

XXII.

Ueber die Anwendung und Wirkung des Hyoscyamin bei Geisteskranken und Epileptischen. *)

Von

Dr. med. **C. Reinhard**

an der Siechenabtheilung der Irrenanstalt zu Dalldorf.

~~~~~

Bevor ich das eigentliche Thema meiner Arbeit berühre, glaube ich eine kurze Erwähnung der physiologischen Wirkungsweise des Hyoscyamin vorherschieken zu müssen, da sich nach der Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen manche Anhaltspunkte für eine vergleichende Besprechung bieten werden.

In der mir zu Gebote stehenden Literatur, den Handbüchern der Arzneimittellehre von Husemann und von Nothnagel — beide aus dem Jahre 1875 —, finden sich indess speciell über Hyoscyamin-Wirkung eigentlich nur wenige Angaben, vielmehr wird, abgesehen von einzelnen noch dazu strittigen Abweichungen, im Ganzen auf die Schilderung der Atropin-Wirkung als einer völlig gleichartigen hingewiesen, weshalb ich diese hier kurz folgen lasse.

Husemann sagt im zweiten Theil seines Werkes, Seite 1102, über dieselbe Folgendes: „Die auffallendsten Erscheinungen, welche jedoch nur bei grösseren toxischen Dosen hervortreten, sind cerebrale Störungen, welche den Charakter der Exaltation oder eine Abwechslung von Depression und Aufregung darbieten und mit Hallucinationen

---

\*) Die in dieser Arbeit niedergelegten Beobachtungen bildeten im Wesentlichen die Bestandtheile eines Vortrags, der in den Sitzungen der Berliner „Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh.“ am 14. Juni und 12. Juli d. J. gehalten wurde.

sich verbinden. Dazu gesellt sich eine schon nach geringeren Mengen zur Geltung kommende Action auf die Circulation, durch Steigen der Pulsfrequenz charakterisirt, ferner eine Erweiterung der Pupille und eine sehr auffallende Trockenheit im Munde und Halse, welche ebenfalls schon nach kleineren Quantitäten Atropin sich zeigen. Bei stark toxischen Dosen kommt es auch zu Beschwerden beim Schlucken und Sprechen, zu Heiserkeit und selbst zu Aphonie, auch zum Verlust des Vermögens zu articuliren. Nicht selten kommt nach toxischen Dosen neben den übrigen Vergiftungserscheinungen scarlatinöse Röthe der Haut vor, welche auch mitunter nach medicinalen Gaben beobachtet wird.“

Nach v. Betzold und Bloebaum, denen wir die gediegensten Untersuchungen über diesen Gegenstand verdanken, rührt die Mydriasis von Lähmungen des Oculomotorius und des Sphincter pupillae her; die Circulationsveränderungen entstehen durch Herabsetzung der Erregbarkeit in den peripheren Endigungen der Herzvagi oder dem mit ihnen zusammenhängenden gangliösen Apparat, sowie durch Lähmung des Gefässsympathicus. Die Trockenheit im Munde und Halse beruht auf der paralysirenden Einwirkung des Atropin auf die secretorischen Fasern der Chorda tympani. Die cerebralen Störungen beruhen auf der Lähmung hemmender Centren, und die Delirien sind daher von Aufhebung des Willens und Bewusstseins abzuleiten.

Ueberhaupt findet sich bei diesen beiden Forschern die Ansicht, dass das Atropin eine ausschliesslich lähmende Action besitzt. Jedoch tritt nach einschlägigen Beobachtungen Anderer vorher eine kürzere oder längere Excitation nach gewissen Richtungen hin ein. Eine herabsetzende Wirkung übt das Atropin noch auf die peripheren Endigungen der sensiblen und motorischen Nerven aus, daher der Taumel und der wankende Gang, die nach grösseren Dosen häufig beobachtet wurden.

Nach Meuriot steigert das Atropin die Reflexaction, nach Brown-Séquard findet das Umgekehrte statt, indem die Gefässe im Rückenmark und seinen Häuten verengert werden. Meuriot hat neuerdings versucht, verschiedene Phänomene der Atropin-Wirkung, besonders die cerebralen, aus Störungen des capillären Kreislaufs abzuleiten. Nach seiner Ansicht beruhen die Schlaflosigkeit, die Delirien und Hallucinationen auf Beschleunigung, das Coma dagegen auf tieferen Störungen desselben.

Die Annahme von der Gleichheit der Atropin- und Hyoscyamin-Wirkung, die durch die kürzlich von Ladenburg und B. Meyer nachgewiesene chemische Isomerie der beiden Alkaloide — d. h. nur

was das krystallinische Hyoscyamin betrifft — noch selbstverständlicher erscheint, wird jedoch nicht von allen Beobachtern geteilt, vielmehr haben Einige gewisse physiologische Unterschiede zwischen den beiden Giften finden wollen.

So scheint es z. B. jetzt feststehend zu sein, dass Kaninchen, die gegen Atropin fast ganz immun\*) sind, diese Eigenschaft dem Hyoscyamin gegenüber nicht an den Tag legen.

So fand ferner Dillenburger bei Versuchen an seiner eigenen Person, dass er nach 0,005 Hyoscyamin Abnahme des Geruchs und Geschmacks sowie Neigung zum Schlaf bekam, was nach Atropingebrauch nicht bemerkt wird.

Ferner behauptet Schroff, es bringe im Gegensatz zu Atropin nicht Steigerung des Bewegungsdranges und Aufregung hervor, sondern Schlaf und Ruhe.

Auch nach Frommüller ist das Hyoscyamin ein Hypnoticum, und zwar sind Dosen von 0,001—0,0015 in dieser Hinsicht wirksamer als grosse.

In therapeutischer Hinsicht ist dem Atropin bislang wohl der Vorzug gegeben worden, wenigstens sind in der Literatur weit mehr Publicationen über die Anwendung des Atropin als über das Hyoscyamin zu finden. Als Antispasmodicum scheint man letzteres noch gar nicht versucht zu haben. Bisher fand es nur Verwendung als Sedativum und Hypnoticum, so von Störk und Fothergill bei Manie; von Michéa bei leichten Fällen von Delirien und Hallucinationen; von Lawson\*\*) bei Geisteskranken mit zerstörungssüchtigem Bewegungsdrang; von Mendel\*\*\*) bei Geisteskranken, die, ohne von klaren Vorstellungen getrieben zu sein, in „blindem Bewegungsdrange Alles vernichten, Nichts auf dem Leibe lassen, ohne es zu zerreißen.“ Aus seinen Krankengeschichten geht hervor, dass es sich ausschliesslich um Paralytiker handelte. Sodann hat John Gray†) das Hyoscyamin therapeutisch versucht und zwar bei acuter Manie, bei Melancholie und Paralyse mit Aufregung und Schlaflosigkeit, in manchen Fällen von Hysterie und bei Chorea.

Sämmtliche Beobachter wollen es von grossem Nutzen gefunden

---

\*) Nach einer mündlichen Mittheilung des Herrn Docenten Dr. Steinauer können Kaninchen allerdings sehr grosse Dosen von Atropin vertragen, sind aber nicht absolut immun gegen dasselbe.

\*\*) Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1877, Bd. II., Abth. 1.

\*\*) Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, 1879, Heft 3.

†) American Journ. of ment. Science, 1880, April-Heft.

haben. Gray sagt geradezu, es habe ihn fast nur da im Stiche gelassen, „wo die Aufregung durch ein logisches Raisonement auf Grund falscher Prämissen erzeugt war und nicht wie bei beginnender Geistesstörung als directer Ausdruck von Hirnreiz betrachtet werden konnte“.

Von anderen Symptomen der Hyoscyaminwirkung ist bei letzterem Beobachter fast Nichts zu finden. Dagegen hat Mendel als constante Symptome eine nicht unerhebliche Beschleunigung des Pulses, eine geringe Steigerung der Respirationsfrequenz und eine bedeutende Mydriasis, als inconstantes Symptom Unsicherheit der Bewegungen und eine Art von „taumelndem Gang“ beobachtet. Zur Erklärung dieser letzteren Erscheinungen nimmt er eine directe Einwirkung auf motorische Centra an. Die Arbeiten der übrigen oben angeführten Beobachter sind mir nur ganz summarisch, aus zweiter oder dritter Hand bekannt geworden; ich kann daher nicht sagen, welche Einzelsymptome die Genannten constatirt haben. Auf die von Mendel gefundene Beeinflussung der Circulation werde ich weiter unten zurückkommen.

Was die Dosirung und die Wahl des Präparates betrifft, so hat Lawson eine 1—2malige hypodermatische Anwendung von 0,0045 bis 0,006 des amorphen? Präparates als Sedativum und Hypnoticum für genügend befunden.

Mendel hat das crystallinische Präparat von Merk in der Höhe von 0,003—0,01 3mal täglich angewandt.

Gray dagegen hat dasselbe Präparat sowohl innerlich bis zu 0,006 3mal innerhalb 24 Stunden, als auch hypodermatisch in der Dosis von 0,0015—0,003 3mal täglich verordnet.

Ich gehe nun zu meinen eigenen Beobachtungen über. Dieselben umfassen 27 Fälle, von denen ich vier der Güte meines Collegen Dr. Stenger an der Siechenanstalt verdanke. Der Form nach vertheilen sich dieselben auf 15 Geisteskrankheiten im eigentlichen Sinne und auf 12 epileptische Erkrankungen mit mehr oder weniger ausgesprochener Betheiligung der psychischen Sphäre.

Das Präparat, welches ich anwandte, stammt aus der Drogenhandlung von Riedel in Berlin. In der ersten Zeit meiner Versuche bezog es diese Firma aus einer französischen Fabrik, seit Ende Juni lässt sie dasselbe dagegen von Merk in Darmstadt kommen. Es kostet pro Gramm 28—30 Rm. Beide Präparate sind amorph, sehen weiss aus und lösen sich leicht in Wasser. In der Stärke sind sie nicht ganz gleich, das Merk'sche ist vielmehr ein klein wenig schwächer als das französische.

Im Allgemeinen wandte ich das Hyoseyamin an bei chronischen oder vorübergehenden Aufregungszuständen, mit Inbegriff der epileptischen, und gegen die Anfälle der Epileptiker. Die Form der Anwendung war stets die hypodermatische, und zwar wurde eine Lösung von 0,05 H. in 5,0 Aq. verwandt.

Um Wiederholungen zu vermeiden, schicke ich voraus, dass ich die Wirkung des H. auf Circulation und Pupille stets innerhalb 2 bis 3 Minuten nach der Injection eintreten sah, während die Beeinflussung der Respiration erst ein wenig später bemerklich wurde. Bei Weitem das erste Symptom war die Zunahme der Pulsfrequenz, die übrigen Veränderungen des Pulses machten sich erst am Ende der 3. Minute geltend; manchmal gingen selbst 4—5 Minuten darüber hin. Alle übrigen Wirkungen des H. stellten sich erst nach 10—20 Minuten ein. Die Wirkung ist nach keiner Richtung hin gleich eine volle und ganze, sie erreicht aber rasch ihr Maximum. Im Allgemeinen ist sie um so anhaltender, je stärker die angewandte Dosis war. Die Empfänglichkeit für H. steigert sich mit der Zahl der Einzeldosen, jedoch nicht bedeutend. So traten Trockenheit im Munde und Schlunde, Röthe des Gesichts und anderer Hautbezirke, Conjunctivitis, Gefühl von Kribbeln und Taubheit in den Füßen und Händen, sowie die motorischen Erscheinungen meist erst nach der 2. oder 3. Injection deutlich hervor. Am längsten persistirt die Mydriasis, dann kommen in absteigender Reihe die motorischen und sensiblen Erscheinungen, Trockenheit des Mundes und Pharynx, Circulationssymptome, cerebrale resp. psychische Erscheinungen. Uebrigens liessen sich diese graduellen Unterschiede nicht bei jeder Versuchsperson immer in der genannten Reihenfolge constatiren, was ja zum Theil mit dem Grade der Bewusstseinsstörung der Versuchspersonen zusammenhängt.

Ich beginne meine Casuistik mit den 15 Fällen von Geistesstörung im eigentlichen Sinne:

1. Frau B. . . . , 45 Jahre alt, chronisch-hallucinatorisch Verrückte, die vor ihrer Erkrankung dem Trunke ergeben war. Patientin geräth häufig in grosse Aufregung, weint und schimpft. Puls voll, weich. Gesichtsfarbe meist geröthet; Pupillen stets über mittelweit. — Am 20. April 1880 grosse Aufregung, hat fast gar nicht geschlafen. Injection von 0,0015 H. Morgens 9 Uhr und Abends 7 Uhr. Puls danach noch voller und um 20—30 Schläge frequenter; Pupillen sehr weit, Gesicht sehr roth. Keine Beruhigung; Patientin klagt vielmehr anfangs über Beklemmung, nachher über innere Unruhe. Hat gar nicht geschlafen. Versuch abgebrochen.

2. Frau B. . . . , 43 Jahre alt. Klassische Form der Paralyse: Bedeutender Grössenwahn und beständige Unruhe mit Zerstörungstrieb. Schläft

fast gar nicht. Puls stets gespannt und ziemlich voll, zwischen 60—80. Resp. meist zwischen 14—20; Pupillen mittelweit. Fruchtlos schon mit verschiedenen Narcoticis behandelt. Vom 22. April bis 28. April 1880 2mal täglich Injection von 0,003 H. Nach der zweiten Injection ruhigeres Verhalten, Patientin zerreisst nicht mehr, schläft nach einer halben Stunde ein. Deutliche Erweiterung der Pupillen. Puls bereits nach der ersten Injection voller, weicher und von 60 auf 90 gestiegen. — Bis zum 26. April stets heftiger Widerstand gegen die Injection, von da an willfähriger, schlaffer. Vom 25. April an dauernde mässige Pupillenerweiterung und eine Pulsfrequenz von 80—100, wobei die Welle stets hoch und leicht zu unterdrücken ist, Resp. um diese Zeit zwischen 22—24. — Am 27. April ganz ruhig, schlaff, schlummert viel, oft in unbequemer Stellung. Am Abend des 27. April taumelnder Gang und grosse Schläffheit, wie wenn Patientin betrunken wäre. Nachts ruhig, fester Schlaf. — Am 28. April Morgens ruhig, bleibt zu Bett. Puls 98, Resp. 22. Nach der Injection Puls 110, Resp. 26, Pupillen sehr weit, Temperatur etwas über die Norm. Am Abend 0,002 H. Von jetzt an keine Injection mehr. — In der Nacht vom 28. auf 29. April schrie Patientin öfter auf, wenn sie sich umdrehen wollte, bewegte sich nur mit Mühe, schlief unruhig. — Am Morgen des 29. April liegt Patientin ganz schlaff, kann den Kopf kaum, beide Arme und Beine gar nicht bewegen. Letztere fallen aufgehoben schlaff herab und sind zugleich in Knie und Ellenbogen etwas contrahirt. Patientin schreit, wenn man sie anfasst oder gar die Extremitäten zu strecken versucht. Sie sieht und hört anscheinend, der Blick hat etwas Hülfesuchendes und verräth, so weit sich das beurtheilen lässt, den früheren Grad von Verständniss für das, was um sie her vorgeht. Patientin kann aber keinen Laut hervorbringen, ist auch nicht im Stande zu lispeln oder die Zunge zu bewegen. Gesichtsfarbe aschgrau. Züge verfallen. Patientin schluckt sehr schlecht. Carotidenpuls sehr voll, weich, frequent. Temperatur am Morgen 39,5; am Abend 40,1. Patientin hat unter sich gehen lassen und sehr übelriechende gelbe Contenta ausgebrochen. Leib gespannt, eingezogen, schmerzhaft auf Druck. Zunge trocken. Völlige Aphagie. Patientin schlummert viel. Puls voll, undulirend, weich. Am Spätabend noch einmal gebrochen. — Am 30. April Temperatur am Morgen 39,2, am Abend 38,5. Puls voll, weich = 86. Resp. 22. Patientin hat wieder gebrochen, aber nicht mehr so übelriechend. Die Arme fallen nicht mehr so schlaff herab wie Tags zuvor. Sonst unverändert. — Am 1. Mai versucht Patientin, als sie angeredet wird, zu lächeln, schluckt auch ein wenig, ist aber noch total aphonisch und aphasisch. Bei Streckversuchen oder Aufheben der Extremitäten schreit sie nicht mehr so sehr auf. Temperatur am Abend 38,0. Pupille über mittelweit. — Am 2. Mai Temperatur, Puls und Resp. wieder wie früher. Patientin schluckt besser. In der Nacht war sie etwas unruhig. An den Beinen noch schmerzhaft. — Die Lähmung verschwand allmählig fast ganz, auch stellte sich nach mehreren Tagen wieder die frühere Unruhe ein. Vier Wochen später starb Patientin an einer intercurrenten Krankheit.

Im Rückenmark fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung des

etwa 8 Tage in einer dünnen Lösung von doppeltchromsaurem Kali gelegenen Präparats ziemlich zahlreiche, unregelmässig zerstreute minimale capilläre Hämorrhagien. Schnitte konnten noch nicht angefertigt werden. Auch im Hirn fanden sich an vielen Stellen kleinste Blutergüsse in der Umgebung der Capillaren. Letztere waren überdies im Hirn wie im Rückenmark stark gefüllt.

3. B. F. . . . , 40 Jahre alt, unruhiger Paralytiker im letzten Krankheitsstadium. In der zweiten Woche des Mai unruhiger als sonst, schläft fast gar nicht, zerreisst, sammelt, ruft, singt. Puls mässig voll, weich, zwischen 60 und 70. Pupillen mittelweit. Resp. 18. — Vom 8.—10. Mai 1880 2 mal täglich 0,001 H. Puls danach voller, noch weicher = 90—98. Resp. bis 24. Pupillen weit. Patient wird nach den Injectionen noch unruhiger, steht Nachts auf, kramt beständig am Bettzeug herum, schreit und singt sehr viel, zerreisst und schmiert, muss am 10. Mai Abends in die Zelle gebracht werden. — Vom 11. Mai an 2 mal täglich 0,03—0,05 Morph., wonach Patient sich rasch beruhigt.

4. Frau D. . . . , 52 Jahre alt, hochgradig blödsinnig, mit von früher her noch etwas ängstlich gespanntem Gesichtsausdruck, total affectlos, drängt bei der Visite stets in stereotyper Weise weg, ist im Uebrigen nicht gerade unruhig, schläft ziemlich. Puls meist zwischen 70—80, mässig voll, sehr weich. Geringes Vitium Cordis. Resp. 20—24. Pupillen mittelweit. — Am 23. Mai und 24. Mai 1880 2 mal pro die 0,0015 H. Puls danach voller und frequenter, bis 116. Resp. bis 28. Pupillen weit. Gesicht geröthet. Augen sehr glänzend. Patientin wird unruhig, springt nun jeden Augenblick aus dem Bett, ist bei den Visiten und auch in der Zwischenzeit noch aufdringlicher und lästiger als vorher, schlief beide Nächte weniger gut als sonst. — Versuch abgebrochen.

5. Frau H. . . . , 54 Jahre alt, leidet an Dementia paralytica im mittleren Stadium. — Seit dem 1. Juni 1880 weinerlich, unruhig, findet nicht zurecht, zieht sich bei Tage oft aus, hat beängstigende Wahnideen, steht Nachts auf, weint laut, wirft das Bettzeug umher, ist dabei zuweilen gereizt und aggressiv. Morph. (3 Centigramm.) wirkte nicht beruhigend, etwas einschläfernd und mildernd wirkte Chloral ( $2\frac{1}{2}$  Grm.). Puls stets mässig voll, etwas rigide, zwischen 70 und 80. Resp. 18—20. Pupillen unter Mittelweite. — Vom 8. bis 10. Juni 1880 Abends 0,0015 H. Puls danach frequenter, voller. Bereits eine halbe Stunde nach der Injection schlief Patientin ein. Schlaf bis 4 resp. 5 Uhr Morgens. — Am 10. Juni ging der beruhigenden Wirkung eine  $\frac{1}{2}$  stündige Zunahme der Unruhe, sowie Angst und Beklemmung voraus; auch taumelte Patientin beim Ausziehen so sehr, dass sie mehrmals hinstürzte. Pupillen sehr weit. — Am 11. Juni nur 0,001 H. Diesmal gleich nachher Schlaf von 2 Stunden Dauer, dann 1 Stunde lang starke Unruhe und Agitation, von beängstigenden Delirien begleitet. Abermals starke Coordinationsstörungen und sehr voller undulirender Carotidenpuls von 90—100 Schlägen. Sodann Schlaf bis 5 Uhr Morgens. Am 12. Juni lebhaft beängstigende Gesichtshallucinationen von grandioser Beschaffenheit, complete Tobsucht. — Versuch abgebrochen.

6. Frau F..., 38 Jahre alt. Chronische Geistesstörung mit periodischer Manie, die gewöhnlich 10—12 Tage dauert. — Seit dem 30. Mai 1880 beginnende Erregung. Patientin ergreift die Initiative, erzählt viel, coquettirt, schmückt sich, läuft umher, singt, schläft fast gar nicht, hat zeitweise Hemicranie; Menstruation dicht bevorstehend. Puls ziemlich klein, gespannt, 70—78. Resp. 20—22. Pupillen mittelweit. Morph. und Chloral rufen Erbrechen hervor und beruhigen gar nicht. — Vom 2.—8. Juni 1880 Abends Injection von 0,0015 H. Danach jedesmal Röthe des Gesichts, leichte Beklemmung, Trockenheit im Munde, Flimmern vor den Augen, Mattigkeit, erhöhte Reflexerregbarkeit, Schlaf bis zu 7 Stunden. Patientin zuckt im Schlaf öfter zusammen. Puls um 20—30 Schläge beschleunigt, weicher und voller. Resp. steigt bis 26. Pupillen weit. Im Ganzen schon nach 4 Tagen Abnahme der Manie bemerklich. — Am 8. und 9. Juni zum Vergleiche statt H. 0,001 Atropin. Patientin schlief aber danach schlechter, beklagte sich andern Tags, schien auch wieder etwas erregter. Daher wieder H. bis zum 12. Juni. — Am 1. Juli wieder erregt, wie oben beschrieben. Am 3. Juli menstruiert. Auch sonst ganz die obigen Erscheinungen. Vom 2.—10. Juli Abends 0,002 H. (Merk'sches Präparat). Danach Abnahme der Manie, zeitliche Beruhigung und guter Schlaf.

7. Fräulein M...., 39 Jahre alt, chronische Geistesstörung zwischen den Erscheinungen periodischer Manie und Melancholie abwechselnd. Das Stadium der Erregung hält meistens gegen 14 Tage an. — Seit dem 1. Juni 1880 erregt, erotisch, schlaflos, geschäftig, verwirrt etc. Puls ziemlich klein und gespannt. Pupille oft über Mittelweite. Morph. und Chloral wirken fast gar nicht beruhigend. — Vom 2.—9. Juni 1880 Abends Injection von 0,0015 H. mit der nämlichen Wirkung wie bei Fall 6. Nach den 3 ersten Einspritzungen erzählt Patientin, dass sie gleich nachher ein Gefühl von Beklemmung empfinde, dann würden ihr die Glieder müde und fast schmerzhaft steif, sie zucke leicht zusammen auf Geräusche und spontan, schlafe aber sehr bald fest ein. In den ersten zwei Minuten nach der Injection habe ich bei ihr (wie auch im vorigen Fall) mehrere Male ein anfängliches Sinken der Resp.-Frequenz constatiren können. Der Schlaf dauerte nach H. stets 6—7 Stunden. — Am 9. und 10. Juni bekam Patientin statt H. 0,001 Atropin subcutan, schlief aber danach schlechter und war auch am Tage jedesmal wieder unruhiger. Sie bekam daher bis zum 12. Juni 1880 Abends wieder 0,0015 H. Von da an bis jetzt hat sie sich ruhig verhalten.

8. L..., 21 Jahre alt, leidet an Hebephrenie — Seit dem 1. Juni 1880 sehr aufgeregt, ganz verwirrt, ekstatisch. Puls ziemlich klein und gespannt. Pupillen über Mittelweite. — Am 3. Juni Morgens 9 Uhr das gleiche Verhalten: Patient läuft nackt in der Zelle umher, oder steht verzückt da. Er hat sich ganz mit Koth beschmiert, sein Bettzeug zerrissen. Um 9 $\frac{1}{2}$  Uhr Injection von 0,001 H. Patient lässt sich  $\frac{1}{2}$  Stunde später ohne grossen Widerstand baden, ist eine Stunde später ganz ruhig und klar, schläft dann mehrere Stunden. Am Abend ebenfalls besinnlich, reinlich, schmiert nicht mehr. — Am 8. Juni etwas mürrisch aber ruhig, grimassirt manchmal. Bis zum 20. Juni



ruhiges, ordentliches Verhalten, dann wieder Aufregung etc. Vom 20. bis 27. Juni Abends 0,0015 H. Danach jedesmal Ruhe, Reinlichkeit, Schlaf. Patient braucht nur einige Male isolirt zu werden. Intercurrent am 23. Juni 0,03 Morph. subcutan, wonach Patient fast gar nicht schlief, sich beschmierte und umherlief.

9. Frau L. . . . ., 60 Jahre alt, an Dementia senilis leidend. Seit der Aufnahme am 31. Mai 1880 etwas unruhig, besonders Nachts; hat beängstigende Gesichtstäuschungen und ebensolche Wahnvorstellungen. Chloral (2 Grm.) und Morph. (0,02 subcutan) fast ohne jede Wirkung. Puls stets mässig voll, etwas rigide. Pupillen enorm eng. — Am 3. Juni 1880 Abends 7 $\frac{1}{2}$  Uhr Injection von 0,001 H. Pupillen erweitern sich danach bis zur Mittelweite, der Puls wird voller, Patientin ist bereits nach  $\frac{1}{4}$  Stunde eingeschlafen. Kurz vorher klagte sie über Beklemmung, verlangte auch Wasser. Da der Puls ungemein frequent geworden war, der Athem sehr rasch und oberflächlich ging und Patientin öfter aus dem Schlafe auffuhr, fand ich es bei dem Alter der Patientin für rathsam, die Wirkung des H. etwas zu paralysiren. Ich spritzte ihr daher ( $\frac{1}{2}$  Stunde nach der H.-Injection) 0,02 Morph. ein, wonach die eben geschilderten unangenehmen Erscheinungen fast ganz verschwanden und der Schlaf dennoch ein leidlicher blieb. Von diesem Abend an ist Patientin bis jetzt noch nicht wieder unruhig gewesen. Sie bekommt daher kein Narcoticum mehr.

10. R. . . . ., circa 55 Jahre alt, hat vor längeren Jahren eine linksseitige Hemiplegie erlitten, nach welcher sich zuerst auf der linken, dann auch auf der rechten Seite Chorea bedeutenden Grades entwickelte. Gegenwärtig besteht ausserdem schon ziemlicher Grad von Schwachsinn. Puls meist mässig voll, weich, etwas frequent. Patient ist längere Zeit, aber nicht unmittelbar vor dem Versuch, mit Morph.-Injection behandelt worden. — Am 5. Juni 1880 ist Patient gereizt, unruhiger als gewöhnlich. Mittags 0,001 H. subcutan. Danach: Erbrechen, bedeutende Verschlimmerung der Bewegungsstörung, Sprache auffallend gestört; versucht zu essen, bricht aber wieder; sieht blass und hinfällig aus. Von 2—3 $\frac{1}{2}$  Uhr Schlaf, dann wieder sehr unruhig und gereizt, schimpft und droht. Angstschweiss, Todesangst. Verschlimmerung der Bewegungsstörung. Patient konnte es kaum aushalten, hatte Hitze im Halse und stumpfen sauren Geschmack. Pupillen sehr weit, der Puls konnte wegen der Unruhe nicht untersucht werden. — Versuch abgebrochen.

11. Fräulein H. . . . ., 30 Jahre alt, Hysterie mit leichter geistiger Schwäche. Höchst anspruchsvolle schwer trättable Kranke. Seit 8 Wochen hysterisches Erbrechen, Schlaflosigkeit, deprimirte oder gereizte Stimmung und Neuralgien. In den letzten 6 Wochen allabendlich mit Injection von 0,02—0,03 Morph. behandelt. Puls stets ziemlich klein, weich, mässig frequent. Resp. zwischen 16—20. Pupillen mittelweit. — Am 2. Juni 1880 Abends 7 Uhr statt Morph. versuchsweise 0,001 H. subcutan. Puls stieg darauf sofort auf 100 und wurde gleich sehr voll. Resp. in den ersten 10 Minuten etwas verlangsamt und wie behindert, dann = 30, fliegend. Pupillen weit. Patientin fühlt sich wie gelähmt, kann aber noch jedes Glied

bewegen. Will aufstehen, fällt dabei gegen das Bett. Klagt über grosse Beklemmung und Angst, ferner über Trockenheit im Munde (Zunge wirklich trocken) und Verzerrung und Vergrößerung der Gegenstände in ihrem Zimmer. Gesicht stark geröthet, etwas livide. Züge ängstlich. Grosse Unruhe. Injection von 0,02 Morph. beseitigte nach 10 Minuten Angst und Unruhe und besänftigte die Aufregung im Gefässsystem ziemlich. Die Gesichtssillusionen, die Trockenheit im Munde blieben längere Zeit bestehen, desgleichen die Schwäche, der Taumel jedoch verschwand sehr bald. — Kein weiterer Versuch gemacht.

12. Frau L . . . . ., 34 Jahre alt, Schwachsinn mit atypischer periodischer Aufregung, die meist durch Wahnvorstellungen und Sinnestäuschungen hervorgerufen wird. Die Menstruation hat nur manchmal einen nachweisbaren Einfluss auf den psychischen Zustand der Kranken. — Seit dem 11. Juni 1880 ist Patientin etwas erregt, läuft viel umher, lacht, drängt sich an Einen heran, steht Nachts oft auf, schimpft, ist zu Gewaltthätigkeiten geneigt. Chloral ohne merkliche Wirkung. Puls meist 70—74 mässig voll, nicht gespannt. Resp. 18—20. Pupillen mittelweit. — Vom 18.—22. Juni 1880 jeden Abend Injection von 0,0015 H. — In der Nacht vom 20. auf 21. Juni danach 4 Stunden geschlafen, im Uebrigen fast gar nicht. Bei Tage fortgesetzt erregt. — Am Abend des 21. Juni nach der Injection wie betrunken, spricht viel, lacht zuweilen, schimpft gegen Phantasmen an, will aus dem Bett, fällt hin, schlief nicht ein, wurde in der Nacht tobsüchtig und musste nach der Zelle. Puls undulirend, 92 in der Minute, sehr weich. — Am 22. Juni liegt Patientin den ganzen Tag matt und schlaff auf ihrem Lager, hat sehr weite Pupillen, sieht blass aus, isst nichts. — Am 23. Juni wieder mehrere Stunden in der Zelle. Bekommt nun abwechselnd Chloral und Morph., wonach sie sich bald beruhigt.

13. Frau K . . . . ., 35 Jahre alt. Schwachsinn mit periodischer Aufregung, meist zur Zeit der Menstruation. — Am 25. Juni 1880 Menstruation bevorstehend. Puls klein, contrahirt, Gesicht etwas blass. Pupillen mittelweit. Patientin ist erregt, schmiert, zerreisst, zieht sich aus, schläft nicht etc. Am Abend 0,002 H. (Merk'sches Präparat). Puls wird voller, weicher und frequenter. Bereits nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ist Patientin fest eingeschlafen und erwacht erst Morgens 4 Uhr. — Mit Ausnahme vom 28. Juni, wo die Menstruation eintrat, hielt sich Patientin diesmal ruhig, während sie sonst meist 6—8 Tage hintereinander erregt war.

14. Frau B . . . . ., 40 Jahre alt. Schwachsinn mit periodischer Aufregung und Verwirrtheit zur Zeit der Menses. — Am 25. Juni 1880 beginnende Erregung und Unruhe, Patientin spricht viel vor sich hin, lacht, läuft umher, zieht sich aus. Puls ziemlich gespannt, mässig voll = 78. Am Abend 0,002 H. Nacht gut: Patientin schlief gleich ein. — Am 26. Juni bis Mittag matt und schwindlich. Pupillen, die bei ihr sonst sehr eng sind, mittelweit. Ruhe und ordentliches Verhalten bis 27. Juni. — Am Abend des 27. Juni 4 Stunden in der Zelle. Menstruirt. Injection von 0,002 H. Schläft danach bis  $3\frac{1}{2}$  Uhr Morgens, ist am Tage noch etwas zerfahren. — Am

28. und 29. Juni kein H., um die Gegenprobe zu machen. Patientin schläft in Folge dessen nicht, zerreisst, schmiert, muss wieder in die Zelle. — Vom 30. Juni bis 3. Juli Abends 0,002 H. Nächte danach gut. Die Erregung verliert sich rasch. — Am 3. Juli ist Patientin wieder wie sonst.

15. R. . . . ., 38 Jahre alt. Dementia paralytica. — Seit dem 1. Juli sehr erregt, schimpft, singt, schlägt an die Thüre, zerreisst, schmiert, schläft fast gar nicht. Morph. bis zu 0,1 täglich beruhigt nur wenig. Puls stets mässig voll, etwas weich. Pupillen mittelweit, ungleich. — Am 8. und 9. Juli 2 mal täglich 0,002 H. Danach grössere Beruhigung und jedes Mal einige Stunden Schlaf. Doch nimmt das Gesicht ein collabirtes Aussehen an, der Puls wird undulirend, sehr weich, frequent, die Bewegungen höchst unsicher. Am 7. Juli hängt Patient ganz nach der linken Seite. Es wird daher kein H. mehr injicirt. Statt dessen wieder Morph. in mittleren Dosen, worauf Patient sich ein klein wenig erholt, aber nicht mehr so ruhig bleibt. Nach der 3. H.-Injection war Patient ganz heiser. — Am 13. Juli zeigen sich am rechten Arme einige kleine Furunkel.

Ich gehe nun zu den 12 Fällen von Epilepsie resp. Seelenstörung mit Epilepsie über.

16. Bertha Pf. . . . ., 21 Jahre alt, seit ihrem 12. Lebensjahre epileptisch; von Haus aus imbecill. Bis zum Winter 1879/80 traten nur alle 8—14 Tage complete Anfälle ein, Schwindelanfälle dagegen etwas öfter. Seit December 1879 mit wenigen kurzen Unterbrechungen fast alle 2 Tage hystero-epileptische und vertiginöse Anfälle. Die Anfälle treten nur höchst selten des Nachts ein. Der Puls ist im Allgemeinen ziemlich klein, nicht gespannt, wird aber zur Zeit der Anfälle noch kleiner und contrahirt, die Pupillen erweitern sich, das Gesicht wird blass, die Züge suchend, das rechte Ovarium auf Druck empfindlich, die rechte Körperhälfte hyperästhetisch, die linke anästhetisch. Stimmung stets ruhig-heiter, Benehmen ordentlich und friedlich. Letzter Anfall am 2. Mai 1880 Mittags. — Vom Abend des 3. bis 9. Mai 1880 Injection von 0,002 H., täglich 2 mal. Danach jedesmal voller, weicher Puls, dessen Frequenz um 30—40 Schläge vermehrt ist. Pupillen-Erweiterung. Leichte Steigerung der Resp.-Frequenz, der anfänglich eine Abnahme um 3—4 Athemzüge pro Minute vorausgeht. Mattigkeit, vermehrtes Schlafbedürfniss. Trockenheit im Munde; Röthe des Gesichts. Scheinbare Vergrösserung der Gesichtsobjecte. Seit der 4. Injection fährt Patientin leicht zusammen. Puls- und Resp.-Veränderung bleiben nicht vollständig bis zu jeder nächstfolgenden Injection bestehen. — Am 5. Mai unbedeutender Schwindel. — In der Nacht vom 6. auf den 7. Mai unruhiger, kurzer Schlaf. Patientin wacht öfter auf, sieht Lichtschein, grosse Männer, steht auf, um sich zu überzeugen, ist bald ängstlich, bald lächerlich gestimmt. — Am 7. Mai nach der Abend-Injection war Patientin zwar ruhiger, sah aber wieder mancherlei, z. B. ihren Vater in vergrösserter Gestalt, und fühlte sich beklommen. Gesicht etwas blass, Puls wieder klein und gespannt. In der Nacht grosse Unruhe und starke Beklemmung, Patientin sprang aus dem Bett, lief im

Zimmer umher, delirirte, schien vorwiegend expansive Stimmung zu haben, die Vorstellungen jagten sich, beängstigende und lächerliche Bilder und Gestalten wurden von ihr gesehen, schliesslich musste Patient isolirt werden. Gegen 11 Uhr Nachts leichter Krampfanfall; gegen 4 Uhr Morgens desgleichen. — Am 8. Mai grosse Schläfrigkeit. Haut geröthet und warm. — Am 9. Mai etwas aphonisch; die Lippen stellenweise braunroth, grosse Trockenheit der Zunge. Conjunctiva und Lidränder stark geröthet und geschwellt; dumpfer Kopfschmerz; geringer Appetit; bei allen Bewegungen leichter Tremor. Schlaf ruhig. — Vom 10.—18. Mai täglich 2 mal nur 0,001 H. Nachlass der unangenehmen Nebenerscheinungen, nur am Abend des 10. Mai noch 1 mal  $\frac{1}{2}$  stündige geringe Unruhe. In der ganzen Zeit kein Anfall. — Vom 18. Mai bis 2. Juni kein H. — Am 19. Mai Nachmittag ein leichter, kurzer Krampfanfall. Am 21. Mai ein intensiver Anfall. Bis zum 2. Juni gutes Befinden. — Am 2. Juni Vormittag vier Krampfanfälle hintereinander. Puls vorher wieder kleiner und gespannt, Gesicht auffallend blass, Stimmung traurig. — Vom 2.—13. Juni täglich wieder 2 mal 0,001 H. Lidränder häufig geröthet. Puls meist weich, wenig voll, zwischen 80—90. Schlaf gut. — Am Nachmittag des 5. Juni ein Krampfanfall von mässiger Intensität. — In der Nacht vom 13. auf 14. Juni sah Patientin wieder grosse blendende Figuren, Menschen und Thiergestalten, und schlief unruhig. Am 15. Juni drei Krampfanfälle und von da an fast alle 2—3 Tage 1- oder 2 mal Anfälle; nur vom 4.—9. Juli ein grösseres Intervall. — Patientin war im Verlauf des ganzen Versuchs im Stande, sich zu beschäftigen, nahm an der Unterhaltung Theil u. s. w. Die Temperatur war meist unter 36,5. Die Gesichtsfarbe nahm im Verlauf dieser Beobachtungen im Allgemeinen eine kränkelnde Blässe an. Abmagerung war nicht zu constatiren, dagegen stellten sich im Gesicht und an einer Schulter mehrere kleine Furunkel ein.

17. M. H. . . ., 19 Jahre alt, von Haus aus geistesschwach und seit vielen Jahren epileptisch. Die Anfälle treten mehr am Tage als in der Nacht auf. Dieselben waren bislang häufig und heftig, oft mit einem hysterischen Anstrich, sie traten gewöhnlich jeden 2. oder 3. Tag ein. Puls für gewöhnlich schon klein, wird kurz vor den Anfällen noch kleiner und contrahirt. Letzter Anfall am 3. Mai 1880. — Vom 3.—9. Mai 2 mal täglich 0,002 H. — Vom 10.—15. Mai 2 mal täglich nur 0,001 H. — In dieser ganzen Zeit nur am 6. Mai ein leichter Krampfanfall. Die Einspritzungen machten die Patientin stets sehr matt, benommen, zuweilen schreckhaft, besonders als die Dosis noch 0,002 betrug. In diesen Tagen war auch die Temperatur meist ein wenig über 38,0 und die Haut zuweilen an einzelnen Stellen wie beim Scharlach gefärbt. Patient sah häufig grosse glänzende Bilder an der Wand, die Stimmung war vorwiegend expansiv und heiter, wenigstens lachte Patient viel, warf sich unruhig hin und her, hatte erotischen Gesichtsausdruck. Bei näherer Erkundigung stellte es sich indess heraus, dass unter der heiteren Aussenseite doch eine unbestimmte ängstliche Empfindung sich verbarg. Die Zunge war oft trocken, die Pupillen sehr weit, der Puls etwas voller, weicher und um 20—30 Schläge beschleunigt. Einige Male war  $\frac{1}{4}$  Stunde nach der

Injection deutliche Angst und Beklemmung wahrnehmbar. Die Athemfrequenz war meist in den ersten 10 Minuten nach den Injectionen etwas herabgesetzt. Patient schlummerte in der ganzen Zeit viel. Einige Male wurde Zittern der Zunge und unsicheres Articuliren, Greifen und Gehen bei ihr beobachtet. Der Appetit lag in den ersten 8 Tagen darnieder, wurde aber nachher wieder normal. — Vom 14.—15. Mai kein H. In der zwischenliegenden Nacht zwei Krampfanfälle, desgleichen ein Anfall am Morgen des 15. Mai. Puls bereits am Abend des 14. Mai sehr klein und contrahirt. — Vom 16.—20. Mai 2 mal täglich nur 0,001 H. Am 19. Mai drei leichte Anfälle. — Am 20. Mai täppischer taumelnder Gang; rechtes Bein etwas schwächer, in beiden Waden schmerzhaftes Zittern und Spannung. — Injection ausgesetzt. Patient hat im Laufe der Behandlung mit H. etwas angekränkelte Gesichtsfarbe bekommen, ist auch ein wenig abgemagert. Sie fühlt sich indess wohl, ist beständig auf, hat guten Appetit und Schlaf und bekommt auch jetzt, wo bereits über 6 Wochen kein H. mehr bei ihr angewandt ist, seltener Anfälle als früher. — Patientin bekam im Verlaufe der Behandlung mit H. einige Hordeola und zwei kleine Furunkel am Rumpfe.

18. Bertha T. . . . ., 26 Jahre alt, etwas imbecill, seit vielen Jahren hysterio-epileptisch. Die Anfälle treten gewöhnlich von zwei zu zwei Wochen bei ihr auf, fallen meist in die Zeit um die Menstruation und dauern dann meist 8 Tage. Sie kommen bei Tage und zur Nachtzeit vor und werden eingeleitet durch Blässe des Gesichts, Kleinheit und Spannung des Arterienrohrs, halbseitige Gesichtsschmerzen, Erbrechen, Gereiztheit und Neigung zu Streit. — Am 5. Mai 1880 fünf Anfälle, Erbrechen etc. Injection von 0,002 H. täglich 2 mal bis zum 8. Mai. — In der ersten Nacht noch zwei leichte Anfälle. Das Erbrechen hat fast ganz aufgehört, desgleichen die Gesichtsschmerzen. Puls voller, weicher, um 25—30 Schläge frequenter. Gesicht und Hände nach der Injection jedesmal roth und sehr warm. Bereits nach der zweiten Injection eine seltsame Mattigkeit und Steifigkeit in den Gliedern, wie nach einem anstrengenden Spaziergang. Guter Schlaf. — Am 6. und 7. Mai sieht Patientin Alles wie durch einen glänzenden Nebel und verzerrt, ist lebhaft, schrickt leicht zusammen, hat noch 2 mal einen schwachen Anfall und einmal Erbrechen. In der zwischenliegenden Nacht unruhiger Schlaf, Patientin sah grosse Männer, Feuerschein, hatte Farbentäuschungen, war ängstlich erregt. Gefühl von Trockenheit im Munde. Schlummert bei Tage viel. Zwischendurch phantasirt sie das tollste Zeug. — In der Nacht zum 8. Mai sehr agitirt, läuft umher, schwatzt in einem fort wie ein Betrunkenener, sucht nach den Gestalten, die sie sieht, taumelt beim Gehen, Zunge schwer, Stimmung äusserlich heiter-erregt, im Grunde aber ängstlich. Patientin muss isolirt werden. — Am 8. und 9. Mai 1,0 Chloral statt H. Unruhe und Delirien halten an. Am 9. Mai 3 mal Erbrechen. — Vom 10. bis 14. Mai 2 mal täglich 0,001 H. Kein Delirium, guter Schlaf, Verschwinden der motorischen Unruhe. Keine Anfälle, wohl aber noch mehrmals Erbrechen. — Am 14. und am Morgen des 15. Mai kein H. — Am 15. Mai Mittags ein Anfall, kein Erbrechen. — Vom Abend des 15. bis 18. Mai täglich 2 mal 0,001 H.

Keine Anfälle, kein Erbrechen, guter Schlaf, Wohlbefinden. — Am 26. Mai linksseitiger Gesichtsschmerz, Erbrechen und zwei Anfälle. Puls sehr klein und gespannt. Wieder 0,001 H. Die nämliche Dosis am 27. Mai. Danach vollständiges Wohlbefinden bis 8. Juni. — Dann wieder linksseitiger Gesichtsschmerz, Blässe des Gesichts und sehr kleiner contrahirter Puls etc. Injection von 0,0015 H. Puls wird weicher, voller, sehr frequent, Gesicht stark geröthet. Sehr bald nachher Lachlust, Ideenflucht, Sucht nach Wortspielen, Benehmen wie im leichten Rausch. Patientin ist dabei erotisch. Ausserdem hat sie zahlreiche Gesichtshallucinationen und -Illusionen, lässt sich aber stets für kurze Augenblicke wieder in die reelle Welt zurückrufen. Abends Injection von 0,02 Morph., um die Wirkung auf den geschilderten Zustand zu erproben. Das Delirium schwand, der Puls wurde wieder contrahirter, Nachts drei Krampfanfälle rasch hintereinander. — Vom 27. Juni bis 8. Juli leichte Manie, ohne dass Krämpfe vorhergingen oder H. eingespritzt wurde. Patientin schwatzt wieder viel tolles Zeug, schäkert und neckt gern, macht Anspielungen, hat zuweilen erotische Anwandlungen. Vom 2. bis 8. Juli mehrere Furunkel am Gesäss.

19. A. W. . . . ., 30 Jahre alt, imbecill, epileptisch seit der Pubertät. Nur zur Zeit der Menses Anfälle, gleich mehrere hintereinander. Stimmung dabei sehr gereizt. Appetitstörung, Aufstossen und Erbrechen. Dauer dieses Zustandes etwa 8 Tage. — Am 12. Mai 1880 ist Patientin sehr erregt, gereizt, geht ruhelos auf und ab, hat Erbrechen, schreit oft laut zum Fenster hinaus, bekommt gegen Mittag einen Anfall. Puls sehr klein, etwas contrahirt; Hände kühl. Injection von 0,002 H. giebt der Kranken ein wenig Ruhe; sie schläft mehrere Stunden, klagt nachher über Mattigkeit und Schwindel. — Nach 6 Stunden wieder sehr erregt, schimpft, schmiert, zerreisst etc. Injection von 0,0015 H. bewirkt 5 Stunden Schlaf. — Von da an bis zum 16. Mai täglich 2mal 0,001 H. Die Anfälle bleiben nun ganz aus, Erbrechen und Aufstossen hören erst am 16. Mai auf. Die Unruhe und Gereiztheit sind am 15. Mai fast ganz geschwunden. Es besteht leichte Aphonie. — Bis 11. Juni Wohlbefinden. Dann wieder der oben geschilderte Zustand. 0,0015 H. 2mal täglich mildert diesmal nur die Erscheinungen, kürzt aber das Stadium nicht ab und beseitigt die Anfälle nicht. Dagegen verschafft es jedesmal Schlaf, des Nachts meist 6 Stunden. Patientin meint diesmal, sie bekomme immer einen seltsamen Geschmack nach den Injectionen, auch schliefen ihr die Hände und Füsse danach öfter ein. — Seit dem 9. Juli wieder der nämliche Zustand wie oben. H. bewirkt wieder Schlaf und beruhigt ein wenig. Am 10. Mai Injection von H. weggelassen, worauf Patientin so tobsüchtig wurde, dass sie in die Zelle musste. Chloral und Morph. hatten bislang auf die Krankheitsparoxysmen der Patientin einen noch geringeren Einfluss als H.

20. Anna G. . . ., 24 Jahre alt, imbecill, seit der Pubertät epileptisch. Bekommt ihre Anfälle alle 3—4 Wochen um die Zeit der Menstruation. Dieselben treten dann mehrmals hintereinander auf, meist am Tage, und werden von einem Stadium von Albernheit, Verworrenheit, Gereiztheit und Aufregung begleitet und überdauert. Dauer des Paroxysmus 8—10 Tage. — Am

10. Mai 1880 zwei Anfälle; herausfordernde Stimmung, unruhiges Umherwandern. Puls voll und kräftig = 74; Resp. = 22; Pupillen mittelweit. Vormittags 9 Uhr 0,0015 H. Puls danach sehr voll = 100. Resp. = 26. Pupillen sehr weit. Gesicht stark geröthet. Unruhe und Gereiztheit steigern sich. Gegen Abend ein Anfall. Puls noch ziemlich voll. — Um 7 $\frac{1}{2}$  Uhr Abends wieder 0,0015 H. Der Zustand verschlimmert sich über Nacht zur völligen Tobsucht mit hochgradiger Rücksichtslosigkeit. Versuch ausgesetzt und abwechselnd Chloral gereicht und Morph. injicirt. Innerhalb von 3 Tagen ist Patientin wieder ganz ruhig und geordnet. — Am 3. Juni ein neuer Paroxysmus: Puls wieder voll und kräftig, Gesicht geröthet. Nach Injection von H. steigert sich der Zustand so, dass Patientin kaum noch im Bett gehalten werden kann. Sie erhält dann bis zum 8. Juni Morgens und Abends 3,0 Chloral, was beruhigend wirkte und Schlaf herbeiführte. — Am 8. Juni heftiger Krampfanfall und complete Tobsucht. — Am 3. Juli musste Patientin abermals isolirt werden. Sie hatte 3 mal Anfälle gehabt und war wieder aufgeregter und sehr gereizt. Puls mässig voll, etwas contrahirt. Auch diesmal hatten Injectionen von 0,002 H. 2 mal täglich nur die Wirkung, dass sie etwas Schlaf hervorriefen. Der ganze Paroxysmus scheint im Uebrigen eher in die Länge gezogen zu werden.

21. Frau G . . . . ., 48 Jahre alt, imbecill, seit vielen Jahren hysteropileptisch. Ausgesprochene Anfälle sehr selten, dafür manchmal Gefühl von Schwindel, Beklemmung, Uebelkeit und Unruhe. Patientin wird dabei sehr blass, der Puls fadenförmig und gespannt. Dieser Zustand hält gewöhnlich mehrere Stunden bis einen halben Tag an und schlägt dann oft in Gereiztheit um. — Am 24. Mai 1880 im Beginne dieser Erscheinungen 0,002 H. Patientin schläft danach 5 Stunden, fühlt sich später ganz wohl. Am 29. Mai und 3. Juni ausgesprochene hysteropileptische Anfälle. — Am 5. Juni wegen plötzlicher Tobsucht und Gewaltthätigkeit in die Zelle gebracht; Patientin schreit, zerreisst, schmiert, will sich nicht einspritzen lassen. — Am 9. Juni gelingt eine Injection von 0,0015 H. am Abend, worauf Patientin zum ersten Male wieder mehrere Stunden hintereinander schläft. — Von da an täglich 2 mal die gleiche Dosis bis zum 13. Juni. Der Effect war so gut, dass Patientin an dem genannten Tage bereits aus der Zelle entlassen werden konnte. Am 11. und 12. Juni hatte Patientin sogar selbst nach den Einspritzungen verlangt, damit sie schlafen könne. Patientin war während dieses Paroxysmus nach den H.-Injectionen mehrmals schwindlich, ging etwas unsicher und hatte vielen Durst.

22. Clara R . . . . ., 20 Jahre alt, imbecill, epileptisch seit dem 10. Lebensjahre. Patientin wird zur Zeit der Menstruation oft sehr ängstlich und erregt, hat Wahnvorstellungen, äussert dann manchmal suicideale und gemeingefährliche Tendenzen. — Am 17. Juni 1880 menstruiert. Sieht blasser aus als sonst, Puls klein und contrahirt. — Am 18. Juni beginnt die ängstliche Erregung. — Am 20. und 21. Juni ohne Erfolg 0,03 Morph. subcutan. — Am 22. Juni Abends Injection von 0,0015 H. Pat. schlief darauf nach einer Viertelstunde ein; Schlaf dauerte bis gegen 5 Uhr Morgens. Dann

wieder unruhig, ängstlich; Patientin steigt in ihrer Angst über den Gartenzaun, will weg. Am Abend des 23. Juni wieder 0,0015 H. Nacht gut. — Am 24. Juni Nachlass der Unruhe. — Am 25. Juni ist Patientin wieder ganz correct.

23. W . . . . , 38 Jahre alt, seit vielen Jahren epileptisch, bekommt fast alle 4—5 Wochen einen tobsüchtigen Zustand, in welchem er isolirt werden muss. Der Puls wird dann gespannt, mässig voll. Letzter Paroxysmus vor 5 Wochen. — Am 25. Juni 1880 tobsüchtig. Bekommt Injection von 0,002 H. Ist am anderen Tage ganz ruhig und geordnet. — Am 28. Juni wieder tobsüchtig, aber nicht sehr heftig. Bekommt 2 mal Injectionen von 0,002 H. Am 29. Juni nicht mehr so turbulent, aber noch sehr verwirrt und schwatzhaft. Stimmung heiter. Puls nach den Injectionen weicher und frequenter. In diesem leichten Erregungsstadium befindet sich Patient noch am 11. Juli. H. ist nur noch 1 mal angewandt worden, aber ohne Erfolg.

24. Sch . . . . . , 36 Jahre alt, imbecill, seit der Kindheit epileptisch, bekommt häufige und schwere Anfälle, in deren Gefolge oft tobsüchtige Ausbrüche sich einstellen. — Am 25. Juni 1880 wegen dieses Verhaltens 2 mal mit 0,0015 H. injicirt. Der Puls, welcher vorher schon etwas frequent und weich war, nahm diese Beschaffenheit noch mehr an und fühlte sich zuweilen undulirend an. Gleich nach den Injectionen steigerte sich die Tobsucht. Nach 2—3 Stunden trat etwas Schlaf ein. — Am 26. und 27. Juni 1880 wegen Fortdauer des Paroxysmus wieder 2 mal 0,0015 H. injicirt. Keine beruhigende Wirkung zu constatiren. Es tritt nur etwas Schlaf ein. Der Paroxysmus dauerte diesmal eher länger als sonst.

25. S . . . . , 30 Jahre alt, imbecill und schon lange Jahre epileptisch. Anfälle nicht sehr häufig, aber schwer, zuweilen von Tobsucht gefolgt. Puls gewöhnlich schwach, mässig voll. Im Anfall und in der epileptischen Erregung klein und contrahirt; Gesicht sehr blass. — Am 26. Juni 1880 heftiger Anfall; gleich nachher furibunde Tobsucht. Bekommt Injection von 0,002 H. am Abend. Schläft danach sehr tief; am anderen Tage ist Patient ganz correct. Bis zum 11. Juli 1880 kein neuer Anfall von Tobsucht.

26. Bertha R . . . . . , 22 Jahre alt, imbecill, leidet an schweren epileptischen Krämpfen, die hauptsächlich zur Zeit der Menses eintreten und dann stets von tobsüchtiger Erregung begleitet und gefolgt sind. Letztere dauert gewöhnlich 7—8 Tage. Der Puls ist dann etwas klein, aber ziemlich weich; das Gesicht blass. — Am 4. Juli 1880 Anfall und Erregung. Am 5. Juli complete Tobsucht. — Vom 4.—10. Juli 2 mal täglich 0,002 H. (Merk'sches Präparat). Die Symptome des tobsüchtigen Stadiums bleiben fast ganz unverändert, nur stellt sich nach der Injection jedesmal mehrstündiger Schlaf ein, der indess auch mit Chloral und Morph. zu erzielen ist. Der Paroxysmus war am 11. Juli noch nicht beendet.

27. Pauline D . . . . . , 29 Jahre alt, etwas imbecill, seit der Entwicklungsperiode hysterio-epileptisch. Die Anfälle treten meist nur alle 3 bis 4 Wochen auf, daun aber gehäuft, mehrere Tage hintereinander. Der Puls im Allgemeinen voll und kräftig, wird dann gespannt und etwas kleiner. —



Am 2. Juli 1880 Anfall, gereizte Stimmung. Gegen Abend der 2. Krampfanfall. Injection von 0,002 H. Guter Schlaf. Am Morgen Kopfschmerz, leichter Schwindel, Mattigkeit; Patientin hat vor dem Einschlafen und gegen Morgen zahlreiche Menschen und Thiere im Zimmer sich bewegen sehen. Sie war in Folge dessen etwas ängstlich, behielt indessen stets das Bewusstsein, dass dies auf Täuschungen beruhen müsse. — Am anderen Tage fühlt sie sich ganz wohl. — Bis zum 11. Juli war kein Anfall mehr aufgetreten.

---

Fassen wir die Ergebnisse meiner Versuche zusammen, so bewirkte das H. bei 4 Patienten Appetitstörung, bei 3 ausserdem Erbrechen, bei 3 Conjunctivitis und Trockenheit im Munde, bei 2 Temperatursteigerung, bei drei Paresen mit Spasmen oder Contracturen, bei 10 Schwindelgefühl und taumelnden Gang, bei 7 Tremor und Coordinationsstörungen, bei 4 Heiserkeit oder Aphonie, bei 1 Aphasie, bei 1 Aphasie, bei 5 Kopfschmerzen, bei 9 grosse Mattigkeit, bei 10 Beklemmung bis zur Angst, bei 3 heftige Aufregung im ganzen Circulations- und Respirationsapparat, bei 1 Benommenheit, bei 4 maniakalische Erregung mit verschiedenen gefärbten Delirien und mit Gesichtstäuschungen, bei 2 Geschmackstäuschungen, bei 3 Collapserscheinungen, bei allen — besonders bei weiblichen, bei schwächlichen und bei paralytischen Kranken —, wo es längere Zeit hintereinander gebraucht wurde, ausserdem krankhaftes blasses Aussehen, Abmagerung und nicht selten Furunkelbildung.

Was speciell die therapeutische Seite seiner Wirkung betrifft, so verursachte das H. bei 8 Fällen von Geistesstörung s. str. im Aufregungsstadium jedes Mal 4—6 Stunden Schlaf, in einem Fall trat der Schlaf nur nach der ersten Injection ein, später nicht mehr. Bei 6 von diesen 8 Fällen rief es auch im Ganzen Beruhigung hervor und kürzte die Zeit der Aufregung ab, in einem Falle war dieser Effect nicht deutlich ausgesprochen, 3mal hatte es gar keine merkliche Wirkung und 3mal verursachte es deutliche Verschlimmerung. Die Fälle, in welchen es einen günstigen oder halbwegs günstigen Erfolg hatte, vertheilen sich der Form nach auf: 2 Paralysen, 1 Altersblödsinn, 4 periodische Manien und Tobsuchten zur Zeit der Katamenien, 1 Hebephrenie; die Fälle mit negativem resp. ungünstigem Erfolg betrafen: 1 Paralyse, 1 chronische hallucinatorische Verrücktheit, 1 Dementia mit atypischer Aufregung, 1 Blödsinn mit monotonen stereotypen Impulsen, 1 Chorea mit Schwachsinn, 1 Imbecillität mit Hysterie und Angstzuständen. Von 8 Fällen epileptischer Aufregung resp. Tobsucht wurde bei 5 jedes Mal mehrstündiger Schlaf erzeugt,

bei 3 der letzteren fand ausserdem im Ganzen eine beruhigende Wirkung und eine Abkürzung der Paroxysmen statt (in einem von diesen drei Fällen war die Aufregung stets von heftiger Angst verursacht), in einem Fall trat nur nach den ersten beiden Dosen Beruhigung ein, dreimal wurden die Paroxysmen sogar verschlimmert und verlängert.

In den 4 übrigen Fällen von Epilepsie bewirkte das H. im Anfang jedes Mal festen, später unruhigen Schlaf, sodann verminderte es die Zahl und Intensität der Anfälle. Am deutlichsten trat dieser Erfolg in zwei Fällen ein, bei denen die Krämpfe stets in die Zeit der Menstruation fielen.

Nach dieser Zusammenstellung meiner Beobachtungsergebnisse übt das H. allerdings eine dem Atropin sehr ähnliche Wirkung aus.

Diese Aehnlichkeit erstreckt sich sogar auf die Beschaffenheit des Deliriums, das nach dem Gebrauche beider Mittel zuweilen beobachtet wird. Dasselbe gleicht sehr dem von Kowalewsky\*) unter dem Namen „Atropinpsychose“ geschilderten Symptomencomplex. Hier wie dort handelt es sich zumeist um eine leichte maniakalische Erregung mit erleichtertem Ablauf aller geistigen Vorgänge und vorwiegend heiterer Verstimmung. In beiden Zuständen macht sich indess zwischendurch öfter ein Umschlagen der Stimmung und Vorstellungen in ein Stadium von Angst und Beklemmung bemerklich. Letzteres beruht wohl nur zum kleinen Theil auf der plötzlichen erheblichen Aenderung der Circulations- und Respirationsverhältnisse (Zunahme der Puls- und Athemfrequenz, stärkere Füllung der Lungen mit Blut bei anfänglichem Sinken der Respirationsfrequenz), grösstentheils wird es von den durch die starke Mydriasis bewirkten Aenderungen der Gesichtseindrücke hervorgerufen und genährt, die, wie wir sahen, Alles vergrössert, glänzender, seltsam verzerrt, und zuweilen sogar anders gefärbt erscheinen lassen. In dem Kranken, dessen Bewusstsein gleichzeitig etwas getrübt wird, rufen diese verschiedenen Factoren die contrastirendsten Vorstellungen und einen beständigen Wechsel von Heiterkeit und Angst, von Ruhe und Bewegungsdrang hervor. Sein Verhalten gleicht am meisten dem in den Anfangsstadien des Rausches. Bei dem aus der H.-Wirkung entsprungenen Delirium wird diese Aehnlichkeit um so grösser, als auch Unsicherheit der Bewegungen, vor Allem des Ganges und der Sprache, dabei wahrgenommen zu werden pflegt. Auffällig ist, dass weder Dillenberger, Schroff und Frommüller, noch Lawson, Mendel und

---

\*) Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1879. Heft 4.

Gray ein derartiges Delirium bei ihren einschlägigen Versuchen beobachtet zu haben scheinen.

Hinsichtlich der Einwirkung auf die motorische Sphäre scheint das H. nach meinen Versuchen das A. entschieden zu übertreffen. Wenigstens habe ich bislang in keinem Falle, wo ich wegen Salivation Injectionen von A. anwandte, solche Erscheinungen eintreten sehen, wie im 13., 15., und 17. und vor Allem im 2. Falle dieser Beobachtungsreihe, selbst wenn ich Dosen von 0,0015 2mal mehrere Tage hintereinander injicirte. Mein College Stenger an der Siechenanstalt hat in allerletzter Zeit gerade diesen Theil der H.-Wirkung wiederholt in exquisiter Weise an Paralytikern beobachten können. Diese Kranken waren nach 2—3maliger Injection von höchstens 0,0015 meistens so steif und schwach, dass sie sich kaum regen konnten, und erholten sich erst, wenn das Mittel ausgesetzt wurde. Für mich besteht daher kein Zweifel mehr an der Richtigkeit meiner eigenen Beobachtungen in dieser Hinsicht, sondern ich frage mich nur, auf welche Theile des motorischen Apparates die lähmende Wirkung des H. stattfindet. Dass bei dem Gebrauche dieses Mittels gleichzeitig erhöhte Reflexerregbarkeit, Coordinationsstörungen, motorische Schwäche bis zur functionellen Lähmung, sowie bis zur schmerzhaften Contractur gesteigerte Muskelspannung vorkommen können, macht es meiner Ansicht nach schwer, über den Ort der Einwirkung — ob central, ob peripher, ob beides — zu sicheren Schlüssen zu gelangen. Es scheint mir indess mehr als wahrscheinlich, dass bei der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen sowohl der centrale als periphere Theil des motorischen Apparates betheiligt sein muss. Um mich übrigens über den Effect des H. auf die motorischen Functionen noch mehr zu vergewissern, versuchte ich eines Abends vor dem Schlafengehen eine Injection von 0,0015 H. an mir selbst. Ich empfand nach derselben zuerst eine gewisse Spannung im Körper, sodann fühlte ich in den Gliedern ein Ziehen wie nach starker körperlicher Anstrengung und bekam eine solche Schwäche in allen Muskeln, dass ich mich schleunigst hinlegen musste: unmittelbar darauf schlief ich ein.

Vielleicht fordert der stärkere Effect des H. — gegenüber dem A. — auf den motorischen Apparat zu weiteren Versuchen an Epileptischen auf, wenngleich meine einschlägigen Beobachtungsergebnisse hinter den gehegten Erwartungen zurückblieben.

Ein zweiter Punkt, in welchem sich das H. vom A. unterscheiden dürfte, ist die ausgesprochenere hypnotische Wirkung des ersteren. Dieselbe zeigte sich fast bei zwei Dritteln meiner Kranken, wogegen ich bei Gelegenheit von A.-Injection — z. B. wegen Salivation —

nie einen ähnlichen Erfolg beobachtet habe. Ich kann daher bezüglich dieses Punktes die Angaben Fronmüller's vollständig bestätigen. Der Schlaf ist meist fest und erquickend, ähnlich demjenigen nach Chloral.

Was ich bislang noch nirgends erwähnt fand, ist die Abnahme der Ernährung, das krankhafte Aussehen und die Neigung zu Furunkelbildung nach längerem Gebrauche des H. Dass sich diese Einwirkung mehr bei weiblichen und besonders bei schwächlichen Kranken zeigt, wird wohl Niemand wundern; bei Paralytischen bedarf es allem Anschein nach nicht einmal eines längeren Gebrauches desselben, um die genannten Erscheinungen hervor zu rufen.

Ich gehe nun zur Besprechung der Verschiedenartigkeit der H.-Wirkung in therapeutischer Beziehung über. Wie wir oben sahen, hat bei vielen meiner Kranken, oder auch bei einem und demselben Kranken zu gewissen Zeiten, kein günstiger Effect eintreten wollen, in einigen Fällen kam es vorübergehend sogar zur Verschlimmerung des Zustandes, und es entsteht nun die Frage, wodurch diese Verschiedenheit der Wirkung bedingt war.

Dass die Form der Erkrankung nur einen verschwindend geringen Einfluss in dieser Beziehung ausübte, ergibt ein flüchtiger Blick auf die Gegenüberstellung der Krankheitsformen bei der Bestimmung der Gesamtergebnisse. Höchstens liesse sich sagen, dass das H. da, wo die Aufregung hauptsächlich durch Wahnvorstellungen und Hallucinationen bedingt ist, stets unzuverlässig oder eher ungünstig wirkt, und dies würde auch mit der Behauptung Mendel's und Gray's ganz gut übereinstimmen. Indess scheint mir bei den epileptischen Aufregungszuständen diese Unterscheidung kaum ausführbar zu sein.

Auch die Länge der Erkrankung in den verschiedenen Fällen wird sich hier nicht heranziehen lassen, da es sich bei allen um mehr oder weniger veraltete Zustände handelt.

Was ferner die Höhe der Dosis und die Dauer der Anwendung des H. betrifft, so riefen grössere Gaben und längerer Gebrauch wohl eher unangenehme Nebensymptome hervor, hatten aber auf die therapeutische Wirkung an und für sich nicht den geringsten Einfluss.

Es bliebe demnach nur eine Möglichkeit für die Erklärung der Verschiedenartigkeit der H.-Wirkung übrig, nämlich dass wichtige Differenzen in der Körperbeschaffenheit nach einer oder mehreren Richtungen hin zwischen den Fällen mit günstigem und denen mit negativem Erfolg beständen.

In der That wird man denn auch bei einer genaueren Prüfung der einzelnen Fälle finden, dass da, wo kein günstiger Effect zu ver-

zeichnen war, der Puls stets eine andere Qualität zeigte wie bei den Kranken, bei welchen das H. gut wirkte.

Das Wesentliche dieses Unterschiedes besteht darin, dass der Puls bei den ersteren Kranken an und für sich schon mässig voll und besonders weich ist und zuweilen eine geringe Beschleunigung verräth.

Nun ist aber der Einfluss des H. auf den Puls nach meinen Beobachtungen ein doppelter: Erstlich wird die Frequenz bedeutend gesteigert, sodann resp. gleichzeitig sinkt aber auch ganz erheblich der Gefästonus. Das letztere Moment scheint mir bislang nicht genügend hervorgehoben zu sein, und doch ist es von grösserer Wichtigkeit für die Erklärung der H.-Wirkung als die Steigerung der Pulsfrequenz. Denn mit der Abnahme des Gefästonus vermindert sich der Seitendruck in den Gefässen, und die Circulationsgeschwindigkeit nimmt wegen des Wegfalls der vorwärts treibenden elastischen Triebkraft des Arterienrohrs trotz der beschleunigten Herzaction relativ nur wenig zu. Dadurch müssen ganz andere Verhältnisse für die Ernährung der Gewebe, in specie der nervösen Gebilde, zu Stande kommen, besonders wenn man noch in Betracht zieht, dass ein schlafferes Arterienrohr höchst wahrscheinlich für die Transsudation des Blutplasma's viel geeigneter ist als ein unter dem Einfluss des normalen Tonus stehendes.

Leider stand mir kein Sphygmograph zu Gebot, mit welchem ich diese Vorgänge am Pulse graphisch hätte darstellen können. Ich beziehe mich daher zur Bekräftigung meiner Behauptung auf die Pulscurven, welche Mendel seiner einschlägigen Arbeit beigefügt hat. Dieselben beweisen ganz deutlich, dass nach Anwendung von H. die Propulsionswelle nicht mehr so kräftig ist, wie vorher, da ihre Elevation weniger hoch ausfällt und in einem ziemlich spitzen Winkel zur absteigenden Curve steht, während beide sonst in einem kleinen Bogen in einander über zu gehen pflegen; dass ferner die Arterienwand nicht mehr den früheren Widerstand leistet, da die Curve der Propulsions-Elevation eine ganz glatte, der sonst vorhandenen kleinen Erhebungen baare, Linie darstellt, die absteigende Curve aber eine viel ausgesprochenere und häufig doppelte Rückstoss-Elevation erkennen lässt. Der Puls fühlt sich dadurch weich und undulirend an und gleicht nicht selten dem Typhuspuls.

Auf der anderen Seite fühlte sich der Puls bei denjenigen Kranken, bei denen das H. gute Dienste leistete, stets contrahirt und gespannt an, natürlich in bald grösserem, bald geringerem Grade. Bei den meisten von diesen Versuchspersonen machte sich diese Pulsbe-

schaffenheit sogar erst mit dem Eintritt der Aufregung etc. deutlich geltend. Man wird daher wohl kaum fehl gehen, wenn man diese Veränderung resp. diesen Zustand des Pulses mit der vorübergehenden Exacerbation des Leidens in einen engen Zusammenhag bringt und folglich auch annimmt, dass hier eine Alteration der Pulsbeschaffenheit, wie sie dem H. zukommt, von den heilsamsten Folgen sein muss. Wahrscheinlich erklärt es sich gerade hieraus am ungewungensten, weshalb das H. relativ am besten bei allen mit dem Eintritt der Menses zusammenhängenden Exacerbationen — mögen dieselben nun in tobsüchtiger Aufregung oder in gehäuften epileptischen Insulten bestehen — wirkt; denn bei diesen Zuständen lässt sich meistens ein intensiver und ausgedehnter Gefässkrampf constatiren, der, nach nebenhergehenden anderweitigen Symptomen zu schliessen, auf einen starken Reizzustand im sympathischen System zurückgeführt werden muss.

Unter diesen Verhältnissen ist es erklärlich, dass in allen Fällen, wo der Puls bereits vor dem Gebrauche des H. ein dem H.-Puls ähnliches Verhalten zeigt, mit der Anwendung dieses Mittels Circulationsverhältnisse erzeugt werden, die eine Potenzirung der vorhandenen darstellen und damit eine Verschlimmerung des jeweiligen Zustandes bedingen müssen.

Bemerkenswerth ist indess, dass sich unter den 27 Fällen 5 finden, wo das H. trotz der gespannten und contrahirten Beschaffenheit des Pulses negativen Erfolg hatte, und zwei, in welchem bei ziemlich weichem Pulse dennoch ein günstiger Effect erzielt wurde. Erörterungen über die Verhältnisse, welche in diesen Ausnahmefällen auf die therapeutische Wirkung des Mittels von bestimmendem Einfluss waren, würden zu keinem Resultate führen. Vielleicht würden sich, wenn ich den Puls mit dem Sphygmograph hätte aufnehmen können, noch einige zweifelhafte Fälle mehr ergeben haben; indess glaube ich, dass ich mich auch bei der Bestimmung der Pulsqualität mittelst des Gefühls im Grossen und Ganzen nicht geirrt habe.

Bei einigen Fällen kommen übrigens noch andere Umstände in Betracht, welche zu einem Misserfolg beitrugen, so im 5. und 9. die Sclerose der Arterienwandungen und die Schwäche der Herzthätigkeit, im 11. die Gewöhnung an Morphem.

Was zunächst diese Altersveränderungen betrifft, so hatte ich später noch einmal einen schlagenderen Beweis für den üblen Einfluss dieser Complication, weshalb ich dieselbe jetzt entschieden für eine Contraindication gegen die Anwendung des H. halten muss.

Bezüglich des 11. Falles kann man allerdings auch den sehr

mangelhaften Kräfte- und Ernährungszustand für die ungünstige Wirkung mit verantwortlich machen, die meiste Schuld trug aber jedenfalls der Umstand, dass die betreffende Patientin, schon Wochen lang vorher 1—2mal täglich mittelgrosse Dosen von Morphinum bekommen hatte, das ja einen dem H. ziemlich diametral entgegengesetzten Effect haben soll. Durch die Einspritzung mit H. wurde daher für den Augenblick eine stürmische Umwälzung in vielen wichtigen Functionen hervorgerufen, was zum Theil seinen Ausdruck in der hochgradigen Angst und Aufregung fand. Die unmittelbar darauf gemachte Morphinum-Injection war von überraschend wohlthätiger Wirkung.

Auch im 9. und 18. und in geringerem Masse auch im 2. Falle, bewährte sich das Morphinum als vorzüglicher Antagonist des H. Im 18. Falle konnten sogar einmal epileptische Anfälle, die bei der Anwendung von H. hintangehalten waren, durch eine intercurrente Morphinum-Injection förmlich ausgelöst werden. Das Gefühl von Schwäche, die Müdigkeit, die Trockenheit im Schlunde und noch einige andere Symptome der H.-Wirkung werden jedoch durch Morphinum nur theilweise beseitigt, am geringsten fand ich den antagonistischen Einfluss desselben auf die Pupille ausgesprochen.

Interessant ist es, dass der Gesamteffect des H. noch ziemlich lange anhält, wenn das Mittel auch bereits ausgesetzt ist, und dass sich die Empfänglichkeit für dasselbe eher steigert als abstumpft. Daher kommt es, dass man bei demselben fast gar nicht oder doch nur höchst allmählig mit der Dosis zu steigen braucht, und dass man es jeder Zeit aussetzen kann, ohne unangenehme Reactionssymptome erwarten zu müssen.

Diese Nachwirkung lässt sich bis zu einem gewissen Grade z. B. am Pulse nachweisen. Deutlicher noch erscheint sie an der Farbe des Gesichts, das noch lange Zeit nach dem Aussetzen des H. seine krankhafte Blässe behält; ferner an der Störung der Ernährung, deren Spuren zuweilen noch nach Wochen sichtbar sind.

Alle diese Momente, sowie besonders die unangenehmen Zufälle, welche nach meiner Erfahrung vorkommen können, mahnen zu grosser Vorsicht. Am besten wird man das Mittel öfter auf Tage oder Wochen aussetzen. Jedenfalls nehme man sich vor grösseren Dosen als 0,002 2mal täglich in Acht, es müsste denn sein, dass man es mit robusten Individuen zu thun hat.

Dass Mendel und einige andere Beobachter Dosen bis zu 0,01 2mal täglich ohne bemerkenswerthe üble Erscheinungen injiciren konnten, kann meiner Ansicht nach nur darin seinen Grund haben,

dass sie das crystallinische Hyoscyamin (von Merck) zu ihren Versuchen verwandten, während ich stets das amorphe in Anwendung brachte. Das letztere soll aber nach den Angaben von A. Ladenburg und B. Meyer (Berichte der Berliner „Chem. Gesellsch.“, 1880) noch ein bislang unbekanntes Alkaloid enthalten, mit dessen Untersuchung sie gegenwärtig beschäftigt sind. Es liegt daher die Vermuthung sehr nahe, dass der grösste Theil der üblen Nebenwirkungen in meinen Versuchen auf dieses unbekannte Alkaloid zurückgeführt werden muss, und dass nur die Anwesenheit dieses Stoffes in meinem Präparate eine höhere Dosirung verbietet.

Haben meine Versuche in Folge dessen vielleicht auch nicht den vollen Werth von solchen mit ganz reinem unvermischem Hyoscyamin, so scheinen sie mir doch schon um deswillen der Veröffentlichung werth, weil sie zur Illustration des Unterschiedes in der Wirkung der beiden Präparate das Ihrige beitragen.

Das Gesamttresultat meiner Beobachtungen lässt sich schliesslich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Das H. wirkt in manchen Fällen von Manie und Tobsucht beruhigend und abkürzend auf den Verlauf. Am günstigsten scheint es in den mit der Menstruation isochromen Aufregungszuständen zu wirken.

2. Auf die Epilepsie wirkt es zuweilen auch insofern günstig, als es die Zahl und Intensität der Anfälle vermindert.

3. Bedingung zu einer günstigen Wirkung scheint das Verhalten des Pulses zu sein: derselbe muss eine contrahirte, gespannte Beschaffenheit besitzen.

4. Contraindicationen bilden: Gefäss-, Herz- und Lungenkrankheiten. Wegen der Einwirkung auf das Herz und die Ernährung kann es nie längere Zeit hintereinander gebraucht werden. Die Hauptgefahr liegt in der Herzlähmung.

5. Im Allgemeinen kann dem H. in therapeutischer Beziehung daher nur ein mässiger Werth zuerkannt werden.

Dalldorf, im Juli 1880.

---