

LEHRBUCH DER PHARMAKOLOGIE

IM RAHMEN EINER ALLGEMEINEN KRANKHEITSLEHRE
FÜR PRAKTISCHE ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

FRITZ EICHHOLTZ

PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE, DR. MED.
DIREKTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG

NEUNTE VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 135 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1957

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN

OHNE AUSDRÜCKLICHE GENEHMIGUNG DES VERLAGES IST ES AUCH NICHT
GESTATTET, DIESES BUCH ODER TEILE DARAUS AUF PHOTOMECHANISCHEM
WEGE (PHOTOKOPIE, MIKROKOPIE) ZU VERVIELFÄLTIGEN

© BY SPRINGER-VERLAG OHG.
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG 1957
PRINTED IN GERMANY

COPYRIGHT 1939, 1942, 1944, 1947, 1948, 1951 AND 1955
BY SPRINGER-VERLAG OHG. IN BERLIN, GÖTTINGEN AND HEIDELBERG

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme,
daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung
als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

BRÜHLSCHES UNIVERSITÄTSDRUCKEREI GIESSEN

Vorwort zur fünften bis neunten Auflage

Pharmakologie läßt sich auffassen als eine *Naturwissenschaft*; als solche soll sie zunächst nur zu ihren eigenen Zwecken tätig sein, also „zur Auffassung des wundersamen und bunten Schauspiels der Welt, um solches nachher wiederzugeben — als Bild oder als Erklärung“ (SCHOPENHAUER). Wie uns im Schauspiel zunächst große Gegenstände vor die Seele gestellt werden, um sie dann in Bewegung zu setzen, so will die Pharmakologie die statischen Kräfte der chemischen Stoffe verfolgen, wie sie sich umsetzen in die Bewegung des Lebendigen. Sie stellt sich die Aufgabe, im Experiment die Veränderungen zu erfassen, die im Organismus unter dem Einfluß solcher Stoffe — in Gesundheit und Krankheit — vor sich gehen, daneben aber auch das Verhalten dieser Stoffe im Organismus (Einnehmen, Verteilen, Umschaffen, Ausgeben) zu verfolgen. Sie ist verkettet mit den exakten Naturwissenschaften, insbesondere mit der Chemie, denen sie wichtige Erkenntnisse und Materialien entnimmt und denen sie Aufklärung verdankt, wie man der Wahrheit näherkommen kann. Die Erfahrung lehrt, daß beim Arbeiten in einer solchen *reinen, nicht zweckgebundenen* Wissenschaft gleichsam als Nebenprodukt hin und wieder auch praktisch höchst wichtige Dinge gefunden werden. Auch die rein wissenschaftliche Betätigung auf einem allerengsten Gebiete der Pharmakologie kann von ausschlaggebender Bedeutung sein für das Verständnis des gesamten Arzneischatzes und das kommt, „weil ich mich um *eine* Sache ernstlich bemüht habe; wer eines versteht, der versteht überhaupt; denn in allem sind die gleichen Gesetze“ (AUGUSTE RODIN).

Pharmakologie ist aber auch eine *zweckgebundene* Wissenschaft, die bestimmte, in der Sache liegende Aufträge zu erfüllen hat; sie hat wenig Beziehungen zur alten *Materia medica*; sie hat sich vielmehr — wie alle übrigen theoretischen Fächer der Medizin — losgelöst aus der Klinik, weil die gewaltigen Aufgaben, die vor ihr lagen, nicht mehr durch die Beobachtung am Menschen, sondern nur durch das Tierexperiment zu lösen waren. Ihr Programm ist ein *kritisches*, nämlich die Schaffung der wissenschaftlichen Basis für die therapeutische Anwendung aller Medikamente aller Zeiten (W. STRAUB). Die Präzisierung der Wirkungen und Nebenwirkungen im Experiment ermöglichte vielfach erst eine exakte Indikation und Dosierung, häufig auch ein zweckmäßiges Verordnungsschema und machte den Weg frei für eine schärfere ärztliche Beobachtung. Ihr Programm ist aber auch ein *konstruktives*, nämlich die sachgemäße Ausschöpfung der unbegrenzten Möglichkeiten der Chemie (und Physik) zum Zwecke der Krankheitsbekämpfung; ihr Stolz ist, wenn es ihr gemeinsam mit der Chemie glückt, dem Arzt wirksame Waffen in die Hand zu geben. Ihre Interessen reichen aber weit hinaus über den Horizont der Klinik; sie erörtert Fragen, die laut werden, wenn immer chemische Stoffe auf den lebenden Körper einwirken.

Die Pharmakologie entstammt — nach vielen Vorarbeiten aus älterer Zeit — der Physiologie und die großen, insbesondere die französischen Physiologen des vergangenen Jahrhunderts — MAGENDIE, CLAUDE BERNARD — waren gleich-

zeitig die ersten Pharmakologen; aber die Physiologie ist nicht imstande —, außer ihrem eigenen großen Arbeitsgebiet —, auch noch die vielseitigen Möglichkeiten der modernen Chemie für den Arzt nutzbar zu machen. „Die Physiologie untersucht mit dem Nichtpharmakon den Organismus — die Pharmakologie untersucht mit dem Organismus das Pharmakon“ (WALTHER STRAUB); sofern klinische Probleme erörtert werden, blickt „der Physiologe auf die Läsion und ihre Folgen, der Pharmakologe zusammen mit dem Kliniker auf die Krankheit und ihre Behandlung“ (A. FLEXNER). Auch für ihn ist der wichtigste Gegenstand der Forschung der hilfsbedürftige Mensch. Daher wurde die Pharmakologie durch BUCHHEIM und SCHMIEDEBERG aus der Physiologie abgetrennt, das Schmiedeberg'sche Institut insbesondere wurde die Wiege der modernen Pharmakologie, die dann durch schöpferische Geister aus beiden Lagern, von denen PAUL EHRLICH, I. I. ABEL, E. H. STARLING, WALTHER STRAUB, R. MAGNUS, H. H. DALE genannt seien, zu der Höhe emporgeführt wurde, die sich dem Leser jetzt darbietet.

Lehre. Die Pharmakologie soll dem Studenten klarmachen die ausschlaggebende Bedeutung des Experiments, besonders auch des Tierexperiments bei der Schaffung einer gesicherten Grundlage der Arzneitherapie und bei der Auffindung neuer therapeutischer Waffen. Seine Augen sollen geöffnet werden für das Große und Kommende. Die Pharmakologie soll dem Studenten den spezifischen Angriffspunkt und damit die Hauptwirkung der wichtigsten Arzneistoffe vor Augen führen, und damit verbunden, die Frage der individuellen Variation, der Wirkungsbedingungen, der Erkennung der therapeutischen Effekte (Testphänomene), der infolge der Hauptwirkung in Gang gesetzten Korrelationen und besonders der alles andere überschattenden Bedeutung der richtigen Dosierung; denn *alle Arzneistoffe werden nach der Wirkung dosiert* (s. S. 15).

Der Student soll sich aber auch bewußt werden der Unsicherheit der Wirkung, der Nebenangriffspunkte und daher der Nebenwirkungen der Arzneistoffe, die oft in Kauf genommen werden müssen. Er soll lernen, nicht nur zielbewußt zu handeln, sondern gleichzeitig die nötige Vorsicht und kritische Haltung nicht zu vergessen. Einen Vorwurf gegen seine Lehrmethode würde der Autor dieses Buches darin erblicken, wenn übertrieben scharfe Grenzziehungen gegen die Nachbarwissenschaften darin zu erkennen wären, die in Wirklichkeit gar nicht existieren können. Sein steter Wunsch ist es, sich einzufügen in die Einheit der medizinischen Lehre.

Stellung der Pharmakologie zur Arzneitherapie. Die Pharmakologie will die redliche Helferin des Arztes sein in allen Fragen, die mit der Auswahl und Verordnung der Arzneistoffe — auch mit deren Zusammensetzung, pharmakologischer oder überhaupt biologischer Wertigkeit, zweckdienlicher Zubereitung und mit der Geschichte der Arzneistoffe — zusammenhängen; sie will ihm helfen, die Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Arzneistoffe zu erkennen und vorauszusagen oder zu vermeiden. Die Pharmakologie blickt auf die Arzneitherapie als den Befruchter der pharmakologischen Forschung; diese stellt aber gleichzeitig ein ungeheures Feld dar, das allzulange der rohen Empirie unterworfen war, auf dem bei geschichtlicher Betrachtung die Meinungen entstehen und vergehen wie Blumen im Sommer, das ohne die fortlaufende Bearbeitung durch das Experiment von heute auf morgen wieder entarten könnte. Auch unsere gebräuchlichsten Arzneistoffe können, mit neuen pharmakologischen Methoden untersucht, ganz unerwartete Aspekte auch für die Klinik gewinnen. Die Arzneitherapie stellt letzten Endes eine angewandte Wissenschaft dar, die auf den Lehren der exakten und biologischen Wissenschaften, insbesondere der Pharmakologie fußend, ständig bemüht ist, sich gediegene therapeutische Waffen zu besorgen und diese unter steter Berücksichtigung ihrer Wirkungsweise in wohlgedachter und zweckdienlicher Weise anzuwenden. Erst durch das Zusammenwirken von Pharmakologie und klinischer Therapie wird eine dauerhafte Grundlage für das Verständnis der Arzneiwirkungen und damit für die Anwendung beim Menschen geschaffen.

Heidelberg, den 15. August 1957.

Fritz Eichholtz

Inhaltsverzeichnis

Erster Teil

Pharmakologie der Grundeigenschaften des menschlichen Körpers

I. Einleitung	1
1. Allgemeines	2
a) Einteilung und Auswahl des Stoffes.	2
b) Die pharmakologischen Interessen des praktischen Arztes	3
2. Einige Grundbegriffe der Pharmakologie	8
a) Wirkungen, die mit dem Arzneimittel selbst zusammenhängen	8
b) Schicksal der Arzneimittel im Organismus	11
c) Arzneiemfindlichkeit	15
d) Kombination von Arzneistoffen	18
Schrifttum	20
II. Stoffwechsel	21
1. Energetische Betrachtung des Stoffwechsels	23
2. Chemie des Stoffwechsels.	25
3. Mangelkrankheiten	26
a) Anorganische Stoffe	26
b) Hauptnährstoffe	33
c) Vitamine	43
Schrifttum	64
III. Hormone	64
1. Schilddrüse.	66
Ergänzungsteil: Thyreostatische Stoffe	71
Jodpräparate	73
2. Nebenschilddrüsen	77
3. Nebennierenmark	78
4. Nebennierenrinde	81
5. Thymus	85
6. Bauchspeicheldrüse	86
Ergänzungsteil: Depotinsuline, insulinähnliche Stoffe und Verwandtes	92
7. Männliche Geschlechtsdrüsen	94
Anhang: Yohimbin	96
8. Weibliche Geschlechtsdrüsen	96
9. Hypophysenhinterlappen(HHL).	101
Ergänzungsteil: Secalegruppe und Abortiva	105
10. Hypophysenvorderlappen (HVL)	109
Schrifttum	112

IV. Pharmakologie der allgemeinen Gewebsreaktionen	113
1. Wirkstoffe der Gewebe.	113
2. Entzündung	114
a) Entzündungsbekämpfung	117
α) Örtlich antiphlogistisch wirkende Stoffe	117
Mucilaginoso S. 117. — Absorbentien S. 118. — Fette, Öle, Paraffine, Wachse S. 120. — Kamille S. 126.	
β) Verfahren der allgemeinen Entzündungsbekämpfung	126
b) Entzündungserregung	127
Ergänzungsteil: Cytostatische und cytotoxische Stoffe	131
3. Pharmakologie der Wundheilung	135
a) Allgemeines	135
b) Die durch Entzündungsvorgänge gestörte Wundheilung	139
c) Wunddesinfektionsmittel	139
d) Brandwunden	140
e) Chemische Verletzungen	142
4. Proteinkörpertherapie	142
5. Anaphylaxie und Allergie	144
Ergänzungsteil: Antihistaminkörper	149
6. Immunkörper.	152
Schrifttum	158

Zweiter Teil

Pharmakologie der Teilfunktionen des menschlichen Körpers

I. Zentralnervensystem (Narkose und Verwandtes)	160
1. Narkotica	160
a) Allgemeines	160
α) Theorie der Narkose	160
β) Stadien und Stufen der Narkose	162
γ) Zwischenfälle und Nebenwirkungen bei Einleitung der Narkose	164
δ) Abfluten der Narkotica	167
ϵ) Nachwirkungen der Narkotica	168
b) Die wichtigsten Narkosemittel	170
α) Äther	171
β) Chloroform	172
γ) Chloräthyl und Trichloräthyl	174
δ) Narkosegase	175
ϵ) Basisnarkosen	178
c) Vorbereitung und Hilfsmittel der Narkose	181
2. Schlafmittel	183
a) Allgemeines über Schlaf	183
α) Beruhigungsmittel (Sedativa)	184
β) Baldrianpräparate	185
γ) Bromide	186
b) Allgemeines über Schlafmittel	187
α) Chemie der Schlafmittel	188
β) Einschlaf-, Durchschlaf-, Dauerschlafmittel	189
γ) Gefahren der Schlafmittel	191

c)	Die wichtigsten Schlafmittel	193
	Chloralhydrat S. 193. — Chloralose S. 195. — Trichlorbutylalkohol (Chloreton) S. 195. — Paraldehyd S. 195. — Urethan (Äthylurethan) S. 196. — Voluntal S. 196. — Valamin S. 196 — Bromural S. 196. — Adalin S. 196. — Sedormid S. 197. — Barbitursäurepräparate S. 197.	
	Ergänzungsteil: Anticonvulsiva	199
	Luminal S. 200. — Prominal S. 200. — Hydantoine S. 201. — Oxazolidine S. 201	
d)	Alkohol und verwandte Stoffe	202
	a) Äthylalkohol	202
	β) Methylalkohol (Methanol)	208
	γ) Benzine	209
	δ) Benzol	209
3.	Antipyretica und Analgetica	210
	a) Allgemeines	210
	b) Antipyretica	214
	c) Analgetica	215
4.	Die Opiumgruppe	223
5.	Weitere zentrallähmende Alkaloide	234
	Schrifttum	237
II.	Peripheres Nervensystem. Lokalanästhesie	237
	1. Cocain	237
	2. Weitere örtlich betäubende Stoffe	240
	3. Vorbereitung der Lokalanästhesie	248
	Schrifttum	249
III.	Autonomes Nervensystem.	249
	1. Allgemeines	249
	Einteilung der autonomen Gifte.	253
	2. Die wichtigsten Arzneistoffe des autonomen Nervensystems.	254
	a) Acetylcholingruppe	254
	b) Physostigmingruppe	257
	Anhang: Pilzgifte	260
	c) Curare und Curare-artige Stoffe	262
	Interneuronengifte S. 264. — Ganglienblocker S. 266	
	d) Atropingruppe	267
	e) Nicotingruppe	273
	Schrifttum	277
IV.	Blutkreislauf	278
	1. Vorbemerkungen über Dekompensation	282
	a) Digitalisglykoside	285
	b) Digitaloide	293
	2. Vorbemerkungen über Vorhofflattern und -flimmern	296
	3. Chinidin	298
	4. Vorbemerkungen über Coronarkreislauf, über örtliche und allgemeine Gefäß- spasmen	299

a) Coronarkreislauf	299
b) Örtliche und allgemeine Gefäßspasmen	301
c) Essentielle Hypertonie	302
5. Die Nitritgruppe	304
Ergänzungsteil: Sonstige Spasmolytica	308
6. Vorbemerkungen über Kollaps und Schock	311
a) Kollaps	312
b) Schock	313
7. Die Adrenalin-Ephedringruppe	316
a) Adrenalin und Nor-Adrenalin	316
b) Weitere sympathomimetische Stoffe	320
α) Sonderwirkungen einzelner Stoffe der Adrenalin-Ephedringruppe	321
β) Die Benzadrin-Pervitingruppe	323
8. Sympatholytica	325
9. Zentral erregende Mittel	328
a) Coffein	330
b) Strychnin	336
c) Campher	337
d) Cardiazol	338
e) Coramin.	338
f) Weitere zentrale Analeptica	339
g) Lobelin	340
h) Pikrotoxin.	341
Schrifttum	341
V. Atemwege	342
1. Vorbemerkungen über die Atmung	342
2. Die wichtigsten Arzneimittel bei Erkrankungen der Atemwege	344
a) Stoffe, die in den Entzündungsvorgang eingreifen.	344
b) Mittel zur Bekämpfung von Bronchialspasmen	345
c) Mittel zur Lähmung der Hustenreflexe	346
d) Expectorantia	347
3. Alveolarraum (Physiologie und Toxikologie)	350
Anhang: Schädliche Gase und Dämpfe	353
Phosphor.	355
Schrifttum	356
VI. Verdauung	356
1. Vorbemerkungen	356
2. Magen	357
a) Physiologie und Pathologie	357
b) Alkalitherapie	361
Sonstige Beeinflussung der Magensekretionen S. 365. — Bittermittel S. 365	
c) Brechmittel	368
d) Antiemetische Mittel	370
Anhang: Magenatonie und ihre Behandlung	371

3. Leber	372
a) Allgemeines	372
b) Leberstoffwechsel.	372
c) Pharmakologie der Galle und der Gallenwege	377
α) Choleretica und Cholokinetica	379
β) Gallensteine.	380
γ) Infektion der Gallenwege	381
4. Darm	381
a) Obstipation	381
b) Abführmittel.	384
α) Allgemeine Einteilung	384
β) Dünndarmmittel.	385
Infolge schlechter Resorption wirksame Stoffe S. 385. — Infolge Reiz-	
wirkung auf die Darmschleimhaut wirksame Dünndarmmittel S. 388	
γ) Dickdarmmittel	390
Anhang: Abführende Klistiere	393
δ) Drastica und andere seltener gebrauchte Abführmittel	393
ε) Anwendung der Abführmittel	394
c) Stopfmittel	395
Ergänzungsteil: Pankreaspräparate.	396
d) Wurmmittel (Anthelminthica)	397
α) Allgemeines.	397
β) Die verschiedenen Wurmkrankheiten und ihre Behandlung	400
Schrifttum	410
VII. Blut und Gewebe. Erster Teil.	410
1. Allgemeine Übersicht	410
a) Säure-Basenhaushalt	410
b) Mineralstoffwechsel	414
α) Osmotherapie	415
β) Lyotrope Reihen.	416
c) Kolloide.	417
d) Redoxsysteme	418
2. Spezielle Kapitel	420
a) Säuren und Alkalien	420
Sonderwirkung weiterer praktisch wichtiger Säuren S. 427 — Sonderwirkung	
von Alkalien S. 433	
b) Mineralsalze	436
α) Die physiologisch wichtigen Alkali- und Erdalkalisalze	436
β) Physiologisch ausgewogene Salzlösungen	438
Kochsalzersatzpräparate S. 439	
γ) Sonstige Alkali- und Erdalkalisalze.	442
c) Schwefel	443
d) Adstringentia	446
Beisalze S. 447. — Aluminium S. 448. — Gerbsäuren S. 449	
VIII. Blut und Gewebe. Zweiter Teil	451
1. Vorbemerkungen über Blutverluste und Anämien	451
2. Blutstillung, Blutersatz und Blutübertragung	452
Ergänzungsteil: Antithrombotica	460
3. Arzneistoffe zur Behandlung der Anämien	461

a) Lebertherapie	462
b) Eisen	465
c) Arsen	469
Anhang: Arsenwasserstoff S. 472. — Phosphorwasserstoff S. 472	
4. Die Funktionen des Hämoglobins	472
a) Allgemeines	472
b) Erstickung	474
c) Stickgase	478
5. Die weißen Blutkörperchen	483
a) Granulocyten	483
b) Lymphocyten	484
c) Monocyten	485
Anhang: Radioaktive Stoffe	486
Schrifttum	489
IX. Pharmakologie der Niere	489
Allgemeines über Wasserausscheidung und Exsiccose	491
Allgemeines über Ödeme	492
Diuretica	495
Schrifttum	504

Dritter Teil

Desinfektion und Chemotherapie

I. Desinfektion	505
a) Allgemeines	505
b) Oxydationsmittel	511
c) Halogene	514
d) Schwermetalle	519
e) Organische Desinfektionsmittel	526
f) Ätherische Öle	533
g) Farbstoffe	538
Schrifttum	540
II. Chemotherapie	540
a) Geschichtliches und Allgemeines	540
b) Metalle und Metalloide	542
α) Chemie der Arsenikalien	542
β) Die Antimonialien	545
c) Organische Stoffe	550
d) Chemotherapie bakterieller Infektionen	559
α) Sulfonamide	559
Handelspräparate S. 565	
β) Tuberkulosemittel	568
γ) Antibiotica	572
Penicillin S. 573. — Streptomycin S. 578. — Breitspektren-Antibiotica S. 579	
Schrifttum	581
Sachverzeichnis	582

Pharmakologie der Grundeigenschaften des menschlichen Körpers

I. Einleitung

Wer hellhörig ist für große geistige Bewegungen, und wer den belebenden Hauch neuer Ideen ebenso unvoreingenommen auf sich wirken läßt wie die nackte Wirklichkeit der Tatsachen, der kann auch den *Arzneischatz* nicht mehr allein mit den alten Maßstäben messen.

Längst haben Physik und Chemie ihre besten Kräfte der *Urbeschaffenheit* der Körper zugewandt, und diese Arbeitsrichtung, der auch große Ärzte wie BERZELIUS, ROBERT MAYER, HELMHOLTZ und viele andere ihren Geist und ihre Experimentierkunst liehen, hat längst ihre besondere Fruchtbarkeit auch für den praktischen Fortschritt erwiesen.

Auch die biologischen Disziplinen haben immer wieder versucht, einen ähnlichen Schritt zu tun. Da ohne Zweifel die Gesetze der Physik und Chemie auch in der lebenden Zelle wirksam sind, so lag es nahe, das Wirken physikalischer Kräfte und die Umsetzungen chemischer Stoffe im lebenden Organismus soweit als möglich zu verfolgen, und diese Arbeitsrichtung hat viele glückliche Entdeckungen zur Folge gehabt. Um nur die größten darunter zu erwähnen, so sei daran erinnert, daß LAVOISIER das *Gesetz von der Erhaltung des Stoffes* aussprach und gleichzeitig als erster den *Verbrauch von Sauerstoff* während der Muskelarbeit gemessen hat. Von dort aus führte der Weg geradlinig zum Nachweis, daß das *Gesetz von der Erhaltung der Energie* (ROBERT MAYER) auch für den Menschen zutrifft (RUBNER), und daß bei den energieliefernden Reaktionen im Tierkörper wie im Reagenzglas neben den *Oxydationen* die *Dehydrierungsvorgänge* eine überwiegende Rolle spielen (HEINRICH WIELAND).

GULDBERG und WAAGE haben die Gesetze der Massenwirkung und des chemischen Gleichgewichts, PFEFFER und VAN'T HOFF die des osmotischen Drucks in Lösungen durchforscht, ARRHENIUS prägte den Begriff der Ionen, und so sind Gesetze erkannt worden, die auch für Blut und Gewebe gelten.

Betreten wir das große Gebiet der stofflichen Umsetzungen, so haben die letzten Jahrzehnte uns weitgehend aufgeklärt über den Aufbau der Eiweißstoffe, Kohlenhydrate und Fette, über Lipide und Purinkörper, über Fermente, Vitamine und Hormone. Das große Gebiet des Blutfarbstoffs und seiner Abkömmlinge ist in bewundernswerten Arbeiten von HANS FISCHER durchgeforscht, das der Sterine von WINDAUS. Wieweit eine solche chemische und physikalische Betrachtung führen kann, wird am besten durch den chemischen Abbau des Traubenzuckers zu Milchsäure demonstriert, der in allen Stufen, mit allen Zwischenprodukten mit den gleichen Fermentwirkungen in der lebenden Zelle genau so verläuft wie im Reagenzglas (O. WARBURG).

Wo immer es möglich ist, sollen diese Grundeigenschaften der lebenden Substanz berücksichtigt werden, da wir hier durch die Arbeit von Generationen der besten Geister ein sicheres Fundament besitzen.

1. Allgemeines

a) Einteilung und Auswahl des Stoffes

Die Grundeigenschaften des Lebens sind notwendigerweise hineingewoben in alle krankhaften Äußerungen der Zelle oder der Gewebe; sie können eine ätiologische oder symptomatische Bedeutung besitzen. Ist eine solche Grundeigenschaft allgemein erschüttert, so wird sich diese Erschütterung an den verschiedensten Stellen des Körpers äußern können in krankhaften Vorgängen, mit völlig verschiedenen Krankheitszeichen — aber einheitlicher Ätiologie und daher auch Therapie.

Es werden daher in einem *ersten Abschnitt* die für die Therapie wichtigen *Grundeigenschaften* des lebenden Körpers zusammengefaßt: Der Ablauf der Energieumsetzungen, der Mineralstoffwechsel, das Verhalten der Hauptnährstoffe, das Spiel der Vitamine, Hormone, Gewebshormone, Fermente und der Gewebsreaktionen.

Indessen sind bis heute die meisten Arzneistoffe in ihrer Wirkung nur durch Betrachtung der *differenzierten Teilfunktionen* des menschlichen Körpers zu begreifen; das wird in einem *zweiten Abschnitt* durchgeführt werden.

Für den Autor ist die Pharmakologie naturgemäß ein Teil der Physiologie, deren wesentlichen Zügen sie zu folgen hat, *von ihr unterschieden* durch die grundsätzliche *Ausrichtung* auf pathologische Vorgänge und auf die Praxis von *Arznei- und Giftstoff* und dadurch gezwungen zur Entwicklung ihrer *besonderen Methoden*.

Die Physiologie geht von der Lehre aus, daß Mensch und Tierwelt, wie den Anatomen seit Jahrhunderten bekannt, von einem gemeinsamen Bauplan durchzogen sind. Es folgt daraus, daß auch der Ablauf der Krankheiten und die Wirkung der Arzneistoffe bei Tier und Mensch weitgehend die gleichen sind. Die Nutzbarmachung von chemischen Stoffen für Heilzwecke, die früher der reinen Empirie überlassen war, ist so zu einem naturwissenschaftlichen und sogar technischen Problem geworden. Fast alle heute zum Allgemeinbesitz des Arztes gehörenden lebensrettenden Arzneistoffe sind durch das Tierexperiment aufgedeckt worden. Auch der überkommene Arzneischatz hat durch eine eingehende naturwissenschaftliche Analyse in vieler Hinsicht bedeutend an Wert gewonnen.

Auch in den kommenden Jahrzehnten wird diese Forschungsrichtung durch Auffindung von Methoden zur Erforschung der Krankheiten sowie von neuen Arzneistoffen und durch die Aufklärung ihrer Wirkungsweise und Wirkungsbedingungen dem raschen Fortschritt der Medizin und damit dem Wohl der Kranken dienen. Viele Lücken zwischen den Erfahrungen des Tierexperiments und den Symptomen, die der Arzt am Krankenbett beobachtet, die vor wenigen Jahrzehnten noch unüberbrückbar schienen, werden sich schließen, und immer mehr Krankheiten werden dem jederzeit und an jeder Stelle der Welt nachprüfbar, und daher in höherem Sinn glaubwürdigen Tierexperiment zugänglich werden.

Wir leben in einem Zeitalter, das durch Vervollkommnung der tierexperimentellen Methoden und durch die wechselseitige Kontrolle der Forscher überall in der Welt die Grundlagen der Physiologie und der experimentellen Pathologie in großer Vervollkommnung und Klarheit vor uns ausgebreitet hat. Wo wir hinblicken mögen, fast alle Gebiete sind durch eine gemeinsame Anstrengung vorwärts getrieben. Hierbei hat in vielen Einzelfragen die Klinik selber die Führung übernommen. Es wird unsere Aufgabe sein, den *Arzneischatz hinein-zustellen in den größeren Rahmen der Physiologie und experimentellen Pathologie*.

Erst dadurch gewinnt er sein volles Gewicht. Durch eine solche Gesamtschau aber werden auch viele verstreute pharmakologische Einzeldaten in ihren Zusammenhängen sichtbar.

In einem *dritten Abschnitt* des Buches werden Desinfektion und Chemotherapie zusammengefaßt.

b) Die pharmakologischen Interessen des praktischen Arztes

Ätiologische Therapie. Für den *praktischen Arzt* aber, für den das Buch in erster Linie bestimmt ist, haben wir noch einige besondere Anordnungen getroffen. Jede Therapie ruht auf sicherem Boden, wenn sie die Krankheit in der Wurzel, d. h. in ihrer Ursache erfaßt. Glücklicherweise ist heute schon bei vielen Krankheiten eine solche *ätiologische Therapie* möglich.

Die Frage nach der *Krankheitsursache* ist das wichtigste Fundament für eine rationelle Therapie. Krankheitsursachen können darin liegen, daß die *biologischen Grundlagen der menschlichen Existenz* erschüttert sind. Hierzu gehören die Befriedigung von *Hunger und Durst* im weitesten Sinne (Ernährungskrankheiten), der Schutz gegen das *Klima* (Hitze- und Kälteschäden), der Besitz des nötigen *Lebensraumes*, insbesondere von *Wohnungsraum* (Schmutzkrankheiten, Tuberkulose, Rheumatische Fieber), die *Erhaltung des Lebenswillens* (Selbstmorde, artifizieller Abort) und, mit der heutigen Existenz verknüpft, der *Austausch der Güter im Verkehr*. Die Berücksichtigung solcher sozialen Notstände im ärztlichen Handeln kann wichtiger sein als alle Therapie.

GALEN hat auf die *Verirrungen der Lebensführung* aufmerksam gemacht, die Krankheitsursache werden können; daher das ehrwürdige therapeutische Prinzip von *Arbeit und Erholung*, von *Schonung und Abhärtung*, vom *Schlafen und Wachen*, vom *Auffüllen und Entleeren*. Ist es nicht eindrucksvoll zu hören, daß hyperthyreoide Zustände durch Überängstlichkeit der Eltern entstehen können (MOSCHKOWITZ)?

Es sollte auch bedacht werden, daß selbst die anatomische Struktur im Laufe des Lebens immer wieder neu geformt werden muß durch die Funktion. Die Haut ist unter anderem ein Schutzorgan gegen Wärme, Kälte und Sonnenlicht, und man sollte ihr von Zeit zu Zeit Gelegenheit geben, diesen Schutz auszuüben. Knochenskelet und Muskulatur, Atemwege und Herz verkümmern bei ungenügender oder einseitiger Funktion. Alle diese anatomischen Strukturen sollten daher genügend betätigt werden.

Die Ursache kann *einheitlich* sein wie bei vielen, wenn auch nicht bei allen Infektionskrankheiten, Avitaminosen und anderen Mangelkrankheiten, und hier feiert die ätiologische oder besser gesagt *spezifische Therapie* ihre großartigen Triumphe. In den meisten Fällen indessen ist die Ursache *komplex*. Die wachsende, ihre Funktion erfüllende, sich ständig regenerierende Zelle ist ebenso wie der ganze Körper unterworfen den vielseitigsten biologischen Verknüpfungen. Ein Zerreißen solcher Zusammenhänge, die Differenzierung des sozialen und wirtschaftlichen Lebens, die Entfremdung von der Natur sowie die Belastung mit neuen, dem natürlichen Lebensgeschehen wesensfremden Kräften und Stoffen kann eine unabsehbare, in ihren Folgen aber oft gleichartige Schädigung auch der einzelnen Zelle zur Folge haben. Diese kann daher *aus verschiedenen Ursachen* mit den gleichen morphologischen und funktionellen Veränderungen, den gleichen Symptomen erkranken.

Als einfaches Beispiel soll die *Ätiologie der Zahncaries* dargestellt werden. In dem untenstehenden Schema sind nur solche Kenntnisse verwertet worden, die zu dem wohl begrün-

deten Wissensgut zu rechnen sind, die durch kritische Tierexperimente gestützt und durch Erfahrungen am Menschen immer mehr bestätigt wurden, obwohl in Einzelheiten der endgültige Beweis noch fehlen mag (Abb. 1).

Die Caries gehört zusammen mit Malokklusion und Parodontose zu der Dreizahl der großen Gebißkrankheiten, bei der eine Krankheit — wie in so vielen Fällen — die andere nach sich ziehen kann. Die Ursachen der einen Krankheit können daher indirekt auch die der beiden anderen werden. Die Ursache dieser Erkrankung kann demnach eine rein örtliche sein, wie bei der Caries durch Zucker-, Mehlstaub und Teig, die sich als zirkuläre Zahnhals-caries an den typischen Retentionsstellen entwickelt, sie kann ebensogut aus allgemeinen Ursachen entstehen.

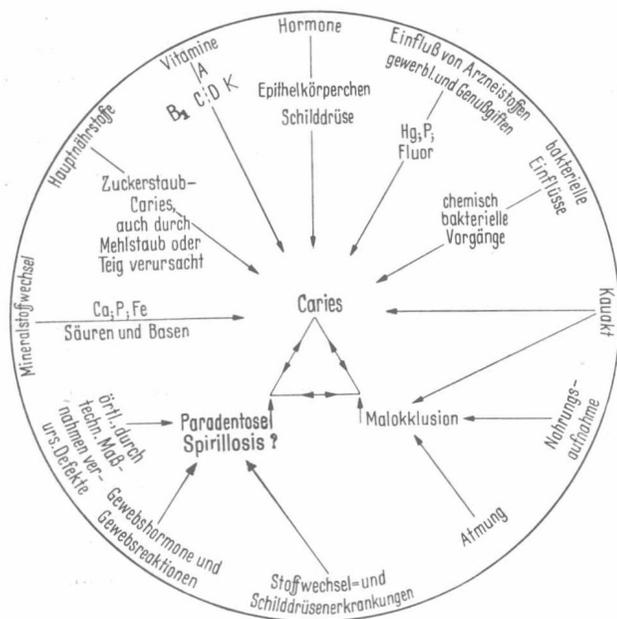


Abb. 1. Ätiologie der Zahncaries

Die Caries bedarf daher einer sorgfältigen Analyse, ob der eine oder andere dieser ursächlichen Faktoren oder ein ganzer Komplex beteiligt ist. Viele dieser Faktoren üben ihre verheerenden Wirkungen schon während des fetalen Lebens aus oder in den ersten Lebensjahren, während die Zahnanlage sich weiter entwickelt wie die Hypoplasien. Sie können Dauerschäden hinterlassen, deren weitere Ausbreitung nur noch durch die Füllung aufzuhalten ist. Die Verhütung der Caries wird indessen erst möglich sein durch sorgfältiges Abwägen der ätiologischen Faktoren.

Was am Beispiel der Caries durch das Experiment und die Erfahrungen am Menschen

besonders deutlich gemacht werden konnte, trifft aber auch für viele andere Gewebsschäden zu. Glaubt jemand im Ernst, daß die Gewebe des Körpers sich in einem Zustand höchster Gesundheit und Widerstandsfähigkeit befinden, wenn das Gewebe des Zahnes oder das Zahnfleisch schwer erkrankt ist? Dieses einfache und überzeugende Beispiel der Zahncaries, das in experimenteller Hinsicht besonders gut durchgearbeitet wurde, ist von grundsätzlicher Bedeutung für die Beurteilung anderer Krankheiten. So finden sich ganz ähnliche Ursachenkomplexe bei der Genese des Ulcus ventriculi, bei der Anämie, bei der Basedowschen Krankheit, sogar z. B. bei Hemeralopie, weil nämlich das gesamte Fermentsystem der Zelle, welches mehr oder weniger aus Vitaminen aufgebaut wird, intakt sein muß.

Bei vielen Krankheiten sind weiter zu bedenken auch die durch solche Schädigung ausgelösten Regulationsvorgänge und Korrelationen, weiter Immunitätsreaktionen, darunter die Allergie, auch ererbte oder erworbene Konstitutionsschwächen, nicht zuletzt der Einfluß der Psyche und das Erlebnis der Leidenschaften und Gemütsregungen.

Durch die Klarstellung solcher komplexen Ursachen soll nicht einer medikamentösen Polypragmasie das Wort geredet werden, wohl aber einer Ordnung des Stoffwechsels der Mineralsalze, Hauptnährstoffe, Vitamine und Hormone,

wohl aber einem harmonischen Ausgleichen der Einzelfunktionen und einem Vermeiden der spezifischen Schädlichkeiten, einschließlich der Intoxikationen.

Derjenige Arzt aber wird sich des Beifalls der naturwissenschaftlichen Medizin und der Zufriedenheit seiner Kranken erfreuen, der solche einfachen Grundsätze berücksichtigt, der den möglichen Ursachen entsprechend die möglichen Maßnahmen auswählt, der mit *einfachen Mitteln* arbeitet, wenn es sich um ein leichtes, rasch vorübergehendes Kranksein handelt, oder rationelle Arzneistoffe nicht zur Verfügung stehen (*expektative Behandlung*), aber *zielbewußt mit stark wirksamen Arzneistoffen* eingreift, wenn die *Arbeitsfähigkeit* oder gar der *bedrohliche Zustand* des Patienten es erfordert, auch unter Inkaufnahme von toxischen Nebenwirkungen.

Die Bedeutung der Symptome. Im Interesse des Praktikers ist weiter eine *stärkere Berücksichtigung der Symptomenbilder* erfolgt, die begleitend sind für die Anwendung bestimmter Arzneistoffe. Dabei sollte nicht vergessen werden, daß Symptome nichts anderes sind als *äußere, entferntere* und daher unregelmäßige *Folgen* einer primären Funktionsänderung. Das scheint eine besonders notwendige Einsicht, damit der Arzt

sich nicht in einer rein symptomatischen Therapie verliert, wenn die Möglichkeit besteht, das Leiden in seiner komplexen Erscheinungsform „aus einem Punkte zu kurieren“. Als Beispiel sei das Symptomenbild der Dekompensation des Herzens angeführt (Abb. 2). Offensichtlich wäre es hier sinnlos, etwa Ödeme, Erbrechen, Diarrhoe, Stauungsbronchitis u. a. einzeln zu behandeln, ohne in allererster Linie das Grundübel zu berücksichtigen. Erst die ursächliche Bekämpfung der Symptomenbilder führt in vielen Fällen zu einer rationellen Therapie. Die Behandlung von Einzelsymptomen dagegen (*symptomatische oder funktionelle Therapie*) ist in gewissen Fällen ärztlich gerechtfertigt, in anderen nicht. Risikofreie Arzneistoffe sollten nach Möglichkeit für diesen Zweck verwendet werden.

Der pharmakologische Angriffspunkt. Durch eine solche Betrachtung aber wird weiter deutlich, wie wichtig es sein muß, den *pharmakologischen Angriffspunkt der Arzneistoffe* genau zu kennen.

Schon das BUCHHEIMSche Programm der Pharmakologie gipfelte in den beiden Fragen: *Wo* wirken die Arzneistoffe und *wie* wirken sie? Der erste Teil dieses Programms ist heute weitgehend geklärt, die zweite Frage, die des Wesens und

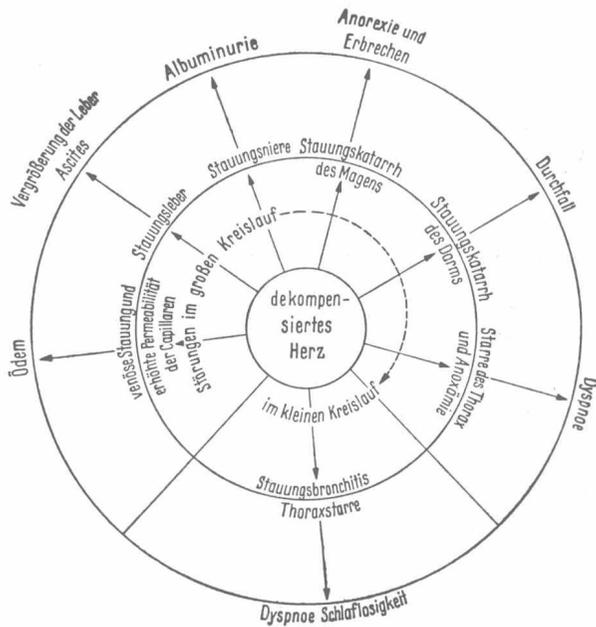


Abb. 2. Entstehung der Einzelsymptome bei Dekompensation des Herzens

des Mechanismus der Arzneiwirkung, schwingt auch heute noch durch die pharmakologische Forschung. Die Wirkung der Arzneistoffe muß sich letzten Endes abspielen an der einzelnen Zelle, an deren Membranen oder an ihren chemischen Bestandteilen einschließlich der Fermentsysteme.

Um indessen bei der Arzneianwendung keine unliebsamen Überraschungen zu erleben, begnügt sich die Pharmakologie nicht mit der Bestimmung des *Hauptangriffspunktes*, sie versucht vielmehr, den chemischen Stoff möglichst vollständig kennenzulernen, auch in seinen *Nebenangriffspunkten*, in seiner Wirkung auf Herz und Gefäße, Blut und blutbildende Organe u. a., bis schließlich alle Teilfunktionen des Körpers einschließlich des Stoffwechsels unter dem Einfluß dieses Stoffes untersucht sind, auch das Studium der Giftwirkungen nicht ver-gessend. Auch die *Intensität* der Wirkung wäre zu berücksichtigen (s. S. 159).

Nebenwirkungen der Arzneistoffe können aber auf zwei gänzlich verschiedenen Wegen entstehen, nämlich entweder durch einen primären Angriff des Giftes an den zugehörigen Organen oder Organsystemen — oder aber infolge der physiologischen Verknüpfung der Körperfunktionen untereinander.

So wird, um auch hier ein Beispiel zu nennen, die Herzwirkung des *Chloroforms* in tiefer Narkose genügend verständlich, wenn man seine lähmende und vielleicht sogar mit Degenerationserscheinungen einhergehende Wirkung auf den Herzmuskel in Betracht zieht. Die Herzwirkung des Adrenalins und der modernen *Ephedrinabkömmlinge* hingegen wird in keiner Weise voll verständlich durch einen primären Angriff dieser Stoffe am Herzen. Bei Untersuchung dieser Stoffe am isolierten Herzen findet sich kein genügender Anhalt für die alarmierenden Symptome, die danach beim Menschen gelegentlich beobachtet werden (Extrasystolen, Überleitungsstörungen, Angina pectoris). Diese entstehen vielmehr infolge der physiologischen Verknüpfungen, nämlich durch starke Gefäß-Herzreflexe u. a. So muß man die *primäre* Wirkung eines Arzneistoffes von dessen *sekundären*, durch die physiologische Verknüpfung der Körperfunktionen bedingten Folgezuständen unterscheiden.

Weitere Ratschläge zur praktischen Anwendung der Arzneistoffe. *Da alle Arzneistoffe bei der praktischen Anwendung nach der Wirkung dosiert werden, so ist im vorliegenden Buche besonders Gewicht gelegt worden auf das Erkennen der therapeutischen Wirkung (Testphänomene) sowie auf Frühdiagnose der etwaigen Nebenwirkungen und der bisweilen unvermeidbaren, im Interesse der Behandlung in Kauf zu nehmenden Giftwirkungen.* Die Voraussage solcher unerwünschten und auffälligen Symptome, die der Patient am eigenen Leibe erlebt, wird dem Arzt ermöglicht durch besonders eingehende pharmakologische Kenntnisse und kann oft entscheidend sein für seine Autorität dem Patienten gegenüber. (Gemäß Besprechung mit KÜLZ.)

Um aber ein *Auseinanderfallen von Theorie und Praxis noch mehr als in anderen Darstellungen üblich* zu verhindern, sind vielfach in den Text erprobte Rezeptvorschriften eingestreut, die abgeleitet sind aus den pharmakologischen Eigenschaften der Stoffe. Auch sollte man beim Lesen berücksichtigen, daß vieles, was im Anfang gesagt wird, in den späteren Teilen als bekannt vorausgesetzt werden muß. Auf solche Zusammenhänge ist im Text nach Möglichkeit verwiesen worden. Wir geben uns der Hoffnung hin, daß durch die Art der Darstellung eine wissenschaftlich begründete Therapie erleichtert wird.

Bei diesem Vorgehen mußten notwendigerweise viele wichtige Dinge in den Hintergrund treten, besonders die Schilderung des *Tierexperiments* und die *Beschreibung des notwendigen chemischen Rüstzeugs*. Wir glauben, daß die Darstellung und Erörterung des Tierexperiments nach Möglichkeit der Vorlesung vorbehalten bleiben soll, daß aber der *chemische Teil der Pharmakologie* nur durch eine *eigene Kraftprobe* des Lesers zu erwerben ist, durch selbst-