II. Zur Wirkung des Morphioms und des Chloralhydrats.

Von
Dr. L. Witkowski.

In einer Versuchsreihe, deren Resultate vor 2 Jahren im 7. Bande des Archivs für exp. Pathol. u. Pharm. in Kürze mitgetheilt worden sind, hatte ich u. A. gefunden, dass die damals sehr verbreitete Ansicht, wonach die Wirkung des Morphioms im Organismus ganz oder zum grossen Theil auf Beeinflussung des Gefässnervensystems beruhe, mit den Thatsachen in keiner Weise übereinstimmt. Vielmehr lehrten die Versuche, dass der Einfluss des Morphioms auf den Kreislauf überhaupt nur gering ist und namentlich sehr rasch vorübergeht. Das Mittel stört constant die Athmung und meist auch die Verdauung, und deshalb kann die Circulation leicht indirect beeinträchtigt werden; ebenso muss das Aufhören von Bewegungen, die mit zunehmender Schläfrigkeit immer seltener werden, auf den Kreislauf zurückwirken. Schon durch diesen Umstand allein kann sich die Schnelligkeit der Herzschläge vermindern und der Blutdruck in den Gefässen

sinken, während andererseits die Bewegungen, welche einer Einspritzung in eine Vene häufig unmittelbar folgen, vorübergehend in umgekehrter Richtung wirken müssen. Den letzteren Einfluss, sowie denjenigen der gestörten Athmung kann man ausschliessen, wenn man die Thiere curarisirt und künstliche Athmung einleitet. Man beobachtet dann, dass jeder Einspritzung eine verhältnissmässig geringfügige Herabsetzung des Blutdrucks entspricht, die sehr rasch vorübergeht. Meistens verbindet sich mit derselben eine gleichfalls sehr unbedeutende Verlangsamung des Pulses. Das Herz selbst wird in seiner Thätigkeit, abgesehen von einer auch nur manchmal nachweisbaren leichten anfänglichen Reizung, die bei directer Einführung eines differenten Stoffes in die Blutbahn nur natürlich erscheinen muss, ganz und gar nicht gestört. Man sieht dasselbe bei Säugethieren nach dem Tode durch Morphinumvergiftung regelmässig noch längere Zeit fort schlagen, und das Froschherz behält nach totaler Vergiftung des Thieres stundenlang seine ganz normale Schlagfolge bei. Namentlich zeigt das letztere nie eine Spur jener eigenthümlichen Veränderungen, die für einige andere Substanzen, u. A. auch für das Chloralhydrat, kürzlich von Harnack und mir¹⁾ genauer beschrieben und auf Lähmung der im Herzen gelegenen nervösen Bewegungscentren bezogen worden sind. Man darf daher auch aus diesen Versuchen rückwärts schliessen, dass die Herzganglien durch Morphinum nicht gelähmt werden. Kurz es kann als charakteristisch für die Morphinumwirkung bezeichnet werden, dass Herz und Kreislauf nur leicht und vorübergehend beeinflusst werden. Frühere Versuche von Fröhlich²⁾, Gscheidlen³⁾ u. A., schienen zwar diesem Resultate zu widersprechen, sind aber, wie ich a. a. O. nachgewiesen habe, durchaus fehlerhaft angestellt, und wer sich, wie neuestens noch Schweninger in No. 34 dieser Zeitschrift gethan hat, jetzt noch auf diese Versuche beruft, müsste erst zeigen, dass meine Kritik derselben eine unberechtigte gewesen ist.

Mit diesem experimentellen Ergebnisse stimmen die

klinischen Erfahrungen durchaus überein. Bei den Hunderten von Morphiumeinspritzungen, die man, zumal der Irrenarzt, jahraus jahrein zu machen hat, zeigt sich nur in ganz verschwindend seltenen Ausnahmefällen eine erhebliche Veränderung des Kreislaufs. Dieselbe ist bekanntlich zuerst von Nussbaum¹⁾ richtig geschildert worden. Sie besteht in starker Pulsbeschleunigung und Kopfcongestion mit psychischer Erregung. Ihre näheren Bedingungen sind noch keineswegs genügend aufgeklärt²⁾ und realisiren sich jedenfalls nur unter ganz besonderen Verhältnissen. Sicherlich darf man so ausnahmsweise Vorkommnisse nach allen Gesetzen inductiver Logik nicht ohne Weiteres auf die einfache Wirkung des Morphioms beziehen. Ausserdem sind aber selbst diese seltenen Erscheinungen ganz vorübergehender Art; sie folgen der Einspritzung unmittelbar und nach einer halben Stunde ist Alles wieder vorüber. Ein besonderes ärztliches Eingreifen ist deshalb auch keineswegs nöthig; nur empfiehlt es sich die erregten Kranken unter Aufsicht zu lassen und nöthigenfalls kalte Aufschläge auf den Kopf zu machen.

Ganz anders bei dem Hauptconcurrenten des Morphioms in der Praxis, beim Chloralhydrat. Hier ist die Wirkung auf den Kreislauf eine ganz ausnahmslose. Sie ist bei Thieren von allen Untersuchern wahrgenommen worden, und beim Menschen stellen sich manchmal schon nach den ersten Gaben, fast regelmässig aber nach längerem Fortgebrauch des Mittels die Erscheinungen des von Schüle³⁾ zuerst beschriebenen Chloralrashes ein. Stundenlang nach Gebrauch des Mittels,

¹⁾ Bayr. ärztl. Intell.-Blatt. 1865.

²⁾ Nach Nussbaum handelt es sich dabei um directe Einspritzung in eine Unterhautvene. Allerdings habe auch ich in diesen Fällen immer eine kleine Blutung an der Einstichstelle gesehen, aber solche Blutungen sind überhaupt nicht selten und der Thierversuch spricht gegen N.'s Ansicht. Nach Schüle u. A. dagegen ist Austechung eines Nerven die Ursache. Es findet sich aber keineswegs immer ein besonderer Schmerz an der Einstichstelle, wogegen manchmal Schmerz und örtliche Urticaria ohne allgemeine Erscheinungen vorkommen. Ausserdem aber sprechen Versuche von Jolly, wobei das Morphinum direct auf die Nerven gebracht keine ähnliche Erscheinungen machte, entschieden gegen die Schüle'sche Anschauung, wie auch nach Nervenreizung beim Thiere nicht Lähmung sondern Reizung der verengenden Gefässnerven eintritt (siehe Schüle's Handbuch der Geisteskrankheiten. Leipzig 1878).

³⁾ Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Band 28.

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Band 9.

²⁾ Rossbach's Untersuchungen 1873.

³⁾ Würzburger physiol. Arbeiten 1869.

kurz nach den Mahlzeiten, zumal aber nach Genuss geistiger Getränke, treten zerstreute oder fleckige Röthungen an Kopf und Brust auf. Der Puls ist öfters bis 140 und darüber gesteigert, manchmal aber auch normal. Der Zustand dauert eine halbe bis ganze Stunde, ist übrigens meist nicht von besonderer psychischer Erregung begleitet. Aehnliche Erytheme kommen allerdings auf dieselben Veranlassungen bei nervösen Personen nicht selten auch ganz ohne Chloralgebrauch vor; aber nach diesem Mittel sind sie so häufig, und namentlich verschwinden sie so regelmässig und prompt einen oder einige Tage nach Aussetzen des Chloralhydrats, dass an einem ursächlichen Zusammenhang in keiner Weise gezweifelt werden kann. Ausserdem lehrt die Erfahrung, dass bei Personen, die an Chloralrash leiden, nach mittleren und grösseren Chloralgaben (2,0—6,0) am ehesten jene raschen Todesfälle eintreten, deren die Literatur nunmehr bereits eine ganze Reihe zählt¹⁾. Die Chloralerytheme, die einen Zustand reizbarer Schwäche des Gefässnervensystems darthun, sind also wohl zu beachtende Allarmsymptome, die den Arzt veranlassen müssen, vom Weitergebrauch des Mittels Abstand zu nehmen. In solchen Fällen substituirt man dann mit Vortheil das Morphinum, das zunächst nur die Athmung bedroht und den Kreislauf in der Regel nicht stört. Ueberhaupt muss es als eine der Haupttricksichten für die Auswahl eines der beiden Schlafmittel gelten, ob man für die Circulation besonders zu fürchten hat oder nicht.

Diese practischen Erwägungen haben mich veranlasst, bei Gelegenheit der Auseinandersetzungen von Schweninger (a. a. O.) noch einmal auf diesen wichtigen Punkt in der Lehre von der Morphinumwirkung aufmerksam zu machen. Dieser Autor fand bei Sectionen von Individuen, die längere Zeit hindurch Morphinum eingespritzt hatten, Erweiterung der Herzhöhlen sowie der Lungenarterie und Verdickung der Wände, und ist geneigt diese Veränderungen von dem langjährigen Morphinumgebrauch herzuleiten. Ich halte den Beweis hierfür zwar nicht für vollständig erbracht, und kann hinzufügen, dass bei den zwei mir bisher vorgekommenen Sectionen von Personen, die seit Jahren unter Morphinumwirkung standen, keine von den durch Schweninger constatirten Veränderungen nachweisbar waren. Das Herz war das eine Mal normal, das andere Mal (bei Lungenschwindsucht) atrophisch. Auch finde ich, dass Schweninger auf die noch physiologischen Schwankungen im Verhalten des Herzens nicht genügend Rücksicht genommen zu haben scheint. Indessen bin ich weit entfernt, die factischen Befunde anzuzweifeln, und glaube nur, dass es nicht erlaubt ist dieselben aus einer directen Wirkung des Morphinums auf die Kreislaufsorgane abzuleiten. Einem solchen Versuche widersprechen meine oben erwähnten Erfahrungen in der directesten Weise. Viel eher können indirecte Wirkungen von Seiten der Seelenthätigkeiten, der Athmung, sowie der Verdauung in Betracht kommen; denn dies sind die in erster Linie vom Morphinum betroffenen Functionen. Und dass von allen diesen Seiten her der Kreislauf beeinflusst werden kann und bis zu einem gewissen Grade auch werden muss, ist an sich klar und durch Versuche und Beobachtungen genügend festgestellt.

Nach diesen Erfahrungen kann ich es auch nicht richtig finden, dass Binz (in dieser Zeitschrift 1877) und Heubach (Arch. f. exp. Path. Band 8) bei ihren Versuchen über den Antagonismus von Morphinum und Atropin auf das Verhalten des Blutdrucks besonderes Gewicht gelegt haben. Der Druck in den Gefässen wird durch Morphinum überhaupt nur wenig herabgesetzt und steigt sehr rasch wieder, auch ohne Anwendung von Atropin. Wirkliche Lähmung der Gefäss-

centren tritt erst nach ganz ausserordentlich grossen Gaben und nach Aufhebung fast aller sonstigen Verrichtungen des Centralnervensystems ein, und es ist daher durchaus nicht gerechtfertigt, dass gerade diese geringfügige Nebenwirkung des Morphinums auf den Kreislauf eine Indication zum Aufsuchen eines Gegengiftes liefern soll. Für die Athmung kann dagegen die reizende Wirkung des Atropins gewiss von Wichtigkeit sein.

Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, dass ich, seit den Mittheilungen von Claus¹⁾, über die therapeutische Combination von Morphinum und Atropin eine ganze Reihe günstiger Erfahrungen gesammelt habe. Das Erbrechen und der Gastricismus, die bei vielen Kranken die Morphinumwirkung stören, werden auf Atropinzusatz entschieden seltener und weniger heftig. Als günstigstes Verhältniss beider Mittel zu einander hat sich nach vielem Herumprobiren eine Mischung von 1 Atropin zu 25 Morphinum ergeben. Um absolute Gegenwirkung handelt es sich dabei keineswegs, denn man kann bei genauer Beobachtung fast immer Folgezustände beider Alkaloide (namentlich Trockenheit des Mundes und Schlundes neben Ueblichkeit) nachweisen. An der Pupille zeigt sich immer deutliche Erweiterung. Dies ergibt sich auch mit Nothwendigkeit daraus, dass das Atropin peripher wirkt, das Morphinum dagegen nur durch Lähmung der psychischen Centren, deren Thätigkeit mydriatischen Einfluss hat²⁾, die Enge der Pupille begünstigt. Es ist deshalb übrigens auch leicht erklärlich, dass diese Verengerung durch Nebenumstände der Morphinumvergiftung wie Athmungsstörung, Brechen, Aufregung u. dgl. verdeckt oder sogar in Erweiterung umgewandelt werden kann, und erklären sich so die zahlreichen Widersprüche, die früher bezüglich des Verhaltens der Pupille bei Morphinumvergiftung zu Tage getreten sind.

Jedenfalls ist die Combination der beiden Mittel eine werthvolle Bereicherung der Therapie. Die Narkose ist eine durchaus normale. In manchen Fällen kann man später, wenn eine Gewöhnung an Morphinum eingetreten ist, das Atropin wieder fortlassen. Uebrigens leistet das letztere Mittel auch sonst in einzelnen Fällen von Erbrechen, namentlich bei Hysterischen, gute Dienste. Besonders bei einer Kranken, deren Erbrechen immer mit Sinnesdelirien einherging, schwanden alle Symptome regelmässig auf Einspritzung von $\frac{1}{2}$ Mgm. Atropin. In anderen Fällen lässt das Mittel freilich auch wieder ganz im Stich.

Strassburg i./E., 10. September 1879.

¹⁾ Zusammenstellung bei Franck, Berl. klin. Wochenschrift. 1876.