

III.

Studien über die Wirkung des Chinins beim gesunden Menschen.

Von Prof. Dr. Hugo Schulz
in Greifswald.

(Hierzu Taf. I—III.)

Der Weg, am gesunden Menschen Arzneiprüfungen anzustellen, ist schon oft betreten. In der älteren und der neueren Literatur finden wir Ergebnisse dieser Art des pharmakologischen Studiums mitgetheilt. Wie jedes andere Bestreben, zur Erkenntniss der Wahrheit zu gelangen, hat auch dieses seine Licht- und seine Schattenseiten. Auf die letzteren hat Binz in der Schlussbetrachtung zu seinen „Vorlesungen über Pharmakologie“ mit beredten Worten hingewiesen, und in der That ist es nicht von der Hand zu weisen, dass bei Arzneiprüfungen am gesunden Menschen Irrthümer mit unterlaufen können und müssen, die in der Eigenart des Versuchsmaterials selbst begründet liegen. Wenn ich nun gleichwohl die Methode, am gesunden Menschen zu experimentiren, wieder aufgegriffen habe, so erachte ich es als nächste Pflicht, die Gründe dafür hier kurz auseinander zu setzen.

Es ist eine unumstößliche Thatsache, dass wir bei Experimenten am Thier immer nur besonders prägnante Symptome zu sehen bekommen. Eine ganze Reihe von Störungen im Allgemeinbefinden, leichtere Functionsstörungen des centralen Nervensystems, Neuralgien aller Art, Veränderungen in der Thätigkeit ganzer Organe mit ihren Consequenzen, werden, sofern nicht ein bestimmter Höhepunkt überschritten wird, uns entgehen müssen, da dem Thier die Möglichkeit fehlt, sich darüber aussern zu können. Dann auch ist es jedem, der diesen Zweig der medicinischen Forschung bearbeitet hat, bekannt, dass schon die normalen Functionen der Organe von Thier und Mensch hochgradige Verschiedenheiten aufweisen, die dann ihrerseits auch wieder zum

Theil scheinbar ganz entgegengesetzte Reactionen auf irgend ein Arzneimittel bedingen müssen. Ich will nur an das bekannte Verhalten von Kaninchen und Hunden bei Morphin- und Atropinvergiftung erinnern. Beide Thierarten vertragen Dosen der Alkalioide, die für den Menschen durchaus tödtlich sein würden. Wir können gewiss den Thierversuch nie entbehren, wenn wir über die letzten Gründe der Arzneiwirkung uns klar werden wollen, aber die Folgeerscheinungen derselben werden sich immer bei Mensch und Thier mehr oder weniger verschieden und deutlich gestalten müssen.

In einer grossen Zahl von Fällen, in denen Versuche am gesunden Menschen gemacht wurden, kam gleich von vornehmerein das betreffende Arzneimittel in einer verhältnissmässig grossen Quantität in Anwendung. Das ist namentlich bei Experimenten mit Chinin der Fall gewesen. Es ergab sich dabei ein Wirkungsbild von deutlicher Intensität, aber verhältnissmässig kurzer Dauer. Die Intensität entsprach der Dosis, die kurze Dauer hatte ihren Grund wohl hauptsächlich darin, dass einmal die Ausscheidung des Alkaloids eine ziemlich rasche ist, dann aber auch vielleicht in einer schnellen Ermüdung der betroffenen Organe. Für mich liegt das Hauptmoment in der zuerst angeführten Möglichkeit. Ich stütze mich dabei namentlich auf die zahlreichen Erfahrungen, die Kerner¹⁾ über diesen Punkt gesammelt hat: „Ganz unverkennbar ist die Eigenschaft des Chinins, einen Reiz auf die Harnwerkzeuge hervorzubringen. Es liegt wohl am nächsten, hierbei zuerst an den directen Reiz zu denken, den das Präparat auf die empfindliche Blasenschleimhaut ausübt. Während der 6tägigen Versuche mit Chinin wurde je nach der Höhe der Dose und dem jeweiligen Stande der Verdauung (bei der Resorption durch den leeren Magen trat der Zustand am raschesten ein) stets ein mehr oder minder starker, oft sehr vehementer Harndrang beobachtet. Die Harnausscheidungen waren nicht copiös, sondern fanden nur in kürzeren Zeiträumen als sonst statt, doch erreichte die 24stündige Harnmenge immer eine beträchtlich höhere Zahl als bei Versuchsreihen ohne Chinin.“

Mit Berücksichtigung dieser Thatsache beschloss ich, die Chininmenge in so kleiner Dosis nehmen zu lassen, dass zunächst

¹⁾ Pflüger's Archiv. 1870. Bd. III. S. 101.

von einem wirksamen Reiz auf die Harnorgane nicht wohl die Rede sein konnte. Aber die kleinen Dosen wurden von Tag zu Tag wiederholt, immer wieder auf's Neue trat das Chinin in Berührung mit den Organen der einzelnen Versuchspersonen und der alte Satz:
 „gutta cavat lapidem non vi sed saepe cadendo“ kam denn auch bei unseren Versuchen in präcisester Weise zum Ausdruck.

Das Arbeiten mit kleinen Dosen längere Zeit hindurch sollte aber noch einen anderen Zweck erfüllen. Die Aufnahme einer grösseren Chininmenge bedingt bekanntermaassen ein Wirkungsbild, das wir mit dem Ausdruck „Chininrausch“ zu bezeichnen pflegen, zusammengesetzt aus einer Zahl von Einzelwirkungen mit Prävalenz der Störungen bestimmter Functionen des Gehirns und seiner nächsten Adnexe. Wir haben gewissermaassen ein grossangelegtes, an Figuren und Handlung reiches Gemälde vor uns, bei dessen Anblick wir uns der Einzelheiten, die den Gesammeindruck bedingen, nicht sofort bewusst werden. Erst ein genaueres, eingehendes Studium lässt uns erkennen, wie ein Moment zum anderen sich gruppirend und mit diesem und anderen wiederum vereint erst das grosse Ganze vor unserem Auge sich gestalten lässt. Ich hoffte nun, dass es gelingen könnte, in der von mir eingeschlagenen Weise die einzelnen Veränderungen, wie sie nach Aufnahme einer grösseren Chinindosis in ihrer Gesamtheit sich präsentirten, mehr nach und nach sich entwickeln zu lassen, so dass nach Ablauf einer bestimmten Zeit und dem Verbrauch einer entsprechenden Menge des Alkaloids erst eine gründliche Allgemeinintoxication hervorgerufen würde. Dass das möglich war und ist, lehrt uns die Erfahrung zumal von der chronischen Metallvergiftung bestimmter Berufsklassen, bei denen auch die immer und immer wieder von Neuem ansetzende, für sich allein betrachtet minimale, Schädlichkeit doch schliesslich das Gefüge des Organismus erschüttert und ein Siechthum bedingt, das oft genug erst mit dem Tode endigt.

Ein ebenso schwerer wie berechtigter Einwand, der den Arzneiversuchen am gesunden Menschen entgegengehalten wird, ist der, dass bei den einzelnen Beobachtungen die Individualität des Beobachters eine zu grosse Rolle spielt, in der Art, dass nebensächliche oder auch gar nicht dem angewandten Arznei-

mittel zukommende Veränderungen im Befinden falsch gedeutet werden und so zu unrichtigen Schlüssen Veranlassung geben müssen. Diese Klippe lässt sich aber umgehen, wenn man eine grössere Anzahl von Personen, gleichen Geschlechts, annähernd gleichen Alters und aus annähernd gleichen äusseren Lebensverhältnissen die Versuche machen lässt. Nimmt man dann aus den so gewonnenen Ergebnissen zunächst nur die heraus, die von allen oder doch einer grossen Mehrzahl der Experimentatoren gewonnen wurden, berücksichtigt vereinzelt aufgetretene Symptome erst in zweiter Linie und stellt ganz isolirte Beobachtungen durchaus in's Hintertreffen, so müssen Schlüsse sich auf diese Weise ziehen lassen, die den Anspruch auf Richtigkeit oder doch Wahrscheinlichkeit machen können.

Es waren 10 Herren, ältere Studirende der Medicin, die sich der Mühe unterzogen haben, in wochenlanger Untersuchung mich bei der von mir geplanten Arbeit zu unterstützen¹⁾. Ihnen allen spreche ich an dieser Stelle für diese Bereitwilligkeit meinen aufrichtigen Dank, öffentlich aus.

Nach getroffener Verabredung sollten die beobachtenden Herren während der ganzen Versuchszeit so weiter leben, wie sie gewohnt waren, nur sollten grössere Excesse in Baccho vermieden werden. Eine Woche vor und ebenso lange nach der Zeit, während welcher Chinin genommen wurde, bestimmte Jeder dreimal täglich — Morgens, Mittags und Abends zu möglichst derselben Zeit — die Zahl seiner Pulse. Ebenso wurde zu übereinstimmenden Stunden Morgens und Abends die Körpertemperatur in der Achselhöhle gemessen. In gleicher Weise wurden selbstverständlich die nehmlichen Werthe während der Zeit des eigentlichen Versuches notirt. Die täglich aufzunehmenden Quantitäten des Chinins wurden der Regel nach Morgens nüchtern und Abends genossen, besondere Ausnahmen hiervon sind in den einzelnen Protocollen angeführt. Ebendort finden sich auch die täglich genommenen Dosen, sowie der Gesamtverbrauch an Chinin in jedem einzelnen Falle mitgetheilt. Das Alkaloid wurde als salzsaures Salz mit Zucker verrieben oder in Alkohol gelöst.

¹⁾ Die erste Reihe der Versuche, von 4 Herren angestellt, hat Herr Dr. G. Schmidt in seiner Dissertation: „Ueber die Wirkung fortgesetzter Chininaufnahme beim gesunden Menschen“, Greifsw. 1885, veröffentlicht.

I.

Herr B. ist 26 Jahre alt, mittelgross, kräftig gebaut, aber von blasser anämischer Gesichtsfarbe. Es ist ein geringer Grad von Nervosität bei ihm vorhanden. Herr B. ist ein ziemlich starker Esser und Raucher. Alkohol verträgt er gut, die täglich genossene Quantität Bier beträgt 4—5 Glas durchschnittlich. Abgesehen von der geringen Nervosität besitzt Herr B. im Uebrigen eine gesunde, kräftige und widerstandsfähige Körperconstitution.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Juli | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,3 |
| 6. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,3 |
| 7. - | P. 72 | 82 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 37,0 |
| 8. - | P. 64 | 72 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,2 |
| 9. - | P. 72 | 76 | 72 |
| | T. 36,5 | — | 36,9 |
| 10. - | P. 68 | 80 | 88 |
| | T. 36,5 | — | 37,2. |

Am 11. Juli wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, 0,005 g pro die, Morgens auf einmal zu nehmen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 11. Juli | P. 66 | 76 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 12. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,9 | — | 37,2 |
| 13. - | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,1 |
| 14. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 36,9. |

Vom 12.—14. Juli besteht Durchfall, es erfolgt 3mal Stuhlgang am Tage. Doch liegt die Ursache wohl im Genusse jungen Bieres. Am 14. hört der Durchfall auf, ohne dass irgend eine Therapie eingeleitet wurde. Das Allgemeinbefinden sonst ziemlich gut.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 15. Juli | P. 68 | 76 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,8 |
| 16. - | P. 64 | 80 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,0. |

Gegen Mittag stellt sich leichter Kopfschmerz in der linken Schläfenengegend ein, der bis gegen Abend anhält. Die Verdauung ist geregelt, der Appetit dauernd ein guter.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 17. Juli | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,1 |
| 18. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 36,9 |
| 19. - | P. 68 | 84 | 72 |
| | T. 36,5 | — | 37,0. |

Nach einer ziemlich unruhig verbrachten Nacht — es erfolgte oft Erwachen aus wirren Träumen — ist das Allgemeinbefinden nicht gut. B. ist matt, apathisch, unlustig, irgend etwas zu beginnen. Auch stellen sich am Morgen in der linken Stirn- und Schläfengegend leichte stechende Schmerzen ein, die bis gegen Mittag anhalten, während die Abgeschlagenheit und Mattigkeit den Tag über bestehen bleibt. Der Appetit ist dabei nicht gestört.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Juli | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 37,1. |

Die Chinindosis wird von diesem Tage an verdoppelt, so dass nunmehr täglich 0,01 g genommen wird. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, der Schlaf der vergangenen Nacht war ein guter.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 21. Juli | P. 68 | 80 | 76 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 22. - | P. 72 | 84 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 37,1. |

Der Schlaf war unruhig, durch Träume gestört. Am Morgen stellen sich wieder Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, die diesmal besonders stark über dem linken Supraorbitalrande ausgesprochen sind. Das Allgemeinbefinden ist nicht besonders; es besteht Mattigkeit des Körpers, Unlust zu geistiger Arbeit. Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Der Urin wird in ziemlich geringer Menge gelassen, obwohl häufig Drang zum Urinieren besteht; er ist trübe und lässt Sedimente zu Boden fallen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 23. Juli | P. 64 | 76 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,0. |

Auch in dieser Nacht war der Schlaf nicht ruhig und fest wie sonst. Das Befinden hat sich indessen gebessert. Die Kopfschmerzen sind noch angedeutet. Stuhl erfolgt spontan.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 24. Juli | P. 68 | 72 | 72 |
| | T. 36,6 | — | 37,1 |
| 25. - | P. 68 | 76 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,2. |

Das Befinden war an diesen beiden Tagen ein gutes, der Appetit gesteigert.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 26. Juli | P. 76 | 92 | 88 |
| | T. 36,8 | — | 37,4 |
| 27. - | P. 72 | 76 | 84 |
| | T. 37,0 | — | 37,3. |

Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Morgens besteht leichtes leeres Aufstossen; ferner das Gefühl von Vollsein in der Magengegend, überdies treten kolikartige Schmerzen im Abdomen auf und es besteht den ganzen Tag über Flatulenz.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 28. Juli | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,1. |

Die Störungen im Verdauungstractus bestehen am Morgen noch, schwunden aber, nachdem gegen Mittag reichlicher dünner Stuhl erfolgt.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Juli | P. 68 | 80 | 88 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 30. - | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 36,7 | — | 37,2. |

Gegen Morgen stellen sich nach ziemlich unruhigem Schlafe, aus welchem B. oft unter leichter Präcordialangst erwachte, wieder Schmerzen in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend ein. Etwa 1 Stunde nach Aufnahme des Chinins entwickelt sich unter Herzklopfen ein Zustand leichter Aufregung; derselbe dauert etwa eine halbe Stunde, während welcher B. unruhig in seinem Zimmer auf- und abschreitet. Nach demselben macht sich die alte Abgeschlagenheit, Mattigkeit und Apathie wieder bemerkbar und hält den Tag über an.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 31. Juli | P. 64 | 76 | 68 |
| | T. 36,4 | — | 36,9. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch immer noch von wirren Träumen begleitet. Die Kopfschmerzen stellen sich am Morgen wieder ein, halten sich aber in bescheidenen Grenzen, Allgemeinbefinden leidlich.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Aug. | P. 68 | 80 | 80 |
| | T. 36,7 | — | 36,9. |

Der Stuhl bleibt aus. Gefühl von Vollsein in der Magengegend, leeres Aufstossen, Flatulenz den ganzen Tag über anhaltend. Zu den Kopfschmerzen, welche sich pünktlich wieder am Morgen in linker Stirn- und Schläfengegend eingestellt haben, gesellt sich für kurze Zeit gegen 10 Uhr Morgens ein leichter stechender Schmerz hinter dem linken Ohr. Derselbe verschwindet nach ungefähr einer halben Stunde, während die Kopfschmerzen anhalten. Nachmittag gegen 4 Uhr stellt sich eine etwa $\frac{1}{2}$ Stunde währende beschleunigte Herzbewegung, verbunden mit leichtem Angstgefühl und leichter Aufregung, ein. Puls 96.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 2. Aug. | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 36,9. |

Mit den Kopfschmerzen tritt am Morgen wieder der stechende Schmerz hinter dem linken Ohr auf; derselbe ist nicht besonders intensiv, bleibt aber ziemlich den ganzen Tag über bestehen. Stuhlgang erfolgt gegen Mittag spontan, ohne dass das unangenehme Gefühl von Völle in der Magengegend und die Flatulenz, die auch heute wieder vorhanden, merklich abnehmen. Der Appetit war an diesem und dem vorhergehenden Tage nicht besonders.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Aug. | P. 68 | 84 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,0 |
| 4. - | P. 72 | 76 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,0. |

Das Befinden an diesen beiden Tagen ist leidlich, die Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus sind verschwunden, dagegen haben sich am Morgen beider Tage die linksseitigen Kopfschmerzen wieder eingestellt und bis gegen Mittag angehalten.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Aug. | P. 64 | 72 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,1. |

Allgemeinbefinden gut, Kopfschmerzen kaum angedeutet, Verdauung geregelt. 6. Aug. P. 72 80 72
T. 36,7 — 37,0.

Die Kopfschmerzen stellen sich Morgens im verstärkten Grade wieder ein und halten bis Mittag an. Stuhl bleibt aus. Es tritt Morgens Aufstossen auf; außerdem besteht Flatulenz, Kollern im Leibe, kolikartige Schmerzen. Appetit schlecht. Am Morgen wird das letzte Chininpulver genommen. Im Ganzen wurden verbraucht 0,22 g Chinin.

Aus der nun folgenden chinin-freien Woche ist noch zu bemerken, dass ein leichter Grad von linksseitigem Kopfschmerz jeden Morgen sich noch einstellte. Derselbe schwand jedoch meist im Laufe des Vormittags. Die Verdauung blieb geregelt, nachdem am 7. August Morgens ein reichlicher Stuhlgang eingetreten war.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 7. Aug. | P. 68 | 84 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,9 |
| 8. - | P. 72 | 80 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,0 |
| 9. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,0 |
| 10. - | P. 64 | 72 | 80 |
| | T. 36,9 | — | 37,1 |
| 11. - | P. 68 | 80 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,0 |
| 12. - | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 36,9. |

II.

Herr C. ist 26 Jahre alt, ziemlich gross, Musculatur und Panniculus adiposus sind mässig stark entwickelt. Sein Gesicht zeigt eine blassé anämische Farbe. Er besitzt einen ziemlichen Grad von Nervosität.

Seine Constitution ist nicht die kräftigste; er neigt zu Katarrhen, und besonders ist sein Verdauungskanal wenig widerstandsfähig und reagirt auf Diätfehler leicht mit einem Katarrh. Herr C. ist kein starker Esser, ein ziemlich starker Raucher. Alkohol vermag er gut zu vertragen; das täglich genossene Quantum Bier beträgt durchschnittlich 5 Glas.

| | | | |
|---------|---------|----|------|
| 5. Juli | P. 76 | 80 | 84 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 6. - | P. 72 | 84 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,0 |
| 7. - | P. 80 | 88 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 8. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 37,0 |
| 9. - | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 36,9 |

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 10. Juli | P. 80 | 88 | 92 |
| | T. 36,7 | — | 37,2. |

Am 11. Juli wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, die Dosis war dieselbe wie bei B.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 11. Juli | P. 74 | 90 | 88 |
| | T. 36,7 | — | 37,3 |
| 12. - | P. 74 | 94 | 76 |
| | T. 36,3 | — | 37,0 |
| 13. - | P. 90 | 80 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 37,1 |
| 14. - | P. 68 | 84 | 90 |
| | T. 36,4 | — | 37,2 |
| 15. - | P. 76 | 94 | 90 |
| | T. 36,6 | — | 37,1 |
| 16. - | P. 76 | 94 | 90 |
| | T. 36,3 | — | 37,3 |
| 17. - | P. 78 | 90 | 88 |
| | T. 36,6 | — | 37,1 |
| 18. - | P. 74 | 88 | 92 |
| | T. 36,6 | — | 36,9 |
| 19. - | P. 76 | 92 | 88 |
| | T. 36,5 | — | 36,8. |

Irgend welche Veränderungen im Befinden waren in dieser Woche nicht zu merken. C. erfreute sich eines ruhigen festen Schlafes, seine Verdauung war geregelt, sein Allgemeinbefinden gut. C. glaubte nur constatiren zu müssen, dass sein Appetit gegen früher um ein Erhebliches zugenommen habe. Anstatt des bisher genommenen halben Pulvers wird von nun an täglich 1 ganzes Pulver = 0,01 Chininum hydrochloricum genommen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Juli | P. 76 | 84 | 92 |
| | T. 36,5 | — | 37,0 |
| 21. - | P. 84 | 88 | 84 |
| | T. 36,7 | — | 36,9 |
| 22. - | P. 80 | 88 | 92 |
| | T. 36,3 | — | 36,9. |

C. hat die Nacht unruhig verbracht, viel geträumt. Am nächsten Morgen macht sich ein leichter Schmerz in der Gegend des rechten Supraorbitalrandes bemerkbar. Derselbe ist nicht besonders intensiv, verliert sich im Laufe des Vormittags, kehrt aber Nachmittags für kurze Zeit wieder. Das Allgemeinbefinden ist nicht erheblich gestört.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 23. Juli | P. 74 | 92 | 88 |
| | T. 36,2 | — | 36,1. |

Der Schlaf war besser. Am Morgen stellen sich jedoch abermals Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend ein, dauern kurze Zeit, kehren aber wiederholt im Laufe des Tages wieder.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 24. Juli | P. 80 | 84 | 84 |
| | T. 36,4 | — | 36,8 |
| 25. - | P. 76 | 88 | 92 |
| | T. 36,3 | — | 36,9 |
| 26. - | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,3 | — | 37,0 |
| 27. - | P. 72 | 88 | 92 |
| | T. 36,3 | — | 36,9 |
| 28. - | P. 76 | 92 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 37,0. |

In den Tagen vorher war das Befinden ein ganz gutes, auch die Supraorbitalneuralgien hatten sich nicht wieder eingestellt.

An diesem Morgen (28. Juli) war das Allgemeinbefinden indess schlecht. Der Schlaf war unruhig, es erfolgte unter Angstgefühl häufiges Erwachen aus wirren Träumen. C. fühlte sich infolgedessen am Morgen sehr matt und abgeschlagen; auch stellten sich ziemlich heftige ziehende Schmerzen in der Temporal- und Supraorbitalgegend ein; dieselben nahmen zwar im Laufe des Tages an Intensität ab, schwanden jedoch nicht vollkommen. Auch die Unlust zu geistiger Arbeit blieb den Tag über bestehen. Der Appetit war nicht besonders. Stuhlgang erfolgte nicht.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Juli | P. 72 | 88 | 84 |
| | T. 36,4 | — | 37,0. |

Der Schlaf war besser, es besteht jedoch immer noch Mattigkeit, Apathie. Die Schmerzen in der linken Kopfhälfte treten wieder auf, sind jedoch nicht so deutlich ausgesprochen, wie Tags zuvor. Bis Mittag war noch kein Stuhlgang erfolgt; es bestand ein drückendes Gefühl in der Magengegend, häufiges leeres Aufstossen. Nach 1 Löffel Ricinusöl erfolgte Nachmittags Stuhlgang, nach welchem die Beschwerden von Seiten des Magens nachliessen. Der Appetit war tagsüber nicht besonders. Abends stellte sich indessen ein Heissunger ähnliches Gelüst nach sauren Speisen ein, welchem aber aus Furcht, die noch bestehenden Verdauungsstörungen zu vermehren, nicht Folge gegeben wurde. Nach Verlauf von etwa 1 Stunde ging es vorüber.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 30. Juli | P. 76 | 90 | 86 |
| | T. 36,3 | — | 36,9. |

Etwa eine Stunde nach dem Aufstehen stellt sich ein ca. halbstündiges Singen und Summen in den Ohren ein, nach Aufhören desselben fühlt C. im rechten äusseren Gehörgange einen stechenden, nicht grade sehr intensiven Schmerz. Derselbe hält den ganzen Tag über an, ebenso wie die am Morgen wieder erschienenen Supraorbitalschmerzen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 31. Juli | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,1. |

Das Befinden ist bedeutend besser wie an den Tagen zuvor. Die Kopfschmerzen sind bis auf Spuren verschwunden; der leichte stechende Schmerz im äusseren Gehörgange ist indessen noch vorhanden.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Aug. | P. 72 | 84 | 88 |
| | T. 36,4 | — | 37,0. |

Der Stuhlgang bleibt aus; es besteht Kollern im Leib; leichte kolikartige Schmerzen über das ganze Abdomen hin; Flatulenz, der Appetit dabei merkwürdigerweise fast bis zum Heißhunger gesteigert. Der Urin ist dunkel, trübe; es besteht häufiger Drang zum Urinieren. Die Kopfschmerzen sind nur andeutungsweise vorhanden.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 2. Aug. | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,5 | — | 37,0. |

Der Schlaf war wieder unruhig, oft unterbrochen, die Kopfschmerzen sind intensiver geworden, es besteht Aufstossen, Magendrücken, welches auch nicht schwindet, als Mittags Stuhlgang erfolgt, auch die bestehende Flatulenz hält den ganzen Tag über an. Der Urin wird sehr spärlich gelassen, trotzdem häufiger Drang zum Urinieren verspürt wird. Am Nachmittage stellt sich für kurze Zeit leichte Präcordialangst und Herzklagen ein. Appetit nicht besonders.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Aug. | P. 76 | 84 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,9. |

C. fühlt sich, obwohl er die Nacht über gut geschlafen, matt und abgeschlagen. Appetit liegt sehr darnieder, es ist Neigung zum Erbrechen vorhanden; es wird tagsüber sehr wenig gegessen. Urin wie Tags zuvor. Die Kopfschmerzen sind dagegen verschwunden.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Aug. | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,2. |

Das Befinden ist ein besseres; nur der Appetit ist noch nicht wiedergekehrt. Der Stuhl bleibt aus.

| | | | |
|---------|---------|----|---|
| 5. Aug. | P. 76 | 88 | |
| | T. 36,5 | — | . |

Am 4. August war das letzte Pulver genommen worden. Es waren im Ganzen verbraucht 0,205 g Chininum hydrochloricum.

Ueber die nächste Woche fehlen die Angaben. da C. nach seiner Heimat abgereist ist.

III.

Herr J. ist 22½ Jahre alt, von untersetztem Körperbau, hereditär nicht belastet, und erfreut sich der besten Gesundheit. Vom 9. bis zum 20. Lebensjahre bestand eine Neigung zu Nasenbluten, die jetzt aber fast ganz erloschen ist. J. ist kein besonders guter Esser, Alkohol verträgt er gut, reagiert auf ein Zuviel desselben nur mit den Verdauungsorganen. Täglicher Biergenuss im Durchschnitt 4 Glas. J. ist Nichtraucher.

Während der ersten Beobachtungswoche, in der kein Chinin genommen wurde, betragen die Werthe für Morgen- und Abendtemperatur, sowie auch die für die Pulsschläge — Morgens, Mittags und Abends bestimmt —

| | | | |
|----------|---------|----|------|
| 19. Nov. | P. 85 | 83 | 96 |
| | T. 36,7 | — | 36,8 |

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Nov. | P. 73 | 83 | 80 |
| | T. 36,0 | — | 36,1 |
| 21. - | P. 77 | 80 | 76 |
| | T. 36,0 | — | 36,5 |
| 22. - | P. 75 | 88 | 89 |
| | T. 36,5 | — | 36,7 |
| 23. - | P. 68 | 76 | 79 |
| | T. 36,6 | — | 36,8 |
| 24. - | P. 75 | 85 | 74 |
| | T. 36,6 | — | 36,3 |
| 25. - | P. 78 | 80 | 88 |
| | T. 36,2 | — | 36,1. |

Am 26. Nov. wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, Morgens und Abends je 0,005 g in alkoholischer Lösung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 26. Nov. | P. 74 | 80 | 82 |
| | T. 35,8 | — | 36,1 |
| 27. - | P. 76 | 86 | 76 |
| | T. 36,3 | — | 36,6 |
| 28. - | P. 74 | 80 | 90 |
| | T. 36,3 | — | 36,6. |

An diesem Tage bestand, ohne irgend nachweislichen Grund völlige Obstruction. Das Allgemeinbefinden war im Uebrigen normal.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Nov. | P. 84 | 96 | 100 |
| | T. 36,1 | — | 36,6 |
| 30. - | P. 70 | 76 | 80 |
| | T. 36,1 | — | 36,5. |

Am Morgen starke Flatulenz, es erfolgte zweimal, am Morgen nach dem Aufstehen, sowie nach dem Mittagessen ein breiiger Stuhlgang. Dabei bestand ein Gefühl von Vollsein im Magen, als sei das ganze Epigastrium ausgefüllt. Nach einem Spaziergang Nachmittags stellt sich gegen 8 Uhr Abends auffallende Schläfrigkeit ein, verbunden mit einem Gefühl von Schwere im Kopf. Die dann folgende Nachtruhe war gut.

| | | | |
|---------|---------|-----|-------|
| 1. Dec. | P. 76 | 108 | 92 |
| | T. 36,4 | — | 36,5. |

Die Erscheinungen vom gestrigen Tage dauern fort. Morgens Flatulenz, aber kein Stuhlgang. Die Schwere im Vorderhaupt ist nur in mässigem Grade vorhanden und schwindet gegen Nachmittag. Am Abend erfolgt ein breiiger Stuhlgang. Sonst alles normal, Schlaf gut, Appetit nicht verändert.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 2. Dec. | P. 80 | 76 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 36,6. |

Stuhlgang erfolgte erst nach dem Mittagessen, doch schwindet das Gefühl von Vollsein im Magen danach nicht. Gegen 2 Uhr Nachmittags tritt Schwere in den Augen ein, die Augenlider lassen sich nur mit einiger Anstrengung heben. Um 4 Uhr erscheinen die Conjunctivae leicht injicirt, der Ausdruck des Auges ist matt.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Dec. | P. 72 | 84 | 80 |
| | T. 36,2 | — | 36,6. |

Zu den Erscheinungen des gestrigen Tages, welche sich genau wiederholen (nur ist die Stuhlentleerung nach dem Mittagessen dünnflüssig), gesellt sich Nachmittags ein auffallend starkes Herzklopfen. Es besteht deutlich Blutandrang nach dem Kopfe, das Gesicht ist roth und gedunsen. Die Conjunctivae sind injicirt, Flimmern vor den Augen. Die Congestionszustände mildern sich wesentlich nach einem, Abends gegen 7 Uhr auftretenden, mässigen Nasenbluten.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Dec. | P. 68 | 88 | 70 |
| | T. 36,5 | — | 36,3 |
| 5. - | P. 76 | 85 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 36,5. |

An diesen beiden Tagen zeigten sich keine wesentlichen Erscheinungen. Schlaf und Appetit waren ungestört, am 4. Dec. erfolgte keine Defäcation, wohl aber am 5. Dec. nach dem Mittagessen. Die Fäces hatten breiige Consistenz. Das Herzklopfen trat regelmässig gegen 2 Uhr Nachmittags ein und hielt meist 1—1½ Stunde lang an. In den Augen, deren Conjunctivae besonders Morgens geröthet und deren Lider seit dem 3. Dec. Morgens verklebt waren, bestand das Gefühl, als sei der Bulbus zu gross für die Orbita. Gefühl wie von Sandkörnchen auf der Conjunctiva. An beiden Tagen wiederholt geringes Nasenbluten.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 6. Dec. | P. 76 | 82 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 36,6. |

Zu den fortdauernden Erscheinungen des gestrigen Tages gesellt sich als neues Moment eine merkliche Steigerung der Harnsecretion mit fortwährendem Harndrang. Das Herzklopfen dauerte nur $\frac{1}{2}$ Stunde.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 7. Dec. | P. 76 | 76 | 80 |
| | T. 36,1 | — | 36,2 |
| 8. - | P. 72 | 85 | 83 |
| | T. 36,2 | — | 36,8. |

Der Stuhlgang erfolgte wieder normal am Morgen. Der Harndrang war unvermindert. Dabei bestand ein geringer, schleimiger Ausfluss aus der Urethra, verbunden mit starken Erectionen. Ein Spaziergang brachte etwas Erleichterung, doch war auch intensive geistige Arbeit nicht völlig im Stande, die Erscheinungen ganz zu verdrängen. Nach dem Mittagessen wieder Herzklopfen, die Schwere in den Augen und das Gefühl von Reibung des Bulbus an den Orbitalwänden dauerte fort. Die scheinbare Vollheit des Magens ist verschwunden, Schlaf und Appetit sind gut.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 9. Dec. | P. 74 | 90 | 85 |
| | T. 36,0 | — | 36,5. |

Der Stuhlgang erfolgte normal nach dem Aufstehen. Die Augenlider waren schwer, die Conjunctivae injicirt. Die entleerte Harnmenge ist beträchtlich vermehrt, der Harndrang quälend, Neigung zu Erectionen und schleimige Absonderung aus der Urethra. Nach dem Essen kurz dauerndes Herzklopfen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 10. Dec. | P. 72 | 85 | 92 |
| | T. 36,1 | — | 36,4. |

Heute wird, wie auch an den folgenden Tagen die doppelte Chinindosis genommen: Der Harndrang ist unvermindert. Stuhlgang am Morgen nach starker Flatulenz auftretend, normal.

| | | | |
|----------|---------|-----|-------|
| 11. Dec. | P. 92 | 108 | 72 |
| | T. 36,3 | — | 35,6. |

Nachdem nach dem Aufstehen der Stuhlgang in normaler Weise erfolgt war, trat beim Hinaufsteigen einer Treppe Nasenbluten ein. Die Augenlider waren schwer, es herrschte wieder in ausgesprochenster Weise das Gefühl vor, als sei der Bulbus zu gross für die Orbita und als bewege er sich in Sand. Gegen 11 Uhr Vormittags entwickelt sich ganz allmählich steigernd ein Schmerz über den Augenhöhlen, der öfters einen zuckenden Charakter annimmt, rechterseits nach einem längeren Spaziergang schwindet, links aber bis gegen 6 Uhr Nachmittags bestehen bleibt. Daneben bestand den ganzen Tag Unlust zur Arbeit, Benommenheit und Mattigkeit im Kopfe. Nach dem Mittagessen wiederum starkes Herzschlagen. Trotz des inzwischen aufgetretenen Ekelns vor dem Chinin wurde am Abend die gewöhnliche — seit dem 10. Dec. verdoppelte — Chinindosis genommen. Der Harndrang sowie auch die Menge des entleerten Harns haben abgenommen, die Erectionen sind ganz verschwunden.

| | | | |
|----------|---------|-----|-------|
| 12. Dec. | P. 72 | 100 | 92 |
| | T. 36,5 | — | 36,3. |

Die Schwere im Kopfe und in den Augen dauert mit allen Erscheinungen des gestrigen Tages fort, mildert sich jedoch wesentlich nach einem längeren Spaziergang. Heute wurde kein Chinin genommen, die Neigung zu Erectionen tritt wieder auf.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 13. Dec. | P. 80 | 96 | 98 |
| | T. 36,5 | — | 36,3. |

Heute wiederum Flatulenz, Obstipation. Das eigenthümliche Gefühl in den Augen dauert fort. In der vergangenen Nacht viel unruhige Träume. Während die Harnmenge noch vermehrt erscheint, ist der Harndrang, sowie die Neigung zu Erectionen entschieden sehr vermindert. Der Orbitalschmerz ist noch vorhanden. Nachmittags ein dünnflüssiger Stuhl. Die Stimmung ist reizbar und deprimirt, das Allgemeinbefinden schlecht, doch bessert sich beides nach einem längeren Spaziergang während des Nachmittags. Der Ausdruck des Gesichtes während des ganzen Tages ist ganz identisch mit dem, wie ein gründlicher Excess in Baccho ihn zu ergeben pflegt.

| | | | |
|----------|---------|-----|------|
| 14. Dec. | P. 84 | 95 | 76 |
| | T. 36,0 | — | 36,4 |
| 15. - | P. 84 | 100 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,8 |
| 16. - | P. 96 | 125 | 85 |
| | T. | | |

Die Erscheinungen vom 13. Dec. dauerten in gleicher Intensität fort. Der Orbitalschmerz wurde besonders stark und zuckend beim Bücken. Es

bestand Benommenheit, Unlust zur Arbeit, Ekel vor dem Chinin, das gleichwohl weiter genommen wurde. Nach Spaziergängen liessen alle Erscheinungen temporär etwas nach. Am 15. Dec. empfand Herr J. Morgens nach dem Aufstehen ein eigenartiges Taubheitsgefühl in beiden Ohren, wie wenn er alles durch einen Vorhang hörte. Das Gefühl hielt etwa $\frac{2}{3}$ Stunden an und verschwand dann spurlos.

Der Cumulationspunkt der Chininwirkung wurde am 16. Dec. constatirt. Herr J. erwachte Morgens mit denselben Erscheinungen von Kopf- und Augenschmerzen wie früher, dieselben steigerten sich aber gegen Mittag zu unerträglicher Höhe. Ein am Morgen verspürter Brechreiz verschwand nach dem Mittagessen. Die Stimmung war gereizt, das Gesicht ödematos geschwollen. Nachmittags heftige, zuckende Kopfschmerzen, die nach einem Spaziergang nur wenig nachliessen. Dabei bestand fortwährend das Gefühl einer herannahenden Ohnmacht. Gegen 9 Uhr Abends besserte sich die Stimmung etwas, es trat eine unwiderstehliche Müdigkeit ein, die Herrn J. zwang, das Bett aufzusuchen. — Von heute ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,26 g Chininum hydrochloricum.

| | | | |
|----------|---------|-----|-------|
| 17. Dec. | P. 86 | 114 | 72 |
| | T. 36,2 | — | 36,8 |
| 18. - | P. 75 | 96 | 80 |
| | T. 36,0 | — | 36,4 |
| 19. - | P. 72 | 85 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 36,5 |
| 20. - | P. 84 | 90 | 71 |
| | T. 36,7 | — | 36,4 |
| 21. - | P. 72 | 86 | 75 |
| | T. 36,4 | — | 36,6 |
| 22. - | P. 68 | 75 | 90 |
| | T. 36,1 | — | 36,6 |
| 23. - | P. 70 | 80 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,8. |

Die ersten Tage dieser chininfreien Woche zeigten keine wesentliche Veränderung im Befinden, besonders blieb der Orbitalschmerz bestehen. Am 21. Dec. reiste Herr J. in die Ferien, das Allgemeinbefinden war deutlich gebessert. Der 22. Dec. brachte den ganzen elenden Zustand der letztvorgangenen Woche wieder, was jedoch zum Theil wohl auf die Anstrengung der 18stündigen Eisenbahnfahrt zu schieben ist. Gänzlich verschwunden war nur der Harndrang, auch war die täglich entleerte Harnmenge deutlich geringer geworden. Der Stuhlgang war andauernd normal, der Appetit wie immer gut.

Zu Hause besserte sich das Allgemeinbefinden schnell und am 25. Dec. war wieder völlige Euphorie vorhanden. Nur trat fast täglich noch gegen 3 Uhr Nachmittags der Orbitalschmerz wieder auf, bis gegen 5 Uhr andauernd. Doch hatte derselbe viel von seiner früheren Intensität verloren und verschwand in der ersten Woche des neuen Jahres völlig.

IV.

Herr K. ist 24 Jahre alt, gross und kräftig gewachsen. Vor 8 Jahren wurde er, einer beiderseitigen Spitzeninfiltration wegen nach Görbersdorf geschickt, nach 16 Wochen konnte er von dort als völlig gesund entlassen werden. Es blieb nur eine gewisse nervöse Reizbarkeit bestehen, die jedoch in den letzten drei Jahren völlig verschwunden ist. Herr K. hat sein halbes Jahr beim Militär gedient, die Dienstzeit ist ihm gut bekommen. Er ist ein starker Esser, raucht viel und verträgt Alkohol gut. In der, dem Chininversuch vorgehenden Woche stellten sich Puls und Temperatur:

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 19. Nov. | P. 60 | 72 | 88 |
| | T. 36,2 | — | 37,1 |
| 20. - | P. 60 | 72 | 92 |
| | T. 36,3 | — | 37,2 |
| 21. - | P. 68 | 72 | 92 |
| | T. 36,1 | — | 36,8 |
| 22. - | P. 68 | 72 | 104 |
| | T. 36,2 | — | 36,8 |
| 23. - | P. 72 | 84 | 96 |
| | T. 36,2 | — | 37,1 |
| 24. - | P. 68 | 72 | 96 |
| | T. 36,2 | — | 37,2 |
| 25. - | P. 68 | 72 | 92 |
| | T. 36,2 | — | 37,1 |
| 26. - | P. 72 | 72 | 88 |
| | T. 36,8 | — | 36,9. |

An diesem Tage begann die regelmässige Aufnahme von 0,01 g Chininum hydrochloricum, Morgens und Abends die Hälfte, in alkoholischer Lösung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 27. Nov. | P. 72 | 72 | 92 |
| | T. 36,2 | — | 36,6 |
| 28. - | P. 84 | 72 | 92 |
| | T. 36,1 | — | 36,7. |

Während der beiden letzten Tage war Herrn K. das Rauchen unmöglich. Schon nach dem Genuss einer halben Cigarre von der gewohnten Sorte stellte sich heftiges Unwohlsein ein, mit Ausbruch kalten Schweißes auf der Stirne und Brechneigung. Ein wiederholter Versuch, zu rauchen, bedingte dieselben Symptome und erinnerte Herrn K. an die Zeit seiner ersten Rauchversuche.

Am 28. Nov. traten Zahnschmerzen auf, mit rheumatischem Charakter an sonst ganz gesunden Zähnen, die Schmerzen steigerten sich, wenn kalte Luft oder kalte Flüssigkeit an die Zähne kam. Gleichzeitig bestand verstärkter Drang zum Urinieren, besonders deutlich sich einstellend nach Treppe steigen. Stuhlgang und Appetit in Ordnung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Nov. | P. 84 | 72 | 92 |
| | T. 36,1 | — | 36,0. |

Die Zahnschmerzen bestehen fort, treten indess nicht zu bestimmten

Stunden auf, sondern kommen und vergehen wieder. Der vermehrte Harn-
drang dauert an.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 30. Nov. | P. 64 | 72 | 96 |
| | T. 36,4 | — | 36,8. |

Derselbe Zustand wie gestern.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Dec. | P. 64 | 72 | 88 |
| | T. 36,3 | — | 36,6 |
| 2. - | P. 72 | 72 | 88 |
| | T. 36,5 | — | 36,6 |
| 3. - | P. 80 | 72 | 88 |
| | T. 36,7 | — | 36,6. |

Zahnschmerz und Harndrang bestehen fort. Dazu gesellte sich in den letzten Tagen allgemeine Abspannung und Unlust zur Arbeit. Es entwickelte sich eine eigenartige nervöse Unruhe, die Herrn K. von seiner Wohnung wegtrieb, weil er „vor Ungeduld nicht im Zimmer aushalten konnte“. Draussen änderte sich diese Unruhe nicht, sie wurde nahezu unerträglich. Es bestand dabei ein benommenes Gefühl im Kopfe, eigentliche Kopfschmerzen fehlten. Die Unruhe steigerte sich am 3. Dec. zu völliger Angst, die Herrn K. in seiner Wohnung bei jedem Schritt auf der Treppe, jedem Anklopfen an seiner Thür erschreckt zusammenfahren liess. Gegen Abend liess dieser quälende Zustand nach. Trotzdem Herr K. seine gewohnten Mahlzeiten über Tage eingenommen, stellte sich gegen 6 Uhr Abends Heissunger ein, der indess schon durch den Genuss einer Kleinigkeit Brot sofort gestillt wurde in dem Grade, dass Herr K. Abends weiter nichts mehr zu essen brauchte.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Dec. | P. 80 | 72 | 88 |
| | T. 36,6 | — | 36,7. |

Die Nachtruhe wurde durch ängstliche Träume unterbrochen. Der Zustand vom Tage vorher kehrte wieder, in verstärktem Maasse. Die Zahnschmerzen waren vermindert, der Harndrang bestand fort.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Dec. | P. 80 | 72 | 92 |
| | T. 36,2 | — | 36,7. |

Während der Nacht sehr ängstliche Träume, von solcher Deutlichkeit, dass Herr K. sich am Morgen nur mit Mühe ermuntern konnte. Sonst wie Tags zuvor.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 6. Dec. | P. 80 | 72 | 92 |
| | T. 36,5 | — | 36,6. |

Am Morgen wurde kein Chinin genommen. Der Allgemeinzustand besserte sich etwas. Abends trat wieder Heissunger auf. Harndrang und Zahnschmerzen bestehen fort.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 7. Dec. | P. 76 | 72 | 96 |
| | T. 36,3 | — | 36,9. |

Die allgemeine Unruhe und Abgespanntheit sind gebessert, aber noch nicht völlig verschwunden. Harndrang und Zahnschmerz bestehen weiter. Abends wurde kein Chinin genommen.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 8. Dec. | P. 86 | 72 | 92 |
| | T. 36,6 | — | 36,6. |

Der Schlaf war ruhiger gewesen, wenn auch noch nicht normal. Die Unruhe war deutlich verringert. Sonst wie am 7. Dec.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 9. Dec. | P. 84 | 76 | 92 |
| | T. 35,7 | — | 36,6. |

Bis auf ein leichtes dumpfes Gefühl im Kopf ist alles verschwunden, mit Ausnahme der Erscheinungen von Seiten der Zähne und der Blase. Der bis dahin regelmässige Stuhlgang setzt heute aus.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 10. Dec. | P. 84 | 72 | 88 |
| | T. 36,0 | — | 36,9 |
| 11. - | P. 84 | 72 | 88 |
| | T. 36,0 | — | 36,7. |

Heute wieder Obstruction. Zahnschmerz und Harndrang dauern fort.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 12. Dec. | P. 80 | 72 | 88 |
| | T. 35,7 | — | 36,8. |

Da die nervöse Unruhe und Abspannung wieder eintraten, so wurde Abends kein Chinin genommen. Der Schlaf war wieder unruhig gewesen, Stuhlgang erfolgte, sonst wie Tags zuvor.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 13. Dec. | P. 80 | 72 | 92 |
| | T. 35,7 | — | 36,7. |

Allgemeinbefinden etwas besser.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 14. Dec. | P. 84 | 72 | 88 |
| | T. 35,7 | — | 36,7. |

Abgeschlagenheit und allgemeine Unruhe. Abends wurde kein Chinin genommen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 15. Dec. | P. 84 | 72 | 96 |
| | T. 35,7 | — | 36,9. |

Heute wurde zum letzten Male Chinin genommen. Die Benommenheit des Kopfes und sonstigen Erscheinungen seitens des Nervensystems blasssten von da an langsam ab, der vermehrte Harndrang war nach etwa 8 Tagen gänzlich geschwunden, die Zahnschmerzen hielten bis etwa zum 25. oder 26. Dec. an. — Verbraucht waren im Ganzen 0,18 g Chinin. hydrochloricum.

| | | | |
|----------|---------|----|------|
| 16. Dec. | P. 84 | 76 | 88 |
| | T. 35,7 | — | 36,7 |
| 17. - | P. 80 | 72 | 84 |
| | T. 35,7 | — | 36,8 |
| 18. - | P. 84 | 72 | 88 |
| | T. 36,0 | — | 36,9 |
| 19. - | P. 88 | 76 | 84 |
| | T. 36,1 | — | 36,8 |
| 20. - | P. 84 | 72 | 88 |
| | T. 35,8 | — | 36,7 |
| 21. - | P. 88 | 72 | 84 |
| | T. 36,1 | — | 36,6 |

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 22. Dec. | P. 84 | 72 | 84 |
| | T. 35,9 | — | 36,7. |

V.

Herr F. ist 24½ Jahre alt, von kräftiger Constitution. Erbliche Krankheiten existiren in der Familie nicht. Vor 1½ Jahren machte Herr F. einen Abdominaltyphus durch, während dessen er etwa 12 g Chinin genommen hat. Herr F. ist gewöhnt, täglich etwa 4 Glas Bier zu trinken und 4—5 mittelschwere Cigarren zu rauchen. Zur Zeit des Beginnes der Versuche über die Chininwirkung befand Herr F. sich in bester Gesundheit.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Nov. | P. — | 80 | 84 |
| | T. 37,5 | — | 38,0 |
| 21. - | P. 84 | 80 | 80 |
| | T. 37,3 | — | 37,8 |
| 22. - | P. 80 | 84 | 88 |
| | T. 37,5 | — | 37,7 |
| 23. - | P. 72 | 80 | 80 |
| | T. 37,3 | — | 37,7 |
| 24. - | P. 72 | 76 | 80 |
| | T. 37,3 | — | 38,0 |
| 25. - | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 37,4 | — | 38,0. |

Während dieser ganzen Zeit war das Befinden durchgehend gut. Vom 26. Nov. ab nahm Herr F. zunächst täglich 0,01 g Chininum hydrochloricum in alkoholischer Lösung, Morgens nüchtern und Abends gegen 7 Uhr je die Hälfte.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 26. Nov. | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 37,4 | — | 37,8 |
| 27. - | P. 76 | 76 | 72 |
| | T. 37,3 | — | 37,9 |
| 28. - | P. 76 | 72 | 76 |
| | T. 37,2 | — | 37,7. |

Die Nachtruhe war sehr schlecht gewesen. Der Stuhlgang heute dünn.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Nov. | P. 80 | 76 | 80 |
| | T. 37,4 | — | 37,8 |
| 30. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,7. |

Etwa 1 Stunde nach dem Mittagessen trat plötzlich Herzklopfen ein, das etwa 5 Minuten anhielt. Die Pulszahl betrug während der Zeit 100. Der Stuhlgang war etwas angehalten.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Dec. | P. 72 | 84 | 80 |
| | T. 37,2 | — | 37,9. |

Der Stuhlgang war an diesem Tage normal. Im Verlaufe des Vormittages trat kurz andauerndes Schwindelgefühl auf.

| | | | |
|---------|---------|----|----|
| 2. Dec. | P. 68 | 74 | 72 |
| | T. 36,8 | — | —. |

Der Stuhlgang war heute wieder dünn.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Dec. | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,1 | — | 37,9. |

Der Stuhlgang erfolgte zweimal, die Consistenz war normal.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Dec. | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 37,2 | — | 37,9. |

Heute etwas angehaltener Stuhlgang.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Dec. | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 37,2 | — | 38,1. |

Stuhlgang dünn.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 6. Dec. | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,1 | — | 37,8 |
| 7. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,8. |

Die Defäcation war an beiden Tagen normal gewesen.

| | | | |
|---------|---------|----|--------|
| 8. Dec. | P. 72 | 76 | 72 |
| | T. 37,2 | — | 37,8.. |

Heute bestand völlige Obstruction.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 9. Dec. | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,2 | — | 37,8. |

Von diesem Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt. Der Stuhlgang war wieder von dünner Consistenz.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 10. Dec. | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,0 | — | 37,7 |
| 11. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 37,1 | — | 37,9. |

Zweimal dünner Stuhlgang.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 12. Dec. | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,0 | — | 37,8 |
| 13. - | P. 68 | 72 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,6 |
| 14. - | P. 72 | 76 | 72 |
| | T. 37,0 | — | 37,7. |

Stuhlgang von dünner Consistenz.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 15. Dec. | P. 68 | 72 | 68 |
| | T. 37,0 | — | 37,8. |

Defäcation etwas angehalten.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 16. Dec. | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 37,2 | — | 37,7. |

Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,26 g Chinin.

| | | | |
|----------|---------|----|------|
| 17. Dec. | P. 68 | 80 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,9 |
| 19. - | P. 72 | 76 | 72 |
| | T. 37,2 | — | 37,6 |

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Dec. | P. 68 | 80 | 72 |
| | T. 37,1 | — | 37,6 |
| 21. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,2 | — | 37,8 |
| 22. - | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,5 |
| 23. - | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 37,2 | — | 37,9 |
| 24. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,1 | — | 37,7 |
| 25. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 37,2 | — | 37,7 |
| 26. - | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 37,3 | — | 37,9. |

In der ganzen Zeit vom 16. Dec. ab war in dem Allgemeinbefinden des Herrn F. keinerlei Abnormität mehr zu bemerken gewesen.

VI.

Herr D. ist 23 Jahre alt, mittelgross, mittelkräftig, und reagirt in Folge eines nicht geringen Grades von Nervosität sehr leicht auf äussere Eindrücke. Seine Körperconstitution ist wenig widerstandsfähig. Herr D. ist ein mässig starker Esser und Raucher, Alkohol verträgt er gut, täglich werden durchschnittlich 3—4 Gläser Bier genossen.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Juli | P. 64 | 72 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 37,0 |
| 6. - | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 36,4 | — | 37,1 |
| 7. - | P. 60 | 72 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 8. - | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,1 |
| 9. - | P. 68 | 80 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,3 |
| 10. - | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,2. |

Am 11. Juli wurde zuerst Chinin genommen, 0,01 g pro die, Morgens und Abends die Hälfte.

| | | | |
|----------|---------|-----|-------|
| 11. Juli | P. 60 | 72 | 72 |
| | T. 36,6 | — | 37,0 |
| 12. - | P. 64 | 68 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 13. - | P. 64 | 100 | 84 |
| | T. 36,4 | — | 37,4. |

Nachmittags gegen 3 Uhr tritt plötzlich ohne nachweisbare äussere Veranlassung eine gesteigerte Herzthätigkeit ein, welche mit einem leichten Ge-

fühl von Aufregung verbunden ist. Der Puls, welcher Morgens 64 betragen, steigt Nachmittags auf 100 in der Minute. Die Beruhigung tritt allmählich ein. Abends beträgt die Pulsfrequenz 84. Das Allgemeinbefinden war an diesem, wie an den vorhergehenden Tagen ein gutes. Die Verdauung geregelt.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 14. Juli | P. 76 | 80 | 72 |
| | T. 36,5 | — | 37,1 |
| 15. - | P. 84 | 80 | 80 |
| | T. 36,7 | — | 37,2. |

Das Befinden ist fortgesetzt ein gutes; der Appetit gegen früher gesteigert. Der Harn wird spärlich gelassen, ist dunkel gefärbt, enthält Sedimente.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 16. Juli | P. 72 | 76 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,1. |

Die Beschaffenheit des Urins wie Tags zuvor.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 17. Juli | P. 60 | 72 | 68 |
| | T. 36,5 | — | 37,0. |

Am Morgen leichtes Benommensein des Kopfes, das indessen bald schwindet. Die Diurese ist sehr reichlich, der Harn ist hell gefärbt. Nachmittags gegen 6 Uhr tritt ziemlich starkes Jucken auf Brust, Rücken und Armen auf, welches etwa 1 Stunde anhält. Röthe der Haut ist nicht wahrzunehmen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 18. Juli | P. 64 | 76 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 19. - | P. 80 | 88 | 84 |
| | T. 36,7 | — | 37,1. |

Am Morgen ist beim Aufstehen ein nicht allzu intensiver Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend zu bemerken, der während eines Spaziergangs schwindet. Der Stuhlgang, der bis dahin regelmässig ein Mal am Tage aufgetreten war, bleibt aus. Gegen Abend stellt sich abermals Jucken auf Brust und Rücken ein.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 20. Juli | P. 72 | 84 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,3. |

Stuhlgang erfolgt nach einem Abführmittel (Extract. Aloes, Extr. Rhei ää 10,0, Sap. Jalap. 5,0 auf 100 Pillen, davon 1 Pille Morgens auf nüchternen Magen).

Der schon Tags zuvor bemerkte Supraorbitalschmerz linkersseits stellt sich des Morgens etwa 1 Stunde nach dem Aufstehen wieder ein, hält sich aber in bescheidenen Grenzen, um während des Verlaufs des Vormittags zu schwinden.

Die Chinindosis war von diesem Tage an verdoppelt worden, so dass nunmehr früh und Abends je 1 Pulver genommen wurde.

| | | | |
|----------|---------|-----|-------|
| 21. Juli | P. 72 | 104 | 88 |
| | T. 37,1 | — | 37,2. |

Nachmittags gegen 3 Uhr stellt sich Herzklopfen, verbunden mit Präcordialangst ein und dauert etwa eine halbe Stunde.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 22. Juli | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,8 | — | 37,3. |

Der Stuhlgang bleibt aus. Der Schmerz in der linken Schlafengegend, der Tags zuvor nicht zu bemerken gewesen war, stellt sich am Morgen wieder ein, um fast den ganzen Tag anzuhalten. Nachmittags leichtes Summen in den Ohren, dasselbe ist verbunden mit einem mässigen Grade von Taubsein; Geräusche, die sonst hell und klar vernommen werden, wie das Schlagen der Uhren, werden für diese Zeit nur dumpf und undeutlich gehört. Nach einer halben Stunde ist der Zustand vorüber.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 23. Juli | P. 64 | 72 | 68 |
| | T. 37,0 | — | 37,1. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war unruhig. Das Allgemeinbefinden, welches bis dahin leidlich gewesen war, ist kein besonderes, es hat sich allgemeines Unbehagen eingestellt, welches den ganzen Tag über anhält. Stuhlgang war am Morgen von selbst erfolgt.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 24. Juli | P. 60 | 72 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,1. |

Der Kopfschmerz stellt sich Morgens stärker als früher wieder ein. Das Befinden ist kein gutes; es besteht Abgeschlagenheit, Unlust zu geistiger Arbeit, reizbare Stimmung. Der Stuhl war wieder ausgeblieben.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 25. Juli | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,1. |

Nach dem obengenannten Abführmittel tritt Morgens reichlicher dünner Stuhl ein. Der Urin ist sehr reichlich, hell.

Kopfschmerzen sind nicht vorhanden. Allgemeinbefinden ziemlich gut, nur die reizbare Stimmung besteht noch fort. Nachmittags stellt sich trotz reichlich und mit grossem Appetit genossenen Mittagbrotes ein starkes Hungergefühl nach bestimmten (sauren) Speisen ein, das, ohne befriedigt zu werden, nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde schwindet.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 26. Juli | P. 64 | 84 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,1. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war sehr unruhig; es erfolgte wiederholtes Erwachen aus demselben unter Präcordialangst. Morgens Abgeschlagenheit. Erneutes Auftreten der Schmerzen in der linken Kopfhälfte, na-mentlich deutlich in der Supraorbitalgegend ausgeprägt, dauert bis gegen Mittag, wo sich auch das Allgemeinbefinden bessert. Stuhl bleibt aus, Urin reichlich, hell.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 27. Juli | P. 60 | 72 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,1. |

Schlaf gut, Allgemeinbefinden leidlich, Stuhlgang erfolgt spontan, Urin fortgesetzt reichlich, hell. Es bildet sich am rechten oberen Lide Röthung und Schwellung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 28. Juli | P. 72 | 72 | 72 |
| | T. 36,9 | — | 37,2. |

Abgesehen von einer etwas reizbaren Stimmung ist das Allgemeinbe- finden ziemlich gut. Die Schwellung des rechten oberen Lides nimmt zu. Im rechten und linken äusseren Gehörgang starkes Jucken und Kribbeln,

den ganzen Tag über. Dasselbe war andeutungsweise schon an mehreren Tagen vorhanden. Urin ist reichlich, hell.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Juli | P. 76 | 80 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 36,9. |

Der Schlaf war in Folge heftiger Zahnschmerzen, welche namentlich linkerseits aufraten und keinen einzelnen Zahn, sondern die obere und untere linke Zahnrreihe im Ganzen betrafen, kein guter. Infolgedessen am Morgen, an welchem die Schmerzen bis auf Spuren verschwunden waren, Mattigkeit des Körpers. Diese Mattigkeit und Abgeschlagenheit hält den Tag über an und nimmt Abends an Intensität zu. Der Urin Tags über trübe, spärlich. Vor dem Schlafengehen werden noch 2 Chininpulver genommen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 30. Juli | P. 60 | 68 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,0. |

Von 10 bis gegen 1 Uhr in der Nacht zum 30. Juli war der Schlaf ruhig und fest. Um diese Zeit erfolgte Erwachen unter ziemlich starkem Angstgefühl und einem ganz intensiven Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, sowie unter dem linken Ohr. Der Schmerz namentlich in der letzteren Gegend hatte einen stechenden Charakter, ging tief nach innen und war ungemein quälend. Der Zahnschmerz, der schon den Schlaf der vergangenen Nacht gestört, machte sich ebenfalls bemerkbar, er war rechter- und linkerseits vorhanden und dadurch charakterisiert, dass er namentlich beim Aufeinanderlegen der oberen und unteren Zahnröhren und noch mehr beim Zusammenbeissen der Zähne hervortrat. Ausserdem bestand starkes Durstgefühl, Sausen in den Ohren, Schwindelgefühl, welches letztere besonders beim Aufrichten und Aufstehen hervortrat. Circa eine Stunde bestand Schlaflosigkeit, dann trat Halbschlummer, der von den wirrsten Träumen und Phantasien ausgefüllt war, ein. Derselbe dauerte bis gegen 7 Uhr Morgens, es erfolgte indessen häufiges Aufschrecken aus demselben. Von 7 bis 9 Uhr fester Schlaf. Beim Aufstehen ist grosse Mattigkeit und Abgeschlagenheit vorhanden, auch das Schwindelgefühl ist noch nicht geschwunden. Ausserdem besteht Aufstossen, Ubelkeit, grosse Neigung zum Erbrechen, welches jedoch nicht erfolgt. Gegen 10 Uhr reichlicher dünner Stuhl.

Die Schmerzen in der Schläfengegend haben nachgelassen, die Zahnschmerzen bestehen noch fort und erschweren das Kauen ungemein. Namentlich aber ist der Schmerz unter dem linken Ohr noch ein sehr intensiver und peinigender. Appetit ist nicht vorhanden, es besteht grosser Widerwillen gegen das Chinin, von dem ein Pulver zu nehmen versucht wird. Der Urin ist spärlich, trübe, enthält harnsäure Salze. Nach einem etwa 2 Stunden dauernden Mittagsschlaf lassen die Schmerzen allmählich nach bis auf den in mässigem Grade zurückbleibenden Schmerz unter dem linken Ohr. Auch das Allgemeinbefinden ist Abends besser. Chinin wurde an diesem Tage nicht genommen.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 31. Juli | P. 68 | 80 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,0. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch noch mitunter Erwachen aus demselben unter Zahn- und Kopfschmerzen erfolgt. Der Körper ist noch sehr matt, der Geist apathisch. Der Kopfschmerz schwindet am Morgen ebenso wie der Zahnschmerz bis auf geringe Reste. Der Schmerz unter dem linken Ohr hält dagegen noch an. Beim Lesen wird bemerkt, dass die Augen leicht ermüden. Der kleine Furunkel am rechten oberen Lide wird geöffnet, es entleert sich eine beträchtliche Menge Eiters. Chinin wird auch an diesem Tage nicht genommen.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Aug. | P. 72 | 80 | 80 |
| | T. 37,0 | — | 37,1. |

Der Schlaf war leidlich. Kopfschmerz am Morgen kaum wahrzunehmen. Der Schmerz unter dem Ohr ist verschwunden, hat einem mässig intensiven, stechenden Schmerz im linken äusseren Gehörgang Platz gemacht. Zahnschmerz ebenfalls kaum merklich. Morgens wird ein Pulver Chinin genommen; eine Viertelstunde darauf erfolgt jedoch Erbrechen. Der Stuhl bleibt aus.

Allgemeinbefinden leidlich.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 2. Aug. | P. 64 | 72 | 68 |
| | T. 36,7 | — | 36,9. |

Schlaf gut. Der stechende Schmerz im linken äusseren Gehörgange nimmt Morgens an Intensität zu und hält den ganzen Tag an. Der Stuhl bleibt auch an diesem Tage aus. Abends wird ein Pulver Chinin genommen; am Morgen, sowie Abends vorher war dasselbe ausgesetzt worden.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Aug. | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,2. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war wieder ein sehr schlechter, die Nacht wurde wegen heftig auftretender Zahnschmerzen, die denselben Charakter wie die oben geschilderten hatten und von starken Schmerzen in der linken Stirn- und Schlafengegend begleitet waren, fast schlaflos zugebracht. In Folge davon ist das Allgemeinbefinden am Morgen schlecht. Das Gesicht scheint gedunsen, geröthet. Die Schmerzen lassen am Tage allmählich nach. Stuhlgang erfolgt nach zwei Pillen des oben erwähnten Abführmittels in reichlicher Menge.

Morgens und Mittags wird an diesem Tage wieder je ein Pulver genommen. Es tritt darauf Nachmittags ein unangenehmes Gefühl in den Ohren auf; es ist, als wären die Ohren mit Watte verstopft. Am Abend stellt sich leeres Aufstossen ein und gleichzeitig ein intensiver Schmerz in beiden Schlafengegenden, verbunden mit einem spannenden, einschnürenden Gefühl in der Haut, der das Arbeiten unmöglich macht. Die Stimmung ist sehr gereizt. Nach einem zweistündigen Spaziergang sind die Schmerzen bis auf kleine Reste verschwunden.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Aug. | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,1. |

Der Schlaf war besser. Die Schmerzen, die in der Nacht fast völlig geruht, treten auch Morgens nur in leichtem, erträglichem Grade auf. Das

Allgemeinbefinden ist leidlich gut. Doch wird des Morgens ein eigenthümliches Gefühl an den Augen bemerkt, es besteht das Gefühl, als ob dieselben nicht genügend geöffnet wären und als ob etwas auf den Lidern ruhe, welches dieselben herabdrücke und dadurch das deutliche Sehen hindere. Diese Empfindung tritt mehrmals am Tage auf.

Chinin wurde Morgens zum letzten Male genommen.

Im Ganzen wurden verbraucht 37 cg.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Aug. | P. 64 | 76 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,0. |

Allgemeinbefinden leidlich; Schmerzen in der linken Supraorbitalgegend in leichtem Grade vorhanden; ebenso der mehrerwähnte stechende Schmerz im äusseren Gehörgang. Zahnschmerzen verschwunden. An den Augen noch immer die eigenthümliche Empfindung.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 6. Aug. | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,1 |
| 7. - | P. 64 | 72 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 8. - | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,7 | — | 36,9 |
| 9. - | P. 60 | 76 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,2 |
| 10. - | P. 60 | 72 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 11. - | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,2 |
| 12. - | P. 68 | 80 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,2. |

Hinsichtlich der chininfreien Woche (5. – 12. Aug.) sei bemerkt, dass die Quintusneuralgien sich hin und wieder noch einstellten, und zwar traten leichte Supraorbitalschmerzen gewöhnlich des Morgens ein; während Zahnschmerzen sich bisweilen in der Nacht bemerkbar machten. Beide erreichten indessen keine so bedeutende Intensität mehr wie vorher und Schlaf und Allgemeinbefinden wurden wenig durch sie beeinträchtigt. Das stechende Gefühl im äusseren Gehörgange war an einem der folgenden Morgen plötzlich verschwunden. Das eigenthümliche Gefühl an den Augen wurde noch mehrere Tage hindurch bemerkt, verlor sich aber auch allmählich. Die Verdauung war stets geregelt.

Nach Ablauf dieser Zeit wurde Herr D. auf die leichte Verletzlichkeit seines Zahnfleisches aufmerksam, die er bis dahin nie bemerkt hatte. Bei der leitesten Berührung trat eine ziemlich starke Blutung des Zahnfleisches ein, zumal Morgens beim Waschen und Bürsten der Zähne. Dieser Zustand, der, wie gesagt, früher nie bemerkt worden war, hielt etwa zwei Wochen lang an. Die während der ersten, chininfreien Woche mehr und mehr abgeblassten Reizerscheinungen im Gebiete des Trigeminus waren nach und nach völlig verschwunden, so dass in der zweiten Hälfte des Monats August

das Allgemeinbefinden als durchweg gut bezeichnet werden konnte. Gegen Ende desselben Monats traten die Neuralgien jedoch in einer Nacht ganz plötzlich wieder auf. Eine greifbare Ursache für diese Erscheinung war nicht vorhanden. Die Nervenschmerzen zeigten im Grossen und Ganzen denselben Typus wie die während der Dauer des Chiningerbruches beobachteten und erstreckten sich über die linke Supraorbitalgegend, die linke Schläfengegend und die obere und untere Zahnrreihe derselben Seite. Es bestand gegen früher nur der Unterschied, dass jetzt die Kopfschmerzen von dem ungemein heftig auftretenden Zahnschmerzen mehr in den Hintergrund gedrängt wurden. Letztere nahmen beim Aufeinanderdrücken der beiden Zahnrreihen an Intensität zu, waren durch Einreibungen mit Chloroform nicht zu beruhigen und liessen sich nur durch Stichelungen des Zahnsflesches, sowie Ausspülen des Mundes mit kaltem Wasser auf kurze Zeit etwas mildern. Die Nacht-ruhe war bis gegen Morgen, wo die Schmerzen etwas nachliessen, schlecht und vielfach unterbrochen.

Nach diesem Prodromalstadium nahmen die Neuralgien einen ganz regelmässigen Charakter an. Jede Nacht gegen 3 Uhr traten sie auf und verschwanden erst gegen Morgen wieder. Sie waren der Art, dass die Zeit von 3—6 Uhr regelmässig wachend verbracht wurde, unter quälenden Schmerzen. Tagsüber war von ihnen gar nichts zu bemerken. Dieser unerquickliche Zustand dauerte $1\frac{1}{2}$ Woche an. Da der Verdacht nahe lag, dass es sich um eine Nachwirkung des Chinins handeln könnte, so kamen Herr D. und ich dahin überein, Arsen als Hülftsmittel heranzuziehen. Wir gingen von dem Gedanken aus, dass bei gewissen intermittirenden Neuralgien, die sich gegen Chinin unangreifbar verhalten, Arsen als Heilmittel herangezogen wird und zwar mit Erfolg. Wir erzielten auch einen solchen, allerdings nicht in der Höhe, wie wir gehofft hatten.

Am 5. Sept. wurden Abends vor dem Schlafengehen 10 Tropfen verdünnte Fowler'sche Lösung (2:20 Aq. dest.) genommen. In der Nacht traten die Schmerzen zur bestimmten Stunde wieder ein.

Am 6. Sept. wurden im Laufe des Tages 20 Tropfen derselben Lösung genommen. Gegen 3 Uhr Morgens erschienen die Schmerzen wieder, indessen von geringerer Intensität wie bisher, auch dauerten sie nicht so lange.

Am 7. Sept. wurden 30 Tropfen der Lösung genommen, Mittags und Abends je 15. Die Schmerzen blieben zur bestimmten Stunde aus, erst gegen Morgen traten sie ein, hielten etwa eine Stunde an und verschwanden dann wieder.

8. Sept. Dieselbe Arsencosis. Verhalten genau wie Tags zuvor.

9. Sept. Wie an beiden vorhergehenden Tagen.

10. Sept. Heute wurde kein Arsen genommen. Auch diesmal stellten sich erst gegen Morgen die Schmerzen in mässiger Intensität ein.

11. Sept. Nachdem auch heute kein Arsen genommen worden war, traten in der Nacht gegen 3 Uhr, also zur gewöhnlichen Zeit, die Neuralgien wieder auf. Doch war ihre Intensität eine geringe, so dass der Schlaf nur zeitweilig von ihnen unterbrochen wurde.

12. Sept. Heute wurden wieder 30 Tropfen der Arsenlösung genommen. Abends gegen 10 Uhr begannen die Kopf- und Zahnschmerzen wieder, bielten etwa $1\frac{1}{2}$ Stunde an und verschwanden dann für die Nacht völlig.

13. Sept. Dieselbe Arsendosis mit ganz demselben Erfolg wie Tags zuvor.

14. Sept. 20 Tropfen Arsenlösung. Verhalten wie an den beiden letzten Tagen.

15. Sept. Dieselbe Arsendosis. Gegen 3 Uhr in der Nacht erschienen die Schmerzen wieder, allerdings ohne die frühere Intensität zu erreichen.

16. Sept. Dieselbe Dosis und derselbe Erfolg wie Tags zuvor.

Da wir zur Einsicht gelangten, dass das Arsen die Neuralgien nur in gewissem Grade beeinflusste und nach einer vorübergehenden Verschiebung des Zeitpunktes, an dem sie aufzutreten pflegten, sowie einer Herabminderung der Intensität eigentlich keine Wirkung mehr entfaltete, Herr D. auch, aus leicht begreiflichen Gründen ziemlich stark beruntergekommen war, so griffen wir versuchsweise zum Gebrauche des Eisens. Am

17. Sept. nahm Herr D. Vormittags eine Messerspitze voll Ferrum oxydatum saccharatum solubile. In der folgenden Nacht traten gegen 3 Uhr mässige Schmerzen auf, die nach Ablauf einer Stunde gänzlich verschwanden.

18. Sept. Eisen in derselben Dosis genommen. Am folgenden Morgen ein leichter, nur kurze Zeit dauernder Anfall von Neuralgie.

19. Sept. Dieselbe Therapie mit demselben Erfolge.

20. Sept. Dieselbe Therapie. Kein Anfall mehr.

Bis zum 23. Sept. wurde noch Eisen genommen, die Quintusneuralgien waren und blieben verschwunden, traten auch nach dem Aussetzen des Medicaments nicht mehr auf und Herr D. erholt sich in den folgenden Wochen vollständig wieder von den durchgemachten Strapazen.

VII.

Herr A. ist 26 Jahre alt, von grosser, kräftiger Statur. Seine Musculatur ist sehr gut entwickelt ebenso auch der Panniculus adiposus. Sein Gesicht ist voll und zeigt eine gesunde Färbung.

Herr A. ist ein starker Esser und sehr starker Raucher. Alkohol nimmt er in mässigen Quantitäten — etwa 4–5 Glas Bier täglich — zu sich. Er kann denselben gut vertragen, hat aber, sobald er einmal das ihm zuträgliche Maass überschritten, mehr als sonst Einer an den Folgen zu leiden.

Herr A. ist sehr auf die Pflege seines Körpers bedacht und in Folge davon sehr vorsichtig in seinen Genüssen. Der regelmässige Gang seiner Körpermaschine erleidet daher nur selten eine Unterbrechung; sein Verdauungstractus functionirt in der Regel ganz vorzüglich. Sein Schlaf ist stets ein ruhiger, fester; kurz, Herr A. ist das Bild eines kerngesunden, kräftigen Menschen. In Folge seiner Körperconstitution vermag er auch allen auf ihn einwirkenden äusseren Einflüssen gut zu widerstehen.

| | | | |
|---------|---------|----|------|
| 5. Juli | P. 64 | 72 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,2 |

| | | | |
|---------|---------|----|------|
| 6. Juli | P. 72 | 80 | 76 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 7. - | P. 60 | 68 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 8. - | P. 68 | 76 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,0 |
| 9. - | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 37,3 |
| 10. - | P. 60 | 68 | 68 |
| | T. 36,4 | — | 37,1 |

Vom 11. Juli ab wurde Chinin genommen, in der gleichen Dosirung wie bei Herrn D.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 11. Juli | P. 60 | 76 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 37,1 |
| 12. Juli | P. 68 | 72 | 72 |
| | T. 36,4 | — | 37,1 |
| 13. - | P. 64 | 72 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,0 |
| 14. - | P. 60 | 72 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,3 |
| 15. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,3 | — | 37,3 |
| 16. - | P. 72 | 76 | 80 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 17. - | P. 68 | 84 | 88 |
| | T. 36,6 | — | 37,0 |
| 18. - | P. 72 | 80 | 80 |
| | T. 36,2 | — | 37,2 |
| 19. - | P. 60 | 72 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 37,2 |
| 20. - | P. 72 | 80 | 80 |
| | T. 36,4 | — | 37,3. |

Von diesem Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt, so dass nun Morgens und Abends ein ganzes Pulver genommen wurde. Es hatte sich im Verlaufe der Woche nicht die mindeste Einwirkung gezeigt. Das Allgemeinbefinden war dauernd ein gutes, der Schlaf gut, Stuhlgang regelmässig. Es schien nur, als ob der Appetit, der allerdings auch früher nicht viel zu wünschen übrig gelassen hatte, ein noch vorzüglichlicher geworden wäre.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 21. Juli | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 22. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,6 | — | 37,2 |
| 23. - | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,6 | — | 37,1 |
| 24. - | P. 68 | 84 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,0. |

Der Schlaf der vergangenen Nacht war ein ziemlich unruhiger; am Morgen war leichtes Benommensein des Kopfes vorhanden. Das früher gute Allgemeinbefinden hatte einem Gefühl von Unbehagen Platz gemacht; in Folge davon Unlust zur Arbeit. Gegen Mittag waren die Störungen des Allgemeinbefindens gehoben, doch blieb die Unlust, sich geistig anzustrengen, zurück. Der Appetit war gut, die Verdauung geregt.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 25. Juli | P. 72 | 76 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 36,9 |
| 26. - | P. 64 | 72 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,3 |
| 27. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,3 |
| 28. Juli | P. 76 | 80 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,2 |
| 29. - | P. 68 | 72 | 76 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 30. - | P. 72 | 80 | 84 |
| | T. 36,9 | — | 37,1. |

Während des Verlaufes dieser Woche war ein namentlich des Morgens hervortretendes und meist nur den Vormittag über währendes Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit des Körpers zu bemerken gewesen, ohne dass ein äusserer Grund dafür vorhanden war. Auch bestand dauernd Abneigung gegen geistige Anstrengung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 31. Juli | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 1. Aug. | P. 68 | 72 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,3 |
| 2. - | P. 60 | 76 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,2. |

Seit dem 31. Juli leichtes Benommensein des Kopfes, welches sich regelmässig des Morgens einstellt, nach einigen Stunden indessen schwundet. Im Laufe des Tages treten mehrmals Congestionen nach dem Kopfe auf, das Gesicht röthet sich lebhaft und in der Haut der Wangen- und Schläfengegend ist ein unangenehmes spannendes Gefühl. Auch glaubt Herr A. zu bemerken, dass ihm bisweilen — für kurze Zeit — die Gegenstände nicht mehr so deutlich wie gewöhnlich erscheinen, dass er zum scharfen klaren Sehen seine Accommodation stärker als sonst anstrengen müsse.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Aug. | P. 64 | 72 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,1. |

Am Morgen ist das leichte Benommensein des Kopfes wieder vorhanden. Die am Tage zuvor bemerkten Störungen des Gesichts werden auch heute wahrgenommen. Sonst alles normal.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Aug. | P. 64 | 84 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,2. |

Das Allgemeinbefinden ist besser, der Kopf freier als sonst; Verdauung normal. Die Sehstörungen sind nicht mehr wahrzunehmen.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Aug. | P. 68 | 72 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 37,3 |
| 6. Aug. | P. 64 | 68 | 72 |
| | T. 36,8 | — | 37,1. |

Es wird das letzte Pulver genommen. Im Ganzen wurden verbraucht 0,41 g Chininum hydrochloricum, indem vom 11. Juli bis zum 19. incl. täglich 1 Pulver (= 0,01 g Chin.), vom 20. Juli bis 2. August incl. täglich 2 Pulver und vom 3. August bis zum 6. täglich 1 Pulver genommen wurde.

Aus der nun folgenden chininfreien Woche ist Bemerkenswerthes nicht anzuführen. Die Zahlen für Puls und Temperatur waren:

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 7. Aug. | P. 72 | 76 | 80 |
| | T. 36,8 | — | 37,0 |
| 8. - | P. 72 | 76 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 9. - | P. 68 | 76 | 72 |
| | T. 36,9 | — | 37,2 |
| 10. - | P. 68 | 80 | 76 |
| | T. 36,7 | — | 37,2 |
| 11. - | P. 60 | 72 | 76 |
| | T. 37,0 | — | 37,0 |
| 12. - | P. 64 | 76 | 76 |
| | T. 38,7 | — | 37,2. |

VIII.

Herr H. ist 25 Jahre alt, erblich nicht belastet, von unersetzter, aber kräftiger Statur. Im Jahre 1882 erkrankte er an Perityphlitis. Als ein Residuum dieser Affection behielt Herr H. einen chronischen Darmkatarrh, sein Stuhlgang zeigte stets diarrhoischen Charakter. Als Gegenmittel benutzte Herr H. Opium, brauchte jedoch schliesslich gewohnheitsgemäß dasselbe in so excessiver Weise, dass er als veritable Opiophage anzusehen war. Doch gewöhnte sich Herr H. von diesem Abusus Opii wieder ab. Er ist leidenschaftlicher Cigarettenraucher, kann Alkohol gut ertragen, doch haben etwaige Nachwirkungen des letzteren bei ihm eine eigene Form, die Herr H. als „Hirnanämie“ bezeichnet, insofern als während der gewöhnlichen miseria felina Herr H. an Sehstörungen und Besinnungslosigkeit leidet. In der letzten Zeit, vor Beginn der Versuche waren Appetit und Stuhlgang gut in Ordnung.

Zunächst wurde, wie in allen anderen Fällen, 8 Tage lang die Morgen- und Abendtemperatur bestimmt, ebenso auch zu den gleichen Tageszeiten und Mittags die Zahl der Pulsschläge controlirt.

| | | | |
|----------|---------|----|------|
| 20. Nov. | P. 82 | 89 | 87 |
| | T. 36,6 | — | 36,8 |
| 21. - | P. 75 | 86 | 92 |
| | T. 36,2 | — | 37,2 |

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 22. Nov. | P. 79 | 84 | 90 |
| | T. 36,9 | — | 37,2 |
| 23. - | P. 76 | 91 | 89 |
| | T. 36,5 | — | 36,9 |
| 24. - | P. 74 | 74 | 84 |
| | T. 36,5 | — | 36,5 |
| 25. - | P. 77 | 83 | 84 |
| | T. 36,7 | — | 37,1 |
| 26. - | P. 74 | 88 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,0. |

Am 27. Nov. begannen die Versuche mit Aufnahme von 0,02 g Chinin. hydrochloric. täglich, Morgens und Abends die Hälfte, in alkoholischer Lösung.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 27. Nov. | P. 79 | 61 | 86 |
| | T. 36,8 | — | 37,1 |
| 28. - | P. 61 | 62 | 72 |
| | T. 36,9 | — | 37,0. |

Im Allgemeinbefinden war noch keine Veränderung aufgetreten.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 29. Nov. | P. 68 | 65 | 82 |
| | T. 37,3 | — | 36,9. |

Gegen 4 Uhr Nachmittags stellte sich zum ersten Male ein Gefühl von bedeutender Benommenheit im Kopfe ein, das sich nach und nach zu directem Stirnkopfschmerz steigerte. Den Tag über bestand Obstipation.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 30. Nov. | P. 70 | 62 | 89 |
| | T. 36,8 | — | 37,3. |

Die Kopfschmerzen stellten sich zur selben Zeit wieder ein wie am Tage zuvor, verbunden mit Flimmern vor den Augen. Auffallend war das sehr geringe Bedürfniss, Harn zu entleeren, auch war die Quantität des Harnes deutlich verringert. Den Tag über bestand gleichfalls Obstipation, doch erfolgte ein Stuhlgang Abends nach Aufnahme von mehreren Gläsern Bier. Aber auch danach war das Bedürfniss, die Blase zu entleeren, deutlich vermindert.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 1. Dec. | P. 72 | 66 | 79 |
| | T. 36,5 | — | 36,8. |

Da auch heute gegen den Spätnachmittag wieder die stark empfindlichen Kopfschmerzen — Druckgefühl mit Schwindel — auftraten, so wendete Herr H. das Mittel an, das ihm bei Kopfschmerzen öfter gute Dienste geleistet hatte, er rauchte rasch nach einander einige Cigarretten und in der That verringerten sich danach die Kopfschmerzen. Stuhlgang erfolgte nicht.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 2. Dec. | P. 79 | 68 | 75 |
| | T. 36,8 | — | 36,9. |

Nachmittags wieder Kopfschmerzen, gleichzeitig schwaches Ohrensausen. Herr H. machte die Wahrnehmung, dass der Appetit gesteigert war und zuweilen sich zu vollständigem Heißhunger entwickelte, der indess schon durch ganz geringe Quantitäten von Speise wieder gestillt werden konnte. Die Obstipation bestand fort. Aufnahme von Bier milderte die Kopfschmerzen deutlich.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 3. Dec. | P. 75 | 64 | 72 |
| | T. 36,7 | — | 36,9. |

Die Nachtruhe war schlecht, viel confuse Träume. Im Laufe des Tages entwickelte sich eine zunehmende Benommenheit, die sich zu völligem Stumpfsinn steigerte mit starker allgemeiner Abgespanntheit. Im Laufe des Morgens bestand schwache Uebelkeit mit Sodbrennen, gegen Mittag trat nach einem sehr harten Stuhlgang vorübergehend Leibschnieden auf.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 4. Dec. | P. 82 | 62 | 76 |
| | T. 36,5 | — | 36,9. |

Der Schlaf war sehr schlecht gewesen, in der Nacht hatte Herr H. als er schlaflos dalag, Gehörstäuschen: er hörte wiederholt deutlich und laut seinen Namen rufen. Im Verlaufe des Tages wurde zum ersten Male eine Arythmie des Pulses constatirt, derselbe setzte wiederholt ein Paar Schläge aus.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 5. Dec. | P. 82 | 64 | 78 |
| | T. 36,6 | — | 36,8. |

Die Nacht war wieder schlecht. Die Mattigkeit und der Stumpfsinn nahmen im Verlaufe des Tages zu. Auch bemerkte Herr H. eine Verlangsamung der Verdauung, insofern, als Abends noch Aufstossen der am Mittag genossenen Speisen auftrat.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 6. Dec. | P. 80 | 60 | 80 |
| | T. 36,5 | — | 36,9. |

Heute trat während des Lesens starkes Flimmern vor den Augen auf, während die Kopfschmerzen gegen Abend weniger intensiv waren.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 7. Dec. | P. 74 | 62 | 74 |
| | T. 36,2 | — | 36,8. |

Im allgemeinen Befinden keine Aenderung gegen die vorhergehenden Tage. Herr H. machte von Tag zu Tag mehr die Bemerkung, dass er vom Alkohol viel mehr angegriffen wurde wie früher, 2-3 Gläser Bier genügten, um einen vollständigen Rausch herbeizuführen. Die Stimmung der letzten Tage war deutlich reizbar.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 8. Dec. | P. 78 | 62 | 78 |
| | T. 36,4 | — | 36,7. |

Auffallend blieb immer noch das entschieden verminderte Bedürfniss, zu uriniren.

| | | | |
|---------|---------|----|-------|
| 9. Dec. | P. 78 | 64 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 37,0. |

Befinden wie an den Tagen zuvor.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 10. Dec. | P. 78 | 64 | 76 |
| | T. 36,9 | — | 36,8. |

Vom heutigen Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt. Der Stuhlgang war fortgesetzt unregelmässig gewesen, es erfolgten nur jeden zweiten Tag, zwei bis drei Sedes. 8 Tage lang wurde die doppelte Chinindosis genommen, und während dieser Zeit constatirte Herr H. zunächst einen offensiven Umschlag in dem Bedürfniss der Harnentleerung, die jetzt sehr häufig vorgenommen werden musste. Die Stimmung wurde zunehmend gereizter

und die frühere Depression machte einer deutlichen Aufregung Platz. Die Widerstandskraft dem Alkohol gegenüber sank von Tag zu Tage. Die Kopfschmerzen verschwanden, dagegen trat häufig Ohrensausen auf. Die Nacht-ruhe war constant schlecht, die Träume nahmen einen ängstlichen Charakter an, wiederholt erwachte Herr H. aus einem Traum, dass er zu Tode chloroformirt werden sollte, was dann nachher immer ein gewisses Gefühl von allgemeiner Angst und Bangigkeit nach sich zog.

Die Zahlen für Puls und Temperatur waren:

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 11. Dec. | P. 78 | 64 | 78 |
| | T. 36,7 | — | 36,5 |
| 12. - | P. 80 | 62 | 82 |
| | T. 36,8 | — | 36,6 |
| 13. - | P. 84 | 66 | 86 |
| | T. 36,9 | — | 37,0 |
| 14. - | P. 78 | 60 | 74 |
| | T. 36,4 | — | 36,5 |
| 15. - | P. 84 | 60 | 78 |
| | T. 36,6 | — | 36,7 |
| 16. - | P. 80 | 62 | 80 |
| | T. 36,6 | — | 36,6 |
| 17. - | P. 76 | 60 | 78 |
| | T. 36,4 | — | 36,8. |

An diesem Tage wurde mit der Aufnahme von Chinin aufgehört. Verbraucht waren im Ganzen 0,58 g Chininum hydrochloricum. In den folgenden Tagen legte sich die Aufregung nach und nach, der Stuhlgang wurde regelmässig. Die Harmentleerung wurde wieder normal, das eigenthümlich verschwommene Aussehen des Gesichtes, das in der letzten Zeit bestanden hatte, verschwand. Als auffallendstes Residuum blieb noch einige Tage lang eine eigenartige Gesichtstäuschung. Wenn Herr H. im Dunkeln sich bückte, so hatte er regelmässig die Erscheinung, als ob ein glühender, feuriger Körper auf dem Boden liege, eine Erscheinung, die ihn, bei der ersten Wahrnehmung Abends im Bette, veranlasste, wiederholt nachzusehen, ob nicht ein brennendes Zündhölzchen auf dem Boden vor dem Bette liege. Auch diese Erscheinung schwand nach etwa 4 Tagen und es wurde dann der ganze Zustand wieder ein völlig normaler.

| | | | |
|----------|---------|----|-------|
| 18. Dec. | P. 78 | 68 | 82 |
| | T. 36,9 | — | 36,8 |
| 19. - | P. 80 | 72 | 80 |
| | T. 36,9 | — | 36,8 |
| 20. - | P. 76 | 70 | 84 |
| | T. 37,2 | — | 36,6 |
| 21. - | P. 80 | 78 | 82 |
| | T. 36,9 | — | 36,8 |
| 22. - | P. 76 | 84 | 86 |
| | T. 36,8 | — | 36,9. |

IX.

Herr E. ist 23 Jahre alt, gross und kräftig gebaut. Hereditäre Belastung existirt nicht. In den letzten zwei Jahren hat sich bei dem sonst gesunden Herrn E. eine auffallende Disposition zu neuralgischen Beschwerden und rheumatischen Affectionen der Gelenke an den oberen Extremitäten gezeigt, für die ein nachweisbarer Grund zur Zeit nicht besteht. Seit einem Vierteljahr hat sich Herr E. jedoch durchaus gesund gefühlt, nur wird er öfters, zumal bei Erregungen von Herzklappfen befallen, das zuweilen auch ohne bestimmbare Ursache auftritt und seit etwa 1½ Jahren zuerst bemerkt worden ist.

Es wurde, wie bei den übrigen Fällen, zunächst Puls und Temperatur unter normalen Verhältnissen gemessen. Die Messungen geschahen Morgens um 7 Uhr im Bette, Mittags um 1 Uhr sitzend und ebenso Abends um 7 Uhr sitzend. Die erhaltenen Zahlen für Puls und Temperatur waren am

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 20. Nov. | P. 64 | 72 | 80 |
| | T. 36,4 | 36,7 | 36,7 |
| 21. - | P. 66 | 64 | 66 |
| | T. 36,5 | 36,7 | 36,8 |
| 22. - | P. 72 | 84 | 72 |
| | T. 36,2 | 36,3 | 36,8 |
| 23. - | P. 72 | 76 | 78 |
| | T. 36,6 | 37,0 | 37,1 |
| 24. - | P. 76 | 64 | 80 |
| | T. 35,9 | 36,8 | 36,9 |
| 25. - | P. 84 | 78 | 76 |
| | T. 36,5 | 36,8 | 36,9. |

Von dem nun folgenden Tage ab wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen. Zunächst wurden jeden Tag Morgens vor dem Frühstück und Abends je 12 Tropfen einer 2prozentigen alkoholischen Lösung von Chininum hydrochloricum genommen, mithin täglich circa 0,02 g des Alkaloids. Am ersten Versuchstage betrugen die Werthe für Puls und Temperatur Morgens vor dem Einnehmen der Chininlösung 72 beziehentlich 36,5. Die Zahlen für den Tag stellen sich so:

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 26. Nov. | P. 72 | 76 | 84 |
| | T. 36,5 | 36,7 | 36,9 |
| 27. - | P. 80 | 86 | 80 |
| | T. 36,4 | 36,8 | 37,3. |

Nachdem im Verlauf dieses Tages besondere Erscheinungen nicht aufgetreten waren, zeigte sich am Abend gegen 9 Uhr das Gefühl ganz ungewohnter, ausserordentlicher Mattigkeit.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 28. Nov. | P. 78 | 80 | 86 |
| | T. 36,5 | 37,0 | 37,0. |

Auch heute beginnt gegen 9 Uhr Abends die auffallende Mattigkeit und Abgeschlagenheit, gleichzeitig ist der Kopf benommen. Der Stuhlgang war regelmässig gewesen.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 29. Nov. | P. 76 | 84 | 72 |
| | T. 36,3 | 37,0 | 37,6. |

Trotz guten und festen Schlafes ist das Gefühl von Mattigkeit und Schwere in den Gliedern Morgens beim Aufstehen noch nicht geschwunden, doch verlor sich dasselbe allmählich und der Tag blieb von diesen Erscheinungen frei. Gegen Abend traten dieselben jedoch plötzlich in derselben Weise wie am Tage zuvor wieder auf. Statt der nicht näher zu charakterisirenden Benommenheit des Kopfes machte sich aber an diesem Abend vor Allem ein heftiges Schwindelgefühl bemerkbar. Dasselbe steigerte sich in unangenehmer Weise zumal beim Betrachten heller Gegenstände und wurde so intensiv, dass um 9 Uhr schon das Bett aufgesucht werden musste. Stuhlgang und Harnentleerung waren regelmässig gewesen.

| | | | |
|----------|---------|---|------|
| 30. Nov. | P. 78 | — | 72 |
| | T. 37,0 | — | 36,8 |

Der ganze Tag verlief ohne nennenswerthe Beschwerden, äusserer Umstände wegen konnte Mittags Puls und Temperatur nicht bestimmt werden.

| | | | |
|---------|---------|------|-------|
| 1. Dec. | P. 86 | 78 | 72 |
| | T. 36,8 | 36,5 | 37,0. |

Trotzdem der vorgegangene Tag völlig frei von Beschwerden und die darauf folgende Nachtruhe eine durchaus gute und von normaler Dauer — 8 Stunden — gewesen, war das Erwachen dennoch ein äusserst unerquickliches. Körperlich und geistig bestand ein allgemeines und stark ausgeprägtes Gefühl von Abgeschlagenheit mit völliger Unlust zu jeglicher Thätigkeit, an Apathie grenzend. Nachdem die erste Dosis des Chinins genommen worden war, steigerten sich diese Beschwerden noch mehr. Es gesellte sich dazu eine quälende Nausea, zu eigentlichem Erbrechen kam es nicht. Der Collegienbesuch war unmöglich. Ein Spaziergang in der Mittagsstunde brachte einige Erleichterung. Zu Mittag wurde mit Appetit gespeist, wie sich denn eine eigentliche Unlust zum Essen gar nicht geltend gemacht hatte. Der Stuhlgang im Verlauf des Tages war reichlich und stellte sich wiederholt ein, auch war die Urinsecretion normal. Nach dem Spaziergang um die Mittagszeit blieb ein eigenthümliches Schwächegefühl zurück, „wie nach dem Ueberstehen einer längeren Krankheit“. Gegen Abend blassten alle Erscheinungen ab und wurden durch die dann folgende Aufnahme der zweiten Chinindosis auch nicht wieder vermehrt.

| | | | |
|---------|---------|------|-------|
| 2. Dec. | P. 68 | 78 | 84 |
| | T. 36,6 | 36,6 | 37,1. |

Dieser Tag war von allen Beschwerden völlig frei.

| | | | |
|---------|---------|------|-------|
| 3. Dec. | P. 72 | 84 | 78 |
| | T. 36,3 | 37,0 | 36,7. |

Nachdem über Tage nichts Besonderes sich gezeigt hatte, trat gegen Abend wieder hochgradiges Uebelbefinden, allgemeine Missstimmung und Kopfschmerz ein.

| | | | |
|---------|---------|------|-------|
| 4. Dec. | P. 72 | 72 | 78 |
| | T. 36,7 | 36,8 | 36,9. |

Die Nacht vom 3. zum 4. Dec. war schlecht, der sonst ruhige Schlaf wurde durch wiederholtes aufgeregtes Träumen sehr gestört. Morgens beim Erwachen bestand derselbe Zustand fort wie am Abend vorher. Die Zunge erschien belegt, doch war der Appetit gut. Gegen Mittag trat deutliche Besserung ein, der Stuhlgang erfolgte normal. Im weiteren Verlauf des Tages wurde das Allgemeinbefinden gut, nur wurden wiederholt mouches volantes beobachtet.

Von diesem Tage ab blieb das Befinden durchaus normal bis zum 10. Dec.

| | | | |
|---------|---------|------|-------|
| 5. Dec. | P. 72 | 72 | 72 |
| | T. 36,6 | 36,7 | 36,9 |
| 6. - | P. 72 | 72 | 74 |
| | T. 35,9 | 36,4 | 36,7 |
| 7. - | P. 76 | 80 | 78 |
| | T. 36,3 | 36,8 | 37,0 |
| 8. - | P. 76 | 72 | 72 |
| | T. 36,5 | 36,8 | 36,9 |
| 9. - | P. 74 | 84 | 78 |
| | T. 36,5 | 37,0 | 37,1. |

Bis zum 10. Dec. waren in täglichen Dosen von 0,02 g im Ganzen genommen worden 0,28 g Chininum hydrochloricum. Vom 10. Dec. ab wurde die Dosis verdoppelt und nun noch eine Reihe von Tagen hindurch jedesmal Morgens und Abends 0,04 g Chininum hydrochloricum genommen.

| | | | |
|----------|---------|---|-------|
| 10. Dec. | P. 76 | — | 84 |
| | T. 36,5 | — | 37,0. |

Nachdem im Verlauf des Tages nichts Abnormes wahrgenommen worden, stellten sich Abends — ohne irgend welche äussere Ursache — die Symptome einer acuten Gastritis ein. Die Zunge war stark belegt, der Appetit schlecht, jegliche Speise zuwider. Schmerzen in der Magengegend oder sonst im Abdomen wurden nicht empfunden, der Stuhlgang war regelmässig. Sonstige Erscheinungen waren nicht vorhanden.

| | | | |
|----------|---------|---|-------|
| 11. Dec. | P. 84 | — | 84 |
| | T. 36,5 | — | 37,0. |

Die am Morgen noch bestehende Gastritis besserte sich bei der eingehaltenen knappen Diät — Milch und alte Semmel — zusehends, so dass das Befinden im Verlaufe des Tages wieder als ein normales angesprochen werden konnte.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 12. Dec. | P. 72 | 72 | 72 |
| | T. 36,2 | 36,7 | 37,1. |

Am Morgen dieses Tages war jedes Symptom der Gastritis verschwunden. Das subjective Gefühl war ein frisches, gestärktes, wie nach einer gut durchschlafenen Nacht. Das äussere Ansehen entsprach indessen diesem guten Allgemeinbefinden in keiner Weise. Das Gesicht erschien nehmlich gedunsen, die Augenlider dick und verschwollen, wie nach einem gründlichen Excess in Baccho. Im Laufe des Vormittages stellte sich wiederholt ein vorübergehendes Schwindelgefühl ein, das Gesichtsfeld war verschwommen, der Gang

unsicher. Die Stimmung wurde ohne eigentliche Veranlassung gedrückt und melancholisch. Der Stuhlgang war regelmässig. Gegen Abend bestand wieder völliges Wohlbeinden.

| | | | |
|----------|---------|---|-------|
| 13. Dec. | P. 72 | — | 78 |
| | T. 36,6 | — | 36,7. |

Der Vormittag war gut. Nachmittags traten Kopfschmerzen ein, die bis zum Abend andauerten. Dabei entwickelte sich eine, trotz aller Versuche nicht zu bewältigende gereizte Stimmung. Dieser Zustand dauerte bis zum Schlafengehen an. Um 9 Uhr Abends war die, auch früher schon beobachtete Mattigkeit so gross, dass das Bett aufgesucht werden musste.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 14. Dec. | P. 72 | 66 | 76 |
| | T. 36,9 | 36,8 | 37,0. |

Trotz der gut durchschlafenen Nacht war das Erwachen ein sehr unerquickliches. Heftige Kopfschmerzen und das Gefühl grösster körperlicher Mattigkeit beherrschten die Situation. Der Versuch aufzustehen misslang, da sofort sehr heftige Schwindelanfälle auftraten. Dabei bestand ein unangenehmes Frösteln über den Körper hin. Die Augenlider waren schwer, die Zunge belegt und erschien im Munde wie geschwollen. Appetit war nicht vorhanden, dagegen bestand starker Foetor ex ore. Der sonst in den Morgenstunden gewohnte Drang zur Entleerung der Blase und des Darmes setzte aus.

Gegen 8 Uhr erfolgte der Ausbruch eines allgemeinen, wohlthuenden Schweißes von stark saurem, fast widerlichem Geruch, der bis um 11 Uhr anhielt.

Bei dem jetzt wiederholten Versuche, das Bett zu verlassen, traten Schwindelanfälle nicht mehr auf, dagegen hielten die Kopfschmerzen, die Appetitlosigkeit und die allgemeine Abgeschlagenheit an. Das Durstgefühl war stark herabgesetzt, ein Schluck Wasser brachte bereits dasselbe Gefühl von Befriedigung hervor wie sonst ein volles Glas. Die Pulswelle war ausserordentlich klein und nur schwer zu fühlen. Trotz des auch jetzt noch fehlenden Dranges zum Harnlassen wurde doch der Versuch dazu gemacht und nun beinahe ein Liter Harn von dunkler Farbe und intensiv saurem Geruch entleert.

Gegen 12 Uhr Mittags wurde die zweite Chinindosis genommen.

Das Schwächegefühl und die Kopfschmerzen hielten den ganzen Tag noch an. Daneben trat intermittirend Ohrensausen auf. Der Appetit fehlte bis um 4 Uhr Nachmittags gänzlich. Dann wurde etwas Fleisch und Semmel genossen. Stuhlgang erfolgte im Verlaufe des Tages nicht. Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Im Ganzen war während der ganzen Versuchszeit verbraucht das Quantum von 0,48 g Chininum hydrochloricum.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 15. Dec. | P. 72 | 74 | 74 |
| | T. 36,6 | 36,5 | 36,9. |

Das Befinden hatte sich um Vieles gebessert, und nur ein dumpfes Gefühl im Kopfe und ein lästiges Aufgetriebensein des Leibes waren zurückgeblieben. Der Stuhlgang setzte auch heute noch aus.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 16. Dec. | P. 72 | 72 | 72 |
| | T. 36,5 | 36,9 | 37,0. |

Das Allgemeinbefinden war gut, Stuhlgang erfolgte am Morgen in gewohnter Weise. Das Gleiche ist von den noch folgenden Tagen zu berichten.

| | | | |
|----------|---------|------|-------|
| 17. Dec. | P. 84 | 78 | 76 |
| | T. 36,4 | 37,3 | 37,1 |
| 18. - | P. 72 | 84 | 84 |
| | T. 36,5 | 37,2 | 37,0 |
| 19. - | P. 72 | 84 | 72 |
| | T. 36,4 | 36,6 | 37,2 |
| 20. - | P. 72 | 78 | 76 |
| | T. 36,5 | 37,2 | 37,2 |
| 21. - | P. 78 | 96 | 84 |
| | T. 36,4 | 37,1 | 37,1. |

Zu bemerken ist schliesslich noch, dass während der ganzen Zeit des Chiningebrauches das sonst stetig wiederkehrende Herzklopfen vollkommen sistirte und erst am zehnten Tage darauf zum ersten Male wieder bemerkt wurde. Wie mir Herr E. nach etwa einem halben Jahre mittheilte, sind die Erscheinungen von Seiten des Herzens deutlich schwächer und seltener geblieben wie früher.

X.

Herr G., $21\frac{3}{4}$ Jahre alt, hereditär nicht belastet, von gut entwickeltem Körperbau, hat im Jahre 1880 eine Malariainfektion durchgemacht. Der Arzt verordnete ihm damals Chinin und zwar Chininum sulfuricum in der Dosis von 1,5 auf 20 Pillen, Morgens und Abends 5 Pillen zu nehmen. Nach 8 Tagen wurde die Dosis wiederholt. In den Monaten Januar und Februar 1881 traten die Malariaanfälle wieder auf, die Therapie war dieselbe wie bei der ersten Erkrankung und es wurden im Verlauf von 4 Wochen $4 \times 1,5 = 6,0$ g Chininum sulfuricum verbraucht. Bei einem abermaligen Recidiv, im September 1882, wurde verordnet: Chinini hydrochlorici 0,5 3mal täglich 1 Pulver. Im December desselben Jahres trat ein weiteres Recidiv auf, das in der gleichen Weise behandelt wurde.

Seit jener Zeit sind Anfälle von Intermittens nicht mehr beobachtet, die einzige Störung in dem sonst stets guten Gesundheitszustande des Herrn G. war eine nervöse Ueberreiztheit in Folge der Arbeiten zum Tentamen physicum um Ostern 1884. Die Erscheinungen waren damals: unruhiger Schlaf mit beängstigenden Träumen, Unlust und Unfähigkeit zu geistiger Arbeit und cholerische Erregtheit bei dem geringsten Anlasse.

Der Versuch über die Wirkung des Chinins begann auch hier damit, dass zunächst vom 19. bis zum 26. November 1885 die normalen Pulszahlen Morgens, Mittags und Abends notirt wurden. Von einer Mittheilung der gleichfalls bestimmten Temperaturen sehe ich deshalb ab, weil dieselben nicht regelmässig gemessen werden konnten, da Herr G. in Folge seiner Stellung als Assistent zu häufig verhindert war, zu gleichen Zeiten seine Körpertemperatur zu bestimmen.

Eine chronische Conjunctivitis catarrhalis war etwa 4 Wochen vor Beginn des Versuchs einer geeigneten Therapie fast völlig gewichen. Mit Ausnahme des 23. Nov., an welchem Tage Obstipation bestand, war die Darmthätigkeit normal gewesen.

| | | | |
|----------|-------|----|-----|
| 19. Nov. | P. 64 | 78 | 70 |
| 20. - | P. 84 | 76 | 70 |
| 21. - | P. 68 | 76 | 72 |
| 22. - | P. 64 | 78 | 72 |
| 23. - | P. 86 | 80 | 60 |
| 24. - | P. 64 | 78 | 70 |
| 25. - | P. 68 | 80 | 70. |

Vom 26. Nov. ab nahm Herr G. täglich 0,02 g salzaures Chinin in alkoholischer Lösung, Morgens und Abends je die Hälfte.

| | | | |
|----------|-------|----|-----|
| 26. Nov. | P. 64 | 72 | 60 |
| 27. - | P. 60 | — | — |
| 28. - | P. — | 80 | 60. |

An diesem Tage machte Herr G. die Bemerkung, dass er am Abend, ganz gegen seine sonstige Gewohnheit von 2 Gläsern = 0,8 Liter gewöhnlichen einfachen Bieres so benommen wurde, wie sonst kaum von fünf, so dass er mit unklarem Bewusstsein und in Schlangenlinien taumelnd nach Hause ging. Auch war die frühere Conjunctivitis mit starker Hyperämie wieder aufgetreten, jedoch ohne die, damals gleichzeitig vorhandene Blepharitis ciliaris.

| | | | |
|----------|-------|----|-----|
| 29. Nov. | P. 60 | 72 | 60 |
| 30. - | P. 64 | 72 | 62 |
| 1. Dec. | P. 60 | 72 | 64. |

Der Stuhlgang war im Verlaufe dieser ganzen Woche angehalten und erfolgte nur einen um den anderen Tag.

| | | | |
|---------|-------|----|-----|
| 2. Dec. | P. 60 | 74 | 62 |
| 3. - | P. 68 | 80 | 64. |

Am Abend des 2. Dec. trat dieselbe Erscheinung wieder auf wie am 28. Nov. 3 Gläser Bier wirkten dermaassen ein, dass Herr G. sich am Morgen des 3. Dec. des vergangenen Abends nur noch undeutlich erinnern konnte. Die Nacht vom 2. zum 3. Dec. war schlecht, wirre Träume von Würmern, Läusen und sonstigen Insecten wechselten mit zeitweiliger Schlaflosigkeit ab. Am Morgen war der Radialpuls deutlich schwächer wie an den Tagen zuvor. Im Verlaufe des Tages stellte sich Harndrang ein, der Herrn G. zwang, neunmal zu urinieren, ohne dass dabei das Harnquantum gegen die früheren Tage vermehrt gewesen wäre. Die sonst regelmässig nach dem Mittagessen beobachtete Müdigkeit stellte sich an diesem Tage erst zwischen 4 und 5 Uhr Nachmittags ein, wich aber sofort, als Herr G. in die frische Luft kam. Am Abend, gegen 7 Uhr, trat Ohrensausen auf, dann stellte sich in der Lumbargegend und an den Unterschenkeln lästiges Hautjucken ein, das im Verlaufe des Abends wieder verschwand. Stuhlgang erfolgte an diesem Tage spontan.

4. Dec. P. 60 74 62.

Am Abend des 3. Dec. hatte Herr G. nur Selterswasser getrunken, die dann folgende Nachtruhe war sehr gut, ohne Träume. Auch an diesem Tage bestand noch etwas Harnrang, aber deutlich weniger wie Tags zuvor. Stuhlgang erfolgte gegen Abend. Die Stimmung war im Verlaufe des Tages verändert, zumal gegen Abend trat eine gewisse nervöse Reizbarkeit in den Vordergrund.

5. Dec. P. 60 76 64.

Am Abend des 4. Dec. hatte Herr G. wieder 3 Gläser Bier getrunken, die Nachtruhe fiel schlecht aus, der Schlaf war unruhig und beim Erwachen fühlte sich Herr G. müde und nicht erfrischt.

6. Dec. P. 68 74 62.

Dasselbe war am heutigen Tage der Fall, nach dem gleichfalls am Abend zuvor Bier getrunken war. Gegen Abend trat Ohrensausen auf.

7. Dec. P. 60 74 60.

Das Ohrensausen wurde wiederum Abends bemerkt, es begann um 7 Uhr und dauerte etwa 3 Stunden. Im Verlauf des Abends wurde das Sensorium deutlich benommen, so dass Herr G. zuletzt im Zustande völligen „Stumpfsinns“ das Bett aufsuchte, nachdem im Verlaufe des Abends 2 Gläser Bier consumirt worden waren.

8. Dec. P. 60 72 70.

Die Nachtruhe war schlecht gewesen. Bei jedem Geräusch fuhr Herr G. aus dem Schlaf auf, erschreckt und mit deutlichem Herzklopfen. In der Nacht, um $2\frac{1}{2}$ Uhr, wurde bei einem solchen Aufschrecken der Puls gezählt, er betrug 84. Der Stuhlgang erfolgte im Verlaufe des Tages mangelhaft, es bestand starke Flatulenz. Gegen Abend trat auch das Ohrensausen wieder auf.

9. Dec. P. 64 70 64.

Von diesem Tage ab wurde die Chinindosis verdoppelt. Am Tage bestand starke Flatulenz, Hautjucken auf dem Rücken und Ohrensausen. Abends trank Herr G. wieder eine Flasche Selterswasser; gegen 9 Uhr fiel ihm eine gewisse Unregelmässigkeit des Pulses auf, der in einem Zeitraum von 4 Minuten von 64 zu 58 zu 66 in der Zahl seiner Schläge wechselte.

10. Dec. P. 60 70 62.

Die Nachtruhe war sehr gut gewesen. Das Ohrensausen trat an diesem Tage nur sehr mässig auf, auch war die Flatulenz geringer. Hautjucken wurde nicht bemerkt. Der Stuhlgang erfolgte Nachmittags reichlich. Gegen Mittag wurde wieder eine Unregelmässigkeit des Pulses bemerkt, er wechselt in 3 Minuten zwischen 64 und 76 Schlägen. Abends wurde wieder Selterswasser getrunken.

11. Dec. P. 60 72 64.

Die Nachtruhe war vorzüglich. Ohrensausen und Flatulenz waren im Verlauf des Tages deutlich vermindert. Der Stuhlgang war normal. Am Abend wurden wieder 2 Gläser Bier consumirt.

12. Dec. P. 60 72 64.

Die Nachtruhe wurde durch unruhige Träume und wiederholtes Aufwachen gestört. Am Morgen erwachte Herr G. müde und abgespannt. Im Verlaufe des Tages entwickelte sich und erreichte Nachmittags seinen Höhepunkt ein Zustand von starker Apathie verbunden mit „moralischem Jammer“, ohne allen äusseren Grund. Am Abend war Herr G. genöthigt, eine Gesellschaft mit zu machen.

13. Dec. P. 70 78 84.

Dieser Tag bot keine besonderen Erscheinungen.

14. Dec. P. 68 76 68.

Gegen Abend wieder Ohrensausen, von 7—10 Uhr dauernd, dazu Hautjucken auf dem Rücken.

15. Dec. P. 60 84 78.

Die Nacht war gut. Mittags trat wieder Ohrensausen auf, ebenso auch das Hautjucken auf dem Rücken.

16. Dec. P. 62 76 66.

Nachts gut geschlafen. Abends wieder Ohrensausen und Jucken auf dem Rücken. Es wurden 2 Gläser Bier consumirt. Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,52 g.

17. Dec. P. 62 78 80.

Schlaf mit unruhigen Träumen. Um Mittag machte sich ein Druckgefühl in der Orbita und im Bereich des Sinus frontalis bemerklich, dazu kam ein Gefühl von Prickeln und Stechen auf dem Hinterhaupt. Gegen Abend wurde ein grösseres Quantum Bier consumirt.

18. Dec. P. — 84 80.

Schlaf gut. Um 11 Uhr Vormittags Prickeln und Stechen auf dem Hinterhaupt und der Scheitelgegend.

19. Dec. P. — 82 78.

Nach guter Nachtruhe verlief der Tag ohne alle Störung.

20. Dec. P. 72 80 64

21. - P. 74 — 68.

An diesem Tage reiste Herr G. in die Ferien.

22. Dec. P. 68 78 74.

Herr G. verspürte während des Tages beim Aufenthalt im Zimmer ein lästiges Hitzgefühl im Kopfe, das er zunächst dem Umstände zuschrieb, dass in den Zimmern, in welchen er sich aufhielt, eine höhere Temperatur herrschte, als er gewöhnt war.

23. Dec. P. 68 80 70

24. - P. 66 78 86

25. - P. 64 — 80.

Das unter dem 22. Dec. beschriebene Hitzgefühl im Kopfe nahm in den folgenden Tagen mehr und mehr zu, so dass Herrn G. die Lust an aller Geselligkeit verging und er die Minuten zählte, bis er wieder in seinem ungeheizten Schlafzimmer den Kopf mit kaltem Wasser kühlen konnte. — Der Schlaf war während der ganzen Zeit schlecht gewesen, von vielem Erwachen unterbrochen.

26. Dec. P. 68 — 70.

An diesem Tage nahm das Hitzegefühl lästige Dimensionen an. Es war Herrn G. kaum möglich, eine etwa 2 Stunden dauernde Skatpartie auszuhalten. Es drängte sich ihm der Gedanke mehr und mehr auf, dass es sich um Nachwirkungen des Chinins handele. Es wurde deshalb am

27. Dec. P. 68 80 76

im Verlaufe des Tages dreimal eine Messerspitze Eisenzucker genommen. Das Allgemeinbefinden besserte sich im Verlauf des Tages etwas, auch nahm das Hitzegefühl etwas ab.

28. Dec. P. 70 — 74.

Der Eisenzucker wurde auch heute noch weiter genommen. Das Hitzegefühl war kaum noch zu bemerken.

29. Dec. P. 64 — 78.

Das Befinden war wieder ganz normal. Seit dem 27. Dec. war auch die Nachtrübe durchaus gut gewesen. Eisenzucker wurde auch heute noch genommen.

30. Dec. P. 74 — 80.

Der Genuss von Bier hatte in den letzten Tagen keinerlei Beschwerden mehr mit sich geführt. Herr G. erfreute sich von da ab des besten Wohlgeehens.

Wenn wir die in den einzelnen Beobachtungsreihen aufgeführten Symptome einer genaueren Analyse unterwerfen, so werden wir finden, dass dieselben sich wesentlich auf Veränderungen in der Thätigkeit folgender Organe beziehen:

1. *Centrales Nervensystem.*

Die Erscheinungen Seitens des Grosshirns, die wir in den Versuchsprotocollen mitgetheilt finden, sind wahrscheinlich nur zum Theil als Primärwirkungen des Chinins aufzufassen. Ein Theil kommt wohl sicherlich auf die Rechnung der Störungen im Circulationssystem, die wir weiterhin noch eingehender behandeln werden. Ein richtiger, ausgesprochener Chininrausch ist in keinem Falle zur Beobachtung gelangt, wohl aber die einzelnen Symptome, die, in ihrer Gesamtheit und in einem kurzen Zeitraume auftretend, das Bild des Cinchonismus hätten liefern können. Durch die Methode, das Chinin in sehr kleinen Gaben lange Zeit hindurch wirken zu lassen, ist das Gesammtbild des Chininrausches in seine einzelnen Componenten zerlegt, die Entwicklung und Steigerung der einzelnen Symptome erfolgt mehr nach und nach, erlangt allerdings in einzelnen Fällen eine nicht unbedeutliche Höhe. Ehe wir dieselben in extenso durchgehen, will

ich hier zunächst auf die Erscheinung schon hinweisen, dass bei zwei der Herren — H. und G. — eine eigenartige Abschwächung der Widerstandsfähigkeit gegen Alkoholgenuss unter der Wirkung des Chinins sich zeigte. Bei Herrn H. genügten vom 9. Tage der Chininaufnahme ab schon 2—3 Gläser Bier um völlige Trunkenheit herbeizuführen, und in der Folgezeit sank die Resistenz gegen den Alkohol noch mehr. Bei Herrn G. trat das-selbe Symptom schon am 3. Tage der Chinineinnahme auf, auch hier genügte ein mässiges Quantum Bier um die Erscheinungen des acuten Alkoholismus herbeizuführen.

Die Hauptmerkmale der Beeinflussung des Grosshirns durch das Chinin, die bei allen Herren — sogar bei dem sonst sehr widerstandsfähigen Herrn F. andeutungsweise — sich zeigten, sind: Aus anfänglich unbestimmtem Druckgefühl und Schwere im Kopf sich entwickelnde Apathie, Depression, Unlust zu jeder Thätigkeit, melancholische Stimmung und im weiteren Verlauf aus diesen Alterationen hervorgehend: gereizte Stimmung und Aufregungszustände, die sich bis zu völligen Angstanfällen stei-gern. Die Angstanfälle sind besonders deutlich gewesen bei Herrn K., der durch dieselben gezwungen wurde, seine Wohnung zu verlassen und umher zu gehen, allerdings ohne Erfolg. Schwindelanfälle, die in einem Falle (J.) bis zu Ohnmachts-anwandlungen sich steigerten, wurden beobachtet bei den Herren S., D., E. und F. Charakteristisch erscheint auch die bei den meisten Herren in verschiedener Intensität aufgetretene Störung der Nachtruhe, die Träume nehmen durchgehend einen ängst-lichen Charakter an und bedingen bei Einzelnen schreckhaftes Auffahren aus dem Schlaf zu wiederholten Malen.

Die zuweilen auffallend starke allgemeine Müdigkeit und das Gefühl von körperlicher Mattigkeit lässt daran denken, dass ne-ben dem Gehirn auch das Rückenmark in Mitleidenschaft ge-zogen wurde.

Besonders hervortretende Beobachtungen sind dann noch die, dass sich bei einzelnen der Experimentatoren ein deutlicher Ekel gegen den Genuss des Chinins herausbildete, sowie bei Herrn K., dass derselbe auf den Genuss des Tabaks in der ersten Zeit der Chininwirkung ähnlich reagirt wie H. und G. auf die Einfuhr von mässigen Quantitäten Alkohol, der Gewohnheitsraucher wird

durch das Chinin in seiner gewohnten Reaction dem Tabak gegenüber auf denselben, ich möchte sagen, kindlichen Standpunkt herabgedrückt wie die beiden, an Biergenuss gewöhnten Herren. Quantitäten eines Genussmittels, die sonst überhaupt keine auffallenden Erscheinungen hervorrufen, wirken jetzt so, wie wenn sie zum ersten Male in Action getreten wären.

2. Augen und Ohren.

Die Ansicht, dass ein nicht geringer Theil der Chininwirkungen bei unseren Versuchen auf Störungen im Circulationsapparate zurückzuführen seien, gewinnt eine wesentliche Stütze durch die Erscheinungen, welche sich am Seh- und Hörorgan entwickelten. Für die, während des Gebrauchs von Chinin beobachteten Gehörsstörungen nimmt bekanntlich Kirchner als ursächliches Moment Veränderungen in der Füllung der Blutgefässe des mittleren und inneren Ohres an. In unseren Fällen sind die Erscheinungen seitens des Hörorgans allerdings nur wenig prägnant ausgesprochen. Ohrensausen, das aber immer nur kürzere Zeit andauerte, beobachteten die Herren C., D., H., E. und G., directes Gefühl von Taubheit — wie wenn Watte in den Ohren stäcke — constatirten die Herren J. und D., während bei Herrn H. es zu völligen Gehörstäuschungen kam. Aber von der sonst so typischen Chininwirkung, dem Läuten und Klingen in den Ohren, ist kein einziges Mal Notiz gemacht worden. Es sieht so aus, als ob durch die Methode, die wir bei unseren Versuchen eingeschlagen hatten, gewissermaassen nur der erste Theil, der Anfang der Chininwirkung auf das Gehörorgan zum Ausdruck gelangt sei, es hat eben keine plötzliche, fast momentane Hyperämie des Ohres stattgefunden, wie nach den üblichen Chinindosen, wir sehen vielmehr die Wirkung sich mehr allmählich heranbilden, ohne dass es indessen zum Höhepunkt kommt.

Wenn ich eben sagte „Hyperämie des Ohres“, so habe ich für die Annahme einer solchen einmal die Resultate der bekannten Kirchner'schen Arbeiten im Sinne, dann aber auch glaube ich, dass die Erscheinungen, welche wir beim Sehorgan constatiren konnten, einen Analogieschluss wohl gestatten. Bei Herrn S. finden wir: Flimmern vor den Augen, einhergehend mit starkem Blutandrang nach dem Kopfe. Dann weiterhin: die

Augenlider werden schwer, die Conjunctiva ist injicirt, der Bulbus wird für die Orbita scheinbar zu gross und auf der Conjunctiva selbst entsteht das eigenthümliche Gefühl, als wenn Sand darauf läge, wie bei einer richtigen Conjunctivitis. Bei Herrn G. kommt eine früher bestandene Conjunctivitis wieder, aber ohne die vorher dagewesene Blepharitis. Herr D. bemerkt, dass die Augen beim Lesen leicht ermüden, auch ihm werden die Augenlider schwer. Herr H. bekommt Flimmern vor den Augen während des Lesens, Herr E., dem gleichfalls die Augenlider dick und schwer werden, wird schwindlig beim Betrachten heller Gegenstände und das eigenthümliche Gefühl, als ob die Orbita für den Bulbus zu enge sei, stellt sich auch bei Herrn G. ein. Auffallend ist dann noch die sehr ausgeprägte Gesichtshallucination bei Herrn H. zu Ende des Chiningebrauches. Den Veränderungen an den Augen, zu denen sich bei einzelnen der Herren, z. B. sehr deutlich bei Herrn J., D., E. und G., noch eine eigenthümliche Schwellung des Gesichtes gesellte, die die Züge verstreichen liess, entsprach der ganze Gesichtsausdruck während der Zeit der Höhe der Chininwirkung. Er glich dem eines Gewohnheitstrinkers. Es fiel diese eigenthümliche Erscheinung den Comilitonen der betreffenden Herren nicht weniger auf, wie mir.

3. Nervus trigeminus.

Das Verhalten des Trigeminus während der Dauer der Chininwirkung ist von grossem Interesse. Es entwickeln sich da Neuralgien von so eigenartigem Charakter, dass es geboten erscheint, auf dieselben näher einzugehen. Wenn wir aus den Protocollen die Daten extrahiren, die sich auf Afection des Quintus beziehen, so finden wir:

B. nimmt zunächst täglich 0,5 eg Chinin. Nach 5 Tagen, am 16. Juli, stellt sich gegen Mittag leichter Kopfschmerz ein in der linken Schläfengegend, der bis gegen Abend anhält.

19. Juli. Am Morgen in der linken Stirn- und Schläfengegend leichte stechende Schmerzen, die bis gegen Mittag anhalten.

Vom 20. Juli an wird täglich 1,0 eg Chinin genommen.

22. Juli. Am Morgen stellten sich wieder Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, die besonders stark über dem linken Supraorbitalrand ausgesprochen sind.

23. Juli. Die Kopfschmerzen sind noch angedeutet. Von da ab bleibt Herr B. mehrere Tage frei bis zum

30. Juli: „Schmerzen in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend.“

31. Juli. Die Kopfschmerzen stellen sich am Morgen wieder ein, halten sich aber in bescheidenen Grenzen.

1. Aug. Zu den Kopfschmerzen, welche sich pünktlich wieder am Morgen in linker Stirn- und Schläfengegend eingestellt haben, gesellt sich für kurze Zeit gegen 10 Uhr Morgens ein leichter stechender Schmerz hinter dem linken Ohr. Derselbe verschwindet nach ungefähr einer halben Stunde während die Kopfschmerzen anhalten.

2. Aug. Mit den Kopfschmerzen tritt am Morgen wieder der stechende Schmerz hinter dem linken Ohr auf, derselbe ist nicht besonders intensiv, bleibt aber ziemlich den ganzen Tag über bestehen.

3. und 4. Aug. Morgens linksseitige Kopfschmerzen, die bis gegen Mittag anhalten.

5. Aug. Kopfschmerzen kaum angedeutet.

6. Aug. Die Kopfschmerzen stellen sich Morgens in verstärktem Maasse wieder ein und halten bis Mittag an.

In der dann folgenden chininfreien Woche jeden Morgen leichter linksseitiger Kopfschmerz, der bis gegen Mittag wieder verschwand.

C. nimmt gleichfalls zuerst nur 0,5 cg Chinin täglich. Nachdem vom 10. Tage ab die Dosis verdoppelt wurde, wird am 12. Tage (22. Juli) Morgens ein leichter Schmerz in der Gegend des rechten Supraorbitalrandes bemerkt, der im Laufe des Vormittags aussetzt, Nachmittags aber für kurze Zeit wiederkehrt.

23. Juli. Morgens Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend, kurze Zeit dauernd, aber im Laufe des Tages mehrmals wiederkehrend.

28. Juli. Morgens ziemlich heftige ziehende Schmerzen in der Temporal- und Supraorbitalgegend, dieselben nahmen zwar im Laufe des Tages an Intensität ab, schwinden jedoch nicht vollkommen.

29. Juli. Die Schmerzen treten in der linken Kopfhälfte wieder auf, sind jedoch nicht so deutlich wie Tags zuvor.

30. Juli. Im rechten äusseren Gehörgang ein leichter, stechender Schmerz. Derselbe hält den ganzen Tag über an, ebenso wie die am Morgen wieder erschienenen Supraorbitalschmerzen.

31. Juli. Die Kopfschmerzen sind bis auf Spuren verschwunden, der leichte stechende Schmerz im äusseren Gehörgange ist noch vorhanden.

1. Aug. Die Kopfschmerzen sind nur andeutungweise vorhanden.

2. Aug. Die Kopfschmerzen sind intensiver geworden. Von da ab werden keine Kopfschmerzen mehr notirt.

J. nimmt zunächst 1,0 cg Chinin täglich.

30. Nov. Am 5. Tage: Gefühl von Schwere im Kopf.

1. Dec. Die Schwere im Vorderhaupt ist nur mässig angedeutet und schwindet gegen Nachmittag.

10. Dec. Von heute ab die doppelte Chinindosis.

11. Dec. Gegen 11 Uhr Vormittags tritt ganz allmählich sich steigernder Schmerz in der Supraorbitalgegend auf, der zuweilen einen zuckenden Charakter annimmt, rechterseits nach längerem Spaziergange schwindet, link aber bis gegen 6 Uhr Nachmittags bestehen bleibt.

12. Dec. Die Erscheinungen dauern in gleicher Stärke fort, mildern sich jedoch wesentlich nach einem längeren Spaziergange.

14. Dec. Der Orbitalschmerz wurde besonders stark und zuckend bei Bücken.

16. Dec. Nachmittags heftige, zuckende Kopfschmerzen, die nach einer Spaziergang nur wenig nachliessen.

Aus der chininfreien, folgenden Woche ist noch zu berichten, dass fast täglich gegen 3 Uhr Nachmittags der Orbitalschmerz wieder auftrat, bis gegen 5 Uhr dauerte, jedoch von Tag zu Tag an Intensität verlor.

K. nimmt gleichfalls 1,0 cg Chinin pro die.

28. Nov. Am dritten Tage: Zahnschmerzen an sonst ganz gesunden Zähnen, die bei Zutritt von Kälte sich steigerten.

29. Nov. Die Zahnschmerzen dauern fort, kommen und vergehen wieder.

30. Nov. und an den folgenden Tagen bis 15. Dec. dauern die Zahnschmerzen an.

In der Woche nach dem Aussetzen des Chinins dauern die Zahnschmerzen noch fort, bis etwa zum 25. Dec.

F. zeigte keine Erscheinungen von Seiten des Trigeminus.

D. nahm zuerst 1,0 cg Chinin pro die.

19. Juli. Am 9. Tage Morgens nach dem Aufstehen leichter Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, der während eines Spazierganges schwindet.

20. Juli. Ebenso. Von heute ab die doppelte Chinindosis.

21. Juli. Nichts.

22. Juli. Der Schmerz in der linken Schläfengegend stellt sich Morgen wieder ein und hält den ganzen Tag lang an.

23. Juli. Nichts.

24. Juli. Der Kopfschmerz stellt sich Morgens stärker ein wie früher.

25. Juli. Nichts.

26. Juli. Erneutes Auftreten der Schmerzen in der linken Kopfhälfte besonders deutlich in der Supraorbitalgegend, dauernd bis gegen Mittag.

27. Juli. Nichts.

28. Juli. Im äusseren Gehörgang juckendes Gefühl.

29. Juli. In der Nacht heftige Zahnschmerzen, besonders links, in der oberen und unteren Zahnreihe, die am Morgen wieder verschwanden.

30. Juli. In der Nacht intensiver Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, sowie unter dem linken Ohr. Zahnschmerz beiderseitig besonders heftig beim Aufeinanderbeissen der Zähne. Am Tage haben die Kopfschmerzen etwas nachgelassen, aber der Schmerz unter dem linken Ohr ist sehr intensiv und peinigend. Die Zahnschmerzen dauern fort.

31. Juli. Schlaf noch vielfach durch Kopf- und Zahnschmerzen unter

brochen. Am Morgen bedeutendes Nachlassen der Symptome, nur der Schmerz unter dem linken Ohr dauerst noch an.

1. Aug. Alle Symptome nur noch leicht angedeutet.

2. Aug. Der stechende Schmerz im linken äusseren Gehörgang nimmt Morgens wieder zu und dauert den Tag über an.

3. Aug. In der Nacht wieder starke Zahn- und Kopfschmerzen. Am Tage Besserung, Abends wieder intensiver Schmerz in den Schläfen.

4. Aug. Die Symptome nur leicht angedeutet.

Was nun die folgende chininfreie Zeit anbelangt, so verweise ich wegen der in derselben beobachteten sehr auffallenden Krankheitserscheinungen auf das Protocoll selbst.

A. nimmt gleichfalls zunächst 1,0 cg Chinin täglich. Während der ersten 10' Tage zeigen sich keine Veränderungen, vom 11. Tage (21. Juli) ab wird die Chinindosis verdoppelt. Es kommt nur zu dem Gefühl von Benommensein des Kopfes, am 2. Aug. wird ein unangenehmes, spannendes Gefühl in der Wangen- und Schläfengegend notirt.

H. beginnt mit 2,0 cg täglich.

29. Nov. Am dritten Tage gegen 4 Uhr Nachmittags zuerst Eingenommenheit des Kopfes, die sich zu Stirnkopfschmerz steigert.

30. Nov. Dasselbe.

1. Dec. Ebenso.

2. Dec. Ebenso, das benommene Gefühl und die Kopfschmerzen dauern bis zum 7. Dec. an. Vom 10. Dec. ab wurde die Chinindosis verdoppelt, die Kopfschmerzen schwanden, dafür verschlechterte sich der psychische Zustand deutlich.

E. nimmt dieselbe Dosis wie H. und notirt nur in der zweiten Hälfte der Versuchsdauer einigemale Kopfschmerz.

G. nimmt ebenfalls die gleiche Chininmenge wie H., und notirt gleichfalls nur in der zweiten Hälfte der Versuchsdauer Supraorbitalschmerz.

Es ist selbstverständlich, dass ein Theil der Symptome, die bei Besprechung des Verhaltens der Augen angeführt wurden, auch auf Quintusaffection zurückzuführen sind. Ueber das Zustandekommen der gesammten Erscheinungen von Seiten des Trigeminus, der, wenn auch nicht bei allen Beobachtern, so doch in seinem ganzen Verbreitungsbezirk durch das Chinin Alterationen erfahren hat, sich ein klares Urtheil zu bilden, ist dagegen weniger leicht. Wenn man die Quintusaffectionen unter Berücksichtigung der anderen Symptome, die das Chinin hervorrief, sich klarzumachen versucht, so scheint es sich auch hier in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um Druckerscheinungen zu handeln, hervorgerufen durch eine abnorm starke Füllung der Gefässe im Bereiche des Trigeminus. Möglich ist es gewiss,

dass das nicht der einzige Grund ist, aber ein wesentliches Moment bildet er sicherlich. Dann ist es auch noch eigenthümlich und der Erwähnung werth, dass die Quintusaffectionen so oft grade zu bestimmten Stunden auftreten, besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht das Protocoll des Herrn H. in der ersten Zeit und dann namentlich das von D., zumal in der der Versuchszeit folgenden Periode.

4. Haut.

Die Wirkung des Chinins auf die Haut, deren in der Literatur vielfach Erwähnung geschieht und die in mehreren Fällen als eine, der Scarlatina ähnliche Affection beschrieben wird, kam in unseren Versuchen nur bei zwei Herren und auch da nur andeutungsweise zum Ausdruck. Bei Herrn D. finden wir zweimal ziemlich starkes Jucken der Haut an Brust, Rücken und Armen notirt, ohne dass Röthung dabei bestand, bei Herrn G. ist neben der Haut der Unterschenkel namentlich die des Rückens afficirt, das Jucken hält einmal drei Tage lang hinter einander an. Ausserdem wird noch eines prickelnden und stechenden Gefühles auf der Haut des Hinterkopfes Erwähnung gethan.

5. Magen und Darm.

In dem Verhalten des Verdauungstractus der einzelnen Experimentatoren während der Chininwirkung tritt das Allmähliche der Entwicklung charakteristischer Störungen sehr deutlich hervor. Wir werden sehen, wie in der grossen Mehrzahl der Fälle zunächst nur leichte Reizsymptome sich zeigen, die für eine gesteigerte Thätigkeit, namentlich des Magens, imponiren können, nach einiger Zeit aber schlagen dieselben in das Gegentheil um und es entwickelt sich ein Zustand, den man generell als Magen-Darmkatarrh bezeichnen würde. Die Protocolle werden das Gesagte am besten illustrieren:

B. hat in der ganzen ersten Zeit des Chiningebrauches guten Appetit, der auch noch bestehen bleibt, als Kopfschmerzen und allgemeine Abgeschlagenheit schon mehr Terrain gewonnen haben. Dann entwickelt sich zunächst Obstipation, zuerst noch vorübergehend, dann complicit mit kolikartigen Schmerzen im Abdomen, andauernder Flatulenz und dem Gefühl von Vollein in der Magengegend mit Aufstossen von Gasen (27. Juli). Am Tage darauf dauern die Störungen noch an, bis gegen Mittag ein reichlicher dünner Stuhl erfolgt.

Es folgen wieder einige Tage, an denen von Seiten des Verdauungs-tractus Symptome nicht notirt sind, dann, am 1. Aug. tritt dasselbe Bild wie am 27. Juli wieder in den Vordergrund. Der Appetit ist vermindert und trotz des am folgenden Tage spontan aufgetretenen Stuhlgangs erfolgt keine wesentliche Erleichterung. Dann folgen wieder einige Tage von besserem Befinden, aber am 6. Aug. treten alle Erscheinungen von Seiten des Magens und Darms unter gleichzeitiger Obstipation wieder auf. Alles verschwindet von dem Tage an, wo das Chinin ausgesetzt wurde.

C. neigt für gewöhnlich schon zu Katarrhen des Magens und Darms. Zuerst wird eine deutliche Zunahme des Appetits constatirt. Dann am 28. Juli schlägt die Appetenz in das Gegentheil um, es besteht Stuhlverhaltung, die mit Aufstossen und Druckgefühl in der Magengegend bis zum anderen Tage anhält und erst nach einer Dosis Ricinusöl weicht. Am Abend desselben Tages wird zuerst Heissunger empfunden. Es folgen zwei bessere Tage, am 1. Aug. dagegen besteht wieder Obstipation, Kollern im Leibe, leichte kolikartige Schmerzen und Flatulenz, der Appetit ist bis zum Heissunger gesteigert. Ganz ähnlich ist das Befinden am folgenden Tage, nur der Heissunger ist geschwunden. In den folgenden Tagen liegt der Appetit ständig darnieder, so lange noch Chinin genommen wird.

J. verzeichnete am 3. Tage nach Aufnahme des Chinins zuerst Obstipation ohne nachweislichen äusseren Grund. Am 5. Tage besteht starke Flatulenz, im Magen ein Gefühl von Völle „als sei das ganze Epigastrium angefüllt“. Zweimal an diesem Tage erfolgen breiige Stühle. Am folgenden Tage (1. Dec.) ist das Verhalten ähnlich, Morgens Flatulenz und Obstipation, Abends ein breiiger Stuhl. Das Gefühl von Vollsein des Magens und die breiigen Stühle treten an den folgenden Tagen unverändert wieder auf, der Appetit bleibt ungestört. Am 8. und 9. Dec. tritt wieder normale Defäcation ein, dieselbe hält auch noch an, nachdem vom 10. Dec. ab die Chinindosis verdoppelt wurde. Dann folgt wieder Obstipation mit Flatulenz, wechselnd mit dünnem Stuhlgang, am 16. Dec. kommt Brechneigung dazu. Abgesehen hiervon wird der Appetit dauernd als befriedigend angegeben, nach dem Aufhören des Chiningebrauches schwinden alle Erscheinungen in kurzer Zeit wieder völlig.

K. bemerkte am 8. Tage der Chininaufnahme (3. Dec.) zuerst Heissunger, der indess schon durch eine kleine Menge genossenen Brotes wieder verscheucht wurde, ebenso auch am 6. Dec. Dann folgt am 9. Dec. und am 11. Dec. Obstruction. Von da ab werden keine besonderen Erscheinungen mehr erwähnt.

F. wechselt beständig zwischen normalem Stuhlgang, Obstipation und breiiger Darmentleerung. Sonstige Störungen kamen nicht zur Perception.

D. bemerkte anfangs Steigerung der Esslust, dann folgt am 19. Juli Obstipation, die einem Abführmittel weicht. Daran schliesst sich in ständigem Wechsel Obstipation und normaler Stuhlgang 6 Tage lang; am 25. Juli wurde Heissunger bemerkt. Es ist im Interesse der Beobachtung zu bedauern, dass Herr D. sich der abführenden Pillen bedient hat, doch scheinen

dieselben, nach der Analogie der bei den übrigen Herren aufgetretenen Erscheinungen keine allzu bedeutende Störung des Bildes der Chininwirkung bedingt zu haben. Am 30. Juli bestehen Morgens Aufstossen, Uebelkeit und starke Nausea, der Appetit ist sehr herabgesetzt. Am 1. Aug. folgt nach Aufnahme des Chinins Erbrechen, heute und die beiden folgenden Tage Obstipation, die erst den oben erwähnten Pillen weicht. Auch hier schwinden nach dem Aussetzen des Chininingusses alle Erscheinungen.

A., an und für sich schon mit einem guten Appetit gesegnet, bemerkt nur, dass diese Eigenschaft unter der Wirkung des Chinins noch zunimmt.

H., der früher an chronischem Darmkatarrh gelitten hat. wird am 3. Tage obstatipit, ebenso am folgenden und bemerkt am 6. Tage (2. Dec.) bei gleichfalls bestehender Stuhlverhaltung deutliche, bis zum Heisshunger sich steigernde Zunahme der Esslust. Auch hier genügt ein geringes Quantum von Nahrung, um den Heisshunger zu beseitigen. Am 3. Dec. Uebelkeit und Sodbrennen, erst Mittags erfolgt ein harter Stuhl mit folgendem Leibschnieden. Am 5. Dec. hat Herr H. noch am Abend Aufstossen der am Mittag genossenen Speisen. Vom 10. Dec. ab, wo die Chinindosis doppelt genommen wurde, erfolgten in den nächsten 8 Tagen immer nur jeden zweiten Tag zwei bis drei Sedes.

E., der bis zum 1. Dec. keinerlei Beschwerden seitens des Intestinal tractus gehabt, bekommt an diesem Tage nach der am Morgen genommenen Chinindosis zuerst Nausea, hat aber Mittags wieder normale Esslust. Im Verlaufe des Tages wiederholt reichliche Sedes. Am 4. Dec. ist die Zunge belegt, der Appetit aber unvermindert. Am 10. Dec. treten Abends, ohne äusserlich nachweisbaren Grund die Symptome einer acuten Gastritis ein: die Zunge stark belegt, Appetit schlecht, jegliche Speise zuwider. Jedoch fehlen Schmerzen im Abdomen, auch ist der Stuhlgang regelmässig. Alle Symptome blassen am folgenden Tage unter Einhaltung von knapper Diät wieder ab und sind am dritten Tage ganz erloschen. Am 14. Dec. folgt eine neue Attaque. Beim Erwachen Morgens ist die Zunge stark geschwollen, belegt, es besteht starker foetor ex ore, der Appetit liegt darnieder. Auffallend ist das stark herabgeminderte Durstgefühl. Den ganzen Tag über besteht Obstipation. Dasselbe wird am folgenden Tage berichtet, ein lästiges Aufgetriebensein des Leibes ist gleichfalls noch vorhanden. Nach dem Aussetzen des Chinins schwinden auch hier alle Erscheinungen.

G. bemerkte zuerst am 8. Dec. Obstipation mit Flatulenz, die am folgenden Tage, wo die Chinindosis verdoppelt wurde, gleichfalls bestand. Dann tritt in den weiteren Tagen Besserung ein, die dauernd anhält.

Wir haben demgemäß bei sämmtlichen Beobachtungen Störungen in der Thätigkeit von Magen und Darm zu verzeichnen gehabt, allerdings je nach dem Individuum in Intensität und Dauer wechselnd, aber durchgehend den gleichen Charakter tragend.

6. Urogenital-Apparat.

Veränderungen im Verhalten des Harnapparates, wie sie für das Chinin charakteristisch sind, haben, wie die Protocolle zeigen, auch bei unseren Versuchen nicht gefehlt. Aber wie vorher die Erscheinungen seitens des Verdauungstractus individuell begründete Verschiedenheiten darbieten, so auch hier. Meist, werden wir finden, ist der Drang zum Uriniren stärker ausgesprochen wie die Harnproduction selbst, wir haben aber auch Fälle zu constatiren, wo das Bedürfniss zu Uriniren auffallend herabgesetzt ist.

B. bemerkte, nachdem er im Ganzen 7 cg Chinin verbraucht hat, dass häufiger Drang zum Uriniren auftritt, wobei jedesmal nur eine geringe Menge Harn entleert wird. Weitere Störungen scheinen nicht zur Perception gelangt zu sein.

C. macht am 1. Aug. und an den folgenden Tagen ganz ähnliche Beobachtungen wie B.: häufiger Drang und spärliche Entleerung.

J. constatirt zunächst am 6. Dec., nachdem er im Ganzen 11 cg Chinin verbraucht hat, dass er öfter und, wie ihm schien, reichlicher habe uriniren müssen. Dies Verhalten besteht in den folgenden Tagen weiter, wird aber in auffallender Weise noch complicirt durch die gleichzeitig sich entwickelnde Schleimsecretion aus der Urethra¹⁾). Der Harndrang erreicht dabei eine quälende Höhe. Vom 10. Dec. ab wird die Chininmenge verdoppelt und am 11. Dec. schon ist ein Umschlag im Befinden deutlich, der Harndrang hat abgenommen, die Nebenerscheinungen in der sexuellen Sphäre sind ganz zurückgegangen, um noch einmal vorübergehend zu erscheinen und dann für immer zu verschwinden.

K. constatirte an sich nur andauernd vermehrten Harndrang, der während der ganzen Versuchsdauer und auch noch etwa 8 Tage länger anhielt als Chinin genommen wurde.

F. bemerkte keinerlei Störung.

D. constatirte zuerst spärliche, dann umgekehrt andauernd vermehrte Diurese, mit Zunahme der Erscheinungen von Seiten des Nervensystems treten die Wirkungen des Chinins auf die Harnproduction mehr und mehr in den Hintergrund.

A. bemerkte ebenso wie F. keine Störungen.

H. notirt zuerst, nachdem 8 cg Chinin verbraucht sind, ein auffallend

¹⁾ Bei Husemann finde ich citirt, dass nach einigen Angaben Chinin bestehende Gonorrhœen verschlimmern soll. Dass das möglich ist, dafür spricht die hier geschilderte Affection der Urethra, welche lediglich der Chininwirkung zuzuschreiben war und nach dem Aussetzen des Mittels spurlos wieder verschwand.

geringes Bedürfniss, Harn zu entleeren, welches auch trotz gesteigerter Flüssigkeitsaufnahme bestehen blieb. Diese Erscheinung hält längere Zeit an. Von dem Tage ab aber, wo die Chinindosis verdoppelt wurde, trat das Gegentheil ein: deutliche Steigerung des Bedürfnisses, die Blase zu entleeren. Nachdem die Aufnahme des Chinins ausgesetzt worden war, wurde die Harnproduction und Ausscheidung wieder normal.

E. zeigt nur einmal, am 14. Dec., wo die Chininwirkung ihren Höhepunkt erreicht hat, die Anomalie, dass Morgens beim Erwachen der gewohnte Harndrang völlig aussetzt. Nachdem dann nach mehreren Stunden trotz des immer noch fehlenden Bedürfnisses ein Versuch zur Entleerung der Blase gemacht wird, hat derselbe den Erfolg, dass beinahe 1 Liter Harn auf einmal producirt wird, von dunkler Farbe und intensiv sauerem Geruch. Bemerkenswerth ist ferner, dass kurz vorher eine profuse Schweißsecretion stattgefunden hatte, bei der das Secret gleichfalls einen stark saueren, fast widerlichen Geruch zeigte.

G. bemerkt wieder zunächst auffallend gesteigerten Harndrang, am 3. Dec. wird neunmal urinirt, ohne dass dabei die jedesmal ausgeschiedene Harnmenge wesentlich vermehrt gewesen wäre. In den folgenden Tagen nimmt der abnorme Harndrang ab und schwindet dann schliesslich völlig.

In acht von zehn Fällen haben wir also deutliche Wirkung des Chinins auf die Harnsecretion, beziehentlich das Verhalten der Blase zu constatiren. Je nach der Menge des aufgenommenen Alkaloids und der Veranlagung der Organe bei dem einzelnen Individuum sehen wir entweder eine Verminderung oder eine Vermehrung des Bedürfnisses zur Harnausscheidung, mehrfach auch die Vermehrung aus der Verminderung sich entwickeln. Fast durchgehend ist diese letztere complicit mit Symptomen von Blasendruck, beziehentlich Harndrang. Eine genaue Bestimmung des täglich entleerten Harnquantums, die zur Vervollständigung der ganzen Untersuchung sicherlich zweckdienlich gewesen wäre, liess sich wegen der äusseren Umstände leider nicht durchführen, es sind die Mittheilungen in den Protocollen über die täglich entleerte Harnmenge in Folge dessen nur der Ausdruck der ungefähren Schätzung seitens jeden Beobachters.

7. Körpertemperatur.

Wie sich aus den, in den einzelnen Protocollen angeführten Zahlen ergiebt, zeigt die Körpertemperatur unter dem Einfluss der niedrigen Chinindosen selbst im Verlauf längerer Zeit keinerlei Schwankungen, die als von der Norm abweichend zu betrachten sind. Es entspricht das der bekannten Thatsache, dass

beim gesunden Menschen Chinin überhaupt die Temperatur in nicht sehr wesentlichem Grade beeinflusst. Die Widerstandskraft des gesunden Organismus ist stark genug, um auf diesem Felde der Einwirkung des Alkaloides Stand halten zu können. Ebenso wenig wie sich aus den Zahlen für die Körpertemperatur eine prägnante Herabsetzung derselben ergibt, ebenso wenig auch ist von einer Erhöhung die Rede, wenn man die Zahlen der chininfreien Zeit mit denen die während der Dauer des eigentlichen Versuches gewonnen sind, unbefangen vergleicht. Es steht dieses Verhalten der Temperatur in einem scharfen Gegensatz zu den Veränderungen, die sich in dem gleich zu besprechenden Verhalten des Gefäßsystems unter der Einwirkung des Chinins darbieten, und es ist, im vollen Einklang mit den von Binz gewonnenen Resultaten, wenn wir schon jetzt den Satz aussprechen: Von einer directen Beziehung zwischen dem Verhalten des Circulationsapparates und der Körpertemperatur ist auch dann nicht die Rede, wenn ein gesunder Organismus wochenlang Tag für Tag unter der Wirkung des Chinins gehalten wird.

8. Gefäßsystem.

Die Frage: wie wirkt das Chinin auf das Gefäßsystem? ist bekanntlich immer noch nicht so klar gestellt, dass sie als abgeschlossen betrachtet werden könnte. Bei unseren Versuchen haben sich die Veränderungen in den Circulationsverhältnissen und der Herzthäufigkeit besonders in den Vordergrund gedrängt. Was den letzteren Punkt anlangt, so werden wir sehen, dass in der Mehrzahl der Beobachtungen (6) eine deutliche Ansteigung der Herzthäufigkeit beziehentlich der Pulsfrequenz eingetreten ist, der dann, nach dem Aussetzen des Alkaloids eine mehr oder weniger deutliche Rückkehr zur Norm folgt. In 2 Fällen betrifft die Steigerung der Pulsfrequenz nur die am Morgen bestimmten Zahlen, dahingegen findet Mittags und Abends eine deutliche Herabminderung gegen die Norm statt. In 2 Fällen endlich tritt das genaue Gegentheil des oben geschilderten Verhaltens in der Pulsfrequenz auf: deutliche Abnahme während der ganzen Zeit des Chiningebrauches und Ansteigen zur ungefährnen Normalhöhe nach dem Aussetzen des Alkaloids.

Ehe wir indess das Verhalten der Herzthäufigkeit so, wie es sich durch Bestimmung der Pulszahlen manifestirt eingehender schildern, mögen zunächst die übrigen hauptsächlichen Symptome von directer Alteration im Verhalten der Gefässthäufigkeit hier aufgeführt werden.

B. (0,005 — 0,01 g Chinin täglich) notirt am 30. Juli, nach Verbrauch von im Ganzen 0,145 g Chinin 1 Stunde nach Aufnahme der gewohnten Dosis Herzklopfen, verbunden mit leichter Aufregung.

1. Aug. Am Nachmittage $\frac{1}{2}$ Stunde lang andauernde beschleunigte Herzbewegung, verbunden mit leichtem Angstgefühl und Aufregung.

C. (dieselbe Tagesdosis wie B.) notirt am 2. Aug. einmal ein kurz andauerndes Herzklopfen mit Präcordialangst.

J. (0,01 — 0,02 g Chinin täglich) bemerkte am 3. Dec., nach Verbrauch von im Ganzen 0,075 g Chinin Nachmittags ein auffallend starkes Herzklopfen, dabei Blutandrang nach dem Kopfe, das Gesicht ist roth und gedunsen, die Conjunctiva injicirt. Ein gegen Abend auftretendes Nasenbluten lässt die Symptome bedeutend zurückgehen.

4. und 5. Dec. Das Herzklopfen regelmässig gegen 2 Uhr Nachmittags eintretend und etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden andauernd. Auch in den folgenden Tagen wird das Herzklopfen bemerkt.

11. Dec. Nachdem am Tage vorher die doppelte (0,02 g) Chinindosis genommen worden war, erfolgt heute Nasenbluten und nach dem Mittagessen wiederum starkes Herzklopfen.

13. Dec. Das Gesicht ist wiederum gedunsen, die Conjunctivae injicirt, wie nach einem Excesse in Baccho.

16. Dec. Das Gesicht stark gedunsen.

K. (0,01 g Chinin täglich) beobachtete keine besonderen Erscheinungen.

F. (dieselbe Dosis wie J.) Am 10. Nov. tritt etwa 1 Stunde nach dem Mittagessen plötzlich Herzklopfen ein, von kurzer Dauer, die Pulsfrequenz steigt während des Anfalles auf 100 in der Minute. Verbraucht waren im Ganzen 0,045 g Chinin.

D. (wie J.). Am 13. Juli (nach im Ganzen aufgenommenen 0,025 g Chinin) Nachmittags gegen 3 Uhr plötzlich gesteigerte Herzaction mit leichtem Gefühl von Aufregung. Der Puls steigt auch auf 100. Beruhigung tritt allmäthlich ein.

21. Juli. Zur selben Zeit wiederum Herzklopfen mit Präcordialangst.

26. Juli. Während der Nacht Präcordialangst.

3. Aug. Gesicht gedunsen und geröthet.

A. (wie J.). 2. Aug., nach einem Gesamtverbrauch von 0,36 g Chinin, mehrmals Congestionen nach dem Kopfe mit starker Röthung des Gesichtes.

H. (0,02 — 0,04 g Chinin täglich.) 4. Dec., nach einem Gesamtverbrauch von 0,14 g Chinin, unregelmässige Herzaction, der Puls setzt wiederholt einige Schläge aus.

G. (wie H.). 28. Nov., nach einem Gesamtverbrauch von 0,045 g Chinin, tritt die bereits früher bestandene Conjunctivitis mit starker Hyperämie wieder auf.

3. Dec. Der Radialpuls ist deutlich schwächer wie an den früheren Tagen.

8. Dec. Mehrfaches Aufschrecken aus dem Schlaf mit deutlichem Herzschlag, der einmal dabei gezählte Puls beträgt 84.

9. Dec. Unregelmässiger Puls, innerhalb 4 Minuten wechselt er zwischen 64—58—66 Schlägen.

10. Dec. Ebenso, in 3 Minuten wechselt die Zahl der Schläge zwischen 64 und 76.

In der Folgezeit, nachdem die Aufnahme des Chinins ausgesetzt war, entwickelt sich bei Herrn G. ein auffallender Zustand, bestehend in starker Congestion nach dem Kopfe mit sehr lästigem Gefühl von Hitze. Die Details wolle der Leser im Versuchsprotocoll selbst nachsehen.

E. (wie H.) muss insofern besonders besprochen werden, da, wie die Vorgeschichte des Protocols ergiebt, eine Neigung zu Herzschlag bereits früher bestand. Wir haben es also hier mit einem nicht völlig normal funktionirenden Organ zu thun.

12. Dec., nach einem Gesamtverbrauch von 0,38 g Chinin, erscheint das Gesicht gedunsen, die Augenlider dick und verschwollen, bei sonst gutem Allgemeinbefinden.

14. Dec. Die Pulswelle ausserordentlich klein und schwer zu fühlen während der Dauer der an diesem Tage notirten allgemeinen Affection.

Während der ganzen Zeit des Chiningebräuches trat kein einziges Mal Herzschlag auf, erst 10 Tage nachdem das Chinin ausgesetzt worden war, machte es sich wieder bemerklich.

Um ein möglichst genaues und deutliches Bild über die bestimmmbaren Veränderungen in der Herzthäufigkeit zu erhalten, habe ich von jedem einzelnen Versuche drei Curven aufgezeichnet, entsprechend den Pulszahlen von Morgen, Mittag und Abend. Zur Erläuterung der Curven, führe ich noch an, dass die punctionirten Linien der chininfreien Zeit vor und nach jedem Versuche entsprechen, das Zeichen + bedeutet, dass von da ab die Chinindosis verdoppelt wurde. Ausserdem habe ich noch den Mittelwerth der Pulszahlen für jede Woche mit berechnet, um die absolute Vermehrung oder Verminderung der Herzaction in gleichen Zeiträumen — je eine Woche — ersichtlich zu machen.

Ich theile zunächst die Pulscurven derjenigen Fälle mit, bei denen sich während der Versuchsdauer eine deutliche Vermehrung in der Zahl der Pulsschläge ergeben hat:

B.

Morgen, Curve 1. Mittag, Curve 2. Abend, Curve 3.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,04 g | 0,105 g | 0,175 g | 0,220 g |
|--|---------------------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|
|--|---------------------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|

| | | | | | | |
|--------|------|------|------|------|------|-------|
| Morgen | 68,8 | 69,1 | 68,6 | 70,8 | 69,7 | 68,0 |
| Mittag | 77,4 | 76,5 | 78,3 | 80,0 | 78,8 | 77,0 |
| Abend | 77,7 | 76,6 | 75,4 | 80,6 | 77,7 | 70,0. |

Aus der Tabelle ergiebt sich, dass für die Morgenpulse das Chinin zunächst eine geringe Vermehrung bedingte, ihr folgt ein Wiederkehren zur Norm, dann eine entschiedene Steigerung, wiederum ein geringes Absinken und endlich ein Heruntergehen unter die Norm. Bei den Mittagspulsen constatiren wir zunächst einen mässigen Niedergang, dann ein deutliches Zunehmen, das in der 4. Woche sein Maximum erreicht und endlich wieder ein mässiges Sinken unter die Norm. Bei den Abendpulsen dauert das Stadium des Absinkens eine Woche länger wie bei den Mittagspulsen, insofern, als besonders in der dritten Woche eine deutliche Differenz gegen die Norm erkennbar ist. In beiden folgenden Wochen ist das Verhältniss dasselbe wie bei den Morgen- und Mittagspulsen, nur ist auch hier der Abfall in der 5. Woche stärker und nach dem Aussetzen des Chinins bleibt zunächst auch hier die Zahl der Herzschläge unter der Norm zurück.

C.

Morgen, Curve 4. Mittag, Curve 5. Abend, Curve 6.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,04 g | 0,105 g | 0,175 g | 0,205 g |
|--|---------------------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|
|--|---------------------------------------|-------|--------|---------|---------|---------|

| | | | | | |
|--------|------|------|------|------|------|
| Morgen | 75,7 | 76,3 | 78,0 | 73,7 | 74,0 |
| Mittag | 83,7 | 89,1 | 88,0 | 86,0 | 82,0 |
| Abend | 82,8 | 86,0 | 88,6 | 84,8 | 80. |

Die Uebersicht zeigt, dass bei den Morgenpulsen zunächst eine Steigerung eintritt, die sich über die beiden ersten Wochen, in welchen Chinin genommen wurde, erstreckt, dann folgt ein deutlicher Abfall der schliesslich wieder einem geringen Ansteigen weicht. Fast ebenso verhalten sich die Mittagspulse, nur fällt bei ihnen das Maximum gleich in die erste Woche der Chininwirkung und das Absinken der Zahlen erfolgt gradatim von Woche zu Woche. Bei den Abendpulsen fällt das Maximum

wieder in die dritte Woche der ganzen Beobachtungszeit, der Abfall ist dann ebenso deutlich wie bei den Zahlen für die Mittagspulse.

J.

Morgen, Curve 7. Mittag, Curve 8. Abend, Curve 9.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,07 g | 0,14 g | 0,26 g |
|--------|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|
| Morgen | 75,9 | 77,1 | 73,4 | 82,8 | 75,3 |
| Mittag | 81,7 | 86,0 | 84,3 | 101,3 | 86,6 |
| Abend | 83,1 | 85,1 | 79,7 | 85,0 | 78,4. |

Wie ein Blick auf die Curven und die ihnen folgende Uebersicht zeigt, haben wir es in diesem Falle mit ganz bedeutenden Veränderungen in der Pulsfrequenz zu thun. Durchgehend sehen wir zunächst eine deutliche Vermehrung der Pulszahlen, coincidirend mit dem Beginn der Chininaufnahme, ihr folgt dann eine Abnahme, die Morgens und Abends unter die Norm sinkt, dann wieder eine eclatante Steigerung und nachfolgend wieder ein ebenso deutliches Absinken, auch wieder Morgens und Abends unter die Norm herab.

D.

Morgen, Curve 10. Mittag, Curve 11. Abend, Curve 12.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,08 g | 0,21 g | 0,33 g | 0,37 g |
|--------|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|--------|
| Morgen | 65,7 | 69,1 | 70,3 | 67,7 | 67,4 | 64,0 |
| Mittag | 75,4 | 78,8 | 81,7 | 76,6 | 75,4 | 76,0 |
| Abend | 76,6 | 76,6 | 78,3 | 74,8 | 74,8 | 76,0. |

In diesem Falle, dessen Curven gleichfalls eine starke Beeinflussung des Herzens nicht erkennen lassen, haben wir durchgehend nach einer, nur für die Abendpulse nicht prägnanten Anfangssteigerung ein Maximum in der zweiten Woche der Chininaufnahme, der dann ein allmähliches Absteigen der Curve folgt. Die Differenzen der beiden Wochen, in denen kein Chinin genommen worden war, kommen hier, wie in allen anderen Fällen auf Rechnung des Chinins, denn es ist nicht wohl denkbar, dass die Herzthätigkeit sich von dem Tage ab, wo das Chinin ausgesetzt wurde, mit einem Schlage verändert haben sollte, vielmehr hat das Organ jedenfalls noch an den Nachwirkungen der Anwesenheit des Chinins zu tragen gehabt.

A.

Morgen, Curve 13. Mittag, Curve 14. Abend, Curve 15.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins 0,0 g 0,07 g 0,19 g 0,33 g 0,41 g

| | | | | | | |
|--------|------|------|------|------|------|-------|
| Morgen | 64,7 | 67,4 | 69,1 | 69,7 | 66,8 | 65,0 |
| Mittag | 73,1 | 76,0 | 77,1 | 75,4 | 74,8 | 76,0 |
| Abend | 75,4 | 78,8 | 79,1 | 76,0 | 76,0 | 75,0. |

Nach einem deutlichen Ansteigen in der ersten Woche der Chininaufnahme erreichen Mittag- und Abendpulse ihr Maximum in der folgenden Woche, um dann allmählich wieder zu sinken. Für die Morgenpulse fällt das Maximum eine Woche später. Nach dem Aussetzen des Chinins bleiben die Werthe für die Morgen- und besonders die Mittagspulse über der Norm.

Während wir in den bisher besprochenen Fällen durchgehends eine Vermehrung der Pulsfrequenz zu verzeichnen hatten, die in einzelnen Fällen ganz beträchtliche Grade annimmt, und entweder allmählich oder aber ziemlich steil ansteigt, um dann entweder ebenso allmählich oder mehr im Wechsel von Zu- und Abnahme wieder zu sinken, werden wir es in Folgendem mit den Fällen zu thun haben, in denen das Chinin pulsverlangsamend wirkte. Allerdings sehen wir dort auch noch in zwei Beobachtungsreihen ein deutliches Ansteigen der Herzthätigkeit auftreten, aber der allgemeine Charakter der ganzen Veränderungen, wie sie uns die Curven zeigen, giebt uns doch das Recht, einen Gegensatz zu den bis jetzt behandelten Fällen anzunehmen und aufzustellen.

K.

Morgen, Curve 16. Mittag, Curve 17. Abend, Curve 18.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins 0,0 g 0,06 g 0,13 g 0,18 g

| | | | | | |
|--------|------|------|------|------|-------|
| Morgen | 66,3 | 73,1 | 80,8 | 82,8 | 84,7 |
| Mittag | 74,3 | 72 | 72,6 | 72,6 | 72,6 |
| Abend | 94,3 | 90,8 | 91,4 | 89,7 | 85,0. |

Wie sich aus den Curven und der Uebersicht ergiebt, ist bei den Morgenpulsen eine ganz constante Steigung ersichtlich, die sich indessen wesentlich von den früheren Fällen unterscheidet, insofern, als von einem intercurrenten oder schliesslichen Abfall nicht die Rede ist. Bei der Mittagscurve ist die

deutliche Tendenz in grader Linie zu verlaufen, nicht zu erkennen, bei den Abendpulsen haben wir dagegen das directe Gegentheil zu den Morgenpulsen: gleichmässiges Absteigen durch die ganze Versuchsdauer und selbst noch nach dem Aussetzen der Chininaufnahme.

H.

Morgen, Curve 19. Mittag, Curve 20. Abend, Curve 21.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,12 g | 0,26 g | 0,58 g |
|--------|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|
| Morgen | 76,7 | 72,0 | 78,3 | 80,0 | 78,0 |
| Mittag | 85,0 | 64,6 | 63,1 | 62,6 | 72,0 |
| Abend | 86,6 | 79,6 | 77,7 | 79,7 | 82,8 |

Eine gewisse Aehnlichkeit besteht in dem Verhalten der Werthe für die Morgenpulse in diesem und dem unmittelbar vorhergehenden Falle. Auch hier ist eine Steigerung der Pulsfrequenz deutlich, nachdem derselben allerdings zuerst eine Verminderung vorangegangen ist. Aber die Steigung ist lange nicht so intensiv wie bei H. Die Mittagspulse zeigen dahingegen einen ganz bedeutenden Abfall und erst nach dem Aussetzen des Alkaloids steigt die Herzfrequenz wieder, allerdings ohne die Norm zu erreichen. Nahezu dasselbe finden wir bei den Abendpulsen, nur dass hier die Curve früher wieder ansteigt. Die Norm wird auch hier nicht wieder erreicht.

G.

Morgen, Curve 22. Mittag, Curve 23. Abend, Curve 24.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| | Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,10 g | 0,24 g | 0,52 g |
|--------|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|
| Morgen | 71,1 | 61,3 | 63,0 | 63,0 | 68,8 |
| Mittag | 78,0 | 74,6 | 74,3 | 75,4 | 80,3 |
| Abend | 69,1 | 61,3 | 63,7 | 69,4 | 73,4 |

Bei allen drei Curven sehen wir als erste Wirkung des Chinins einen deutlichen Abfall der Pulsfrequenz. Dieselbe hebt sich bei den Morgenpulsen langsam wieder, ohne jedoch die Norm zu erreichen, auch in der zweiten Woche nach dem Aussetzen des Chininenusses bleibt sie noch niedriger. Dagegen überschreitet sie in den beiden folgenden Curven in der chininfreien Zeit die Norm deutlich und es liegen die Abendpulse in

dem letzten Abschnitt der Curve entschieden höher wie in der Woche vor dem Beginn der Chininaufnahme.

F.

Morgen, Curve 25. Mittag, Curve 26. Abend, Curve 27.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,07 g | 0,14 g | 0,26 g | |
|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|-------|
| Morgen | 76,6 | 73,1 | 69,7 | 69,7 | 70,0 |
| Mittag | 80,0 | 76,3 | 76,5 | 72,5 | 78,0 |
| Abend | 81,7 | 75,4 | 73,7 | 73,1 | 74,0. |

Dauernde Verminderung der Pulsfrequenz, die sich trotz der gegen Ende des ganzen Versuches wieder eintretenden Steigerung durchgehends geltend macht. Bei der Mittagscurve tritt 7 Tage lang die Erscheinung wieder auf (vgl. K.), dass die Pulszahlen constant bleiben.

E.

Morgen, Curve 28. Mittag, Curve 29. Abend, Curve 30.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

| Gesammtmenge des verbrauchten Chinins | 0,0 g | 0,14 g | 0,28 g | 0,48 g | |
|---------------------------------------|-------|--------|--------|--------|-------|
| Morgen | 72,3 | 76,8 | 74,0 | 75,4 | 73,0 |
| Mittag | 73,0 | 81,6 | 75,3 | 72,4 | 85,5 |
| Abend | 76,6 | 77,7 | 76,6 | 76,0 | 79,5. |

Da, wie man sich erinnern wird, Herr E. an habituellem Herzklopfen litt, mithin wir es nicht mit einem ganz normal functionirenden Organ zu thun haben, so habe ich die Curven dieser Beobachtungsreihe hier an das Ende gesetzt. Wir haben zunächst auch hier, wie in den zuerst besprochenen Fällen deutliche Zunahme der Pulsfrequenz, der eine allmähliche Abnahme folgt, dann aber bleibt, nachdem kein Chinin mehr genommen wurde, die Pulsfrequenz in allen drei Curven höher wie in der Woche vor der ersten Einführung des Alkaloids.

Wir wären damit zum letzten Theil unserer Aufgabe gelangt und stehen vor der Frage: Welches ist das definitive Resultat, das aus dem bisher Mitgetheilten sich ziehen lässt. Die Antwort stellt sich auf Grund der gewonnenen Erfahrung so:

1. Die Methode, an einer grösseren Zahl gesunder Individuen mit fortgesetzten kleinen Dosen eines Me-

dicamentes zu experimentiren, ist geeignet, brauchbares Material zur Arzneiwirkungslehre zu liefern.

So mannichfaltig und äusserlich scheinbar different auch die Erscheinungen sind, die uns die in dieser Arbeit mitgetheilten Versuchsberichte geben, die Gesammtwirkung des Chinins auf den gesunden Organismus geht doch aus ihnen klar hervor und giebt in der wechselnden Affection einzelner Organe zugleich Anhaltspunkte für die Richtigkeit einzelner Angaben in der Literatur, die sich durch das Arbeiten mit grossen Dosen in kurzer Zeit und durch den Thierversuch nicht wohl erklären lassen.

2. Die Hauptstörungen, die das Chinin verursachte, betreffen das Circulationssystem.

Absichtlich habe ich die einzelnen Symptome der Chininwirkung etwas weitläufig aus einander gezogen. Ich glaubte aber bei der Eigenart des Versuchsmaterials nur dann zu einem Ziele kommen zu können, wenn ich durch Zusammenstellen und Vergleichen möglichst zahlreicher Einzelerscheinungen die Wirkungsweise des Chinins von möglichst vielen Seiten her beleuchtete. Die zuweilen recht beträchtlichen Alterationen in der Thätigkeit des Herzens, die wir beobachten konnten, müssen an und für sich schon einen gewissen Einfluss auf das subjective Befinden üben. Doch reichen sie nicht aus, um Alles zu erklären. Es handelt sich vielmehr weiterhin um eine deutliche Veränderung im Tonus der Gefässe, der wie wir gesehen haben, in einer Weise herabgehen kann, dass schon äusserlich sich Erscheinungen constatiren lassen, die durch die veränderte Herzaction allein nicht zu erklären sind. Ich erinnere an die öfter citirte Veränderung des Gesichtes: das gedunsene Aussehen, die Injection der Conjunctivalgefässe. Wir können vielleicht daran denken, dass, entsprechend der veränderten Herzthätigkeit auch das Verhalten der Gefässe wechselt, so, dass auch bei ihnen periodisch eine Zu- und Abnahme der Spannung eintritt. Für eine, mit der Abnahme alternirende, die Norm erreichende oder überschreitende Veränderung des Gefässtonus spricht meines Erachtens die, fast durch sämmtliche Versuche zu verfolgende Erscheinung, dass, wenn die Chininwirkung bereits deutlich Platz gegriffen hat, immer und immer wieder einen oder zwei Tage lang ein mehr oder weniger deutlicher Nachlass aller Symptome

sich kundgiebt. Wenn das Chinin in der That die eigenthümliche Kraft besitzt, eine Art von periodischer Wirksamkeit entfalten zu können, so müssen auch die durch dasselbe erregten Symptome kommen und gehen so lange, als die betroffenen Organe noch genügend leistungsfähig sind. Ist dieser Punkt überschritten, dann allerdings werden die Krankheitserscheinungen einen perpetuirlichen Charakter annehmen müssen.

Die Veränderungen innerhalb des Circulationssystems können weiterhin genügen, die anderen Wirkungsbilder zu erklären. Dass zunächst das Gehirn nicht gleichgültig gegen eine Störung in der Blutcirculation sein wird, liegt auf der Hand. Aber wie wir beim Herzen sehen, dass nach der Anlage des einzelnen Individuums scheinbar ganz entgegengesetzte Phänomene auftreten können — ein Blick auf die Curven genügt dazu — so auch haben wir in den Alterationen der Gehirnhäufigkeit ähnliche Verhältnisse. Es ist dabei durchaus nicht auszuschliessen die Ansicht, dass ein Theil der Wirkung auch darauf beruht, dass die Gehirnelemente von chininhaltigem Blut umspült also direct mit dem Alkaloid in Berührung gebracht werden. Ein so eminentes Zellgift, wie das Chinin es ist, wird und muss auch schon an und für sich, durch seine Eigenart Störungen im nervösen Centralorgan hervorrufen, die dann allerdings durch die abnormen Verhältnisse der Blutcirculation nur noch mehr gesteigert und deutlicher gemacht werden. Es arbeiten sich da wohl zwei Factoren gegenseitig in die Hände.

Eine intercurrent auftretende, durch zeitweilige Veränderung des normalen Tonus und der Füllung der Gefässer bedingte abnorme Blutfüllung des Schädelns wird weiterhin Symptome setzen, die je nach der Art des betroffenen Organes verschieden sich darstellend doch auf denselben Grund zurückzuführen sind. Dahin gehören die Erscheinungen seitens des Gehör- und des Sehorganes, vor allem aber die Quintusneuralgien, für deren Entstehen aus dem angeführten Grunde schon die anatomischen Verhältnisse der Bahnen und Endigungen der Quintusäste eine genügende Ursache abgeben.

Wenn wir weiterhin die Störungen im Verdauungstractus berücksichtigen, so würde man dieselben, wenn nicht, wie hier eine bekannte äussere Ursache vorläge, unter das Gesammtbild

eines mässigen Magen- und Darmkatarrhs zusammenzufassen ge-
neigt sein. In unseren Fällen konnte es sich indess nur um
eine directe Beeinflussung des Darmtractus durch das Chinin
handeln, von einer anderweiten Schädlichkeit, die die patholo-
gischen Erscheinungen hätte bedingen können, war nicht die
Rede. Ob aber die Wirkung des Chinins auf die Darmmuscu-
latur eine directe oder aber eine durch Veränderungen in der
Blutzufuhr bedingte, secundäre ist, das lässt sich weniger leicht
entscheiden. Ich neige mich mehr zu der letzteren Ansicht,
ausgehend von dem Gedanken, dass ebenso wie wir es am
Schädel sahen, so auch am Verdauungstractus wechselnd auf-
tretende Hyperämie und Rückkehr zur normalen Gefässfüllung,
die zuweilen auch unternormal werden kann, ebensowohl in den
secretorischen Verhältnissen der Schleimhaut wie auch im Motus
peristalticus Veränderungen auftreten müssen. Grade die glatten
Muskelfasern reagiren ja so sehr fein auf wechselnde Füllung
der sie ernährenden Gefässer. Von einer entfernten Nervenwir-
kung wird in diesem Falle wohl ebensowenig die Rede sein
können wie bei dem bekannten Verhalten der Milz gegenüber
dem Chinin, das auch dann noch das Organ zur Contraction
bringt, wenn alle zuführenden Nerven zerstört sind und nur
durch die herantretenden Gefässer das Alkaloid in die Milz ge-
langen kann.

Ist diese Anschauung richtig, so erklärt sich damit auch
die charakteristische Wirkung auf die Blase, die in den Ver-
suchsprotocollen mehrfach betont ist. Es giebt aber diese Er-
klärung gleichzeitig einen Grund für die Richtigkeit der Angabe
namentlich italiänischer Aerzte, dass das Chinin die Wehen-
thätigkeit des schwangeren Uterus anzuregen im Stande sei.
