigert ihn nicht mehr, sondern führt unter diesen Bedingungen sogar zu Blutdrucksenkung (Phänomen der vasomotorischen Umkehrung nach Dale).

Ergotinin und Ergotoxin sind als „Anfangsbasen“ wahrscheinlich im Mutterkorn vorgebildet¹. Bei der fortschreitenden Zersetzung der Droge oder ihrer Extrakte entstehen aber aus den darin gleichfalls nachweisbaren Aminosäuren² (Tyrosin, Histidin, Tryptophan u. s. w.) auf dem Wege zu den Endbasen der Eiweißzersetzung (Trimethylamin, Methylamin, Äthylamin u. s. w.) auch zahlreiche „Zwischenbasen“, wie z. B. das aus Arginin hervorgehende Agmatin³ sowie insbesondere aus dem Tyrosin das p-Oxyphenyläthylamin (Tyramin)⁴ und aus dem Histidin das β-Imidazolyläthylamin (Histamin)⁵



Das Tyramin wirkt sehr energisch gefäßverengernd⁶, das Histamin dagegen macht große Capillargebiete weit und durchlässig und bewirkt an Hunden und Katzen Blutdrucksenkung (vgl. S. 318). Es verursacht außerdem einen Krampf zahlreicher glatter Muskeln, namentlich auch am Uterus⁷, und erregt die Drüsenabsonderungen⁸.

Früher hat man teils andere Alkaloide (Kobert⁹), teils harzartige Substanzen, die in der Droge an Alkaloide gebunden vorkommen (Jacobj¹⁰), als Träger der spezifischen Mutterkornwirkung angesprochen.

¹ Über die Geschichte und die Ergebnisse der Chemie des Mutterkorns vgl. Tschirch, Schweizer. Apotheker-Zeitung 1917, Nr. 22.

² S. Fraenkel u. Rainer, Biochem. Zeitschr. 1916, Bd. 74, S. 167.

³ Kutscher u. Engeland, Centralbl. für Physiologie 1910, Bd. 24, S. 479 u. 589.

⁴ Barger u. Dale, Journal of Physiology 1909, Bd. 38, und Transact. chem. Soc. 1909, Bd. 95, sowie Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 1909, Bd. 61, S. 113.

⁵ Barger u. Dale, Journal of Physiology 1910, Bd. 40; Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1910, Bd. 65, S. 504; Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Biologie 1910, Bd. 54, S. 387.

⁶ Barger u. Walpole, Journal of Physiology 1909, Bd. 38, S. 343; Mayor u. Wilki, Revue médicale de la Suisse Romande 1913, Bd. 33, Nr. 9.

⁷ Dale u. Laidlaw, Journal of Physiology 1910, Bd. 41, S. 318; 1911, Bd. 43, S. 182 und 1920, Bd. 52; Fröhlich u. Pick, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 71, S. 23; Fühner, Therapeutische Monatshefte 1913, März; J. Abel u. S. Kubota, Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1919, Bd. 13; H. Maurner u. E. Pick, (Chokgifte), Münchn. med. Wochenschr. 1915, Nr. 34.

⁸ Popielski, Pfügers Arch. 1920, Bd. 178.

⁹ Vgl. darüber Kobert, Realencyclopädie der gesamten Pharmazie 1889, Mutterkorn, und Bennecke, Arch. f. Gynäkologie 1908, Bd. 83, S. 669.

¹⁰ Jacobj, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1897, Bd. 39, S. 85.

Unter den Alkaloiden hat das sog. Cornutin eine Zeitlang eine Rolle gespielt. Nach neueren Untersuchungen ist es keine reine Substanz, sondern ein Gemenge verschiedener Alkaloide, unter denen sich nach *Barger* und *Dale* auch Ergotoxin findet. Das Cornutin selbst ist nicht therapeutisch wirksam. Es steht aber die Möglichkeit zur Diskussion, daß die als Cornutin bezeichneten Alkaloide und vielleicht ihre Zersetzungsprodukte im Mutterkorn die Träger der Krampfwirkung im Mutterkorn sind, die den Ergotismus convulsivus verursachen (*Kobert*). Das Cornutin erzeugt tonische und klonische Krämpfe und verhält sich wie ein typisches Krampfgift. Da es aber keineswegs regelmäßig als Bestandteil des Mutterkorns aufgefunden wird, und da man chronische Vergiftungen an Tieren noch nicht erzeugt hat, so ist auch seine Bedeutung für den Ergotismus convulsivus noch zweifelhaft¹.

Andere Alkaloide.

Weiter hat man in harzartigen Substanzen, die im Mutterkorn an unwirksame Verbindungen alkaloidischen Charakters angelagert vorkommen, die spezifisch wirksamen Bestandteile gesucht. Dahin gehört die Sphacelinsäure (*Kobert*²) und das Sphacelotoxin, welches zwar keinen eigentlich sauren Charakter besitzt, sich aber sehr leicht an andere Verbindungen anlagert. Eine solche Verbindung mit dem unwirksamen Ergochrysin ist als Chrysotoxin, eine solche mit dem Alkaloid Secalin als Secalintoxin von *Jacoby*³ beschrieben worden. Nach den neueren Untersuchungen von *Kraft* und von *Barger* und *Dale* handelt es sich nicht um einheitliche Substanzen; der stickstoffhaltige Komplex der Gemenge soll nach *Dale* mit dem Ergotoxin identisch sein. Nach den Tierversuchen von *Kobert* und *Jacoby* scheinen die giftigen Harzsäuren und ihre Verbindungen die Träger der gangrän-erzeugenden Mutterkornwirkung zu sein. Neuerdings haben jedoch *Kraft* sowie *Barger* und *Dale* auch diese Wirkung dem amorphen Alkaloid Ergotoxin zugeschrieben. Die Gangrän läßt sich experimentell am besten am Hahnenkamm sowie am Schweinerüssel erzeugen und beruht auf einer eigenartigen Veränderung der Gefäßwände (hyaline Thrombose der feineren Arterienästchen), die an den peripheren Teilen durch Stase des Blutstromes infolge krampfhafter Contraction der Gefäße herbeigeführt wird.

Harzartige Substanzen.

Aus dieser kurzen Übersicht über die wichtigsten Punkte der Mutterkornfrage ergibt sich, daß sich die Angaben über die chemischen Eigenschaften und über die Einheitlichkeit der dargestellten Präparate ebenso wie die über ihre Wirksamkeit vielfach widersprechen. Insbesondere läßt sich über die chemische Natur des auf den Uterus wirkenden Bestandteiles angesichts dieser Widersprüche noch nichts Sicheres aussagen. Wahrscheinlich ist das Ergotoxin der wesentliche Träger der Wirkung.

Widersprüche in der Mutterkornfrage.

Zweifellos geht die auf den Uterus wirkende Substanz in die wässerigen Mutterkornauszüge leicht über, schwerer dagegen in alkoholische Extrakte. Daß die Isolierung des auf den Uterus wirksamen Bestandteils auf so große Schwierigkeiten gestoßen ist, und daß immer neue Substanzen als die eigentlich wirksamen Bestandteile beschrieben wurden, erklärt sich wohl, abgesehen von der großen Zersetzlichkeit der wirksamen Substanzen, auch aus der lebhaften Reaktion des Uterus und insbesondere des trächtigen Organs auf die Wirkung der verschiedensten toxischen Substanzen: von den Centren seiner Bewegung aus wirken central-erregende Gifte auf den Uterus, Gifte des sympathischen und autonomen Nervensystems dagegen an den nervösen Endapparaten im Organ selbst. Dazu kommen die zahlreichen reflektorischen Wirkungen, die z. B. bei Störungen der Atmung (Erstickung) im Experimente direkte Wirkungen auf den Uterus vortäuschen können.

Die den Uterus erregenden Bestandteile sind leicht zersetzlich. Der Mutterkornvorrat in den Apotheken muß deshalb alljährlich erneuert werden. Vor der Reife des Roggens ist das Mutterkorn am wirksamsten, bei der Aufbewahrung nimmt die Wirksamkeit auf den

Zersetzlichkeit der wirksamen Bestandteile.

¹ Vgl. *Schmiedeberg*, Grundriß der Pharmakologie. 5. Aufl., S. 296.

² *Kobert*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1884, Bd. 18, S. 316.

³ *Jacoby*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1897, Bd. 39, S. 85.

Uterus allmählich ab, innerhalb eines Jahres auf etwa ein Siebentel bis ein Achtel der ursprünglichen Wirkungsstärke, innerhalb 2 Jahren auf etwa den 15ten Teil¹. Noch leichter zersetzlich scheinen jedoch die gangränerzeugenden Substanzen zu sein, da das Mutterkorn nach den Untersuchungen von *Kobert* und *Grünfeld*² seine Wirkungen auf den Hahnenkamm nur in den ersten Monaten nach der frischen Ernte entfaltet, während die Wirkung schon im November zweifelhaft und in dem der neuen Ernte im Juli und August vorangehenden März schon völlig verschwunden ist. Man hat diese Wirkung auf den Hahnenkamm¹ sowie die Blutdruckwirkungen der Extrakte (*Dale*³, *Wood* und *Hofer*⁴), ebenso die Erregung am überlebenden Uterus der Katze (*Kehrer*⁵) zur physiologischen Wertbestimmung benutzt. Da diese Wirkungen aber zum Teil von verschiedenen Bestandteilen bedingt sind, so ist es begreiflich, daß die Wertigkeit der Präparate je nach dem Testobjekt verschieden groß erscheinen kann (*Cronyn* u. *Hendersen*⁶). Es ist danach am rationellsten, die Wertigkeit der Präparate als Uterusmittel an dem Organ zu prüfen, auf das sie wirken sollen.

Periphere
Wirkung auf
den Uterus.

Es läßt sich nachweisen, daß die Mutterkornauszüge contractions-erregend auf den in *Ringerscher* Lösung überlebend erhaltenen Uterus einwirken. Tonussteigerung und Verstärkung der automatischen Contraktionen treten ein, nach großen Gaben kommt es zu Dauercontractionen. Die Wirkung ist also eine periphere. Sie stimmt qualitativ überein mit der Wirkung intravenöser Injektion wirksamer Mutterkornpräparate auf die Bewegungen des Uterus im lebenden Tiere. Das Ergotoxin und das β -Imidazolyläthylamin sind die wirksamen bisher rein dargestellten Substanzen.

Wirkung
auf
die Gefäße.

Die Mutterkornsubstanzen wirken auch auf die Muskulatur der Gefäße, resp. auf die Endigungen der vasoconstrictorischen Nerven in denselben ein; wirksame Mutterkornauszüge steigern infolgedessen den Blutdruck. Auch diese Wirkung ist also eine periphere. Das Ergotoxin und das Hydroxyphenyläthylamin kommen für sie in Betracht.

Thera-
peutische
Anwendung.

In der Geburtshilfe benutzt man die Mutterkornpräparate derzeit nicht mehr zur Verstärkung der Wehen in der Geburtsperiode, da man bei der Unsicherheit der Dosierung der inkonstant zusammengesetzten Präparate die Gefahr einer tetanischen Contraction des Uterus und des Absterbens der Frucht fürchtet. Dagegen wendet man das Mutterkorn in der Nachgeburtsperiode nach Ablösung der Placenta zur Stillung von Blutungen sowie auch gegen anderweitige Nachblutungen im Wochenbett an. Man hat dabei den Erfolg auch auf eine Contraction der Uterusgefäße unter dem Einflusse des Mutterkorns bezogen. Die Contraction der Uterusmuskulatur begünstigt aber auch schon an und für sich das Stehen der Blutung, denn die Gefäße im Uterus sind von Schlingen der Uterusmuskulatur umgeben, und da sie das Organ in schiefer Richtung durchsetzen, so werden sie durch

¹ Vgl. *Kehrer*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1908, Bd. 58, S. 366.

² *Kobert* u. *Grünfeld*, Arb. d. Pharm. Inst. zu Dorpat. 1892, Bd. 8, S. 109.

³ *Dale*, Journ. of Physiology 1906, Bd. 34, S. 163.

⁴ *Wood and Hofer*, Arch. of Internal Medicine 1910, Bd. 6, S. 388.

⁵ *E. Kehrer*, a. a. O.

⁶ *Cronyn* u. *Hendersen*, Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1909, Bd. 1, S. 203.

die Contraction der Muskelfasern in weitem Verlaufe verengt, so daß sich die Thromben ausbilden können¹. So erklärt sich, daß das Mutterkorn gerade Uterusblutungen günstig beeinflusst, während die Wirkung auf Blutungen anderer Art durchaus unsicher ist. Eine direkte Gefäßwirkung würde die Stillung der Blutung nur unter der Voraussetzung erklären, daß die Uterusgefäße isoliert verengt werden; andere Gefäßgebiete in weiterer Ausdehnung sich aber nicht verengen; andernfalls müßte eine allgemeine Blutdrucksteigerung eintreten und das Stillen der Blutung sogar erschwert werden.

Das Mutterkorn wird innerlich als Pulver in Gaben von 0·3 bis 1·0 g, auch als Infus oder in Form des officinellen Extractum secalis cornuti fluidum (10—30 Tropfen pro die) gegeben. Die unverletzten, sorgfältig ausgesuchten und über Kalk getrockneten Sclerotien behalten bei trockener Aufbewahrung am besten ihre Wirksamkeit und sollen erst unmittelbar vor dem Gebrauch gepulvert werden. Zur subcutanen oder intramuskulären Injektion dienen neben dem officinellen Extractum secalis cornuti, das an Wirksamkeit anderen Präparaten nachsteht, die verschiedenen „Ergotine“, d. s. mehr oder weniger gereinigte Extrakte der Droge, von denen derzeit das Secacornin Roche² am meisten angewandt wird. Die Wehenverstärkung nach subcutaner Injektion setzt nach etwa 20—30 Minuten ein, erreicht nach etwa einer Stunde ihr Maximum und ist von längerer Dauer als die Wirkung der Hypophysenextrakte. Nur selten kommt es zum Tetanus uteri.

Präparate.

Auch in anderen Drogen kommen uteruswirksame Substanzen vor, so in Capsella bursi pastoris ein chemisch noch nicht genügend charakterisierter Körper „Bursal“³ und in den Herba verbenae von Verbena officinalis ein krystallisiert gewonnenes Glykosid Verbenalin⁴. Die Mischung der synthetisch hergestellten Amine aus dem Mutterkorn, Tyramin und Histamin kommt neuerdings unter dem Namen Tenosin in den Handel (2 mg Tyramin + 0·5 mg Histamin in 1 cm³).

Zur Bekämpfung von abnormen Menstruationsblutungen werden ferner Hydrastis- und Cotarninpräparate verwendet. Das Hydrastin aus Hydrastis Canadensis und sein Spaltungsprodukt, das Hydrastinin, besitzen gleichfalls peripher erregende Wirkung auf den Uterus⁵. Die beiden Alkaloide, insbesondere das Hydrastinin, rufen nach Falk⁵ und Marfori⁵ auch allgemeine Gefäßcontraction und Blutdrucksteigerung hervor, die sowohl auf peripherer Gefäßwirkung als auch auf centraler Erregung der Vasomotoren beruhen dürfte. Eine ganz ähnliche Wirkung auf den Uterus kommt dem Cotarnin zu, das durch Spaltung aus dem unwirksamen Opiumalkaloid Narcotin hervorgeht und als Methoxyhydrastinin anzusehen ist (Freund⁶). Die contractionserregende Wirkung

Hydrastin
und Hydrastinin.

Cotarnin.

¹ Vgl. dazu Neu, Med. Klinik 1908, Nr. 15, und Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 50, sowie Schickela, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1914, Bd. 39, S. 290.

² Herff u. Hell, Arch. f. Gynäkologie 1912, Bd. 97, S. 329; Rüksamen u. Klügemann, Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie Bd. 72, S. 274.

³ Gröber, Ther. Monatsh. 1915, S. 256.

⁴ Holste, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1918, Bd. 19, S. 483.

⁵ Vgl. Kehrer, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1907, Bd. 26, S. 709; Falk, Therap. Monatsh. 1896, S. 28; Marfori, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1890, Bd. 27, S. 161.

⁶ Freund, Therap. Monatsh. 1904, S. 413.

hat, wie beim Hydrastin, einen peripheren Angriffspunkt. Das salzsaure Salz des Cotarnins kommt unter dem Namen Stypticin, das phthalsaure Salz unter dem Namen Styptol in den Handel. Die Präparate werden viel gegen Uterusblutungen angewandt; da es sich aber nach der heutigen Auffassung bei den Menstruationsanomalien (Metropathia haemorrhagica) in den meisten Fällen um Störungen der Ovarialfunktion handelt, so fehlt häufig eine rationelle Grundlage zur Anwendung von Uterusmitteln.

Adrenalin
und
Pituitrin.

Auch das Adrenalin ist mit Erfolg als Uterusmittel angewandt worden (*Neu*¹). Seine energische, contractionserregende Wirkung ist schon erwähnt. Bei der leichten Zerstörbarkeit des Adrenalins im Organismus führt weder die intrauterine noch die subcutane Injektion zu einer nennenswerten Blutdrucksteigerung, wohl aber genügt der geringe, bei der intramuskulären Injektion unzerstört bleibende Anteil zur Auslösung und Verstärkung von Contractionen der sehr erregbaren Muskelfasern des schwangeren Uterus. Adrenalin kann daher zur Stillung von Uterusblutungen dienen.

Am meisten werden derzeit die Hypophysispräparate zur Verstärkung der Wehentätigkeit gebraucht. Die klinischen Arbeiten der letzten Jahre² haben die experimentellen Erfahrungen v. *Frankl-Hochwarts* und *Fröhlich's* durchwegs bestätigt. Die verschiedenen im Handel befindlichen Präparate (Pituitrin, Pituglandol, Hypophysin Vaporole B. W., Glanduitrin und Hypophysinum sulfuric. Höchst) scheinen ziemlich gleichwertig zu sein. Die Uteruswirkung der Extrakte hat nach den Untersuchungen von *Schickele*³ nichts mit der blutdrucksteigernden Komponente der Auszüge zu tun⁴. Sie beruht nach *Fühner*⁵ auf einer Reihe von einander pharmakologisch sehr nahestehenden Substanzen, die in krystallisiertem Zustand als „Hypophysin Höchst“ in den Handel kommen. An dem puerperalen Uterus des Kaninchens löst dieses Präparat schon in minimalen Dosen kräftige Contractionen aus, während Nebenwirkungen auf Atmung und Blutdruck erst mit größeren Gaben zu stande kommen⁵.

Die Hypophysenpräparate sind heute in der Geburtshilfe unentbehrlich. Bei der Anregung von Geburtswehen ist allerdings die Gefahr des Tetanus uteri und der dadurch bedingten fötalen Asphyxie nicht ausgeschlossen, doch ist sie geringer als nach Adrenalin⁶. Intramuskuläre

¹ *Neu*, Gynäkologische Rundschau 1907, S. 507; Die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe. Berlin 1908.

² *Foges* u. *Hofstädter*, Zentralbl. f. Gyn. 1910, Nr. 46; *Hofbauer*, ebenda 1911, Nr. 4; vgl. auch *Neu*, Münchener med. Woch. 1911, Nr. 11; v. *Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich*, Wiener klin. Woch. 1909, Nr. 27.

³ *Schickele*, Zeitschrift f. experim. Medizin 1913, Bd. 1, S. 545.

⁴ Über die übrigen pharmakologischen Wirkungen der Hypophysenextrakte vgl. v. *Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich*, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1910, Bd. 63, S. 347; *Swale Vincent*, Ergebn. der Physiologie 1911, S. 309; *Wiggers* Americ. Journal of the Medic. Sciences 1911; *Kepinow*, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1912, Bd. 67, S. 247; *Paukow*, *Pflügers* Archiv 1912, Bd. 147, S. 89; v. *Frankl* u. *Fröhlich*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913, Bd. 74, S. 92, 107, 114.

⁵ *Fühner*, Deutsche med. Woch. 1913, Nr. 11, u. Zeitschr. f. exp. Medizin 1913, Bd. 1.

⁶ v. *Felbete*, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1917, Bd. 46, S. 383.

Injektion von 1 cm^3 Pituitrin, 2 cm^3 Pituglandol u. s. w. steigert die Frequenz der Wehen und den Tonus des Uterus, höhere Dosen führen zu tetanischer Contraction.

Noch stärker und sicherer ist die Wirkung intravenöser Injektion¹; nach langsamer Einführung von $\frac{1}{2} cm^3$ Pituitrin, 1 cm^3 Pituglandol u. s. w. setzen sogleich heftige Wehen ein.

Auch das Chinin hat sich als Wehenmittel gut bewährt². Nach mehrfach wiederholten Gaben von 0·5—1·0 g Chininum hydrochloricum (bis 3·0 g pro die) wird meistens bedeutende Beschleunigung und Verstärkung der Wehentätigkeit beobachtet. Neuerdings werden auch intramuskuläre und intravenöse Chininjektionen als sehr wirksam empfohlen³. Die Wehentätigkeit soll länger verstärkt werden als durch Pituitrin.

Chinin.

Um eine übermäßige Erregbarkeit des Uterus herabzusetzen, kann das Papaverin dienen⁴. So hat Halban⁵ durch täglich zweimalige Injektion von 0·05 g Papaverin hydrochlor. drohenden Abort zwei Monate lang aufgehalten.

Papaverin.

¹ Sachs, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1917, Bd. 45, S. 399.

² Bäcker, Deutsche med. Wochenschr. 1905, S. 417; Mäurer, ebenda 1907, S. 173; Conitzer, Arch. f. Gynäkologie 1907, Bd. 82, S. 349.

³ Halban u. Köhler, Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 16; Werner, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1918, Bd. 48, S. 309 und Zentralbl. f. Gynäkologie 1919, S. 405.

⁴ Vgl. Pal, Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 164; Pohl, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 50.

⁵ Halban, Österr. Ärztezeitung 1914, S. 97.

Injektion von 1 cm^3 Pituitrin, 2 cm^3 Pituglandol u. s. w. steigert die Frequenz der Wehen und den Tonus des Uterus, höhere Dosen führen zu tetanischer Contraction.

Noch stärker und sicherer ist die Wirkung intravenöser Injektion¹; nach langsamer Einführung von $\frac{1}{2} cm^3$ Pituitrin, 1 cm^3 Pituglandol u. s. w. setzen sogleich heftige Wehen ein.

Auch das Chinin hat sich als Wehenmittel gut bewährt². Nach mehrfach wiederholten Gaben von 0·5—1·0 g Chininum hydrochloricum (bis 3·0 g pro die) wird meistens bedeutende Beschleunigung und Verstärkung der Wehentätigkeit beobachtet. Neuerdings werden auch intramuskuläre und intravenöse Chininjektionen als sehr wirksam empfohlen³. Die Wehentätigkeit soll länger verstärkt werden als durch Pituitrin.

Chinin.

Um eine übermäßige Erregbarkeit des Uterus herabzusetzen, kann das Papaverin dienen⁴. So hat Halban⁵ durch täglich zweimalige Injektion von 0·05 g Papaverin hydrochlor. drohenden Abort zwei Monate lang aufgehalten.

Papaverin.

¹ Sachs, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1917, Bd. 45, S. 399.

² Bäcker, Deutsche med. Wochenschr. 1905, S. 417; Mäurer, ebenda 1907, S. 173; Conitzer, Arch. f. Gynäkologie 1907, Bd. 82, S. 349.

³ Halban u. Köhler, Wiener med. Wochenschr. 1917, Nr. 16; Werner, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1918, Bd. 48, S. 309 und Zentralbl. f. Gynäkologie 1919, S. 405.

⁴ Vgl. Pal, Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 164; Pohl, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 50.

⁵ Halban, Österr. Ärztezeitung 1914, S. 97.