

aus der medicinischen Klinik und Poliklinik zu Bonn.

Ueber die
Wirkung des Hyoscinum hydrojodicum
gegen die
Nachtschweisse der Phthisiker.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

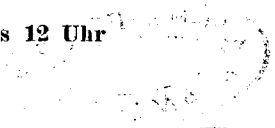
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 29. Juli 1886, Mittags 12 Uhr

von

Wilhelm Blasius.



Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1886.

Seit jeher ist es Grundsatz des therapeutischen Handelns gewesen, bei allen den Erkrankungen, für welche es eine spezifische Heilmethode nicht gibt, die Symptome des krankhaften Prozesses zu bekämpfen und zwar hauptsächlich diejenigen, welche den Marasmus des Kranken zu beschleunigen und ihm die Freude am Dasein zu vergällen geeignet sind. Gegen den ersten dieser Punkte, also gegen vorzeitige Erschöpfung kämpft man vor Allem bei akuten Krankheiten, so namentlich bei den akut fieberhaften Infectiouskrankheiten; den Verfall der Kräfte hemmen und zugleich die Lebensmüdigkeit bei den Patienten nicht aufkommen lassen, will die Therapie bei den meisten chronischen, im Munde des Volkes sogenannten „unheilbaren“ pathologischen Vorgängen im menschlichen Organismus. In die Kategorie dieser letztern Erkrankungen gehört in erster Reihe die so viele Opfer fordernde Lungenschwindsucht, die Phthisis pulmonum. Strebt man hierbei einerseits darnach, den Körper des Kranken durch Beobachtung gewisser diätetischer und hygieinischer Massregeln zu kräftigen und widerstandsfähiger zu machen, so muss es anderseits doch auch Aufgabe des Arztes sein, Vorgänge, welche der Erreichung jenes Zieles direkt im Wege stehen, zu beseitigen oder doch wenigstens deren Intensität zu mildern. Es ist nun wohl kaum zweifelhaft, dass zu den eben skizzirten Prozessen die zur Nachtzeit abnorm vermehrte Hautsekretion der Phthisiker zu zählen ist, weshalb denn auch seit langer Zeit die Heilkunde eifrig bemüht ist, mit den verschiedensten Mitteln mehr oder weniger erfolgreich gegen dieselben vorzugehen. Aus letzterm Umstande schliessen zu wollen, dass die wissen-

schaftliche Medizin über den Vorgang dieser Nachtschweisse im Klaren ist, wäre allzu voreilig und würde uns in der That einer Täuschung preisgeben. Denn trotz der vielen gegen das Uebel angewandten Medikamente gibt es bis heute noch keine allgemein acceptirte Erklärung des Wesens der phthisischen Nachtschweisse.

Manche Autoren sind zu der Annahme geneigt, dass die sekretorischen Nerven der Haut in einem pathologischen Reizzustande seien, und diese Hypothese glaubt man stützen zu können durch die Herbeiziehung der Wirksamkeit des Atropin: es vermag nämlich nach den Versuchen von Keuchel und Heidenhain sekretorische Nervenfasern zu lähmen. Eine andere Erklärung dagegen hat Fräntzel¹⁾ versucht. Er nimmt an, dass die profusen Schweisse, wie sie bei Phthisis, ausserdem auch bei Rheumatismus articulo- rum acutus, Endocarditis ulcerosa, Trichinose und bei herunter- gekommenen schlecht genährten Individuen vorkommen, durch eine Erschlaffung der Wandungen der peripheren, zu den Schweissdrüsen gehörigen Gefässe bedingt sind. Auch er stützt seinen Interpretationsversuch auf die Wirkung des Atropin; dieses Alkaloid ist nämlich auch im Stande, nach den Versuchen von Meuriot, Flemming, Jones, Hayden und Brown-Séguard eine starke Verengerung der kleinsten Arterien herbeizuführen. Die genauere Physiologie führt Fräntzel leider nicht aus, und sie ist gleichwohl nicht ganz selbstverständlich. Endlich könnte man dem Fieber der Phthisiker die Schuld an den profusen Nachtschweissen zuschreiben, doch ist es nach Rühle²⁾ noch nicht ausgemacht, ob den Schweissen der Phthisiker wirklich immer Temperaturerhöhung vorhergeht.

Bei der Erklärung der Hyperhidrosis wird es nöthig

1) Charité-Annalen pro 1874, p. 374.

2) Ziemssen's Handbuch der spec. Path. und Ther. V. Bd. 2. p. 83.

sein, auf den physiologischen Vorgang bei der Drüsensekretion überhaupt zurückzugreifen, und es liegt nahe, die ziemlich allgemein angenommenen Ergebnisse der experimentellen Studien an gewissen drüsigen Organen, vor Allem der Gl. submaxillaris in Betracht zu ziehen. Ganz allgemein hat man den Satz aufgestellt, dass die Sekrete unter direktem Nerveneinfluss gebildet werden und zwar innerhalb der natürlichen Grenzen unabhängig vom Blutstrom.

Exact nachgewiesen ist dieses für die Speicheldrüse, denn 1) dauert die Speichelsekretion auf Reizung der Sekretionsnerven noch fort auch nach Aufhebung der Circulation; 2) hört die Sekretion nach Vergiftung des Sekretionsnerven trotz normaler Blutcirkulation auf; 3) nehmen die festen Bestandtheile des Sekrets bei zunehmender Stärke der Reizung zu; 4) findet man eine Temperatursteigerung im venösen Blute und dem Speichel um $1,5^{\circ}\text{C}$. gegen das in die Drüse einfließende arterielle Blut, was auf lebhafte chemische Prozesse in der Drüse schliessen lässt; 5) treten anatomische Veränderungen der Drüse selbst auf, und 6) ist der Sekretionsdruck stärker als der Filtrationsdruck. Der Einfluss der sekretorischen Nerven auf das Parenchym der Speicheldrüse ist somit ein direkter, anderseits wird jedoch das Resultat der Nervenreizung modificirt durch die Blutfülle der Drüse.

So wird bei Reizung des N. sympathicus ein spärliches, dickflüssiges Sekret geliefert — die Blutgefässe contrahiren sich —, durch Reizung der Chorda tympani dagegen erhalten wir reichliches, dünnflüssiges Sekret — die Gefässe erweitern sich. Man hat diese gesteigerte Absonderung der Gl. submaxillaris bei Reizung der Chorda tympani durch die günstiger gestalteten Ernährungsverhältnisse der Drüse in Folge des vermehrten Blutzufusses erklärt.

Ganz so genau sind die Verhältnisse bei den Schweissdrüsen nicht untersucht, doch erscheint es nicht unmotivirt, analoge Verhältnisse hier zu vermuthen. In der That ist

es Luchsinger¹⁾ gelungen, nachzuweisen, dass die Absonderung des Schweißes unter direktem Nerveneinfluss geschieht und zwar unter dem Einflusse sympathischer und cerebraler Schweißfasern. Aehnlich wie bei der Speichelsekretion ist hier der Einfluss der Blutfülle der Drüsen auf die Schweißsekretion. Entsprechend der Füllung des Gefäßschlauches steigt und sinkt nach Luchsinger die Sekretion, so dass also zur Zeit der Hyperämie sich Hyperhidrosis einstellt, dagegen ist zur Zeit der anämischen Contraction der Gefäßwand das Schwitzen im Vergleich zur gesunden Seite erschwert. Das von Manchen als Ursache der bei der Hyperämie erfolgenden Vermehrung des Sekretquantums angenommene mechanische Moment einer bessern Transsudation von Flüssigkeit aus den dilatirten Drüsengefäßen hat Heidenhain in seinen Studien über die Physiologie der Sekretion der Speicheldrüsen widerlegt, und sein Einspruch dürfte auch für die analogen Sekretionsverhältnisse der Hautdrüsen voll und ganz gelten. Man hat sich vielmehr den Vorgang wie dort so auch hier zu erklären durch die in Folge der vermehrten Blutzufuhr eingetretene verbesserte Athmung und damit gesteigerte Erregbarkeit der Drüse. Doch kommt nach Luchsinger für die Schweißdrüsen noch ein anderer Grund in Betracht. Die Drüsen der Haut sind bedeutenden Temperaturschwankungen ausgesetzt; mit steigender Temperatur steigt aber die Erregbarkeit der Schweißdrüsen bis zu einem normal wohl nie erreichten Optimum. Da nun durch die beschleunigte Cirkulation in der hyperämischen Drüse die Temperatur erhöht wird, so wird auch hierdurch die Reizbarkeit in hohem Grade gesteigert.

Versuchen wir auf Grund dieser physiologischen That-sachen eine kurze Erklärung der Nachtschweisse der Phthisiker zu geben. Wie Fräntzel anführt, finden wir bei

1) Pflüger's Archiv XXII, p. 126.

phthisischen Patienten Erschlaffung und somit Erweiterung der peripheren Gefässe. Es befinden sich desshalb die Schweissdrüsen in sehr gesteigerter Erregbarkeit, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass in Folge dessen der physiologische Nerventonus hinreicht, um die Hypersekretion zu bewirken. Immerhin wird bei dieser Erklärung die von Habel supponirte, aber nicht erwiesene Annahme einer gesteigerten Erregbarkeit der nervösen Elemente und einer „reizbaren Schwäche“ des Centralnervensystems vollständig überflüssig.

Es ist naheliegend anzunehmen, dass die Unkenntniss über das Wesen der phthisischen Nachtschweisse die Unzahl der Medikamente gegen dieses Leiden geboren hat. Ich führe hier zunächst diejenigen Heilmittel früherer und neuerer Zeit an, welche eine hervorragende praktische Bedeutung nie erlangt haben. H. Köhler erwähnt in den Schmidt'schen Jahrbüchern (1881) unter andern Mitteln folgende: Kalte Waschungen, solche mit Essig und adstringirenden Decocten (Schoenlein), heisse Waschungen (Druitt), Natron mit Schwefelblumen (Rudolfi, Nairne), Apiol (Forget und Homolle), gerbsaures Chinin (Wolff), Schwefelsäure mit Opium (G. A. Richter), Gerbsäure mit Morphin (Hutchinson), Cascarilla mit Chinin, Cannabis mit Gallussäure (Brompton Hospital), Salbeiaufguss (Niemann), Kataplasmen von Weizen- und Leinmehl mit Acid. pyrolign. (A. Meyer). Als erfolgreiches Mittel wird von Williams Zinkoxyd erwähnt, während Da Costa¹⁾ und Cauldwell den inneren Gebrauch von Pikrotoxin empfehlen. Da Costa gibt Pikrotoxin²⁾ vor Schlafengehen in Pillen zu $\frac{1}{60}$ Gran oder in Solution mit Essigsäure; er hat beobachtet, dass die schweisstillende Wirkung nicht gleich in der ersten Nacht eintritt. Nach Cauldwell soll das Pikrotoxin sogar

1) J. M. Da Costa, Philad. med. News and Abstract XXXIX, 8, 1881.

2) Cauldwell, New-York med. journ. 1884. Sept. 27.

besser wirken als Atropin, er will nie unangenehme Neben-erscheinungen bemerkt haben. Seinen Erfahrungen nach genügten zu einem vollen Erfolge eine, höchstens zwei Dosen 1,5 mg. Da Costa berichtet an genannter Stelle noch von andern Mitteln, die durchgehends mit Erfolg bei Nachtschweissen der Phthisiker sollen angewendet worden sein. Nach seiner Ansicht ist von der allergrössten Wichtigkeit rationelle Hautpflege, und hier kommt neben den zur Stärkung des Hautnervensystems dienenden Bädern und Waschungen mit adstringirenden Ingredienzien, wie Alaun, Steinsalz, alcoholischem Chinaextract, selbst schwachen Ammoniaklösungen vor Allem die Kleidung in Betracht. Er warnt vor zu warmer Kleidung, sowie vor zu warmen Betten und empfiehlt öfters Wechsel der Kleidung. Um auf die von ihm erwähnten Medikamente einzugehen, so berichtet er von dem schon früher von W. Murell empfohlenen, in Deutschland nur wenig zur Anwendung gekommenen Muscarin ¹⁾, dass es die Nachtschweisse in der zweiten bis dritten Nacht beseitige, ohne abnorme Trockenheit der Haut hervorzurufen. Murell verordnete 3 Gtt. einer Iproc. Lösung des flüssigen Extracts, 3 Mal täglich in Intervallen von einer Stunde. — Amylnitrit soll in Dosen von 3 Gtt. sich ebenfalls als ein gutes, wenn auch nicht ganz sicher wirkendes Mittel erwiesen haben. — Schon von Stokes wurde das Dover'sche Pulver, in Dosen von 2—10 Gran (0,12—0,60 gr) vor Schlafengehen gereicht, als zuverlässig empfohlen. Da Costa vermuthet das wirksame Princip in der Ipecacuanha, welchem er eine specifische toxische Wirkung auf die Schweisscentren des Nervensystems beimisst. Jaborandi hat derselbe Autor nur in Verbindung mit kleinen Dosen Atropin verordnet, während John M. Keating und W. Murell, ersterer das Infusum, letzterer das Pilocarpin vielfach mit Erfolg angewandt haben; sie

1) Muscarine as a Remedy for Night-Sweat. New-Remedies. January 1881.

führen die Wirksamkeit der Drogue auf eine Contraction der Capillargefäße zurück. Das Pilocarpin wurde in Dosen von $\frac{1}{20}$ —1 Gran (3 mg — 6 cg) entweder nur vor Schlafengehen oder drei bis vier Mal während des Tages gegeben und beide Berichterstatter haben gute und dauernde Erfolge darnach beobachtet, während Da Costa selbst keine sehr günstige Wirkung zu verzeichnen hatte. — Mit der Calabarbohne und dem Physostigmin hat er in vier Fällen Versuche gemacht. Er sah bei Abenddosen von 2 Gtt. des flüssigen Extracts nach einer Stunde Trockenheit der Haut, während die Zahl der Pulsschläge und der Athemzüge sich steigerte und auch die Temperatur um $1-2^{\circ}$ F. ($0,85-1,11^{\circ}$ C.) in die Höhe ging, an den Pupillen aber keinen deutlichen Effect und auch sonst kein unliebsames Symptom. Nur in einem Falle, in dem starke Morgenschweisse binnen zwei Stunden nach Verabreichung der genannten Gabe aufhörten, wurde schwache Contraction der Iris bemerkt, der Pulsschlag wurde schwächer und die Temperatur fiel von 100 auf $97,6^{\circ}$ F. (von $37,8$ auf $36,5^{\circ}$ C.). — In vier Fällen, in denen vergeblich Chinin, Eisen, Salicylsäure, Atropin etc. gebraucht waren, sah er eine dauernde Abnahme der Hyperhidrosis nach Verordnung von Ergotin. Referent bezeichnet es als dasjenige Mittel, welches, ohne die unangenehmen Nebenwirkungen des Atropin zu haben, diesem in Bezug auf Beschränkung der Schweiss sucht gleichkommt. Er gibt gewöhnlich 2 Gran (12 cg) 3 bis 4 Mal täglich und schon in der zweiten Nacht macht sich seine Wirkung bemerkbar. Es soll keinerlei unangenehme Nebenwirkungen verursachen und ohne Schaden längere Zeit fortgegeben werden können. Nach des Autors Erfahrungen erzielt man durchweg schnellere Wirkung mit dem Atropin, eine dauernde dagegen mit dem Ergotin.

Von Andern wurde Cognac als erfolgreich empfohlen.

J. Stuart Nairne¹⁾ sah guten Erfolg von Ein-

1) Brit. med. Journ. 2. Febr. 1878. p. 153.

reibung mit tinct. Belladonnae und Brantwein zu gleichen Theilen.

Dr. Rohser ¹⁾ in Zürich berichtet von der Cotorinde prompte, jedoch nur vorübergehende Wirkung in mehrern Fällen der Hyperhidrosis.

Dr. A. Normand ²⁾ hat auf Prof. Gublers Aufforderung Bromchinin in 3 Fällen von phthisischen Nachtschweissen angewandt; in zwei dieser Fälle wurden sie beseitigt, im dritten hatten selbst oft wiederholte Injectionen gesteigerter Dosen keinen Erfolg.

Welches chemische Agens das wirksame Princip in den genannten Präparaten ist, ist durchweg unbekannt, es basirt eben ihre Anwendung auf reiner Empirie. Immerhin muss uns ihre grosse Anzahl hinsichtlich ihrer Wirksamkeit verdächtig erscheinen, und in der That ist von all diesen Mitteln keines von der erwünschten Zuverlässigkeit. Man ist daher stets wieder auf das mehr bewährte Atropin zurückgekommen, anderseits hat man nach neuen Medikamenten gesucht und auch welche gefunden, welche den oben genannten im Erfolge überlegen sind. Es verdienen heute neben dem eben erwähnten Atropin am meisten Beachtung Hyoscyamin (Duboisin), Agaricin und Salicylpuder.

Um mit letzterm Mittel eine eingehendere Besprechung zu eröffnen, so ist es zuerst von Dr. Köhnhorn ³⁾ 1880 empfohlen worden. Der Autor hatte bei einer phthisischen Patientin mit hartnäckigen Nachtschweissen Chinin, Atropin, Digitalis, Boletus laricis, Thee von folia Salviae, kalte Abwaschungen, Einreibungen mit Spiritus und Tannin und solche mit Speck versucht, doch stets ohne dauernden Erfolg. Er wandte am Ende dieser Versuchsreihe Salicylpuder

1) Schweizer Corr.-Bl. XV, 22. p. 723. 1881.

2) Schmidt'sche Jahrbücher 1877. Bd. 175. p. 238.

3) Berl. klin. Wochenschr. No. 1. p. 10.

an (Rp. Acid. salicyl. 3,0, Amyli 10,0, Talci 87,0), und zwar wurde der ganze Körper der Kranken eingepudert, und die obstinaten Schweisse verschwanden vollständig. Bestätigende Beobachtungen wurden bald nachher mitgeteilt von Fränztel¹⁾. Nach Fränztel's Ausführung wirkt das Pulver nicht, wie es von vornherein zu erwarten war, allein dadurch, dass es wie jedes Pulver die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen verstopft, vielmehr scheint es ihm wegen der auffallend energischen Wirkung wahrscheinlich, dass die Salicylsäure einen die Sekretion der Schweissdrüsen direkt beschränkenden Einfluss hat. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht nach seiner Meinung auch der Umstand, dass niemals Hautabscesse nach dem Gebrauch des Pulvers entstanden, wie sie bei Beschränkung der Hautsekretion durch Pudern häufig sind.

Ein weiterer Bericht über die Wirksamkeit des Salicylstreupuders bei Nachtschweissen der Phthisiker rührt von Waldenburg²⁾ her. Er liess den Körper der Patienten vor dem Schlafengehen einpudern, nachdem die Haut vorher mit Speck eingerieben oder mit Spiritus oder auch nur mit warmem Wasser gewaschen worden war. Der Erfolg war durchweg befriedigend; in manchen Fällen trat allerdings nur vorübergehend günstige Wirkung ein, in einzelnen blieb jeder Erfolg aus. Verfasser machte bei seinen Versuchen die Beobachtung, dass, wenn absichtlich oder unabsichtlich einzelne Körperstellen nicht eingepudert wurden, diese fortschwitzten, während die bestreuten trocken blieben. Nach Waldenburg's Erfahrung verdient das Salicylstreupulver als Mittel zur Milderung resp. Unterdrückung der Hyperhidrosis bei Phthisikern alle Beachtung. Dem zuweilen vollständig ausbleibenden Erfolge dieses Mittels gegenüber

1) Charité-Annalen II, p. 265.

2) Wiener med. Presse XXII, 16. 1881.

hebt er hervor, dass er auch das im Allgemeinen vorzüglich wirkende Atropin in einzelnen Fällen unwirksam gefunden habe.

Von englischer Seite wurde im Anfange unseres Jahrzehnts Agaricus albus als Medikament gegen Nachtschweisse, besonders der Phthisiker, empfohlen, so von R. Horris Wolfenden¹⁾ und John M. Young²⁾. Wolfenden behauptet, dass Agaricus, pro dosi zu 1,20—1,80 gr, vor Schlafengehen genommen, gegen Nachtschweisse von derselben sichern Wirkung sei, wie das Atropin; zudem habe es den Vortheil, dass bei seiner Verordnung die nachtheiligen Nebenwirkungen des Atropin nicht aufträten. Seine Beobachtungen beziehen sich auf Nachtschweisse bei Phthisis tuberculosa, chron. Pneumonie und Herzfehlern. Allerdings will er bemerkt haben, dass grössere Dosen als die angegebene leicht Uebelkeit und Durchfall erregen, Uebelstände, die nach Young's Vorschlag durch Zusatz von pulvis Doveri bekämpft werden können.

Nach Young (l. c.) sind neben dem Einflusse auf Nachtschweisse als günstige Wirkungen des Agaricus noch zu verzeichnen: es erzeugt einen gesunden Schlaf, Milderung der Hustenanfälle, Abfall der Temperatur bis $1,1^{\circ}$ C. und Verminderung der Pulsfrequenz.

In neuester Zeit ist die wirksame Substanz des Agaricus, das Agaricin, ein in langen Nadeln krystallisirendes Alkaloid, dargestellt worden, welches in Pillen zu 0,005 gr gegeben wurde. Es soll nach Wolfenden die Nachtschweisse der Phthisiker stets mildern, bei längerem Gebrauche sogar aufheben.

Aus deutschen Krankenhäusern liegen Versuche mit dem Agaricin vor aus der Würzburger Klinik, mitgetheilt

1) Wolfenden, Med. Times and Gaz. Oct. 8. 1881.

2) Young, Glasgow med. Journ. XVII, March. 1882. p. 176.

von Seifert¹⁾, und aus der Giessener, mitgetheilt von Pröbsting²⁾.

Nach dem Berichte von Seifert wurde das Mittel vorwiegend in Pillen gegeben und zwar pro dosi zu 0,005, 1 bis 2 Pillen. Auch subcutane Injection wurde versucht von folgender Lösung: Rp. Agaricin 0,05, Alcoh. abs. 4,5, Glycerini 5,5, Abends eine Spritze. Doch wurde wegen der üblen Reactionerscheinungen an der Einstichstelle von dieser Verordnungsweise bald Abstand genommen. Eine von den englischen Autoren nicht beachtete, oder doch wenigstens nicht mitgetheilte Erscheinung publicirt Verfasser, nämlich, dass Agaricin seine volle Wirksamkeit erst in 5 bis 6 Stunden entfalte. Demgemäss kam es bei der Verordnung weniger auf die Dosis an, als auf den Zeitpunkt der Applikation. Die Kranken, welche in den frühen Nachtstunden schwitzten, mussten demnach die Pillen gegen 5 Uhr Nachmittags nehmen, und bei solchen, deren Schweisse am frühen Morgen auftraten, war die Verabreichung gegen Mitternacht angebracht. In der Würzburger Klinik wurden, selbst nachdem grössere Dosen, längere Zeit gegeben worden waren, üble Nebenerscheinungen nicht gesehen. Als angenehme Begleiterscheinungen sollen zuweilen Abnahme der Hustenanfälle und besserer Schlaf zu verzeichnen gewesen sein. Nach Seifert's Ansicht ist das Agaricin „ein gutes, wenn auch nicht absolut sicheres Anthidroticum.“

Wie Pröbsting referirt, wurde in der Giessener Klinik das Agaricin angewandt nach Young's Angabe in Pillenform und in Verbindung mit pulv. Doveri. Das Präparat wurde bezogen aus der chemischen Fabrik von Merck

1) Ueber die Wirkung des Agaricin gegen die Nachtschweisse der Phthisiker. Von Dr. Otto Seifert (Wiener med. Wochenschrift, H. 38. 1883).

2) Agaricin als Anthidroticum von Pröbsting. Centralblatt für klin. Med. 1884. p. 89.

in Darmstadt und verabreicht nach der Formel: Rp. Agaricin 0,5, pulv. Doveri 7,5, Rad. Alth. Mucilag. aa 4,0. m. f. pilul. Nr. 100, 1—2 Pillen. Bei den meisten Kranken blieb der Schweiss schon nach einer Pille ganz fort, oder er wurde doch wesentlich vermindert, und hier genügten zwei Pillen, um völlige Beseitigung zu erzielen. Bei einzelnen Patienten jedoch mit besonders profusen hektischen Nachtschweissen sah man sich genöthigt die Dosis zu steigern, und hier hatten mitunter Gaben von 0,01 gr Agaricin keinen durchschlagenden Erfolg; bei drei Patienten waren sogar noch stärkere Dosen ohne jeden Einfluss auf die Hyperhidrosis. Durch abwechselnde Darreichung von Atropin und Agaricin wurde constatirt, dass die Wirkung von 0,01 gr Agaricin etwa der von 0,5 mgr Atropin entspricht. Pröbsting tritt der Verallgemeinerung des von Seifert aufgestellten Satzes entgegen, dass das Mittel erst mehrere Stunden nach der Einnahme wirke, da er öfters einen sehr rasch eintretenden Erfolg bemerkt hat. Allerdings gesteht er zu, dass bei Kranken mit sehr profusen hektischen Nachtschweissen ein längeres Intervall zwischen Verabreichung und Wirkung gelegen habe. Er will ausserdem in einigen Fällen einen mehrere Tage anhaltenden Einfluss des Medikaments auf die Schweisssekretion beobachtet haben. Anderseits wieder musste die Dosis später zuweilen verdoppelt werden, um dasselbe Resultat zu erzielen, wie anfangs mit einer Pille. Auch in der Giessener Klinik wurden unangenehme Nebenwirkungen selbst bei längerer Verabreichung nicht gesehen. Im Ganzen glaubt Verfasser sich dahin aussprechen zu können, „dass das Agaricin in Dosen zu 0,005—0,01 in den meisten Fällen profuse Schweisse sicher unterdrückt, sowohl bei Phthise als bei andern Krankheiten, dass es manchmal sehr rasch und prompt, in andern Fällen aber allmählich wirkt, dass die Wirkung öfter einige Tage anhält, und dass üble Nebenwirkungen seitens des Nerven- und Verdauungssystems auch bei längerer Anwendung nur ausnahmsweise

beobachtet werden.“ Nach Pröbsting's Ansicht bietet das Agaricin einen guten Ersatz für Atropin, dem gegenüber er es für ebenso wirksam, aber auf die Dauer für weniger nachtheilig hält.

Die Diskussion über das Agaricin kann noch nicht entfernt als abgeschlossen betrachtet werden, um so weniger, als umfangreichere Versuchsreihen noch nicht vorliegen, worin uns eine Charakteristik der Fälle gegeben wird, in denen das Präparat ziemlich constant gewirkt hat, und auch der Fälle, in denen durchweg der Erfolg ausblieb. Nach den in den angeführten Berichten mitgetheilten Resultaten wären sehr wohl weitere Versuche angezeigt.

Als Hauptmittel gegen die Nachtschweisse der Phthisiker wurde seit mehr denn zehn Jahren das Atropinum sulfur. gebraucht. Die erste therapeutische Verwendung dieses Medikamentes zu genanntem Zwecke scheint von Prof. Da Costa¹⁾ im Pennsylvania Hospital im Winter 1871 gemacht worden zu sein. Einige Fälle veröffentlichte bald darauf Dr. J. C. Wilson, der auf Veranlassung von Da Costa das Alkaloid in Bezug auf seine diesbezügliche Brauchbarkeit näher prüfte. Wilson²⁾ theilte fünf Fälle mit, in welchen nach Verabreichung von $\frac{1}{60}$ Gran Atropin (= 1 mgr) ein bis zwei Mal täglich stets schnell erhebliche Verminderung der Nachtschweisse eintrat, Fälle, in denen vorher schon verschiedene Mittel ohne Erfolg zur Anwendung gekommen waren. Bei allen Beobachtungen sollen Nebenerscheinungen aufgetreten sein; es zeigte sich nämlich bei allen Patienten Trockenheit des Rachens, bei zweien starke Erweiterung der Pupillen, bei zweien Durchfall, bei einem auch Benommenheit des Kopfes.

Prof. Příbram³⁾ in Prag, der ungefähr gleichzeitig

1) Philad. med. Times I. 10. p. 176. Febr. 15. 1871.

2) Philad. med. Times III. 51. p. 34. Okt. 29. 1872.

3) Boehm. ärztl. Corr.-Bl. I. 2. 1873.

ebenfalls das Atropin. sulfur. auf seinen Erfolg bei phthisischen Nachtschweissen prüfte, kam zu der Ansicht, dass beim Gebrauch von Dosen zu $\frac{1}{120}$ — $\frac{1}{70}$ Gran (0,6—1 mgr) ein Mal täglich, die profusesten Schweisse günstig beeinflusst werden, und zwar will er nach den kleinsten Gaben ($\frac{1}{120}$ Gran) constant erhebliche Verminderung und nach grössern ($\frac{1}{80}$ — $\frac{1}{70}$ Gran) constant vollständiges Ausbleiben derselben gesehen haben. Allerdings machte auch er die Erfahrung, dass die grössern Dosen stets Trockenheit der fauces machen, welche die Kranken mehr oder weniger belästigt und sogar quälenden Husten bedingen kann. Nach seinem Berichte sind für die Verwerthung des Atropin als Contraindikationen zu betrachten höhere Grade der Lungenkrankung, ja schon grössere Respirationsfrequenz, da das Atropin die peripheren Endigungen des Vagus lähmt und die Erregbarkeit des respiratorischen Centrums steigert.

Auf die erwähnte Mittheilung hin von Dr. J. C. Wilson in der Philad. med. Times stellte Fräntzel¹⁾ in der Charité zu Berlin Versuche an mit dem Atropin gegen profuse Schweisssekretion und namentlich gegen die Nachtschweisse der Phthisiker. Er versuchte das Mittel in 75 Fällen, darunter 48 Phthisiker, und nur fünf Mal blieb hier der Erfolg aus. In der Beobachtung, dass nach dem Aussetzen des Atropin die Schweisse oft sofort wiederkehrten, um bei Wiederaufnahme des Mittels meist ebenso schnell wieder zu verschwinden, wie er es bei acht Patienten sah, glaubt der Autor den stringenten Beweis gefunden zu haben, dass wirklich dem Atropin der die Schweisssekretion einschränkende Einfluss zukommt. Das Präparat wurde verabreicht in Pillen nach der Formel: Rp. Atropini sulfur. 0,006, Argill. q. s. ut f. pill. Nr. X, Abends eine Pille. Die gewöhnliche Dosis war demnach 0,0006 gr, und nie wurden grössere Dosen

1) Virchow's Archiv Bd. 58. S. 120 und Charité-Annalen pro 1874. S. 374.

als 0,0012 gr verabreicht. Leichte Intoxikationserscheinungen traten in nicht wenigen Fällen trotz der geringen Dosen auf: die Kranken fühlten ein Kratzen im Halse, die Pupillen reagierten etwas träge und waren manchmal weiter wie vorher, zuweilen wurde Flimmern vor den Augen bemerkt, und in einzelnen Fällen musste das Mittel wegen profuser Durchfälle ausgesetzt werden.

Nach den Berichten von Wilson und Präbram könnte man zu der Annahme verleitet werden, dass das Atropin ein nie versagendes Specificum gegen die Nachtschweisse der Phthisiker sei; doch belehren uns die Versuche Fräntzel's, nach denen in etwa 11 Prozent der Fälle jeder Erfolg ausblieb, eines Bessern, um so mehr, als er über eine grössere Anzahl Fälle referirt. Nach den von ihm mitgetheilten Resultaten kann man nicht anders, als dem Atropin einen omnipotenten Einfluss auf die profuse Hautsekretion abzusprechen. Die zur richtigen Würdigung der Wirksamkeit des Alkaloids nöthige Charakteristik der Fälle, in denen dasselbe wirksam resp. unwirksam bei phthisischen Nachtschweissen gefunden wurde, hat Habel¹⁾ gegeben; er stellte auch zugleich die Indikationen fest. Er theilt 35 Fälle aus der v. Ziemssen'schen Klinik mit, in denen wegen phthisischer Nachtschweisse die Atropin-Behandlung eingeleitet wurde. Die Dosis betrug, wie die von Fräntzel verordnete, 0,006 gr und wurde zwei Stunden vor dem Eintreten des Schweißes gegeben; diese Gabe wurde je nach Bedarf verdoppelt, selbst verdreifacht, doch so, dass immer ein Zeitraum von wenigstens zwei Stunden zwischen den aufeinanderfolgenden Pillenverabreichungen lag. In 14 Fällen wurde vollständiger Erfolg constatirt, indem nach kürzerer oder längerer Anwendung des Mittels die Schweisse vollständig verschwanden, um nicht wiederzukhren. In 15

1) Atropin und Duboisin gegen die Nachtschweisse der Phthisiker. Inaug.-Diss. München 1881.

Fällen trat nur Verminderung der Schweisssekretion ein, und in 6 Fällen blieb das Atropin völlig nutzlos, entweder gleich von vornherein oder doch nach einigen Dosen. In der genauern Skizzirung dieser Fälle erfahren wir, dass die 14 mit Erfolg gekrönten Fälle durchweg beginnende Phthisen betrafen, und dass das Atropin um so prompter wirkte, je weniger progressiv der Process bereits war. Von 5 Fällen, in denen nach der ersten oder zweiten Dosis sichere Wirkung erfolgte, handelte es sich 2 Mal um beginnende Phthisen, beide fieberlos, dann um eine sogen. cirrhotische Phthise, ebenfalls fieberlos, viertens um eine sehr wenig vorgeschrittene Phthise mit gleichzeitiger exsudativer Pleuritis mit geringem Fieber und endlich um eine etwas vorgeschrittene Phthise mit mässigem Eieber. Von den übrigen 3 Fällen, in den erst nach längerer wiederholter Darreichung und verdoppelter Dosis die Schweisse ganz ausblieben, waren 3 fieberlos, 3 beginnende Phthisen und nur 3 Fälle etwas vorgeschrittener, wovon 2 mit Cavernen. Von den 15 Fällen, in denen Atropin nur Verminderung der Schweisssekretion bewirkte, waren alle fieberhaft und meist käsiger Natur: es waren 8 vorgeschrittene Phthisen, darunter 5 mit lethalem Ausgang, 5 waren Spitzeninfiltrationen und nur 2 beginnende Phthisen, in 2 Fällen lag zudem Complication mit Darmtuberkulose vor. Von den 6 erfolglos behandelten Fällen waren 4 Fälle akut käsiger Natur, sämmtlich mit tödtlichem Ausgang, eine beginnende Phthise mit heftiger Bronchitis, eine Spitzeninfiltration mit Pleuritis.

Im Anschluss an die mitgetheilten Beobachtungen stellt Verfasser folgende allgemeine Sätze auf: Atropin wirkt gegen die profusen nächtlichen Schweisse der Phthisiker am schnellsten und promptesten bei der beginnenden Phthise und bei fieberlosen oder mit nur zeitweise subfebrilen Temperaturen einhergehenden, nicht allzu weit vorgeschrittenen Fällen. In einem etwas vorgeschrittenen Stadium der Krankheit und mässig fieberhaftem Zustande lässt sich wohl auch

völliger Nachlass der Schweisssekretion erzielen, jedoch erst nach längerer Anwendung, verdoppelter Dosis, erneuter Darreichung des Mittels. Vielfach wird man sich aber bei weiter vorgeschrittenen Fällen, besonders vorwiegend käsiger Natur, mit einer erheblichen Verminderung der Schweisse begnügen müssen. Ohne Erfolg ist es bei sehr weit gediehener Zerstörung der Lungen, bei denen meist ein baldiges lethales Ende erwartet werden kann, verbunden mit hochgradigem Marasmus.

Die Endresultate von Fräntzel und Habel sind ziemlich übereinstimmend: Fräntzel behandelte mit Atropin erfolgreich 44%, mit unvollständigem Erfolg 44%, ohne Erfolg 11%; nach Habel war Erfolg zu verzeichnen in 40%, unvollständiger Erfolg in 42%, kein Erfolg in 17% der Fälle. Dass bei ihm der Prozentsatz der ohne Erfolg behandelten Patienten ein höherer ist, wie bei Fräntzel, schreibt Habel dem Umstande zu, dass er unter die Rubrik „ohne Erfolg“ auch die Fälle mit inconstantem Erfolg gesetzt hat. Als Nebenerscheinungen, welche die zeitweise Aussetzung des Mittels indicirten, führt Habel an: Appetitstörung und Uebelkeit, Diarrhoe, maximale Erweiterung der Pupillen, Brechneigung mit Diarrhoe, Kopfschmerz und darauf folgender Unterleibsschmerz, Klagen der Patienten über Flimmern vor den Augen bei starker Erweiterung der Pupille, asthenopische Beschwerden mit Schwindelgefühl. Diese Erscheinungen contraindiciren nach Ansicht Habel's den Gebrauch des Atropin nur zeitweilig; sie erfordern die vollständige Aussetzung nur dann, wenn nach jedesmaliger Dosis die unangenehmen Symptome immer wieder und in der alten Stärke auftreten. Andere üble Begleiterscheinungen, als die genannten, wurden in der Münchener Klinik nicht gesehen.

Aus den oben mitgetheilten allgemeinen Sätzen ergeben sich ganz von selbst die Indikationen des Atropin, die Habel zuerst genauer präcisirt hat: Indicirt ist Atropin gegen pro-

fuse Schweisssekretion der Phthisiker in allen Fällen und unter allen Umständen bei beginnenden Phthisen und fieberlosen oder wenigstens nicht continuirlich fiebernden zwar ausgesprochenen, aber mehr chronisch verlaufenden Phthisen mittlern Grades, ferner bei den cirrhotischen Lungenprozessen. Bei weiter vorgeschrittenen und meist mit mehr oder weniger hohen Temperaturen einhergehenden Phthisen oder Phthisen mit vorwiegend käsigem Charakter lohnt es sich jedenfalls des Versuches; vielfach wird man zum mindesten Verminderung der profusen Schweisse und daher Erleichterung erreichen.

Besonders in den schweren Fällen sind einzelne sonst geringe Nebenwirkungen, die mehr oder weniger constant schon nach kleinen Gaben auftreten, für den Kranken sehr belästigend, in manchen Fällen geradezu erschöpfend. Ich führe hier nur die durch das Atropin bewirkte Trockenheit des Mundes an, wodurch meist der Hustenreiz gesteigert und so dem Kranken der Schlaf geraubt wird. J. M. Da Costa (l. c.) versuchte daher durch Zusatz solcher Mittel, die dem Atropin physiologisch gegenüberstehen, wie Strychnin, Calabarbohne, Jaborandi, dessen Wirkung zu reguliren. So verbindet er $\frac{1}{80}$ Gran (0,75 mgr) Atropin mit $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Gran (1,5—3,0 gr) des Extract. Calabar. In einem noch direktern Antagonismus zum Atropin steht Jaborandi, wovon 15 Gtt des flüssigen Extractes mit 1 mgr Atropin verbunden durch Anregung der Speichelsekretion das Trockenwerden des Mundes verhüten. Doch hat dieser Vorschlag, in der bezeichneten Weise die Wirkung des Alkaloids zu corrigiren, wenig Anklang gefunden, sei es, dass man das Atropin in seiner specifischen Thätigkeit zu hemmen fürchtete, oder dass man sich scheute, durch Beigabe anderer Medikamente die schon complicirte Wirkung des Atropin noch mehr zu compliciren.

Da, wie oben ausgeführt wurde, das Atropin in manchen Fällen völlig wirkungslos bleibt, in andern wieder beunruhigende Intoxikationserscheinungen hervorruft, und

andererseits alle früher erwähnten Präparate mehr oder weniger hinter dem Alkaloid der Belladonna zurückstehen, so hat man bis in die neueste Zeit nach einem Präparat gesucht, welches geeignet wäre, das Atropin zu ersetzen oder für dasselbe einzutreten, wenn es ohne Erfolg bleibt oder contraindicirt erscheint.

Als einer der eifrigsten Forscher auf diesem Gebiete ist Fräntzel bekannt, der, bei seinem grossen Material an Phthisikern wohl vertraut mit den durch die Nachtschweisse verursachten Beschwerden, immer wieder neue Versuche zur Bekämpfung des Leidens machte.

Seine Aufmerksamkeit richtete sich zunächst jetzt auf das Duboisin, das Alkaloid aus *Duboisia myoporoides*. Betreffs des pharmakodynamischen Verhältnisses des Duboisin zum Atropin haben die Experimentatoren gezeigt, dass jenes in seinen qualitativen Wirkungen diesem zum Theil gleich steht, dasselbe aber an Stärke weit über das Doppelte übertrifft. Wegen der so sehr ähnlichen Wirkung beider Alkaloide hielt man dieselben zuerst für identisch, bis Ladenburg¹⁾ durch eine Reihe von chemischen Reactionen nachwies, dass eine wesentliche Verschiedenheit bestehe.

Das Alkaloid wurde zunächst wegen seiner mydriatischen Wirkung, die energischer und schneller eintritt, aber auch kürzere Zeit dauert wie beim Atropin, vorzugsweise in der Augenheilkunde angewendet; doch wurde es schon von Holmes und Gerrard²⁾, welche dasselbe zuerst darstellten, und später von Gabler gegen profuse Schweisssekretion empfohlen. Gleichwohl ist der erste Bericht über den diesbezüglichen therapeutischen Werth des Duboisin von Fräntzel. Er injicirte den Patienten bei seinen ersten

1) Pharmac. Ztg. XXV, Nr. 20. 1880.

2) Holmes und Gerrard: Le duboisia myop. R. Br. et son alcaloide Bull. de Thés. XCIV, p. 360.

3) Charité-Annalen VI, 1879. p. 265.

Versuchen subcutan Dosen von 0,00025; doch war den Kranken diese Methode zu unangenehm, und so sah er sich genöthigt zur Verabreichung per os überzugehen, und zwar wurde das Mittel in Pillen gegeben nach folgender Formel: Rp. Dubois. 0,005, Argill. q. s. ut f. pill. Nr. X oder XX. Ds. Abends 1 Pille.

Diese Pillen von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mgr Duboisin hatten bei 13 Phthisikern (und zwei genesenden Polyarthritikern) mit starken Schweissen weit geringern Erfolg als Atropin. Das Mittel musste Tage lang gegeben werden, ehe ein Effect sich zeigte und blieb in manchen Fällen völlig wirkungslos. Von den 13 Fällen erzielte er 10 Mal gänzliches Aufhören der Schweisse, allerdings erst nach längerem Gebrauch des Alkaloids, 2 Mal trat nur Verminderung ein und 1 Mal blieb jeder Erfolg aus. Auch unangenehme Nebenwirkungen fehlten nicht, wie Trockenheit im Halse, Schlingbeschwerden, Uebelkeit, Brechneigung, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, ein Mal wurden sogar Delirien bemerkt.

Nachdem Fräntzel diese Beobachtungen publicirt hatte, wurden in München Versuche mit dem Duboisin angestellt und von H a b e l (l. c.) veröffentlicht. Dieser Berichterstatter theilt 32 Fälle mit, in denen zur Bekämpfung der Nachtschweisse lediglich Duboisin angewandt wurde. Er ist zur Ueberzeugung gekommen, dass nach Duboisin der Erfolg häufig inconstant ist und erst nach längerem Gebrauch eintritt, ferner, dass die Besserung nach dem Aussetzen des Mittels schnell schwindet und eine raschere öftere Wiederholung nöthig macht. Erfolge, wie sie durch Atropin erzielt wurden, dass nach der ersten oder zweiten Dosis die Schweisse prompt sistirten, will er nicht beobachtet haben.

Gehen wir genauer auf die Charakteristik der betreffenden Fälle ein. Von durchschlagendem Erfolg war Duboisin nur 6 Mal, davon betraf ein Fall eine beginnende, rasch sich ausbreitende Phthisis mit baldigem Exitus, 3 Fälle betrafen Phthisen mittlern Grades, 2 Fälle vorge-

schriftene Phthisen; die Hälfte dieser Patienten ging mit Tod ab. Von unvollständigem Erfolg war das Alkaloid in 18 Fällen, worunter 3 beginnende Phthisen, 7 Spitzeninfiltrationen, 8 ziemlich vorgeschrittene Phthisen; von diesen Kranken starben 9. Nutzlos war von vornherein oder nach einem anfänglichen Erfolge Duboisin bei 8 Patienten, darunter 6 mit Affectionen mittlern Grades, 1 mit vorgeschrittener Phthise und 1 mit Cirrhose und folgender allgemeiner Tuberkulose; von diesen starben 6.

Die Wirkung des Duboisin in diesen Fällen kann keineswegs zum Vergleich mit der des Atropin in den mitgetheilten Fällen Habel's herangezogen werden; denn fast durchweg handelt es sich bei den mit Duboisin behandelten Kranken um weit vorgeschrittene oder floride Phthisen, was mit einiger Sicherheit auch aus der Sterblichkeitsziffer — es starben von den 32 Patienten 18, also mehr als die Hälfte der Kranken — erschlossen werden kann; ausserdem waren alle diese Fälle bis auf zwei fieberhafter Natur. Dass mit Atropin hier bessere Resultate erzielt worden wären, darf mit Recht bestritten werden, denn wir haben oben gesehen, dass auch dieses Präparat bei Phthisen, in denen baldiger Exitus lethalis bevorsteht, von nur geringem, oft sogar ohne jeden Erfolg ist; auch wirkt das Atropin weniger sicher und erfolgreich bei fieberhaften Phthisen.

In der That sahen wir in dem Referate Fräntzel's günstigere Resultate verzeichnet, wohl einzig deshalb, weil dessen Fälle noch nicht so weit vorgeschrittene Phthisen betrafen.

Durch abwechselnde Behandlung mit Atropin und Duboisin suchte man in der Münchener Klinik den Werth beider Alkaloide genau gegen einander abzuwägen.

Aus den 9 von H a b e l mitgetheilten Fällen erschen wir, dass manchmal keines beider Mittel von Erfolg ist, dass zuweilen das eine, zuweilen auch das andere wirkt. Dass

hier das eine Medikament vor dem andern einen Vorzug bekundet habe, ist nicht ersichtlich.

Die Nebenerscheinungen nach Verabreichung von Duboisin waren nach Habel's Angaben nicht häufiger als beim Atropin, er meint sogar, sie seien dort seltener aufgetreten. Ueberhaupt sind nur in vier von den erwähnten Fällen Nebenerscheinungen erheblicherer Natur aufgetreten und diese waren analog den bei Atropin beobachteten. Habel vermuthet, die von Fräntzel berichteten heftigen und häufigen Nebenwirkungen seien der Verordnung des reinen Alkaloids zuzuschreiben; es sei das schwefelsaure Duboisin vorzuziehen, in Pillenform gegeben pro dosi 0,0005 — 0,001.

Vergleichen wir die Berichte Fräntzel's und Habel's, so ist leicht ersichtlich, dass bei den in der Charité angestellten Versuchen das Duboisin in weniger Prozent der Fälle erfolglos war als das Atropin; allerdings muss hierbei in Betracht gezogen werden, dass ein Erfolg erst nach längerer Anwendung erzielt wurde; die ungünstigeren Ergebnisse Habel's sind, meines Erachtens aus dem oben angeführten Grunde, ziemlich bedeutungslos. Andererseits berichtet Habel, dass die Nebenerscheinungen nach Duboisin ziemlich unerheblich sind, wenigstens nicht so intensiv, als sie Fräntzel schildert und jedenfalls nicht schlimmer wie nach Atropin.

Man glaubte mit dem Duboisin nicht weiter gekommen zu sein und stellte daher Untersuchungen an im Anfange unseres Jahrhunderts über das Hyoscyamin und Hyoscin, welche beide Alkaloide uns das schwarze Bilsenkraut liefert.

Eine der ersten Arbeiten über das Hyoscyamin verdanken wir Seppilli und Riva¹⁾. Diese Autoren geben

1) Sull' azione della Josciamina etc. per Guiseppe Seppilli e Gaetana Riva. Riv. specim. di freniatria e di med. leg. VII. 1 e 2 tren. p. 62. 1881.

uns Aufklärung über die physiologische und allgemeine therapeutische Seite des Mittels. Ihren Angaben entnehmen wir folgende Notizen: das Hyoscyamin ist in amorpher und krystallisirter Form bekannt. Das amorphe Hyoscyamin wirkt prompter, ist billiger als das andere und wird besonders subcutan gebraucht. Nach Injection von 0,002—0,01 gr tritt schnell allmählich sich steigernde Mydriasis ein, der Puls nimmt um 20—30 Schläge zu, die Pulsform bleibt im Allgemeinen unverändert, dagegen ist die Pulshöhe geringer, also der Blutdruck herabgesetzt. Im Beginne der Wirkung nimmt gewöhnlich auch der Herzstoss an Intensität und die Respiration an Frequenz zu, bisweilen tritt Gesichtsröthe auf. Die Temperatur steigt nach Dosen von 0,005—0,01 meist um 0,1—0,6 ° C. Nach Dörenberg¹⁾ dagegen nehmen Temperatur und auch die Pulszahl etwas ab. Der Speichel wird spärlicher und consistenter, die Mucosa des Mundes röther und trockner, bisweilen tritt Tenesmus der Blase und des Mastdarms auf. Ausserdem wurden Sprachstörungen und gesteigerte Reflexerregbarkeit bemerkt, nach Dosen von 0,008—0,01 gr Schlaf, oft durch Erregungszustände unterbrochen und Herabsetzung der Sensibilität. Nach wenigen Stunden sind die genannten Symptome sämmtlich vorüber bis auf leichte Mydriasis mit Accommodationserschwerung, Trockenheit des Schlundes und Mundes; bisweilen bleiben noch längere Zeit Schlingbeschwerden, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Schwere des Kopfes. Das Hyoscyamin verlässt sehr bald den Organismus durch die Nieren, zum Theil wird es auch durch den Darm ausgeschieden. Das Alkaloid wirkt verschieden je nach Individualität, Geschlecht (Frauen reagiren schneller, intensiver und anhaltender als Männer), Qualität des Präparats und Anwendungsweise.

1) Beobachtungen über Hyoscyaminwirkungen bei Geisteskranken, von Dr. Dörenberg. Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie. XXXVIII, 1. p. 99. 1881.

Nach längerem continuirlichem Gebrauche stumpft sich die Empfindlichkeit des Organismus dagegen ab. Die Wirkung des Hyoscyamin erstreckt sich auf die Herznerven, auf das vasomotorische Centrum, dies wird zuerst gereizt, dann gelähmt, worauf die Temperatursteigerung nach kleinen Dosen, die Herabsetzung der Wärme nach grössern beruht, es wirkt lähmend auf die nervösen Centra, auch des Rückenmarks, aber scheinbar nicht gleichmässig.

Das zweite Alkaloid, welches uns das schwarze Bilsenkraut liefert, das Hyoscin, ist von ähnlicher, aber stärkerer Wirkung, wie das Hyoscyamin. Es kommt gewöhnlich mit Jodwasserstoff krystallisirt als Hyoscinum hydrojodicum zur Verwendung. Daneben gibt es noch ein Hyoscinum hydrochloricum, welches aber amorph ist. Das Hyoscin ist wie das Hyoscyamin isomer mit Atropin; Hyoscyamin und Atropin zerfallen durch Baryt oder Salzsäure unter Aufnahme von 1 Molekül Wasser in Tropin und Tropasäure, Hyoscin gibt als Spaltungsprodukte Pseudotropin und Tropasäure.

Es kommt uns jetzt darauf an, die allgemeinen Erscheinungen, wie sie nach Hyoscin auftreten, kennen zu lernen, um die Differenzpunkte der drei isomeren Körper feststellen zu können.

Im Jahre 1881 stellte Gnauck¹⁾ comparative Studien an über die drei Drogen, wobei er jedoch das Hyoscin, weil es in seinen physiologischen Aeusserungen noch ziemlich unbekannt war, zunächst genauer durch eine Reihe von Versuchen beleuchten musste. Er kam dabei zu folgendem Resultat: Die Wirkungen des Hyoscin treten schnell und prompt ein, treten sehr stark auf, halten aber nicht lange an. Von üblen Nebenwirkungen sind zu verzeichnen: Kopfdruck, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Gefühl von Betrunkenheit, Durst, Trockenheit im Halse, Uebelkeit, saurer Geschmack, Jucken, Gefühl von Hitze, Erschwerung und

1) Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1881. p. 801.

Verlangsamung der Respiration, Pupillenerweiterung, taumelnder Gang, Delirien, Müdigkeit. Als meist angenehme Nebenerscheinung tritt Schlaf ein. Ohne irgend eine der erwähnten Wirkungen bleibt das Hyoscin auch in kleinen Dosen (0,0001) niemals. Indessen wirkt eine bestimmte Dosis bei einem und demselben Individuum nicht immer ganz gleich, und es kommt vor, dass eine Dosis, welche für gewöhnlich gut vertragen wird, ein anderes Mal sehr heftig wirkt. Was die Differenzpunkte des Hyoscin gegenüber dem Hyoscyamin anlangt, so ist seine Dosirung viel schwächer, die Heftigkeit der Nebenerscheinungen viel stärker und die Dauer des Schlafes eine kürzere. Vor dem Atropin haben jene beiden Alkaloide den bei Phthisikern nicht zu unterschätzenden Vortheil der hypnotischen Wirkung. Schon vor Gnauck hatten Edlefsen und Illing Beobachtungen veröffentlicht über das Hyoscin, die besonders dessen toxikologischen Symptome und die therapeutische Verwerthung betreffen. Sie gaben das Mittel in der Dosis von 0,0018 gr. Ernste Vergiftungserscheinungen hatten sie erst zu registriren, nachdem zwei solcher Dosen in kurzem Zwischenraume nach einander genommen worden; als solche führen sie an Delirien, Schstörungen, Trockenheit im Halse, Unsicherheit des Ganges. Diese Autoren sind der Ansicht, dass man dem Hyoscin vor dem Atropin den Vorzug zu geben hätte in solchen Krankheitszuständen, bei welchen das Atropin mit wechselndem oder zweifelhaftem Erfolge angewandt worden wäre. Sie halten jenes Alkaloid diesem in mancher Beziehung für überlegen, vornehmlich, weil es mehr constant und sicher wirkte, weil man zweitens verhältnissmässig grössere Dosen davon geben könne, ohne üble Nachwirkungen befürchten zu müssen und endlich, weil das Hyoscin neben den Wirkungen des Atropin noch hypnotische Eigenschaften besitze.

Aus den erwähnten Berichten geht evident hervor, dass Edlefsen und Illing das Hyoscin viel günstiger beurtheilen

und seinen therapeutischen Werth viel höher anschlagen als Gnauck, der nach seinen Versuchen geneigt ist, anzunehmen, dass dem Medikament eine praktische Bedeutung wohl kaum jemals zukommen dürfte.

Alle angeführten Referate befassen sich durchweg mit den allgemeinen Wirkungen des Hyoscyamin resp. des Hyoscin. Es erübrigt noch zu constatiren, dass das Bilsenkraut auch in der That die Nachtschweisse der Phthisiker günstig zu beeinflussen vermag. Meines Erachtens genügt es zu berichten über die Erfolge des Hyoscin und zwar in seiner besten und handlichsten Form als Hyoscinum hydrojodicum, da, wie des Weiteren gezeigt wurde, das Hyoscyamin qualitativ, wenn auch nicht quantitativ dieselbe Wirkung aufweist wie das Hyoscin, und anderseits, weil nach Ladenburg¹⁾ Hyoscyamin und Duboisin identisch sind und über den therapeutischen Werth dieses Mittels bereits referirt wurde.

Fräntzel²⁾ wandte kurz nach den von Gnauck angestellten Untersuchungen das Hyosc. hydrojod. bei Nachtschweissen der Phthisiker an und zwar subcutan und innerlich zu 0,0005 pro dosi. Er fand bei seinen ersten Versuchen, dass das Mittel einen ausgesprochenen schweissbeschränkenden Einfluss ausübe und in Dosen von einem halben Milligramm ohne Nachtheil für die Gesundheit gegeben werden könne. Er theilt Beobachtungen mit über die Anwendung desselben bei zwölf Phthisikern; in 7 dieser Fälle wurde Atropin erfolglos oder doch ohne sichern Erfolg gegeben, während Hyoscin durchschlagende oder wenigstens bessere Wirkung zeigte, in 2 Fällen konnten allerdings weder Atropin noch Hyoscin die Nachtschweisse dauernd herabsetzen, doch soll hier das Atropin am besten gewirkt haben. In 4 Fällen kehrten die Nachtschweisse nicht wieder nach dem Aussetzen des Hyoscin, und nur in einem Falle, der einen

1) Pharmac. Ztg. 1880. XXV, Bd. 20. p. 148.

2) Charité-Annalen 8. p. 301—308.

Tischler mit weit vorgeschrittener, seit drei Jahren bestehender Lungenschwindsucht betraf, wurden unangenehme Nebenwirkungen beobachtet, nämlich Gefühl von Trockenheit im Munde, Uebelkeit und Erbrechen, grosser allgemeiner Collaps. Nach des Autors Erfahrungen wird von den Kranken die schlafmachende Wirkung des Hyoscin in hohem Grade gerühmt.

Fräntzel glaubt, basirend auf seinen Beobachtungen, den praktisch bedeutungsvollen Satz aussprechen zu können, dass man das Hyoscin in allen Fällen von Nachtschweissen der Phthisiker, wo Atropin unwirksam ist oder wird, wenigstens versuchsweise anwenden soll.

Es ist der Zweck der folgenden Zeilen, darzuthun, welche Beobachtungen wir bei der Anwendung des Hyoscin. hydrojod. gegen die Nachtschweisse haben machen können. Es dünkt uns das zweckmässigste zu sein, wenn wir zunächst in extenso 12 Krankengeschichten beschreiben, welche die Wirkung jeder einzelnen Dose veranschaulichen. Ihnen werden wir eine kurze Mittheilung folgen lassen über zahlreiche Einzelversuche, welche mehr als 30 einzelne Patienten umfassen, den Schluss sollen dann die Erfahrungen bilden, welche aus diesem Krankenmaterial hervorgegangen sind.

F a l l 1.

K., Frau, 27 Jahre alt, hereditär belastet, Vater und eine Schwester starben an Tuberkulose, ist selbst erkrankt seit 2 Jahren; zur Zeit ist der Ernährungszustand sehr schlecht, die Haut trocken und welk, Appetit liegt darnieder, Fieber hoch, Athmung frequent, oberflächlich, mühsam, Puls klein und beschleunigt. Auf beiden Seiten bis zur dritten Rippe herunter gedämpft tympanitischer Schall, rechts mit bruit de pot filé. Auskultatorisch auf beiden Seiten, besonders rechts, sowohl vorn über und unter der Clav. wie auch hinten in der foss. supraspin. bronchiales In- und Exspirium, rechts unter der Clav. mit deutlichem amphorischem

Klang, ausserdem im Bereiche der Dämpfung reichliches mittel- und kleinblasiges klingendes Rasseln.

Diagnose. Tuberkulosis pulmon. im vorgeschrittenen Stadium.

Pat. leidet sehr darunter, dass profuse Nachtschweisse seit Wochen regelmässig sich einstellen. Gegen die Nachtschweisse sind Atropindosen verabreicht worden in der gebräuchlichen Form: Atrop. sulf. 0,01, Succ. et rad. Liq. q. s. ut f. pill. Nr. 20. Ds. Abends 1—2 Pillen zu nehmen. Der Gesamterfolg der Atropindosen ist nicht sehr gross. Pat. schwitzt allerdings in etwas verringerter Weise, leidet aber nebenher sehr darunter, dass hochgradige Trockenheit der Mundhöhle sich einstellt und selbst nach kleinen Gaben erhebliche Sehstörungen folgen. So lagen die Verhältnisse am 3. Februar dieses Jahres. Wir verordneten deshalb Hyosc. hydrojod. und zwar Hyosc. hydrojod. 0,01, Argill. q. s. ut f. pill. Nr. 20. Consp. Sem. Lycopod. Es enthielt also jede Pille $\frac{1}{2}$ mgr des Medikamentes. Am 3. Febr. wurde zum ersten Male 1 Pille Abends 10 Uhr verabreicht. Die Schweisssekretion wurde in dem Sinne beeinflusst, dass sowohl eine Abnahme der Intensität deutlich war und auch eine zeitliche Verschiebung des Schweissausbruches statt hatte. Während nämlich sonst die Schweisse kurz nach Mitternacht fast regelmässig ausbrachen, blieb die Haut der Pat. bis 6 Uhr Morgens völlig trocken und erst dann bedeckte sich dieselbe mit Schweissperlen. Nebenerscheinungen wie Benommenheit des Sensoriums, Kopfschmerzen, Uebelsein, Trockenheit des Mundes, wurden nicht beobachtet.

Am 4. Febr. Abends wird wieder 1 Pille verabreicht, auch in dieser Nacht ist die Schweisssekretion wesentlich verringert; ebenso am 5. Febr. 1 Pille Abends.

6. Febr. Abends keine Pille, profuse Schweisse.

7. Febr. Abends 2 Pillen, keine Schweisse; Pat. schläft sehr gut und fühlt sich wesentlich erfrischt. An den nächstfolgenden Abenden, 8 Tage lang, werden jedes Mal 2 Pillen

verordnet, und jedes Mal blieben die Schweissausbrüche fern. Dann wird zwei Abende hindurch 1 Pille verabreicht und auch in diesen beiden Nächten ist ein Schweissausbruch nicht erfolgt. Wir setzten mit der Verabreichung der Pillen aus und konnten beobachten, wie überhaupt fast 1 Monat lang die Nachtschweisse sistirten. Dann allerdings traten sie wieder auf in profuser Weise, aber auch hier erwies sich das Hyoscin. geradezu souverän gegen dieselben.

Fall 2.

H. L., 46 J. alt, tritt in die Behandlung, nachdem er schon vor 8 Jahren wiederholt eine Hämoptöe gehabt hat; hereditär ist Pat. nicht belastet, ist aber in seinem Ernährungszustande sehr heruntergekommen, hustet viel mit eitrigem schmutzigen Auswurfe, die Haut ist heiss, Athmung und Puls ungemein beschleunigt. Objectiv findet sich vorne rechts über und unter der Clav. herab bis zur 4. Rippe gedämpfter Schall mit tympanitischem Beiklang, dasselbst bronchiales Athmen mit hellklingenden, grossblasigen, Rasselgeräuschen, die fossa supraspin. zeigt ebenfalls deutliche Dämpfung mit bronchialem Athmen und klingenden Rasselgeräuschen.

Diagnoc: Tuberkulöse Infiltration des rechten obern Lungenlappens.

Was für unsern Zweck hervorgehoben werden muss, ist die Thatsache, dass Pat. seit vielen Monaten sehr stark in der Nacht schwitzt, so dass er, wie wir uns selbst überzeugen konnten, Morgens wie in Schweiss gebadet erscheint. Auf die üblichen Atropindosen hin tritt eine prompte Wirkung nur vorübergehend ein. Wir verordneten deshalb diesem Pat. Hyosc. in derselben Form wie bei Fall 1. Am 4. Febr. wird zum ersten Male Hyoscin. verabreicht und zwar ebenfalls wieder $\frac{1}{2}$ mgr, am andern Morgen sind die Schweisse vermindert, verschwinden aber erst, als am folgenden Abend 2 Pillen verabreicht werden, bleiben auch

verschwunden, als an den folgenden Abenden in derselben Weise verfahren wird. 8 Tage lang so behandelt wird die Verabreichung sistirt; in der Nacht tritt sehr profuser Schweiss auf, so dass am nächsten Abend wieder 2 Pillen verabreicht werden. 20. Febr. wird wieder, nachdem 5 Tage lang 2 Pillen verabreicht worden sind, kein Medikament gegeben. Es treten wieder starke Schweisssekretionen ein, und so liess sich in den folgenden Wochen immer wieder mit grosser Sicherheit zeigen, dass bei Verabreichung von 1 mgr Hyosc. hydrojod. die Schweissbildung gänzlich sistirte, sofort aber in der frühern Weise wieder auftrat, wenn die Pillen bei Seite gelassen wurden. Eine nachhaltige Wirkung wurde bei diesem Pat. nicht beobachtet, wohl aber gab er von selbst an, dass an den Tagen, an welchen Hyosc. genommen wurde, der Hustenreiz ein geringerer war.

Fall 3.

L. L., 26 J. alt, hereditär sehr belastet, Vater und 3 Schwestern starben an Phthise, ein Bruder wurde an exsudativer Pleuritis behandelt, Patientin hustet schon seit sehr langer Zeit; sie ist im letzten Jahre in ihrem Ernährungszustande sehr heruntergekommen, klagt über anhaltendes Husten, profuse Nachtschweisse und rapiden Verfall der Kräfte. Die Untersuchung zeigt, dass eine deutliche tuberkul. Infiltration des rechten obern Lungenlappens vorliegt mit Cavernenbildung. Die Temperatur ist anhaltend hoch, die Athmung 40 in der Minute, Puls 120.

Atropin und Agaricin sind ohne merkbaren Erfolg lange Zeit verordnet worden, deshalb wird am 23. Jan. dieses Jahres eine Hyoscin-Pille verabreicht, jedoch ohne Erfolg, 24. Jan. wieder eine Hyoscin-Pille ohne jeglichen Erfolg, nur Abnahme des Hustenreizes.

25. Jan. 2 Hyoscin-Pillen, Abends 10 Uhr. Verringerung der Schweissbildung.

26. Jan. 2 Hyoscin-Pillen. Schweisssekretion vermindert.

27. Jan. 3 Pillen, kein Schweiss, Pat. klagt aber über Brechneigung, Druck im Kopfe, Trockenheit der Mundhöhle und der Zunge.

28. Jan. 3 Pillen mit gleicher Wirkung.

29. Jan. 2 Pillen mit Erfolg.

30. und 31. Jan. 2 Pillen. Die Schweisssekretion sistirt.

1. Febr. 1 Pille. Die Haut ist mässig feucht geworden.

2. Febr. 1 Pille. Schwache Schweisssekretion.

3. Febr. 2 Pillen. Keine Schweissbildung.

Vom 4.—10. Febr. jeden Abend 2 Pillen mit Hemmung der Schweissbildung, ebenso am 11. und 12. Febr. noch je 1 Pille.

Am 13. Febr. wird die Hyoscinbehandlung ausgesetzt; die Schweisssekretion sistirt bis zum 19. Febr., um dann in profuser Weise wieder einzusetzen.

Fall 4.

R. J., 18 J. alt, seit einem Jahre erkrankt, plötzlich unter sehr heftiger Haemoptoë. Die Ernährung ging langsam abwärts, so dass Pat. seit 2 Monaten arbeitsunfähig geworden ist.

Untersuchungsbefund am 15. Jan.: der hereditär nicht belastete Pat. hat deutlichen habitus phthis., Trommelschlägerfinger, bei der Athmung bleibt die rechte Seite oben merklich zurück, die Hülfsmuskeln sind bei der Respiration thätig, die Athmung beschleunigt, Puls klein, fadenförmig, 130 in der Minute, Temperatur hoch, die Ernährung liegt darnieder, bei Tag und Nacht anhaltendes quälendes Husten mit massigem, schmutzig eitrigem Auswurf. Bei der Perkussion findet sich rechts über und unter der Clav. bis zum obern Rande der 4. Rippe deutlich tympanischer Schall, Münzenklirren, Schallwechsel bei Oeffnen und Schliessen des Mundes, bei der Auscultation sehr deutlich bronchiales Athmen mit amphorischem Nachhall, helle metallisch klingende Rasselgeräusche in reichlicher Zahl, hinten rechts von der

Spitze bis zum 4. Brustwirbel Dämpfung mit bronchialem Athmen und klingenden Rasselgeräuschen.

Diagnose: Tuberkulose mit grosser Caverne im rechten obern Lappen.

Weil seit mehreren Wochen in heftiger Weise Nachtschweisse den Pat. entkräftigen, wird am 15. Jan. Abends eine Pille Hyosc. hydrojod. verabreicht. Die Schweisssekretion sistirt. Am 16. Jan. $\frac{1}{2}$ Pille, profuse Schweissbildung.

17. Jan. 1 Pille, verminderte Schweissbildung.

18. u. 19. Jan. 1 Pille, profuse Schweissbildung.

20. Jan. 2 Pillen, absolute Trockenheit der Haut, des Mundes, leichtes Unbehagen.

21. u. 22. Jan. 2 Pillen, keine Schweissbildung, keine Nebenerscheinungen.

23. Jan. 1 Pille, die Schweissproduktion bleibt aus.

24. u. 25. Jan. keine Pille, profuse Schweissbildung.

26. Jan. $\frac{1}{2}$ Pille, erfolglos.

27. u. Jan. je 1 Pille, ohne Wirkung.

29., 30 u. 31. Jan. 2 Pillen, mit gänzlichem Versiegen des Nachtschweisses.

Bei der weitem Behandlung, die in derselben Weise fortgesetzt wurde, ergab sich, dass eine merkliche Beeinflussung der Schweissbildung bei $\frac{1}{2}$ mgr nicht zu Stande kam; 1 mgr Hyosc. wirkte durchgehends prompt, bisweilen aber stellten sich schwache, nicht gewünschte Nebenwirkungen ein.

Fall 5.

K. A., 47 J. alt, hereditär belastet, erkrankte vor 2 Jahren mit heftigen Schmerzen in der linken Brust und wiederholtem Blutspucken. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr ist Pat. nicht mehr arbeitsfähig. Status praes. am 31. Jan. bei der Aufnahme: deutliche Einziehung des linken untern Thoraxabschnittes, hochgradige Skoliose mit der Convexität nach rechts, Pat. ist sehr abgemagert, die Temperatur ist hoch, Athmung und Puls sehr beschleunigt. Die physikalische Untersuchung

ergibt deutliche tuberkulöse Infiltration des linken obern Lappens der Lungen, pleuritische Schwarte links unten, deutliche Einziehung daselbst, mit Verlagerung des Herzens, in der Weise, dass der Spitzenstoss in der vordern linken Axillarlinie sich befindet.

Am 30. Jan. wird überreichlicher Nachtschweisse wegen 1 Pille Hyoscinum verabreicht. Die Nachtschweisse sistiren gänzlich; ebenso am 30. Jan.

1. Febr. $\frac{1}{2}$ Pille, ohne Erfolg.

2. Febr. $\frac{1}{2}$ Pille, profuse Nachtschweisse.

3. Febr. 1 Pille, die Schweissbildung stockt gänzlich.

Vom 4.—10. Febr. je 1 Pille Abends, alle Mal mit Erfolg.

Vom 11.—21. Febr. keine Pille, die Nachtschweisse kommen nicht wieder.

Fall 6.

K. G., 13 J. alt, Tochter des vorigen Pat., elendes, schwächliches, hochgradig abgemagertes Individuum mit doppelseitiger Spitzenaffection und deutlichen tuberkulösen Darmerscheinungen. Gegen die seit 6 Wochen in jeder Nacht auftretenden sehr profusen Schweisse wurde Atropin, Boletus und Salicylpulver äusserlich ohne Erfolg angewendet.

30. u. 31. Jan. Abends, je 1 Pille, Hyosc. hydrojod. erfolglos.

1. Febr. $1\frac{1}{2}$ Pille. ohne jede Wirkung.

2., 3. u. 5. Febr. 2 Pillen, ohne Wirkung.

6. Febr. 3 Pillen Abends 9 Uhr, um 12 Uhr tritt heftiges Erbrechen ein mit anhaltenden bohrenden Kopfschmerzen der Stirn, Pat. wird sehr unruhig, die Athmung laut, beschleunigt, so dass in der Nacht ärztliche Hülfe in Anspruch genommen wurde. Es fand sich sehr grosse Trockenheit des Mundes, Pulsbeschleunigung, 160 pro Minute, lebhafte Brechneigung, Erbrechen von galligefärbtem Schleim. Diese

Erscheinungen gingen rasch vorüber, so dass Pat. um 2 Uhr zwar noch über lebhaftes Schlingbeschwerden und abnormes Durstgefühl klagte, aber doch ruhiger erscheint. Gegen Morgen ist deutliche abundante Schweissbildung dennoch erfolgt.

Am 7. u. 8. Febr. werden Abends nur 2 Pillen verabreicht, ohne jede Verringerung der Schweissbildung.

Fall 7.

M. Fr., 28 J., angeblich gesund bis vor $\frac{1}{4}$ J., wo sich plötzlich bei der Arbeit als Posamentirer Haemoptoe einstellte; vorher will Pat. nie gehustet haben, seit jener Zeit sehr rasch abgemagert und kraftlos geworden sein. Die Untersuchung am 27. April zeigt eine Dämpfung mit tympanitischem Beiklang über und unterhalb der Clavic. rechts, die Percussion wie die Auscultation ergaben die bekannten Höhlensymptome. Seit 2 W. ungefähr sind sehr heftige Nachtschweisse beobachtet worden.

27. und 28. April Abends je 1 Pille mit Verringerung der Nachtschweisse.

29. u. 30. April 2 Pillen, die Nachtschweisse sistiren.

1.—5. Mai 2 Pillen, die Nachtschweisse sind nicht eingetreten, dagegen 2 Mal hochgradige Trockenheit der Mundhöhle.

Von 5—7. Mai wird die Behandlung ausgesetzt, ohne dass Nachtschweisse sich einstellen, am 8. Mai deutliche profuse Nachtschweisse, am 9. Abends 1 Pille ohne Einfluss, am 10. eine Pille, die Nachtschweisse bleiben gänzlich aus, am 11. eine Pille mässige Schweissbildung, am 12. 1 Pille, geringe Schweissbildung, am 13. 2 Pillen, die Schweissbildung stockt, von da an lehrt die Beobachtung, dass durch Verabreichung von 1 Pille in der Regel die Schweissbildung erheblich eingeschränkt wird, dass nach 2 Pillen die Schweissbildung prompt sistirt, dass dagegen die Wirkung nicht

anhaltend ist, indem nach Aussetzen des Medikamentes die Schweissproduktion in profuser Weise regelmässig erfolgt.

Fall 8.

M. A., 26 J. alt, schwer hereditär belastet, die Eltern starben an exquisiter Tuberkulose; Patientin verheirathet seit 8 Jahren, gebar 4 Kinder, die alle im 1. Lebensjahre unter meningitischen Symptomen starben, sie selbst datirt ihre Krankheit seit 3 Jahren, wo sich heftiges Fieber mit Seitenstechen in der rechten Brusthälfte einstellte, sie ist dann 44 Wochen bettlägrig krank gewesen wegen einer Brustfellentzündung; seitdem ist Pat. stets kränklich geblieben, nie mehr arbeitsfähig geworden; eine plötzliche Verschlimmerung trat ein vor $\frac{3}{4}$ Jahren, als ein Abort erfolgte. Kurz nachher hatte Pat. eine Haemoptoë, die sich seit der Zeit 5 mal wiederholt hat. Seit $\frac{1}{2}$ Jahre leidet Pat. an profusen Nachtschweissen, die fast jede Nacht auftreten. Die Untersuchung am 3. Mai 1886 ergibt, dass eine deutliche Cavernenbildung im rechten oberen Lappen vorhanden ist, und dass auf beiden Seiten hinten vom Ang. Scap. an eine pleuritische Schwarte vorliegt; die Temperatur ist 39,8 Morgens, fortwährende Hustenstösse fördern Cavernensputum zu Tage mit massigen Tuberkelbacillen, die Athmung beträgt 40 pr. Mt., die Pulszahl 130; die letzten 8 Nächte hat Pat. sehr profuse Nachtschweisse gehabt, es wird am 3. Mai zum 1. Male eine Hyoscinpille von obiger Stärke verordnet, Abends um 10 Uhr; in der Nacht sistiren die Schweisse; dagegen hatte sich etwa 1 Std. nach Einnahme der Pille grosse Trockenheit des Mundes eingestellt mit Uebelkeit und Brechneigung, welche Erscheinungen auch noch am Morgen des 4. Mai bestanden. Ueberhaupt fühlte sich Pat. den Tag hindurch nicht erfrischt, sondern viel mehr erschöpft als in den vorhergegangenen Tagen. Am 4. Abends wird wieder 1 Pille verabreicht, die Nachtschweisse treten in verminderter Weise auf, dagegen machen sich wiederum Trockenheit des Mundes,

Uebelkeit und mehrmaliges Erbrechen störend bemerkbar. Am 5. Mai wird Abends keine Pille verabreicht; in der Nacht stellen sich in der früheren Weise die Schweisse ein. Am 6. und 7. Mai wird je $\frac{1}{2}$ Pille verabreicht ohne jegliche sichtbare Einwirkung. Am 8. und 9. Abends wird je 1 Pille gegeben ohne irgendwelche Einwirkung. Am 10. werden Abends 2 Pillen verabreicht; schon 1 Stunde nachher tritt Erbrechen ein, Uebelsein, Sehstörung, Unsicherheit des Ganges und allgemeine Collapserscheinungen. Die Verabreichung von Excitantien hebt nach 1 Stunde die gesunkenen Kräfte, zur Schweissbildung kommt es während der Nacht nicht, nur zeigen sich während der Brechbewegungen dicke Schweissperlen auf Stirn und Gesicht, offenbar die Folge der anstrengenden Würgebewegungen; am nächsten Tage noch war Pat. im Ganzen erschöpft. In der darauf folgenden Nacht blieb auch ohne Hyoscinum die Schweissbildung aus. Infolge der bedrohlichen Collapserscheinungen, welche nach der relativ kleinen Dosis Hyoscin aufgetreten waren, hielten wir es für geboten, bei dieser Pat. die Hyoscintherapie einzustellen. Die an ihre Stelle tretende Atropinverabreichung hatte stets den gewünschten Erfolg.

Fall 9.

M., Frau, 29 J. alt, hereditär nicht belastet, Mutter von 8 Kindern, die sie in 7 Jahren geboren, ist seit $\frac{3}{4}$ Jahr erkrankt; sie hat mehrmals Haemoptoë gehabt und hat fast alltäglich schmutzig blutigen Auswurf mit reichlichen Tuberkelbacillen. Aus der Anamnese heben wir noch hervor, dass Pat. seit 6 Wochen ungemein durch sehr reichliche Nachtschweisse sich geschwächt fühlt und dass schon 3 Wochen hindurch von Herrn Privat-Dozenten Dr. Prior Atropinpillen, sogar in Dosen von 0,0015, vergeblich versucht worden waren. Am 27. Mai ergibt die Untersuchung auf beiden Seiten eine starke Dämpfung von der Lungenspitze an abwärts bis zum 3. Intercostalraum; rechts ist

ausserdem der Schall tympanitisch, helles Münzenklirren, Schallwechsel bei Oeffnen und Schliessen des Mundes. Bei der Auscultation auf dieser Seite findet sich amphorisches Athmen, auf der andern Seite lautes bronchiales Athmen, auf beiden Seiten sehr reichliches, klingendes Rasseln, welches bei Hustenstössen auf der rechten Seite einen deutlichen Metallklang annimmt; hinten besteht auf beiden Seiten Dämpfung bis zum 4. Brustwirbel von der Spitze an gerechnet, daselbst ebenfalls bronchiales Athmen, klingendes Rasseln; die Temperatur ist hoch, die Prostration der Kräfte bedeutend. Es handelt sich also offenbar um eine Tuberkulose in vorgeschrittenem Stadium.

Am 27. und 28. Mai wird Abends je 1 Pille verabreicht, ohne Einfluss auf die Schweissbildung; am 29. Mai 2 Pillen, mit erheblicher Verminderung der Schweisssekretion und Trockenheit des Mundes.

Am 30. u. 31. Mai Abends je 2 Pillen, keine Schweisse.

1. Juni keine Pille, keine Schweisse.

2. u. 3. Juni keine Pille, mässige Schweissbildung.

4. Juni keine Pille, profuse Schweisse.

5. Juni Abends 1 Pille, Sistiren der Schweisse.

6. Juni keine Pille, sehr reichliche Schweisssekretion.

7. Juni 1 Pille, mit promptem Erfolge.

8. Juni Aussetzen der Hyoscinbehandlung, Eintritt der Nachtschweisse.

10. Juni 1 Pille, mit Coupirung der Schweisse.

Die Beobachtung in den folgenden 14 Tagen ergab, dass auf $\frac{1}{2}$ mgr Hyoscin die Schweissbildung ausblieb, dass subjektive Beschwerden gar nicht auftraten oder unerheblich waren, dass aber mit Aussetzen der Hyoscinpillen jedes Mal Schweissbildung sehr reichlich erfolgte. Es lehrte auch die Beobachtung in offenkundiger Weise, dass in den Nächten, an deren Vorabend die Pat. eine Pille nahm, der Schlaf ein besserer und der Hustenreiz verringert war.

Fall 10.

S. K., 34 J. alt, hereditär stark belastet, ist seit mehr denn 1 Jahr in poliklinischer Behandlung wegen fortgeschrittener Lungenphthise. In störender Weise sind seit $\frac{1}{2}$ Jahre Nachtschweisse eingetreten, welche in den ersten 4 Monaten prompt auf Atropin reagierten. In den letzten 2 Mon. versagte die Atropindose meistens, so dass die andern hierhin zielenden Arzneimitteln, wie Boletus albus, Cognac, Salbei, vergeblich versucht worden waren. Es wird deshalb am 1. Juni Abends 1 Pille Hyoscin verabreicht mit Verminderung des Schweisses, am 2. Juni ebenfalls 1 Pille mit erheblichem Nachlass der Schweissproduction.

3. Juni 1 Pille, die Schweisssekretion setzt gänzlich aus.

4. Juni 1 Pille, mit mässiger Schweissbildung.

5. Juni 1 Pille, profuse Nachtschweisse,

6. u. 7. Juni je 1 Pille, ohne Einfluss auf die Schweissproduction.

8. 9. u. 10. Juni 2 Pillen, Sistiren der Schweisse.

11. Juni keine Pille, mässige Nachtschweisse.

12. Juni keine Pille, profuse Nachtschweisse.

13. Juni 1 Pille, merkliche Verminderung der Nachtschweisse.

14. Juni $1\frac{1}{2}$ Pille, deutliche Verminderung der Sudamina.

15. Juni 2 Pillen, nur ganz geringe Schweissbildung.

16. u. 17. Juni je 2 Pillen, keine Schweissbildung.

18. u. 19. Juni je 2 Pillen, mässige Schweissbildung.

20. u. 21. Juni je 2 Pillen, profuse Schweissbildung.

22. u. 23. Juni je $2\frac{1}{2}$ Pille, sehr deutliche Schweissbildung.

24. u. 25. Juni je 3 Pillen, keine Nachtschweisse.

26. Juni 2 Pillen, die Schweissbildung bleibt aus.

27. Juni keine Pille, erhebliche Schweisse.

28. u. 29. Juni 2 Pillen, Aussetzen der Schweissbildung.

30. Juni keine Pille, profuse Nachtschweisse.

Bis jetzt liefert die Beobachtung dieser Pat. das Resultat, dass für gewöhnlich 1 Pille ganz nutzlos, dass weiterhin meist 2 Pillen den gewünschten Erfolg haben, bisweilen aber erst auf die Verabreichung von 3 Pillen hin die Schweissbildung nicht eintritt; störende Nebenwirkungen fehlen bei dieser Pat. gänzlich, während die narkotisierende Wirkung des Hyoscinpräparates offenkundig ist.

Fall 11.

B. J., 23 J. alt, Schreiner, hereditär nicht belastet, erkrankte zuerst angeblich vor 6 Mt.; er will allerdings schon im vorigen Jahre eine geringe Haemoptoe erlitten haben. Vor 6 Mon. stellte sich Husten ein mit zähem Auswurf. Seit 2 Mon. bemerkt Pat. das Auftreten nächtlicher Schweisse, welche anfangs den Kopf verschonten, aber auch hier seit 1 Mon. in profuser Weise wie am übrigen Körper regelmässig sich einstellten. Ehe Pat. in poliklinische Behandlung trat, wurden ihm von anderer Seite Pillen, muthmasslich Atropin, verordnet, bei deren Gebrauch die Schweissbildung aussetzte. In der poliklinischen Behandlung wurde, weil die Schweissbildung wieder aufgetreten war, des Versuches wegen *Boletus laricis* verabreicht, wodurch die Hyperhidrosis wesentlich verringert wurde, aber der günstige Einfluss ging nicht so weit, dass selbst bei sehr grossen Dosen dieselben beseitigt worden wären.

Was den Stat. des Pat. selbst anlangt, so ist er ein Mann von ziemlich gut entwickeltem Knochenbau, die Haut ist blass, die Muskulatur schlaff. Es lässt sich im rechten oberen Lappen eine ausgedehnte Zerstörung des Lungengewebes nachweisen, während links eine Infiltration des obern Lappens vorliegt. Ausserdem lässt sich eine rechtsseitige umfangreiche exsudative Pleuritis nachweisen. Die Abendtemperaturen sind hoch, Morgens deutliche Remissionen unter profuser Schweissbildung.

Bei der Verabreichung von $\frac{1}{2}$ mgr Hyoscin lassen die

Schweisse wesentlich nach; um zu sehen, wie weit die nar-
kotisierende Wirkung des Hyoscin geht, wurde das Morphin,
welches Pat. Abends nahm, ausgesetzt, es stellte sich aber
sehr starker Husten wieder ein, so dass die Wiederverab-
reichung des Morphin nothwendig wurde. Pat. schwitzte
übrigens nicht nur in der Nacht, sondern auch gegen Nach-
mittag hin stellten sich meistens recht erhebliche Schweiss-
sekretionen ein, wie überhaupt die Neigung des Pat. zur
Schweissbildung eine auffallend starke ist. Es wurden in
24 Stunden gegen Ende der Beobachtungszeit 3 Pillen ver-
abreicht, darauf hin verschwinden die Schweisse gänzlich,
kehren aber nach dem Aussetzen des Mittels sofort wieder.

F a l l 12.

B. P. J., 30 J. alt, Anstreicher, hereditär belastet, er-
krankte Januar dieses Jahres an Husten und blutigem Aus-
wurf. Bis dahin war Pat. anscheinend gesund. Nächtliche
Schweisse traten schon in der ersten Woche der Erkrankung
ein, verschwanden jedoch von selbst wieder. Seit 10 Tagen
zeigten sich die Nachtschweisse wieder in stärkerem Grade.
Die Untersuchung des hochgradig anämischen Pat. ergibt
doppelseitige tuberkulöse Erkrankung der obern Lungen-
lappen. 5 Tage lang werden jeden Abend 0,0005 gr Hyoscin.
hydrojod. gegeben und dabei das früher verabreichte Mor-
phium ausgesetzt. Die Schweissmenge verringerte sich er-
heblich, der Husten steigerte sich nicht, der Schlaf blieb
andauernd gut. Als dann des Versuchs wegen kein Hyoscin
verabreicht wurde, blieben die Schweisse verschwunden und
sind auch bis heute, 5 Tage nach dem Aussetzen der Hyos-
cintherapie, nicht wiedergekehrt.

Wir haben dann weiterhin Gelegenheit gehabt, noch
in einer Anzahl anderer Fälle das Hyosc. hydrojod. zu er-
proben. Wenn wir die Beobachtungen, welche wir hier zu
machen in der Lage waren, kurz zusammenfassen, so ergibt

sich Folgendes: Es gibt eine grosse Anzahl Phthisiker, bei welchen auf 0,0005 gr Hyosc. hydrojod. hin die Nachtschweisse gänzlich aufhören; bei einem nicht unerheblichen Bruchtheil reicht die einfache Dosis nicht aus, sondern erst 2 Pillen von obiger Stärke sind im Stande, die profusen Nachtschweisse zum Verschwinden zu bringen. Bei einem kleinen Theile der von uns beobachteten Patienten war aber erst die Verabreichung von $1\frac{1}{2}$ mgr Hyosc. im Stande, den gewünschten Effekt hervorzubringen. Für gewöhnlich stellte sich dabei heraus, dass von den meisten Patienten die verordneten Dosen ohne üble Nebenerscheinungen ertragen wurden; jedoch lehrten Fall 3 und Fall 6, dass man bei der Verabreichung der Dosen vorsichtig zu Werke gehen soll, weil offenbar eine gewisse individuelle Verschiedenheit besteht.

Wir sehen bei unsern Patienten, wie zwar meistens $1\frac{1}{2}$ mgr ohne störende Nebenwirkungen ertragen werden, wir sehen aber auch, dass nach 3 Pillen Erbrechen, Uebelkeit und Kopfschmerz eintritt, ja wir sehen sogar in dem Falle 8, dass nach 2 Pillen eine manifeste Hyoscinvergiftung eintritt bedrohlicher Art; es kommt bei dieser Patientin in ganz kurzer Zeit nach Einnahme der beiden Pillen zu Sehstörungen, schwankendem Gange und unmittelbar nachher zu bedrohlichem Collaps. Ferner würden wir als ein Ergebniss hervorzuheben haben, dass bei einigen Patienten ein gewisses Gewöhnen an das Hyoscin eintritt, so dass immer grössere Dosen nothwendig werden, bei welchem Vorgange, wie es scheint, relativ dreiste Dosen verhältnissmässig sehr gut ertragen werden. Endlich ist noch anzuführen, dass als günstiger Moment erwähnt zu werden verdient, dass die narkotisirende Wirkung des Hyoscins erfreuliche Dienste leistet, indem mit nur geringen Ausnahmen die Kranken besser schliefen und weniger husteten, auch wenn das vorher verabreichte Morphinum bei Seite gelassen wurde.

Wenn wir nun zum Schlusse dieser Mittheilung kurz einen Vergleich ziehen zwischen dem Hyosc. hydrojod. und

den gegen die Nachtschweisse der Phthisiker für gewöhnlich angewandten Mitteln, so würden wir als das Resultat unserer Beobachtungen, welche wir in den letzten 3 Jahren an einer sehr grossen Anzahl von Phthisikern machen konnten, und über welche Herr Privatdocent Dr. Prior an anderer Stelle demnächst Mittheilung machen wird, uns dahin aussprechen können, dass das wirksamste Medikament das Atropin ist und bleibt, dass an 2. Stelle das Hyoscin zu versuchen ist, die 3. Stelle würden wir dem Daboisin und Agaricin einräumen, während als am wenigsten zuverlässig sich der *Boletus laricis* als solcher erwiesen hat, ebenso wie der Cognac, Salbei und die Salicylpuder-Behandlung.

Wir können also den Ausspruch Fräntzel's bestätigen, dass das Hyoscin. hydrojod. in allen Fällen von Nachtschweissen der Phthisiker, wo Atropin unwirksam ist oder wird, wenigstens versuchsweise anzuwenden sei. Wir wollen dem nur zufügen, dass es gerathen erscheint, nicht gleich von vornherein mehr wie $\frac{1}{2}$ mgr zu verabreichen, bei schwächlichen, sehr decrepiden Individuen noch mit kleinerer Dosis zu beginnen, um das Verhalten des Körpers gegen das Medicament zu erproben, weil nur auf solche Weise bedrohliche Nebenwirkungen vermieden werden können.

Als die Arbeit bereits dem Abschlusse nahe war, bot sich uns die Gelegenheit, bei einer Patientin mit Ephidrosis unilateralis, bei welcher das Atropin anfangs die erhoffte Wirkung brachte, später aber gänzlich versagte, das Hyoscin zu verordnen. Unsere Untersuchungen über seine Einwirkung sind aber noch nicht so weit abgeschlossen, dass wir ein endgültiges Urtheil uns erlauben können. Es dürfte aber wohl zu erwarten stehen, dass das Hyoscin einen günstigen Erfolg hat.

Zum Schlusse gebe ich meinen Gefühlen der Dankbarkeit gegen Herrn Privatdocenten Dr. Prior Ausdruck für die freundliche Ueberlassung des Materials und für das bereitwillige Entgegenkommen bei Abfassung dieser Arbeit.

Vita.

Geboren wurde ich, Wilhelm Blasius, katholischer Confession, als Sohn des Bernhard Blasius und der Barbara, geb. Schneider, am 15. Januar 1860 zu Kenn, Kreis Trier. Meine Eltern wurden mir leider durch den Tod entrissen schon vor 14 resp. 13 Jahren. Den ersten Jugendunterricht genoss ich in der Elementarschule meiner Heimath, besuchte darauf das Progymnasium zu Echternach und die Gymnasien zu Trier und Münsteriefel, von welch' letzterer Anstalt ich Ostern 1881 mit dem Zeugniß der Reife entlassen wurde. Zunächst studirte ich dann 3 Semester Philosophie auf der Kgl. Akademie zu Münster; darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin auf den Universitäten zu Berlin und Bonn. Am 31. Juli 1884 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 24. Juli 1886 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer während meines medizinischen Studiums waren die Herren Professoren und Dozenten:

Barfurth, Binz, Christiani, Clausius, Dou-
trelepont, Eichler, Finkelnburg, Finkler, B.
Fraenkel, Glan, Gusserow, Hartmann, Hirsch-
berg, Kocks, Koester, Krukenberg, von Leydig,
J. Meyer, Nussbaum, Pinner, Pflüger, Prior, Rei-
chert, Ribbert, Rühle, Rumpf, Saemisch, Stras-
burger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St.
George, Uthoff, G. Veit, J. Veit, Walb, Witzel.

Allen meinen Lehrern sage ich herzlichen Dank.

Thesen.

1) In denjenigen Fällen, in welchen gegen die Nachtschweisse der Phthisiker das Atropin unwirksam ist oder wird oder aus andern Gründen nicht verabreicht werden darf, ist das Hyoscinum hydrojodiceum an erster Stelle zu verordnen.

2) Die spitzen Condylome am Genitalapparat der Frauen sind nicht immer die Folge einer gonorrhoeischen Infection.

3) Bei Querlage mit vorgefallenem Arm ist in praxi die Wendung der Reposition vorzuziehen.

Opponenten.

Dr. med. B. Frings,
" " C. Heerlein,
" " J. Odenthal.

10491

13111