Die aromatischen Verbindungen.

Die sogenannten aromatischen Verbindungen lassen sich alle vom Benzol C_6H_6, dem gemeinschaftlichen Kern aller dieser Körper, ableiten und bilden sich bei Ersetzung von dessen Wasserstoffatomen durch andere Elemente oder zusammengesetzte Radicale; man nennt sie deshalb auch Benzolabkömmlinge.

Wie aus Folgendem ersichtlich sein wird, haben diese chemisch zusammengehörigen Körper auch in ihren physiologischen Wirkungen, sowie in ihrer praktischen und therapeutischen Verwerthung ausserordentlich viel Gemeinsames.

Ein Theil, den wir als letzte Gruppe der aromatischen Verbindungen abhandeln werden, die flüchtigen ätherischen Oele (Terpene und Kampherarten), ist seit den ältesten Zeiten in ärztlicher Verwendung und trägt durch die unnöthige Zusammenhäufung aller pflanzlichen und thierischen Produkte, die solche Bestandtheile enthalten, wesentlich zu der im Verhältniss zum Wissen ungewöhnlichen Anschwellung der Arzneimittellehre bei. Wir haben versucht, diesem Uebelstande ein Ende zu machen.

Ein anderer Theil ist ebenfalls unter der Form von Räucherungen, unter den Destillationsprodukten des Holzes, als Theer u. s. w. schon seit uralter Zeit in Anwendung, allerdings, ohne dass man die Zusammensetzung dieser bei der Verbrennung entstehenden complicirten Substanzen kannte. Den ersten Schritt zu einer Zerlegung derselben in einfachere Körper wurde erst 1833 von Reichenbach gemacht durch Darstellung des Kreosots aus dem Holz- und Steinkohlentheer; 1834 stellte Runge die Carbolsäure dar und lernte auch sogleich ihre fäulnisswidrigen Wirkungen kennen.

Physiologische Bemerkungen.

Ausserordentlich vielen aromatischen Verbindungen kommen (nur dem Grade nach verschiedene) hemmende Wirkungen auf Gährungs- und Fäulnissprocesse zu (wir vermeiden mit Absicht die fremden und leicht zu Missverständnissen führenden Ausdrücke wie antiseptische, antizymotische, antifermentative Wirkung); organische Substanzen, mit ihnen gemischt, gähren und faulen nicht, oder die bereits vorher eingetretene Gährung und Fäulniss hört

auf nach Zusatz derselben. Seit den ältesten Zeiten räuchert man das Fleisch, um es unzersetzt zu erhalten und bewahrt man die Leichen auf Jahrtausende vor dem Zerfall, indem man sie mit aromatischen Gewürzen einbalsamirt. Reichenbach hat diese gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkungen auch bei seinem Kreosot wahrgenommen, darnach sogar den Namen (von κρέας Fleisch und σώζω erhalte: fleischerhaltend) gewählt und dieselben auf die Verbindung des Kreosots mit den Eiweissstoffen zurückgeführt. Er empfahl das Kreosot, Lemaire das Phenol, um Fleisch, Leichen vor Zersetzung zu bewahren und Krankheitsherde zu zerstören (zu desinficiren).

Mit diesem letzteren Vorschlag kommen wir auf das noch sehr dunkle, viel umstrittene Gebiet von der Natur der miasmatischen, contagiösen, septischen u. s. w. Krankheiten. Wir müssen den gegenwärtigen Stand unseres Wissens von diesem Gebiete kurz skizziren, wenn die physiologische Wirkung, die praktische und therapeutische Anwendung der gegen diese Krankheiten angewendeten Mittel verstanden und auf ihren richtigen Werth zurückgeführt werden soll.

Schon die Pasteur'sche Auffassung, nach welcher die meisten Gährungs- und Fäulnissvorgänge durch niedrige Organismen, organisirte Fermente (Pilze, Bacterien, Vibrionen, Schistomyceten) bedingt sein sollen, hat namentlich durch Liebig und Hoppe-Seyler schwerwiegende Einwände erfahren: dass die Einwirkung eines Ferments auf andere Stoffe unter chemischer Veränderung derselben nur auf seiner chemischen Structur (und nicht etwa auf seiner Form) beruhen kann; dass man noch keine Einsicht in das Wesen dieser Processe gewinnt, wenn man als Ursache derselben Organismen betrachtet; denn jeder dieser Organismen besteht ja aus verschiedenen Theilen, übt verschiedene Functionen aus, so dass zum Schluss immer wieder die Frage aufgeworfen werden müsste, an welche specielle Function derselben der Gährungs- und Fäulnissprocess gebunden ist. Die Pasteur'sche Lehre giebt uns ebensowenig einen Einblick in die Vorgänge, wie etwa die Angabe, dass der Mensch Eiweiss verdaut, uns den Vorgang der Eiweissverdauung erklärt. Da wir somit noch keineswegs zu einer klaren Einsicht gelangt sind, in wie weit die niedersten Organismen an den Gährungs- und Fäulnissprocessen betheiligt sind, können wir auch noch nicht mit Sicherheit angeben, worauf die gährungs- und fäulnisswidrige Wirkung der aromatischen Verbindungen beruht, ob auf Tödtung der niedersten Organismen, oder auf einer Veränderung der fäulnissfähigen Substanzen selbst; Hoppe-Seyler theilt Beobachtungen mit, nach denen Fäulnissprocesse ohne, sowie nach Tödtung der niedersten Organismen noch fortdauern.

Seit Henle vor 30 Jahren in theoretischen Auseinandersetzungen für die contagiösen und miasmatischen Krankheiten das Eindringen und die Entwickelung niedrigster Organismen in den

lebenden Körper der höheren Thiere als wahrscheinlichste Ursache angegeben hat, ist es in einer grossen Reihe von Krankheiten wirklich gelungen, im Körper solche niedrige Organismen aufzufinden, welche die grösste Aehnlichkeit mit den bei Fäulnissprocessen auftretenden haben. Es glauben daher einige Forscher bereits so weit zu sein, dass sie, wie Pasteur für Gährung und Fäulniss, so auch für die Krankheiten (ja fast alle Krankheiten) jene niedrigen Organismen als die einzige Ursache proclamiren könnten. Selbst wenn wir von den Behauptungen Derjenigen absehen wollen, welche den niederen Organismen überhaupt jede Bedeutung auch für die Krankheiten absprechen, und wenn wir uns ganz auf den Boden der Bacterienfreunde stellen würden, können wir uns nicht verhehlen, dass unsere Einsicht in die Natur der Krankheiten hiedurch nicht wesentlich besser wird, ganz wie Liebig und Hoppe-Seyler dies für die Pasteur'sche Gährungstheorie deutlich gemacht haben. Wie dort müssten auch hier erst wieder die Fragen beantwortet werden, ob die niederen Organismen als Ganzes, ob ihre Se- und Excrete die Ursache der Krankheit, oder ob sie nur die Träger des seiner Natur nach uns noch ganz unbekannten Contagiums sind. Ausserdem aber spricht eine Reihe gut bestätigter Thatsachen für die Annahme, dass ein ganz gesunder Körper überhaupt keine Invasion der niederen Organismen zulasse, sondern nur der krankhaft veränderte, seiner Epidermis, seiner normalen Verdauung, seines normalen Blutes bereits vorher beraubte; die Krankheiten wären dann nicht sowohl durch die niederen Organismen oder deren Lebensäusserungen bedingt, als vielmehr die Resultate aus den ursprünglichen pathologischen Veränderungen des Körpers und den Wirkungen der auf dem kranken Boden wuchernden und sich daselbst ungeheuer vermehrenden fremden Organismen.

Wir wissen nicht, wann die Zeit der Beantwortung dieser vielen schwierigen Fragen kommen wird. Die Aerzte, die von jeher gezwungen sind, zu handeln, auch bevor sie die Natur des zu bekämpfenden Feindes kennen gelernt, haben sich einstweilen in ihrer weitaus grössten Mehrzahl dafür entschieden, als Ursache der septischen, contagiösen und miasmatischen Krankheiten die oben erwähnten niedrigen Organismen zu betrachten, und nach dieser Anschauung zu handeln. Einem Praktiker kommt es doch für's Erste mehr darauf an, ein sicheres Mittel gegen eine Erkrankung zu wissen, als die Art und Weise der Wirkung zu kennen; es fragt sich daher, ob obige Theorie ihm solche sichere Mittel geliefert und ob der Erfolg zu ihren Gunsten spricht.

Zunächst müssen wir hervorheben, dass die Therapie auch hier wie so häufig einen ungeheuren Weitsprung gemacht hat, indem sie mit grosser Kühnheit die Erreger der Fäulniss nicht lebender Körper mit den Erregern der Krankheit, ja sogar den Fäulnissprocess mit dem Krankheitsprocess (Faulfieber, putride

Krankheiten) identificirte und gegen diese Krankheiten diejenigen Mittel anwendete, welche schon lange als fäulnisswidrig erkannt waren.

Folgendes darf man als vorläufiges Ergebniss dieses kühnen, auf lauter Hypothesen dahinschreitenden Handelns bezeichnen:

Mit denselben Mitteln, welche Gährung und Fäulniss hemmen und aufheben, kann man mittelst der Lister'schen Anwendungsmethode Körperwunden vor putrider Zersetzung und damit den Körper selbst vor septischer Infection bewahren.

Auch wenn eine Wunde bereits inficirt ist, kann man durch reichliche Anwendung z. B. 5 procent. Phenollösungen noch sehr gute Erfolge erzielen (König).

Ist bereits der ganze Körper von einer putriden Wunde aus inficirt, ist also Septikämie, Pyämie, Erysipel eingetreten, dann wirken obige innerlich verabreichte Mittel höchstens fieberwidrig, aber nicht heilend auf den Krankheitsprocess; und zwar, wie bereits nachgewiesen ist, weil sich diese Mittel im Organismus zum Theil in andere Körper verwandeln, welche keine fäulniss- und gährungswidrigen Eigenschaften mehr besitzen; so bilden sich bei Einführung aller einfachen Phenole (Phenol, Kresol, Thymol) wie ihrer Homologen unwirksame Aetherschwefelsäuren derselben Körper (Baumann und Herter).

Von allen miasmatischen und contagiösen Krankheiten hat man bis jetzt nur Malaria durch innerliche Verabreichung einiger der hierher gehörigen Mittel heilen können; alle anderen Krankheiten dieser Kategorien erwiesen sich als nicht beeinflusst in ihrem Verlauf und Ausgang, wenn nicht etwa acuter Gelenkrheumatismus u. s. w. mit unter die parasitären Krankheiten zu rechnen ist.

Von der Heilung der Malaria durch Chinin, Salicylsäure, Salicin, Arsenik darf man aber noch nicht auf eine parasitäre Natur dieser Krankheit mit absoluter Sicherheit schliessen; auch nicht, dass vielleicht für andere derartige Krankheiten ähnlich günstig wirkende Mittel gefunden werden könnten; doch ist sowohl das erstere, wie das letztere sehr wahrscheinlich.

Sonach liegt noch ein ungeheures Feld zur Bearbeitung vor uns; keine der obigen Fragen kann gegenwärtig schon mit Sicherheit beantwortet werden weder aus den Ergebnissen rein wissenschaftlicher Untersuchung, noch aus denen der praktischen Erfahrung.

Es wäre von grosser praktischer Wichtigkeit, zu wissen, welche Körper die stärksten gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkungen besässen. Bis jetzt hat sich noch keine Uebereinstimmung der verschiedenen Versuchsergebnisse gezeigt, da die Art der gährenden und faulenden Flüssigkeit, ihr Alter u. s. w. eben so viele Unterschiede in ihrem Verhalten gegen die zersetzungs-hemmenden Mittel zu bedingen scheint. Nach Binz wirkt am stärksten fäulnisshemmend Quecksilberchlorid, dann in immer schwächerem Maasse Phenol, Chinin, arsenige Säure, Eisenvitriol, Kochsalz. Plugge stellt

folgende in ihrer fäulnisswidrigen Stärke abnehmende Reihenfolge auf: Phenol, Chinin, Schwefelsäure, Chlor, Chlorkalk, Eisenvitriol. Illisch fand am stärksten desinficirend auf Cholerastühle wirkend Salpetersäure und Phenol, dann schwächer Schwefel-, Salzsäure, Terpentinöl, rohen Holzessig, Kupfer-, Zink-, Eisenvitriol, Alaun, Tannin, neutrale Eisenchloridlösung, Kochsalz. Nach Fleck wirkt gegen Harnfäulniss am stärksten schwefelsaure Thonerde, dann Tannin, Benzoësäure, Salicylsäure, am schwächsten Phenol. Um eine einheitlichere Auffassung zu gewinnen, untersuchte L. Bucholtz die Resistenz derselben Art von niedrigen Organismen (Micrococcos und Microbacterium, Billroth) in immer derselben Nährflüssigkeit (Lösung von 10,0 Grm. Candiszucker, 1,0 Grm. weinsaurem Ammoniak und 0,5 Grm. phosphorsaurem Kalium in 100,0 Grm. Wasser) und gelangte zur Aufstellung folgender Reihen:

Die Entwicklung der Bacterien hindern	In einer Verdünnung von	Das Fortpflanzungsvermögen von Bacterien vernichten	In einer Verdünnung von
Quecksilberchlorid	1 : 20000	Chlor	1 : 25000
Thymol	1 : 2000	Jod	1 : 5000
Benzoësaures Natrium	1 : 2000	Brom	1 : 3333
Kreosot, Thymianöl, Carvol, Benzoësäure, Methylsalicylsäure	1 : 1000	Schweflige Säure	1 : 666
Salicylsäure, Eucalyptol	1 : 666	Salicylsäure	1 : 312
Kümmelöl	1 : 500	Benzoësäure	1 : 250
Salicylsaures Natrium	1 : 250	Methylsalicylsäure, Thymol, Carvol	1 : 200
Phenol, Chinin	1 : 200	Schwefelsäure	1 : 161
Schwefelsäure	1 : 151	Kreosot	1 : 100
Borsäure, Kupfervitriol	1 : 133	Phenol	1 : 25
Salzsäure	1 : 75	Alkohol	1 : 4,5
Zinkvitriol, Alkohol	1 : 50		

Bei aller Verschiedenheit und wohl theilweise auch Unrichtigkeit dieser subtilen Versuche geht aus ihnen jedenfalls die hervorragende hemmende Wirkung, welche die aromatischen Verbindungen auf die Gährungs- und Fäulnissprocesse ausüben, hervor, ebenso wie ihre stark tödtliche Kraft gegen niedrige Organismen, welche nur vom Quecksilberchlorid und dem Chlor allerdings weitaus übertroffen wird.

Phenol. Carbol.

Das Phenol oder Carbol $C_6H_5 . OH$ (auch Phenylalkohol, Phenylsäure, Hydroxybenzol, und von den Aerzten gewöhnlich **Carbolsäure, Acidum carbolicum** genannt) besitzt gar nicht eine eigentliche Säurenatur, zersetzt z. B. kohlensaure Salze nicht, sondern wird umgekehrt aus seinen Metallverbindungen durch Kohlensäure sogar regenerirt; auch röthet es Lacmuspapier nicht. Es unterscheidet sich ferner von den Alkoholen dadurch, dass das Wasserstoffatom in seinem Hydroxyl (OH) viel leichter durch stark basische Metalle vertreten wird. Es sind deshalb die meisten der obigen Benennungen zu verwerfen und fängt der Name „Phenol" an, am meisten sich einzubürgern.

Das Phenol ist ein Hauptbestandtheil des schweren Steinkohlentheeröles, aus dem es im Grossen dargestellt wird.

Das reine ganz wasserfreie Phenol krystallisirt in grossen farblosen Prismen, welche bei 40° schmelzen, sich in 15 Theilen Wasser und in jedem Verhältniss in Alkohol und Aether lösen.

Die zwei von der deutschen Pharmakopoe vorgeschriebenen Phenole dagegen sind keine chemisch reinen Substanzen. Ihr 1. Acidum carbolicum crystallisatum stellt eine krystallinische, farblose oder schwach röthliche, aus langen zugespitzten Krystallen bestehende Masse dar von neutraler Reaction und eigenthümlich brenzlichem Geruch und beissendem Geschmack, die bei 25—30° schmilzt, bei 180° siedet, in 50 Theilen kalten Wassers löslich, sowie mit jeder Menge Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Glycerin mischbar ist. Nur dieses Präparat darf therapeutisch angewendet werden. 2. Ihr Acidum carbolicum crudum ist eine röthlich braune, mehr weniger durchsichtige, stark brenzlich riechende, im Wasser sehr wenig, in Weingeist leichter, in heisser Aetznatronlauge grösstentheils lösliche Flüssigkeit, die wenigstens 50 pCt. reine Carbolsäure enthalten soll, und nur zur Desinfection von Abtritten u. s. w. benutzt werden darf.

Da die Carbolsäure bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, so würde ihre Dispensation nach Gewicht eine langwierige Arbeit sein; aus diesen und andern Gründen hält man in den Apotheken ein sorgfältig bereitetes Gemisch von gleichen Theilen krystallisirter Carbolsäure und verdünnten Weingeistes vorräthig.

Physiologische Wirkung.

Da das Phenol praktisch und therapeutisch nur als Mittel gegen Fäulniss, Gährung und putride Gifte und hauptsächlich äusserlich angewendet wird, seine innerliche Verabreichung aber sich auf immer engere Indicationen einschränkte, beginnen wir mit der Darlegung der erstgenannten Wirkungen.

Phenol-Wirkung auf Fermente, Infections-Stoffe, Gährungs-, und Fäulnissprocesse.

Die chemischen Fermente, wie das Pepsin, Ptyalin, Emulsin, Myrosin verlieren erst durch lange Einwirkung ziemlich concentrirter Phenol-Lösungen, ja manche davon nur durch Phenol in Substanz ihre physiologischen Wirkungen auf Eiweiss, Stärke, Amygdalin, Sinigrin (Lemaire, Buchheim, W. Bucholtz, Plugge). Ebenso wird das katalytische Vermögen vieler Fermente auf Wasserstoffsuperoxyd durch Phenol nur wenig geschwächt (Schär).

Die organisirten Fermente dagegen werden durch viel schwächere Lösungen vernichtet; doch nimmt, wie wir in der Einleitung[1]) gezeigt haben, das Phenol eine im Ganzen niedrige Stellung in der Reihe der fermentvernichtenden Substanzen ein. Nach Lemaire werden die Bacterien und Vibrionen faulender Substanzen durch einen 0,1 procentigen Phenolzusatz vernichtet. L. Bucholtz giebt für die in künstlichen Ernährungsflüssigkeiten gezüchteten Bacterien an, dass die Entwicklung derselben durch Zusatz von 0,2—0,5 pCt. sicher gehindert, ihr Fortpflanzungsvermögen aber erst durch 40 pCt. definitiv vernichtet wird; er stimmt in dieser Beziehung mit den Angaben von Sanderson, Hoppe-Seyler und Paschutin überein.

Infusorien werden durchschnittlich durch 1 pCt. Phenol getödtet; nur Plugge giebt noch niedrigere Werthe (0,1 pCt.) an.

Die Keimfähigkeit der Pilzsporen wird durch 0,06 pCt. (Manassëin), des Schimmels durch 1 pCt. (Plugge) aufgehoben. Hefepilze verlieren ihre gährungserregenden Eigenschaften bei 25stündiger Einwirkung von 0,2 pCt. (W. Bucholtz).

Infections-Stoffe. Da dieselben noch nicht mit Sicherheit aufgefunden sind, fehlen natürlich auch noch eingehendere Versuche über die Phenolwirkung auf dieselben. Wir wissen nur, dass bei 1 pCt. Zusatz Pockenlymphe noch normale Impfpusteln erzeugt, aber bei 2 pCt. unwirksam wird (Rothe, Michelson); und ferner dass frisch abgesonderter, sowohl guter, wie in Zersetzung begriffener, aus acut entzündlichen Abscessen gewonnener Eiter durch Zusatz von 5pCt. Phenol septisch unwirksam gemacht wird; die zu diesem Behuf nöthigen minimalen Mengen wurden leider nicht bestimmt, jedoch 1 pCt. als nicht sicher wirkend gefunden. Bei gefaultem Eiter scheint auch ein Zusatz von 5 pCt. nicht zu genügen; 0,5 pCt. Phenol verhindert die putride, septisch machende Zersetzung von frischem, septisch unwirksamen Eiter (Rosenbach).

Gährungen. Die alkoholische Gährung einer Zuckerlösung sistirt nach W. Bucholtz bei Zusatz von 0,476 pCt., nach Plugge von 4 pCt. Phenol.

Die Milchgährung wird durch 0,377 pCt., die Buttersäuregährung durch 0,33 pCt. (Paschutin), Harngährung durch 1 pCt. (Hoppe-Seyler) verhindert.

Fäulniss von Eiweiss, Fleisch wird durch 2 pCt. Phenol (Hoppe-Seyler) aufgehoben und durch 0,1—0,5 pCt., frischem Fleisch, Blut, Brod, Harn zugesetzt, verhindert (Lemaire, Plugge), und zwar so lange, als die Carbolsäure sich nicht verflüchtigt.

Die eigentlichen Vorgänge bei dieser gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkung liegen noch ebenso im Dunkel, wie der Process der Gährung und Fäulniss selbst. Die Anhänger der Theorie, dass

---

[1]) Siehe S. 410 u. 411.

jede Fäulniss und Gährung durch kleinste Organismen hervorgerufen und unterhalten werde, leiten die Verhinderung und Unterbrechung dieser Processe natürlich von der Vernichtung jener Organismen ab; leider können sie dann wieder nicht sagen, welcher Vorgang an dieser Vernichtung schuld ist. Hoppe-Seyler, welcher diese Pasteur'sche Theorie bekämpft, und annimmt, dass die Fäulniss abhängig sei von einem Ferment, das allerdings vielleicht von diesen kleinsten Organismen gebildet wird, aber keineswegs in seiner weiteren Wirksamkeit an die fortdauernde Gegenwart gebunden ist, giebt an, dass zur Zerstörung der Organismen bereits ein Gehalt von 0,5 pCt. ausreiche, während die Zersetzung der Eiweissstoffe noch bei einem Phenolgehalt von 1 : 100, wenn auch langsamer, erfolge; die Zersetzung sistire erst bei 2 pCt.; die endliche Vernichtung der Wirksamkeit auch des Ferments sei aber durch eine rein mechanische Ursache bedingt; die Niederschläge, welche in der gährenden und faulenden Flüssigkeit durch die eiweisscoagulirende Kraft des Phenol entständen, hüllten die Fermente ein und rissen sie mit sich nieder.

Jedenfalls sind wir in dieser Beziehung noch auf rein hypothetischem Boden und müssen auch der directen Beeinflussung der Eiweisskörper durch das Phenol einen Platz unter den Ursachen seiner fäulnisswidrigen Wirkung einräumen, obschon wir auch nur Folgendes darüber wissen. Leim- und Eiweisskörper werden aus ihren Lösungen durch einen Zusatz von 5 pCt. Phenol, (nach Hoppe-Seyler und Zapalsky nur durch eine gesättigte Phenollösung) gefällt, wie man annimmt, einfach durch Wasserentziehung, und ohne dass, wenigstens in gewöhnlicher Temperatur, das Phenol sich mit dem Eiweiss chemisch verbände; denn man kann ersteres durch einfaches Aussüssen aus den Niederschlägen wieder entfernen; erst in der Hitze soll sich ein Phenol-Albuminat bilden. Zu frischem Eiweiss, Fleisch oder Urin bei gewöhnlicher Temperatur zugesetztes Phenol soll sich viele Wochen lang (Tauber), zu faulendem zugesetztes dagegen nur sehr kurze Zeit chemisch nachweisen lassen (Bill), was auf eine directe Vereinigung des Phenol mit einem Fäulnissproducte hinweisen würde.

Dass durch Phenol mit der Sistirung der Fäulniss auch der Fäulnissgestank schwindet, ist eine leicht zu machende, schon von Plugge angegebene Erfahrung; viele andere Riechstoffe allerdings werden durch dasselbe nicht verändert.

Wirkung des Phenol auf den Organismus der höheren Thiere und der Menschen.

Das Phenol wird schon durch die unverletzte Haut sehr leicht in den Körper aufgesogen; man hat durch Bepinseln der Haut mit Phenollösungen in mehreren Fällen bei Menschen sogar einen raschen tödtlichen Ausgang unter ähnlichen Erscheinungen, wie nach innerlichem Gebrauch beobachtet (Husemann, Hoppe-

Seyler); auch ist diese enorm giftige Wirkung von der Haut aus leicht an jedem Thiere experimentell nachzuweisen. Es ist also Vorsicht auch bei äusserlicher Anwendung nöthig.

Ebenso leicht wird das Phenol von Wunden, vom subcutanen Zellgewebe bei Injectionen und von allen Schleimhäuten sowohl der Verdauungs-, wie der Athmungswege in die Blutmasse aufgenommen.

Schicksale und Ausscheidung des Phenol. Das in die Blutbahn gelangte Phenol durchwandelt aber nicht, wie man früher glaubte, unverändert den ganzen Körper, um wie Städeler, Lieben und Landolt angeben als solches im Harn wieder zu erscheinen; sondern es verschwindet ein nicht kleiner Theil, manchmal die Hälfte, ohne dass die Umwandlungsproducte nachweisbar sind (Tauber, Schäffer); wahrscheinlich wird es oxydirt zu Oxalsäure und Kohlensäure und als solche ausgeschieden; die andere Hälfte wird in verschiedene Verbindungen umgewandelt, welche Hoppe Seyler und Buliginsky mit dem Namen phenolbildende Substanzen belegten, und deren eine durch Baumann als eine Säure und zwar als die wirkliche Aetherschwefelsäure des Phenols (Phenolschwefelsäure C_6H_5-O-SO_2-OH) kennen gelehrt wurde. Im Blute des lebenden Hundes finden sich $^1/_2$ Stunde nach Phenolverabreichung noch erhebliche Mengen Phenol und geringe Mengen dieser phenolbildenden Substanzen; nach 2—3 Stunden dagegen umgekehrt viel mehr phenolbildende Substanz, als Phenol, namentlich in der Leber, ausserdem im Gehirn und in den Nieren. Im Harn erscheint demnach der grösste Theil des eingegebenen Phenols in Form obiger phenolbildenden Substanzen, freies Phenol höchstens in Spuren; durch Behandlung des Harns mit Salz- und Schwefelsäure kann man aus den phenolbildenden Substanzen das Phenol in freiem Zustande allmählig wieder entwickeln. Hat man dem Körper kleinere Mengen Phenol einverleibt, so erscheint es grösstentheils als phenolschwefelsaures Alkali im Harn; sehr grosse Mengen Phenol dagegen werden nur zum kleinen Theil als Phenolschwefelsäure, zum grösseren Theil als die noch unbekannte 2. phenolbildende Substanz abgeschieden, wahrscheinlich weil das Phenol nicht genügende Mengen von schwefelsauren Salzen im Organismus vorfindet. Bringt man daher z. B. schwefelsaures Natrium gleichzeitig mit dem Phenol in den Körper, so bildet sich eine Vereinigung beider zu einem phenolschwefelsauren Salz: und da diese, wie directe Versuche lehren, nicht giftig sind, so folgt, dass gegen kleinere Mengen Phenols der Körper in seinen schwefelsauren Salzen ein natürliches Gegengift besitzt; sowie dass bei starker Phenolvergiftung schwefelsaures Natrium oder andere schwefelsaure Salze das beste Heilmittel sind (Baumann, Sonnenburg).

Hier muss bemerkt werden, dass sich normaler Weise aus den im Darmkanal faulenden Eiweisskörpern Phenole (Phenol,

Kresol u. s. w.) also aus faulenden Substanzen fäulnisswidrige bilden und dass deshalb auch ohne medicamentöse Anwendung in jedem normalen Harn, besonders reichlich in dem der Pflanzenfresser, sich die Aetherschwefelsäuren des Phenol und Kresol finden, die alle aus den im Darm gebildeten Phenolen stammen (Baumann und Brieger).

Die Ausscheidung mit dem Harn geht sehr rasch vor sich; Retention des Phenol im Körper findet nicht statt, so dass keine cumulative Wirkung zu befürchten ist (Salkowski). Der Urin erhält beim Phenolgebrauch sehr häufig eine dunkle Färbung und zwar vom leicht Olivengrünen bis zum Dunkelbraunen und Schwarzgrauen; am dunkelsten, wenn Phenol äusserlich auf der Haut oder auf Wunden angewendet wurde. Diese Färbung ist nach Baumann und Preusse dadurch bedingt, dass eine ziemliche Menge des eingegebenen oder resorbirten Phenols sich zu Hydrochinon ($C_6H_6O_2$) oxydirt und als Hydrochinonschwefelsäure im Harn erscheint. In Folge Oxydation des Hydrochinon entstehen die braunfärbenden, aber noch nicht näher gekannten Körper. Nach Salkowski weist der Grad der dunklen Färbung keineswegs auf einen entsprechenden Gehalt an Phenol hin; man habe also nicht, wie es gegenwärtig allgemein Gebrauch ist, nöthig, die Phenolbehandlung sofort auszusetzen, sobald ein dunkler Urin erscheint, sondern man thue besser, sich nach den anderen Vergiftungserscheinungen, namentlich den Verdauungsstörungen, ferner nach der Menge der Harnschwefelsäure zu richten; das Fehlen der letzteren deutet auf den Beginn der Giftwirkung hin (Baumann).

Nach grösseren Gaben beobachtete Kohn häufig Albuminurie; nach kleineren Gaben ist dies jedenfalls eine seltenere Erscheinung (Salkowski).

Ausser im Harn hat Hoppe-Seyler das eingeriebene Phenol auch im Speichel gefunden; dagegen ist die Ausscheidung desselben mit der Ausathmungsluft (Lemaire) äusserst unwahrscheinlich.

Oertliche Wirkungen. Stärkere (über 5proc.) Lösungen bringen unter lebhaftem Brennen auf der Haut zuerst eine weisse Quaddel hervor, die sich jedoch bald wieder röthet und nach einigen Tagen zu einer oberflächlichen Abstossung führen kann. Das Brennen dauert nur wenige Minuten; hierauf wird die gepinselte Hautstelle sogar anästhetisch, bei Anwendung einer 5proc. Lösung so unempfindlich, dass man die ganze Dicke der Haut durchschneiden kann, ohne dass auch nur die Berührung des Messers empfunden wird (Smith); man kann auf diese Weise selbst Panaritien ohne Schmerz eröffnen. Diese Lähmung der sensiblen Hautnerven tritt am stärksten auf, wenn man vorher die Haut mit Essig einpinselt; dagegen haben Lösungen von Phenol in Glycerin fast gar keine anästhesirenden Eigenschaften.

Durch sehr concentrirte Lösungen wird die Haut stark geätzt, wobei die ergriffenen Gewebe durchsichtig werden.

Auch auf den Schleimhäuten bewirkt das Phenol heftig brennende Schmerzen und Aetzung unter weisser Schorfbildung, hierauf Anästhesie an allen Stellen, über welche die Phenollösung hinabgeflossen ist. Eingeathmet erzeugt es Hustenreiz; im Magen Uebelkeit, Aufstossen, Brechreiz und bei stärkerer Concentration Entzündung der Magen-Darmschleimhaut mit heftigen Kolikschmerzen, Erbrechen und Durchfall; den hierbei oft rasch erfolgenden Tod leitet man von einem reflectorischen Herzstillstand ab.

Alle diese örtlichen Wirkungen treten beim Menschen erst bei Gaben von über 0,5 Grm. ein und können auch da bei starker Füllung des Magens sehr geringfügig sein, wenigstens für die Magen-Darmschleimhaut.

Allgemeine Wirkungen. Wir sehen von denjenigen allgemeinen Erscheinungen ab, welche Folge der örtlichen Aetzwirkung sind, also ebenso bei jedem anderen ätzenden Mittel vorkommen, und betrachten nur die allgemeinen Wirkungen des in starker Verdünnung gereichten und in die Blutbahn gelangten Phenols, wie sie Husemann, Salkowski, Hoppe-Seyler u. A. kennen gelehrt haben.

Hinsichtlich der Widerstandskraft und der Vergiftungserscheinungen bestehen zwischen Thieren und Menschen ziemliche Unterschiede. Es lässt sich eine gewisse Aehnlichkeit mit der physiologischen Wirkung der Alkohole nicht verkennen.

Frösche werden durch 0,2—0,3 Grm., Kaninchen durch 0,3 bis 0,5 Grm., Katzen durch 0,5 Grm., Hunde durch 2,5 Grm. getödtet (Ummethun).

Bei erwachsenen Menschen treten nach Darreichung von 0,5 Grm. keine Störungen ein; doch dürfte die Gabe von 1,0—2,0 Grm. schon als eine nicht ungefährliche bezeichnet werden, gleichgültig, ob sie von der Haut oder den Schleimhäuten aus resorbirt wird. Männer und namentlich an Alkohol gewöhnte, vertragen mehr; Frauen und Kinder weniger; bei letzteren können Gaben schon von 0,1—0,2 Grm. sehr beunruhigend wirken (Oberst). Bei gefülltem Magen sind auch die Allgemeinerscheinungen weniger stark, wie bei leerem. Die tödtliche Gabe liegt beim erwachsenen Menschen zwischen 10,0—20,0 Grm.

Kaltblütige Thiere beginnen schon 3—5 Minuten nach subcutaner oder innerlicher Verabreichung zu collabiren und soporös zu werden; während hierbei die willkürlichen Bewegungen aufhören, wird die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks stark erhöht, und es treten Zuckungen in den Füssen auf, welche sich allmälig bis zu förmlichem Starrkrampf steigern, genau wie nach Strychnin. Hierauf lässt allmälig die Intensität der Krämpfe wieder nach und der Tod tritt durch Lähmung des Rückenmarks in 24 Stunden ein. Die Herzbewegungen sind schliesslich sehr schwach, Muskeln und Nerven nach dem Tode nur schwach erregbar. Das Blut nach dem Tode ist dünnflüssig, blauroth; Harn klar, ohne Eiweiss.

Auch bei Säugethieren und Vögeln bestehen die hervorragendsten Erscheinungen in klonischen Krämpfen mit nachfolgender Lähmung und Collapsus. Sehr bald tritt Athemnoth ein. Der Blutdruck ist im Krampfstadium zuerst gesteigert, kehrt dann wieder zur Norm zurück, sich lange Zeit darauf haltend, um erst gegen das Lebensende abzusinken; kleine Arterien werden erweitert, so dass der Blutstrom rascher und das Venenblut heller roth wird; die Venen schwellen stark an. Starke Vermehrung der Speichel- und Thränensecretion. Die Sensibilität bleibt lange erhalten; die Muskeln bleiben reizbar bis nach dem Tode.

Der Vergiftungsverlauf ist meist ein langsamer; das Blut wird allmälig dunkler, die Athmung flach und unregelmässig, die Muskelzuckungen schwächer, Temperatur sinkt und der Tod tritt meist auf als unmittelbare Folge der schliesslichen Rückenmarks- und Athmungslähmung; manchmal allerdings auch schnell während eines Krampfanfalles.

In der Leiche zeigen sich ausser den etwaigen örtlichen Aetzwunden Hyperämien der Schädelhöhle, der Leber und Milz; dunkles, schwer gerinnendes Blut.

Die in einigen Fällen beobachteten Pneumonien sind wohl mehr als zufällige Complicationen aufzufassen, vielleicht auch auf Einfliessen des Phenols in die Lunge zu beziehen.

Bei Menschen tritt auf nicht tödtliche Gaben zwischen 0,5 bis 2,0 Grm. Schwindel, leichte Betäubung, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Ameisenkriechen, hochgradiges Schwächegefühl; ferner

Starke Schweisssecretion, Abnahme der Pulsfrequenz, sowie der Temperatur um einige Zehntel Grade ein (Danion's Selbstversuche).

Dazu können die schon auseinandergesetzten örtlichen Wirkungen, namentlich Uebelkeit und Erbrechen kommen.

In grossen Gaben (5,0—20,0 Grm.) tritt der Tod rasch ein unter rauschartigen Gefühlen, schnellem Verlust des Bewusstseins, Herzschwäche und ungenügender Athmung. Volkmann glaubt den unter sonderbaren Collapsuszuständen eintretenden Tod eines Knaben mit Resectio coxae nur auf das angewendete Phenol schieben zu dürfen, gegen welches Kinder überhaupt sehr empfindlich seien. Hoppe-Seyler theilt die Geschichte von 2 Männern mit, die gegen Krätze sich gegenseitig mit einer sehr concentrirten Phenolmischung einsalbten. Noch während der Einreibung rief der eine, dann auch der andere, er habe einen Rausch, und schrie über heftige Schmerzen an der eingeriebenen Haut. Als auf das Geschrei Menschen hinzukamen, fanden sie die Vergifteten völlig besinnungslos sich an Gegenständen fest anhaltend, um nicht umzufallen. Der Eine starb in kürzester Zeit; der Andere erholte sich allmälig und gab dann an, zunächst eine Spannung im Kopf, dann Schwindel bekommen, von da aber alle Besinnung verloren zu haben.

Dass bei allen Thieren durch grosse Phenolgaben klonische und tonische Krämpfe, beim Menschen im Gegentheil kein Krampf, sondern sogleich Lähmung der Nervencentra auftritt, ist gewiss auffallend und vorläufig nicht zu erklären; es ist bis jetzt nur ein einziger Vergiftungsfall durch Winslow bei einem zweijährigen Knaben mitgetheilt, der nach dem Verschlucken von etwa 8,0 Grm. des schlecht riechenden Calvert'schen Phenols No. 4 unter einem lauten Schrei niederstürzte, in tiefes Coma mit Cyanose und Mydriasis fiel, klonische Convulsionen, später tetaniforme Anfälle und Glottiskrampf bekam, sich aber (durch den von Husemann empfohlenen Zuckerkalk) wenigstens vorübergehend wieder erholte, sogar wieder zum Bewusstsein kam, um allerdings nach 20 Stunden an einer zurückbleibenden Laryngitis zu sterben.

Eine chronische Vergiftung durch häufig wiederholte Phenolgaben, von denen jede für sich unschädlich, ist, wie Salkowski auseinandersetzt, schon wegen der raschen Ausscheidung nicht wahrscheinlich; auch haben directe Beobachtungen von Kohn, Neumann und Salkowski ausser der Urinfärbung keine Vergiftungssymptome sehen lassen, selbst in einem Falle, wo in 3 Monaten 65,0 Grm. Phenol innerlich genommen wurden. Wenn nach längerem Phenolverband plötzlich Vergiftungserscheinungen auftreten, können diese nicht als cumulative Wirkungen, sondern als Folge von Zufälligkeiten (genaueren Anliegens oder reichlicherer Tränkung des Verbandes) betrachtet werden (Salkowski). Bei Erwachsenen zeigen sich hierbei Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, bei Kindern nach vorangegangener Aufregung, Unruhe und Temperatursteigerung, ganz eigenthümliche Collapsuszustände.

Therapeutische Anwendung.

Die grosse Bedeutung, welche das Phenol in den letzten Jahren in der Medicin erlangt hat, hängt mit der Ausbildung der Lister'schen Wundbehandlung zusammen. Neben seiner Verwendung in der Chirurgie kommt nur noch die zur Desinfection von Auswurfsstoffen in Betracht, während der Gebrauch in der inneren Medicin vollständig dem gegenüber zurücktritt. Deshalb ist es sachlich nur richtig, die Verwendung des Präparates in der Chirurgie an erster Stelle zu besprechen. Da uns in dieser Hinsicht persönliche Erfahrungen abgehen, müssen wir uns auf eine Wiedergabe des in der Literatur niedergelegten Materials beschränken. Die Zahl der nach Lister's Methode behandelnden Chirurgen mehrt sich fortwährend, ebenso die über dieselbe erfolgenden Publicationen, so dass das Urtheil bereits auf breiter und ziemlich sicherer Grundlage zu ruhen scheint.

Der leitende Gedanke bei der von Lister seit etwa einem Jahrzehnt (seine ersten Mittheilungen stammen aus dem März 1867) eingeführten und stets weiter vervollkommneten Wundbehandlung

— die Methode der antiseptischen oder aseptischen Occlusivverbände (Volkmann) — ist der, dass durch dieselbe die schädlichen Einflüsse, welche in und mit der atmosphärischen Luft auf die Wundflächen einwirken, abgehalten, dass wennmöglich alle offenen Wunden unter dieselben günstigen Verhältnisse gebracht werden sollen, deren Vorhandensein man den guten Verlauf, das Fehlen von Eiterung, Fieber, Pyämie, Erysipel u. s. w. bei subcutanen Wunden (subcutanen Fracturen u. dergl.) zuschreiben zu müssen glaubt. Ob diese schädlichen Einflüsse wirklich durch Micrococcen, Bacterien gebildet werden oder ob sie irgend anderer Art sind, diese Frage ist, wie oben[1]) berührt, gegenwärtig nicht zu entscheiden. Lister wurde allerdings ursprünglich bei seiner Entdeckung von einem derartigen Gedankengange geleitet, indessen ist die Anwesenheit von Micrococcen unter dem Phenolverbande nachgewiesen. Doch möge diese Angelegenheit in welchem Sinne immer entschieden werden, die praktische Bedeutung und die erfahrungsmässig festgestellte Wirksamkeit der aseptischen Occlusivverbände wird dadurch nicht berührt.

Vorausschicken wollen wir noch, dass die Erfolge der Listerschen Methode nicht unbedingt an das Phenol geknüpft sind, wie dies ja auch von vornherein begreiflich ist und Lister selbst bereits 1868 ausgesprochen hat: zu der vorwiegenden Benutzung des Phenols bestimmte ihn besonders dessen Eigenschaft als flüchtige Substanz. Man hat wegen der mancherlei Unannehmlichkeiten und sogar gelegentlich schweren Vergiftungserscheinungen und Todesfälle bei seinem Gebrauche andere antiseptische Substanzen an seine Stelle zu setzen gesucht, insbesondere Salicylsäure, Benzoesäure, Borsäure, Menthol, Thymol, Zinkchlorid. Da jedoch die meisten Erfahrungen bisher mit dem Phenol gesammelt sind, so bezieht sich das Folgende zunächst auf dieses. Wir schliessen uns bei der Darstellung namentlich an Volkmann an, welcher mit der beharrlichen und entschiedenen Durchführung der Lister'schen Methode, ebenso wie viele andere Chirurgen, die glänzendsten Ergebnisse erzielt hat; ferner an Steiner, Nussbaum u. s. w. Die Vorzüge und Wirkungen bestehen bei frischen, von vornherein behandelten, also namentlich bei den chirurgischen Operationswunden, in Folgendem:

Die Wundflüssigkeiten bleiben vollständig geruchlos; es fehlt nicht nur der gewöhnliche fade und unangenehme Eitergeruch, sondern selbst beim Eintritt ausgedehnter Gangrän bleibt gewöhnlich jeder Geruch aus. Auch das in der Wunde etwa befindliche Blut geht unter dem antiseptischen Occlusivverbande keine Zersetzung ein.

Die Reaction der die Wunde unmittelbar umgebenden Weichtheile ist eine geringe, fehlt sehr oft sogar fast ganz. Die grössten Schnittwunden, z. B. bei Amputationen, zeigen noch am 4. bis

[1]) Siehe S. 408 u. flgde.

8. Tage keine Röthung, Schwellung, oder entzündliches Oedem der Ränder.

Dem entsprechend ist selbst in Fällen, wo keine Prima Intentio erreicht oder beabsichtigt wurde, die Wundsecretion eine ausserordentlich geringe; deswegen kann man oft den Verband einen Tag bis zwei, drei Tage liegen lassen. Weiterhin ist das wirklich abgesonderte Secret meist sehr dünnflüssig, wirklich serös, zuweilen kaum leicht durch Eiterzellen getrübt.

Die erste Vereinigung kommt sehr oft und auch in Fällen zu Stande, bei denen früher dieselbe unmöglich zu erreichen war; und zwar handelt es sich dabei nicht nur um eine oberflächliche Verklebung der Haut, sondern auch der Gewebe in der Tiefe. Ob und wieweit eine solche zu erstreben sei, das zu erörtern fühlen wir uns weder an dieser Stelle berufen, noch im Stande; es ist Sache der speciellen chirurgischen Erfahrungen, dies zum Austrag zu bringen.

Offenbar mit diesen Ergebnissen in theilweise unmittelbarem Zusammenhange stehen drei andere wichtige Effecte: die Kranken empfinden auffallend wenig Schmerzen in der Wunde, ja es kann eine vollständige Analgesie bestehen. Ferner fiebern die nach Lister Behandelten durchschnittlich viel kürzer oder sehr oft auch gar nicht. Die schwersten und grössten operativen Eingriffe können ganz ohne Fieber verlaufen. Endlich wird die Heilungsdauer entschieden abgekürzt.

Der bedeutungsvollste Einfluss jedoch der Lister'schen Wundbehandlung zeigt sich darin, dass die gefährlichen und unheilvollen Folgezustände und Complicationen der Wunden gar nicht oder nur in sehr unbedeutender Zahl zur Entwicklung kommen: die acuten Phlegmonen und jauchigen Infiltrationen, die nekrotisirenden oder diphtheritischen Entzündungen, die septicämischen und pyämischen Vorgänge. Verhältnissmässig am wenigstens werden Erysipele verhütet. Und da diese genannten Vorgänge die Hauptbedingung für die operativen Todesfälle abgeben, so erklärt sich, dass die Lister'sche Wundbehandlung die Sterblichkeitsziffer ausserordentlich günstig beeinflusst hat.

Diese Erfolge sind dergestalt grossartig, dass die Lister'sche Methode zu den segensreichsten therapeutischen Fortschritten gerechnet werden muss. Fast alle Chirurgen, welche dieselbe sorgfältig durchgeführt haben, stimmen in ihrem Lobe überein. Allerdings sind vereinzelte Fälle mitgetheilt worden, in welchen nicht nur schwere Vergiftungssymptome (Erbrechen, Collapsus), sondern selbst der Tod eintrat; dieselben betrafen wie es scheint namentlich anämische und kachektische, sehr junge und sehr bejahrte Individuen. Dieser Umstand kann das Aufsuchen anderer unschädlicherer Substanzen erklären und bedingen, um das Phenol in dem Lister'schen Verfahren zum Theil wenigstens auszuschalten. Doch deswegen die ganze Methode verwerfen, selbst wenn kein genügendes und unschädliches Ersatzmittel für Phenol sich fände, wäre

unseres Erachtens dasselbe, wie wenn man die Chloroformnarkose wegen der gelegentlichen Todesfälle dabei nicht mehr anwenden wollte.

Auf das Allerentschiedenste wird von den verschiedenen Seiten hervorgehoben, dass dasjenige, was diese Methode zu leisten vermag, nur dann thatsächlich erreicht wird, wenn bis in das Kleinliche hinein sämmtliche Maassregeln beobachtet werden, die nothwendig sind, um von Anfang an und in weiterem Verlauf von der Wunde den Zutritt der atmosphärischen Luft bezw. der in ihr enthaltenen Substanzen fernzuhalten. Die Hände, Schwämme, Instrumente, Fäden müssen desinficirt sein, es muss unter Phenolverstäubung operirt, es muss ein gut schliessender aseptischer Verband angelegt werden. Die berichteten Misserfolge erklären sich aus einer mangelhaften Handhabung der Methode. Wir können es nicht als unsere Aufgabe ansehen, die einzelnen bei dem Lister'schen Verfahren nothwendig zu beobachtenden Punkte, von denen jeder kleinste ein wichtiges Glied in der Kette bildet und nicht ohne den ganzen Erfolg in Frage zu stellen verabsäumt werden darf, hier ausführlich zu besprechen. Dies ist Sache der chirurgischen Specialschriften, wie sie für den praktischen Gebrauch geeignet unter anderen namentlich von Volkmann, Thiersch, Steiner, Nussbaum herrühren. Ausserdem geben alle Beobachter an, dass die praktische Ausübung des Verfahrens allein erst die nothwendige Fertigkeit verleihe, dergestalt, dass demselben Chirurgen bei länger dauerndem Gebrauch die Erfolge sich immer günstiger gestalten. Indessen entspricht es unseres Erachtens den Aufgaben dieses Handbuches, die Präparate und Stoffe, welche bei dem Lister'schen Verfahren gegenwärtig erforderlich sind, namhaft zu machen; dies ist weiter unten bei den Präparaten geschehen.

Bei schon älteren Wunden, bei bereits bestehenden offenen Eiterungen kann selbstverständlich die ganze Wirksamkeit der Lister'schen Methode nicht zur Geltung kommen, doch werden auch hier noch auffallend gute Erfolge beobachtet. —

Es konnte nicht fehlen, dass in den letzten Jahren das Phenol noch bei vielen anderen Zuständen zur äusseren Verwendung gekommen ist. In den meisten Fällen handelt es sich um vereinzelte Versuche, die keine Bedeutung erlangt haben und deshalb keine weitere Aufzählung verdienen. Bei putriden Secretionen von Schleimhäuten, namentlich aus den Bronchien, kann man es mit der nöthigen Vorsicht versuchen und sieht zuweilen recht gute Erfolge davon. Leyden hat Inhalationen von Phenol, neben der innerlichen Darreichung, mit Nutzen bei Lungenbrand angewendet; es leistete mehr als die sonst hier gebräuchlichen Terpenthin-Inhalationen. Auch wir können bestätigen, dass in einzelnen Fällen die Kranken Phenol besser vertrugen und der Process günstiger verlief als bei Terpenthineinathmungen. — Bei Diphtherie ist Phenol natürlich ebenfalls vielfach versucht worden, in Form von Gurgelwässern, Einathmungen und örtlichen Betupfungen. Ein-

zelne Beobachter berichten über günstige Erfolge, aber aus der Gesammtsumme der vorliegenden Mittheilungen können wir nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass die Sterblichkeitsziffer der fürchterlichen Krankheit in ihren schwereren Fällen (denn auf die leichten kommt es selbstverständlich bei der Bestimmung des therapeutischen Nutzens eines bei Diphtherie gepriesenen Mittels nicht an) durch die Phenolbehandlung verringert werde. Der Vollständigkeit wegen erwähnen wir die Anwendung bei Keuchhusten: der Kranke soll öfters schwache Lösungen einathmen und im Zimmer wird beständig eine stärkere Lösung zerstäubt.

In der gynäkologischen Chirurgie wird Phenol nach den für die Lister'sche Wundbehandlung geltenden Grundsätzen verwendet; in der geburtshülflichen Praxis zur Desinfection der Hände und Instrumente. Ueber den Gebrauch im Wochenbett gehen die Meinungen etwas auseinander; manche benutzen es regelmässig zu Ausspritzungen bei jeder Puerpera, andere machen nur eine reinigende Ausspülung der Genitalien mit 2—3proc. Lösung nach Beendigung der Geburt und dann erst wieder, wenn entzündliche, putride, diphtheritische Affectionen der Genitalien auftreten. Von einzelnen Beobachtern (Schuecking, Kuestner u. A.) sind Carbolintoxicationen nach Irrigationen des puerperalen Uterus gesehen; Vorsicht ist deshalb auch hier am Platze.

Als milbentödtendes (z. B. bei Scabies) und pilztödtendes (z. B. bei Pithyriasis versicolor) Mittel wird Phenol zweckmässig durch andere mindestens ebenso wirksame und dabei unschädlichere Substanzen zu ersetzen sein; grade bei Scabies hat man in Folge der hier vorhandenen Hautverletzungen Vergiftungen, sogar mit tödtlichem Ausgange beobachtet. Auch als directes Aetzmittel hat es gar keine Bedeutung. Dagegen machen die Zahnärzte häufig Gebrauch von dem Phenol, theils um bei Caries und blossliegender Pulpa die Schmerzen durch Einbringen eines damit getränkten Wattepfropfes zu lindern, theils um die cariöse Höhle vor dem Plombiren zu reinigen.

Die innerliche Verwendung des Phenol ist bei den allerverschiedensten Zuständen versucht worden, nirgends aber hat sich bisher eine auch nur einigermaassen sichere und zuverlässige Wirkung herausgestellt, so dass man — wenigstens bis auf den heutigen Tag — diese Anwendung als eine durchaus entbehrliche bezeichnen muss. Wir glauben ohne jeden Schaden von einer namentlichen Aufzählung der langen Reihe damit behandelter Krankheiten absehen zu können; nur einige erfordern eine besondere Erwähnung. Beim Diabetes mellitus ist es namentlich von Ebstein und Mueller empfohlen worden; das Resultat der bis jetzt vorliegenden Mittheilungen ist folgendes: in einer Reihe von Fällen, ohne dass sich bis jetzt bestimmen lässt bei welcher Natur derselben, vermindert Phenol (0,3 pro die) rasch die Zuckerausscheidung, selbst bis zum Verschwinden; beim Aussetzen des Mittels

erscheint der Zucker wieder, einzelne Male allerdings erst nach Wochen; eine vollständige Heilung ist bislang nicht beobachtet. In einer anderen Reihe von Fällen bleibt Phenol vollständig wirkungslos.

Die von Senator empfohlenen subcutanen Phenoleinspritzungen in die Nähe der befallenen Gelenke bei acutem Gelenkrheumatismus sind nach Einführung der neueren Behandlungsmethode (salicyl- und benzoesaures Natrium) kaum noch erforderlich. Dagegen scheinen nach verschiedenen Erfahrungen die subcutanen Injectionen von 2proc. Lösung in die Peripherie erysipelatöser Hautstellen (Hueter) nicht ohne Einfluss auf den Process; nur ist das Verfahren bei ausgedehnter Affection etwas unangenehm. Ebenso sind subcutane Injectionen neuerdings bei Tumor albus, subacuten Drüsenanschwellungen versucht worden.

Als Desinfectionsmittel wird Phenol heutzutage ungemein häufig verwendet. Abgesehen von der Lister'schen Methode werden Abtritte und Gefässe, welche die Entleerungen von Typhus-, Ruhr-, Cholerakranken aufnehmen, mit Phenol desinficirt, werden die geölten Wände von Krankensälen damit gewaschen u. s. w. Wegen des starken Geruches wird man das Präparat in ausgedehnterer Weise in belegten Krankenräumen kaum benutzen können; dass durch Phenoldämpfe im Zimmer die weitere Verbreitung von Infectionskrankheiten auf benachbarte Kranke verhütet werden könne, ist bis jetzt noch nicht erwiesen; jedenfalls ist es sicherer, solche Patienten zu isoliren.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum carbolicum crystallisatum, für den innerlichen Gebrauch am besten in Pillen; die officinellen Grenzdosen sind ad 0,05 pro dosi! ad 0,15 pro die! doch kann es erfahrungsgemäss bis zu 0,3 und selbst 0,5 pro die ohne Schaden gegeben werden. Auch zum äusserlichen arzneilichen Gebrauch und zu Inhalationen darf nur dieses Präparat gewählt werden; die letzteren in $^1/_2$—1 procentigen Lösungen; doch ist Leyden bei Lungenbrand bis zu 4procentigen Lösungen gegangen, denen man als Geruchscorrigens erforderlichen Falls Aqua Menthae hinzufügen kann. Die Lösungen zum äusseren Gebrauch schwanken je nach der Art des beabsichtigten Zweckes zwischen $^1/_{10}$ bis zu 5 pCt. Phenolgehalt; letzteres nur wenn man zugleich etwas ätzend wirken will; doch geben alle Beobachter an, dass ein so starkes Procentverhältniss nicht ganz gefahrlos sei.

2. Acidum carbolicum crudum wird nur zur Desinfection von Abtritten u. s. w. benutzt. Man stellt je nach der beabsichtigten Verwendung entweder eine allermindestens 2procentige wässerige Lösung her, oder eine Mischung von Phenol mit anderen desodorisirenden bezw. desinficirenden Stoffen (z. B. Kohlenpulver, Eisenvitriol).

3. Liquor Natrii carbolici, 5 Th. Acid. carbol. pur., 1 Th. Natr. caustici, 4 Th. Aq. dest. Entbehrliches Präparat.

4. Die carbol- oder phenol-schwefelsauren Salze: das Kalium, Natrium, Ammonium, Magnesium sulfocarbolicum sive sulfophenylicum, $C_6H_5 . SO_2 . OK$ u. s. w. sollen ähnlich, doch schwächer gährungs- und fäulnisswidrig wirken, wie das Phenol, innerlich aber gar keine (Baumann), oder nur eine äusserst schwach giftige Wirkung besitzen; erst bei einer Gabe von 5,0 Grm. etwas Schwindel erzeugen (Sansom); da das Phenol, wie Baumann zeigt, innerlich seine ganze Wirksamkeit einbüsst, indem es sich in solche Verbindungen

umwandelt[1]), sind die günstigen Erfolge, die manche Beobachter in verschiedenen Krankheiten (Typhus, Scharlach, Diphtheritis, Phthisis, Geschwüren u. s. w.) bei deren Darreichung (1,0 pro dosi, 5,0 pro die) gesehen haben wollen, zum mindesten sehr zweifelhaft. Aehnliches dürfte wahrscheinlich auch für das Zincum sulfocarbolicum s. phenylicum (officinell) gelten. Letzteres riecht nur in Pulverform schwach, in der von Wood angegebenen wässrigen Lösung (1 : 100) gar nicht nach Phenol. Doch will Bardeleben, welcher bei der Lister'schen Wundbehandlung statt des Phenols dieses Präparat anwendete, ausgezeichnete Erfolge davon gesehen und jede Störung des Allgemeinbefindens vermisst haben; ebenso wirkten seine Einspritzungen (1 pCt.) sehr günstig gegen Gonorrhoe.

Nachstehend geben wir eine Zusammenstellung der Phenol-Lösungen, -Stoffe und -Präparate, welche gegenwärtig zur Ausführung der Lister'schen Verband- und Operationsmethode in Gebrauch sind.

a. Wässerige Phenollösungen in verschiedenen Stärkeverhältnissen.

5 proc. Lösung: zum Händewaschen vor und während der Operation; zum Abwaschen des Operationsfeldes; zum Reinigen einer schon bestehenden Verletzung (hierzu wird auch $2^1/_2$ proc. Lösung genommen); zur Desinficirung aller Instrumente (Messer, Spritzen, Katheter, der Drainröhren und Schwämme), welche sämmtlich unmittelbar vor und während der Operation sich darin befinden; zum Eintauchen des Kaliko, welcher bei etwaiger Unterbrechung des Dampfspray über das Operationsfeld gelegt wird; zur Füllung des Dampfspray, wenn der Apparat so eingerichtet ist, dass der Carbolnebel noch durch Wasserdämpfe verdünnt wird.

$2^1/_2$ proc. Lösung („Phenolwasser"): zur Erzeugung des Spray, wenn er mittelst des Richardson'schen Zerstäubers hergestellt wird; zum Benetzen des Verbandes, zum Befeuchten des Protective und der antiseptischen Gaze; zum Aufbewahren der Schwämme, der Drainröhren, der Jute.

1 proc. Lösung: wurde anfänglich und mitunter auch jetzt noch zum Bespülen der Wunde während des Verbandwechsels benutzt, wenn aus irgend einem Grunde der Spray nicht zur Verwendung kommen kann.

b. Oelige Phenollösungen (Ol. Olivarum) in verschiedener Stärke.

10 proc. Phenolöl: zur Durchtränkung des Lints, welches in tiefe Wunden gelegt wird oder welches zur Erleichterung des Secretabflusses eingelegt wird.

5 proc. Phenolöl: zur Einölung der untersuchenden Hände und Finger, der Katheter, Sonden, Specula.

c. Phenol-Vaseline, 10 proc. Mischung von Vaseline und Phenol, sehr zweckmässig zum Einreiben der Hände, um das Rauhwerden derselben zu vermeiden.

d. Protective („Schutzhülle"), entweder aus grünem Seidenstoff oder Baumwollenstoff hergestellt (silk-pr. und cotton-pr.). Bei der Bereitung wird der geölte Seidenstoff auf beiden Seiten mit Kopallack, dann auf der einen Seite mit einer Mischung von 1 Th. Dextrin, 2 Th. Stärke und 16 Th. einer 5 procentigen wässerigen Phenollösung bestrichen. Vor dem Gebrauch wird das Protective noch mit einer $2^1/_2$ proc. Phenollösung abgewaschen, um es zu desinficiren: denn das Protective hat nicht, wie stellenweise geglaubt wird, antiseptische Eigenschaften an sich. Sein Zweck ist vielmehr, unmittelbar auf die Wunde gelegt zu werden, um diese vor der anhaltenden reizenden Einwirkung des in den übrigen Verbandstoffen befindlichen Phenols zu schützen; denn das sehr weiche Protective ist fast undurchlässig für Phenol einerseits, die Wundflüssigkeiten andererseits und reizt selbst die Wunde gar nicht.

e. Antiseptische Gaze ist ein grossmaschiges Baumwollengewebe (Kaliko), welches in etwas complicirter Weise durch Behandlung mit einer Mischung von 1 Th. krystallisirtes Phenol, 5 Th. gewöhnliches Harz, 7 Th. Paraffin hergestellt wird. Das Harz hält das Phenol zurück, verhütet dessen Verflüchtigung, das Paraffin verhütet das Ankleben der Gaze an die Haut. Diese antiseptische Gaze wird in vielfacher Lage auf den Silk gelegt; zuerst 6—8 in Phenolwasser

[1]) Vgl. S. 415.

getauchte und ausgerungene Stücke, Schichten, und darüber noch einmal 6—8 trockene Schichten. Sie ist das eigentliche antiseptische Schutzmittel im Listerschen Verband; bei ihrer Anlegung ist auf das Sorgfältigste darauf zu achten, dass sie die Wunde bezw. das diese grade bedeckende Protective nach allen Richtungen reichlich überrage, bis zu 12—15 Centimeter — je nach der Grösse der Wunde; das Wundsecret muss unter dem Phenol einen weiten Weg zurücklegen, damit die atmosphärische Luft nicht in nächster Nachbarschaft der Wunde mit ihm in Berührung kommen könne.

Bruns hat statt dessen eine Gaze angegeben, welche mit einer Lösung von Phenol und Harz in Alkohol getränkt ist, unter Zusatz einer geringen Menge Ricinusöles anstatt des Paraffins. Ganz neuerdings giebt Br. folgende Vorschrift zur Selbstbereitung antiseptischer Gaze: 600,0 Phenol, 2 Kilo Colophonium und 500,0 Stearin (oder 1 Kilo Glycerin) werden in 10 Liter Alkohol gelöst. Von dieser Lösung dienen knapp $2^1/_2$ Liter zur Imprägnirung von je 1 Kilo Gaze.

f. Phenol-Jute ist die bekannte Hanfmasse, welche mit $2^1/_2$ proc. Phenollösung getränkt ist. Sie wird von manchen Chirurgen anstatt der antiseptischen Gaze auf das Protective gelegt (und dauernd angefeuchtet gehalten).

g. Makintosh, der als Hutfutter verwendete Stoff, welcher aus Baumwollenzeug mit einem Ueberzug von Kautschuk besteht, wird zwischen die beiden äussersten Lagen der antiseptischen Gaze gelegt, um das Durchschlagen der Wundsecrete durch dieselbe zu verhindern. Statt dieses M. wird neuerdings auch carbolisirtes Pergamentpapier oder gefirnisstes Seidenpapier benutzt.

h. Catgut, Fäden aus Schafdärmen, ist das Material für Unterbindung der Gefässe und für versenkte Nähte in dem Lister'schen Verfahren. Die Darmsaiten werden in der Weise präparirt, dass sie mindestens 2 Monate lang in einer Emulsion liegen, welche aus 5 Th. fetten Oeles und 1 Th. flüssigen Phenols (10 Th. Wasser : 100 krystallisirtes Phenol) besteht. In dieser Emulsion werden sie dauernd aufbewahrt; vor dem Gebrauch ist es empfehlenswerth, sie $^1/_2$ Stunde lang in Carbolwasser zu legen. Das Catgut hat den grossen Vortheil, dass die Fäden resorbirt werden. Sie können auch zur Naht benutzt werden.

i. Phenolseide (Czerny) wird durch einstündiges Kochen der Seide in 5procentigem Phenolwasser bereitet, und auch in diesem Wasser aufbewahrt.

Antiseptische Seide, d. h. Seide, welche $^1/_2$—1 Stunde in einer heissen Mischung von 1 Th. Phenol und 10 Th. Wachs gelegen hat; sie wird in einem Glase aufbewahrt.

k. Kautschuk-Drainageröhrchen zum Abflusse des Wundsecretes sind bekanntlich von der grössten Bedeutung im Lister'schen Verfahren; sie müssen, ebenso wie die Schwämme, bis zur Benutzung dauernd in einer $2^1/_2$—5 procentigen Phenollösung aufbewahrt werden.

Die verschiedenen Chirurgen haben nun mancherlei kleine Abänderungen der einzelnen Materialien vorgenommen, ohne jedoch, wenn sie überzeugte Anhänger der Methode sind, dadurch eine Aenderung des Princips bedingen zu wollen. Als jetzt nur noch von historischem Interesse glauben wir die von Lister ursprünglich benutzten Materialien, die Schlemmkreide-Phenolpaste, das Stanniol u. s. w. blos erwähnen, dagegen das ganz neuerdings von P. Bruns empfohlene

l. Phenol-Streupulver namhaft machen zu müssen. 25 Th. Phenol, 60 Th. Colophonium, 15 Th. Stearin werden gemischt, und diese Mischung mit einem indifferenten mineralischen Pulver, am besten Calcaria carbonica praecipitata im Verhältniss von 1 : 7—8 Gewichtstheilen verrieben. Dieses Pulver, welches $2^1/_2$—3 pCt. Phenol enthält, wird unmittelbar auf kleine Wunden und Geschwüre, atonische Granulationsflächen, oder auch bei schwereren Verletzungen mit kleiner Hautwunde (auf dem Schlachtfeld) aufgestreut; auf die Pulverschicht folgt dann, je nach dem Grade der Secretion, eine oder mehrfache Schicht ebenfalls eingepulverter Jute, und über das Ganze kommt Wachs- oder Paraffinpapier.

Behandlung der Phenolvergiftung. Bei Einführung giftiger Phenolmengen in den Magen wird, wenn irgend möglich, die Entleerung derselben

durch die Magenpumpe oder Heberapparate zu bewerkstelligen sein. Ueber Gegengifte liegen Untersuchungen von Husemann und Ummethun, welche den Zuckerkalk als das zuverlässigste erprobten, ferner von Baumann vor, welcher namentlich schwefelsaures Natrium gegen allgemeine Vergiftung empfahl, wie S. 415. des Genaueren zu ersehen ist; Sonnenburg hat die Angaben Baumann's bei Versuchen an Menschen praktisch bewährt gefunden; die Gabe für Erwachsene war täglich Natrium sulf. 5,0 : 100, für Kinder 4,0 : 100; daneben kann man zur Einhüllung Milch und Eiweiss geben.

Diess gilt aber Alles nicht für unreine Phenolpräparate.

Anhang zum Phenol.

Folgende Substanzen finden gegenwärtig eine, wenn auch seltene und begrenzte therapeutische Verwendung.

Benzol. Das Benzol (Steinkohlentheerbenzol oder -benzin) C_6H_6 findet sich am reichlichsten im Theer, der bei der Darstellung des Leuchtgases aus Steinkohlen als Nebenprodukt gewonnen wird; es ist in diesem Theer mit mehreren seiner Homologen und festen Kohlenwasserstoffen von aromatischem Charakter gemischt.

Das chemisch reine Benzol ist eine leicht bewegliche, eigenthümlich nach Chloroform und Bittermandelöl riechende Flüssigkeit, die bei 80,5° siedet, ohne Rückstand verdampft und mit leuchtender stark russender Flamme brennt, sowie in Wasser unlöslich, wohl aber mit Weingeist und Aether in jedem Verhältniss mischbar ist; es ist ein Lösungsmittel für Schwefel, Phosphor, besonders aber für Jod, Fette, Harze, Kautschuk, Wachs, weshalb es als Waschmittel für Fettflecke u. s. w. häufig benutzt wird.

Es darf nicht mit dem officinellen Petroleumbenzin verwechselt werden, dass nur ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen der Formel Cn Hn + 2, in seinen physiologischen Wirkungen nicht näher bekannt und daher höchstens äusserlich zur Hinwegwaschung von Pflastermassen von der Haut zu verwenden ist.

Physiologische Wirkung. Das Benzol wirkt stark giftig auf niedrige Thiere, z. B. Insecten, Trichinen.

Innerlich verabreicht wird es nach Mosler von Menschen in Einzelgaben von 2,0 Grm. und Tagesgaben von 8,0 Grm., von Schweinen sogar in Gaben von 15,0 Grm. ohne Nachtheil vertragen; in noch grösseren Gaben dagegen hat man tiefe Narcose als Folgeerscheinung beobachtet (Perrin).

Eingeathmet ruft es Muskelzittern und -Zuckungen, Rauschen im Kopf und endlich ebenfalls Betäubung hervor.

Therapeutische Anwendung. Die vorhandenen Mittheilungen über den Nutzen des Benzol bei verschiedenen Krankheitsprocessen lauten sehr abweichend. Husemann bezeichnet als vielleicht mögliche Erklärung hierfür den Umstand, dass einmal das Steinkohlentheerbenzin (Benzol), das andere Mal das officinelle Petroleumbenzin (Benzin) zur Verwendung gekommen sein möchte. Deshalb ist vorläufig kein sicheres Urtheil über den wirklichen Nutzen zu fällen.

Naunyn empfahl Benzol gegen das Erbrechen, welches durch abnorme Gährungsprocesse im Magen bedingt wird. Es wirkt hier in der That, allerdings nur symptomatisch; bekanntlich aber werden heut bei den Verhältnissen, wo solche Zersetzungen des Mageninhalts stattfinden, mit dem besten Erfolge die Ausspülungen des Magens angewendet, so dass Benzol für die meisten Fälle entbehrlich ist.

Die Empfehlung des Benzol (Benzin) gegen Trichiniasis, insbesondere gegen Darmtrichinen (Mosler) hat keine genügende Bestätigung gefunden. — Die äusserliche Anwendung bei Krätze ist entbehrlich.

Dosirung. Benzol e carbone fossili, innerlich zu 0,5—1,0 pro dosi (5,0 pro die), in Mixtur mit Succus liquiritiae und Mucilago gummi mimosae.

Die **Dihydroxybenzole** $C_6H_4(OH)_2$, Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin haben nach Brieger in der angegebenen Reihenfolge eine abnehmende Wirkungsintensität sowohl in Hinsicht auf antifermentative, wie auf toxische Wirkung. 1 procentige Lösungen aller 3 Stoffe unterdrückten die Alkoholgährung; 1 procentige Lösungen von Brenzcatechin und Hydrochinon verhinderten die Eiweissfäulniss vollständig; nicht so 1 procentige Resorcinlösungen; $^1/_2$ procentige Lösungen von Brenzcatechin und Hydrochinon verhinderten den Eintritt der Buttersäuregährung, nicht so $^1/_2$ procentige Resorcinlösungen (Brieger).

Die Wirkung auf Kalt- und Warmblütern ist bei allen Dreien qualitativ gleich der des Phenols, quantitativ insofern verschieden, als B. am stärksten, R. am schwächsten wirkt (Brieger).

Hinsichtlich der therapeutischen Anwendung haben alle 3 vor dem Phenol, dem sie im Uebrigen gleichen, den grossen Vorzug, keine ätzenden Eigenschaften zu besitzen, so dass man sie selbst in sehr starker Concentration an Orten anwenden kann, welche ihrer Empfindlichkeit wegen die Phenolanwendung in wirksamer Concentration verbieten. Das Hydrochinon scheint sich hiefür besonders zu empfehlen, da es bei sehr stark antifermentativer Wirkung viel weniger giftig wie Phenol ist. Brieger hat namentlich bei Tripper mit Hydrochinon (1—2 procentige Lösungen) ausserordentlich günstige Wirkungen erzielt; auch glaubt er dasselbe bei contagiösen Augenleiden (Blennorrhoë) empfehlen zu dürfen, da es keinerlei ätzende Wirkung auf die Cornea ausübt.

Amidobenzol (Phenylamin oder Anilin) $C_6H_5NH_2$ dient zur Bereitung der prachtvollen Anilinfarben, ist in 31 Th. Wassers, mit Alkohol und Aether in jedem Verhältniss mischbar. Es bewirkt örtlich Entzündung, nach Resorption Betäubung und Schwerathmigkeit, Cyanose und Tod durch Athmungslähmung. Die meisten Anilin- und Rosanilinfarben z. B. Fuchsin sind nicht giftig, wenn sie nicht durch freies Anilin oder durch Arsen, Phenol verunreinigt sind.

Nitrobenzol (Nitrobenzin) $C_6H_5 . NO_2$ wirkt erregend und lähmend auf das Centralnervensystem; das Blut verliert die Fähigkeit Sauerstoff aufzunehmen; die Blutkörperchen werden aufgelöst. Eine Umwandlung in Anilin oder Blausäure findet im Körper nicht statt (Lewin, Filehne). Da man es früher für unschädlich hielt, hat man es statt bitterer Mandeln zu Parfümen, Liqueuren zugesetzt und dadurch manche Todesfälle bei Menschen hervorgerufen.

Trinitrophenol (Pikrinsäure) $C_6H_3(NO_2)_3$ entsteht aus dem Phenol durch Behandlung mit Salpetersäure, löst sich schwer in kaltem, besser in heissem Wasser, schmeckt sehr bitter. Es bewirkt Gelbfärbung der Haut und aller Organe; ferner Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abmagerung und starke Veränderung der rothen Blutkörperchen (Erb). Da es auch auf niedere Thiere stark giftig wirkt, hat man es als Kalium picronitricum, jedoch ohne Erfolg, gegen Eingeweidewürmer und Trichinen empfohlen.

Pyrogallol $C_6H_3(OH)_3$, Acidum pyrogallicum, Pyro- oder Brenzgallussäure genannt, obwohl es nicht sauer reagirt, stellt farblose, glänzende, in Wasser sehr leicht lösliche bittere Krystalle dar. Ueber seine gährungs- und fäulnisshemmenden Eigenschaften haben wir entgegengesetzte Angaben. Nach Kolbe geht ihm jeder hemmende Einfluss auf Alkoholgährung und andere ähnliche Processe durchaus ab; nach Bovet verhindern schon 1—$1^1/_2$ procentige Lösungen die Fäulniss thierischer Gewebe vollständig; stark faulende und stinkende Substanzen werden durch 2—$2^1/_2$ procentige Lösungen geruchlos und bacterienfrei; durch 2 procentige wird die Alkoholgährung verhindert. Bovet glaubt, dass die Entziehung des O durch das sauerstoffgierige Pyrogallol die Fäulniss hindere.

Das Pyrogallol ist vermöge seiner Fähigkeit, die Blutkörperchen zu zerstören und Hämoglobinurie zu erzeugen, selbst in kleinen Mengen nur mit Vorsicht zu gebrauchen; in grösseren wirkt es als heftiges Gift, indem es durch die hochgradige Veränderung des Bluts (kaffeesatzartige Farbe, Dünnflüssigkeit, rasche Gerinnung, Verringerung der rothen Blutkörperchen, des Hämoglobin auf $^1/_{10}$ des normalen

Gehalts, und des Fibrins, Thrombenbildung) den Kreislauf unmöglich macht. Die Giftwirkung findet sowohl bei äusserlicher, wie bei innerlicher Anwendung statt; der Tod tritt ein unter Erbrechen, Betäubung und Gefühllosigkeit, starkem Temperaturabfall und Entleerung dunklen (schwarzen bis dunkelbraunen Urins) in wenigen Tagen. 1,0 Grm. werden noch gut und ohne Schaden vertragen (Jüdell, Neisser). Auf die Knochen soll P. ähnlich wie Arsen und Phosphor wirken (Maas).

Die Anwendung soll deshalb vermieden werden, sobald ein anderes gleich erfolgreiches Medicament zur Verfügung steht. Vorgeschlagen ist es (Hebra-Jarisch) in 5—10procentigen Salben zur Behandlung der Psoriasis und zur Zerstörung lupöser und carcinomatöser Neubildungen. Für die Psoriasis des Rumpfes und grösserer Hautgebiete bedienen wir uns jedoch — trotz mancher localer Nachtheile — der für den Organismus sicher unschädlichen Chrysophansäure. Im Gebrauch bleibt die Pyrogallussäure für Psoriasis des Gesichts und Kopfs, weil die gesunde Haut nicht alterirt wird, sowie für die Behandlung des Lupus und Epithelialcarcinoms (5—20 : 100 Vaselin oder 100 Alkohol), weil die hiezu gebrauchten kleinen Mengen sicher unschädlich sind (Neisser). — Ausserdem ist die Pyrogallussäure ein gutes Haarfärbemittel und schadet dabei dem Haare nicht, während z. B. die ebenfalls färbende Galläpfelgerbsäure die Haare zu trocken und brüchig macht.

Chrysarobin $C_{20}H_{26}O_7$ erhält man in grossen Mengen (80 pCt.) aus dem in den Spalten des brasilianischen Baumes Angelim amargosa abgelagerten Goapulver, Araroba, durch Extraction mittelst Benzol, aus welchem es in kleinen, gelben Blättchen krystallisirt (Liebermann). Es ist wahrscheinlich ein Reductionsproduct der **Chrysophansäure.** Beide, das Chrysarobin und die aus Rhabarber dargestellte Chrysophansäure, sind für den Organismus durchaus unschädliche Substanzen (Neisser), erregen nur mehr weniger heftige Hautentzündungen und sind neuerdings ein beliebtes Mittel gegen Psoriasis, Eczema squamosum, Pithyriasis, Herpes tonsurans geworden (Neumann) und werden entweder in einfacher Salbenform oder mit Collodium (1 : 7—10) angewendet.

Thymol. Das Thymol oder Thymiancampher $C_{10}H_{14}O = C_6H_3 . (OH) . CH_3 . C_3H_7$ ist als das Monohydroxylphenol des Methyl-Isopropyl-Benzols oder αCymols aus dem Thymianöl durch Schütteln mit Natronlauge und Zersetzung der wässrigen Lösung mit Salzsäure, in Form grosser thymianähnlich riechender Krystalle darstellbar, ist in Wasser wenig löslich (1 : 1000), dagegen leicht in Alkohol und Aether.

Physiologische Wirkung. Nach Liebreich und Lewin, sowie Husemann wirkt das Thymol auf alle beim Phenol ausführlich berührten Fäulniss- und Gährungsprocesse des Fleisches, der Milch, des Harns, des Zuckers sogar noch intensiver hemmend ein, als das Phenol und die später zu betrachtende Salicylsäure. Es besitzt nach denselben ferner noch den Vorzug eines sehr angenehmen Geruchs, stark desodorisirender Eigenschaften, ferner geringerer Flüchtigkeit (so dass thymolisirtes Fleisch sich länger hält, als phenolisirtes); ausserdem verhindert es auch die Schimmelbildung und hebt die Wirkung putriden Eiters auf den thierischen Organismus auf. Lösungen von 1 : 1000 sollen allen Anforderungen genügen, welche man an ein gährungs- und fäulnisswidriges Mittel stellen kann. Der hohe Preis des Mittels könne nicht in Betracht kommen, da es wegen der geringen Concentration der wirksamen Lösungen sich ebenso billig, wie Phenol und Salicylsäure stelle.

Zudem wirkt nach Husemann das Thymol weit weniger giftig auf die höheren Thiere, als Phenol; während durch 0,5 Grm. des letzteren Kaninchen getödtet werden, rufen vom Thymol 2,0 Grm. subcutan oder 4,0 Grm. innerlich nur vorübergehende Störungen hervor und tödten erst 3—4,0 Grm. subcutan, 5—6,0 Grm. vom Magen aus. Das Thymol wäre demnach ein 10mal schwächer wirkendes Gift für die höheren Thiere, als das Phenol.

Oertlich auf Schleimhäute wirkt Thymol entzündungserregend, aber nie ätzend, wie das Phenol; auch kann örtliche Anästhesie durch ersteres hervorgerufen werden (Lewin).

Kaninchen. Die Wirkungen auf Herz und Athmung sind dieselben, wie beim Phenol.

Auch die Nervenwirkung ist bei beiden Stoffen eine centrale und werden die peripheren Nerven wenig angegriffen; nur wirkt Thymol gleich von Anfang an lähmend auf alle motorischen Centren, während Phenol durch primäre Erregung derselben sogar Krämpfe erzeugt.

Fernere Wirkungen des Thymols sind, dass es schon bei Gaben von 2,0 Grm. neben einer Herabsetzung der Athmungshäufigkeit ein Sinken der Temperatur um 1° hervorruft, wobei aber die Herzthätigkeit nicht verlangsamt, sondern beschleunigt wird.

In tödtlichen Gaben sinkt Athmung, Temperatur (um 3°) und Kreislauf stetig; dabei werden die Thiere apathisch und kraftlos, soporös und schliesslich comatös (Küssner). In den Leichen zeigen sich die Lungen sehr blutreich und sehr häufig hepatisirt; starke Injection der Bronchial-Schleimhaut und vermehrte Schleimabsonderung. Die Nieren waren stets hochgradig hyperämisch und im Stadium primärer Nephritis; dem entsprechend war der Harn immer blut- und eiweisshaltig und enthielt das Thymol in zum Theil unverändertem Zustande. Exquisite Fettleber, ganz wie nach Phosphorvergiftung. Alle Organe rochen deutlich nach Thymol.

Diese Unterschiede in der Wirkung des Thymols und Phenols auf Lungen, Nieren, Leber leitet Husemann von der verschiedenen Diffusibilität beider Körper ab. Das Thymol werde wegen seines grösseren Kohlenstoffgehalts schwerer verbrannt als das Phenol und wirke daher auf alle diese Organe direct viel reizender, wie dieses. Das Thymol stehe demnach in seiner physiologischen Wirkung auf Thiere dem Terpenthinöl viel näher, wie dem Phenol.

Menschen. Ueber das Verhalten des Thymols zum menschlichen Organismus wissen wir vorläufig nur, dass 1,0 Grm. Thymol pro die vorzüglich vertragen werden und nur ein mässiges Brennen im Epigastrium nach sich ziehen (Küssner).

Therapeutische Anwendung. In den letzten Jahren ist Thymol nach zwei Richtungen hin versucht worden: einmal bei verschiedenen pathologischen Zuständen innerlich, und dann auch als theilweises oder vollständiges Ersatzmittel des Phenols im Lister'schen Wundbehandlungsverfahren.

Bei den ausgedehnteren therapeutischen Versuchen Baelz', Coghen's, Küssner's (abgesehen von verschiedenen anderen casuistischen Mittheilungen) ist Thymol theils zur Behandlung allgemeiner Erkrankungen (Polyarthritis rheumatica, Ileotyphus, Typhus exanthem., Pneumonie, Tussis convulsiva, Diabetes u. s. w.), theils in mehr localer Anwendung (Blasenkatarrh, Angina diphtheritica u. s. w.) eingeführt. Ueberall ergab sich gänzliche Nutzlosigkeit, höchstens beobachtete Küssner bei einzelnen Phthisikern mit reichlichem Auswurf und in einigen Fällen von Magen-Darmkatarrh einigen Einfluss, den aber Coghen auch hier vermisste. Für die innerliche Anwendung ist Thymol demnach bis jetzt ohne Bedeutung, abgesehen davon, dass grössere Dosen Magenschmerzen und Erbrechen hervorrufen können.

Der bei allen Vorzügen des Phenols für die Lister'sche Verbandmethode bestehende hauptsächliche Uebelstand desselben, gelegentlich leichtere oder schwerere Vergiftungserscheinungen zu bedingen, hat veranlasst, das Thymol an seiner Stelle zu verwenden. Ranke spricht dem sorgfältig ausgeführten Thymolverbande eine sichere antiseptische Wirkung zu, mit dem Vorzuge vor dem Phenolverband, nicht giftig zu wirken, eine geringere Wundsecretion und kürzere Heilungsdauer zu bedingen und nebenbei der grösseren Billigkeit. Doch hat sich derselbe bis jetzt keinen allgemeinen Eingang zu verschaffen, speciell den Phenolverband nicht zu verdrängen vermocht, vor allem, weil die antiseptischen Eigenschaften des Thymols, in der allein verwendbaren 0,1 procentigen Lösung, unzureichend seien, abgesehen von einigen anderen kleinen Missständen (widerliche Süsslichkeit des Geruchs bei längerer Dauer, Anlocken von Fliegenschwärmen) — in dieser Weise äusserten sich Bardeleben, Küster, Schede, Langenbeck u. A. auf dem deutschen

Chirurgencongress 1878, und dieselbe Ansicht haben noch andere Chirurgen ausgesprochen, Czerny u. s. w.

Dosirung. Thymol zu 0,05—0,1 pro dosi, in wässeriger, spirituöser, alkalischer Lösung, in Emulsion, als Pulver in Oblaten; als Antipyreticum hat man 1,0—2,0 pro dosi gegeben. Ein geringer Zusatz von Alkohol und Glycerin erhöht die Löslichkeit (1,0 Thymol, 10,0 Alkohol, 20,0 Glycerin, 1000,0 Wasser). Ranke verwendete beim antiseptischen Verband zum Spray, zu allen Verbandstoffen nur Thymolpräparate, einzig das Catgut war ein Phenolpräparat.

Kreosot. Kreosotum. Das Buchenholztheerkreosot Reichenbach's, eine im Anfang farblose, allmählig sich gelb färbende Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, in Wasser wenig (1 : 80), in Weingeist, Aether u. s. w. leicht löslich, ist nur ein Gemenge von Guajacol (Methylbrenzcatechin) $C_7H_8O_2$ und Kreosol $C_8H_{10}O_2$, und nicht, wie der Entdecker glaubte, eine chemisch reine Substanz. Das Fichtenholztheerkreosot ist ebenfalls ein Gemenge von Guajacol, Kreosol, Kresol und Phenol.

Physiologische Wirkung. Das Kreosot wirkt in jeder Beziehung ähnlich dem reinen Phenol; namentlich scheint seine fäulnisswidrige Wirkung nicht der des Phenol nachzustehen. Menschen und Thiere werden nach Husemann und Ummethun weniger heftig, doch ähnlich beeinflusst, sowohl hinsichtlich der örtlichen, wie allgemeinen Wirkung. Als Unterschiede der Wirkung des Buchenholztheerkreosots vom Phenol giebt Letzterer an, 1. dass beim Phenol die heftigsten Krämpfe, beim Kreosot Lähmungserscheinungen vorwalten; 2. dass Phenol die Gerinnbarkeit des Blutes vermindere, Kreosot auffallend erhöhe.

Die Unsicherheit der Zusammensetzung der verschiedenen Kreosote und dem entsprechend die Unmöglichkeit, seine Wirkungen zu berechnen (manche Präparate rufen z. B. furchtbares Erbrechen hervor), die im Ganzen dem Phenol ähnliche Wirkung und gleiche praktische Verwerthung lassen es räthlich erscheinen, in allen Fällen, wo früher Kreosot angewendet wurde, jetzt lieber das Phenol zu gebrauchen. Dass das Kreosot innerlich weniger heftig wirkt, kann uns in seiner Verwerfung nicht irre machen; man braucht eben nur kleinere Mengen Phenol anzuwenden, um qualitativ und quantitativ dieselben Effecte zu erzielen. Die schwächer giftige Wirkung des Kreosot wird weitaus aufgewogen durch die Unsicherheit seiner Zusammensetzung und Wirkung.

Therapeutische Anwendung. Nur der Vollständigkeit wegen, nicht um das Präparat zu empfehlen, führen wir die hauptsächlichsten Zustände an, bei denen Kreosot bis jetzt in Gebrauch gewesen ist oder noch ist. Man gab es beim Erbrechen unter denselben Verhältnissen, welche wir beim Benzol besprochen haben. Ferner bei Durchfällen verschiedener Art; wir selbst haben niemals einen sicheren Nutzen davon gesehen, auch nicht bei der Sommerdiarrhoe der Kinder, wo es am meisten empfohlen ist. Bei Bronchoblennorrhoe wird es besser durch andere Mittel ersetzt; doch empfiehlt es neuerdings wieder Curschmann vor Phenol und Terpenthinöl zu Inhalationen bei putriden Lungenaffectionen, wenn zeitweilig Blut expectorirt wird, weil es weniger hustenerregend wirke. Bouchard und Gimbert rühmten kürzlich den lange fortgesetzten Gebrauch des Kreosots (bis zu 0,5 täglich) in einer weinigen Mixtur bei Phthisikern, und Fraenzel sah ebenfalls in einer Reihe von Fällen die Secretion und das Fieber günstig beeinflusst; ob diese Empfehlungen sich bewähren, muss abgewartet werden.

Für alle Fälle, in denen man es äusserlich anwendete, wird heute bereits ganz allgemein Phenol vorgezogen (vergl. dieses).

Dosirung und Präparate. 1. Kreosotum. Innerlich zu $\frac{1}{4}$—1 Tropfen (ad 0,05 pro dosi! ad 0,2 pro die!) einige Male täglich in Emulsion, schleimigen Vehikeln, gelatinirten Pillen.

2. Kreosotum solutum, Aqua Kreosoti s. Binelli, 3 Th. Kreosot und 400 Th. Wasser; thee- und esslöffelweise.

Theer, Pix liquida ist eine bei der trockenen Destillation, namentlich der Nadelhölzer neben Holzessig entstehende dicke, öligo, schwarzbraune Flüs-

sigkeit, die ein wechselndes Gemenge von Kreosot, Phenol, Toluol, Xylol, Essigsäure u. s. w. darstellt.

Physiologische Wirkung. Von einem solchen Gemisch lässt sich keine Constanz in den Erscheinungen beobachten; jedenfalls aber muss dem Phenol und Kreosot ein Hauptantheil an der Wirkung, die auch eine fäulnisswidrige ist, zugeschrieben werden.

Auf Haut und Schleimhäuten wirkt es entzündungserregend: die Haut wird roth und die Epidermis in Blasen abgehoben; von der Haut aus, wie bei innerlicher Verabreichung, tritt bei grösseren Mengen Gastro-Enteritis mit Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfall, ferner Nierenentzündung ein; durch zu grosse innerlich genommene Menge hat man schon den Tod eintreten sehen unter den Erscheinungen der Phenolvergiftung.

Therapeutische Anwendung. Die innerliche Darreichung des Theers ist heut in ärztlichen Kreisen ziemlich allgemein verlassen; um so mehr aber wird derselbe äusserlich angewendet, und hier, wenn zweckmässig gebraucht, in der That mit Erfolg.

Erstens beim Eczem: nur das chronische Eczem gestattet die Theereinreibungen, wenn keine neuen Vesikeln oder Papeln unter entzündlichen Erscheinungen auftreten, die ersteren nicht mehr nässen, also ein Eczema siccum vorliegt. Man fängt mit den schwächeren Theersalben an (1 : 4) und nimmt sie allmählich immer stärker. Nutzlos bleiben sie dann, wenn das Eczem zu eingewurzelt ist und schon wesentliche anatomische Degenerationen der Haut, namentlich Hypertrophien und Callositäten, sich entwickelt haben. — Dann bei Psoriasis, welche man, ist sie nicht zu eingewurzelt, oft unter Theereinreibungen schwinden sieht. Freilich vermögen sie nicht das Auftreten von Rückfällen zu verhüten, eine innere Behandlung überflüssig zu machen, aber sie dienen doch als wesentliche Unterstützung der letzteren. — Einen guten Erfolg, oft selbst die Heilung führt der Theer bei Prurigo herbei, besonders wenn dieselbe local auftritt, weniger bei der Prurigo senilis oder wenn dieselbe mit unbekannten Allgemeinveränderungen zusammenhängt. — Viel weniger als bei den genannten Exanthemen leistet das Mittel bei Tinea, Impetigo, Rhypia, Ichthyosis.

Uebrigens ist bei der Application auf grosse, und zum Theil etwas wunde Hautstellen die Erfahrungsthatsache zu berücksichtigen, dass die wirksamen Bestandtheile des Theers resorbirt werden und zu Intoxicationserscheinungen Veranlassung geben können (Uebelkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl).

Dass irgend eine der verschiedenen Theersorten bei den genannten Hautaffectionen die anderen an Wirksamkeit übertreffe, wie man ab und zu behauptet hat, ist nicht festgestellt, soweit es sich um die physiologischen Wirkungen handelt; dagegen können die physikalischen Eigenschaften und die dadurch bedingte bessere Methode der Anwendung den Vorzug anderer Präparate bedingen (vergl. Kadeöl S. 433).

Auch zu Inhalationen bei Bronchoblennorrhoen hat man das Mittel empfohlen, wie fast alle Balsame und Harze und empyreumatische Stoffe. Besondere Vorzüge kommen ihm aber erfahrungsgemäss nicht zu.

Dosirung und Präparate. 1. Pix liquida. Fühlt man sich einmal versucht Theer einnehmen zu lassen, so ist die Dosis 0,3—1,0 in Pillen oder Gallertkapseln. — Aeusserlich trägt man entweder den Theer in Substanz liniendick auf oder man wendet ihn (beim Beginn der Kur, wie oben angedeutet, zweckmässig verdünnt) in Form von Salben an (1 Th. : 4 Th. — 10 Th. Fett), oder auch in Pflastern (mit Fichtenharz und Fett). 2. Aqua Picis s. picea, Theerwasser, 1 Th. Theer mit 10 Th. Wasser gemischt. Innerlich esslöffelweise; äusserlich zu Verbandwässern, adstringirenden Injectionen. 3. Pix navalis s. solida, Schiffspech, zu stark klebenden Pflastern benutzt.

***Steinkohlentheer, Pix Lithantracis,** ein bei der trockenen Destillation der Steinkohlen, bei der Leuchtgasfabrikation zu erhaltendes Nebenprodukt von ziemlich ähnlicher Zusammensetzung, wie der gewöhnliche Theer, wenigstens was die wirksamen Bestandtheile anbetrifft.

Seine Wirkungen ausser den fäulnisswidrigen, die jedenfalls dem Gehalt an Phenolen zuzuschreiben, sind unbekannt, indessen wohl ähnlich denen des vorigen Präparates. Therapeutisch ganz entbehrlich.

Kadeöl, Oleum Juniperi empyreumaticum, ist ein aus dem Holz von Juniperusarten durch trockene Destillation gewonnener Theer und unterscheidet sich von den übrigen Holztheeren nur durch einen angenehmeren Geruch.

Wir müssen nach eigener Erfahrung der Ansicht Hebra's beistimmen, dass bei den unter dem Theer genannten Hautaffectionen Kadeöl öfters, namentlich bei Kindern, vor jenem den Vorzug verdient, weil es eine bessere Anwendungsmethode gestattet. Es riecht nicht so unangenehm, trocknet leichter ein und haftet besser auf der Haut, wenn man es sofort mit Puder (Reismehl u. s. w.) bestreut; die Kinder wischen es dann nicht so leicht ab wie die Theersalben und die Einwirkung wird so eine längere und damit wirksamere. Rein oder verdünnt.

Holzessig, Acetum pyrolignosum, neben Theer bei der trockenen Destillation von Holz gewonnen, ist eine gelbe, stark saure und kreosotartig riechende höchst wechselnd zusammengesetzte wässrige Lösung von Ameisen-, Essigsäure, Pyrogallol, Methylalkohol, Kreosot und vielen anderen Stoffen. Er kann, da er im Durchschnitt 5—10 pCt. Essigsäure enthält, als eine Lösung von Kreosot in Essig betrachtet werden, ist, wie diese, ein fäulniss- und gährungswidriges, in grossen Mengen für Thiere giftiges Mittel, das zwar in allen beim Essig und Phenol erwähnten Fällen angewendet werden kann, aber durchaus entbehrlich ist. Officinell ist 1. Acetum pyrolignosum crudum, 2. A. p. rectificatum.

Aromatische Säuren.

Die aromatischen Säuren der Formel $C_n H_{2n-8} O_2$, welche sämmtlich einen Benzolkern einschliessen, haben ebenfalls bereits eine grosse Reihe fäulniss- und gährungswidriger Mittel geliefert. Von den bis jetzt untersuchten sind in dieser Beziehung **wirksam** gefunden worden: die Benzoë-, Salicyl-, Kresotin-, Chlorsalyl-, Chlordrakyl-, Paracressyl-, Zimmtsäure, Gerbsäure; **wirkungslos** dagegen die der Salicylsäure isomeren Meta- und Paraoxybenzoësäuren, die der Kresotinsäure isomere Mandelsäure, die Phthal- und Isophthal-, die Gallus- und Pyrogallussäure (?); ferner Salicylsäure-Methyläther, Salicylsäure-Aldehyd, salicylsaures Natrium (?).

Der Grund der Wirksamkeit der Einen, der Unwirksamkeit der Andern, ist unbekannt. Kolbe sagt: „Es ist in hohem Grade auffallend und gegenwärtig durchaus nicht zu erklären, dass während die Salicylsäure antiseptisch wirkt und insbesondere die Alkoholgährung hemmt, die mit ihr gleich zusammengesetzte Paraoxybenzoësäure, welche beim raschen Erhitzen ebenso leicht, wie die Salicylsäure, in Carbolsäure und Kohlensäure zerfällt, welche fast genau unter denselben Bedingungen aus Carbolsäure und Kohlensäure sich wieder zusammensetzen lässt, wie die Salicylsäure, und welche durch einfachen glatt verlaufenden Umsetzungsprocess direct

aus der Salicylsäure hervorgebracht werden kann, der antiseptischen Eigenschaften ganz und gar entbehrt."

Von Bedeutung könnte für die fäulnisswidrigen aromatischen Säuren werden, dass durch sehr viele derselben trotz ihrer stark gährungs- und fäulnisswidrigen Wirkung, trotz ihrer intensiven Giftigkeit auf die niederen Organismen im Gegensatz die höheren Thiere und die Menschen sehr unbedeutend in ihren wichtigen Functionen beeinflusst werden, während die früher bekannten, ähnlich wirkenden, z. B. das Quecksilberchlorid und andere Metallverbindungen, das Chinin, und auch das Phenol viel giftiger auf die höheren Thiere wirken.

Ferner dass einige von diesen Körpern, z. B. die Salicylsäure und ihr Natriumsalz, sowie das kresotinsaure Natrium die erhöhte Fiebertemperatur herabsetzen, während wieder die früheren Fiebermittel z. B. Digitalis neben dieser Temperaturerniederung viele mehr oder weniger schlimme Nebenwirkungen gleichzeitig mit entfalteten.

Leider ist das Ziel, das im Anfang mit der Salicylsäure erreicht zu sein schien: „auch putride Krankheitszustände der Menschen und höheren Thiere in ähnlicher Weise durch sie aufheben zu können, wie Fäulniss ausserhalb des Körpers" wieder in weitere Ferne gerückt.

Hinsichtlich ihrer Schicksale im Organismus haben viele aromatische Säuren mit einander gemein, dass sie sich, allerdings erst kurz vor ihrer Ausscheidung mit dem Harn, mit Glycocoll zu Hippur- und verwandten Säuren umwandeln, z. B. die Benzoësäure, Nitro-, Amido- und Chlorbenzoësäure, Salicylsäure, Zimmtsäure, Chinasäure, Anissäure, Mandelsäure, Toluylsäure, Mesitylensäure u. s. w.[1]). Manche aromatische Säuren, z. B. die Isomeren der Salicylsäure (Oxy- und Paraoxybenzoësäure), gehen zum Theil wie die Phenole in Aetherschwefelsäuren, zum Theil in Verbindungen über, welche der Hippursäure analog sind; zum Theil passiren sie auch den Organismus unverändert. Die Paraoxybenzoësäure zerfällt ferner zu einem ganz kleinen Theil im Darm unter Bildung von Phenol, bezw. Phenolschwefelsäure (Baumann und Herter).

Benzoësäure. Acidum benzoicum.

Die Benzoësäure $C_6H_5 . CO . OH$ kommt entweder frei oder in Form von Estern sehr häufig mit Zimmtsäure zusammen in vielen Pflanzen vor (im Harz von Styrax Benzoïn, von Myrrha, im Perubalsam, in vielen Pflanzen mit ätherischen Oelen z. B. Calamus, Caryophylli, Vanilla, Semina Anisi stellati, Pimpinella, Cortex Cinnamomi, Citrus Bergamica u. s. w.), ferner auch im Pflanzenfresserharn, im Präputialsecret des Biber.

Künstlich kann man sie darstellen durch Oxydation des Bittermandelöls, sowie aller Monalkylbenzole z. B. des Toluols, und sämmtlicher aromatisirter Fettsäuren mit nicht substituirtem Phenylreste durch Chrom- und Schwefelsäure. Synthetisch wurde sie aus Brombenzol, Benzolsulfonsäure und Phenylisocyanür

[1]) Vergl. S. 435.

dargestellt. In kleinen Mengen entsteht sie bei der Oxydation von Eiweissstoffen, von Benzol.

Die in den Handel gebrachte Benzoësäure wird hauptsächlich aus der im Harn der Pflanzenfresser auftretenden Hippursäure, dem Benzoylglycocoll gewonnen, welches beim Kochen mit Säuren oder Alkalien, sowie bei fauliger Gährung des Harns in Glycocoll und Benzoësäure zerfällt.

Die officinelle **sublimirte Benzoësäure, Acidum benzoicum (sublimatum),** Flores Benzoës, darf nur durch Sublimation aus Benzoëharz bereitet werden, und stellt weissliche, später gelblich werdende Krystalle von Benzoëgeruch dar, löslich in 500 Theilen kalten und 25 Theilen kochenden Wassers, sowie in sehr kleinen Mengen Weingeist, Aether, Terpenthinöl; erhitzt schmilzt sie und verflüchtigt sich gänzlich.

Physiologische Wirkung.

Wirkung auf Gährungs- und Fäulnissprocesse. Wie bei der Salicylsäure genauer auseinandergesetzt werden wird, ist gleich ihr die Benzoësäure ein gährungs- und fäulnisswidriges Mittel, welches in manchen Flüssigkeiten, z. B. Bierwürze, Faulfleischlösungen sogar stärker in dieser Beziehung wirkt und auch die Bacterien in grösseren Verdünnungen tödtet, als die Salicylsäure (Fleck, Salkowski, Bucholtz); wie Kolbe für einige Beispiele nachgewiesen hat, weil die Benzoësäure weniger von den in diesen Flüssigkeiten befindlichen Salzen gebunden wird, weil also viel mehr freie Säure übrig bleibt, als von der Salicylsäure. Nach Bucholz genügt 0,1 % Benzoësäure (aus Hippursäure gewonnen), um in der von ihm benutzten Nährflüssigkeit (vergl. S. 411) jede Bacterienentwicklung hintanzuhalten und schon 0,02 % haben darauf einen stark hindernden Einfluss. Das Fortpflanzungsvermögen dieser Bacterien wird durch 0,3—0,4 % Benzoësäure vernichtet.

Wirkung auf den Organismus der höheren Thiere und des Menschen. Den grössten Theil des Organismus durchläuft die Benzoësäure unverändert, weshalb man sie im Blute stets als solche vorfindet; erst in den Nieren verbindet sie sich unter Abgabe von 1 Wassermolekül mit 1 Molecül Glycocoll zu Benzoylglycocoll oder Hippursäure

$$\underset{\text{(Benzoësäure)}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{(Glycocoll)}}{C_2H_5NO_2} - \underset{\text{(Wasser)}}{H_2O} = \underset{\text{(Hippursäure)}}{C_9H_9NO_3}$$

und erscheint als Hippursäure im Harn. Bei Vögeln erscheint die Benzoësäure als Ornithursäure ($C_{19}H_{20}N_2O_4$) im Harn wieder (Jaffe). Im Schweiss und Speichel wurde die Benzoësäure entweder als solche wieder gefunden, oder wenn der Versuchsansteller starke Bewegungen ausführte, als Bernsteinsäure (von Nencki widersprochen, der es nach den Versuchen von Carius für wahrscheinlich hält, dass die von Meissner als Bernsteinsäure angesehene Säure Phthalsäure war), nie als Hippursäure. In letzterem Falle (bei starker Körperbewegung) erschien auch im Harn neben Hippur-, die Bernsteinsäure; Meissner glaubt daher, dass letztere als in Folge erhöhten Stoffwechsels oxydirte Benzoësäure anzusehen sei. Wenn Thieren die Nieren exstirpirt wurden, so fand sich

übrigens nach Benzoësäure-Verabreichung auch im Blute Hippursäure neben Benzoësäure, so dass man entweder annehmen muss, dass erst nach Ausschaltung der Nieren der (auch sonst vorhandene) Hippursäuregehalt des Blutes bis zur Nachweisbarkeit steigt, oder dass erst jetzt abnorme, hippursäurebildende Zustände im Blut oder anderen Organen eintreten. Der stickstoffhaltige Paarling (Glycocoll), der zur Benzoësäure treten muss, wenn sie sich in Hippursäure umwandeln soll, stammt aber weder aus dem Harnstoff, noch aus der Harnsäure; denn es zeigt sich im Harn entgegen anderen Angaben (Garrod, Kletzinsky, Ure) keine Verminderung dieser beiden letzten Stoffwechselproducte (und nach Weiske geht die Benzoësäure nur bei einem für sich Hippursäure bildenden Futter in diese über; bei gleichzeitiger Fütterung mit Bohnen, Kartoffeln z. B. wird die Benzoësäure bei Pflanzenfressern durchaus unverändert ausgeschieden), so dass die Theorie von einer günstigen Wirkung der Benzoësäure gegen Urämie (Frerichs, Ure), oder gegen abnorme Harnsäurebildung, Gicht (Golding Bird), wie practisch so auch theoretisch hinfällig ist. Bunge und Schmiedeberg konnten neuestens die Angaben Meissner's, dass die Nieren der einzige Ort der Hippursäurebildung sind, für den Hund bestätigen, und als neu hinzufügen, dass hierbei die Blutkörperchen eine wesentliche Rolle mitspielen.

Die physiologische Wirkung der Benzoësäure auf den Organismus ist, wie die der Salicylsäure, eine geringfügige, und soviel man aus dem geringen bis jetzt vorliegenden Beobachtungsmaterial sehen kann, dieser ähnliche.

Der Geruch ist nicht unangenehm, der Vanille ähnlich, nur stärker. Nach einem anfangs aromatischen Geschmack entsteht Brennen und Kratzen im Mund und Halse; die Dämpfe reizen eingeathmet stark zum Husten; pulverförmig geschnupft ruft sie Niesen hervor.

Sonst sind bei Menschen und Thieren selbst nach verhältnissmässig grossen Gaben bis jetzt keine nennenswerthen Erscheinungen gesehen worden; nur von Meissner bei Selbstversuchen nach im Mittel 5,0 Grm. Natrium benzoicum Ekel und Brechen, was aber durch starke Bewegungen auch vermieden werden konnte; und von Schreiber nach 15,0 Grm. Acidum benzoicum sublimatum ausser den oben erwähnten örtlichen Erscheinungen, Eingenommenheit des Kopfes, Beschleunigung des Herzschlags um 30 Schläge, Zunahme des subjectiven Wärmegefühls, vermehrte Schweissbildung und stärkerer Schleimauswurf. Genauere Beobachtungen wären sehr wünschenswerth; namentlich, wie sich Benzoësäure gegen die durch septische Infection entstandenen Krankheiten und Fieberzustände verhält.

Nach Salkowski bewirkt die Benzoësäure beim Hunde auch ohne Hippursäurebildung eine sehr beträchtliche Steigerung des Eiweisszerfalls.

*Das benzoësaure Natrium. Natrium benzoicum.

Physiologische Wirkung.

Theoretisch sollte man glauben, dass die Benzoësäure durch ihre Bindung an Natrium jede gährungs- und fäulnisswidrige Wirkung in neutralen und alkalischen Flüssigkeiten eingebüsst haben müsste. Bucholtz behauptet dagegen, dass das neutrale benzoësaure Natrium die freie Säure in ihrem Verhalten gegen seine Bacterien sogar übertreffe (vergl. S. 411); es genügten etwa 0,05 bis 0,06 pCt. des Salzes, um Bacterienentwicklung in der von ihm benutzten Nährflüssigkeit zu verhindern. In wie weit man von letzterer Beobachtung auf eine fäulnisswidrige Wirkung schliessen darf, steht noch dahin. Genauere Untersuchungen fehlen; auch über die physiologische Wirkung auf höhere Thiere und Menschen; nur dass letzterer 15,0—30,0 des Salzes, in 24 Stunden eingenommen, ohne nachweisbaren Schaden vertrage, und dass es bei Fiebernden temperaturherabsetzend wirkt. Es ist aber wahrscheinlich, dass es sich im Ganzen ähnlich, wie Benzoësäure verhält, nur nicht die örtlich reizenden Wirkungen derselben besitzt. Namentlich die allgemeinen Wirkungen beider mögen schon aus dem Grunde die gleichen sein, weil die Benzoësäure im Blut doch nur als Natriumsalz kreisen kann.

Therapeutische Anwendung der Benzoësäure und des benzoësauren Natriums.

Früher wurde nur die Benzoësäure und zwar bei einer grossen Reihe von Zuständen gegeben; heut wird sie vorzugsweise noch als Expectorans gebraucht, und zwar dann, wenn zugleich eine direct erregende Wirkung beabsichtigt wird. Besondere Fälle dieser Art bilden Katarrhe bei heruntergekommenen Individuen, namentlich bei alten Leuten, wenn sie fieberlos sind oder mit nur geringen febrilen Symptomen verlaufen, die Bronchien mit beweglichem Secret angefüllt sind; ferner Pneumonien bei Greisen und Geschwächten, wenn die eben genannten Bedingungen vorhanden sind; zuweilen macht sich diese Indication für Benzoësäure auch im Verlaufe des Typhus geltend, wenn eine beträchtliche Affection des Respirationsapparates vorhanden ist. Wir müssen jedoch bekennen, dass wir nach unseren Erfahrungen immer mehr von dieser Anwendung des Mittels zurückkommen, wenigstens haben wir uns von einer deutlichen und augenfälligen Wirkung nicht überzeugen können.

Bei allen anderen Zuständen, bei denen man das Mittel versucht hat, ist sein Nutzen noch weniger sicher festgestellt, so namentlich auch bei der Urämie, bei welcher es von Frerichs mit

Rücksicht auf seine bekannte Theorie empfohlen wurde. Man wird jedenfalls richtig handeln, wenn man sich bei dem Symptomencomplex der Urämie nicht auf die Benzoësäure beschränkt, sondern die anderen im bestimmten Fall erforderlichen Maassnahmen ebenfalls trifft.

Die angebliche Verminderung der Harnsäure beim Benzoëgebrauch brachte Ure und Andere auf den Gedanken, dieselbe bei harnsaurer Diathese und Bildung von harnsauren Concrementen zu versuchen. Seitdem ist aber nicht nur die Unrichtigkeit jener Voraussetzung nachgewiesen, sondern auch praktisch hat sich das Mittel nicht bewährt.

Da das benzoësaure Natrium erst ganz neuerdings in Folge der Empfehlung von Klebs und der Versuche von Brown und Schueller zur praktischen Verwendung gekommen ist, so kann begreiflicher Weise von abgeschlossenen Erfahrungen nicht die Rede sein, sondern wir können hauptsächlich nur eine Aufzählung der bis jetzt damit behandelten Zustände geben. Zunächst hat man es bei verschiedenen („parasitären") acuten Infectionskrankheiten versucht, namentlich bei accidentellen Wundkrankheiten, beim Erysipel, bei Diphtheritis, Typhus, Polyarthritis rheumatica, acuten Gastro-Enterokatarrhen der Kinder u. s. w. Als Gesammtergebniss der bis jetzt literarisch vorliegenden, wie unserer eigenen Beobachtungen dürfte sich Folgendes sagen lassen:

Grosse Gaben (10—20 Grm. pro die) haben zuweilen einen starken Abfall des Fiebers zur Folge; jedoch unterscheidet sich die Wirkung im Wesen nicht von derjenigen des salicylsauren Natrium, insbesondere können gelegentlich auch Nebenerscheinungen vorkommen (rauschähnliche Benommenheit, Somnolenz, Schweisse, selbst Collapsus). Zuweilen wird auch, nach selbst grösseren Gaben, der Temperaturabfall vermisst; so haben wir beim Typhus recurrens gelegentlich bis zu 60 Grm. nacheinander in 48 Stunden (30, selbst 40 Grm. pro die) gegeben, ohne die mindeste Einwirkung auf die Fieberhöhe; doch ist zu beachten, dass beim Rückfallstyphus in der Regel auch Salicylsäure und Chinin ohne deutliche antipyretische Wirkung bleibt. Eine „specifische" Wirkung auf irgend eine acute Infectionskrankheit scheint uns bis jetzt nicht sicher festgestellt; namentlich ist auch die Behandlung der Rachendiphtheritis mit grossen Gaben innerlich und zugleich örtlicher Anwendung in Pulverform nach den hiesigen Erfahrungen (Fürbringer) ohne sichere Wirkung geblieben. Ebenso sind bezüglich der accidentellen Wundkrankheiten die vorliegenden Mittheilungen noch weit von einem Abschlusse entfernt. Indessen giebt Senator an, dass gegen die Polyarthritis rheumat. ac. eine specifisch günstige Wirkung sich erkennen lasse; allerdings sei dieselbe deutlich geringer als die der hier sicherer eingreifenden Salicylsäure; doch hat Benzoesäure einige Male die Heilung herbeigeführt, nachdem Salicylsäure ohne Nutzen geblieben war. In derartigen Fällen, oder wenn die Sali-

cylsäure aus irgend einem Grunde nicht genommen werden kann, wird man demnach Benzoesäure versuchen.

Im Vordergrunde des augenblicklichen Tagesinteresses, während wir dies schreiben, steht die Behandlung der Tuberculose mit benzoësaurem Natrium; ob es noch dasselbe sein wird, wenn diese Worte im Druck erscheinen, ist uns zweifelhaft. Nachdem Schüller auf Grund experimenteller Untersuchungen an tuberculös inficirten Thieren Inhalationen dieses Mittels auch zum Versuch am Menschen empfohlen hatte, bereits unter genauer Angabe der erforderlichen Dose, nämlich täglich annähernd 1 pro mille des Körpergewichts, kam aus der Klinik v. Rokitansky's die staunenswerthe Mittheilung, dass das N. b. in der That ein Heilmittel der Tuberkulose und Phthise zu sein scheine. Hochgradig Schwindsüchtige wurden nicht nur gebessert, sondern nahezu oder ganz geheilt. Klang auch die Angabe, dass selbst Höhlenerscheinungen im Laufe weniger Wochen verschwunden seien, recht befremdlich, so erwuchs doch die Pflicht, bei der Trostlosigkeit der Phthisiotherapie dieses Verfahren zu prüfen. Nach allen bis jetzt bekannt gewordenen Mittheilungen und Notizen von den verschiedensten Seiten her (Schnitzler, Guttmann, Waldenburg u. A.) ist das sicher, dass Niemand bisher jene wunderbaren Erfolge zu bestätigen vermochte. Wir selbst haben wochen- und monatelang fiebernde und fieberfreie Phthisiker das N. b. in einer täglichen Menge von $^1/_4$, $^1/_3$, $^1/_2$ bis zu 1 pro mille des Körpergewichts steigend inhaliren lassen. Bei keinem einzigen haben wir die Ueberzeugung gewinnen können, dass eine zweifellose Beeinflussung des Krankheitsverlaufes erreicht sei. Einzelne Patienten befanden sich leidlich; aber dies waren die fieberlosen, bei denen auch sonst zeitweiliger Stillstand des Processes vorkommt. Einige mussten mit den Inhalationen wegen zu starken Hustenreizes aufhören. Und bei den Fiebernden trat kein anhaltender Nachlass des Fiebers ein — vorübergehender tritt bekanntlich auch öfters spontan ein —, keine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens oder gar Heilung. Wir wollen keineswegs die Möglichkeit in Abrede stellen, dass das N-b. auf beginnende Tuberkulosen in bestimmten Formen vielleicht günstig einwirken könne; ausgedehnte Erfahrungen werden hier erst ein abschliessendes Urtheil erlauben. Dass man jedoch vorgeschrittenere Fälle mit Zerfall des Lungengewebes unterschiedslos beeinflussen könne, das dürfte schon im gegenwärtigen Augenblick entschieden zu bestreiten sein.

Ueber die Behandlung des Diabetes mellitus und einzelner anderer Zustände mit N-b. liegen zur Zeit nur sehr spärliche und noch dazu nicht ermuthigende Mittheilungen vor.

Dosirung. 1. Acidum benzoïcum sublimatum, Flores Benzoës, zu 0,05—0,5 pro dosi, in Pulvern oder Pillen. 2. Natrium benzoïcum, innerlich zu 0,5—1,0—4,0 pro dosi, je nach dem beabsichtigten Zwecke (10,0—30,0 pro die) in Lösungen oder Pulvern; zu Inhalationen bei Phthisikern bis zu 50,0—60,0 täglich (bis 1 pro mille des Körpergewichts).

*Salicylsäure. Acidum salicylicum.

Die Salicylsäure oder Orthohydroxybenzoësäure $C_6H_4(OH).CO.OH$, kommt in der Spiräablüthe vor und ist als Methylester ein Hauptbestandtheil des amerikanischen Wintergrünöls (von Gaultheria procumbens). Synthetisch kann man sie darstellen aus Phenol durch gleichzeitige Einwirkung von Natrium und Kohlensäureanhydrid. In hohen Temperaturen (220°) zerfällt sie in Phenol und Kohlensäure, sublimirt aber bei vorsichtigem Erhitzen unverändert.

Sie krystallisirt in farblosen Prismen, ist in kaltem Wasser schwer löslich (1 : 600), auch bei Zusatz von anorganischen oder organischen andern Säuren; löst sich dagegen leicht in heissem Wasser, Alkohol, Aether.

Physiologische Wirkung.

Die Salicylsäure ist als fäulniss- und gährungswidriges Mittel von grossem Werthe, weil sie ohne Geruch und erheblichen Geschmack, sehr wenig giftig für die höheren Organismen, und nicht flüchtig ist.

Leider verliert sie in Fleisch- und anderen Flüssigkeiten mit starkem Gehalt an phosphor- und kohlensauren Salzen rasch ihre Wirksamkeit, wenn sie nicht in starkem Ueberschuss oder zusammen mit einer stärkeren anorganischen Säure zugesetzt wird, weil die salicylsauren Salze, die sich bilden, z. B. das salicylsaure Natrium überhaupt keine gährungs- und fäulnisshemmenden Wirkungen besitzen (Kolbe).

Dagegen gehören die Salicylsäure und das salicylsaure Natrium und wahrscheinlich auch die anderen salicylsauren Salze in gleicher Weise zu den besten fieberwidrigen Mitteln, vor deren meisten auch wieder die geringe Giftigkeit der Salicylsäurepräparate ein entschiedener Vorzug ist.

Die Schattenseiten der Salicylsäure- gegenüber der Phenol-Behandlung sind die Schwerlöslichkeit der ersteren, ihr immer noch ziemlich hoher Preis, ihre die Schleimhäute stark reizende Wirkung (Husten, Niesen) beim Einathmen ihrer zerstäubten Lösungen; ferner dass sie die in sie getauchten Instrumente leicht schädigt und in der Wäsche tintenartige Flecke macht.

Chemische Vorbemerkungen. Zum Verständniss der verschiedenen Wirkungen der Salicylsäure sind einige namentlich von Kolbe und Fleischer nachgewiesene chemische Beziehungen zu anderen Säuren und Salzen nöthig, die wir deshalb der anderen Betrachtung voranstellen.

Die Salicylsäure treibt aus kohlensauren und essigsauren Salzen unter Bildung von salicylsaurem Natrium die betreffenden Säuren aus, während umgekehrt aus salicylsaurem Natrium weder Kohlen-, noch Essig-, Oxal- und Weinsäure die Salicylsäure austreiben.

Einer wässrigen Lösung von salicylsaurem Natrium entzieht neutraler Aether keine freie Salicylsäure, wohl aber bei gleichzeitiger Behandlung mit Kohlen- und Essigsäure.

Salz-, Milch-, Phosphorsäure fällen aus den wässrigen Lösungen des salicylsauren Natriums die Salicylsäure aus.

Bringt man Salicylsäure in eine Lösung von Dinatriumphosphat (Na_2HPO_4), so findet eine Umsetzung in der Weise statt, dass erstere dem letzteren ein Atom Natrium entzieht; auf diese Weise bildet sich neben neutralem salicylsaurem Natrium das saure phosphorsaure Natrium (NaH_2PO_4), was um so merkwürdiger ist, als Phosphorsäure allein die Salicylsäure mit Leichtigkeit aus ihren Salzen austreiben würde. Nach Kolbe und v. Meyer bindet ein Molekül Dinatriumphosphat $^2/_3$ Molekül Salicylsäure und kaum $^1/_2$ Molekül Benzoësäure. Durch Eindampfen, langsames Abdunsten obiger Lösungen kann eine theilweise Rückbildung eintreten, so dass wieder Salicylsäure frei wird.

Gährungs- und fäulnisswidrige Wirkungen. Nach Kolbe u. A. verhindert und verzögert Salicylsäure die Wirkung des Emulsin auf Amygdalin, die Bildung von Senföl, die verdauende Wirkung des Pepsin, die Gährung von Traubenzucker, das Sauerwerden des Biers, die Nachgährung des Weins, die Milchgerinnung, die Fäulniss von Harn; Schimmelbildung in allen diesen Flüssigkeiten wird schon durch 0,1 procentige Salicylsäurelösungen verhindert; Fleisch fault in 1 procentiger Lösung eine Woche lang, in concentrirter Lösung 4—5 Wochen lang nicht.

Dass mehrere Beobachter in einigen Flüssigkeiten (z. B. Bierwürze, Fleischflüssigkeit) die stark gährungshemmenden Wirkungen der Salicylsäure nicht finden konnten, oder dass sie z. B. die Benzoësäure stärker wirkend fanden (Fleck, Salkowski) rührt höchst wahrscheinlich von dem starken Gehalt dieser Flüssigkeiten an Alkali-Phosphaten und -Carbonaten her, welche in der oben angegebenen Weise Anlass zur Bildung von Alkali-Salicylaten geben, welchen letzteren jede Wirkung gegen Fäulniss- und Gährungsprocesse abgeht. Wenn man bei solchen Flüssigkeiten durch Salicylsäure einen gährungs- und fäulnisshemmenden Einfluss ausüben will, muss man die Säure in solcher Menge zusetzen, dass neben gebundener immer noch freie Säure übrig bleibt; oder andere stärkere Säuren, ebenso saure Salze z. B. Salzsäure, saures schwefelsaures Kalium zusetzen, welche die Bindung der Salicylsäure verhindern (v. Meyer und Kolbe). Dass in obigen (Fleck'schen) Flüssigkeiten Benzoësäure stärker gährungshemmend wirkt, mag daher kommen, dass geringere Mengen Benzoësäure gebunden werden und daher selbst bei schwächerem Zusatz etwas Benzoësäure in der Flüssigkeit frei bleibt.

Jedenfalls steht so viel fest, dass Fleck und Salkowski Recht haben, für derartige Flüssigkeiten der Salicylsäure die Bedeutung eines stark gährungs- und fäulnisswidrigen Mittels abzusprechen und in dieser Beziehung andere Angaben auf ein richtiges Maass zurückzuführen.

Von den Fermenten selbst werden die organisirten z. B. Hefe, Bacterien durch Salicylsäure direct in ihren Lebenseigenschaften geschädigt oder ganz getödtet; Bacterien jedenfalls durch viel kleinere Mengen, als sie von Phenol zu demselben Zweck nöthig wären (Bucholtz)[1].

Schicksale und Wirkungen der Salicylsäure im Organismus. Von der Haut aus kann Salicylsäure bei unverletzter Epidermis nicht resorbirt werden (Kolbe).

Auf den Schleimhäuten wirkt die Salicylsäure entzündungserregend; bei Einathmung sehr verdünnter Lösungen (1 : 1000) Niesen-, Kratzen im Hals, Husten erregend: in stärkeren Concentrationen sogar schwach ätzend und die Schleimhaut vorübergehend weiss färbend, weshalb deren Anwendung in Pulverform nicht räthlich erscheint (Kolbe). Wolfberg beobachtete hienach in der That Brennen im Halse, mit Schlingbeschwerden verbundene hämorrhagische Pharyngitis, Erosionen und Geschwüre im Magen und Darm. Verdünnte Lösungen dagegen und salicylsaures Natrium erzeugen nie Magengeschwüre (Riess).

Mit Salicylsäure behandelte Wunden heilen ähnlich, wie die mit Phenol behandelten (Thiersch).

Im Blute glaubten Feser und Friedberger die Salicylsäure an Albuminate gebunden. Doch ist es, wie schon Salkowski vermuthete und Fleischer durch directe Versuche ermittelte, wahrscheinlicher, dass sie durch Zersetzung des Natrium-Phosphats und -Carbonats als salicylsaures Natrium im Blute vorhanden ist. Die von Feser und Friedberger constatirte Thatsache, dass die Pflanzenfresser grössere Mengen Salicylsäure gut vertragen, als Fleischfresser, erklärt sich dann zum Theil durch ihre raschere Ausscheidung mit dem Harn der ersteren Thiere, zum Theil aber, wie Fleischer hervorhebt, dadurch, dass die Pflanzenfresser vorwiegend kohlensaure, die Fleischfresser phosphorsaure Salze im Blute haben, und dass die im Blute der ersteren durch Salicylsäure frei werdende Kohlensäure einen weniger schädlichen Einfluss auf das Allgemeinbefinden hat, als das im Blut der Fleischfresser entstehende saure phosphorsaure Natrium.

Freie Salicylsäure im normalen Blut könnte wohl nur dann zu finden sein, wenn sie in tödtlichem Uebermaass gegeben wurde, so dass die Alkalien des Blutes nicht mehr hinreichen, dieselbe zu binden; aber selbst bei so starker Vergiftung möchte wohl das Leben früher schon enden, als bis so enorme Quantitäten in's Blut aufgenommen worden sind; hat man ja bei den stärksten Vergiftungen mit Mineralsäuren nie eine saure Blutreaction gefunden.

Hinsichtlich der zuerst von Binz aufgestellten Hypothese, dass die Blutkohlensäure doch wohl die Salicylsäure aus ihren Salzen

---

[1]) Vgl. S. 411.

zu entbinden im Stande sei, ist Folgendes zu bemerken: Dass in neutraler wässriger Natriumsalicylat-Lösung durch Kohlensäure keine nachweisbare Salicylsäuremenge frei wird, erst bei gleichzeitigem Schütteln mit neutralem Aether (wie oben bereits angegeben ist), dürfte wohl nicht als Gegenbeweis verwendet werden können. Denn wir dürfen uns diese Salze, wie vielfältige Erfahrung lehrt, überhaupt nicht als absolut stabile Verbindungen, sondern nur in steter lebhafter Bewegung ihrer Atome begriffen denken; es kann deshalb in der That die in grossem Ueberschuss eingeleitete oder vorhandene Kohlensäure einzelne Alkaliatome fortwährend aus ihrer Salicylatbindung herausreissen und so kohlensaure Salze bilden, die sich allerdings im nächsten unmessbar kurzen Moment schon wieder in Salicylate zurückverwandeln müssen; in Folge dessen sind die Salicylsäure-Reagentien zwar nicht im Stande, dieses nur einen Moment andauernde Freiwerden weniger Salicylsäuremoleküle nachzuweisen; wohl aber können wir diese unmittelbar bei ihrem Freiwerden durch gleichzeitiges Schütteln mit Aether soweit von der Attractionssphäre des Alkaliatomes entfernen, dass die Salicylsäure im Aether und kohlensaure Alkalien in der wässrigen Lösung bleiben und nun keine neue Umsetzung mehr möglich ist. Jetzt lässt sich die freibleibende Salicylsäure im Aether leicht nachweisen. Diese wohl wahrscheinlichste Erklärung obiger aus wässrigen Lösungen gewonnenen Thatsachen lässt die Möglichkeit zu, dass sich das Alkalisalicylat auch im Blute der Blutkohlensäure gegenüber ähnlich verhalte. Directe Versuche mit dem Blute Salicylsäure-behandelter normaler Thiere (Feser und Friedberger) und mit frischem Arterien- und Venenblut, das mit Alkalisalicylat erst ausserhalb des Körpers gemischt wurde (H. Köhler) durch Ausschütteln mit Aether haben allerdings nie eine Spur freier Salicylsäure finden lassen, wohl aber aus Erstickungsblut (Köhler). Es geht daraus hervor, dass wenigstens im normalen Blut doch zu wenig Kohlensäure enthalten ist, um nachweisbare Mengen Salicylsäure aus ihren Salzen zu entbinden, dass dagegen im Erstickungsblut dieser Fall eintritt. Da nach Ewald die Kohlensäurespannung in entzündeten Geweben des Menschen eine sehr grosse wird, 3 Mal so gross, wie in normalen Geweben (15—20 Vol. proc.), so ist die Möglichkeit nicht abzuläugnen, dass in den entzündeten Geweben eines kranken Menschen ebenso gut Salicylsäure, wie im Erstickungsblut frei werden und in diesen dann seine specifischen Wirkungen entfalten kann. Auf diese Weise würde die Wirkung der Salicylsäure wieder verständlicher. Binz hat auf die von Bucholtz angegebenen verderblichen Wirkungen der Natriumsalicylate auf niederstes Protoplasma hingewiesen, was auch für das Freiwerden der Salicylsäure innerhalb der Gewebszellen spreche; allein die Bucholtz'sche Angabe ist bis jetzt noch von keiner anderen Seite bestätigt worden und Kolbe spricht dem Natriumsalicylat jede gährungs- und fäulniss-

hemmende Wirkung ab. Kolbe schlägt deshalb wie für gährende Flüssigkeiten, so nun für den lebenden Organismus zum Versuche vor, ob durch vorausgehende oder gleichzeitige Verabreichung passender Säuren (Salz-, Schwefelsäure, sauren schwefelsauren Kaliums) die Salicylsäure vielleicht ungebunden den Körper durchwandern könne; ein Vorschlag, der, wie man schon von vornherein sagen muss, sicher nicht das gewünschte Resultat ergeben wird. Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse kann man daher folgende Sätze aufstellen:

Die Salicylsäure wird im Blute in salicylsaures Natrium umgewandelt; wenn letzteres Salz keine hemmende Wirkung auf die Entwicklung niedrigster Organismen hat, was, wie erwähnt, von Bucholtz, nicht zugegeben wird, so könnte unter gewöhnlichen Verhältnissen von der Verabreichung der Salicylsäure keine Wirkung gegen die im Organismus weilenden Bacterien und keine Heilung der durch sie bedingten Krankheiten erwartet werden. Feser und Friedberger haben in der That bei Schafen, welche mit septischem Eiter inficirt waren, Zimmermann bei septisch fiebernden Kaninchen nie einen günstigen Einfluss der Salicylsäure constatiren können. Indessen läge immer noch die Möglichkeit vor, dass in gewissen abnormen Zuständen z. B. bei heftiger Entzündung mancher Gewebe, in den Geweben selbst Salicylsäure frei werden könnte; die günstigen Erfolge bei acutem Gelenkrheumatismus wären ein Beleg; jedoch fehlen immer noch directe Beweise.

Die allgemeinen Wirkungen nach Gebrauch mittlerer (4—8,0 Grm.) stark verdünnter Gaben von Salicylsäure scheinen bei Thieren und Menschen nicht sehr eingreifend zu sein.

Bei gesunden Menschen sah Buss nach Gaben von 4,0 Grm. der freien Säure Blutandrang nach dem Kopf, zunehmende Wärme der ganzen Haut, Schweiss, Abnahme der Schärfe des Gesichts und Gehörs und regelmässig 2 Stunden nach dem Einnehmen Ohrensausen, welches 6 Stunden andauerte; Ekelgefühl trat im Ganzen selten ein. Die normale Temperatur wurde nicht verändert; ebensowenig die normale Frequenz der Herzschläge; auch war nie eine narcotische Wirkung beim gesunden Menschen wahrzunehmen.

Von der Verabreichung salicylsauren Natriums (Lösungen von Salicylsäure und kohlensaurem oder phosphorsaurem Natrium in Wasser), bei gesunden Menschen sah Riess ausser etwas Eingenommenheit des Kopfes, mässigem Schweiss, vorübergehendem Ohrensausen und Amblyopie, sowie Herabsetzung der Temperatur um 0,9° keine weiteren intensiven Störungen, obwohl die in dem Salz enthaltene Salicylsäuremenge für Kinder zwischen 6—12 Jahren bis zu 2,5 Grm., für Erwachsene bis zu 5,0 Grm. betrug.

Es sind sonach die allgemeinen Wirkungen der Salicylsäure und die des salicylsauren Natriums einander vollkommen gleich.

Für gesunde Thiere (Kaninchen, Hunde) hat H. Köhler

nachgewiesen, dass beide Präparate nach ihrem Uebergang in die Blutbahn Verlangsamung der Athmung (durch Erregbarkeitsherabsetzung der respiratorischen Vagusäste), der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdrucks und der Temperatur hervorrufen, und leitet diese übereinstimmende Wirkung ebenfalls davon ab, dass im Körper die freie Säure in ein Alkalisalz verwandelt wird.

Fürbringer, Feser u. s. w. fanden bei gesunden Thieren selbst bei enormen Gaben Salicylsäure nie eine Temperaturveränderung, während Köhler eine Erniedrigung bis 3° C. gesehen hat.

Bei fieberhaft erkrankten Menschen und Thieren dagegen (und zwar bei sehr vielen Formen des Fiebers, mit Ausnahme des putriden, durch Injection fauligen Eiters erzeugten [Feser u. s. w.]) ist jetzt durch eine grosse Reihe von Beobachtern (Buss, Riess, Fischer, Moeli) die temperaturerniedrigende Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natriums ausser Zweifel gestellt, und wird namentlich das letztere Präparat als fieberwidriges Mittel allen anderen bisher gebräuchlichen vorgezogen, wie im therapeutischen Theil ausführlicher auseinandergesetzt werden wird.

Die übrigen Wirkungen der Säure wie des Salzes bei fieberhaften Zuständen sind dieselben, wie bei Normalbefinden; nur ist die Schweissabsonderung eine profusere; ausserdem tritt auch hier hie und da Ekelgefühl, Ohrensausen u. s. w. ein; nie aber Collapsus.

Die Ursache der Temperaturerniedrigung wird von Köhler von der Erniedrigung des Blutdrucks und der Verlangsamung der Herzthätigkeit abgeleitet; andere Beobachter aber sahen Temperaturerniedrigung ohne nennenswerthe Veränderungen des Pulses, oder diesen erst sinken, nachdem jene bereits eingetreten war. Man kann sie wohl auch zum Theil von der antiseptischen Wirkung ableiten. Jedenfalls ist sie nicht von der Schweisssecretion abhängig, da auch dann, wo diese nicht eintritt, doch das Fieber sinkt (Riess).

Sowohl nach Einnehmen von Salicylsäure, wie von dem Natriumsalz steigt der Eiweisszerfall (Jaffe-Wolfsohn), genau wie nach Benzoësäure (Salkowski); diese Wirkung kann nicht von der vermehrten Diurese abgeleitet werden.

In sehr grossen Gaben wirken sowohl Salicylsäure wie salicylsaures Natrium tödtlich unter starkem Absinken des Pulses und Blutdrucks durch Respirationslähmung und daher rührende Krämpfe (Feser und Friedberger, Köhler). Für Kaninchen von 2 Kilo ist bei Einführung in den Magen die tödtliche Natriumsalicylatgabe 1,0 Grm.; bei Hunden die tödtliche Salicylsäuregabe 1,0 Grm. auf 5 Kilo Körpergewicht.

Ausscheidung. Nach Buss findet sich die Salicylsäure sowohl im Speichel, Schweiss, Schleim, wie im Harn; im letzteren in grösster Menge; nach Feser und Friedberger findet man im

Hundeharn 63 pCt. der eingenommenen Salicylsäure, aber nicht in freiem Zustande, sondern immer als Salz; nach Bertagnini geht die Salicylsäure im Thierkörper zum Theil eine Paarung mit Glycocoll zur Salicylursäure $C_6H_4 \left\{ \begin{matrix} OH \\ CO.NH.CH_2.CO.OH \end{matrix} \right.$ ein.

Schon nach 3 Stunden innerlicher Verabreichung von 0,3 Grm. Salicylsäure beginnt ihre Ausscheidung im Harn und ist nach 20 Stunden noch nicht beendigt (Kolbe); nach Gaben von 5,0 Grm. beginnt die Ausscheidung schon nach 1—1½ Stunden (Fleischer). Bei Pflanzenfressern geht dieselbe rascher vor sich, wie bei Fleischfressern (Feser).

Bei Pflanzenfressern bleibt der Harn auch nach sehr grossen Gaben Salicylsäure alkalisch (Feser); bei Menschen mit alkalischer Harngährung in Folge von Affectionen der Harnwege fand Fürbringer eine Abnahme der Föditität und Alkalicität des Harns.

Sowohl nach dem Gebrauch der Säure wie ihres Salzes wird der Harn bei auffallendem Licht braun, bei durchfallendem grün, was aber nicht Folge einer Vermehrung des Indicans ist (Fleischer, Jaffe). Eine von Fleischer nachgewiesene die Kupferlösung reducirende Substanz war weder Alkapton, noch Brenzcatechin, noch Chinon.

*Das salicylsaure Natrium. Natrium salicylicum.

Physiologische Wirkung.

Die allgemeinen Wirkungen dieses in Wasser leicht löslichen und viel angenehmer wie die freie Salicylsäure schmeckenden Mittels haben wir schon bei der Salicylsäure betrachten müssen, weil diese sich im Körper in jenes verwandelt.

Wir wiederholen daher nur kurz, dass das salicylsaure Natrium nach Kolbe keine gährungs- und fäulnisswidrigen Eigenschaften besitzt, nach Bucholtz aber in der von ihm benützten Nährflüssigkeit (S. 411) jede Bacterienentwicklung bei 0,4 pCt. Zusatz verhindert, und dass es fieberwidrig genau so stark wirkt, wie die entsprechende Menge freier Salicylsäure.

Therapeutische Anwendung der Salicylsäure und des salicylsauren Natriums.

Obgleich seit wenigen Jahren erst in die Praxis eingeführt, ist die Salicylsäure doch bereits zu einem nicht mehr entbehrlichen Bestandtheil unseres thatsächlich wirksamen Arzneivorrathes geworden. Auch hier wiederholte und wiederholt sich noch heut wie bei jedem neueingeführten Mittel die Erscheinung, dass dasselbe bei den verschiedensten Zuständen versucht wird. Wir können jedoch aus diesen mannigfachen Versuchen bereits drei Indicationsreihen für die Salicylsäure als gesichert ansehen: 1. sie ist ein gutes Antisepti-

cum, 2. ein ausgezeichnetes Antipyreticum, 3. ein vortreffliches — wie es scheint specifisches — Mittel bei acutem Gelenkrheumatismus. Die beiden letztgenannten Indicationen theilt das Natriumsalz mit der reinen Säure.

Für den inneren Gebrauch können die Säure und das Natriumsalz mit gleichem Nutzen verwerthet werden. Einerseits hielt man allerdings anfänglich und hält man zum Theil noch die Säure für wirksamer als das Salz, andererseits giebt man letzterem den Vorzug, weil es keine ätzenden Nebenwirkungen besitzt wie die Säure. Je zahlreicher sich aber die Beobachtungen häufen, um so mehr scheint sich herauszustellen, und wir selbst theilen diese Ansicht ebenfalls, dass für den innerlichen Gebrauch das Natriumsalz fast stets den Vorzug verdient. Einige andere minder wichtige für und wider diesen Vorzug sprechende Momente können wir unerörtert lassen; das wesentliche ist, dass — wie zuerst Wolffberg betonte — die reine Säure viel leichter reizend und selbst ätzend auf die berührten Schleimhäute wirkt. Erzielt man deshalb mit dem Salz dieselben Effecte, und dies ist bei einer zweckmässigen Darreichung wirklich der Fall, so wird man es ohne Zweifel für die innerliche Darreichung, sobald man keine directen fäulniss- oder gährungswidrigen Wirkungen haben will, an die Stelle der Säure setzen müssen.

Beim acuten fieberhaften Gelenkrheumatismus ist die Salicylsäure seit wenigen Jahren in Folge der gleichzeitigen Empfehlungen von Buss und namentlich von Stricker in Aufnahme gekommen, die überraschenden Erfolge haben eine allseitige Einführung in die Praxis veranlasst, und es liegen schon so vielfältige übereinstimmende Bestätigungen — denen sich unsere eigenen Beobachtungen anschliessen — vor und ein so reiches Material, dass es gerechtfertigt ist, die Ergebnisse zusammenzufassen. Allerdings berichten einige Beobachter auch von geringen oder selbst ganz fehlenden Resultaten; aber derartige Mittheilungen bilden die entschiedene Minderzahl und können unmöglich die überwältigende Mehrzahl übereinstimmender guter Erfolge in ihrem Werthe beeinträchtigen, abgesehen davon, dass in manchen derselben sicherlich die mangelhafte Methode der Darreichung die Schuld des Nichterfolges trägt.

Salicylsäure und ihr Natriumsalz wirken nach Art eines „specifischen" Mittels auf den acuten Gelenkrheumatismus ein, ungefähr in derselben Weise sicher wie Jodkalium auf die tertiär-syphilitischen Processe oder fast so zuverlässig wie Chinin auf die Malariavergiftung. Alle bisherigen Mittel und Verfahren — und ihrer sind bekanntlich nicht wenige — werden dadurch in den Hintergrund gestellt. Bei der zweckmässigen Darreichung des Mittels werden nicht nur das Fieber, sondern auch der Schmerz und die entzündliche Anschwellung der Gelenke zum Verschwinden gebracht, d. h. eben alle wesentlichen Erscheinungen der Polyarthritis rheu-

matica. Es scheint zweifellos, dass es um eine directe Einwirkung auf das Wesen oder die Ursache des rheumatischen Processes sich handelt. Die öfters erstaunliche Geschwindigkeit, mit welcher die Kranken genesen — zuweilen sind die Erscheinungen bereits nach 24 Stunden, sehr oft nach 2 oder 3mal 24 Stunden geschwunden, in der entschiedenen Minderzahl der Fälle währt es länger, bis zu acht und noch mehr Tagen — und die relativ grosse Zuverlässigkeit des Mittels, seine richtige Anwendung vorausgesetzt, welche von keinem einzigen anderen Verfahren oder Mittel erreicht wird, beweisen, dass Salicylsäure einen eigenartigen Einfluss auf das Krankheits-Agens, sei dieses welcher Art immer, ausübt. Von der Temperaturerniedrigung als solcher ist der Heileffect nicht abhängig, weil erstere durch Chinin und benzoësaures Natrium in gleicher Weise bei der Polyarthritis rheum. hervorgerufen werden kann, ohne dass letzterer ebenso einträte.

Die für die Behandlung geeignetste Form unter dem, was man mit der Benennung „rheumatische" Affectionen zusammenfasst, ist die ächte fieberhafte Polyarthritis acuta rheumatica. Je frischer der Fall, um so auffälliger ist die Salicylsäurewirkung; jeder Fall ist geeignet, in welchem unter den bekannten Allgemeinerscheinungen noch die Localerkrankungen ausgeprägt sind oder ihren Sitz wechseln.

Die Frage, ob und wieweit die gefürchteten sogenannten Complicationen des rheumatischen Processes, welchen der allgemeinen Annahme zufolge dasselbe schädliche Agens zu Grunde liegt wie den Gelenkaffectionen, die Endocarditis und die Entzündungen der serösen Häute bei der Salicylsäurebehandlung vermieden werden können, ist noch nicht mit Sicherheit zu beantworten; aber allem Anscheine nach werden auch sie günstig beeinflusst, d. h. ihrer Entwicklung wird mit dem Abschneiden der übrigen Krankheitssymptome vorgebeugt. — Dass einzelne Fälle der Salicylsäurebehandlung widerstehen, wird keinen Verständigen gegen dieselbe überhaupt einnehmen; eben solche Ausnahmen beobachten wir auch bei der Chininbehandlung der Malaria, ohne dass darum Jemand diese überhaupt für unwirksam erklärt. Genau dasselbe gilt von den oft zu beobachtenden Rückfällen, wobei nach dem Verschwinden der Haupterscheinungen immer noch einzelne Gelenke wieder befallen werden und eine leichte Temperatursteigerung eintritt. Diese Erscheinungen fordern nur zu einer Fortsetzung der Salicylsäureeinfuhr, zu einer Nachbehandlung auf; genau ebenso wie wir nach dem ersten Abschneiden des Intermittensparoxysmus Rückfälle eintreten sehen, wenn keine Nach- oder Weiterbehandlung mit Chinin erfolgt. Von der grössten Bedeutung ist überhaupt für den Eintritt des Erfolges die richtige Methode der Kur. Stricker, welcher auch das erhebliche und grade zu vergleichenden Beobachtungen sehr geeignete Material aus den preussischen Militärlazarethen zusammengestellt hat, empfiehlt folgende Darreichung als die zweck-

mässigste: Die Salicylsäure muss stündlich gegeben werden, bei kräftigen jugendlichen Individuen in einer Maximaldosis von 1,0 Grm., bei älteren und schwächeren 0,5, bei Kindern zwischen 5—15 Jahren 0,25. Wenn der Kranke nicht schläft, giebt man sie auch Nachts. Die Genesung erfolgt nach Einführung von durchschnittlich 10—20 Grm. Etwa die gleichen Gaben gelten für das Natriumsalz. Der Hauptkur muss sich unmittelbar eine Nachkur anschliessen, die etwa 8 Tage dauert und täglich 2—3 Grm. Säure beansprucht. Grosse Gaben, etwa von 5,0 zweimal täglich gegeben, wirken viel weniger erfolgreich. Wir schliessen uns nach eigener Erfahrung dem einfach an.

Die übrigen Formen der als „Rheumatismus" bezeichneten oder in der Praxis dahin gerechneten Erkrankungen, der chronische und subacute Rheumatismus der Muskeln und Gelenke, die Arthritis deformans (welche man auch damit behandelt hat) u. s. w., werden viel weniger oder gar nicht durch die Salicylsäure beeinflusst. Dagegen berichten einzelne Beobachter über gute Erfolge bei „rheumatischen" acuten Neuralgien, und Wunderlich über eine Heilung eines Tetanus rheumaticus bei dem Säuregebrauch; ausgedehntere Erfahrungsreihen können hier erst ein Urtheil ermöglichen; bei chronischen Neuralgien, welche als „rheumatische" bezeichnet werden konnten oder mussten, haben wir selbst keinen Erfolg gesehen. Leber hat die Salicylsäure als recht wirksam bei den Iritisfällen erprobt, welche in causalem Zusammenhange mit dem Rheumatismus auftreten.

Ausser dem specifischen Einfluss bei der Polyarthritis rheumatica besitzt die Salicylsäure ausgezeichnete fieberermässigende Wirkungen. Nur das Chinin und vielleicht noch das benzoësaure Natrium kann mit ihr in dieser Beziehung wetteifern, wenn man eben — wie es doch geschehen muss — von den Antipyreticis absieht, welche zugleich sehr schädliche Nebenwirkungen bedingen (z. B. Veratrin). Zwar wird auch hier wie beim Rheumatismus die Wirkung der Salicylsäure von einzelnen Beobachtern angezweifelt, doch sicher mit Unrecht; vielleicht trägt auch hier die ungenügende Methode der Darreichung, nämlich zu kleiner Gaben, die Schuld des Nichterfolges. — Ausserordentlich zahlreiche Mittheilungen bestätigen, seit Buss zuerst darauf aufmerksam gemacht, die temperaturherabsetzende Fähigkeit des Mittels. Wir selbst schliessen uns nach eigener Erfahrung dieser Ansicht entschieden an; in sehr zahlreichen Fällen verschiedener fieberhafter Processe haben wir die Temperaturerniedrigung durch salicylsaures Natrium (welches wir ausschliesslich anwenden) mindestens ebenso sicher und stark herbeiführen können, wie durch Chinin: so bei Pneumonien, Pleuritis serosa, operirten Empyemen, abgekapselten Eiterherden, Phthisis, Typhus abdominalis u. s. w. Dagegen hat sie sich uns wie auch anderen auf das Fieber des Typhus recurrens ebenso unwirksam erwiesen, wie das Chinin und benzoësaure Natrium.

Für die methodische antipyretische Behandlung fieberhafter Affectionen, speciell des Typhus, mittels Salicylsäurepräparaten wird es jedoch wesentlich darauf ankommen, ob ihr Gebrauch nicht etwa Unzuträglichkeiten mit sich führt, welche dem Chinin bei der analogen Anwendungsmethode abgehen. Die Reizung und selbst Anätzung der Schleimhäute des Verdauungsapparates kann als eine solche Contraindication nicht mehr angesehen werden, seitdem wir wissen, dass das Natriumpräparat, welches diese Nebenwirkungen nicht entfaltet, gegeben werden kann. Ebenso sprechen die zuweilen zu beobachtenden leichten Vergiftungserscheinungen, Schwindel, Ohrensausen, oder auch Erbrechen nach Einführung des Präparates nicht mehr gegen seine Verwendung, als es beim Chinin der Fall sein würde; denn alles dies beobachtet man auch beim Chinaalkaloid. Der mehr oder weniger reichliche Schweiss, welcher ziemlich regelmässig bald nach dem Einnehmen und mit der beginnenden Wirkung eintritt, ist allerdings oft lästig, kann aber nicht wesentlich in's Gewicht fallen.

Allen Erfahrungen zufolge tritt der Temperaturabfall bei der Salicylsäure früher und schneller ein als bei Chinin; nach 2 bis 3 Stunden ist in der Regel schon eine sehr erhebliche Erniedrigung da. Dies stellt einen entschiedenen Vortheil dar. Freilich erfolgt das Ansteigen der Temperaturcurve auch wieder schneller, während beim Chinin die Defervescenz etwas länger anhält; indessen hält sich hier das Für und Wider in Rücksicht auf den Gesammtverlauf ziemlich das Gleichgewicht. Als einen Vorzug der Salicylsäure möchten wir es weiter ansehen, dass nach unseren Erfahrungen ihre antipyretische Wirkung weniger als bei dem Chinin an die natürlichen Remissionszeiten gebunden ist, auch bei der Darreichung zur Zeit der Exacerbation deutlich hervortritt.

Die vorstehend mitgetheilten Erfahrungen bieten demnach unseres Erachtens keine stichhaltige Einwendung gegen die methodische Verwendung des Mittels zu antipyretischen Zwecken. Dagegen würde ein schwerwiegender, ja unwiderleglicher Grund vorliegen, wenn der Vorwurf richtig ist oder wäre, dass die Salicylsäure die Leistungsfähigkeit des Herzens heruntersetzt, Collapsuszustände herbeiführt. Man berichtet über Collapsus bei Pneumonien, über arterielle Spannungsverminderung bei Typhösen. Die positiven Angaben in dieser Beziehung können natürlich nicht bezweifelt werden; wir selbst haben bei Typhus die Temperatur bis auf 35,8° heruntergehen gesehen, allerdings ohne eigentliche Collapsuserscheinungen. Doch scheint uns dies bei genauerer Erwägung eigentlich eher für (bezüglich der antipyretischen Wirkung) als gegen das Mittel zu sprechen. Auch bei dem spontanen plötzlichen kritischen Temperaturabfall können ja bekanntlich unter Umständen Collapsussymptome eintreten. Um dieselben bei der Salicylsäure zu vermeiden, muss man eben nur bestimmte Vorsichtsmaasregeln beobachten: man muss die Gabe zur Zeit eines zu erwartenden

kritischen Temperaturabfalls (z. B. bei Pneumonie) kleiner wählen, desgleichen auch bei an und für sich schwächlichen Individuen mit von vornherein bestehender Herzschwäche. Wenn wir dies berücksichtigten, haben wir nie eine unangenehme Einwirkung auf das Herz beobachtet, und auch viele andere Autoren schweigen ganz davon.

Ziehen wir das Ergebniss aus dem Vorstehenden, so ist — unseres Erachtens — die Salicylsäure bezw. ihr Natriumsalz ein dem Chinin durchaus gleichberechtigtes Antipyreticum bei der Behandlung fieberhafter Processe. Wir wissen vorläufig nicht anzugeben, ob einem von ihnen und welchem der Vorzug gebühre. Denn der Einwand endlich, dass Salicylsäure zuweilen im Stich lasse, trifft genau ebenso das Chinin.

Die beste Art der Darreichung ist hier ähnlich wie beim Chinin unter gleichen Verhältnissen, d. h. man giebt grössere Mengen auf einmal, am besten mit der Zeit der natürlichen Neigung zum Temperaturabfall zusammenfallend, also in den Abendstunden, und zwar in den späten, weil die Wirkung rascher eintritt als beim Chinin. Als Antipyreticum dienen 2,0—4,0 der Säure, 3,0—8,0 des Natriumpräparates, in $^1/_4$—$^1/_2$stündigem Zwischenraum in 2 Gaben eingeführt.

Wegen der Bedingungen, unter welchen diese innerlichen Antipyretica überhaupt bei fieberhaften Processen, insbesondere beim Typhus, am Platze sind, vergleiche man die Darlegung beim Chinin. —

Bei Malaria-Intermittens stehen die Salicylsäurepräparate den bisherigen Erfahrungen zufolge entschieden dem altbewährten Chinin nach. Wie bereits gesagt, ist beiden Mitteln die antipyretische Wirkung gemeinschaftlich; dagegen ist das eine Specificum bei acutem Rheumatismus, das andere bei Malaria, und in diesen Beziehungen findet nur ein unzureichender und unzuverlässiger gegenseitiger Ersatz statt. — Hinsichtlich der Diphtheriebehandlung mit Salicylsäure (sowohl in innerlicher Darreichung wie in Inhalationen) gilt genau dasselbe, was wir bei Phenol angeführt haben. — Ebstein hat das Mittel bei Diabetes mellitus empfohlen; wie andere Mittheilungen bestätigen, kommt zuweilen, aber nicht immer, namentlich nicht bei langjährigen Fällen, eine vorübergehende Beseitigung der Symptome vor, doch sind noch keine dauernden Heilungen nachgewiesen.

Die Aufzählung aller übrigen Zustände, bei denen Salicylsäurepräparate versucht werden, übergehen wir wegen des bislang nicht genügend festgestellten Erfolges.

Wegen einiger Unzuträglichkeiten und der gelegentlichen Gefahren, welche dem Phenol für die Durchführung der Lister'schen Methode anhaften, sind (zuerst von Thiersch) Versuche angestellt, die Salicylsäure als Ersatz des Phenols bei der antiseptischen Wundbehandlung zu verwenden. Selbstverständlich muss zu diesem Zwecke ausschliesslich die Säure selbst, und nicht das Natriumsalz gewählt werden, weil letzteres keine gährungs-

und fäulnisswidrigen Eigenschaften besitzt. Gegenüber dem Phenol besitzt sie den grossen Vorzug der Ungefährlichkeit selbst bei der Resorption grösserer Mengen, ferner die Annehmlichkeit der Geruchlosigkeit. Dagegen ist sie nur schwer löslich, die Verstäubung deshalb schwierig herzustellen, und reizt die Schleimhäute der Athmungswege, ruft Husten und Niesen hervor.

Die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen scheinen zu lehren, dass die Salicylsäure nicht den gesuchten Ersatz des Phenols bei der Lister'schen Methode abgeben kann. Volkmann, und andere Chirurgen haben dieselbe Meinung geäussert, fand die Schutzkraft bei dem Verband mit Salicylsäure nicht so zuverlässig und unbedingt, wie bei dem Phenol — und damit ist schon gesagt, dass erstere letzteres bei der antiseptischen Methode nicht allgemein verdrängen kann, sondern nur da angewendet werden wird, wo aus irgend welchen Gründen die Benutzung des Phenols unmöglich ist. — Wegen der Einzelheiten bei dem Salicylsäureverbande müssen wir auf die chirurgischen Specialschriften verweisen, weil auch hier wieder, wie bei dem Phenol, nur eine in die grössten Einzelheiten eingehende Sorgfalt den beabsichtigten Zweck erreichen kann.

In Verbindung mit Talcum praeparatum äusserlich angewendet wirkt Salicylsäure, wie wir aus eigener Erfahrung bestätigen können, bei örtlicher abnormer Schweisssecretion und zuweilen auch vorübergehend bei den Schweissen der Phthisiker (Ac. salic. p. 3, Amyl. 10, Talcum 80). Um durch das Pulver nicht zu sehr zum Husten gereizt zu werden, muss man während des Einpulverns ein Tuch vor den Mund nehmen lassen.

Dosirung und Präparate. 1. Acidum salicylicum. Ueber die Grösse der Gaben zur Erreichung der verschiedenen Indicationen haben wir das Nothwendige schon vorstehend im Text angeführt, dieselben schwanken zmischen 0,5—5,0 (bei Kindern 0,02—0,2). Am besten als Pulver in Oblaten und Kapseln, oder (jedoch wegen der örtlich stark reizenden Wirkung unzweckmässig) als eine spirituöse Lösung mit Schleim einzunehmen; jedenfalls müsste immer sogleich eine grosse Menge Flüssigkeit nachgetrunken werden, um durch gehörige Verdünnung die Schleimhautreizung zu mildern. — Aeusserlich Salicylsäurepulver zum Aufstreuen, oder in Lösungen.

Für den antiseptischen Verband werden folgende Präparate verwendet:

a. Salicylwasser, eine $^1/_3$ procentige Lösung (1 : 300), zum Ausspritzen der Wundhöhlen und zur Versorgung des Spray.

b. Salicylwatte, entfettete Watte mit einer Lösung von Salicylsäure in Spiritus und Wasser getränkt, in den Verhältnissen, dass eine 3 procentige und eine 10 procentige Watte hergestellt wird. Wegen verschiedener Mängel ist die Benutzung des allerdings sehr einfachen „trockenen und nassen" Salicylwatteverbandes von Thiersch selbst mit der Benutzung der

c. Salicyljute (4 procentige) vertauscht worden, welche durch Tränkung der Jute mit einer Lösung von Salicylsäure in Wasser und Glycerin hergestellt wird. Die Salicyljute wird trocken in einer etwa 3 Querfinger dicken Schicht auf die vorher mit einem Stück Lister'scher antiseptischer Gaze bedeckte Wundfläche gebracht und dann durch Binden fixirt.

2. Natrium salicylicum, nur für den innerlichen Gebrauch, in Gaben von 1,0—6,0, als Pulver in Oblaten gehüllt, in Gallertkapseln oder in Lösung mit Succus Liquiritiae als bestem Corrigens; bei Kindern zu 0,5—3,0.

Anhang zur Salicylsäure.

***Salicin.** Das Salicin $C_{13}H_{18}O_7$ findet sich in Rinde und Blättern der meisten Weidenarten und einiger Pappeln; aus ersterem gewinnt man es durch Kochen, fällt aus der heissen Lösung die vorhandenen Gerbsäuren mit Bleiacetat, entbleit das Filtrat durch Schwefelwasserstoff und lässt das Salicin durch Verdunsten auskrystallisiren.

Physiologische Wirkung. Das Salicin schmeckt stark bitter noch bei einer Verdünnung von 1 : 1500.

Seine fäulniss-hemmende Wirkung scheint sehr schwach zu sein; auch braucht es starker Concentration (1 : 50), um niedere Organismen zu tödten (Binz); auf Gährungen hat es gar keinen hemmenden Einfluss (Kolbe). Im Magen verlangsamt es die Verdauung der Eiweisskörper und soll bei längerem Gebrauch Stuhlverstopfung bewirken.

Innerlich wird es von Thieren und Menschen in enormen Gaben (von letzteren in täglichen Gaben von über 30,0 Grm., Ranke) vertragen; nur nach sehr langem Gebrauch grosser Gaben geben manche Beobachter an, Flimmern vor den Augen, Ohrenklingen und Benommenheit des Kopfes gesehen zu haben. Dass die Milz verkleinert werde, ist mindestens zweifelhaft.

Die neusten Untersuchungen Marmé's ergeben Folgendes: Alle Warm- und auch die Kaltblüter setzen schon im Verdauungscanal das Salicin um in Salygenin, salicylige Säure, Salicylsäure und Salicylursäure, theils schon im Speichel, namentlich aber im Dünndarm durch die Einwirkung von Fermenten und kleinsten Organismen; die Umsetzung geht im Blute weiter vor sich. Es werden aber viel grössere Mengen in salicylige Säure umgewandelt, als in Salicylsäure; die erstere wirkt in grösseren Gaben sowohl in freiem Zustande, wie als Natriumsalz örtlich stark reizend, allgemein stark aufregend auf das Herz, setzt die Fiebertemperatur nicht herab und führt unter heftigen, vom Rückenmark ausgehenden Krämpfen zum Tode durch Herz- oder Athmungslähmung. Salicin verdankt daher seine fieberwidrige Wirkung nachweisbar nur seiner Umsetzung in Salicylsäure; da es aber gerade diese nur in sehr geringer Menge bildet, ist es kein Aequivalent derselben und ist als Arzneimittel durchaus entbehrlich.

Therapeutische Anwendung. Die salicinhaltige Weidenrinde ist schon seit dem Ende des 17. Jahrhunderts bei Malaria gegeben worden, wurde aber wieder verlassen, weil sie mit der China keinen Vergleich aushalten konnte. Auch das Salicin wurde danach nicht versucht, bis neuerdings die therapeutische Verwendung der Salicylsäure auch die Wiederaufnahme des Salicin veranlasste. Maclagan, Ringer und andere englische Beobachter, in Deutschland namentlich Senator stellten Versuche mit demselben an. Letzterer versuchte es bei allen den Zuständen, bei welchen Salicylsäure gegeben wird, und giebt Folgendes an: Salicin setzt (bei Typhus, Phthisis u. s. w.) in Dosen von 5,0—10,0 die fieberhafte Temperatur herunter, jedoch nicht so schnell und stark, wie Salicylsäure, dagegen ist seine Wirkung oft länger anhaltend und es verursacht seltener unangenehme Nebenerscheinungen (Collaps, Schweisse). Bei Polyarthritis rheumatica acuta wirkt es ebenfalls. Bei Diabetes ist es ganz erfolglos, bei Malaria in ähnlicher Weise unsicher wie Salicylsäure. Aehnliche Ergebnisse wie Senator berichtet neuerdings Buchwald. — Eine allgemeinere Anwendung hat Salicin bis jetzt neben der Salicylsäure nicht erlangt.

Dosirung. Salicin, als Antipyreticum in grossen Gaben 5,0—10,0 kurz nacheinander, bei Rheumatismus 0,5—1,5 1—3stündlich, am besten als Pulver in Oblate gehüllt; auch in Lösungen.

Kresotinsäure, Acidum kresotinicum wirkt so gährungswidrig, wie Salicylsäure; auch setzt ihr Natriumsalz die Fiebertemperatur so stark herab, wie diese und Chinin, in Gaben von 5,0—8,0 Grm. Sie ist therapeutisch noch nicht genügend erprobt.

Die Gallus- und die Gerbsäuren.

1. Gallussäure. Acidum gallicum.

Die Gallussäure $C_6H_2(OH)_3 . CO . OH$ ist als eine Trihydroxybenzoësäure zu betrachten. Die Annahme, dass sie in verschiedenen Pflanzen, z. B. in den Blättern der Bärentraube, in den Galläpfeln präformirt enthalten sei, ist noch nicht vollständig sichergestellt. Künstlich erhält man sie aus der Gerbsäure beim Kochen mit verdünnten Säuren und Alkalien, durch spontan eintretende Gährung von Gerbsäurelösungen und endlich aus der Dijodsalicylsäure. Sie krystallisirt in feinen, seideglänzenden Nadeln, löst sich in 100 Th. kalten, 3 Th. kochenden Wassers, leicht in Alkohol und Aether, schmeckt zusammenziehend sauer und zerfällt bei 220° in Pyrogallol (siehe S. 428) und Kohlensäure.

Physiologische Wirkung. Die Gallussäure hat weder eiweiss- und leimcoagulirende, noch fäulniss- und gährungswidrige Eigenschaften, hat deshalb auch in grossen Gaben nicht die örtlichgerbenden Wirkungen der Gerbsäure, erweitert aber, wie diese, die von ihr getroffenen Blutgefässe.

Sie wird leicht und schnell in das Blut aufgenommen und ruft nach 15 Minuten schon allgemeine Vergiftungserscheinungen hervor, die nach Schroff bei Thieren in sehr beschwerlicher seltener Bauchathmung, Unregelmässigkeit des Herz- und Arterienschlags ohne Aenderung der Stuhlentleerungen bestehen, von denen sich übrigens Kaninchen selbst nach 5,0 Grm. wieder erholen können.

Von Menschen wissen wir nur, dass 2—4,0 Grm. gut von ihnen vertragen werden.

Das eine Kaninchen Schroff's entleerte in 8 Stunden 60,0 Grm. eines trüben, tintenartigen, schwarzgrünen Harnes; nach 30 Stunden war die Gallussäureausscheidung bereits vollendet.

Dass ihr jede entferntere sogenannte adstringirende Wirkung abgeht, werden wir bei der Gerbsäure ausführlicher erörtern.

Therapeutische Anwendung. Die Gallussäure ist ganz entbehrlich. Die örtlichen Wirkungen der Gerbsäure gehen ihr ab, und unbezweifelbare Beobachtungen über ihren Nutzen nach der Resorption bei irgendwelchen Zuständen besitzen wir nicht. Die Absicht, sie an Stelle der Gerbsäure überall da zu setzen, wo man von letzterer eben nach der Aufnahme ins Blut Erfolg erwartete, ist überflüssig, weil, wie wir sehen werden, der Nutzen der Gerbsäure, über welche eine viel reichere Erfahrung vorliegt, in diesen Fällen selbst erst erwiesen werden muss.

Die etwaige Dosis würde 0,05—0,5 in Pulvern oder Pillen sein.

2. Gerbsäure. Acidum tannicum.

Die Gerbsäure oder Digallussäure (Acidum tannicum oder Tannin) $C_{14}H_{10}O_9 = C_6H_2(OH)_3 . CO . O . C_6H_2(OH)_2 . CO . OH$ bildet einen Hauptbestandtheil der gewöhnlichen und chinesischen Galläpfel, aus denen man sie durch ein Gemenge von 4 Th. Aether und 1 Th. Alkohol ausziehen kann.

Künstlich kann man sie aus der Gallussäure durch Kochen ihrer Lösungen mit Arsensäure, sowie durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 120° darstellen.

Sie ist eine amorphe, weissgelbliche, glänzende, in Wasser leicht lösliche (1 : 10) und schwach sauer reagirende Masse.

Ihre wässrige Lösung wird durch Mineralsäuren und manche Alkalisalze, z. B. Salmiak, Chlornatrium gefällt; giebt ferner Niederschläge mit Blei, Antimon, Eisenoxydsalzen (mit letzteren schwarzblaue Tinte), ferner mit fast allen Alkaloiden, mit diesen und den Metallen schwer lösliche Salze, die Tannate, bildend.

Unter der Einwirkung von Luft oder Pilzen, die sich gern in ihr entwickeln, entsteht in ihren concentrirten Lösungen unter Kohlensäureentwicklung ein aus Gallus- und Ellagsäure bestehender Niederschlag.

Physiologische Wirkung.

Von den Wirkungen der Gerbsäure auf organische Substrate kennen wir folgende:

Leimstoffe vereinigen sich mit Gerbsäure zu unlöslichen Verbindungen; leimgebende Gewebe entziehen die Gerbsäure ihren Lösungen und werden zu Leder.

Die gelösten Eiweisskörper werden durch Gerbsäure gefällt.

Die Leim- und Eiweiss-Gerinnsel, ebenso die mit Gerbsäure imprägnirten leimgebenden und eiweisshaltigen Gewebe (Häute, Fleisch) verlieren ihr Vermögen, in faulige Zersetzung zu verfallen, vollständig.

Wie sich Gerbsäure zu Zucker- und anderen Gährungen verhält, ist unbekannt; wahrscheinlich ist ihre gährungshemmende Kraft nur gering, jedenfalls viel geringer, als die anderer, sogenannter antiseptischer Mittel.

Für Desinfection der Cholerastühle gehört sie nach Illisch zu den schwächsten, gegen Harnfäulniss nach Fleck zu den stärksten (?) Mitteln. Schimmelpilze entwickeln sich sogar mit Vorliebe in Gerbsäurelösungen. Genauere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind nöthig.

Nach Analogie mit der Einwirkung auf thierische Häute hat man auch für lebende Gewebe, namentlich Schleimhäute, eine gerbende Wirkung der Gerbsäure angenommen, und das schon bei verdünnten Lösungen entstehende Gefühl von herbem Geschmack, Trockenheit, Zusammenziehung, von Rauheit und Steifigkeit in den benetzten Schleimhäuten bezogen auf eine Contraction aller Gewebe, der einzelnen Zellen sowohl, wie auch der Gefässe; und diese hinwieder auf die eiweissgerinnende und wasserentziehende (?) Grundwirkung der Gerbsäure.

Folgendes dürfte das Richtige sein: Aus sehr verdünnten Gerbsäurelösungen scheinen die organischen Gewebe Wasser sogar aufnehmen zu können und nicht abzugeben; wenigstens fand Hennig, dass in solche Lösungen gelegte Muskeln anschwellen, dicker, länger, blasser und wässriger werden und an die Lösung Eiweiss und Blutfarbstoff abgeben. Für starke Concentrationen lässt sich nach den Versuchen von Hennig, Mitscherlich, Schroff nicht läugnen, dass die Gewebe die Gerbsäure aufnehmen, und dass hochgradige Veränderungen im Innern der Zellen auftreten, welche Aehnlichkeit mit der Gerbung der Häute haben. Ob aber im lebenden Gewebe die Gerbsäure ebenso tief eindringt und sogar bis zum Muskelgewebe gelangt, wie dies Hennig an todten Geweben gefunden, ist mehr als fraglich.

Auf eiternde Flächen gebracht, bringt Gerbsäure Eiter und den oberflächlichen Geschwürsgrund zur Gerinnung, wirkt in dieser

Weise gegen die putride Zersetzung des Eiters und begünstigt eine raschere Heilung.

Unmittelbar mit Blut z. B. in blutenden Wunden zusammengebracht, erzeugt sie starke Gerinnungen des Bluteiweiss, so dass man sie zu den stärkeren blutcoagulirenden (styptischen) Stoffen rechnen kann.

Ganz gegen die frühere allgemeine Annahme dagegen ergeben directe Beobachtungen am Froschmesenterium, dass die Gerbsäure weder in schwacher noch in starker Lösung (von 10 pCt. an) auf die Blutgefässe zusammenziehend, sondern im Gegentheil, dass sie erweiternd wirkt. Sowohl die Arterien, wie die Venen und Capillaren erweitern ihren Durchmesser in maximo um das Doppelte, so dass die mit Gerbsäure behandelte Partie stark hyperämisch wird (Rosenstirn-Rossbach). Diese Gefässerweiterung erfolgt nicht etwa reflectorisch, sondern ist Folge einer directen Einwirkung auf die Elemente der Gefässwand; durch Gerbsäure erweiterte Gefässe können durch Silbernitratlösung stets wieder verengert werden, so dass man die Wirkung der Gerbsäure auf die Gefässe nicht wohl durch eine totale Lähmung der Gefässnerven, sondern entweder nur durch herabgesetzte Erregbarkeit der musculomotorischen Apparate oder umgekehrt durch Reizung der gefässerweiternden Nerven erklären müsste. Auch an entzündeten Schleimhäuten bei Menschen konnten wir nie eine Verengerung der Gefässe wahrnehmen, wie dies zum Beispiel beim Silbernitrat sehr leicht möglich ist; um einen scharfen Nachweis von Erweiterung an undurchsichtigen und schwerer zu beobachtenden Theilen, wie an der Rachen- und Halsschleimhaut, zu liefern, fehlt es uns bekanntlich an Methoden. Auch konnten wir bei medicamentösen Verdünnungen nie einen Nachlass vorhandener Secretionen, eher eine Vermehrung wahrnehmen, trotz eines stets eintretenden subjectiven Trockenheitsgefühls. Jedesmal aber tritt eine ziemlich starke Anästhesie der eingepinselten Stellen ein; die Geschmacksempfindung z. B. schwindet fast gänzlich und bleibt nur für sehr intensive Geschmackserreger, z. B. sehr saure Substanzen einigermassen erhalten; nach Bepinseln des Rachens hört die sonst sehr starke Reflexerregbarbeit dieser Gegend ganz oder wenigstens gegen die gewöhnlichen Reize auf.

Wir können daher der Gerbsäure auf die Schleimhäute eine örtlich anästhesirende und gefässerweiternde, auf die Geschwüre eine deckende, austrocknende und die putride Zersetzung hemmende, auf blutende Wunden eine styptische Wirkung zuschreiben.

Auch bei innerlichem Gebrauch treten fast nur Folgeerscheinungen einer örtlichen Wirkung auf die Schleimhäute der Verdauungswege ein: ausser den schon angeführten subjectiven Empfindungen eines zusammenziehenden Geschmacks, von Trockenheit und Schwerbeweglichkeit der Zunge bei kleinen Gaben (bis 0,5 Grm.) bei einmaligem Gebrauch keine weiteren Symptome. Erst nach

häufiger Wiederholung stellt sich Abnahme des Appetits, starkes Aufstossen der Magengase, Störung der Verdauung durch die Pepsinniederschläge u. s w., manchmal Magen-Darmkneipen (Hennig), aber wenigstens bei Gesunden keine Verstopfung, manchmal sogar umgekehrt Durchfall ein; die abführende Wirkung des Glaubersalzes wird durch gleichzeitig gereichte Gerbsäure höchstens unbedeutend (Wagner-Buchheim), die Darmperistaltik gar nicht geschwächt (Hennig). Dagegen können allerdings Diarrhöen, die auf abnormer Zersetzung der Ingesta und der schleimhautreizenden Wirkung der Zersetzungsproducte beruhen, gehoben werden durch die fäulnisswidrigen Eigenschaften der Gerbsäure.

Erst in Gaben von 1,0—5,0 Grm. (je nach Füllung des Magens u. s. w. wechselnd) ruft es hochgradige Veränderung in der Magenschleimhaut (gegerbtes, rissiges, graugelbes Aussehen derselben bei Kaninchen, Schroff), heftige Magenschmerzen, hartnäckiges Erbrechen, fieberhafte Temperaturerhöhung und Stuhlverstopfung von manchmal wochenlanger Dauer hervor, die einestheils auf der Bildung unlöslich harter Kothmassen, andererseits auf einer Beschränkung der Darmsecretion beruhen mag; wahrscheinlich führt schliesslich das lange Liegenbleiben der Kothmassen im Dickdarm zu Schleimhautgeschwüren daselbst, weshalb dann die abgehenden Kothmassen mit Blut und Eiter bedeckt sind.

Soweit die Gerbsäure nicht in unlöslichen Leimverbindungen den Körper mit dem Koth verlässt, oder nicht Verbindungen mit dem Zelleiweiss der Schleimhäute eingeht, wird sie in Gallussäure zersetzt und erscheint im Harn grossentheils als solche, zum kleineren Theil als Pyrogallol wieder. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass Gerbsäure als solche auch nur bis in's Blut gelangt; wenigstens hat man es bis jetzt noch nie darin nachweisen können und auch nie allgemeine Gerbsäuresymptome, die in Blutgerinnung bestehen müssten, sondern nur allgemeine Gallussäuresymptome (mühsame, beschwerliche Athmung, Schwäche der Herzthätigkeit) gesehen. Es ist desshalb auch die alte Annahme, dass Gerbsäure, in's Blut aufgenommen und mit diesem in entfernte Organe gebracht, verkleinernd, secretionsbeschränkend auf diese wirke, hinfällig, einmal weil sie gar nicht als solche in's Blut kommt und sodann weil der Gallussäure obige unterstellte Wirkungen gar nicht zukommen. Ja sogar den Fall gesetzt, dass Gerbsäure als solche in's Blut käme, könnte sie bei der enormen Verdünnung, wie sie medicamentöse Gaben in der grossen Blutmasse erfahren, auch nichts wirken, nicht gefässcontrahirend (denn die Gefässe werden ja sogar bei directer Application erweitert) und nicht styptisch. Und ferner wenn sie mit ihrer styptischen Kraft wirklich in's Blut aufgenommen würde, so müsste unmittelbar am Ort ihres Eintritts Coagulation erfolgen, und sie könnte jene Kraft nicht etwa latent mit herumtragen, bis sie an den Ort gelangt, wo der Arzt eine blutstillende oder secretionsbeschränkende Wirkung haben möchte.

Da der Gallussäure jede gährungs- und fäulnisshemmende Wirkung abgeht, kann sie auch im Harn, durch welchen sie grösstentheils entleert wird, keine Gährungsprocesse aufheben.

Die Umwandlung der Gerb- in Gallussäure und die Ausscheidung dieser geht sehr rasch vor sich; schon 24 Stunden nach dem Einnehmen kann man im Darmcanal, im Körper und im Harn keine Gerb- und Gallussäure mehr finden.

Die Angabe Mitscherlich's, dass beim Gebrauch der Gerbsäure eine Verminderung der Harnausscheidung stattfinde, sowie dass der spärlichere Harn reicher an Harn- und Phosphorsäure sei, erheischt unseres Erachtens eine Nachprüfung. Nach Schroff bleibt der Pflanzenfresserharn selbst nach grossen Gerbsäuregaben stark alkalisch.

Dass unmittelbare Gerbsäureeinspritzung in das Blut starke Gerinnungen, Thrombosen und Embolien bedingt und durch diese tödtet, versteht sich nach Obigem von selbst.

Therapeutische Anwendung.

Man kann von der Gerbsäure dann einen Nutzen erwarten, wenn die Möglichkeit einer directen örtlichen Einwirkung besteht, doch wird auch für diese Fälle die Bedeutung des Mittels in der Praxis entschieden überschätzt. Die Eigenschaften, auf welchen ihre Heilkraft bei örtlicher Anwendung beruht, gehen aber verloren, wenn sie in's Blut aufgenommen wird. Allerdings wird sie in der Praxis auch sehr vielfach gegeben, und angeblich mit Nutzen bei Zuständen, wo der Effect eben nur von der Resorption abhängen könnte. Wir werden diese Zustände ebenfalls der Vollständigkeit wegen namhaft machen müssen, heben aber bereits hier hervor, dass wir selbst je länger je mehr von dieser Darreichungsweise des Tannin zurückgekommen sind, weil wir niemals mit überzeugender Sicherheit einen unbestreitbaren Nutzen davon wahrgenommen haben.

Tannin ist viel gebraucht bei Blutungen aus verschiedenen Organen, und zwar sowohl direct örtlich, wie auch innerlich, um die blutstillende Wirkung nach der Resorption herbeizuführen. In der letztgenannten Weise wirkt es sicherlich sehr unzuverlässig oder richtiger wohl gar nicht. Kein verständiger Arzt wird sich auf die innere Tannindarreichung bei Uterinblutungen verlassen. Bei den leichteren Formen der Lungenblutungen ist dieselbe ebenso entbehrlich wie bei den schwereren nutzlos. Bei Nierenblutungen und bei der acuten mit Blutung einhergehenden (hämorrhagischen) Nephritis soll Tannin nutzen, wenn die ersten Erscheinungen der heftigen Entzündung (Schmerzen in der Renalgegend, Fieber) geschwunden sind und der starke Blutgehalt des Urins noch fortdauert. Es ist überhaupt, wie wir hier gleich anschliessen, seit Bright und namentlich seit Frerichs auch bei chronischen Nephritisformen vielfach gegeben worden. Wir müssen wie Bar-

tels bekennen, dass wir Gerbsäure bei den verschiedenen Nephritisformen, acuten wie chronischen, ohne jeden überzeugenden Nutzen angewendet und jetzt seinen Gebrauch ganz verlassen haben.

Als örtliches Haemostaticum wirkt es allerdings nicht so energisch, wie Liquor ferri, hat aber den Vorzug, dass es weniger unangenehm ätzende Nebenwirkungen mit sich führt. Zur Anwendung kommt es namentlich bei stärkeren Capillar- und bei arteriellen Blutungen aus kleinen Aesten: so bei Haemorrhagien aus dem Zahnfleisch, der Nase, von Geschwürsflächen; am besten wendet man es in Pulverform an.

Bei Magen- und Darmblutungen gehört Tannin neben dem Liquor ferri sesquichlorati zu den am häufigsten gebrauchten Mitteln. Seine örtlich styptische Wirkung ist geringer als die des Eisenpräparates, dafür soll es den Vorzug haben, in grösseren Gaben gegeben werden zu können; doch ist dieser Vorzug sehr zweifelhaft, da Tannin in grösseren Dosen selbst Erbrechen erregen kann. Die Wirksamkeit bei Magen-Darmblutungen überhaupt anlangend, können wir vollständig auf das in dieser Beziehung beim Eisenchlorid (S. 168) Gesagte verweisen; wir schliessen uns nach weiterer Erfahrung der Meinung an (Leube u. A.), dass diese Wirksamkeit mehr traditionell geglaubt, als zuverlässig bewiesen ist, höchstens bei Mastdarmblutungen könnte man es in grossen Dosen mit Aussicht auf Erfolg gebrauchen.

Eine fast noch häufigere Verwendung als bei Blutungen findet Gerbsäure bei den verschiedenen Erkrankungen der Schleimhäute. Sehr häufig wird sie bei Diarrhöen gegeben. Als geeignete Fälle für ihre Anwendung gelten chronische Diarrhoen, und zwar besonders die, welchen ulcerative Processe zu Grunde liegen: so die chronische Form der Dysenterie, Follicularverschwärungen; indess wird sie auch bei einfachen chronischen Durchfällen gegeben, so bei verschleppten Darmkatarrhen der Kinder, bei den Durchfällen, an denen Säufer bisweilen leiden. Eine wenn auch nicht grade unumgänglich nothwendige, so doch wünschenswerthe Bedingung für die Anwendung der Gerbsäure ist ein guter Appetit und normale Magenverdauung. Der schädliche Einfluss, welchen sie auf diese ausübt bei einer längeren Anwendung, muss besonders berücksichtigt werden, wenn die Erhaltung des Appetits eine Hauptaufgabe der Behandlung bildet: so bei der Phthise, wo die gleichzeitige Darmaffection zuweilen den Gebrauch des Tannin erfordern würde. Einzelne Autoren wollen allerdings einen günstigen Einfluss des Tannin bei bestimmten Formen der Dyspepsie (mit Säurebildung im Magen und Flatulenz) gesehen haben. Doch fehlen einmal hierüber noch ausgedehnte Erfahrungen, und dann kommt diese Art der Digestionsstörung grade im Verlauf der Phthise relativ selten vor. — Nach unserer persönlichen Erfahrung sind wir nicht geneigt, der Gerbsäure einen besonderen Werth bei Durchfällen welcher Art immer beizulegen.

Bei Blasenkatarrhen soll sie, auch bei innerlicher Darreichung, von Nutzen sein; ganz sicher ist diese Anwendungsweise bei Leukorrhoe, Bronchialblennorrhoe unwirksam. — Das alltäglich geübte Verfahren, bei den so überaus häufigen chronischen Rachenkatarrhen und Anginen mit Tanninlösungen gurgeln oder pinseln zu lassen, ist, wie wir bestimmt versichern, ohne jeden erkennbaren Nutzen. — Dagegen wird sie mit Vortheil häufig zum Bepinseln des Rachens und Kehlkopfs (1 : 10—20) angewendet, um zu starke Reflexerregbarkeit dieser Theile abzustumpfen und besser laryngoskopiren und im Kehlkopf operiren zu lassen.

Bezüglich der Bedeutung des Tannin für die Inhalationstherapie im Allgemeinen heben wir hervor, dass dasselbe in dieser Art der Anwendung als ein gutes Mittel gilt — wir führen diese Indicationen nur an, ohne sie mit der eigenen Erfahrung stützen zu können — bei den chronischen Katarrhen des Respirationsapparates (Larynx, Trachea, Bronchien) und des Schlundes, wenn dieselben von einer reichlichen Secretion begleitet sind; auch bei den leichteren Ulcerationsprocessen nütze es. Bei den stärkeren Verschwärungen ist es sicher unzureichend, bei dem chronischen Katarrhe sec überflüssig, mitunter, bei dem acuten frischen Katarrh regelmässig, sogar schädlich. Für die leichteren Grade von Hämoptoe ist es in Form der Inhalationen ebenso gut wie bei innerlicher Darreichung überflüssig, für die schwereren ungenügend.

Die Frage anlangend, ob man Tannin oder Alaun zu Inhalationen nehmen soll, so spricht sich Waldenburg dahin aus, dass dies in manchen Fällen ganz von den Idiosynkrasien der Kranken abhänge. Wenn diese nicht ins Spiel kommen, sei Tannin vorzuziehen, wo es sich um ganz oberflächliche Katarrhe handelt, oder wo auf die Beschaffenheit des Secretes selbst mehr eingewirkt werden soll (z. B. bei leichter Putrescenz desselben); Alaun dagegen, wenn es sich um mehr parenchymatöse Processe handelt, wo das ganze Gewebe der Mucosa oder Submucosa geschwellt ist.

Sehr häufig wird Tannin zu Einspritzungen bei Gonorrhoe und Leukorrhoe, sobald die ersten acuten Erscheinungen vorüber sind, benutzt; man nimmt gemeinhin an, dass Tannin wirksamer sei als die gewöhnlichen Metallösungen, doch ist dies nur insofern richtig, als bei letzteren, gebraucht man sie concentrirter, leicht ätzende Nebenwirkungen erfolgen können. Als besonders erfolgreich bei Gonorrhoe empfiehlt Schuster Tanninglycerinstäbe, bougieartige Stäbchen, die aus 2,0 Tannin, 0,12 Opium und Glycerin 9,1 bestehen; man lässt dieselben 5—10 Minuten in der Harnröhre liegen.

Abnorme Schweisssecretion soll, einzelnen Beobachtungen nach, durch den innerlichen Gebrauch von Tannin beschränkt werden können, doch ist der Erfolg durchaus nicht mit Sicherheit zu erwarten. Etwas besser ist seine Wirkung in dieser Beziehung, wenn man es direct auf die Haut bringt. — In neuerer Zeit ist Gerb-

säure sehr lebhaft bei den durch die Einwirkung der Kälte entstandenen Hautentzündungen (Pernionen) empfohlen worden, und wie es scheint mit Recht.

Von Bedeutung ist die Gerbsäure als Gegenmittel bei Vergiftungen mit organischen Substanzen, vor allem mit einer Reihe giftiger Alkaloide; sie gilt als das beste Gegengift für Morphin, Strychnin, Nicotin u. s. w., indem sie mit diesen Substanzen schwer lösliche Verbindungen eingeht, ferner für die Antimonpräparate und überhaupt für metallische Mittel. Man lässt bei derartigen Intoxicationen, neben dem andern in Betracht kommenden Behandlungsverfahren, Gerbsäure oder gerbsäurehaltige Substanzen (in Lösung, Infus) nehmen, wenn nichts anderes zur Hand ist, Kaffee oder Thee; doch sind diese beiden Substanzen bei Strychninvergiftungen zu vermeiden.

Dosirung. Acidum tannicum, innerlich zu 0,05—0,5 pro dosi (2,0 pro die) in Pulvern, Pillen, Lösung. Bei der Ordination müssen selbstverständlich alle die Substanzen vermieden werden, mit denen Tannin eine Fällung giebt, also namentlich die Verbindung mit Metalloxyden und mit alkaloidhaltigen Pflanzenpräparaten.

Aeusserlich in Substanz (Hämostaticum) oder in Lösung (zu Tripperinjectionen $^1/_2$—2 proc. Lösungen), selten in Salbenform (2,0—5,0 : 25,0). Zu Inhalationen als Adstringens in $^1/_5$—5 proc., als Stypticum in 1—10 proc. Lösungen.

Gerbsäurehaltige Pflanzen und Pflanzenstoffe.

Man unterscheidet nach den Pflanzen, in denen sie vorkommen, verschiedene Gerbsäuren: die Gallus-, Eichen-, Ratanha-, Catechu-, Kino-, Morin-, Kaffee-, China-Gerbsäure u. s. w.; die chemische Zusammensetzung kennt man noch nicht für alle; alle aber haben gemeinsam eine coagulirende Wirkung auf Eiweiss und Leim, ferner gemeinsam die Eigenschaft, Häute in Leder zu verwandeln und Ferridsalze schwarzblau oder grün zu färben.

Wegen der gleichen Wirkung auf Eiweiss, Leim u. s. w. schreibt man diesen vielleicht doch verschiedenen Stoffen auch gleiche physiologische Wirkungen zu, was insofern wahrscheinlich ist, als man bei dem Gebrauch der gerbstoffigen Pflanzen und Arzneimittel in der That keinen wesentlichen Unterschied gefunden hat, ausser dass sie etwas mehr verstopfend wirken, als die reine Gerbsäure (?).

Daraus folgt aber unmittelbar, dass eigentlich alle diese Mittel durchaus entbehrlich sind, so lange man aus Apotheken reines Tannin beziehen kann, und nur dann einzutreten hätten, wo solches nicht zu erlangen wäre z. B. auf Reisen in uncultivirten Ländern.

Es macht uns in dieser Meinung nicht irre, dass alle gerbsäurehaltigen Pflanzen noch vielfältige andere Stoffe gleichzeitig enthalten z. B. Stärkemehl, Zucker, Fette und flüchtige ätherische Oele, deren Wirkung man bei den Gerbsäureindicationen entweder gar nicht brauchen, oder wenn, sie viel besser durch andere Präparate ersetzen kann, in denen diese andere Stoffe in grösserer Menge und besserer Mischung vorhanden sind.

Es wird aus diesen Gründen die Kürze in der Angabe dieser Arzneimittel gerechtfertigt erscheinen, sowie dass wir die bei uns gebräuchlichen Volksmittel in den Vordergrund stellen, da deren leichte Zugänglichkeit und Billigkeit wenigstens einen zureichenden Grund ihres fortdauernden Gebrauchs abgiebt.

Die **Galläpfel, Gallae,** sind Auswüchse an den Blättern mehrerer Eichenarten, namentlich der in Asien heimischen immergrünen strauchartigen Quercus infectoria, durch den Stich und die Eier der Gallwespenweibchen, deren beste Sorten bis 70 pCt. der oben abgehandelten reinen Gerbsäure d. i. der Gall-

äpfelgerbsäure liefern; die Galläpfel unserer einheimischen Eichen haben höchstens 30 pCt.

Therapeutisch kommen Abkochungen der Galläpfel (10,0—25,0 : 100,0) überall da wo man sonst Tannin giebt, zur Anwendung, wenn letzteres nicht zu haben ist.

Tinctura Gallarum, 1 Th. G. auf 5 Th. Spiritus. Aeusserlich in Verbindung (zu gleichen Theilen) mit Jodtinctur; diese Combination lässt die letztere zur Wirkung kommen, ohne dass gleichzeitig ihre stark reizenden Nebenerscheinungen auf die Haut zur Ausbildung gelangen.

Die **Eichenrinde, Cortex Quercus.** Die von jungen Aesten unserer einheimischen Eichbäume gewonnenen Rinden haben einen wechselnden Gehalt zwischen 5—20 pCt. einer anderen Gerbsäure, der sogenannten Eichengerbsäure, nebenbei noch Gummi, Fette, Kalksalze und wirken im Ganzen schwächer, nur die Verdauung mehr belästigend. Aehnliches gilt für die Rinden vieler anderer Bäume, der Rosskastanie, der Ulme und vieler ausländischer Bäume. — Therapeutisch wie Galläpfel; innerlich am besten gar nicht gebraucht.

Die **gerösteten Eicheln, Glandes s. Semina Quercus tosta,** welche ausser einem schwachen Gerbsäuregehalt (5 pCt.) noch 40 pCt. Stärkemehl, 5 pCt. fettes Oel, ebenso viel Zucker und einen mannitähnlichen Körper, Quercit enthalten, werden zur Bereitung eines Kaffees benutzt, dessen Nährwerth allerdings sehr bequem durch andere Substanzen ersetzt werden kann, der auch nicht die in der Volksmedicin ihm zugeschriebenen Heilwirkungen bei rachitischen und scrophulösen Kindern besitzt, der aber immerhin deshalb empfehlenswerth ist, weil man ihn im Kindesalter als Ersatz für den eigentlichen Kaffee geben kann, wenn die Aeltern durchaus ein Getränk dieses Namens haben wollen.

*Die **Preisselbeeren, Fructus Vitis Idaeae** (Vaccinium vitis Idäa), enthalten neben ziemlich viel Gerbsäure einen Bitterstoff (1 pCt.), das Vacciniin. — Ohne jeden therapeutischen Werth.

Die **Heidelbeeren, Fructus Myrtilli** (Vaccinium Myrtillus), eine in unseren Wäldern überall zu findende Frucht, haben in frischem Zustande einen ziemlichen Gehalt von Zucker und Fruchtsäuren, z. B. Apfelsäure, sodann Gerb-, Chinasäure, Gummi und Farbstoff. — Therapeutisch ebenfalls ganz überflüssig.

Die **Nussblätter, Folia Juglandis** (Juglans regia), enthalten eine, die Ferridsalze grün färbende Gerbsäure; die **unreifen Fruchtschalen, Cortex Nucum Juglandis** neben dieser noch einen amorphen dem Pyrogallol ähnlichen Körper und einen Farbstoff, Nucin.

Dieselben sind neuerdings wieder bei Scrophulosis empfohlen, sie sollten sich bei den dieselbe so oft begleitenden Verdauungsstörungen nützlich erweisen und durch Besserung des Ernährungszustandes den scrophulösen Process wirksam beeinflussen. Einen besonderen Werth haben sie nicht, höchstens den Vorzug unschädlich zu sein.

1,0—3,0 pro dosi (30,0 pro die), im Decoct.

Die **Salbeiblätter, Folia Salviae** (Salvia officinalis), mit ihrem angenehm würzigen Geruch und bitter zusammenziehenden Geschmack, enthalten neben einer Gerbsäure ein Gemenge mehrerer sauerstoffhaltiger ätherischer Oele, aus dem sich bei längerer Aufbewahrung eine campherartige Masse ausscheidet. Bei innerlichem Gebrauch eines aus 15,0 Grm. bereiteten kalten Aufgusses scheint sich die Wirkung des ätherischen Oeles stark in den Vordergrund zu stellen: allgemeine psychische Erregung, Zunahme der Pulsfrequenz, Hitze und starker Schweiss; als Nachwirkung wurde angehaltener Stuhl beobachtet. Im Geschmack kommt auch die Gerbsäure neben der aromatischen Oelwirkung zur Erscheinung.

Salbei, schon in der Hippokratischen Medicin und im Mittelalter bei den verschiedensten Zuständen gebraucht, ist noch bis in unsere Zeit als schweissbeschränkendes Mittel gegeben worden. Ihre Wirkung in dieser Beziehung ist jedenfalls äusserst unzuverlässig, und sie kann durch bessere Mittel ersetzt werden. — Aeusserlich wird sie am häufigsten als volksthümliches Mittel im secundären Stadium

der Angina catarrhalis zum Gurgeln gebraucht, meist als Vehikel für Alaun, und bei einer schlaffen zu Blutungen geneigten Beschaffenheit des Zahnfleisches.

Dosirung und Präparate. 1. Folia Salviae 1,0—3,0 pro dosi (30,0 pro die), im Aufguss. 2. Aqua Salviae und 3. Aqua Salviae concentrata, beide thee- und esslöffelweise.

Die **Bärentraubenblätter, Folia Uvae Ursi** (Arctostaphylos Uva Ursi) sollen neben einer die Ferridsalze grün färbenden Gerbsäure auch noch Gallussäure enthalten; ausserdem ein physiologisch ganz unwirksames Glucosid, Arbutin. Nach dem Gebrauch der bitter schmeckenden Blätter färbt sich der Harn dunkel; eine vermehrte Ausscheidung desselben kann bei gesunden Menschen nicht nachgewiesen werden. Sehr grosse Gaben sollen Erbrechen und Durchfall erregen.

Die Bärentraubenblätter erfreuten sich vor andern tanninhaltigen Mitteln eines besonderen, fast specifischen Rufes bei chronischem Blasenkatarrh.

0,5—1,5 pro dosi (10,0 pro die) in Abkochung.

Die **Ratanhawurzel, Radix Ratanhae** aus Peru (Krameria triandra) enthält bis 40 pCt. der Ratanhagerbsäure.

Sie gehörte im Anfang dieses Jahrhunderts zu den beliebtesten Präparaten als „stärkendes" und „adstringirendes" Mittel. Heute mit Recht ausser Gebrauch.

Dosirung und Präparate. 1. R. Rat., 1,0—2,0 pro dosi (15,0 pro die) im Aufguss, als Pulver. 2. Extractum Rat., 0,5—1,0 pro dosi. 3. Tinctura Rat., 1,0—2,0 pro dosi (20—40 Tropfen).

Catechu, Terra japonica, aus Ostasien, ist der eingetrocknete wässrige Auszug von Acacia Catechu-holz, der sehr viel Catechusäure und als Umwandlungsproduct dieser Catechugerbsäure enthält.

Ganz überflüssig.

Dosirung und Präparate. 1. Catechu 0,5—1,0 pro dosi (10,0 pro die) in Pulver und Lösung. 2. Tinctura Catechu zu 0,5—1,5 pro dosi (10 bis 30 Tropfen).

Kino, Gummi Kino ist der eingetrocknete Saft verschiedener Pterocarpusarten (Ostasien), welche eine Kinogerbsäure und ausserdem Gummi enthält. Ganz überflüssig. 1. Kino 0,5—1,0 pro dosi (1,0 pro die) in Pulver, Lösung. 2. Tinctura Kino 2,0—4,0 pro dosi, in Tropfen.

Wir erwähnen zum Schluss noch die Namen der Ruhrwurzel (Radix Tormentillae), des Blauholzes (Lignum Campechianum), Natterwurzel (Radix Bistortae), Krappwurzel (Radix Rubiae), der Nelkenwurzel (Radix Caryophyllatae), das Extractum Monesiae, Sanguis Draconis als gerbsäurehaltige überflüssige Mittel; dasselbe gilt wohl auch von den jüngst als ausgezeichnetes Mittel bei Dysenterie in einer Tagesdosis von 4,0 Grm. empfohlenen Myrobalanen, 25 pCt. Tannin enthaltenden Früchten von Myrobalani chebulae.

Die flüchtigen ätherischen Oele. (Terpene und Kampherarten.)

Auch die ätherischen Oele müssen als Benzolderivate angesehen werden, wenn sich auch ihre Constitution noch nicht genügend hat feststellen lassen. Jedenfalls stehen sie in sehr naher Beziehung zum Cymol, einem Parapropylmethylbenzol $C_6H_4 . CH_3 . C_3H_7$, welches aus den beiden Hauptgruppen der ätherischen Oele, den sauerstofffreien Terpenen sich durch längeres Erhitzen mit Jod, und aus den sauerstoffhaltigen Kampherarten durch Erwärmen mit Phosphorpentasulfid u. s. w.

darstellen lässt. Bruylants stellt für die Zusammensetzung der flüchtigen Oele ein sogenanntes „Derivationsgesetz" auf, nach welchem die Muttersubstanz stets ein Terpen sein soll, aus welchem dann die anderen Bestandtheile des Oeles theils als Hydrations-, Oxydations- oder Reductionsproducte entstanden sein sollen.

Die ätherischen Oele kommen fast in allen Pflanzen vor, besonders reichlich in den riechenden Pflanzen, und sind die Ursache der Gerüche. Aber selbst in den stärkst riechenden Pflanzen sind nur verhältnissmässig geringe Mengen derselben vorhanden, so in 36,000 Grm. frischer Rosen- oder Orangeblüthen nur 7—8 Grm. flüchtiges Oel. Am reichlichsten in den Blüthen, Samen, weniger in den Blättern, Rinde, Holz, sind sie theils im Saft der Zellen gelöst, theils eigene Zellen und Gefässe ganz ausfüllend. Meist findet sich in einer Pflanze überall dasselbe ätherische Oel; doch giebt es auch Ausnahmen; so findet sich bei den Orangebäumen ein anderes Oel in den Blüthen, ein anderes in den Blättern, ein anderes in den Fruchtschalen.

Darstellung entweder durch Auspressen aus den ölhaltigen Theilen (nur bei wenigen Pflanzen, Citronen, Pomeranzen, Limonen) oder (am häufigsten) durch Destillation der betreffenden Pflanzentheile mit Wasser. Mit dem Wasserdampf gehen die ätherischen Oele tief unterhalb ihrer Siedetemperatur über, während ohne Wasser wegen des hohen Siedepunkts dieser Oele zu viele Zersetzungsproducte der übrigen Pflanzenbestandtheile mit übergehen würden. Je nach ihrer Schwere schwimmen dann diese Oele entweder auf dem Destillat, oder sinken unter; ein kleiner Theil bleibt im Wasser selbst gelöst und theilt diesem den charakteristischen Geruch des Oels mit. (Letztere wohlriechenden Wässer werden in den Apotheken unter dem Namen destillirte Wässer vorräthig gehalten.)

Eigenschaften und Bestandtheile. Mit einziger Ausnahme des erst bei 175° schmelzenden, unter dieser Temperatur aber eine weisse krystallinische Masse bildenden Kamphers sind alle ätherischen Oele bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, scheiden aber bei niedriger Temperatur feste krystallinische Substanzen aus, die man Stearoptene nennt im Gegensatz zu dem flüssig bleibenden Theil, dem Elaeopten. Der Gehalt der verschiedenen Oele an diesen beiden Bestandtheilen ist sehr verschieden; einige wie das Anis-, das Rosenöl enthalten so viel Stearopten, dass sie in der Kälte vollständig zu einer gallertig-krystallinischen Masse gerinnen.

Specifisches Gewicht zu 0,84—1,095; die meisten sind aber leichter als Wasser. Siedepunkt zwischen 120—250, meistens aber bei 160°; bei rohen Oelen, die keine reinen Substanzen, sondern nur Gemenge sind, ist der Siedepunkt nicht constant; einige Oele lassen sich unzersetzt nicht destilliren.

Viele ätherische Oele sind stark lichtbrechend und drehen die Polarisationsebene nach rechts oder nach links.

Tröpfelt man ein ätherisches Oel auf Papier, so entsteht zuerst ein Fettfleck, der aber allmählig verschwindet; denn alle ätherischen Oele, auch der Kampher verflüchtigen sich an der Luft; daher zum Unterschied von den fetten die ätherischen Oele auch flüchtige genannt werden. Man benutzt sie zum Parfümiren z. B. der Zimmer (Räucherpulver).

Die ätherischen Oele sind viel leichter brennbar als die fetten Oele.

In Wasser lösen sich nur äusserst geringe Mengen ätherischer Oele, die aber hinreichen, dem Wasser ihren charakteristischen Geruch und Geschmack mitzutheilen; durch starken Kochsalzzusatz, ebenso durch Ausschütteln mit Aether kann man dieselben aber dem Wasser entziehen. Die sogenannten destillirten Wässer der Apotheken (z. B. aq. menth. pip., aq. flor. aurant.) bereitet man meist durch Destillation der ölhaltenden Pflanzen mit Wasser, wodurch eine innigere Verbindung des Oels mit dem Wasser zu Stande kommt, als durch blosses Schütteln.

In Weingeist lösen sich mit Zunahme seiner Stärke die ätherischen Oele in immer reichlicherem, in absolutem sogar in jedem Verhältniss; die sauerstofffreien Oele, wie Terpenthin-, Citronenöl, sind nur in absolutem Alkohol löslich. — Durch Zusatz einiger Tropfen ätherischer Oele zu starkem Weingeist und nachfolgendes Mischen desselben mit starken wässrigen Zuckerlösungen bereitet man jetzt die vielen im Handel vorkommenden Liqueure, während man sie früher durch

Destillation der gewürzhaltigen Pflanzentheile mit Alkohol darstellte. — Durch Zusatz weniger Tropfen ol. flor. aurant., ol. bergamott., lavandulae, Rosmarini zu starkem Weingeist erhält man höchst angenehme Riechmittel; auf ähnliche Weise ist das Kölnische Wasser bereitet. Ebenso wird der Räucherspiritus bereitet.

Auch Aether, conc. Essigsäure, Aceton lösen die ätherischen Oele. Riechessig wird z. B. durch Zusatz von ol. Cinnamomi, Thymii, Bergamottae, Caryophylli hergestellt.

Mit fetten Oelen, mit Talg und Schmalzarten (Haaröle, Pomaden), mit Schwefel-, Chlorkohlenstoff, Chlorschwefel, ebenso unter einander mischen sie sich in allen Verhältnissen.

Umgekehrt sind die ätherischen Oele gute Lösungsmittel für die Fette, viele Harze, für Phosphor, Schwefel u. s. w.

An der Luft schon erleiden die ätherischen Oele starke Veränderungen; indem sie Sauerstoff begierig aufnehmen und ihn zum Theil ozonisiren, verlieren sie ihren intensiven Geruch, nehmen eine dickflüssige, zähe Beschaffenheit an, bilden aromatische Säuren z. B. Benzoë-, Zimmtsäure oder verwandeln sich in Harze. Harze mit noch viel ätherischem Oel gemischt, nennt man Balsame; hat sich endlich alles ätherische Oel in saures und indifferentes Harz verändert, dann hat man die eigentlichen Harze, die je nach Consistenz in Weich- und Hartharze, je nach Beimengungen in Gummi-, Schleim-Harze eingetheilt werden.

Die ätherischen Oele haben eine verschiedene chemische Constitution; man kann zwei Hauptgruppen unterscheiden.

1. Sauerstofffreie Oele, Terpene, d. s. Kohlenwasserstoffe von der Formel $C_{10}H_{16}$, welche bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und entweder in den Pflanzen bereits fertig gebildet sind, oder aus den natürlichen Terpenen durch chemische Umsetzung erhalten werden. Die grösste Anzahl der aus den Pflanzen gewonnenen ätherischen Oele sind Gemenge von Terpenen mit anderen flüchtigen Verbindungen.

2. Sauerstoffhaltige Oele, d. s. die Kampherarten $C_{10}H_{17}.OH$, welche bei gewöhnlicher Temperatur fest sind und ein höheres specifisches Gewicht, sowie einen höheren Kochpunkt haben, als die sauerstofffreien Oele.

Wir werden unserm Princip getreu ausführlich nur die chemisch reinen Hauptrepräsentanten dieser zwei Gruppen, nämlich das Terpentinöl und den Kampher betrachten; die übrigen ätherischen Oele sind zu wenig untersucht; es ist aber höchst wahrscheinlich, dass sie sich je nach ihrer Constitution dem Terpentinöl oder dem Kampher anschliessen.

Physiologisches Verhalten.

Während von dem Cymol ausser Schmerz bei subcutaner Einspritzung sich keine andere physiologische Wirkung nachweisen lässt (Binz), kommen den ätherischen Oelen sogar sehr characteristische Wirkungen zu, und zwar den sauerstofffreien andere, wie den sauerstoffhaltigen: Es ist nämlich

das sauerstofffreie Terpentinöl ein bei Warmblütern die Erregbarkeit des Nervensystems, des Athmungs- und Kreislaufapparates sehr rasch stark herabsetzendes und lähmendes Mittel;

der sauerstoffhaltige Kampher dagegen ein bei Warmblütern auf Gehirn und verlängertes Mark stark erregend wirkendes, die Herzthätigkeit aber nicht wesentlich beeinflussendes Mittel.

Dagegen ist die Wirkung beider auf Kaltblüter eine ähnliche.

Die Temperatur der Warmblüter wird von beiden Gruppen erniedrigt.

Durch viele ätherische Oele (Myrrhen-, Terpentin-, Zimmtöl) soll die Menge der weissen Blutkörperchen zählbar vermehrt werden (Hirt, Binz).

Die gährungs- und fäulnisshemmende Wirkung beider Gruppen ist eine schwächere, als die der Phenole und aromatischen Säuren.

Terpentinöl. Oleum Terebinthinae.

Das Terpentinöl $C_{10}H_{16}$ wird gewonnen aus dem Terpentin, einer aus Rindeneinschnitten verschiedener Nadelhölzer ausfliessenden zähen Flüssigkeit, die man als eine durch verschiedene Säuren (Ameisen-, Essigsäure u. s. w.) verunreinigte Lösung eines Harzes in Terpentinöl betrachten kann. Bei der Destillation des Terpentin mit Wasser geht das Terpentinöl über; das zurückbleibende Harz wird durch Schmelzen zu Colophonium.

Die aus den verschiedenen Baumarten gewonnenen Terpentinöle besitzen bei gleicher chemischer Zusammensetzung verschiedenes optisches Drehungsvermögen; die meisten, z. B. das aus Pinus maritima gewonnene sogenannte französische, sind links-, das aus Pinus australis dargestellte englische rechts-drehend.

Da das Terpentinöl im Licht den Sauerstoff unter Ozonisirung energisch anzieht und durch denselben von neuem verharzt, so kommt es im Handel stets verunreinigt vor; indem man dieses durch Schütteln mit Alkalicarbonatlösungen von seinen Säuren befreit und es von Neuem im Vacuum destillirt, erhält man das reine Terpentinöl.

Die gereinigten Terpentinöle sind leicht bewegliche farblose Flüssigkeiten von charakteristisch gewürzhaftem Geruch, in Wasser unlöslich, doch demselben ihren Geruch mittheilend: in absolutem Alkohol und Aether aber in jedem Verhältniss sich lösend.

Physiologische Wirkung.

Da unsere Kenntniss von den physiologischen Wirkungen des Terpentinöls noch sehr verworren ist, wozu namentlich der Umstand beiträgt, dass die meisten Untersucher ihre Schlüsse aus den Wirkungen desselben bei unmittelbarer Einspritzung in die Blutbahn zogen, haben wir selbst (Rossbach und Fleischmann) diesen Stoff einer ausführlichen Bearbeitung unterzogen und geben in Folgendem die Ergebnisse derselben, und zwar zunächst die Erscheinungen, wie sie bei Einverleibung in den Magen oder nach Einathmung auftreten. Wenn man Terpentinöl in das Blut direct einspritzt, entstehen durch schwere Lungenaffectionen ganz andere Bilder; die bei gewöhnlicher Einverleibung fehlen und daher nur von der Lungenkrankheit, nicht von dem Mittel abgeleitet werden dürfen. Ferner erzeugen concentrirte Mengen heftige örtliche Erkrankung der Magen-Darmschleimhaut mit nachfolgenden Störungen des Allgemeinbefindens, welche deshalb nicht als allgemeine Terpentinölwirkungen aufgefasst werden dürfen.

Da Terpentinöl sowohl äusserlich wie innerlich in stärkerer Concentration heftige Schmerzen oder wenigstens unangenehme Ge-

fühle (Frösche werden schon durch den Geruch stark alterirt) bedingt, hat man die in Folge dieser Schmerzen, z. B. des Hautjuckens, -brennens, der gastrischen Symptome eintretende Unruhe der Thiere als nervöse Erregungserscheinungen betrachtet. Wir kamen durch eine grosse Zahl sorgfältiger Versuche zu dem Ergebniss, dass Terpentinöl, wenn es nur schmerzlos und so viel wie möglich geruchlos einverleibt wird, weder in kleinen, noch in grossen Gaben eine auch nur einigermassen deutliche Aufregung, sondern im Gegentheil Lähmung, und zwar namentlich des Gehirns hervorruft.

Alle Thiere, die Kalt- wie die Warmblüter, und die Menschen, werden ganz gleich beeinflusst (während bei dem Kampher grosse Unterschiede zwischen Kalt- und Warmblütern obwalten).

Die tödtlichen Mengen haben wir nur bei Kaninchen sicher bestimmt; auf diese haben in die Haut gespritzte Gaben von 1,5 bis 3,0 Grm. fast gar keine, 5,0 Grm. unter die Haut oder in den Magen gebracht eine deutliche, aber keine lebensgefährliche Wirkung; erst nach 10,0 Grm. tritt bei diesen Anwendungsweisen nach 5—24 Stunden der Tod ein. Dagegen tödten bei unmittelbarer Einspritzung in Venen schon kleine Gaben von 0,15—0,28 Grm. Aus der toxikologischen Literatur geht übrigens hervor, dass bei Einverleibung in den Magen Menschen sehr grosse Gaben ohne dauernden Nachtheil ertragen; Kinder sterben nach 15,0 Grm., doch hat man auch schon Vergiftungen durch 50,0—100,0 Grm. mit Genesung endigen sehen.

Parasiten, z. B. Läuse, Krätzmilben, Eingeweidewürmer, erliegen sehr leicht den schädlichen Wirkungen des Terpentinöls.

Oertliche Wirkungen.

Auf der Haut eingerieben, erzeugt das Terpentinöl unter Zunahme des Wärmegefühls, Prickeln, Jucken und Brennen eine Entzündung der Lederhaut, Exsudation und sogar Bläschenbildung; die Epidermis wird trocken, weisslich und kann später an den Stellen, wo sich Bläschen gebildet haben, platzen.

In Wunden und Geschwüren ist die entzündungserregende Wirkung natürlich noch stärker; torpide Geschwüre können hierdurch zu rascherer Heilung gebracht werden.

Die Schleimhäute werden natürlich stärker gereizt, wie die Haut.

In geringen Mengen der eingeathmeten Luft beigemengt, erzeugt das Terpentinöl eine nicht unangenehme Geruchsempfindung, in grösseren Mengen dagegen entsteht ein Schmerzgefühl und die Nasenschleimhaut wird roth und trocken; reflectorisch entstehen, wie bei allen stark riechenden Stoffen, Athmungsstörungen, Beklemmungsgefühl, Hustenreiz, Verlangsamung der Athemzüge. Wir liessen übrigens Kaninchen und Hunde stundenlang durch eine

Trachealcanüle Luft einathmen, die vorher durch ein mit Terpentinöl gefülltes Glas streichen musste, ohne weitere nennenswerthe Störungen, auch der Luftröhren- und Bronchial-Schleimhäute, darnach zu bemerken.

In der Mundschleimhaut bewirkt das Terpentinöl einen bittern, brennend scharfen Geschmack; sehr rasch tritt reflectorisch Vermehrung der Speichelsecretion ein; allen Thieren fliesst viel Speichel aus dem Munde; die Mundschleimhaut selbst aber wird bei längerer Einwirkung des Oels trocken und geröthet, so dass Durstgefühl eintritt.

Wie bei einer Unmasse von Mitteln, so giebt auch für dieses die alte Medicin an, es errege in kleinen Mengen den Appetit durch Vermehrung des Magen- und Darmsaftes und schnellere Verdauung; vorurtheilsfreie Beobachter, z. B. Mitscherlich, sahen darnach weder Besserung noch Abnahme des Appetits. Wir selbst fanden bei Kaninchen sogar nach subcutaner Einspritzung kleiner Mengen (0,5 Grm.), von denen doch nur sehr kleine Quantitäten wieder in den Magen ausgeschieden worden sein konnten und keine Störungen im Allgemeinbefinden resultirten, stets hochgradige Abnahme der Fresslust.

Eine Vermehrung der Darmperistaltik wird auch für kleine Mengen angenommen.

Durch grössere Mengen (für Kaninchen 0,5 Grm., Katzen 5,0 Grm., Menschen 8,0—30,0 Grm.) wird stets heftige Reizung der Magendarmschleimhaut erzeugt: bei Hunden und Menschen Uebelkeit, Brechbewegungen und wirkliches Erbrechen, ferner heftige Leibschmerzen und bei Fleisch- wie Pflanzenfressern vermehrte breiige Stuhlentleerungen.

Anätzung der Schleimhäute fanden wir, wie andere Beobachter (Schubarth, Mitscherlich), nur bei sehr grossen Gaben (Kaninchen 10,0 Grm.); bei diesen Thieren war dann Magen-Darmschleimhaut stark injicirt; die geätzten Stellen waren braunschwarz gefärbt. Mitscherlich fand bei Kaninchen stecknadelkopf- bis linsengrosse, zum Theil geplatzte Blutblasen, von einem weissen Rand umgeben und tief in die Gefässhaut eindringend; das Dünndarmepithel war stark abgestossen.

Den Terpentingeruch konnten wir stets bis zum Blinddarm hin verfolgen.

Allgemeine Wirkung.

Schicksale des Terpentinöls im Organismus. Das Terpentinöl wird auch von der unverletzten Haut, ebenso von allen Schleimhäuten, ob eingeathmet, oder eingenommen, in das Blut aufgenommen; im Magen-Darmcanal sowohl wenn es in den Speisefetten aufgelöst ist, als auch einfach in Dampfform.

Im Blute und den Geweben scheint es sich als solches ziem-

lich lange zu halten, da es durch einige Secretionen z. B. Schweiss, Milch, ferner durch die Ausathmungsluft mit seinem characteristischen Geruch unverändert wieder ausgeschieden werden soll; doch möchten wir diese Angaben noch mit Vorsicht aufgenommen wissen. Im Harn ist jedenfalls kein Terpentingeruch mehr wahrzunehmen, sondern ein anderer, veilchenartiger, was mit Entschiedenheit darauf hinweist, dass das Terpentinöl im Körper eine Veränderung erfahren hat.

Centrales Nervensystem. Frösche verlieren schon nach wenigen Minuten das Bewusstsein und das Vermögen der willkürlichen Bewegung, liegen in jeder Lage apathisch da; die Reflexerregbarkeit bleibt viel länger erhalten und in diesem Stadium beigebrachtes Strychnin bewirkt noch Tetanus. Endlich erlischt auch die Reflexerregbarkeit fast vollständig.

Motorische Nerven und quergestreifte Muskeln bleiben selbst in den stärksten Vergiftungsfällen leicht erregbar.

Bei Kaninchen tritt kurz nach innerlicher Beibringung grosser in Emulsionsform gegebener Gaben Verlust des Bewusstseins und der willkürlichen Bewegungen, nach einer Stunde auch Verlust der Reflexerregbarkeit ein; jetzt dilatirt sich auch die Pupille bei den heftigsten Schmerzeinwirkungen nicht mehr. Der Tod tritt aber unter convulsivischen Zuckungen, wahrscheinlich durch schliessliche Athmungslähmung und Kohlensäurevergiftung ein.

Katzen sahen nach Ablauf der gastroenteritischen Schmerz- und Brecherscheinungen ganz wie schwer betrunken aus; ihr Gang war wankend, sie fielen auf die Seite und konnten nicht mehr aufstehen. Hierauf trat Zittern der Extremitäten und unter klonischen und tonischen Krämpfen der Tod ein. Auch Hunde nahmen schon nach (innerlich) 1,0—2,0 Grm. oder nach langem Einathmen von Terpentinöldämpfen einen taumelnden, betrunkenen Gang an. Nie sahen wir bei Warmblütern psychische oder motorische Exaltationszustände.

Bei Menschen zeigt sich namentlich starker Stirnkopfschmerz, Uebelkeit, Gähnen, Ohrensausen, Schwindel, Angstgefühl, nach grösseren Gaben Mattigkeit, Betäubung, Schlafsucht, (Purkinje wurde schon auf 4,0 Grm. so schläfrig, dass er sich nur mit Mühe wach erhalten konnte), endlich Bewusstlosigkeit, Coma. Die sinnenlämende Wirkung des Weins wird durch Zusatz von Terpentinöl beschleunigt und verstärkt. Auch hier erfolgt bei tödtlichen Gaben als Enderscheinung Opisthotonus.

Athmung. Sowohl bei Einathmuug von Terpentinöldampf durch Nase, wie durch eine Trachealcanüle, ebenso bei Einbringung von Terpentinöl in den Magen sinkt die Zahl der Athemzüge von Anfang an, bei Kaninchen durchschnittlich um 9, bei Hunden um 22 in der Viertelminute; bei diesen Beibringungsarten ist nie eine krankhafte Veränderung in den Lungen von uns aufgefunden worden.

Blutkreislauf. Bei allen unseren Thieren (Kalt- wie Warmblütern) war bei allen Beibringungsweisen, selbst bei unmittelbarer Einspritzung in das Blut die Veränderung der Herzthätigkeit eine sowohl unbedeutende, wie auch inconstante; bald stieg, bald fiel die Zahl der Pulse, aber immer nur um wenige Schläge; wenn die Pulsfrequenz zunahm, geschah es immer nur vorübergehend und nur im Zusammenhang mit der durch die Application bedingten Aufregung und Schmerzhaftigkeit, so dass uns eigentliche Terpentinölwirkung nur die unbedeutende Abnahme der Pulsfrequenz schien (besonders deutlich am Froschherzen); der Blutdruck sank in allen Fällen continuirlich ab. Selbst Mitscherlich, der noch ganz in dem Glauben lebte, Terpentinöl sei ein aufregendes Mittel, konnte bei Menschen auf kleine Gaben (1,0—2,0 Grm.) keine, auf grössere nur eine höchst geringfügige Beschleunigung sehen (die aber auch nicht als unmittelbare Terpentinölwirkung aufgefasst werden kann). Bei Fieberkranken sah Copeland Verminderung der Pulsfrequenz.

Temperatur. Hierüber liegen gar keine verlässlichen Angaben vor. Ein von uns am nicht gebundenen, gesunden Kaninchen angestellter Versuch ergab nach 6,0 Grm. Terpentinöl in $2^1/_2$ Stunden ein Sinken der Temperatur um 1,3° C.; am andern Tage war sie sogar noch mehr (um 2° C.) gesunken; nach einer hierauf nochmals in den Magen gebrachten Gabe von 12,0 Grm. in Emulsionsform sank die Temperatur in $2^1/_2$ Stunden um 5,2° C.

Ausscheidungen. Eine Einwirkung auf die Schweiss- und Milchausscheidung ist nicht sicher gestellt; doch wird allgemein eine Vermehrung derselben angenommen.

Hinsichtlich der Harnausscheidung stimmen unsere Beobachtungen an Thieren durchaus mit den älteren Angaben überein, so dass es für uns keinem Zweifel mehr unterliegt, dass kleine Gaben die Harnausscheidung vermehren, grosse (Kaninchen 5,0 Grm., Menschen 8,0 Grm.) sehr stark vermindern. Beim Menschen tritt im letzteren Falle Kitzel in der Harnröhre, ungewöhnliches Drängen zum Harnlassen und schmerzhafte Entleerung desselben ein; auch Blutharnen wurde beobachtet. Da wir in unseren Versuchen die genossenen Futtermengen stets gewogen haben, sind wir sicher, dass die Vermehrung und Verminderung des Harns nicht etwa nur auf die Aenderung der Futtermengen bezogen werden kann.

Im Nierengewebe konnten wir, makroskopisch wenigstens, nie eine Veränderung wahrnehmen.

Terpentinöl ist demnach ein die Erregbarkeit des Centralnervensystems, des Athmungs- und Kreislaufapparates, sowie ein die Temperatur herabsetzendes Mittel. Ein primäres Stadium der Aufregung ist wenigstens nicht deutlich wahrzunehmen.

Unmittelbar in die Blutbahn gebracht bedingt es dagegen durch hochgradige Blutveränderung (dasselbe wird rothbraun gefärbt), sowie durch Oel-embolie in die Lungencapillaren hochgradige Ver-

änderungen in den Lungen, ausgebreitete Atelektase und in Folge dessen primär eine Steigerung der Athemfrequenz.

Therapeutische Anwendung.

Terpentinöl ist ein sehr vielfach und bei den verschiedenartigsten Zuständen angewendetes Mittel; eine sichere und zuverlässige Wirkung ist in keinem Falle festgestellt. Meist ist man auf ein Herumtasten und Versuchen angewiesen; es giebt kaum einen pathologischen Process, bei welchem Terpentinöl vor anderen Präparaten den Vorzug hätte; gewöhnlich wendet man es sogar erst an, wenn andere bewährtere Verfahren im Stiche gelassen haben. — Jedoch kann sein Nutzen bei mehreren Zuständen nicht in Abrede gestellt werden.

Es hat sich öfters bewährt bei Neuralgien. Wenn eine völlig ausreichende Erklärung hierfür auch jetzt noch nicht gegeben werden kann, so hat diese Wirkung doch von ihrer anscheinenden Paradoxie verloren, seitdem nachgewiesen ist (Rossbach, s. o.), dass Terpentinöl die Erregbarkeit des Centralnervensystems herabsetzt, und nicht, wie man früher annahm, erhöht. Die Thatsache der Heilwirkung bei Neuralgien ist seit nun anderthalb Jahrhunderten wiederholt von zuverlässigen Beobachtern (so Cheyne, Home, Lentin, Romberg u. A.) bestätigt worden, und wir haben uns selbst einige Male von ihrer Richtigkeit zu überzeugen Gelegenheit gehabt. Die meisten Fälle waren Ischiades. Concrete Bedingungen festzustellen, wann vom Terpentinöl etwas zu erwarten, ist rein unmöglich; meist handelte es sich um ältere Fälle, deren Ursache ganz unbekannt oder (wie so oft) als rheumatisch bezeichnet war, und bei denen schon verschiedene andere Mittel vergeblich versucht waren. Ebenso oft aber kann bei einem derartigen therapeutischen Experimentiren, wie die Erfahrung zeigt, das Mittel ganz ohne Erfolg bleiben. Husemann giebt an, es bei Hemicranie zuweilen wirksam gefunden zu haben. — Auch bei anderen Neurosen ist Terpentinöl versucht, bei Hysterie u. s. w. Es ist aber ohne jeden bewährten Nutzen, höchstens wenn es sich um nervöse Erscheinungen handelte, die als reflectorische in Folge der Anwesenheit von Würmern auftraten, hat man einen solchen gesehen, indem die Würmer, die Ursache der Erscheinungen, beseitigt wurden.

Eine ziemlich erfolgreiche Anwendung findet das Terpentinöl bei einigen Lungenaffectionen. Früher wurde es, namentlich von englischen (Stokes, Graves) und auch von den französischen Aerzten sehr viel gegeben als Expectorans, namentlich bei ganz fieberlosen Bronchialkatarrhen mit etwas erschwerter Expectoration und insbesondere bei Bronchoblennorrhoen. Wie das Mittel hierbei einwirkt („secretionsbeschränkend", „adstringirend"), ist unbekannt; dass es bisweilen erfolgreich ist, lehrt die Erfahrung. Aber wir haben, um den Indicationen in diesen Fällen zu genügen, hinreichend andere Mittel, welche die Unzuträglichkeiten grosser Dosen Terpen-

tinöl nicht mit sich führen, so dass dieses entbehrt werden kann. In neuerer Zeit hat man methodische Inhalationen von Terpentindämpfen bei putriden Processen in den Lungen (Bronchitis putrida, namentlich aber Lungengangrän, hier zuerst von Scoda lebhaft empfohlen) machen lassen, die sich entschieden in einzelnen Fällen bewährt haben: d. h. der Gestank der Sputa nahm unter ihrer Einwirkung ab, und die Brandhöhlen reinigten sich und heilten. Worauf diese günstige Wirkung beruht, ist noch nicht ganz festgestellt. Dass die Pilze, welche vermuthlich die Unterhalter der fauligen Zersetzungsgrocesse sind, durch die Dämpfe nicht wesentlich geschädigt werden, haben Leyden und Jaffe nachgewiesen. Möglicherweise kommt (mit Rücksicht auf die durch reine Sauerstoffinhalationen bei derartigen Processen erzielten Erfolge) die Eigenschaft des Terpentinöls als ausgezeichneter Ozonträger in Betracht; vielleicht wirkt dasselbe auch direct reizend auf die Wand der Gangränhöhle ein, erregt eine zur Heilung führende reactive Entzündung. — Den Zeitpunkt für die Inhalationen anlangend, so rieth man früher, die fieberlose Periode abzuwarten: doch lehrt die Erfahrung, welche wir nach eigenen Beobachtungen bestätigen können, dass bei Lungengangrän gerade unter ihrer Anwendung mit der Besserung des gangränösen Processes auch die Fiebersymptome nachlassen. Und auch die physiologischen Thatsachen sprechen nicht dafür, dass Fieber eine Contraindication abgebe. — Aber nicht nur bei Lungengangrän und anderen putriden Processen im Respirationsapparat wird Terpentinöl zu Inhalationen gebraucht, sondern auch bei Diphtheritis und bei nicht putriden, chronischen mit Dyspnoe verbundenen Katarrhen. Namentlich empfiehlt es hier Waldenburg, nachdem schon Stokes bei seinem bekannten Liniment, das hauptsächlich Terpentinöl und Essigsäure enthält, die Wirksamkeit nicht nur auf den Hautreiz, sondern auch auf die directe Einathmung der Dämpfe zurückgeführt hatte. — Nach den bisherigen Erfahrungen scheinen die Inhalationen von Wasserdämpfen, die Terpentinöl enthalten (Pulverisationsapparate) vor der einfachen Verdampfung von Terpentinöl den Vorzug zu verdienen.

Terpentinöl ist ferner als Anthelminthicum, namentlich beim Bandwurm gegeben worden. Directe Versuche haben gezeigt, dass es allerdings auf die Entozoen schädlich einwirkt, und auch die klinische Beobachtung bestätigt das öftere Abgehen derselben. Aber das Terpentinöl ist doch als Wurmmittel entbehrlich, da wir wirksamere Präparate besitzen, und auch bei den grossen Dosen, wie sie gegeben werden müssen, unangenehme Nebenerscheinungen auftreten können. — Als einfaches Abführmittel, wie es auch geschehen ist, wird heut Niemand mehr Terpentinöl geben.

Einen besonderen Ruf besitzt das Mittel bei der Behandlung der Gallensteinkolik, namentlich in Gestalt des sogenannten Durande'schen Mittels (1 Th. Terpentinöl, 3 Th. Aether), doch

hat man den Erfolg bald ihm, bald dem Aether zugeschrieben; wir verweisen in dieser Beziehung auf das bei letzterem Gesagte (S. 388).

Es giebt ausserdem noch eine grosse Reihe von Affectionen, bei denen allen man Terpentinöl angewendet hat; doch sind die Erfolge so zweifelhaft und bestimmte Indicationen so wenig festgestellt, dass wir eine genauere Besprechung glauben übergehen zu können und einfach die Namen der hauptsächlichsten dieser Zustände anführen: so hat man es schon früher als Diureticum gegeben bei „atonischer Wassersucht"; entschieden contraindicirt ist es bei frischen entzündlichen Zuständen des Nierenparenchyms, doch haben wir persönlich in einigen verzweifelten Fällen von subacuter und chronischer Nephritis (Bild der sogenannten weissen Schwellniere), wo alle Versuche, eine Abnahme der Oedeme herbeizuführen, vergeblich geblieben waren, eine entschiedene Zunahme der Diurese ohne Verschlechterung des Gesammtverlaufs nach Terpentinöl beobachtet; in anderen ganz analogen Fällen blieb es wieder wirkungslos — propter oder post hoc? Beim Blasenkatarrh tritt neuerdings wieder Edlefsen entschieden für die günstige, heilende Wirkung des Mittels ein. — In England wird oder wurde das Terpentinöl viel gebraucht im Verlauf des Typhus, der septicämischen Puerperalprocesse als kräftiges „Excitans" — was hierüber zu denken, geht aus der physiologischen Darstellung hervor —; ferner zur Blutstillung bei Metrorrhagien, Darmblutungen. — Bei Vergiftnng mit Opium, Blausäure u. s. w. wird Terpentinöl heute nicht mehr als Gegengift angesehen. In der neuesten Zeit ist es jedoch, namentlich von Frankreich her, als Gegengift bei Phosphorvergiftung empfohlen. Allerdings liegen nur erst wenige Beobachtungen bei Menschen vor, welche zweifellos für diese Wirksamkeit zu sprechen scheinen; indess dürfte diese Lücke durch Thierversuche einigermassen ausgefüllt werden. Köhler kommt zu dem Resultat, dass Terpentinöl vom Magen aus als Gegengift des Phosphor wirkt, und zwar bei Thieren, wenn es bis 2 Stunden nach letzterem gegeben wird, beim Menschen noch nach 11 Stunden; nach 24 Stunden aber ist es ganz wirkungslos. Die hundertfache Quantität Oel (also 1,0, wenn 0,01 Phosphor verschluckt ist) dient zur Neutralisirung. Nach Köhler beruht die günstige Wirkung auf der Bildung einer „terpentin-phosphorigen" Säure. Um den Effect hervorzubringen, muss man altes und sauerstoffhaltiges Terpentinöl anwenden, während frisch rectificirtes und chemisch reines nutzlos ist.

Auch zum äusseren Gebrauch ist das Terpentinöl ein sehr beliebtes Mittel, ohne indess vor anderen analog wirkenden Substanzen etwas Wesentliches voraus zu haben. Die Inhalationen der Dämpfe bei Lungenaffectionen haben wir schon besprochen. Als Antiparasiticum bei Krätze stand es bis vor Kurzem noch in Ruf; heute ist es durch die Balsame entbehrlich geworden. — Als Haut-

reiz lässt man Einreibungen mit Terpentinöl machen in Fällen, in denen man auch Senfspiritus u. dgl. anwendet. Vortheilhaft verbindet man zuweilen bei Neuralgien die innerliche Darreichung des Mittels mit äusserlichen Einreibungen. Sehr beliebt, namentlich im Volke, ist gerade Terpentinöl zur äusseren Application beim Rheumatismus, den subacuten Affectionen der Muskeln. — Als Reizmittel gebraucht man das Präparat ferner bei Pernionen, auch zum Verband bei Verbrennungen zweiten Grades (Blasenbildung). Lücke sah unter der äusseren Application des Terpentinöl in mehreren Fällen Erysipelas stillstehen und die Temperatur abfallen. — Erwähnt seien endlich noch die Einreibungen, welche man mit Terpentinöl auf das Abdomen macht, und die gleichzeitige Anwendung in Klystieren beim Meteorismus; dass wir je einen überzeugenden Erfolg von diesem Verfahren gesehen, können wir nicht behaupten.

Dosirung und Präparate. 1. Oleum Terebinthinae rectificatum. Innerlich zu 0,3—1,0 pro dosi (5,0 pro die), 5—20 Tropfen in Pillen, Emulsion, Gallertkapseln. Bei Inhalationen 0,5—2,5—10,0—20,0 : 100,0 Aqua destillata. — Aeusserlich entweder rein oder mit fetten Oelen gemischt oder in Salbenform (in verschiedenen Verhältnissen: 1 Th. Terpentin : 1—4 Fett). Als Zusatz zum Klysma 4,0—8,0 (mit Eiweiss emulgirt).

2. Oleum Terebinthinae, als Antidot bei Phosphorvergiftung.

*3. Oleum Terebinthinae ozonisatum, ein mit Ozon beladenes Terpentinöl; wie das vorige.

4. Oleum Terebinthinae sulfuratum, Balsamum Sulfuris terebinthinatum, Schwefelbalsam, 1 Th. Oleum Lini sulfuratum und 3 Th. Oleum Terebinthinae rectificatum; ganz entbehrlich.

5. Unguentum Terebinthinae, Terpentinsalbe, je ein Th. Terebinthina, Oleum Terebinthinae, Cera flava.

6. Sapo terebinthinatus, 6 Th. Sapo oleaceus, 6 Th. Ol. Terebinthinae, 1 Th. Kalium carbonicum depuratum.

Terpentin, Terebinthina, aus den Rindeneinschnitten vieler Coniferen gewonnene dickliche Flüssigkeit, die nichts anderes ist als eine Lösung von Harzen in Terpentinöl, wird äusserlich zur Hervorrufung von Terpentinölwirkungen angewendet. Ausserdem bildet Terpentin einen Bestandtheil vieler sogenannter „reizender" Pflastermassen, Verbandsalben, Linimente.

Präparate. 1. Terebinthina communis. 2. Terebinthina laricina s. veneta, nur äusserlich. 3. Unguentum basilicum, 6 Th. Ol. Olivar., 1 Th. Terebinthina, je 2 Th. Cera flava, Colophonium, Sebum. 4. Ceratum Resinae Pini, 4 Th. Cera fl., 2 Th. Resina Pini, je 1 Th. Sebum und Terebinthina. 5. Charta resinosa s. antirheumatica, Gichtpapier, 6 Th. Pix nigra, 6 Th. Terebinthina, 4 Th. Cera, 10 Th. Colophonium. 6. Emplastrum Picis irritans, 32 Th. Res. Pini, je 12 Th. Tereb. flava und Terebinthina, 3 Th. Euphorbium. 7. Unguentum Terebinthinae compositum, 32 Th. Tereb. laricina, 4 Th. Vitell. Ovorum, je 1 Th. Myrrha und Aloë, 8 Th. Ol. Olivarum.

Kampher. Camphora.

Von den verschiedenen Kampherarten ist nur der Japankampher $C_{10}H_{16}O$ physiologisch untersucht und therapeutisch angewendet. Er wird namentlich in Japan aus dem Holze von Laurus Camphora gewonnen, kann aber auch künstlich dargestellt werden durch Oxydation des Salbei- und Baldrianöls oder des Borneols mit Salpetersäure.

Dieses feste ätherische Oel kommt in grossen, durchscheinenden, durchdringend gewürzhaft riechenden Kuchen in den Handel und bildet bei langsamer Sublimation oder beim Verdunsten seiner alkoholischen Lösung glänzende oktaëdrische Krystalle; es ist in Wasser sehr wenig (1 : 1000) löslich, leicht dagegen in Alkohol, Aether, Essigsäure, fetten und ätherischen Oelen.

Physiologische Wirkung.

Auf Gährungs- und Fäulnissprocesse übt der Kampher eine wenn auch schwach hemmende Wirkung aus (Pringle).

Auf höhere Thiere wirkt er in sehr verschiedener Weise, besonders giftig auf Insecten; Kaltblüter reagiren mit Lähmung, Warmblüter mit Krämpfen; von letzteren sind Kaninchen und Katzen viel empfindlicher dagegen als Hunde; aber auch unter diesen findet man solche, die schon auf Gaben von 0,5 Grm. in Krämpfe verfallen, während andere selbst 15—20,0 Grm. ohne nennenswerthe Störung vertragen. Menschen werden schon bei Gaben von 0,5—2,0 Grm. sehr heftig angegriffen.

Schicksale des Kamphers im Organismus. Der Kampher wird sowohl von der Haut, wie von den Schleimhäuten aus resorbirt und mit dem Schweiss, wie mit der Ausathmungsluft als solcher wieder ausgeschieden; wenigstens ist dies allgemeine Annahme. Im Harn dagegen und im Koth konnte er von den besten Beobachtern (Buchheim, W. Hoffmann) nicht wiedergefunden werden. Dies, sowie die Thatsache, dass manche Thiere enorme Mengen ohne wesentliche Störung vertragen, ferner das rasche Verschwinden eingetretener Vergiftungserscheinungen bei anderen Thieren und bei Menschen deuten schon von vorneherein darauf hin, dass der Kampher grösstentheils und sehr rasch im Organismus eine Veränderung erfährt. Schmiedeberg und Meyer fanden in der That als Umwandlungsproducte eine stickstofffreie α- und β-Camphoglykuronsäure und eine stickstoffhaltige, wahrscheinlich Uramido-Camphoglykuronsäure. Die Glykuronsäure stammt möglicherweise von der Dextrose ab, kann also vielleicht als ein Zwischenproduct der Verbrennung des Zuckers aufgefasst werden, was durch die Paarung mit dem Kampherabkömmling der weiteren Zersetzung entgangen ist.

Oertliche Wirkungen. Auf Haut und noch mehr auf Hautgeschwüren ruft Kampher brennenden, stechenden Schmerz und Entzündungsröthe hervor.

Auf der Schleimhaut der Nase erzeugt er, eingeathmet, einen stark gewürzhaften, nicht unangenehmen Geruch; auf der Zunge einen brennend-scharfen, bitteren Geschmack und nachfolgendes Kältegefühl; reflectorisch wird die Speichel- und Schleimsecretion vermehrt. Im Magen und Darmcanal entsteht nach kleinen Mengen ein Gefühl von Wärme, das sich über den ganzen Körper ausbreitet, Aufstossen und Abgang von Blähungen, aber selten Stuhlentleerung; nach grossen Mengen acute Entzündung, Magenschmerzen, Ekelgefühl und Erbrechen.

Die allgemeinen Wirkungen sind hauptsächlich auf Gehirn und verlängertes Mark gerichtet; jedoch verhalten sich Kaltblüter entgegengesetzt, wie Warmblüter und Menschen; Schlüsse von ersteren auf letztere sind daher durchaus unthunlich. Die Qualität der Symptome bei Menschen und Säugethieren dagegen ist die gleiche.

Centralnervensystem. Zuerst treten auch bei nicht tödtlichen Gaben psychische Erregungserscheinungen auf, so dass Menschen und Thiere wie geisteskrank sich geberden; erstere werden von Kopfschmerz, Irrereden, Hallucinationen meist heiterer Art, gewaltiger Ideenflucht, excessiver Bewegungslust, Tanzlust (Purkinje) ergriffen; doch giebt es auch individuelle Ausnahmen, wie ja überhaupt die Menschen auf alle auf die Psyche einwirkende Mittel höchst verschieden reagiren; so beobachtete man Individuen auf Gaben von 2,5 Grm. zuerst in Ermattung und Geistesabspannung, Gähnen, Unempfindlichkeit, Bewusstlosigkeit fallen (Alexander, Malewski). Die Thiere gerathen in enorme Aufregung und Wildheit, rennen unruhig, rastlos, wie rasend herum, oft vor Erschöpfung keuchend, schwankend, taumelnd.

Dazu kommen Convulsionen, die oft die grösste Aehnlichkeit mit epileptischen haben und nach Wiedemann von einer directen Erregung des im verlängerten Marke gelegenen Krampfcentrums herrühren; dieselben sind nicht continuirlich, sondern treten anfallsweise auf und zwar um so häufiger, je grösser die Gabe war. W. Hoffmann sagt, es sei schrecklich anzusehen, wie die Thiere in diesen Anfällen sich quälten, Angstschreie ausstiessen und jeden Augenblick zu ersticken drohten.

Bei Säugethieren kommt es selbst bei den stärksten Gaben zu keiner Rückenmarkslähmung; entweder gehen sie während und durch einen Krampfanfall zu Grunde; wenn nicht, so hat sich während dessen der Kampher in ein physiologisch unwirksames Product verwandelt und es tritt rasche Erholung, längstens in 12 Stunden ein (Wiedemann).

Bei Menschen, für welche im Ganzen unvollständiges Beobachtungsmaterial vorliegt, findet sich nach dem Stadium der psychischen Exaltation und der Krämpfe als Schlussbild Lähmung der Sensibilität (Lemchen), der Blase, des Mastdarms, Coma und Tod, so dass also auf die erhöhte Erregung Lähmung der ergriffenen Theile gefolgt sein muss. Auf nicht tödtliche, aber grosse Gaben tritt nach vorübergegangener Erregung die Erholung und vollständige Gesundheit meist sehr rasch wieder ein, oder es bleiben die Folgen der örtlichen Reizwirkung, namentlich acuter Magenkatarrh mit Ekel und Brechneigung, sowie intensiver Kopfschmerz zurück, und die vollständige Wiedergenesung erfolgt aus letzterem Grunde erst nach mehreren Tagen.

Als ungefährliche, aber zur Hervorrufung geistiger Aufregung

hinreichende Gabe darf man nach allen Beobachtungen für erwachsene Menschen die von 2—5,0 Grm. ansehen.

Dass es ein den Geschlechtstrieb herabsetzendes Mittel sei, wie man noch häufig glaubt, ist nicht richtig. Wenn nach grossen Gaben der Geschlechtstrieb herabgesetzt ist, so ist dies eben auf die schwere Erkrankung des Organismus zu beziehen; jeder durch irgend welche Ursache an heftigem Magenkatarrh oder Kopfweh oder Verwirrung und Krampf leidende Mensch zeigt dieselbe Herabstimmung eines jeden Triebes, hat keine Lust nach Essen, Trinken u. s. w. In kleinen Gaben aber, die keine schweren Störungen nach sich ziehen, wollen einige sogar Steigerung des Geschlechtstriebes gesehen haben; wir haben bereits früher angegeben, dass auch für solche Angaben ein Beweis schwer zu führen ist.

Wie bereits erwähnt, ist die Reaction der Kaltblüter eine ganz andere. Bei Fröschen werden Rückenmark und motorische Nerven durch Kampher so rasch gelähmt, dass auch, gesetzt den Fall, es würde das verlängerte Mark gereizt, diese Reizung gar nicht zum Ausdruck gelangen könnte (Carminati, Wiedemann); in Folge dieser Lähmung wird sogar die Strychninwirkung aufgehoben (Grisar-Binz), aber wohl bemerkt, nur bei Fröschen.

Die Athmung. Dieselbe wird ausserordentlich verschieden angegeben und muss auch sehr verschieden sein, je nach den übrigen Erscheinungen. Eingeathmet wirkt Kampfer etwas beklemmend und verlangsamend; innerlich gegeben beschleunigt er im Stadium der Aufregung auch die Athmung; während der Krampfanfälle und in Folge dieser sistirt die Athmung und es tritt Athemnoth, Erstickungsgefühl und furchtbare Angst ein; unmittelbar nach Aufhören der Anfälle ist die Athmung dann selbstverständlich sehr beschleunigt. Im comatösen Stadium vor dem Tode kann sie dann ungemein oberflächlich, kaum wahrnehmbar werden.

Herz und Blutdruck. Der Froschherzmuskel wird durch Kampher direct erregt; denn Muscarin, Vagus- und Sinusreizung vermögen keinen Herzstillstand, sondern nur Verlangsamung hervorzurufen (Wiedemann); die vasomotorischen Centren im Rückenmark werden gelähmt (Heubner).

Ganz entgegengesetzt verhalten sich die Säugethiere; bei diesen lässt sich eine directe Herzwirkung weder hinsichtlich der Frequenz, noch der Kraft seiner Zusammenziehungen nachweisen; aber es tritt ein periodisches, steiles Ansteigen des Blutdrucks ein, zum Theil abhängig von den Krämpfen, zum Theil, da es auch an vollständig curarisirten Thieren sich zeigt, wahrscheinlich durch periodische Reizsteigerungen des vasomotorischen Centrums; doch bleibt unerklärlicher Weise diese Blutdrucksteigerung aus nach Durchschneidung der beiden Halsvagusstämme.

Bei Menschen sind bis jetzt noch keine genauen Beobachtungen gemacht und existiren einander widersprechende Angaben. Nur Pirogoff fand bei fieberhaften Kranken (Erysipelas) nach 6—7

Gaben von je 0,1 Grm. Kampher positiv, dass der Puls klein und seine Frequenz verlangsamt wird.

Körpertemperatur. Dieselbe wird bei gesunden und fiebernden Thieren stets erniedrigt; namentlich stark bei Katzen, wie aus folgenden Zahlen von W. Hoffmann hervorgeht, wo die Temperatur fiel:

bei der Katze	auf	0,6	Grm.,	nach	2	Stunden	um	1,8° C.
„ „ „	„	0,9	„	„	5	„	„	3,4° C.
„ „ „	„	1,2	„	„	24	„	„	1,6° C.
„ dem Hunde	„	0,9	„	„	5	„	„	0,7° C.
„ „ „	„	1,2	„	„	3	„	„	0,1° C.
„ „ „	„	1,9	„	„	4	„	„	1,1° C.
„ „ „	„	2,2	„	„	6	„	„	0,8° C.

Die hohe Temperatur der durch Jaucheeinspritzung fiebernden Thiere sinkt ebenfalls rasch um 2—3° C.; mit Kampher behandelte Thiere bekommen nach Jaucheeinspritzung gar kein Fieber (Binz).

Auch bei stark fiebernden Menschen (Erysipel) fand Pirogoff Sinken der Temperatur; Haut und Extremitäten werden kühl und mit Schweiss bedeckt.

Ausscheidungen. Dieselben werden jedenfalls nicht besonders hochgradig beeinflusst; Fälle von Schweiss- und Harnvermehrung können als auf indirectem Wege zu Stande gekommen angesehen werden; bei manchen Thieren hat man übrigens Strangurie und bei der Section Blasen- und Nierenentzündung gesehen (?).

Die genaueren und näheren Ursachen aller oben mitgetheilten Wirkungen sind bis jetzt durchaus unbekannt; wir kennen die chemischen Veränderungen der organischen Substrate durch Kampher nicht. Jedenfalls aber können wir nach dem neueren Versuchsmaterial den alten Streit, ob der Kampher ein erregendes oder nach Art des Chloroform beruhigend wirkendes Mittel sei, entscheiden wie folgt:

Der Kampher ist in medicamentösen und für's Leben ungefährlichen Gaben ein auf Gehirn und verlängertes Mark stark erregend wirkendes Mittel, welches aber die Herzthätigkeit nicht wesentlich alterirt und die Temperatur stark erniedrigt.

Therapeutische Anwendung.

Wenn der Kampher im Arzneivorrath heut auch nicht mehr die hohe Stelle einnimmt, auf welche man ihn bis in die erste Zeit dieses Jahrhunderts hinein noch erhob, so ist er doch ein brauchbares und in manchen Fällen ein entschieden nützliches Mittel. Seine ehemaligen Indicationen richteten sich nach theoretischen Constructionen, bald gab man ihn als „beruhigendes", bald als „erregendes" Mittel; daher auch die wechselnden Verbindungen, einmal mit Wein und Moschus, das andere Mal mit

Nitrum in grossen Dosen und Opium. Wir brauchen die vielen Zustände, bei denen allen man ihn gebraucht, nicht einzeln aufzuzählen; bei der Mehrzahl derselben wird er heut mit Recht nicht mehr gegeben.

Von den vielen früheren Indicationen wird heut nur eine noch ziemlich allgemein anerkannt, welche auch in der That mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen über seine physiologische Wirkung in Einklang zu stehen scheint — der Kampher gilt nämlich (besonders bei subcutaner Anwendung) als kräftiges Reizmittel bei Collapsuszuständen im Verlaufe acuter fieberhafter Krankheiten. Es ist allerdings nicht zu verkennen, dass auch in dieser Beziehung noch mancherlei Unklarheiten bestehen. Die Collapsuszustände hängen in der Regel von einer verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens ab; aber gerade auf den Circulationsapparat wirkt Kampher relativ wenig ein, ja nach einzelnen Beobachtern soll sogar der Puls klein werden. Dagegen kommt es gewöhnlich auf eine Reizung der Grosshirnthätigkeit, welche vorzugsweise dem Kampher eigen ist, in diesen Fällen weniger an. Nichtsdestoweniger ist der oft hervortretende Nutzen beim Collapsus nicht in Abrede zu stellen. Wodurch der Collaps herbeigeführt ist, hat keine wesentliche Bedeutung: ob er im Verlaufe des Typhus durch hohes Fieber und gänzlichen anhaltenden Mangel der Nahrungszufuhr zu Stande kommt, oder bei Pneumonien durch eine überschwenglich antiphlogistische Behandlung (wie sie früher öfter vorkam), oder ob er durch die Constitution des Kranken bedingt ist. Das klinische Bild des Collapsus ist das bekannte: frequenter Puls von niedriger Welle, geringem Umfang und geringer Spannung (bei gleichbleibender oder gar sinkender Temperatur), grosse Hinfälligkeit (zusammengesunkene Rückenlage), Blässe des Gesichts und der Lippen, Kühle der extremen Theile, blande Delirien, Sehnenhüpfen u. s. w. Die Krankheiten, bei denen ein solches Bild sich entwickeln kann, können sehr verschieden sein: acute fieberhafte Exantheme, Typhen, Puerperalprocesse, Hospitalbrand, auch acut entzündliche Affectionen. Wann im einzelnen Falle Wein, wann Kampher zu geben sei, das ist nicht zu bestimmen; diese Frage wird sich in der Praxis aber auch kaum erheben, denn gewöhnlich giebt man beide Mittel zusammen. Ob die Behauptung mancher älteren Aerzte richtig ist, dass man bei Affectionen des Respirationsapparates, ist ein Reizmittel indicirt, eher den Kampher geben solle, das mag dahingestellt bleiben. Die älteren Beobachter geben ferner an, dass die Wirksamkeit des Kamphers nach der Constitution des Erkrankten sich verschieden zeige, dass sie mehr bei Individuen hervortritt, die leicht zu Schweissen neigen, mehr in wärmeren Climaten als in kalten; dass das Mittel umgekehrt unwirksamer sich zeige bezw. zu vermeiden sei „bei Disposition zu Blutungen, zu entzündlichen Affectionen“, bei einem, wie die Alten sich ausdrückten, „erethischen, reizbaren Habitus“. Alle diese Beobachtungen entbehren

bis jetzt der Bestätigung neuerer Erfahrungen, unserer Ansicht nach meist wohl deshalb, weil man in der Neuzeit auf diese allgemeineren und doch bei der Behandlung so wichtigen Gesichtspunkte weniger geachtet hat.

Früher bereits gaben manche Aerzte den Kampher als „Remedium refrigerans", während Andere, z. B. Stoll, diese Ansicht als eine irrige bekämpften. Dass dieselbe nicht ohne thatsächliche Grundlage ist, dass der Kampher wirklich die Temperatur herabzusetzen vermag, lehren die im physiologischen Abschnitt mitgetheilten Beobachtungen. Und wenn es auch vor der Hand fraglich erscheint, ob man diese Temperaturerniedrigung direct therapeutisch wird verwerthen können, weil vielleicht daneben eine zu bedeutende psychische Erregung beim Menschen hervortritt, so scheint doch das wenigstens klar zu sein, dass man Fieberhitze nicht als Contraindication des Mittels anzusehen braucht.

Der Kampher wird weiterhin als Expectorans bisweilen gegeben, allerdings kaum je allein, fast ausschliesslich mit anderen Mitteln zusammen, namentlich mit Acidum benzoicum; auch die concreten Bedingungen sind dieselben wie bei der Benzoësäure, auf welche wir deshalb verweisen können.

Bewährt hat sich der Kampher noch als Reizmittel bei der Narkose, die durch verschiedene toxische Substanzen herbeigeführt werden kann, namentlich Alkohol, Opium, Belladonna.

Sehr zweifelhaft dagegen ist sein Werth bei einer Reihe anderer Zustände, bei denen allen man ihn zeitweise gerühmt hat. Hierher gehören zunächst verschiedene Neurosen, namentlich krampfhafte Affectionen: Keuchhusten, Singultus, Chorea, Epilepsie, nervöse Dysphagie u. s. w. — Ebenso fraglich ist seine Wirkung bei krankhaften Zuständen des Geschlechtstriebes, Satyriasis, Nymphomanie, und bei den entgegengesetzten Zuständen, Impotenz u. s. w. Nur bei der Chorda venerea, die als Symptom einer acuten Gonorrhoe bisweilen auftritt, sieht man ab und zu Nutzen. Es soll ja den oft so bestimmt lautenden Angaben gegenüber nicht geleugnet werden, dass einmal bei den verschiedenen Alterationen des Geschlechtstriebes unter dem Gebrauche des Kamphers Besserung eingetreten ist — aber gerade bei diesen Zuständen darf man die psychischen Einflüsse und sonstige unberechenbare Momente nicht vergessen; und dann, welches sind die besonderen Bedingungen, unter welchen man ihn mit einiger Aussicht auf Erfolg geben kann? — Bei Psychopathien, bei welchen der ehedem gebrauchte Kampher ziemlich ausser Anwendung gekommen war, wird er neuerdings zur Erfüllung bestimmter Indicationen wieder empfohlen, so von Wittich (in Dosen von 0,1—0,2 innerlich oder subcutan als Schlafmittel); namentlich bei melancholischen weiblichen Kranken, wenn bei heftiger Angst und Verwirrtheit und beim Mangel fixer Wahnideen der Schlaf fehlt.

Aeusserlich wird er häufig angewendet. Zunächst (als Vinum camphoratum und in anderen ähnlichen Formen) zu Verbandwässern bei Geschwüren, die keine Neigung zur Heilung zeigen, schlaffe Granulationen haben, spärlichen dünnen Eiter absondern. Auch bei Quetschungen, Verstauchungen, wenn keine acut entzündlichen Erscheinungen vorhanden sind, wendet man öfters Waschungen, Umschläge mit Kampherpräparaten erfolgreich an; selbstverständlich muss man sich wohl davor hüten, dass nicht etwa eine irgend erhebliche Entzündung vorliegt. — Ein beliebtes populäres Mittel ist es auch, Kampher als „Derivans" bei gewissen entzündlichen oder schmerzhaften Leiden anzuwenden. Das bekannteste dieser Verfahren ist das Tragen von Kampherstückchen im äusseren Gehörgang bei Zahnschmerz.

Dosirung und Präparate. 1. Camphora, innerlich zu 0,05—0,5 pro dosi (3,0 pro die), in Emulsion (mit Gummi Mimosae oder mit Eigelb), in Pulvern, in spirituöser Lösung; bei Kindern 0,0075—0,01. Die letztbezeichnete Darreichungsweise ist unzweckmässig; zu Pulvern wählt man die Camphora trita (d. h. das Mittel mit etwas Alkohol verrieben, wodurch er leichter pulverisirbar wird). — Zu subcutanen Injectionen 1 : 5—10 Th. Aether sulf. oder Ol. Amygdal. dulc., oder einfach Ol. camphorat., 1 Pravaz'sche Spritze voll.

Aeusserlich in Substanz (als Streupulver auf Geschwüre); zu Salben und Linimenten 1 : 10—15 Th. — Kampherclystiere werden kaum noch gegeben.

2. Vinum camphoratum, Camphora trita und Gummi arabicum ana 1 Th. auf 48 Th. vinum album; trübe, weissliche Flüssigkeit. Selten innerlich gebraucht (zu 1 Theelöffel); meist äusserlich.

3. Spiritus camphoratus, 1 Th. Kampher auf 7 Th. Spiritus vini rectificatissimus und 12 Th. Wasser; klar, farblos. Zu 10—25 Tropfen pro dosi; äusserlich sehr viel gebraucht.

4. Oleum camphoratum, 1 Th. Kampher auf 9 Th. Ol. Olivarum, als reizende Einreibung oder zu subcutanen Einspritzungen.

5. Carbolkampher: 2,5 Grm. Kampher, 1,0 Grm. Carbolsäure geben eine ölige, mit fetten Oelen, nicht aber mit Wasser mischbare Flüssigkeit.