



Aus der medicinischen Klinik der Universität Bonn.

Beobachtungen über die Wirkung des salzsauren Orexin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

Hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

im Juli 1890

eingereicht und nebst den beigefügten Thesen verteidigt von

Ernst Knickenberg

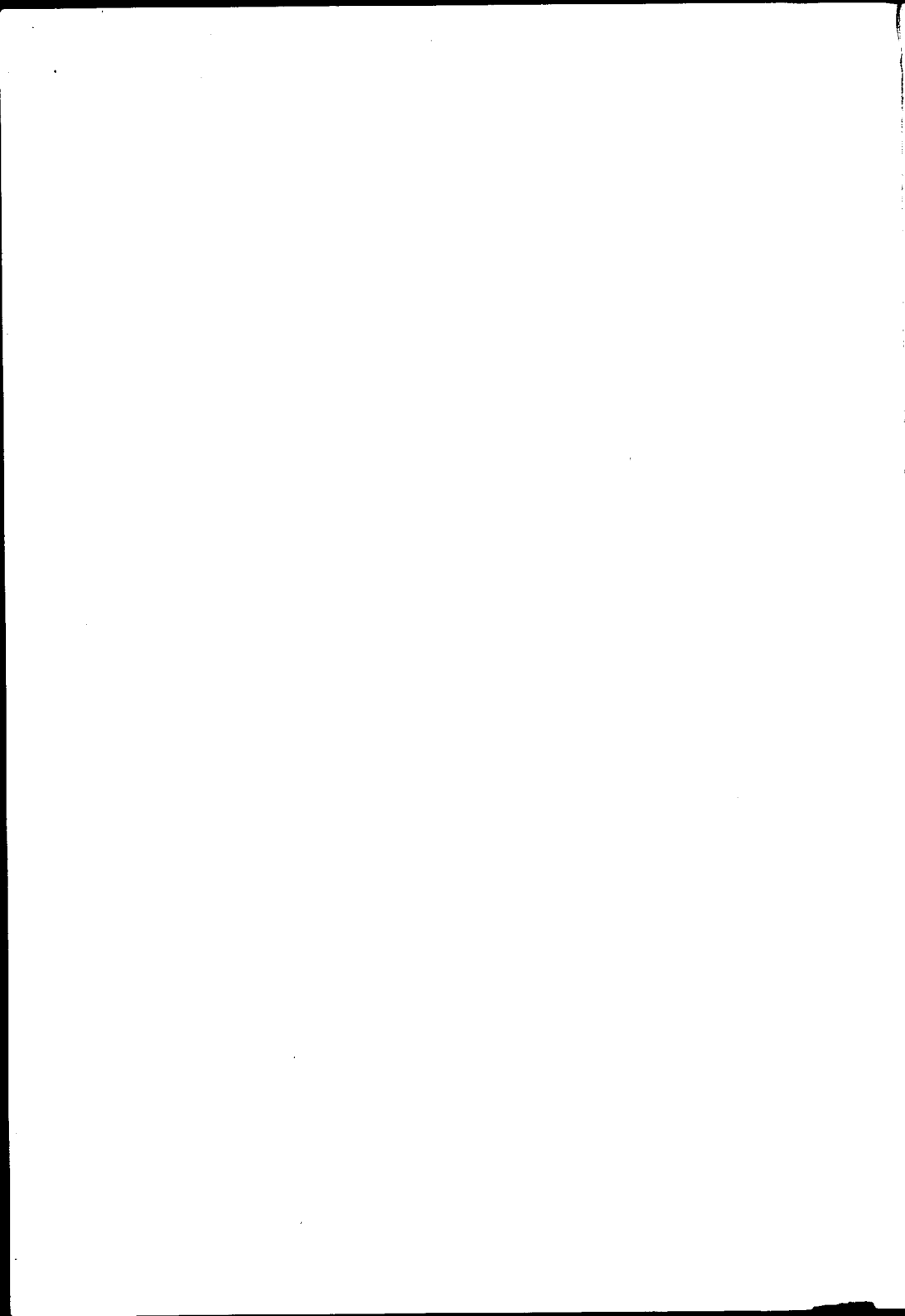
aus Düsseldorf.



BONN 1890.

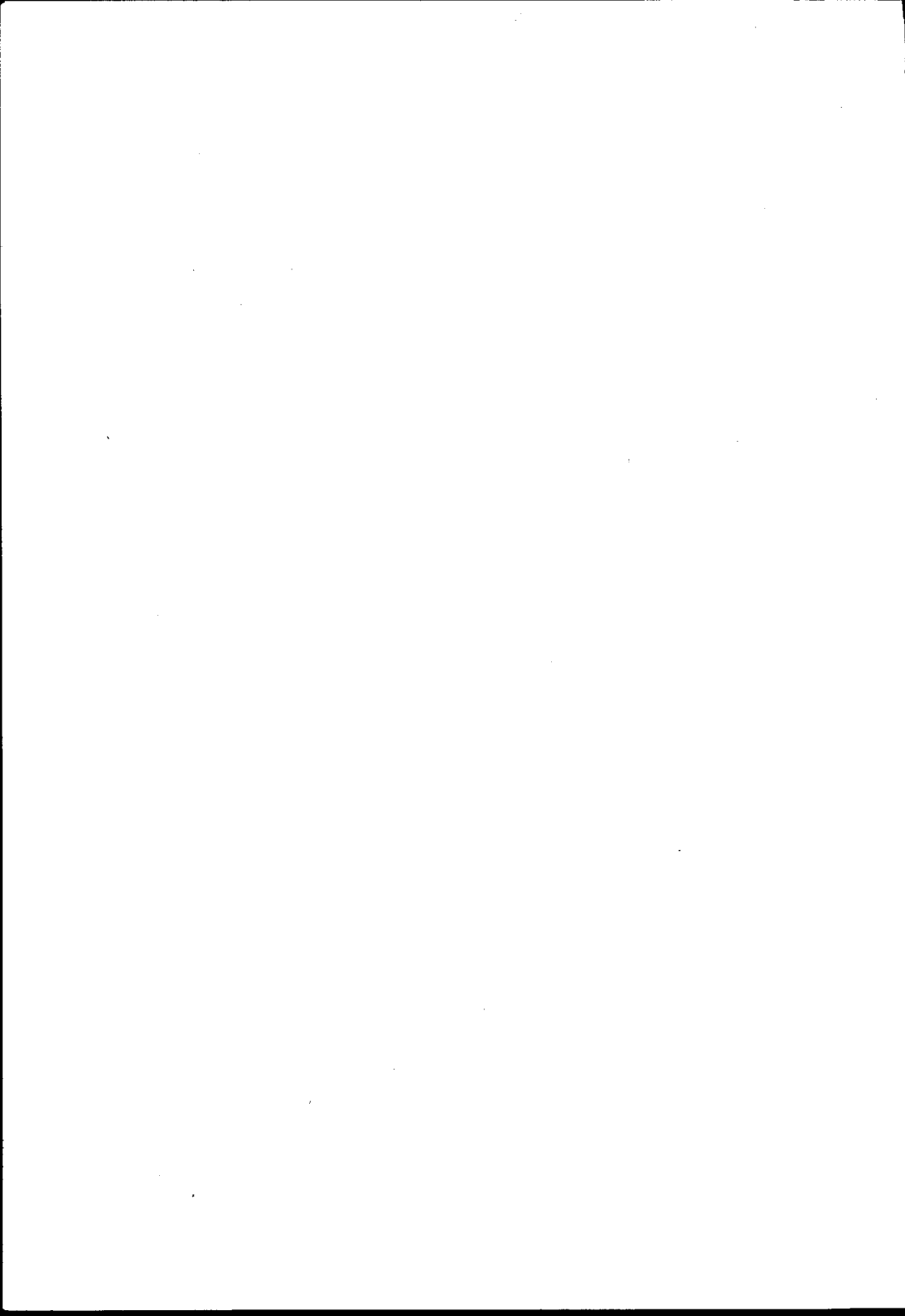
Buchdruckerei Joseph Bach Wwe.

1890



Meinen lieben Eltern

in dankbarer Liebe gewidmet.



Es ist eine nur zu reichlich gemachte tägliche Erfahrung und bekannte Thatsache, dass Störung der normalen Magenthätigkeit eine der häufigsten Erscheinungen bei Krankheiten der verschiedensten Art ist, die sich oft auch schon sehr frühzeitig einzustellen pflegt, mag sie nun als Hauptsymptom mit ihren Folgen das Krankheitsbild beherrschen oder mag sie nur als Begleiterscheinung anderer Störungen auftreten. Aber auch in letzterem Falle ist es ein Symptom, gegen das der Arzt oft anzukämpfen gezwungen ist, da eine länger dauernde Störung der normalen Verdauungsthätigkeit und in Folge dessen mangelhafter oder mehr oder weniger bedeutend herabgesetzter Appetit bald von dem unangenehmsten Einfluss auf das Allgemeinbefinden werden können. Ja es kann die Störung so hohe Bedeutung erlangen, dass ihre Beseitigung geradezu lebensrettend für den betreffenden Patienten wird.

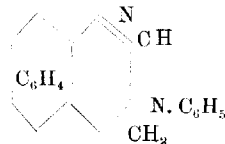
Die Häufigkeit der Verdauungsstörungen, verbunden mit der Wichtigkeit ihrer Beseitigung und im Verein mit der leider nicht zu leugnenden Thatsache, dass dieselbe oft auch der besten Bekämpfung äusserst hartnäckigen Widerstand leistet, erklärt das vielfache Bestreben, Mittel zu finden, die, ohne unangenehme Nebenwirkungen zu äussern, im Stande sind, die Einwirkung der verschiedenen Krankheitsprocesse auf die verdauenden Organe zu compensieren. Allein die Wirksamkeit aller

der angegebenen Mittel, die auf den Magen in verschiedenster Weise fördernd einwirken sollten (Tinct. Rhei, Tinct. Chinae, Condurango, Tinct. Gentianae, Tinct. amara, Tinct. calami, Tinct. nucis vomicae, Colombo, Quassia u. s. w.) ist im Ganzen keine sehr beträchtliche, zum mindesten gehen die Urteile über den Wert derselben weit auseinander.

Mit Bedauern müssen wir gestehen, dass wir noch nicht im Besitze eines Mittels sind, das allen den Anforderungen genügt, die man an ein Stomachicum im vollsten Sinne des Wortes stellen kann und muss. In der Regel schreibt man den meisten der als Stomachica bezeichneten Mittel nur eine appetitverbessernde Eigenschaft zu, während von denselben, sollen es echte Stomachica sein, doch sicher auch eine Erhöhung und Beschleunigung der verdauenden Thätigkeit des Magens zu verlangen ist.

Unter diesen Umständen ist es ganz natürlich, dass von der medizinischen Welt das Erscheinen eines Mittels mit Freuden begrüsst wird, dessen Empfehlung von berufener Seite es als obigen Anforderungen entsprechend darstellt. Ich meine das salzsaure Phenyl-dihydrochinazolin oder Orexin, zuerst von Professor Penzoldt (Erlangen) in den „Therapeutischen Monatsheften“ Februar 1890 beschrieben und zu weiteren Untersuchungen und zur Anwendung empfohlen.

Das salzsaure Phenyl-dihydrochinazolin ist dargestellt von Dr. C. Paal und M. Busch. Seine Zusammensetzung zeigt folgende Verhältnisse:



„Dasselbe besteht aus farblosen (oder schwach gefärbten) glänzenden Nadeln oder Spiessen, enthält zwei Moleküle Kristallwasser, welche es bei längerem Stehen im Exsiccator abgiebt. Während die Base in Wasser fast unlöslich ist, löst sich das Salz leicht in heissem Wasser.

Es reizt die Nasenschleimhaut heftig. Auf die Zunge gebracht, schmeckt es bitter und hinterlässt ein intensiv brennendes Gefühl.“

Die ersten Versuche über die Wirkung und Wirkungsweise des salzsauren Phenyl-dihydrochinazolin an Tieren zeigten, dass beim Frosch eine Dosis von 0,005 -- 0,02 eine anscheinend peripher beginnende, motorische Lähmung und weiterhin Tod zur Folge hatte. Das Blut erschien in Folge der Einwirkung des Stoffes schwärzlich verfärbt.

An Kaninchen traten bei subcutan eingebrachter Dosis von 0,05 pro Kilo Kaninchen keine besonderen Erscheinungen ein, wohl aber bei einer ebenso eingebrachten Dosis von 0,25, indem Tremor, klonische und tonische Krämpfe, Dyspnoë, verlangsamte Athmung und beschleunigte Herzthätigkeit als Anzeichen von Vergiftung aufgefasst werden mussten. Die Erscheinungen schwanden nach einigen Stunden ohne zurückbleibende Spuren. Leichte vorübergehende Lähmungserscheinungen zeigten sich bei innerlich eingebrachter Dosis von 0,33 pro Kilo Kaninchen.

Beobachtung der unmittelbaren Wirkung auf das Blut lehrte, dass sich dasselbe in frischem Zustande auf Zusatz einer stärkeren Lösung des salzsauren Phenyl-dihydrochinazolin dunkelschmutzigrot färbt, die roten Blutkörperchen zerstört werden und im Spectrum der Methämoglobinstreifen auftritt.

Von der Wirkung des chemischen Körpers auf Spaltpilze war festzustellen, dass eine Lösung von 0,2% nicht im stande ist, die Entwicklung pathogener Spaltpilze zu verhindern, während sie den Eintritt von Fäulnis im Blute verzögerte.

Versuche bei erwachsenen gesunden Menschen endlich zeigten, dass bei allmählich bis zu 1,0 steigender Dosis erst mit dieser Dosis von 1,0 leichte Uebelkeit, Schwindelgefühl, Hitze im Kopfe mit Rötung des Gesichts als Störungen auftraten, während zugleich die Erfahrung gemacht wurde, dass schon nach 0,5 ein auffallend starkes und frühzeitiges Hungergefühl sich einstellte, so dass die Nahrungszufuhr in einzelnen Fällen auf das Doppelte des gewöhnlichen Quantum gesteigert werden musste. Diesen letzteren Erscheinungen verdankt das salzsaure Phenylidihydrochinazolin seinen kürzeren Namen salzsaures Orexin (von ὄρεξις = Esslust)¹.

Daraufhin weiter vorgenommene Untersuchungen über die Einwirkung des salzsauren Orexin auf die Dauer und den Verlauf der Magenverdauung ergaben, „dass schon 0,25 salzs. Orexin die Weissbrodverdauung (es wurden Probemahlzeiten eingenommen) um $\frac{1}{2}$ Stunde (von 3 auf $2\frac{1}{2}$), und 0,5 die Fleischverdauung um ebensoviel (von $4\frac{1}{2}$ auf 4 St.) abkürzte. Dabei trat die freie Salzsäure unter dem Einfluss des Mittels bei Beefsteakkost um eine Stunde früher auf als im Controlversuch.“

Bei den Versuchen an einem zweiten Erwachsenen stellten sich die Ergebnisse noch günstiger, indem „die Aufenthaltsdauer des Weissbrods im Magen durch 0,25 um $\frac{1}{2}$ Stunde (von $2\frac{1}{2}$ auf 2 St.), durch 0,5 um $\frac{3}{4}$

¹) Die Appetitlosigkeit, der Mangel an Esslust, wird seit längerer Zeit schon als Anorexie bezeichnet (α priv. und ὄρεξις).

Stunde (von $2\frac{1}{2}$ auf $1\frac{3}{4}$ St.), die des Beefsteaks durch 0,25 um 38 Minuten (von 5 St. auf 4 St. 22 Min.), durch 0,5 um eine volle Stunde reduciert wurde. Die freie Salzsäure trat nach 0,5 des Mittels im Fleischversuch um $\frac{1}{2}$ Stunde früher und gleich viel stärker auf als in dem entsprechenden Controlversuch.“

Sicherlich berechtigten diese Ergebnisse zu therapeutischen Versuchen an Kranken, die an Appetitlosigkeit litten. Prof. Penzoldt liess das Mittel nicht sowohl anwenden bei eigentlich Magenkranken wegen der die Schleimhaut reizenden Eigenschaften desselben¹⁾, sondern vielmehr bei Appetitlosigkeit nach schweren Operationen, wo der Erfolg am deutlichsten und bedeutendsten hervortreten konnte, gegen die oft sehr hochgradige und besonders hier auch äusserst schädigende Anorexie Lungentuberkulöser, bei Chlorose, Pleuritis, Herzerkrankungen u. s. w. Da aber an und für sich schon die Beobachtungen erschwert sind durch den Umstand, dass sich die Wirkung nur zum Teil objektiv beurteilen lässt nach der gesteigerten oder nicht gesteigerten Nahrungszufuhr, so durften natürlich die Patienten nie erfahren, welche Erwartung man an die Darreichung des Arzneistoffes knüpfte, denn sonst hätten zu leicht Voreingenommenheit oder all die sonderbaren und oft wunderlichen Eigenschaften Kranker in ihren Angaben und ihrem Verhalten dem Arzte gegenüber das Urteil über die empfundenen Wirkungen trüben können.

Es möge mir gestattet sein, einige der von Prof. Penzoldt veröffentlichten 36 Beobachtungsfälle hier an-

¹⁾ Aetzende Eigenschaften hat der Stoff nicht, denn weder auf die Schleimhaut der Coniunctiva noch des Magens, noch auch im Unterhautzellgewebe war Aetzung die Folge örtlicher Anwendung.

zuführen, bei denen der Erfolg teilweise ein recht bedeutender gewesen zu sein scheint.

Fall 1. E. M. 53jähr. Frau. Cystitis, alter Dammriss. Kräftige Frau. Bisher normaler Appetit. Am 17. VI. wegen des Dammrisses operiert. Bei normalem Wundverlauf aus unbekanntem Gründen völliger Appetitmangel (nur Kaffee und höchstens $\frac{1}{2}$ Teller Suppe). Am 30. VI. 10 Uhr: 0,25 Orexin mit Fleischbrühe. Mittags 1 Teller Suppe, viel Fleisch und Salat. Nachmittags 2 Uhr: 0,5 Or. mit Kaffee und Brot; 4 Uhr: Hunger (Brot und Wein), 6 Uhr: Abendbrot mit Appetit gegessen. Von da ab bis zum 6. VII., dem Tage der Entlassung, völlig guter Appetit.

Fall 5. G. W. 26j. Vergolder. Beginnende Lungentuberkulose. Subj. Sympt.: Mattigkeit, Husten, Appetitlosigkeit (seit 2 Monaten kein Fleisch gegessen). Obj. Befund: linke Spitzendämpfung ohne Bacillen, gesunkene Ernährung. Gew. 115 Pfund. 15. VII. 0,75 Or. in drei Dosen zu 0,25. 17. VII. Appetit nach Fleisch, einmal Erbrechen. 18.—20. VII. mehr Appetit ohne wesentlich mehr zu essen. 21. VII. Nahrungsaufnahme das Doppelte. 24. VII. bis 3. VIII. „Pat. hat den ganzen Tag Hunger.“ Vom 3. an weniger Appetit. Am 5. VIII. 2mal 0,5 Or. am 6. VIII. 0,5. 8. VIII. den ganzen Tag Hunger. 24. VIII. Gew. 121 Pfd.

Fall 7. J. B. 28jähr. Schreiner. Beginnende Tuberkulose. Husten, Appetitlosigkeit, linksseitiger Spitzenkatarrh (ohne Bacillen.) 31. VII. 1,5 Or. pro die. 4. VIII. bekommt Appetit, der bis zum 10. VIII. anhält. Am 11. VIII. dieselbe Dos. mit promptem Erfolg. („Die Frau des Pat. kann nicht genug Essen herbeschaffen.“)

Fall 17. W. G., 20jähr. Goldarbeiter. Beginnende Tuberkulose mit Bacillen. 11. VII. 0,25 Or. pro die ohne Erfolg. 12. VII. 0,25 deutliche Wirkung. 13. VII. 0,5 noch bessere Wirkung. 14. VII. 0,25. 19., 20. VII. 0,5. 27. VII. Gew. 107 Pfd. Appetit anhaltend gut. 11. und 25. VIII. je 0,5, 20. VIII. Gew. 114 Pfund.

Fall 21. M. P. 60jähr. Wittwe. Mitralfehler, Arthritis, Albuminurie. Lange Anorexie. Am 7. VIII. 0,25 Or. 3mal tägl. 9. und 10. Steigerung des Appetits. Noch mehr am 12. („Pat. hat in einem Tage so viel gegessen wie sonst in 6 Wochen.“)

Fall 35. J. P. 40jähr. Brauer. Pleuritis exsudativa. Bis 3. IX. Fieber. Anorexie. 11., 12. und 13. VIII. je 0,5 Or. Nach dem 1. Pulver Erbrechen. Kein deutlicher Erfolg. Ebenso wenig am 18., 19., 20. VIII. nach je 0,5. Am 8., 9., 10. IX. je 0,25. Der Appetit kommt stark und bleibt. („Pat. kann vor Hunger nicht schlafen.“)

Fall 36. S. Laboratoriumsdiener. Appetitlosigkeit seit Wochen. 7. XI. Gewicht 131 Pfund. Auf 0,4 Or. im Tag, 2,0 in toto, Appetit bedeutend gebessert. 12. XI. Wiederholung der Dosis. Appetit ausgezeichnet (3mal zu Abend gegessen!) 17. XI. Gew. 134 Pfd.

Das Ergebnis der Beobachtungen in diesen 36 Fällen war: „dass in vielen Fällen das salzsaure Orexin im stande ist, den fehlenden Appetit herbeizuführen und dadurch die gesunkene Ernährung zu heben.“ Penzoldt selbst urteilt über den Erfolg in den verschiedenen Fällen wie folgt: „Nur bei 5 von den 36 Patienten war keine Wirkung zu bemerken, bei 5 war der Effect ein undeutlicher, bei allen übrigen aber war der Erfolg deutlich, zuweilen überraschend. Verhältnismässig nicht sehr häufig trat der Appetit alsbald d. h. einige Stunden nach der ersten Gabe wie beim Gesunden auf, gewöhn-

lich mussten erst mehrere Dosen einige Tage lang gereicht werden. Zuweilen erschien aber auch nach einer einmaligen Gabe die Wirkung ganz plötzlich nach Ablauf von einem oder mehreren Tagen. In solchen Fällen liegt freilich der Zusammenhang von Ursache und Folge nicht so klar zu Tage.“ Aber auch da waren die Umstände so, dass Penzoldt ein causales Verhältnis zwischen dem Mittel und der Appetitverbesserung annehmen zu können glaubte. In einigen Fällen konnten auch Gewichtszunahmen als beweisende Zahlen angeführt werden: ein Phthisiker nahm in 5 Wochen um 6 Pfd., ein anderer in 3 Wochen um 7 Pfd. zu unter Behandlung mit Orexin.

Von unangenehmen Nebenwirkungen wurde nur einige Male ein brennendes Gefühl längs der Speiseröhre beobachtet: günstige Nebenwirkungen waren nicht festzustellen, besonders kein Einfluss auf das Fieber der Phthisiker.

Was die Dosierung angeht, so wurden Gaben von 0,5 pro dosi und 1,5 pro die nicht überschritten, und die Erfahrung lehrte, dass man meist schon mit einmaligen, höchstens zweimaligen Tagesgaben von 0,3 — 0,5 (im Anfang 0,3) auskomme. Die Art der Darreichung war anfangs in Oblatenkapseln, die aber wegen leichten Aufgehens und des dann eintretenden brennenden Gefühls im Oesophagus bald verlassen und mit gelatinierten Pillen vertauscht wurden. Bei der Darreichung wurde streng darauf gehalten, dass die Pillen stets mit einer grösseren Menge Flüssigkeit (Fleischbrühe etwa) genommen wurden. Zur Verordnung empfahl Penzoldt im allgemeinen folgendes Recept:

Rp. Orexin hydrochlor. 2,0
Extr. Gentician.
Pulv. rad. Alth. q. s.
ut. f. pil. Nr. XX., obduce gelatine.

D. S. 1—2mal tägl. 3—5 Pillen mit einer grossen Tasse Fleischbrühe.

Eine klare Vorstellung über die Art und Weise der Wirkung des Mittels konnte nicht gewonnen werden, ebensowenig als sich aus den Erfahrungen und Beobachtungen eine Theorie der Wirkung aufbauen liess. Dazu war die Summe der Untersuchungen noch viel zu klein.

Die Empfehlung des salzsauren Orexin als echtes Stomachicum durch Prof. Penzoldt und seine Aufforderung zu weiteren Untersuchungen hatten zunächst zur Folge eine Veröffentlichung von Dr. Martins in der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“ unter dem Titel: „Ueber Orexin nebst Bemerkungen zur Methodik der Prüfung von Appetit anregenden Medicamenten.“ Es umfasst die Abhandlung eine Reihe von 35 Versuchen, die aus der medicinischen Abteilung des Prof. Rosenbach im Allerheiligen-Hospital in Breslau gesammelt und nach verschiedenen Methoden angestellt sind, um zu möglichst fehlerfreien und klaren Resultaten zu gelangen. Man muss zugeben, dass der Weg ein ziemlich sicherer erscheint, den Dr. Martins einschlägt, um die Möglichkeit eines ungenauen oder unrichtigen Urteils über die Wirksamkeit des Mittels auszuschalten, die sich aus den Angaben der Patienten über die von diesen subjektiv empfundenen und wahrgenommenen Wirkungen ergeben könnte, und dass es wohl ein ganz glücklicher Griff war, die Art der Versuche, wie sie Rosenbach in seinen „Bemerkungen zur Methodik der Prüfung von Schlafmitteln“ (Berliner klin. Wochenschr. 1888 Nr. 24) für letztere angiebt, auch auf die Versuche mit einem Stomachicum zu übertragen. Das lag ja auch insofern nahe, als die Wirkung beider Arzneistoffe objektiv kaum genau controlierbar ist.

Nach Rosenbachs Ausführungen muss zuerst „die Fehlerquelle, die aus der Berücksichtigung der subjektiven Angaben und der Einflüsse gewisser Vorstellungen der Versuchsperson entsteht, nach Möglichkeit ausgeschaltet, die Mitwirkung des psychischen Faktors möglichst auf Null reduziert werden.“ Und weiter stellt er es als ein unbedingtes Erfordernis bei der Prüfung hypnotisch wirkender Mittel dar, diesem Faktor soviel als möglich Rechnung zu tragen, d. h. ihn entweder ganz auszuschliessen, also ohne Wissen der Versuchsperson zu operieren, oder durch Auswahl des Ortes und der Zeit für den Versuch die Bedingungen so zu gestalten, dass die Vorstellungen des Versuchsobjektes in eine bestimmte, dem Zustandekommen der beabsichtigten Wirkung günstige Richtung gelenkt werden, also mit anderen Worten, alle Massnahmen in vollem Einverständnis mit dem Patienten und unter Angabe des schlafferregenden Effekts des Mittels zu treffen.“

Mutatis mutandis wurde nach diesen Vorschlägen teils den Kranken Orexin gegeben, ohne ihnen zu sagen, welchen Zweck man mit der Darreichung der Pillen verfolge, oder es wurden ihnen die Pillen als gegen ein anderes Krankheitssymptom wirksam dargestellt. Wenn damit nun aber auch der Möglichkeit der Täuschung der Boden ziemlich entzogen worden, so war dagegen eine andere Schwierigkeit erwachsen oder doch vermehrt worden, nämlich die, nun von den Kranken zu erfahren, ob sie mehr Appetit bekommen hätten, ohne dass sie merkten, dass darauf gerade das besondere Interesse des Fragenden gerichtet war. Es mussten die verschiedensten Fragen an die Kranken gerichtet werden, gleichviel

ob sie sich auf die ihrer Krankheit eigentümlichen Beschwerden bezogen oder nicht, und zwischendurch wurde dann auch möglichst unbefangen und unverfänglich eine Frage nach dem Stande des Appetits mit eingestreut. Je nachdem wurden nun Pillen verordnet. Fand sich am anderen Tag, wo wieder, wie eben beschrieben, Fragen der verschiedensten Art an die Kranken gerichtet wurden, die Angabe, dass eine Besserung (im Appetit eingetreten sei, so konnte diese Aenderung doch mit einem gewissen Recht auf Rechnung des Orexin gesetzt werden.

Eine zweite Methode der Rosenbach-Martinschen Prüfungen bestand darin, dass den Patienten einige Tage lang Pillen gereicht wurden, welche kein Orexin enthielten, den orexinhaltigen Pillen aber vollkommen in Grösse und Aussehen gleich waren; da beide Arten Pillen mit Gelatine überzogen waren, konnten sie auch durch den Geschmack nicht unterschieden werden, umsoweniger, als die Patienten dazu angehalten wurden, die Pillen schnell hinunterzuschlucken. Trat nun bei einem Patienten, nachdem er diese Pillen ohne Orexin einige Tage genommen, Vermehrung des Appetits ein, so konnte dieser Patient für weitere Versuche natürlich nicht mehr in Betracht kommen; war das nicht der Fall, so bekamen die Patienten in den folgenden Tagen wirkliche Orexinpillen in derselben Weise wie vorher die Pillen ohne Orexin. Trat jetzt nach Orexingebrauch Steigerung des Appetits ein, so konnte man mit Recht diesen Erfolg dem Orexin zuschreiben.

Endlich wurde eine dritte Reihe von Versuchen in der Weise vorgenommen, dass den betreffenden Kranken gesagt wurde, die verordneten Pillen sollten die Hebung

des Appetits bewirken. Zunächst aber wurden wieder jeden Tag 3 oder 2×3 Pillen ohne Orexin gegeben und diejenigen Patienten von weiteren Versuchen ausgeschlossen, welche daraufhin eine Steigerung des Appetits angaben; den anderen Patienten dagegen wurden jetzt orexinhaltige Pillen verabreicht. Trat bei Darreichung dieser Appetitsteigerung ein, die sich bei den Pillen ohne Orexin nicht gefunden hatte, so musste doch das Orexin diese Wirkung hervorgebracht haben. Denn es hiesse wohl mit zuviel Kritik die Sache beurteilen, wollte man bei diesen Versuchen einwenden, es sei immerhin noch möglich, dass die orexinhaltigen Pillen zufällig gerade zu gleicher Zeit gereicht worden seien, wo auch von selbst eine Besserung des Appetits eintrat, oder wo eine Besserung des Allgemeinbefindens eine Hebung des Appetits zu Folge hatte.

Einige der so beobachteten Fälle möge als Beispiele der Methode anzuführen gestattet sein.

Fall 2. Nitschke. Arbeiterfrau, 66 Jahre. Phthisis pulmonum. Pat. hat seit Wochen wegen Appetitmangels sehr wenig gegessen. 16. III. Vorm. 0,3 Or. keine Aenderung. 17. III. Vorm. 0,3 Or. desgleichen. 18. III. Vorm. 0,3 Or. Pat. hat etwas mehr Appetit. 20. III. Appetit ist vorhanden. 21. III. Pat. giebt an, starken Appetit zu haben, und von voller Kost nicht satt zu werden. Die Zunahme des Appetits erfolgte gleichzeitig mit der Besserung des Allgemeinzustandes. — In den nächsten Tagen war der Allgemeinzustand verhältnismässig gut; mit ihrem Appetit war Patientin zufrieden.

Fall 7. Miethé, Köchin, 52 Jahre. Carcinoma uteri. Seit Wochen leidet Pat. an sehr heftigen Schmerzen, hat wenig Appetit und ist sehr abgemagert.

20. III. Vorm. 0,5 Or. 21. III. Vorm. 0,5 Or. 22. III. Vorm. und Nachm. je 0,3 Or. 23. III. Vorm. und Nachm. je 0,3 Or. 24. III. Vorm. und Nachm. je 3 Pillen Or. Appetit ist niemals vermehrt und hat sich bis zum heutigen Tage noch nicht eingestellt.

Fall 15. Nagel, Arbeiterwitwe, 57 Jahre. Phthisis pulm. Pleuritis. Pat. hat schon seit vielen Wochen sehr wenig Appetit. 29. III. 0,3 Or. Keine Aenderung. 30. III. 0,3 Or. Pat. merkt, dass die Pillen im Leibe arbeiten. 31. III. 0,3 Or. Appetit nicht vermehrt. Appetit bleibt auch nach weiterer Darreichung dauernd gering.

Fall 19. Hirschfeld, Kaufmannswitwe. Carcinoma uteri. Klagt seit Wochen über sehr geringen Appetit. 16. III. Vorm. 0,3 Or. Keine Aenderung. 17. III. Vorm. 0,3 Or. desgleichen. 18. III. Vorm. 0,3 Or. desgleichen. 20. III. Vorm. 0,5 Or. Eine Stunde nach Einnehmen der Pillen fühlt Pat. Brechreiz. Kein Appetit. 21. III. Vorm. 0,5 Or. Brechreiz. Kein Appetit. 22. III. Vorm. 5 Pillen ohne Or. Kein Brechreiz, kein Appetit. Appetit dauernd schlecht.

II. Methode.

Fall 22. Petzoldt, Stickerin, 57 Jahre. Phthisis pulm. Pat. hat seit lange keinen Appetit. 26. III. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Pat. hat etwas mehr Appetit. 27. III. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Appetit wie gestern. 28. III. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Wieder etwas mehr Appetit wie gestern. 29. III. Keine Pillen. Pat. hat gar keinen Appetit. Desgleichen am 30. III. (Dieser Versuch zeigt, wie wechselnd die Angaben der Pat. bezüglich ihres Appetits sind.)

III. Methode.

Fall 25. Elsner, Kaufmann, 28 Jahre. Phthisis pulm. Seit Wochen kein Appetit. 1. IV. Nachm. 3 Pillen ohne Or. 2. IV. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Kein Appetit. 3. IV. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Pat. hat etwas Appetit. 4. IV. Vorm. 3 Pillen ohne Or. Appetit ist ziemlich gut und bleibt gut.

Fall 28. Finke, Silberarbeiter, 27 Jahre. Darmtuberkulose. Seit Monaten ist der Appetit schlecht. 11. IV. 3 Pillen ohne Or. Kein Appetit. 12. IV. 3 Pillen ohne Or. Kein Appetit. 13. IV. Mittag 0,3 Or. Pat. hat ein bisschen Appetit. Nachm. 0,3 Or. 14. IV. Mittag 0,3 Or. Pat. giebt an, ein klein wenig Appetit mehr zu haben, isst aber von den dargereichten Speisen nur dieselbe Quantität wie bisher. 15. IV. Mittag 0,3 Or. Pat. hat gar keinen Appetit. Der Appetit bleibt dauernd schlecht.

Fall 30. Neumann, Dienstmädchen, 23 Jahre. Perimetritis. Retroflexio uteri. Seit Wochen kein Appetit. 20. III. Vorm. 0,5 Or. Kein Appetit. 21. III. Vorm. 0,5 Or. desgleichen 22. III. Vorm. und Nachm je 0,3 Or. Etwas Appetit. 23. III. Vorm. und Nachm. je 0,3 Or. Sehr wenig Appetit. 24. III. Vorm. und Nachm. je 3 Pillen ohne Or. Wenig Appetit. 25. III. Wenig Appetit. 26. III. Vorm. und Nachm. je 3 Pillen ohne Or. Wenig Appetit. 27. III. Vorm. und Nachm. je 3 Pillen mit Or. Kein Appetit. 28. III. Vorm. und Nachm. je 3 Pillen mit Or. Appetit bleibt schlecht und bleibt auch nach Aussetzen der Pillen dauernd gering.

Als Resultat der Untersuchungen von Martins ergab sich, dass in 5 von 29 Fällen, wo Orexin verab-

reicht worden war, Vermehrung des Appetits eintrat, der aber nie sehr bedeutend war; dagegen war in den übrigen 24 Fällen kein Einfluss des Orexin auf den Appetit nachzuweisen. Und dem Erfolg in den erstgenannten 5 Fällen lassen sich aus der Versuchsreihe 5 andere Fälle entgegenstellen, in denen die Darreichung von Pillen ohne Orexin Appetitsteigerung zur Folge hatte. Eine deutliche und unzweideutige Wirkung des Mittels war jedenfalls in den von Martins untersuchten Fällen nicht zu beobachten.

Weitere Beobachtungen über die Wirkung des Orexin durch Dr. Glückziegel aus der medicinischen Klinik des Prof. R. von Jacksch kamen in der „Prager medicinischen Wochenschrift“ zur Veröffentlichung. — Insofern fand bei diesen Versuchen eine Abweichung in der Darreichung von den bisher erwähnten statt, als die Pillen nach Penzoldts Angabe aber ohne Gelatineüberzug gegeben wurden, nicht ohne sich des Nachteils bewusst zu sein, dass diese Pillen, wenn nicht gleich verschluckt, heftiges Brennen im Munde und Oesophagus hervorrufen mussten. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Pillen lösen würden, war damit allerdings vergrößert. Am 1. Tage wurde eine, am 2. zwei, am 3. und allen folgenden Tagen 3 Pillen genommen.

Die Selbstversuche an Gesunden ergaben weder eine Steigerung des Appetits oder gar starkes Hungergefühl noch irgend eine Aenderung im Befinden überhaupt.

Im übrigen kamen 17 an den verschiedensten Krankheiten leidende Patienten beiderlei Geschlechts, mit grösserer oder geringerer Appetitlosigkeit, zur Beobachtung, denen das Mittel gegeben wurde. „In 2 Fällen trat schon am 1. Tage, in 4 weiteren Fällen am 2. Tage eine Besserung des Appetits auf, in den übrigen

Fällen blieb das Mittel 2—4 Tage, in einem Falle sogar volle 8 Tage hindurch wirkungslos; bei 3 Kranken blieb die gehoffte Wirkung ganz aus, statt dessen stellte sich Erbrechen ein. Was die übrigen 14 Kranken anbelangt, so war zur Zeit des Abschlusses der Versuchsreihe bei vierein der Appetit gebessert, bei dreien auffallend lebhaft, in 7 Fällen normal geworden.“ — Von letzteren 7 Fällen sind nach Ansicht des Untersuchers selbst 2 wohl auszuschliessen, bei denen in dem einen Fall neben der Darreichung des Orexin Magenausspülungen vorgenommen werden mussten, in dem andern die Möglichkeit, dass Suggestion mit im Spiele war, sehr nahe lag, so dass sich die Wirkung des Orexin von der andern beiden Faktoren nicht klar trennen lässt.

Von üblen Nebenwirkungen wurden ausser dem schon erwähnten Erbrechen nur in einem Falle am 4. Tage des Orexingebrauchs bei einem Patienten mit Herzfehler Magenschmerzen verzeichnet, die nach dem Aussetzen des Mittels schwanden, und nach erneuter Orexindarreichung nicht wiederkehrten.

Bei einzelnen Kranken blieb an den Tagen, wo sie heftige Schmerzen hatten, die sonst günstige Orexinwirkung zeitweilig aus.

In der Mehrzahl der Fälle wäre hier also ein günstiges Resultat erzielt worden.

Sehr viel weniger günstig gestalteten sich die Resultate einer Reihe von 12 Versuchen, die in der Prof. Kéttlichen Klinik (Budapest) angestellt wurden.

Das Orexinum muriaticum kam hier teils in Pulverform und Oblaten, teils in Pillen nach Penzoldt'scher Angabe zur Anwendung und zwar wurde es, um die Möglichkeit einer zu starken Reizung der Magenschleimhaut thunlichst auszuschliessen von den Patienten während

der Mahlzeit eingenommen. Trotz letzterer Vorsicht wurde das Mittel nicht gut vertragen, es verursachte Brechreiz. Der Appetit wurde nur in 7 Fällen gesteigert, während in den anderen Fällen keine Wirkung beobachtet werden konnte.

Auf Anregung und Veranlassung des Herrn Prof. Schultze begann nun auch ich gleich nach Erscheinen der Penzoldtschen Veröffentlichung in der hiesigen medizinischen Klinik mit zugesendetem Orexin eine Reihe von Versuchen zur Nachprüfung der Penzoldtschen Angaben und stellte Beobachtungen an über die Wirkung des salzsauren Orexin. Es wurden bei diesen Versuchen Orexinpillen, nach Penzoldts Angabe gefertigt, und Orexinpulver in Oblaten (zu je 0,3 Or. hydrochloric.) dargereicht.

Die Art der Versuche war folgende: Nach Auswahl geeigneter Patienten mit den verschiedensten Krankheiten wurde an dieselben eine Reihe mannigfacher Fragen gerichtet; man erkundigte sich nach allerlei Erscheinungen und Beschwerden, mochten sie nun der betreffenden Krankheit im Besonderen eigentümlich sein oder nicht, und möglichst unbefangen auch nach dem Stande des Appetits. Wurde dieser als gering oder schlecht angegeben, so verordnete man nun Orexinpillen, ohne dass die Patienten erfuhren, welchen Erfolg dieselben haben sollten. (Nur in sehr wenigen Fällen wurde den Patienten gesagt, welche Wirkung man von dem Mittel erwarte.) Natürlich wurde je nach den Verhältnissen auch in der Zahl der dargereichten Pillen gewechselt, doch so, dass nicht mehr als 6 Pillen pro die von einem Patienten genommen wurden. Als Zeit, in der sie genommen werden sollten, wurde im allgemeinen die zwischen 10 und 11 Uhr Vormittags und 3—4 Uhr

Nachmittags festgehalten. Ferner wurden die Kranken angewiesen, dieselben rasch zu verschlucken, und es wurde streng darauf gesehen, dass die Pillen stets mit einer grösseren Menge Flüssigkeit (Fleischbrühe, Milch, Wasser, Kaffee) eingeführt wurden.

Eine Aenderung in dieser Darreichung wurde dadurch herbeigeführt, dass in einem Falle, wo 4 Stunden nach dem Einnehmen der Pillen Erbrechen eintrat, sich die Pillen in dem Erbrochenen gänzlich unauflöst und unverändert vorfanden. Selbst nach weiteren 14 Stunden, während deren die Pillen in dem Erbrochenen liegen blieben, zeigte sich an denselben keine Veränderung. Gleichzeitig machte mich eine gütige private Mitteilung des Herrn Prof. Penzoldt darauf aufmerksam, dass (was uns eben die Erfahrung gelehrt hatte) Pillen nach seiner ursprünglichen Vorschrift sehr widerstandsfähig sein können, je nach der Zubereitung. Da letztere sich aber nicht controlieren lässt, und man also nicht im voraus sagen kann, diese Pillen werden sich lösen, jene nicht, so erschien es gerechtfertigt, eine Form der Darreichung zu wählen, bei der man der Löslichkeit sicher sein konnte. Daher wurde von jetzt an unter denselben übrigen Massregeln das Orexin in Pulverform in Oblaten gegeben und zwar in mittlerer Menge, jedes Pulver zu 0,3 Orexin.

Fall 1¹⁾.

Klein, Gertrud, Fabrikarbeiterin, 23 Jahre.

Diagnose: *Ulcus ventriculi*.

Seit fast einem Jahre leidet Pat. an Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen. Letzteres hatte eine Zeit lang aufgehört, trat aber dann von neuem auf.

¹⁾ V. = Vormittags, N = Nachmittags, Or. = Orexin.

21. Februar: Aussehen der Pat. sehr anämisch. Vollständige Appetitlosigkeit. Zweimal täglich Erbrechen.

23. Febr.: 11 Uhr V. 0,3 Or. (Pillen zu je 0,1 Or.) mit einer Tasse Fleischbrühe. Darnach will Pat. bedeutend besseren Appetit haben. Bricht nicht mehr jeden Tag.

27. Februar: Pat. hat heute und gestern nicht gebrochen. Hat guten Appetit und regelmässigen Stuhl. Entlassen.

Fall 2.

Hecker, Fabrikarbeiter, 28 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum et laryngis, Tuberkulose beider Testikel.

Pat. ist sehr abgemagert. Vollständige Appetitlosigkeit.

21. II. 11 Uhr V. 0,3 Or. (Pillen) mit Fleischbrühe. Pat. verspürte darnach „Rummeln im Magen“. Keine Appetitsteigerung.

28. II. 10¹/₂ V. 0,3 Or. in Pillen mit einer Tasse Fleischbrühe. 4 N. 0,3 Or. mit einer Tasse Milch. „Appetit besser als seit langer Zeit.“

1. III. Kein Or. Appetit wieder schlechter. Gewicht 110 Pfund.

2. III. 11 Uhr V. 3×0,1 Or. in Pillen mit Fleischbrühe. Kein Gefühl von Heisshunger. Pat. giebt an, dass er mit erfreulichem Appetit sein Mittagessen eingenommen. Kaffee und Zubrot habe ihm ebenfalls trefflich gemundet, wogegen er ihn sonst nur mit Widerwillen oder überhaupt nicht habe hinunterbringen können.

3. III. 11 Uhr V. 3 Pillen Or. zu 0,1 mit Wasser. 3 Uhr N. 3 Pillen Or. zu 0,1 mit Wasser. Mit tags isst Pat. seine ganze Portion und N. 2 Bröckchen, was Beides sonst nicht der Fall war.

4. III. 11 Uhr V. 3 Pillen Or. mit Fleischbrühe. 3 Uhr N. 3 Pillen Or. mit Milch. Kann das Essen besser und mehr hinunterbekommen, während ihm früher nach dem Essen oft schlecht wurde und er saures Aufstossen bekam. Sehr viel hat Pat. nie gegessen.

5. III. Dasselbe.

6. III. Darreichung wie 4. III. Pat. isst: Morgens 7 Uhr: rohes Ei, bald nachher Bröckchen, Tasse Milch, 10 $\frac{1}{2}$ Tasse Fleischbrühe (Pillen), 12 Uhr: Kalbsbraten, Kartoffelbrei, 3 Uhr: Tasse Milch, Graubrot (Pillen), 5 $\frac{1}{2}$ Uhr: Tasse Milch, 7 Uhr: Teller Suppe, gekochtes Ei. — „Morgens kann er noch am schlechtesten was hinunterbekommen.“

7. III. Kein Or. Im Appetit keine Aenderung infolge des Weglassens.

8. III. Gewicht 108 $\frac{1}{2}$ Pfund.

15. III. Pat. bekam letzte Woche kein Or. Appetitlosigkeit wird nicht geklagt. Pat. hat aber 3 Pfund abgenommen in 8 Tagen. Gewicht 105 $\frac{1}{2}$ Pfd.

16. III. 11 Uhr V. 3 Pillen Or. mit Fleischbrühe. Appetit wie bisher ziemlich gut.

8. Juni: Nachdem Pat. eine Zeit lang wegen der Hodentuberkulose der chirurgischen Klinik überwiesen war, wo er kein Or. bekam, und sich nach neuerlicher Aufnahme in die medicinische Klinik wieder Appetitlosigkeit zeigte, nahm Pat. $\frac{1}{2}$ 11 Uhr V. 0,3 Or. in Pulverform und Oblaten mit Fleischbrühe, $\frac{1}{2}$ 4 Uhr N. 0,3 Or. in Pulverform und Oblaten mit Milch. 5 Minuten nach Einnehmen tritt bitteres Aufstossen ein, das $\frac{1}{4}$ Stunde lang anhält. Pat. klagt Uebelkeit ohne Erbrechen.

Dem Pat. war gesagt, dass die Pulver Appetit

machen sollten. Er giebt an: „Die Pulver sind gut, habe alles gegessen, was ich bekommen habe.“

11. VI. Appetit seitdem gut.

Fall 3.

Heckner, Dienstmädchen, 18 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum.

Pat. litt früher schon viel an saurem Aufstossen, Erbrechen nach dem Essen, Leibschmerzen.

23. II. Schlechter Appetit, Pat. kann nur Eier geniessen. Ekel vor Fleischspeisen. Erbrechen.

25. II. Pat. hat wieder gebrochen. Nach Darreichung von $2 \times 0,3$ Or. (Pillen) will sie mehr Appetit bekommen haben.

26. II. Völlige Anorexie. Erbrechen.

28. II. $10\frac{1}{2}$ V. $0,3$ Or. (Pillen) mit einer Tasse Fleischbrühe. Nach 20 Minuten bitteres Aufstossen. Nachmittags Erbrechen infolge starken Hustens. Keine Appetitsteigerung angegeben.

1. III. $10\frac{1}{2}$ V. $0,3$ Or. (Pillen) mit Fleischbrühe, nach $\frac{1}{4}$ Stunde bitteres Aufstossen. 4 N. $0,3$ Or. (Pillen) mit Kaffee. Pat. will etwas besseren Appetit haben. Doch sind die Angaben so unsicher, dass wohl kein Wert darauf zu legen ist.

2. III. $10\frac{1}{2}$ V. $0,2$ Or. (Pillen) mit Fleischbrühe
3 N. $0,2$ Or. (Pillen) mit Milch. Ohne jeden Erfolg.

3., 4. und 5. März kein Or.

6. III. $10\frac{1}{2}$ V. $0,2$ Or. Fleischbrühe. 4 N. $0,2$ Or. Milch. Durchaus keine Appetitsteigerung.

Pat. nimmt nur: Morgens 7 Uhr: Tasse Milch, $10\frac{1}{2}$: Fleischbrühe (Pillen.) Mittags: 1 Brödchen. 4 Uhr: Tasse Milch (Pillen) 2 Brödchen, Abends 7 Uhr: wenige Löffel Suppe.

Seit 6. III. kein Or. „Appetit ist schlecht und bleibt schlecht.“

Fall 4.

Heynen, Frau, 56 Jahre.

Diagnose: Echinococcus hepatis. Emysem.

Pat. will früher immer gesund gewesen sein und viel gegessen haben. Seit Mitte Dezember magerte Pat. sehr ab; vollständige Appetitlosigkeit und dauernde Diarrhoeen traten ein. Aussehen der Pat. kachektisch.

28. II. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe. N. Appetit etwas besser.

1. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe, 4 N. 0,3 Or. (Pillen) Milch. Pat. hat Mittags etwas mehr und, wie sie selbst angiebt, mit besserem Appetit gegessen als sonst.

2. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe.

3. III. Appetit etwas gehoben.

5. III. Appetit hat sich sehr gebessert; ebenso das Allgemeinbefinden besser.

6. III. Seit 2. III. kein Or. Pat. isst seit langer Zeit zum erstenmal wieder Fleisch und mit gutem Appetit.

8. und 9. III. Appetit wieder schlechter. Pat. fühlt sich sehr matt.

10. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe; zugleich bekommt Pat. Digitalis $4 \times 0,1$. Pat. meint, sie sei angegriffen von den Pillen. „Hat gar keinen Appetit und auch gar keine Lust, irgend etwas zu essen.“

Fall 5.

Körfner, Arbeitsfrau, 52 Jahre.

Diagnose: Gastritis chronica. Hysterie.

Leidet seit langer Zeit, besonders aber seit 1 Jahr an Appetitlosigkeit. Seit Mitte Februar hat Pat. wenig Festes gegessen.

2. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe. Etwas mehr Appetit.

4. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe. Keine Angaben, die auf irgendwelche Appetitsteigerung deuten.

Seit 4. III. kein Or. Appetit seitdem nicht besser und nicht schlechter.

Fall 6.

Grabowski, Bergmann, 31 Jahre.

Diagnose: Unfall. Multiple Sklerose (?).

Seit 2 Jahren hat Pat. schlechten Appetit, besonders seit dem letzten $\frac{1}{2}$ Jahr ist dieser sehr gering.

12. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Milch. Nach 1 Stunde saures Aufstossen. Mehr Lust zum Essen; Pat. hat seine ganze Portion gegessen, was sonst nicht der Fall. Da aber um $8\frac{1}{2}$ Uhr V. eine Magenausspülung vorgenommen war, ist zweifelhaft, ob die Appetitsteigerung darauf oder auf das Orexin zurückzuführen ist.

13. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Milch. Kein Aufstossen. „Appetit ist schlechter als gestern; wieder so schlecht wie früher.“

14. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Milch. Kein Aufstossen oder dergleichen. Pat. giebt an: „Das Essen will nicht gehen, habe gar keinen Appetit.“

Fall 7.

Krawatzo, Maler und Mosaikarbeiter, 44 Jahre.

Diagnose: Icterus catarrhalis.

Seit 20 Jahren ist Pat. magenleidend, hat immer schlechten Appetit, unregelmässigen Stuhl.

18. II. Pat. hat seit 10 Tagen kaum etwas gegessen.

28. II. Pat. fühlt sich wohler. Icterus sehr zurückgegangen. Appetit ziemlich gut.

5. III. Da wieder Appetitlosigkeit eingetreten, bekommt Pat. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) mit Milch. Kurz darnach tritt bitteres Aufstossen ein. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Einnehmen empfindet Pat. Schmerzen im Magen. Appetit ist eher schlechter als zuvor. Widerwillen gegen das Essen.

7. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Milch. Kurz darauf bitteres Aufstossen; zugleich Schmerzen. Pat. giebt an: „Im allgemeinen ist es mir etwas besser, daher auch wohl ein wenig besseren Appetit.“

Seit 8. III. keine Pillen, da mit fortschreitender Besserung des Allgemeinbefindens auch der Appetit sich hebt.

12. III. Pat. fühlt sich wohl, hat guten Appetit.

Fall 8.

Rutscheid, Schneider, 62 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum et laryngis.

8. III. Gewicht 101 Pfund. Von da ab täglich 2mal 0,3 Or. (Pillen) und zwar morgens 7 Uhr zum Kaffee 3 Pillen und um 11 Uhr V. 3 Pillen mit einer Tasse Milch. Oefter hatte Pat. bitteres Aufstossen, etwa $\frac{1}{4}$ Stunde nachdem er die Pillen genommen.

13. III. Pat. giebt an, dass er seine Mahlzeiten mit mehr Appetit einnehmen könne als früher. Stärkeres Hungergefühl ist nicht vorhanden.

15. III. In 8 Tagen hat Pat. $1\frac{1}{2}$ Pfd. zugenommen. Gew. $102\frac{1}{2}$ Pfd.

17. III. Pat. giebt an: „Seit ich die Medicin

(Pillen) habe, ist der Appetit besser; glaube sicher, dass das von den Pillen kommt.“

18. III. „Die Pillen sind sehr gut.“ Pat. nimmt zu sich: 7 Uhr V. Kaffee (Pillen), 3 Brödchen; 11 Uhr: Tasse Milch (Pillen), 1 Brödchen; 12 Uhr: Fleisch, Gemüse; 3 Uhr N. Tasse Milch, grosses Stück Graubrot; 5 Uhr: Tasse Milch; 7 Uhr: Teller Suppe, 1 Brödchen.

22. III. Unter weiterer Darreichung des Or. hat Pat. $\frac{1}{2}$ Pfund an Gewicht gewonnen. Appetit ist gut.

Seit 22. III. kein Orexin.

29. III. Wieder Or. wie früher. Appetit wird besser; kein gesteigertes Hungergefühl.

1. IV. Exitus letalis.

Fall 9.

Kesternich, Dienstmädchen, 23 Jahre.

Diagnose: Ectasia ventriculi. Ulcus ventriculi. (?)

Seit 2 Jahren Magenbeschwerden. Gänzliche Appetitlosigkeit.

22. III. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen). Fleischbrühe.

23. III. Desgl. Pat. isst Mittags mit leidlichem Appetit Suppe, Fleisch, Brödchen, Abends 2 Eier und Suppe.

Ebenso die folgenden Tage war der Appetit leidlich. Kein deutlicher Erfolg.

Fall 10.

Gusten, Dienstmädchen, 24 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum. Amyloid der Leber und Niere. Tuberkulöse Peritonitis. Darmphthise.

24. III. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe. 3 N. 0,3 Or. (Pillen) Milch.

Pat. hat nach den Pillen gar keinen Appetit. 7 Uhr Abends Erbrechen. In dem Erbrochenen sind 2 Pillen gänzlich unaufgelöst und unverändert. Die

Pillen bleiben noch 14 Stunden in dem Erbrochenen liegen und erscheinen auch darnach noch gänzlich unverändert.

23. IV. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten.)
Fleischbrühe. Ohne jeden Erfolg.

F a l l 11.

II., Kaufmann, 45 Jahre.

Diagnose: Icterus. Carcinoma hepatis. Völlige Appetitlosigkeit.

28. II. 11 Uhr V. 0,2 Or. (Pillen) mit Fleischbrühe, ohne Erfolg.

1. III. Darreichung wie oben, kein Erfolg.

2. III. 11 Uhr V. 0,3 Or. (Pillen) Fleischbrühe, kein Erfolg.

Das Orexin vermochte die bestehende Anorexie weder zu beseitigen noch zu vermindern.

F a l l 12.

Ellingen Maria, 30 Jahre.

Diagnose: Hysterie. Ulcus und Ectasia ventriculi. Gänzliche Appetitlosigkeit.

28. III. An Pat. sind seit 4 Tagen Magenausspülungen vorgenommen worden.

30. III. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten.)
Fleischbrühe. 3 N. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten.) Milch.

Keine Appetitsteigerung.

31. III. Darreichung wie gestern. Pat. giebt von selbst an, dass sie mehr Appetit verspüre; sie hat gut gegessen.

1. IV. $10\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe. Mittags und Abends isst Pat. mit Appetit.

2. IV. Pat. will Hunger haben.

Die folgenden Tage ist der Appetit auch leidlich.

F a l l 13.

Henrich, Ackerer, 48 Jahre.

Diagnose: Akroparaesthesien.

Pat. ist abgemagert, hat schlechten Appetit, besonders wenn gleichzeitig Verstopfung besteht.

1. IV. Seit 4 Tagen vollständige Appetitlosigkeit.
10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblaten) Fleischbrühe. Pat. hat Mittags und Abends mehr gegessen, ohne Hunger.

2. IV. Darreichung wie gestern. Pat. isst mehr ohne Hungergefühl.

4. IV. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. wie oben. Ohne jeden Erfolg.

8. IV. Or. wie oben, ohne Erfolg.

F a l l 14.

Ludemann, Frau, 40 Jahre.

Diagnose: Multiple Sklerose. Prolapsus uteri. Erysipelas faciei.

3. IV. Seit einigen Tagen Appetitlosigkeit. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe. Patientin isst Mittags mit Hunger; hat Abends keinen Hunger, isst aber ziemlich gut.

15. IV. Or. wie oben. Erfolg jedenfalls nicht sehr deutlich.

F a l l 15.

Rosendahl, Frau, 55 Jahre.

Diagnose: Kopfsausen.

29. IV. Seit einigen Tagen leidet Patientin an völliger Appetitlosigkeit. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten). Fleischbrühe. Pat. isst Mittags mit Appetit Suppe, Fleisch und Gemüse. Abends weniger Appetit.

1. V. Or. wie oben, ohne Erfolg.

F a 11 16.

Höschler, Steindrucker, 56 Jahre.

Diagnose: Chronische Encephalomalacie.

24. IV. Pat. hat 5 Tage lang gar keinen Appetit gehabt; giebt an, im Munde so laffen Geschmack zu haben, dass er glaubt, die Speisen nicht unterscheiden zu können, wenn nicht unter Controle der Augen. 11 V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) mit Fleischbrühe; der Appetit ändert sich darnach nicht; der Geschmack indess soll etwas besser geworden sein.

25. IV. Nach 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) mit Fleischbrühe, um 10¹/₂ Uhr V. genommen, ist der Geschmack wohl besser geworden, der Appetit ist nicht gesteigert.

28. IV. Pat. bekam seit 25. IV. täglich 10¹/₂ V. und 3 N. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) mit Fleischbrühe, beziehungsweise Milch. Der Geschmack ist wieder gut. Hungergefühl ist nicht eingetreten. Der Appetit ist wohl etwas gesteigert, aber der Pat. kann noch nicht, wie sonst, seine vollen Portionen essen.

30. IV. 10¹/₂ V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe. Kein deutlicher Erfolg.

F a 11 17.

Weckbecker, Ackerer, 39 Jahre.

Diagnose: Nephritis chronica interstitialis Cephalalgie. Gastralgie.

Pat. klagt seit Frühjahr 1889 über Magenbeschwerden, Erbrechen. Jetzt noch häufiges Aufstossen.

9. IV. 11 V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) mit Fleischbrühe. Eine Aenderung im Appetit trat nicht ein. Aufstossen dauert fort.

F a l l 18.

P. L., 56 Jahre.

Diagnose: Aorteninsuffizienz nach Gelenkrheumatismus. Seit 2 Jahren öfter Magenbeschwerden. Kein Erbrechen oder Aufstossen.

29. III. 11 V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.)

30. III. Pat. giebt an, dass er viel besseren Appetit hat. Der Geschmack, der vorher laff war, ist besser geworden. Pat. kann mehr Nahrung nehmen.

31. III. Kein Or. Pat. hat keinen Appetit.

1. IV. Pat. bekommt 0,3 Or. Der Appetit steigert sich nur wenig, der Geschmack bessert sich wieder viel mehr.

F a l l 19.

Cerveny, Frau, 35 Jahre.

Diagnose: Tabes dorsalis.

7. V. Die Appetitlosigkeit, an der Pat. leidet, wird durch mehrtägige Gabe von 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) nicht beseitigt. Erbrechen hat bei der Pat. schon längere Zeit bestanden, so dass sich nicht beurteilen lässt, ob dieses etwa durch Orexin auch hervorgerufen worden wäre. Sonstige Nebenwirkungen sind nicht zu beobachten.

Pat. schläft fast ununterbrochen seit einigen Tagen.

F a l l 20.

Luhmer, Ackerer, 47 Jahre.

Diagnose: Pleuritis exsudativa.

30. III. In den letzten Tagen hat Pat. zwar das Gefühl von Hunger, jedoch muss er die Speisen ohne Appetit hinunterbringen, während der Geschmack schlecht ist.

11 V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe.

31. III. Das Hungergefühl ist dasselbe geblieben. Pat. isst mit gutem Appetit. Der üble Geschmack fehlt. Kein Or.

1. IV. Pat. klagt über schlechten Appetit und „ekligem Geschmack;“ bekommt 0,3 Or. (Pulv., 11 Uhr V.)

2. IV. Appetit und Geschmack wieder gut.

3. IV. 11 V. 0,3 Or. (Pulv.) Appetit und Geschmack gut.

4. IV. Kein Or. 5. IV. Appetit ist gut, aber schlecht der Nachgeschmack nach dem Essen. 0,3 Orex. (Pulv.)

6. IV. Appetit und Geschmack gut.

9. IV. Pat. hat 3 Tage nacheinander 0,3 Orexin (Pulv.) bekommen. Appetit gut, ebenso der Geschmack.

12. IV. Der Appetit des Pat. ist, trotzdem er seit 9. IV. kein Or. mehr bekommen hat, gut geblieben; ebenso der Geschmack.

Fall 21.

Görgens, Anstreicher, 72 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum. Tuberkulose des Darmes.

Seit Januar grosse Appetitlosigkeit, saures Aufstossen. Kein Erbrechen. Keine Schmerzen. Magen scheint vergrößert. Es lässt sich leicht Plätschern erzeugen. In der linea alba oberhalb des Nabels Druckschmerz.

20. IV. Magen ausgepumpt, im Mageninhalt keine Salzsäure.

21. IV. 11 V. 0.3 Or. (Pulv. in Obl.) mit Fleischbrühe, weil Pat. in den letzten Tagen gar keinen Appetit und keinen Geschmack gehabt hat.

2 Stunden nach der Einführung des Mittels tritt Schüttelfrost ein, der eine Stunde lang anhält. Druck-

schmerz und Aufgetriebensein in der Magengegend. Ziemlich hohes Fieber.

22. IV. Morgens. Pat. sehr cyanotisch, klagt über intensiven Schmerz im Abdomen. Exitus letalis.

Section: Chron. Infiltration in beiden oberen Lungenlappen und besonders stark im rechten Mittellappen. Im Dünndarm Ulcerationen mit Perforationen in einzelne Darmlumina. Am Coecum faustgrosse perforierte Ulceration. Die Ulcera sind tuberkulöser Natur.

Fall 22.

Montanus, Frau, 27 Jahre.

Diagnose: Ectasia ventriculi (Ulcus ventriculi?)

Hysterie.

Schon seit geraumer Zeit leidet Pat. während des Essens und nach demselben an Erbrechen. Magenschmerzen und Appetitlosigkeit wechselnd.

24. V. 11 V. 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe.

25. V. Appetit viel besser als zuvor. Wieder 0,3 Or. wie gestern.

Fall 23.

Sting, Margaretha, 25 Jahre.

Diagnose: Hysterie.

Appetit sehr schlecht. Pat. bricht alles aus.

24. V. 11½ V. und 3 N. 0,3 Or. (Pulv. in Obl.) Pat. bricht die Pulver gleich wieder aus.

25. V. Or. wie gestern. Pulver werden ausgebrochen, wie alles, was Pat. zu sich nimmt.

26., 27., 28. V. Pat. isst fast gar nichts. Was sie zu sich nimmt, erbricht sie bald nachher. Erfolg konnte unter den Umständen vom Or. nicht erwartet werden.

Fall 24.

Klein, Dienstmädchen, 38 Jahre.

Diagnose: Ulcus ventriculi. Ectasia ventriculi.
Anfangs katarrhalische Pneumonie.

Pat. klagt seit ihrem 20. Jahre über Magenbeschwerden, besonders nach dem Essen, Erbrechen u. s. w. In den letzten Monaten diese Symptome besonders schwer. Vollständige Appetitlosigkeit.

23. V. 20 $\frac{1}{2}$ V. und 3 N. je 0,3 Or. (Pulv. in Obl.) mit Fleischbrühe bezw. Milch. Ohne jeden Erfolg.

Ebensowenig Erfolg hatte dieselbe Darreichung des Orexin am 24. V. und die Einführung von 0,3 Or. ($\frac{1}{2}$ 11 V.) am 25. und 27. V.

Fall 25.

Henke, Frau, 63 Jahre.

Diagnose: Cystitis. Gastroenteritis.

Seit Anfang April klagt Pat. über schlechten Appetit und Aufstossen.

22. V. Seit 5 Tagen hat Pat. etwas besseren Appetit; vor 6 Tagen hat sie 11 V. und 3 N. je 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) bekommen.

23. V. 11 V. und 3 N. je 0,3 Or. (Pulv. in Oblat.) Fleischbrühe bezw. Milch. Keine Angaben über Appetitsteigerung.

25. V. Darreichung wie 23. V. Pat. giebt an, sie habe nicht so viel Appetit wie früher.

Fall 26.

Breitbach, Bauersfrau, 36 Jahre.

Diagnose: Nephritis gravidarum.

Seit 7 Jahren verheirathet. Jetzt im fünften Monat schwanger. Seit 5 Wochen krank. Pat. hat schon lange vorher keinen Appetit gehabt. Häufiges Erbrechen. Pat. sieht sehr anämisch aus.

7. VI. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) Fleischbrühe, 6 N. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) Wasser. „Pat. isst alles, was sie bekommt, mit gutem Appetit.“

Morgens 7 Uhr: 2 Brödchen, Milch. 10 Uhr: 1 Brödchen, 10 $\frac{1}{2}$ Uhr: eine Tasse Bouillon (Pulver), 12 Uhr: Suppe, Fleisch, Kartoffelbrei, 3 Uhr: Milch, 1 Brödchen, 7 Uhr: Suppe.

Da die Symptome der Nephritis zunahmen, musste leider bei der noch unbekanntem Wirkung des Orexin auf die Nieren von weiteren Versuchen in diesem Falle Abstand genommen werden.

Fall 27.

Bünder, Gertrud, 15 Jahre.

Diagnose: Darmphthise, chronische Peritonitis.

Seit 10 Wochen beständig Diarrhoe, häufiges Erbrechen und anhaltende Appetitlosigkeit; infolge dessen ist Pat. sehr abgemagert.

10. VI. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) Fleischbrühe. 5 Minuten nach dem Einnehmen tritt mehrmaliges Aufstossen ein, aber, wie Pat. angiebt. „nur der Oblaten“; kein bitterer Geschmack dabei. Patientin wusste, dass das Pulver den Appetit fördern sollte. Es wird keine Aenderung des Appetits angegeben.

11. und 12. VI. isst Pat., wie sie sagt, mit etwas besserem Appetit, aber nicht viel mehr als sonst. Kein Orexin.

Fall 28.

Fuss, Tagelöhner, 50 Jahre.

Diagnose: Phthisis pulmonum. — Hochgradige Appetitlosigkeit.

18. IV. 0,3 Or. (Pulver in Oblaten) mit Fleischbrühe, bleibt ohne jede Wirkung.

Selbstversuche.

9. III. 10 V. 0,3 Or. in Pillen mit einer Tasse Fleischbrühe. Kurz nach Aufnahme hatte ich bitteren Geschmack beim Schlucken, der aber rasch verschwand. Nach 5 Minuten bitteres Aufstossen. Es trat durchaus keine Appetitsteigerung, viel weniger noch Hungergefühl ein. Keine gesteigerte Nahrungszufuhr.

10. III. 10 V. 0,4 Or. in Pillen, mit einer Tasse Milch genommen. Nach 7 Minuten bitteres Aufstossen. Keine Anzeichen von Appetitsteigerung oder Hungergefühl.

11. III. 10 $\frac{1}{2}$ V. 0,3 Or. in Pillen mit Fleischbrühe. Kein Aufstossen. Kein Hungergefühl, keine Appetitsteigerung.

Fassen wir nun das Resultat der 28 beobachteten Fälle zusammen, so war bei Darreichung des Orexin in Pillen eine Steigerung des Appetits beziehungsweise eine Beseitigung bestehender Appetitlosigkeit in 3 Fällen (Fall 1, 2 und 8) nachzuweisen. Diesen gegenüber stehen 5 Fälle (Fall 3, 5, 7, 10, 11) in denen kein Erfolg zu beobachten war. (Im Fall 7 nahm der Appetit mit gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens zu.) Ebenso waren die Selbstversuche ohne jeden Erfolg. Allerdings hätte hier bei sonst schon ziemlich gutem Appetit der Erfolg nur als lebhaftes Hungergefühl eintreten können. Als zweifelhaft musste der Erfolg in 3 Fällen (Fall 4, 6 und 9) bezeichnet werden und zwar in Fall 4, weil anfangs scheinbarer Erfolg mit Besserung des Allgemeinbefindens eintrat, nachdem dieses aber wieder schlechter geworden, kein Erfolg mehr zu erzielen war. In Fall 6 musste am Tage der ersten Darreichung

des Orexin eine Magenausspülung vorgenommen werden, so dass nicht zu entscheiden war, ob die Appetitsteigerung ihren Grund in der letzteren oder in der Einführung des Orexin habe. Im Falle 9 waren die Angaben so undeutlich, dass auch da von einem klar hervortretenden Erfolg nicht die Rede sein kann. Von 11 Versuchen abgesehen von den Selbstversuchen, waren hier also 3 von Erfolg begleitet.

Etwas günstiger stellt sich das Resultat bei den 16 Versuchen mit Orexin in Pulverform. Eine Förderung des Appetits war hier in 6 Fällen (Fall 2, 12, 18, 20, 22, 26) zu beobachten, während 5 Fälle (Fall 16, 17, 19, 24 und 28), kein positives Resultat ergaben. Zweifelhaft bezüglich des Erfolges der Appetitsteigerung waren ebenfalls 5 Fälle (Fall 13, 14, 15, 25, 27) und zwar Fall 13, 14, 15 und 25 deshalb, weil nach einer anfänglichen scheinbaren Steigerung des Appetits durch Orexin, derselbe Erfolg bei sonst unveränderten Verhältnissen (soweit sich das objektiv beurteilen lässt) später nicht mehr zu erzielen war. Im Falle 27 waren trotz der verschiedensten Fragen keine Angaben zu erfahren, die einen Erfolg unzweifelhaft gemacht hätten. Wenn in diesem Fall gesteigerte Nahrungszufuhr vorhanden war, so muss dieses Plus gegenüber den vorigen Tagen ein so geringes gewesen sein, dass es dem Wartepersonal, das darauf zu achten angewiesen war, nicht auffallen konnte. Somit war unter 16 Fällen dieser Versuchreihe ein positiver Erfolg sechsmal zu verzeichnen.

Zwei von den beobachteten Fällen müssen ganz ausgeschlossen werden, wenn es sich um die Abgrenzung des mit Orexin erzielten Erfolges handelt, nämlich Fall 21 und 23. In dem ersteren Falle bestanden zur Zeit der Darreichung des Orexin keine Anzeichen, die eine

so rasche und ungünstige Wendung der Verhältnisse hätten vermuten lassen können. Zwei Stunden nach Einführung des Orexin trat Schüttelfrost ein, von Schmerzen begleitet; beides ist wohl auf eine der durch die folgende Section nachgewiesenen Perforationen zu beziehen. — Leider war es mir nicht möglich, der Section beizuwohnen, um Erfahrungen einzuziehen, ob und in wie weit sich etwa Spuren des Orexin im Magen oder Darmkanal gefunden hätten.

Bedauerlicherweise lässt sich auch kein Urteil darüber bilden, ob die Aufnahme des Orexin, eines schleimhautreizenden Körpers, in den Magendarmkanal direkt oder indirekt die Veranlassung zur Perforation der Ulcera gab. Immerhin lässt sich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass die Bedingungen für eine etwaige Perforation durch das Orexin vielleicht günstiger gestaltet wurden.

Der zweite Fall (23) entzieht sich dadurch jeder Beurteilung, dass die Orexinpulver, wie alles, was die Patientin zu sich nahm, wieder erbrochen wurden, bevor eine Möglichkeit zur Entfaltung der Orexinwirkung vorhanden war.

Lebhaftes Hungergefühl trat nur in einem Falle (14) auf, und auch da ist die Angabe gegenüber dem minimalen Erfolg der späteren Darreichung des Mittels nur mit Vorsicht aufzunehmen, zumal bei einem späteren Nachfragen die Angaben sehr viel schwankender wurden, während doch anzunehmen ist, dass ein nach länger dauernder Appetitlosigkeit plötzlich auftretendes Hungergefühl mehr auffallen müsste.

Von sonstigen Wirkungen des Orexin war mir nur die Wirkung auf Besserung des Geschmacks in 3 Fällen (16, 18, 20) bemerkenswert. Im ersten Falle (16),

wo die Geschmacksempfindung so herabgesetzt schien dass der Patient glaubte, ohne Controle der Augen die Speisen kaum mehr unterscheiden zu können, trat schon, nach einer einmaligen Dosis von 0,3 Orexin eine Besserung der Geschmacksempfindung ein, wogegen eine Förderung des Appetits durch das Mittel nicht zu beobachten war. Und der Geschmack blieb auch gut, so lange Orexin gegeben wurde.

Ebenso war im Fall 18 und 20 eine deutliche Besserung der Geschmacksempfindung wahrzunehmen; in letzterem Falle ging diese allerdings mit Steigerung des Appetits Hand in Hand. — Es kann nicht wohl angenommen werden, dass alle drei Patienten zufällig darauf gekommen wären, diese gleiche Angabe zu machen, wenn sie nicht der Thatsache entsprach.

Als unangenehme Nebenwirkung wurde ziemlich häufig bitteres Aufstossen angegeben. Dasselbe trat meist sehr bald nach Aufnahme des Mittels ein und dauerte in der Regel nur bis zu $\frac{1}{4}$ Stunde. Nur einmal (6) trat es erst nach einer Stunde ein. Die Erscheinung war übrigens sowohl bei Pillen, (3, 6, 7, 8, Selbstversuche), als bei Pulverform (2) des Mittels zu beobachten. — Im Falle 2 klagte der Patient neben dem Aufstossen über das Gefühl der Uebelkeit, das ihn befiel. Erbrechen trat nicht ein. — Ob das bei Versuch 27 eingetretene Aufstossen ohne bitteren Geschmack (Patientin glaubt, die Oblaten seien ihr aufgestossen) auf Rechnung des Or. zu setzen ist, muss offen gelassen werden.

Schmerzen im Magen wurden nur einmal (Fall 7) geäussert; dieselben traten $\frac{1}{2}$ Stunde nach Aufnahme des Or. (Pillen) ein, verloren sich aber bald wieder.

Leider gelang es auch aus den Versuchen in der hiesigen medicinischen Klinik nicht, sich eine begründete Anschauung über die eigentliche Wirkungsweise des salzsauren Orexin zu bilden. Aber immerhin waren die Resultate so, dass weitere Versuche unter vorsichtiger Auswahl der Fälle als berechtigt angesehen werden dürfen. Einer allgemeinen Anwendung des Mittels stehen allerdings noch Schwierigkeiten gegenüber, so lange nicht eine Form der Darreichung gefunden ist, die mit der leichten Löslichkeit Gefährlosigkeit der Darreichung gegenüberden reizenden Eigenschaften dessalzsauren Orexin auf die Schleimhaut verbindet. So wie die Sache jetzt liegt, kann man weder zur Pillenform raten, weil man bei ihr der leichten Löslichkeit nicht gewiss sein kann, noch zur Pulverform, da man eine etwaige Gefahr durch Reizung der Magen- oder Darmschleimhaut nicht ausser acht lassen darf. Zudem ist der Preis des Mittels bei der Unzuverlässigkeit seiner Wirkung auch nicht ein derartiger, dass eine Anwendung in weiteren Kreisen der Praxis wahrscheinlich wird oder in naher Aussicht steht.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. F. Schultze für die Anregung zu dieser Arbeit sowie die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

L i t t e r a t u r.

Therapeutische Monatshefte, Februar 1890. IV.
Jahrgang, Heft 2 und Mai 1890. IV. Jahrgang, Heft 5.

Deutsche medicinische Wochenschrift 1890. Nr. 20.

Prager medicinische Wochenschrift, 1890, Nr. 13.

Orvosi Hetilap, 1890. Nr. 13.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Ernst Adolph Knickenberg, katholischer Confession, am 25. September 1867 zu Düsseldorf.

Nach Beendigung meines Elementarunterrichts, den ich in der Elementarschule zu Sigmaringen genoss, gehörte ich von Ostern 1877 bis Herbst 1886 dem Kgl. Gymnasium in Sigmaringen als Schüler an. Ebenda bestand ich Herbst 1886 die Reifeprüfung und wandte mich nun dem Studium der Medicin zu. Ich bezog die Universitäten München, Freiburg i. B., Marburg, Bonn. Das Tentamen physicum bestand ich zu Marburg am 28. Juli 1888, das Examen rigorosum zu Bonn am 4. Juli 1890.

Meine akademischen Lehrer waren:

in München: v. Baeyer, Carrière, Froschammer, Lommel, Rüdinger;

in Freiburg: Weismann, Wiedersheim, Willgerodt;

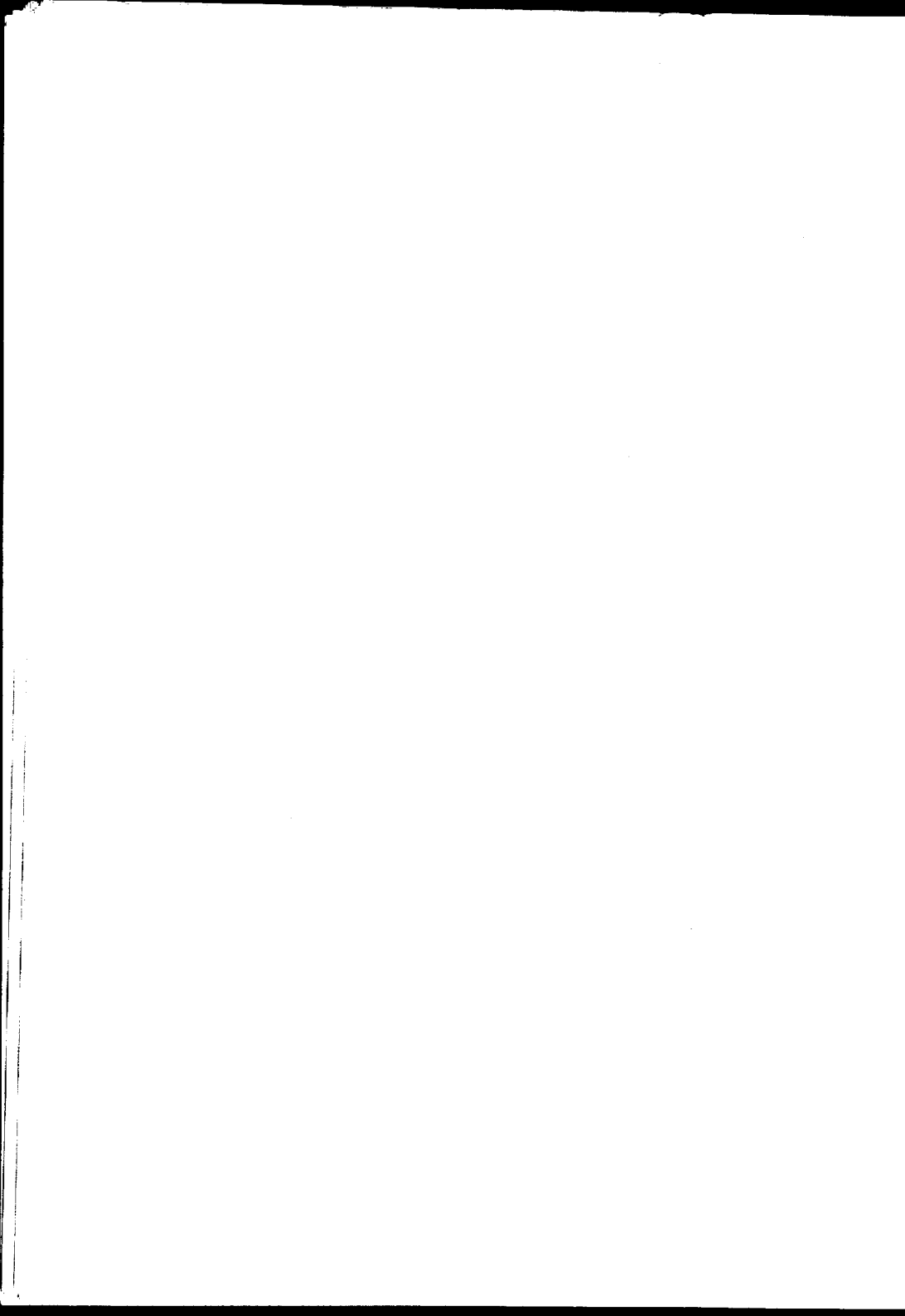
in Marburg: Gasser, Goebel, Külz, Melde, Rubner, Zinke;

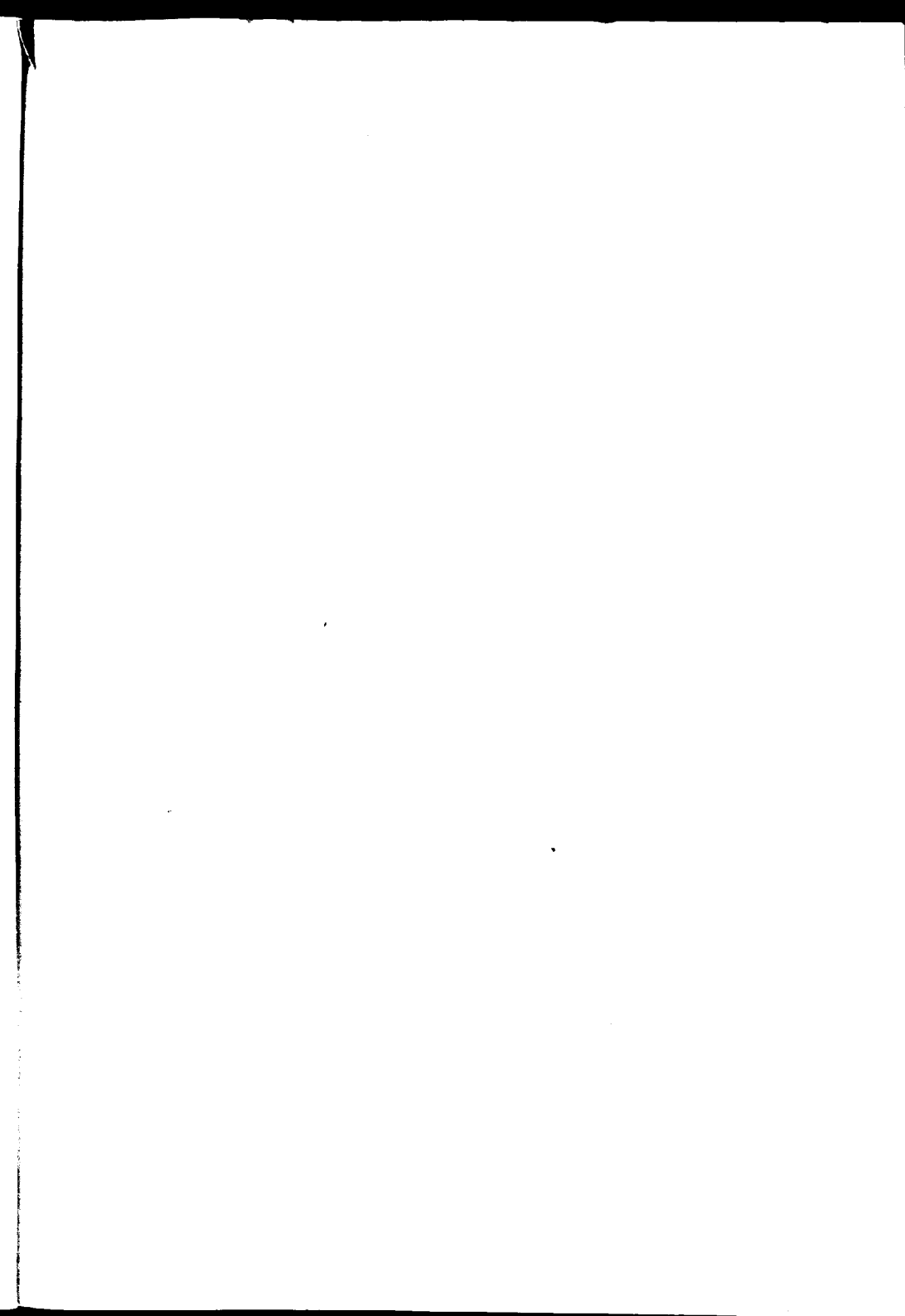
in Bonn: Binz, Doutrelepon, Finkler, Geppert, Kocks, Koester, Krukenberg, Müller, Ribbert, Sacmisch, Schultze, Thomsen, Trendelenburg, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Lehrern an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

THESEN

- 1) Die bisher mit dem salzsauren Orexin gemachten Erfahrungen lassen, wenn sie auch zu weiteren Versuchen berechtigen, die Hoffnungen nicht erfüllt erscheinen, welche man nach der anfänglichen Empfehlung des Mittels betreffs seiner Wirkung hegen musste.
- 2) Die Bedeutung der gonorrhöischen Infection wird nicht nur von Seiten der Laien sondern leider oft auch von medicinischer Seite zum grössten Nachteil der Betroffenen unterschätzt.
- 3) Es ist sehr wünschenswert, dass in den chirurgischen Polikliniken den Studierenden die Anleitung gegeben wird, sich gegebenen Falls auch mit geringen Hilfsmitteln zurecht finden zu können.





10284