

Versuche und Beobachtungen

über die Anwendung des

GERBSAUREN CHININS.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medizinischen Facultät der Rhein. Friedrich-Wilhelms-
Universität zu Bonn

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 6. August 1879, Vormittags 10 Uhr

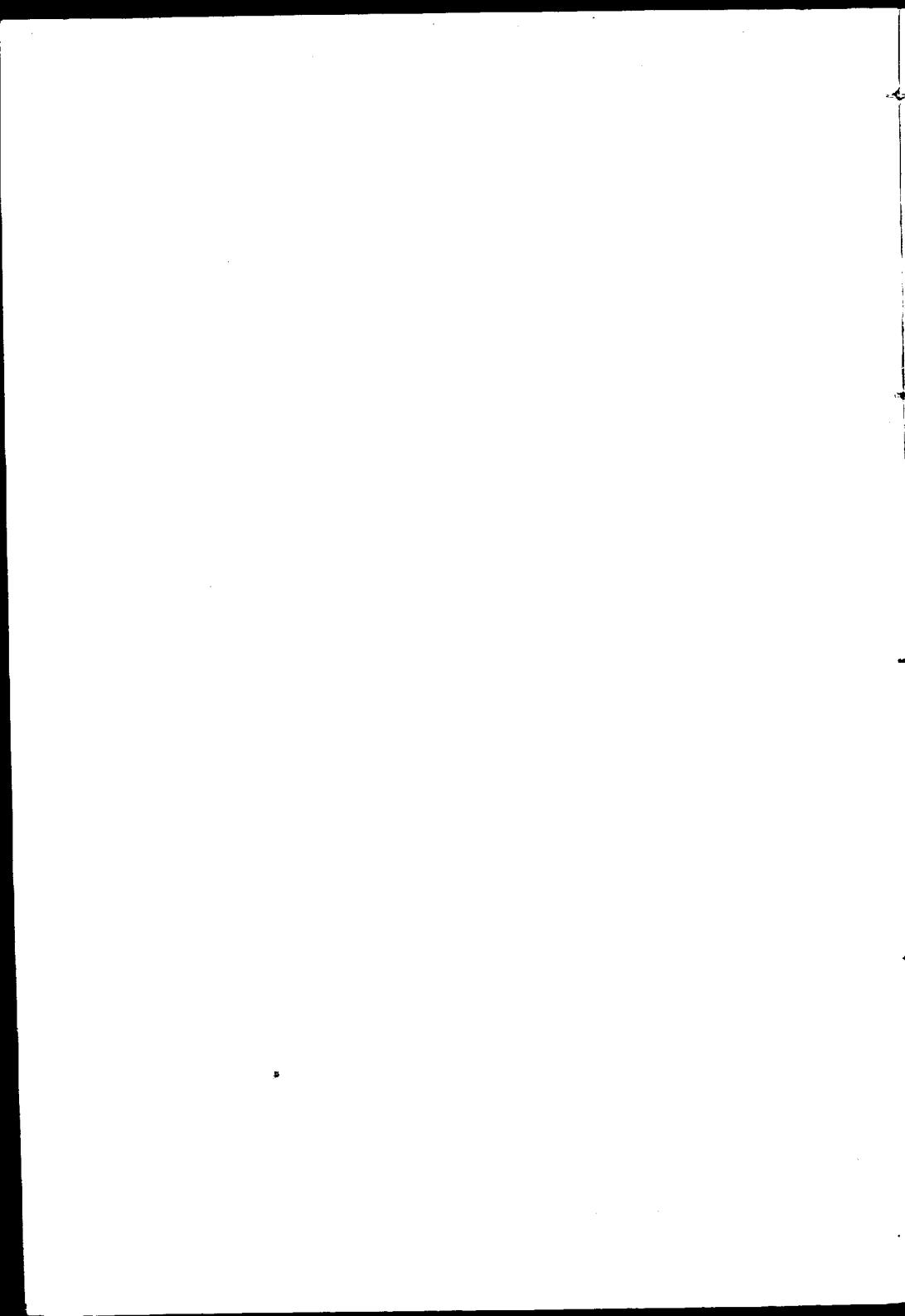
von

Anton Becker.



Bonn,

Druck von J. F. Carthaus.

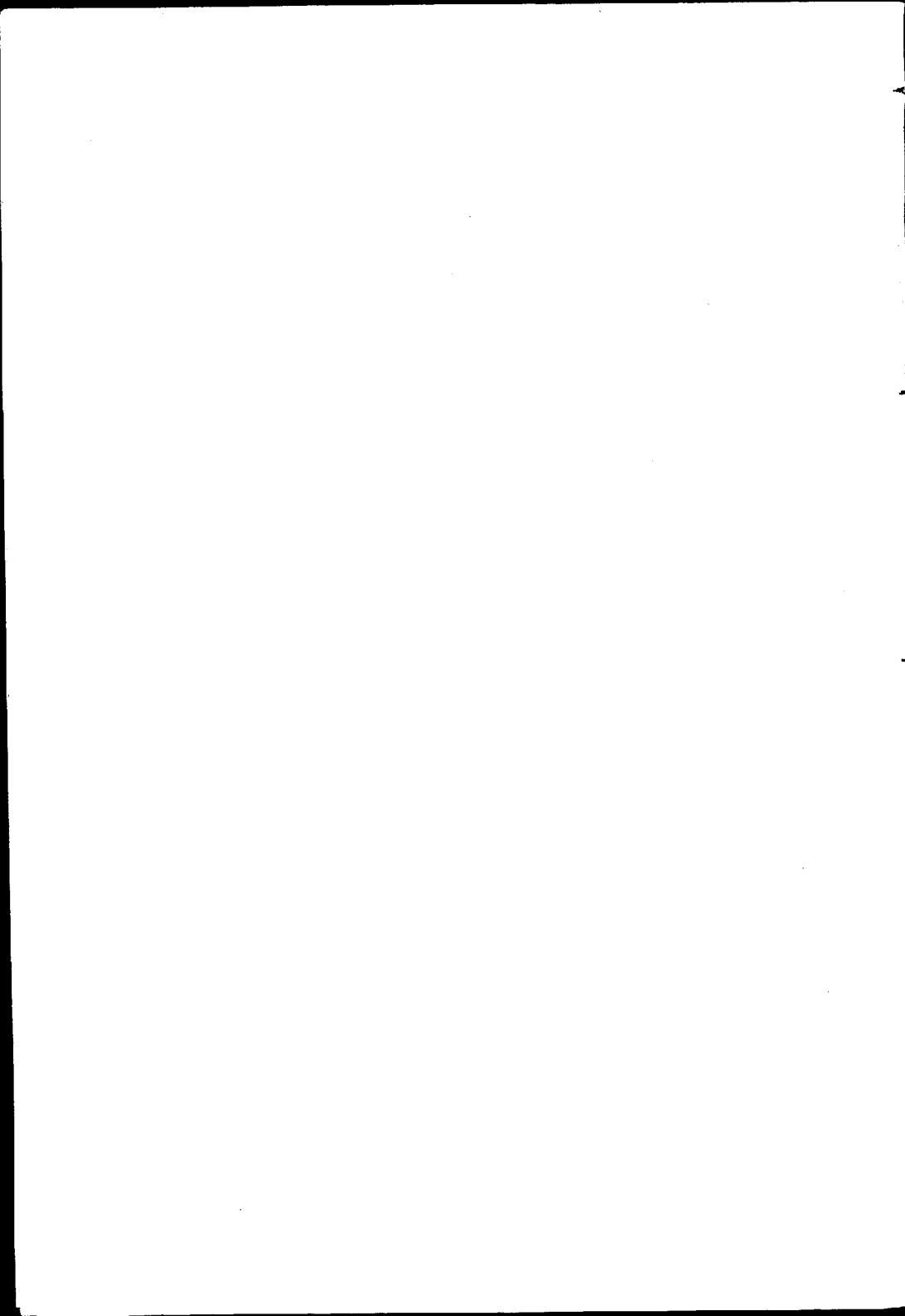


Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Carl Binz

gewidmet

vom Verfasser.



Seit etwa zwölf Jahren hat, besonders durch die wissenschaftlichen Arbeiten von Liebermeister, Binz und Kerner, die Anwendung der Chininpräparate in der Praxis ausserordentlich zugenommen.

Vorher gab man das Chinin in kräftigen Dosen fast nur zur Heilung der Wechselfieber. In den anderen Fieberzuständen reichte man es zu paar Gran einigemal täglich als sog. Tonicum; d. h. man glaubte, dass das Chinin in dieser Form und Gabe im Stande sei, dem Nervensystem wochenlang eine gewisse Kraft beizubringen, welche dieses widerstandsfähig mache, gegen Krankheitseinflüsse zu reagiren.

Die deutsche Medicin hat das Wort Tonicum fast allgemein fallen gelassen, wenigstens in dem Sinne des Medicamentes. Lebendige Kraft kann nur da entstehen, wo durch Oxydation eines Moleküls die Spannkraft in Freiheit gesetzt wird, also z. B. beim Zerfall des Eiweisses, des Zuckers u. s. w., der Nahrungsmittel in unserem Organismus. Das Chinin aber verbrennt im Organismus nicht, sondern erscheint fast vollständig im Harn wieder, und deshalb kann es kein Tonicum in dem angegebenen Sinne sein.

Indireet ist es ein solches dadurch, dass es die Vergeudung von Wärme und lebendiger Kraft einschränkt,

wie solche Vergeudung in den meisten Fiebern stattfindet. In kräftiger Gabe dargereicht, setzt es den Zerfall der Eiweisgewebe, welcher im Fieber gesteigert ist, herab und schränkt die den Körper aufreibenden Temperaturen ein.

Das kindliche Alter bietet zu dieser Indication eine Menge von Gelegenheiten. In der so häufigen acuten Bronchitis der Kinder, in den Pneumonien, in der acuten Pleuritis und im Keuchhusten ist die Anwendung des Chinins in einmaligen Gaben von 0,1 — 1,0 Grm., je nach dem Alter des Kindes, bei richtiger Auffassung der Indication von den besten Folgen begleitet, und nur die lauwarmen Bäder oder die in neuester Zeit aufgekommene Salicylsäure vermögen gegen das Fieber jener Zustände mit dem Chinin zu rivalisiren.

Wie gross der Fortschritt in diesem Punkte ist, geht daraus hervor, dass in der vortrefflichen Monographie Ziemsen's, die Pleuritis und Pneumonie im Kindesalter, Berlin 1862, in dem ausführlich behandelten Capitel über die Therapie, das Chinin als Antipyreticum gar nicht erwähnt wird.

Einen grossen Nachtheil besitzen die Chininsalze bei der Anwendung im Kindesalter, so dringend nothwendig dieselbe auch sein möge: es ist meistens unthunlich, wegen ihres bitteren Geschmackes, sie den Kindern in denjenigen Dosen beizubringen, von welchen eine Wirkung noch erwartet werden kann.

Thomas sagt in seiner Abhandlung über die croupöse Pneumonie im Kindesalter:

„Chinin ist thener, wird seines bitteren Geschmackes wegen vom Kinde im Allgemeinen nur äusserst ungern ge-

1) Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten 1878.
Bd. III. 2. Hälfte, Seite 719.

nommen, daher öfter unvollständig und nur theilweise oder ganz erbrochen. Es ist schon richtig, dass in manchen Fällen das Erbrechen bei späteren Dosen aufhört, noch öfter aber wird sein Fortgebruch wegen der permanenten Widerwärtigkeiten geradezu verweigert, vom Kranken wie von den Pflegern, so dass man wohl oder übel auf das Mittel verzichten muss. Am praktischsten ist die innerliche Darreichung einer concentrirten Lösung (etwa 1:10) des salzsauren Chinins in Verbindung mit einem Corrigens; sie mag nur gewählt werden, wo die Anwendung des Mittels nothwendig erscheint und Magendarmkatarrh nicht vorhanden ist. Ungern entschloss ich mich einmal zu der unsicheren Klyismaform.“

Diese Worte eines geübten Praktikers sowie die That-sache, dass im Folge der angegebenen Eigenschaft, des bitteren Geschmackes, die Darreichung des Chinins in der Kinderpraxis gegenüber der Verwerthung desselben bei erwachsenen Personen eine weit seltenere ist, lassen mit Recht die Frage aufwerfen: Giebt es keine Verbindung des Alkaloides der Chinarinde, der dieser Nachtheil nicht anhaftet, und der doch die mannigfache Wirkung der China und vor allem die schätzbare Wirkung desselben, der sie die Einführung in die Heilkunde verdankt, die antifebrile, zu kommt?

Die Chininpräparate sind um so bitterer, je leichter sie sich im Speichel lösen. Von den officiellen Präparaten, welche als Antipyretica in Betracht kommen, steht wegen seiner Bitterkeit oben an das Chininum bisulfuricum. Es folgt das Chininum sulfuricum, sodann das Chininum hydrochloricum und zuletzt das reine Chininum, d. h. das säurelose Chinhydrat.

Dieses letztere Präparat wäre wohl in Betracht zu ziehen, weil nach Kerner es sich erst in 1400 Theilen Wasser löst. Aber das ist noch nicht genug. Es ist zwar nicht so intensiv bitter, wie die drei vorhergenannten Präparate, aber doch noch so viel, dass die Schwierigkeiten der Darreichung fast die nämlichen bleiben.

Ich glaube, dass das fast verschollene Chininum tannicum von dem hier besprochenen Gesichtspunkt aus mehr Beachtung verdient, als ihm bisher zugewendet wurde.

Bevor ich zu meinen Untersuchungen über Resorption und antifebrile Wirkung des gerbsauren Chinins übergehe, sei kurz der Litteratur dieses Präparates Erwähnung gethan.

Das gerbstoffsaure Chinin wurde, wie Wenz¹⁾ mittheilt, zuerst von Ronander in Stockholm im Jahre 1830 als Fiebermittel empfohlen. Derselbe heilte mehrere dem schwefelsauren Chinin und andern kräftigen Fiebermitteln widerstandenen Wechselseiter mit dem Tannas quinicum und cinchonicum.

Später wurde das Salz in Griechenland vielfach angewandt (Landerer, Pharmac. Centralblatt 1835 pag. 750).

Hauff versuchte das Mittel gegen typische intermittirende Algien einzelner Nervenbahnen, sowie Intermittensfälle, in welchen er von dem sonst so wirksamen Chininum sulph. gar keinen oder nur wenig Erfolg gefunden hatte, und fand die Empfehlungen desselben völlig begründet. Es wird nach ihm besser als das Chininsulphat ertragen und erregt keine Gehörerscheinungen.

In Frankreich wurde das Chinintannat durch Barreswill in die Therapie eingeführt.

Barreswill behauptet, dass es eine dem schwefel-

1) Wenz, die therapeutische Anwendung der China und ihrer Alkaloide, Tübingen 1867.

9

sauen Chinin gleichkommende aber nicht überlegene Wirkung gegen Wechselseiter habe und zur Unterdrückung des letzteren keine grössere Dosis des Mittels erforderlich sei, dass die Recidive nicht häufiger seien, dass es weniger Bitterkeit besitze und die Functionen des Darmkanals und Nervensystems weniger beeinträchtige.

Zu gleicher Zeit hat Castiglion i das gerbsaure Chinin versucht und bewährt gefunden.

Wolff gibt zu, dass die fiebervertreibende Wirkung des Chininum tannicum eine viel geringere, als die des schwefelsauren ist; doch sei das Chinintannat zu empfehlen, wenn entweder die Abneigung des Kranken gegen das schwefelsaure Chinin dessen Anwendung erschwert, oder eine Complication des Fiebers mit Diarrhoe dem Gebrauch des Sulphats Hindernisse entgegenstellt und den Kurerfolg verzögert.

Nach Briquet¹⁾ ist das gerbsaure Chinin ein amorphes, nur schwach bitteres aber sehr wenig lösliches Salz. Die Versuche, die er hinsichtlich der Löslichkeit desselben anstellte, ergaben ein sehr ungünstiges Resultat im Vergleich zum schwefelsauren Chinin. Bei einmaliger Einnahme von 2 Gramm Chinintannat, zeigte sich erst nach 5 Stunden mit Jod-Jodkaliumlösung ein deutlicher Niederschlag im Harn, während 25 Centigramm schwefelsauren Chinins, in derselben Weise eingenommen, bei 6 Versuchen vier Mal nach zwei bis drei Stunden einen Niederschlag erzeugten. Briquet stellt demnach das Absorptionsverhältniss des gerbsauren Chinins zu dem des schwefelsauren auf 1:8.

Desgleichen fand Briquet²⁾ die physiologischen Er-

1) *Traité thérap. du Quinquina.* 1855. pag. 516 u. 517.

2) Dasselbe.

scheinungen sehr wenig ausgesprochen. Eine Injection in die Jugularvene eines Thieres zeigte keine nennenswerthe Wirkung. Bei Kranken traten erst bei Einnahme von 4 Grm. gerbsauren Chinins in wässriger Lösung Schwindel, Ohrensausen u. s. w. ein, Erscheinungen, die in demselben Grade bei Anwendung des schwefelsauren Chinins schon nach einer Dosis von 60 Centigramm beobachtet wurden. Also, sagt Briquet: „Le tannate de quinine est lentement et faiblement absorbé, et il ne produit les troubles cérébraux, indiés de l'action de la quinine qu'à un faible degré.“

Gleich ungünstig spricht sich Briquet über die Versuche aus, die bis dahin über die antifebrile Wirkung des gerbsauren Chinins gemacht worden, wonach die erforderliche Dosis des Chinintannats zur Unterdrückung des Fiebers gleich, zuweilen auch kleiner war, wie die, welche die Anwendung des schwefelsauren Chinins nöthig mache. So heisst es in einem Bericht an die Academie:¹⁾

Zur Beseitigung einer Intermittens tertiana oder quartana ist eine Dosis von 3 Grm. gerbsauren Chinins erforderlich; zur Beseitigung einer Intermittens quotidiana bedarf es 2 Grm., dargereicht in Dosen von 25 Centigramm bis 1 Grm. Das Fieber weicht nur nach einer wechselnden Anzahl von Anfällen, die im Mittel drei beträgt. Nach Verschwinden des Fiebers ist es vortheilhaft, das Chinin in absteigender Dosis weiter zu nehmen.

Diese Angaben hält Briquet für nicht geeignet, um

1) „On a vu que l'injection dans la veine jugulaire du précipité formé par l'union du vin aromatique avec le sulfate de quinine, lequel constitue une sorte de tannate de quinine; avait paru presque inerte et n'avait produit sur l'animal aucun effet appréciable.

Sehr klar ist mir diese Darstellung des Präparates nicht geworden.

auf sie hin den relativen Werth des gerbsauren Chinins bestimmen zu können. Zu diesem Zwecke, sagt er, ist es nöthig, sehr kleine Mengen beider Salze in ihrer fiebervertreibenden Wirkung zu vergleichen. Seine in dieser Weise angestellten Beobachtungen ergaben, dass vom schwefelsauren Chinin eine ein- bis zweimalige Dosis von 30 bis 40 Centigramm genügte, einen Wechselfieberanfall zu unterdrücken, wohingegen die Dosis gerbsauren Chinins zuweilen bis zu 1 Gramm erhöht werden musste. Demnach lautet das Urtheil Briquet's: die Wirkung des gerbsauren Chinins verhält sich zu der des schwefelsauren im höchsten Falle wie 1 zu 6 oder 8; dieselbe ist langsam, was auf eine langsame Zersetzung im Magen hindeutet; seine antifebrile Wirkung ist eine sehr schwache; bei der Verordnung dürfen keine hohe Dosen in Anwendung kommen; schliesslich wird es zweckmässig nur bei Nervenkrankheiten und in allen den Fällen gegeben, bei welchen die Chinarinde in Substanz in Anwendung zu bringen ist und zwar hier in einer dreifach stärkeren Dosis wie die des Bisulfats.

Hulin, Lefèbre und Lambron¹⁾ halten die Wirkung des gerbsauren Chinins bei Intermittens für eine dem schwefelsauren gleichkommende.

Bouvier²⁾ berichtet über günstigen Erfolg bei Anwendung dieses Präparates: „..... qu'il semble qu'on ait dans ce sel une arme nouvelle et plus puissante que les autres.“

Im Jahre 1872 wurde das Chininum tannicum längere Zeit Gegenstand der Discussion in der „Académie de Médecine“. Die Bulletins der betreffenden Sitzungen, die

1) *Traité thérap. du Quinquina* 1855. pag. 515.

2) Dasselbe.

manche interessante Mittheilung enthalten, lasse ich hier kurz folgen:

Sitzung vom 23. Januar¹⁾. Briquet, Chauffard, Mialhe, Boudet bekämpfen die in einer Preissschrift aufgestellte Behauptung, das gerbsaure Chinin sei von günstiger Wirkung bei Behandlung der Cholera; sie halten vielmehr diese Verbindung für geradezu wirkungslos auf den Organismus, indem das Tannin die Wirkung des China-Alkaloides neutralisire.

Bouley wirft die Frage auf, ob diese Verbindung wegen ihrer Unlöslichkeit nicht dieselbe Wirkung auf den Verdauungskanal haben könne, wie das Bismuthum subnitricum.

Sitzung vom 30. Januar. Mialhe spricht sich in einer kurzen Uebersicht über den therapeutischen Werth der einzelnen Chininsalze, etwas günstiger über das gerbsaure Chinin aus. Er sagt: das gerbsaure Chinin ist weit weniger wirksam, wie das Chininsulphat, jedoch nicht ganz ohne Wirkung. Im Magen spaltet sich ein Theil der Gerbsäure vom Chinin ab und übt eine adstringirende Wirkung auf die Verdauungsmembran aus. Die auf diese Weise in Freiheit gesetzte kleine Menge Chinin verbindet sich alsdann mit der Magensäure und wird in dieser neuen Form absorbirt. Die Anwendung des gerbsauren Chinins kann somit in allen den Fällen von Vortheil sein, wo eine sehr schwache Wirkung derselben erwünscht.

Sitzung vom 6. Februar. Vulpian führt an, dass nach klinischen Versuchen, die er mit gerbsaurem Chinin angestellt, bei einer Anzahl von Kranken eine Dosis von 6 Gramm keine der physiologischen Erscheinungen gezeigt, die dem Chininsulphat eigen, weder Blutandrang nach dem

1) Archives générales de médecine (März 1872).

Kopfe, nach heftiges Kopfweh, Schwindel oder Ohrensausen. Nichts destoweniger sei das Präparat, wie die Harnuntersuchung mit Jodjodkaliumlösung ergeben, resorbirt worden. Vulpian gibt an, dass das gerbsaure Chinin löslich in 930 Theilen Wasser bei gewöhnlicher Temperatur.

Demgegenüber betont Briquet das Resultat seiner Versuche, wonach der Gebrauch von gerbsaurem Chinin weder die geringste physiologische Wirkung gezeigt noch Spuren desselben im Harn zu finden gewesen.

Sitzung vom 20. Februar. Briquet bestreitet die Richtigkeit der von Vulpian angestellten Versuche. Nach ihm ist das Chininum tannicum nur löslich in 3—4000 Theilen Wasser und nicht in 930 Theilen. Ferner fand er, dass nach Einnahme von 2 Gramm innerhalb 24 Stunden, keine Spur dieses Salzes im Harn zu finden gewesen. Aus folgenden Gründen hält daher Briquet das gerbsaure Chinin als Heilmittel für verwerthlich: 1) weil es amorph, 2) weil es beinahe unlöslich, 3) weil es im Magen nicht resorbirt wird und weder physiologische noch therapeutische Wirkung zeigt.

Sitzung vom 27. Februar.¹⁾ Mialhe führt seine Mittheilung über das Chininum tannicum weiter aus; er sagt: Die Löslichkeit des Salzes ist eine sehr geringe; die Magensäure begünstigt nicht seine Löslichkeit, wie dies beim basischen schwefelsauren Chinin der Fall; seine Anwendung ist daher unzweckmässig in den Krankheitsfällen, wo eine kräftige Wirkung erzielt werden soll, da hier eine hohe Dosis und schnelle Absorption erforderlich.

Vulpian hält seine Behauptung über die Löslichkeit des gerbsauren Chinins gegenüber den von Briquet in vorhergehender Sitzung angegebenen Versuchen aufrecht. Die

1) Archives générales de médecine (Avril 1872).

Absorption des Chinintannats, sagt Vulpian weiter, ist ebenso evident, wie seine Löslichkeit; dabei ist jedoch nicht zu leugnen, dass die Absorption des Chininsulphates auch in schwächerer Dosis, als die des gerbsauren Chinins, eine weit grössere ist. In der Behandlung des Wechselfiebers steht daher die therapeutische Wirkung desselben der des schwefelsauren Chinins gewiss nach; demzufolge jedoch darf seine Wirksamkeit gegen Diarrhöe und Cholerin nicht *a priori* zurückgewiesen werden. „La clinique, et non le raisonnement pourra juger en dernier ressort.“

Regnault: die Löslichkeit des Chininum tannicum nimmt zu in directem Verhältniss zur Temperatur. Bei 38°C., Temperatur des menschlichen Körpers, steht das Löslichkeitsverhältniss nicht weit unter dem des Chininsulphats.

Hérard weist auf die Versuche von Lambron hin, deren Resultat folgendes war: das gerbsaure Chinin wirkt bei Intermittens in gleicher Weise wie das Chininsulphat wenn es in weit höherer Dosis zur Anwendung kommt. Tritt das Wechselfieber verbunden mit Diarrhöe oder profusem Schweiß auf, so ist das gerbsaure Chinin in hoher Dosis dem schwefelsauren vorzuziehen.

Briquet erklärt die Verschiedenheit der von Vulpian und ihm selbst angestellten Versuche dahin, dass die beiden Präparate jedenfalls nicht absolut chemisch gleich gewesen.

Sitzung vom 12. März. Sistach (de Bône): das gerbsaure Chinin ist in gleicher Dosis wie das schwefelsaure Chinin gegeben weit weniger wirksam wie letzteres; in höherer Dosis hingegen, erfreut es sich derselben Wir-

kung und hat dabei noch den Vortheil, dass es bei leicht erregbaren Personen nicht Gehirnerscheinungen hervorruft, wie das Chininsulphat.

Briquet betont, dass, wenn auch das gerbsaure Chinin, wie Regnault richtig gezeigt, bei 38 °C. leicht löslich, daraus keineswegs folge, dass die Absorption im Magen sich eben so leicht gestaltet wie die des schwefelsauren Chinins. Der Magensaft, der Speisebrei vor oder nach den Mahlzeiten hindern die Auflösung des Medicaments. Aber auch selbst dann, wenn eine gewisse Menge aufgelöst, kann der Organismus, in Anbetracht der Schwierigkeit, das Tannin von dem Chinin zu trennen, nur sehr mässig beeinflusst werden. In Bezug auf die Versicherungen Lambron's stellt Briquet die Frage auf, ob die Versuche mit der bei solchen Untersuchungen nöthigen Schärfe angestellt, da es bekannt, dass es Wechselseiter gibt, die spontan zur Heilung gelangen, was einigen Autoren zu Folge in 150 auf 1000 Fällen eintrete.

Bondet theilt die Ansicht Briquet's; er betrachtet das gerbsaure Chinin, wie es zur Zeit den Klinikern geliefert, als eine „surcharge inutile dans la Thérapeutique.“

Wie man sieht, war diese lange Discussion der Pariser Körperschaft ziemlich ohne Resultat. Recht behielten meiner Meinung nach Diejenigen, welche der Anwesenheit der Gerbsäure in unserem Präparat kein therapeutisches Gewicht beilegten. Will man das Chinin als Antipyreticum geben, so ist es widersinnig, es durch das Tannin zu einem schwer löslichen Salz zu gestalten; und will man das Tannin auf den Darmkanal einwirken lassen, so ist kein Grund ersichtlich, weshalb man es zuerst an Chinin binden soll.

Ganz anders dagegen liegt die Sache von unserem Gesichtspunkte aus, ein nicht schmeckendes und doch noch wirksames Präparat dem Arzt in die Hand zu geben. Vielleicht zeigt meine Arbeit, dass so betrachtet das gerbsaure Chinin keineswegs ein Ballast der Pharmakopöe genannt werden darf.

Chemie des Chinintannates.

Es sei hier zuerst die Vorschrift mitgetheilt, welche unser pharmaceutisches Gesetzbuch, die *Pharmaco poea Germanica*, für die Darstellung des Präparates gibt.

Chininum tannicum.

R. Chinini sulfurici partem unam 1.

In Aquae destillatae partibus triginta . . 30.
guttarum ope nonnullarum acidi sulfurici diluti solutae paulatim instilla

Acidi tannici partes tres. 3.

Aquae frigidæ partibus triginta 30.
antea solutas. Tum sepone loco frigido, ut praecipitatum subsidat, quod in filtro collectum et aquae parva copia ablutum calore lenissimo siccatur.

Sit pulvis flavescens amorphus, odoris peculiaris, saporis amari, adstringentis, in spiritu difficile, in aqua diffusum solubilis; cum aqua calefactus conglobetur.

Darstellung des gerbsauren Chinins nach Regnault.¹⁾

Bei der Composition, die Prof. J. Regnault bis jetzt unter dem Namen des gerbsauren Chinins erhielt, indem er das basisch schwefelsaure Chinin durch Gerbsäure fällte, blieb stets eine Quantität Schwefelsäure, ungefähr 3 pro 100 zurück, welche durch Auswaschen nicht entfernt werden konnte.

Wenn man den Niederschlag erzeugt in einer Flüssigkeit, die freie Essigsäure enthält, kann das Fünffache des erzeugten Tannates in Lösung bleiben.

Das gerbsaure Chinin ist auf folgende Weise herzustellen: Man fällt eine Lösung von essigsaurem Chinin

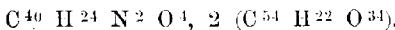
1) Bull. général de Thérapeutique médicale et chirurgicale.
1874. Bd. 86. S. 561.

durch eine Lösung von Gerbsäure, letztere in einer Quantität angewandt, die im Stande ist, den erzeugten Niederschlag wieder zu lösen.

Man neutralisiert die Flüssigkeit genau mit doppelkohlensaurem Natron; es bildet sich ein Bodensatz von gerbsaurem Chinin. Man decanthirt die sich darüber befindliche Mutterlauge ab und sammelt es auf einem Filter auf.

Da dieser Niederschlag leicht durch's Filter geht, so ist es vortheilhaft, ihn zu trocknen, zu pulverisiren und mit destillirtem Wasser auszuwaschen.

Das auf diese Weise erhaltenen gerbsaure Chinin wird folgende Zusammensetzung haben:

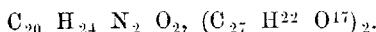


Unter Einfluss des Wassers spaltet es sich langsam in Gerbsäure, welche einen kleinen Theil des gerbsauren Chinius auflöst und in ein mehr unlösliches basisches Chinintannat.

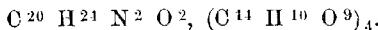
Das gerbsaure Chinin enthält in 100 Th. 26,6 Th. Chinin, man müsste also davon 35 Grm. anwenden, um einer Quantität von 1 Grm. schwefelsaurem Chinin zu entsprechen.

Es folgt die Angabe von E. Caventou. Da der Autor in chemischen Chininangelegenheiten Spezialist ist, so gebe ich den betreffenden Passus im Original.¹⁾

Tannate de Quinine.



L'acide tannique n'étant autre que l'acide digallique $\text{C}^{14} \text{ H}^{10} \text{ O}^9$ l'ancienne formule du tannate de quinine doit probablement être remplacée par la formule



1) Wurtz, Dictionnaire de Chimie. Paris 1868. II. 2. S. 1294—95.

Le tannate de quinine a été décrit pour la première fois par Pelletier et Caventou, qui en ont fait connaître les principales propriétés dans leur Mémoire sur l'analyse des quinquinas. Ce sel amorphe ayant été proposé à tort pour remplacer le sulfate de quinine, et les praticiens lui ayant attribué des propriétés thérapeutiques et physiologiques très différentes, il devenait nécessaire d'étudier le meilleur mode de préparation pour obtenir constamment un produit identique; c'est ce qui a été fait par M. J. Regnault avec tout le soin et toute la précision désirables.

Préparation. — Les procédés suivis pour la préparation du tannate de quinine n'ont pas donné jusqu'à présent de combinaison définies et toutes contiennent de l'acide sulfurique dont la quantité varie suivant la durée des lavages et qui s'élève en moyenne à 3,60 % du tannate sec. Les lavages d'ailleurs ne peuvent être poussés très-loin, car la fluorescence du liquide, quand on opère avec le sulfate neutre de quinine, prouve qu'il se dissout un composé quinique, et le volume du précipité diminué sans que l'eau cesse d'être fortement acide.

Afin d'obvier à ces inconvénients, M. J. Regnault a perfectionné le procédé proposé par Smedt, en s'appuyant sur les observations suivantes :

1. Le tannate de quinine est insoluble dans une solution d'acétate de sodium ou d'acétate d'ammonium, même au centième. Ces sels transforment la masse gélatineuse de tannate en dépôt floconneux, se séparant immédiatement par la filtration d'une liqueur parfaitement limpide.

2. La solubilité du tannate de quinine est très-grande dans l'acide acétique et l'acide tannique; il faut neutraliser ces acides avant de procéder au lavage.

3. Enfin le tannate de quinine séché à l'air prend une cohésion suffisante pour qu'on puisse le pulvériser; on peut

le laver ensuite fort longtemps sans que les eaux de lavage en entraînent la moindre quantité.

Le procédé de préparation fondé sur les observations est bien simple: on ajoute une solution d'acide tannique à une solution d'acétate de quinine, jusqu'à ce que le précipité de tannate d'abord formé soit redissous. On neutralise ensuite la solution: le tannate de quinine se dépose; on le resoit sur une filtre, on le lave à l'eau distillée, et aussitôt que la liqueur devient opalescente, on le fait sécher complètement à l'air, puis on le réduit en poudre et on le lave jusqu'à ce qu'il ne contienne plus de substance étrangère.

Dans cet état le tannate de quinine offre une composition constante; il renferme une proportion de quinine pour deux d'acide tannique. Il est insoluble dans l'eau, dans l'éther et le chloroforme, il est très-soluble dans l'alcool et se dissout lentement dans la glycérine, mais en proportion considérable.

Quoique le tannate de quinine soit insoluble dans l'eau, ce dissolvant exerce sur lui, à la longue une certaine action; l'acide tannique est culeré de préférence par l'eau de lavage et la quinine se confine de plus en plus dans le dépôt.

Lorsqu'on chauffe le tannate de quinine avec de l'eau, cette de composition partielle augmente avec l'élévation de la température et le contact prolongé du sel quinotannique avec l'eau. Comme l'acide tannique possède la propriété de dissoudre le tannate de quinine il en résulte que plus ce contact est prolongé plus aussi le tannate dissout est abondant. Quand la température l'abaisse, une portion du tannate se précipite en formant un louche dans la liqueur.

Il ressort de ce fait que le coefficient physique de solubilité dans l'eau du tannate de quinine ne peut pas être déterminé parce que ce sel, sous l'influence de cet

agent chimique, se dédouble lentement en acide tannique qui dissout une faible proportion de tannate et en tannate plus basique qui reste indissous.

Le tannate de quinine préparé ainsi qu'on vient de l'indiquer offre une composition constante, il renferme une quantité de quinine telle que 3,5 Grm. de ce dernier sel équivalent à 1 gramme de sulfate de quinine ordinaire (le sulfate basique du commerce). [J. Regnault, Journ. de Pharm. et de Chim., (4), t. XIX. pag. 5.]

Bernatzik sagt:¹⁾

Chininum tannicum.

Durch Fällen von 1 Th. gelöstem Chininsulphat mit 3 Th. Gerbsäure. — Gelb, amorph, von bitter zusammenziehendem Geschmack, schwierig in Weingeist löslich; — aus 70 Th. Gerbsäure und 30 Th. Chinin beiläufig zusammengesetzt. Eine Mischung aus 3 Th. Gerbsäure und 1 Th. Chininsulphat dürfte wohl dasselbe leisten.

Innerlich 0,1 — 0,3 ad. 0,5! p. d. m. M. tägl., ad. 2,5 p. die in Fällen, wo neben der Gerbsäure noch die Wirkung des Chinins angestrebt wird, namentlich bei Blutungen und colliquativen Entleerungen des Verdauungskanals und anderer innerer Organe, zumal im Gefolge von Typhus, dysenterischen, septischen u. a. Processen, am besten in Pulver (in Oblaten), Pastillen (zu 0,05), Pillen oder einer Schüttelmixtur.

1) Handbuch der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnungslehre. Wien 1878. II. Bd. S. 115.

Jobst theilt dieses mit:¹⁾

Von der gerbsauren Verbindung des Chinins existiren eine Reihe im Prozentgehalt wie Geschmack verschiedener Präparate. Er untersuchte sieben derselben und fand:

No. 1 besteht aus grauweissen Brocken von bitterem Geschmack und ist dargestellt durch Fällung einer neutralen Lösung von salzsaurem Chinin mit einer Solution von gerbsaurem Ammoniak.

No. 2 aus hellgelben Brocken von bitterem Geschmack (nach Vorschrift der Pharmacopoe aus 1 Th. Chininsulfat auf 3 Th. Tannin dargestellt).

No. 3 das sog. geschmacklose Chinintannat, aus braungelbem Pulver ohne bitteren Geschmack.

No. 4 das Chinintannat des Handels, aus hellgelbem, bitterschmeckendem Pulver.

No. 5 aus hellgelben, resp. grauen Brocken von stark bitterem Geschmack.

No. 6 und 7 endlich aus gelblichweissem Pulver; ersteres aus 4 Th. Tannin auf 1 Th. Chininsulfat in angesäuerter Lösung dargestellt, ist von schwach bitterem Geschmack, letzteres aus 5 Th. Tannin auf 1 Th. Chininsulfat, ebenfalls in angesäuerter Lösung erhalten, von kaum bitterem Geschmack.

Von diesen sieben Präparaten sind nach Jobst's Ana-

1) Zur Kenntniss der gerbsauren Verbindungen des Chinins (Arch. d. Pharm. XII. Bd. 4. Heft).

lyse No. 1, 2, 6 und 7 reine Tannate mit einem Chinin-gehalt von im Mittel

31,37 %	für	No. 1
22,72 %	"	2
10,00 %	"	6
7,40 %	"	7

Die andern 3 Verbindungen erwiesen sich als unreine Tannate, meist Cinchonidin, Conchinin und Cinchonin ent-haltend.

Versuche über die Resorption.

Ich bediente mich zu denselben eines Präparates, welches ich der Güte eines unserer besten Kenner des Chinins, Dr. Kerner, verdankte. Es war eigens zu diesem Zwecke von ihm angefertigt. Ich schicke voraus, was Kerner selbst über die Resorption des gerbsauren Chinins früher veröffentlicht hat.¹⁾

Kerner bestimmte die ausgeschiedene Chininmenge quantitativ. Danach war nach 3 Stunden 1% durch die Nieren abgegangen, nach 24 Stunden 28%, und von da ab sank die Ziffer wieder, bis in der 72. Stunde nur mehr 2% vorhanden waren.

Der genannte Autor legte weniger Gewicht auf die Raschheit, womit das Chinintannat im Harn auftritt. Weil er aber zu dem Schluss kommt, dass unser Präparat am langsamsten von allen Chininsalzen zur Aufsaugung gelangt, so schien es wichtig, diesen Punkt eigens zu bearbeiten.

Das angewandte Präparat war bereitet durch Ausfällen einer Lösung von chemisch reinem salzsaurer Chinin mit einer concentrirten Lösung von Gerbsäure, so lange, bis kein Niederschlag mehr entstand. Hierauf Zusatz von verdünntem Ammoniak bis zur Neutralisation, Abfiltriren und anhaltendes Auswaschen des Niederschlages, bis das Waschwasser kein Chlor mehr enthielt. Trocknen bei 40—50° und Zerreiben. Das Product enthielt genau 24,07% Chinin, wasserfrei berechnet. Es stellte ein amorphes, fast ganz geschmackfreies Pulver dar.

Zum Auffinden des Chinins im Harn verwendete ich die Lösung von Jodjodkalium, welche Binz¹⁾ bei seinen

1) Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. Bd. 46. S. 165, — Die Einzelheiten sind in der Dissertation von H. Schwengers, Der Nachweis des Chinins im Harn, Bonn 1868, niedergelegt.

früheren Untersuchungen bereits angewendet und in ihrem ganzen Verhalten beschrieben hatte. Bei einiger Uebung in dem Anstellen dieser Reaction kann man sie im Harn bequem noch bis auf 1:50,000 verfolgen.

Als Versuchsperson diente ich selbst. Ich erfreue mich keiner besonders regelrechten Magenverdauung und habe ein Körpergewicht von 70 Kilo. Das Erstere ist für die Lösung meiner Frage kein Hinderniss, denn wenn ich das gerbsaure Chinin rasch resorbire, so wird es anderweitig noch besser geschehen.

I. Versuch.

8 Uhr Morgens wurde ein spärliches Frühstück eingenommen, bestehend in einer Tasse Milch und $\frac{1}{2}$ Brödchen.

11¹⁵ Uhr: Einnahme von 0,1 Gramm Chinimum tanicum. Der Harn, der vorher untersucht, zeigte bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Jodjodkaliumlösung keine Trübung. Die Farbe des Harns bleibt strohgelb.

11³⁵ Uhr: Reaktion unbestimmt.

11⁵⁵ Uhr: Deutlich dunklere Färbung; ziemlich kräftige Trübung, besonders bei auffallendem Lichte an dem nicht geschüttelten Präparate sichtbar.

12¹⁵ Uhr: Das Präparat ist noch dunkler gefärbt, orangefarbig; bei auffallendem Lichte zeigt sich an dem nicht geschüttelten Präparate ein kräftiger chocoladenfarbiger Niederschlag. Umgeschüttelt bei auffallendem Lichte deutliche Trübung.

12³⁵ Uhr: Farbe des Harns etwas heller, Niederschlag ein wenig schwächer.

12⁵⁵ Uhr: Färbung wieder dunkler; Trübung dieselbe wie 12¹⁵ Uhr.

1¹⁵ Uhr: Bei auffallendem wie bei durchfallendem Lichte starker chocoladenfarbiger Niederschlag, der auch bei durchfallendem Lichte völlig undurchsichtig.

2¹⁵ Uhr: Reaktion etwas weniger stark wie vorher.

3¹⁵ Uhr: Farbe ist wieder heller; Niederschlag noch weniger intensiv wie vorher; bei durchfallendem Lichte wieder durchsichtig.

Zwischen der 6. und 7. Probe, nach 2 Stunden zeigte sich die stärkste Reaktion.

II. Versuch.

7³⁰ Uhr: Frühstück wie beim 1. Versuch.

9³⁰ Uhr: Einnahme einer Dosis Chinintannat von 0,1 Gramm. Der Harn, vorher untersucht, ist wie beim 1. Versuch klar und hellgelb.

9⁴⁵ Uhr: Kein merklicher Unterschied in der Reaktion.

10 Uhr: Desgleichen.

10¹⁵ Uhr: Harn dunkler gefärbt als das chininfreie Präparat; schwache, nur bei auffallendem Lichte erkennbare Trübung.

10³⁰ Uhr: Färbung des Präparates noch dunkler wie vorher; Trübung bei auffallendem Lichte sehr deutlich, nicht so bei durchfallendem Lichte.

10 Uhr: Farbe dieselbe; Trübung weniger intensiv wie vorher.

11¹⁵ Uhr: Harn kirschroth gefärbt; starker Niederschlag; auch bei durchfallendem Lichte deutlich erkennbar.

11⁴⁵ Uhr: Fast gleiche Reaktion wie vorhin.

Auch bei diesem Versuche zeigt sich etwa 2 Stunden nach der Einnahme sehr starke und anhaltende Trübung.

III. Versuch.

8 Uhr: Spärliches Frühstück wie vorher.

10¹⁰ Uhr: 0,1 Cm. tannic. Der Harn war vorher klar gefunden worden.

10³⁰ Uhr: Reaction unbestimmt.

10⁵⁰ Uhr: Dunklere Färbung des Harns; deutliche Trübung.

11¹⁰ Uhr: Harn orangefarbig gefärbt; Niederschlag stärker wie vorher.

11³⁰ Uhr: Färbung noch dunkler; sehr starker Niederschlag, auch bei durchfallendem Lichte deutlich wahrzunehmen.

IV. Versuch.

9 Uhr: Ziemlich reichliches Frühstück.

10 Uhr: 0,1 Chin. tannic. und 1 Glas Wasser mit 3—4 Tropfen Salzsäure ward eingenommen.

10²⁰ Uhr: Keine Trübung.

21 Uhr: Wie vorher.

11²⁰ Uhr: Das Präparat ist etwas dunkler gefärbt und eine sehr schwache Trübung wahrzunehmen.

11⁴⁰ Uhr: Färbung noch dunkler; deutliche Trübung bei auffallendem Lichte.

12 Uhr: Dieselbe Reaktion wie vorher.

12²⁰ Uhr: Sehr starker chocoladenfarbiger Niederschlag, der bei durchfallendem Lichte undurchsichtig.

12⁴⁰ Uhr: Reaktion wie vorher.

1 Uhr: Trübung weniger intensiv.

1⁴⁰ Uhr: Abnahme der Reaktion bemerkbar.

3 Uhr: Trübung sehr schwach; Farbe fast normal.

V. Versuch.

8 Uhr: Frühstück wie beim vorigen Versuch.

11³⁰ Uhr: Einnahme von Chin. tannic.; gleich nachher ein Glas Madeira. Der vorher untersuchte Harn bleibt klar und hat strohgelbe Farbe.

11⁴⁵ Uhr: Tief orange Färbung des Präparates; starke flockenartige Trübung, die bei durchfallendem Lichte

fast undurchsichtig; geschüttelt zeigt sich gleichfalls bei durchfallendem Lichte die Trübung sehr deutlich.

12 Uhr: Die Farbe des Harns ist ein wenig dunkler wie vorher; umgeschüttelt dicker chocoladenfarbiger Niederschlag, der auch bei durchfallendem Lichte durchaus undurchsichtig. Dieselbe Eigenschaft zeigt das geschüttelte Präparat.

12³⁰ Uhr: Die Reaktion hat dieselbe Stärke wie vorher.

15 Uhr: Reaktion wieder etwas stärker; das Präparat ist bei auffallendem Lichte jedoch durchsichtig.

VI. Versuch.

7 Uhr Morgens: Frühstück bestehend in einer Tasse Milch und $\frac{1}{4}$ Brödchen.

9³⁰ Uhr: wird 0,1 Chin. tannic. und gleich darauf ein Glas Tokayer eingenommen. Der Harn bleibt bei Jodzusatz klar und behält seine strohgelbe Farbe.

9⁴⁵ Uhr: Das Präparat ist dunkelorange gefärbt; bei auffallendem Licht deutliche Trübung wahrzunehmen.

10 Uhr: Es fehlt die zur Untersuchung erforderliche Harnquantität.

10³⁰ Uhr: Kirschrothe Färbung; kräftiger Niederschlag.

VII. Versuch.

7³⁰ Morgens: kräftiges Frühstück.

10³⁰ Uhr: 0,1 Chin. tannic. mit einem Gläschen Cognac. Der Harn, vorher untersucht, war klar und hatte hellgelbe Farbe.

10⁵⁰ Uhr: Das Präparat trägt orange Farbe; starker Niederschlag, der besonders im nicht geschüttelten Präparat deutlich erkennbar.

11³⁰ Uhr: Die Färbung ist tieforange; der Nieder-

schlag stärker noch als vorher, auch am geschlitzten Präparat deutlich zu sehen.

Weiter wurde nicht beobachtet.

Aus diesen Versuchen geht Folgendes hervor:

1) Das gerbsaure Chinin wird vom Magen aus ziemlich rasch aufgesaugt.

2) Diese Aufsaugung scheint durch die gleichzeitige Aufnahme eines kräftigen weingeisthaltigen Getränkes wesentlich befördert zu werden.}

Zur Begründung dieser letzteren Erfahrung hebe ich nochmal hervor, dass im Versuch V und VII der binnen kurzer Zeit erscheinende Niederschlag von Jodechinin eine deutlich grössere Stärke hatte, als sonst.

Wie erklären wir uns die Resorption des Tannates im Magen?

Bringt man eine Messerspitze voll des Salzes in ein Reagensgläschen mit destillirtem Wasser und schüttelt, so gewahrt man kein Anzeichen von Lösung. Das Präparat hellt sich aber theilweise auf durch Zusatz von einem Tropfen Salzsäure. Es ist klar, dass sich das leicht lösliche salzsaure Chinin bildet und freie Gerbsäure daneben in Lösung bleibt.

Im Magen wird der nämliche Vorgang geschehen müssen, wenigstens ist bis jetzt kein Grund vorhanden, das Gegentheil anzunehmen.

Kommt mit dem gerbsauren Salz gleichzeitig der Alkohol in nicht zu verdünnter Form in den Magen, so erweitert er, wie das experimentell nachgewiesen ist, dessen resorbirenden Gefässe, und der Process der Aufsaugung wird beschleunigt.

An eine directe Lösung des Chinintannates durch den Alkohol darf man nicht denken, weil dasselbe in ihm zwar etwas löslicher als im Wasser, aber doch immer noch schwerlöslich ist.

Der Versuch IV mit Zusatz von Salzsäure ergab unter sonst gleichen Umständen kein so rasches Resultat, als die gleichzeitige Aufnahme von Madeira oder Cognac. Wir haben hier an die Abwesenheit der begünstigten Gefässerweiterungen zu denken und vielleicht auch daran, dass der Zusatz überschüssiger Salzsäure zu der eben besprochenen Lösung des Tannates die Gerbsäure ausfällt und sie fein zertheilt auf die Magenwand einwirken lässt.

Die begünstigende Wirkung des Alkohols auf die Aufsaugung des gerbsauren Chinins ist praktisch besonders wichtig für den Fall, dass man das Tannat bei Fieberzuständen des kindlichen Alters zu geben hat. Hier kommt es besonders auf raschen Uebergang des antipyretischen Heilmittels in's Blut an. Da nun heutzutage wohl kein Arzt mehr an eine fiebervermehrnde Wirkung des Alkohols glaubt, so ist es selbstverständlich, dass er hier zur Unterstützung der Chininwirkung noch mehr an seinem Platze ist als sonstwo.

Therapeutische Beobachtungen.

Während des Frühlings und Frühsommers bot sich mir in Bonn und dem benachbarten Schwarz-Rheindorf die willkommene Gelegenheit dar, das gerbsaure Chinin an Kranken zu prüfen, da eine heftige Keuchhustenepidemie sich einstellte, besonders in dem genannten Dorfe.

Durch die Beobachtungen von Binz und Jansen¹⁾ im Jahre 1868 wurde es erwiesen, dass man im Stande ist, durch kräftige Chiningaben — 2 mal täglich soviel Decigramm, als das Kind Jahre zählt — die Heftigkeit der Pertussis zu brechen. Sie geht unter dem Einfluss dieser Medication innerhalb 3—8 Tagen in einen katarhalischen Husten über. Die Stickanfälle, das Erbrechen, das anhaltende Husten des Nachts und die bösartige Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden hören auf.

Seit jener Zeit sind zahlreiche Bestätigungen der Angaben von Binz und Jansen erschienen. Ich will sie hier nicht alle aufzählen, sondern beziehe mich nur auf die mir vorliegende Arbeit aus der Klinik des Professors Ebstein²⁾ in Göttingen. Aber die Sache hat doch ihre schwierige Seite, und die liegt darin, dass den Angehörigen des Kindes meistens die Geduld ausgeht, ihnen zweimal das *λεγόν πιτζόρ*, wie schon der alte Morton³⁾ die Chinarrinde nennt, beizubringen. Häufig sogar wird dem Arzt verschwiegen, dass das Kind das bittere Chinin nicht bekommt, und daraus entstehen natürlich verwirrende Schlüsse.

1) Zur Kenntniss u. Heilung des Keuchhustens, Bonn 1868.

2) Hesse, über die Behandlung des Keuchhustens mit Chinin, Göttingen, 1875.

3) Operamed. Tom. II. Amsterd. 1696. Adlectorem P. 14 u. 15.

Das gerbsaure Chinin scheint geeignet, diese Schwierigkeit zu heben, denn man bringt es den Kindern ohne nennenswerthe Schwierigkeiten bei. Ich gebe in Folgendem, was ich selber davon gesehen habe. Es war bei sämtlichen Beobachtungen mein Bestreben, durchaus objektiv zu verfahren und zu urtheilen.

1) Schwächliches, 5jähriges Mädchen, erkrankte nach vorhergehendem leichten Bronchialcatarrh an Keuchhusten. Dauer des convulsivischen Stadiums 13—14 Tage. Beginn der Chininbehandlung am 9. Tage dieses Stadiums, bei äusserst kampfhaftem Charakter der Hustenanfälle. Verschwinden desselben nach 6ätigem Gebrauch des Chininum tannicum.

Marie Lenzen, 5 Jahre alt, von schwächlicher Constitution, ist nach Angabe der Mutter häufig mit einem an Keuchhusten erkrankten Kinde zusammengekommen. Gegen Ende März wurde sie von einem leichten Bronchialcatarrh befallen. Am 9. April stellten sich krampfhaft Hustenanfälle ein, die meist mit heftigem Erbrechen verbunden waren. Stetige Zunahme der Anfälle, sowie schnelle Abmagerung veranlassten die Mutter am 15. April ärztliche Behandlung seitens der Klinik nachzusuchen.

15/4. Patientin zeigt ein bleiches Ausschen und ist augenblicklich so schwach, dass ihr das Gehen durch das Zimmer sehr beschwerlich. Auscultation ergibt Rasselgeräusche besonders links. Hustenanfälle mit krähender Inspiration treten seit voriger Nacht fast jede Stunde ein, am Tage noch öfter, die, sobald vorher Nahrung eingenommen, von heftigem Erbrechen begleitet sind.

Ord.: Morphi 0,05

Aq. Laurocer. 7,0.

M. D. S. Morgens und Abends 4—5 Tropfen z. n.

16/4. Keine Besserung.

17/4. St. id.

Ord.: Chin. tannie. 0,5.

M. D. S. Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.
Abendpulver nicht erbrochen.

Patientin nimmt die Pulver, wie die Mutter erzählt,
recht gern ein.

18/4. Morgens das Pulver ausgebrochen. Nach dem
Erbrechen wird ein zweites Pulver von der Patientin ein-
genommen. Nacht vorher 5 Hustenanfälle, am Tage 7
Anfälle. Erbrechen fast ebenso oft.

Abends das Pulver erbrochen.

19/4. Morgen- und Abendpulver nicht erbrochen. Nachts
3 Anfälle, am Tage 4 Anfälle, mit dreimaligem Erbrechen.

20/4. Pulver nicht erbrochen. Mutter gibt an, dass
Patientin besser geschlafen und der Husten weniger an-
haltend und krampfhaft gewesen.

21/4. Morgens das Pulver bei sich behalten, Abends
erbrochen. Hustenanfälle lassen an Zahl und Intensität
bedeutend nach. Einmal Erbrechen. Der Appetit der
Patientin nimmt wieder zu.

22/4. Pulver nicht erbrochen. Nacht gut geschlafen;
nur ein leichter Anfall. Am Tage 2–3 kürzere Anfälle.
Kein Erbrechen.

23/4. Pulver bei sich behalten. Nacht vorher will die
Mutter nur öfter kurze, krampflose Hustenstösse gehört
haben. Am Tage ein stärkerer Anfall. Kein Erbrechen.

24/4. Pulver nicht erbrochen. Nachts und am Tage
nur wenige und schwache Anfälle. Patientin ist munter und
zeigt sehr guten Appetit.

25/4. Nur leichtes Husteln. Kein Erbrechen.

Ord.: Pulver für den folgenden Tag aussetzen.

26/4. St. id. Das Ausschen des Kindes ist ein weit
besseres.

27/4. Nacht vorher öfter und stärker gehustet. Am Tage ein intensiver Anfall. Zweimal Erbrechen.

28/4. Derselbe Zustand wie in der Nacht vorher. Am Tage mehrere stärkerer Anfälle.

Ord.: Morgens und Abends 1 Pulver.

29/4. Nachts wie am Tage nur leichte Hustenanfälle.

50/4. St. id.

Ord: Pulver aussetzen.

Die Kleine befindet sich äusserst wohl, zeigt guten Appetit und gewinnt von Tag zu Tag an frischem Aussehen, wovon ich mich wiederholt überzeugen konnte.

2) Kräftiger 6jähriger Knabe. Gesamtdauer des convulsiven Stadiums etwa 12 Tage. Bei Einleitung der Behandlung mit Chinin Heilung desselben in 8 ... 9 Tagen.

Johannes Lenzen, 6 Jahr alt, soll, wie die Mutter angiebt, längere Zeit schon gehustet haben. Gegen den 22. April traten zuerst krampfhaft Hustenanfälle ein, die von Tag zu Tag an Intensität zunahmen, und zu denen sich einige Tage später heftiges Nasenbluten und Erbrechen gesellte. Am 25. April kam der Knabe in Behandlung.

25/4. Patient hustet in den letzten Tagen fast jede Stunde sehr krampfhaft, oft auch mehrmals ständiglich, und hat dabei fast jedesmal sehr starkes Nasenbluten und Erbrechen. Die Anfälle sollen meistens 2 Minuten anhalten. Percussion und Auskultation ergaben ausser Rasselgeräuschen nichts Abnormes.

Ord.: Chin, tannic. 0,6. Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

26/4. Das Pulver vom vorhergehenden Abend erbrochen; Pulver Morgens bei sich behalten. Erbrechen trat im Laufe des Tages weniger oft ein. Sonst keine Besserung bemerkbar.

27/4. Morgens das Pulver nach 1 Stunde erbrochen;

Hustenanfälle treten seltener und weniger intensiv ein. Nacht vorher 3 Anfälle, am Tage 5, nicht jedesmal vor Erbrechen und Nasenbluten begleitet.

28/4. Pulver nicht erbrochen. Der Zustand ist von dem am Tage vorher wenig verschieden, und hat das Nasenbluten nachgelassen.

29/4. Pulver Morgens erbrochen, Patient hat nach dem Erbrechen ein neues eingenommen. Die Nacht vorher 3—4, Tags 3 Anfälle. Dieselben waren nur wenig krampfhaft und anhaltend und von keinem Nasenbluten begleitet. Erbrechen zweimal im Laufe des Tages.

30/4. Std. id.

1/5. Pulver bei sich behalten. Die Zahl der Anfälle konnte ich nicht erfahren. Die Mutter erklärt jedoch, dass der Zustand des Knaben eine wesentliche Besserung erfahren. Erbrechen soll einmal, Nasenbluten gar nicht eingetreten sein.

2/5. Wenige und schwache Hustenanfälle. Kein Nasenbluten und Erbrechen.

Ord: Nur Morgens ein Pulver nehmen.

3/5. Nachts kein Anfall, am Tage 2 leichte und kurze Hustenanfälle.

Von da an nehmen die Anfälle immer mehr ab. Am 6. Mai waren die zuweilen am Tage noch auftretenden Anfälle mehr mit einem leichten Husteln zu vergleichen, das nur zeitweise an Stärke zunahm, wenn der Knabe, mit zu grossem Eifer dem Spielen auf der Strasse zugethan, erhitzt nach Hause kam.

3) Kräftiges Mädchen, 13 Monate alt. Erkrankte gegen Anfang April an Keuchhusten. Dauer des convulsiven Stadiums c. 10 Tage. Ungefähr 5 Tage nach Einleitung der Chininbehandlung schwinden die krampfhaften Hustenanfälle.

Anna Lenzen, 13 Monate, kräftiges, lebhaftes Kind, leidet seit 20. April an heftigen Hustenanfällen. 14 Tage bis 3 Wochen vorher jedoch will die Mutter schon leichteres Husten bei der Kleinen bemerkt haben. Nachts traten 8 — 10, im Tage etwa 12 Anfälle ein, die zuweilen mit Erbrechen verbunden. Am 25. April nahm ich das Kind in meine Behandlung.

25.4. Ord.: Chin. tannic. 0,15, Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

26/4. Pulver bei sich behalten, der Zustand der kleinen Patientin zeigt keine wesentliche Veränderung.

27/4. Pulver des Morgens erbrochen. Nacht vorher 2, im Tage häufigere Hustenanfälle, die aber weniger anhaltend und krampfhaft sind. Erbrechen ist nur einmal erfolgt.

28/4. Pulver nicht erbrochen. Sonst keine Veränderung.

Vom 29. April bis 2. Mai ist der Zustand der Patientin fast derselbe. Das Kind schläft oft die ganze Nacht ruhig, ohne aufzuwachen. Im Tage treten noch häufig Hustenanfälle auf, die aber schnell vorübergehend und mehr einem katarrhalischen Husten gleich sind. Erbrechen sehr selten.

2/5. Ord: Nur Morgens ein Pulver zu nehmen.

In den folgenden Tagen bis zum 16. Mai ist kein stärkerer Anfall mehr zu verzeichnen.

Am 7. Mai wird die Chininbehandlung ausgesetzt. Ein Rückfall ist nicht eingetreten.

Wie die Mutter erklärt, hat ihr das Beibringen des Pulvers niemals Mühe gekostet.

4) Kräftiger Knabe, 4 Jahr alt, erkrankte Anfang

April an Keuchhusten. Nach Einleitung der Chininbehandlung trat gleich Besserung ein, doch musste von einer weiteren Darreichung des Chinins bald Abstand genommen werden.

Peter Lenzen, 4 Jahr alt, hat wie die Mutter angibt früher die Masern durchgemacht, die ohne ernstere Complicationen verliefen. Anfang April trat ein Bronchialkatarrh ein, der gegen Mitte April in krampfhafte Hustenanfälle überging. Die Intensität und Zahl der täglichen Anfälle war dieselbe, wie ich sie bei der Schwester des Patienten in der ersten Krankheitsgeschichte beschrieben habe. Nur trat Erbrechen seltener ein, wie in dem genannten Falle. Am 16. April kam der Knabe in Behandlung.

21/4. Ord.: Chin. tannie. 0-4, Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

23/4. Patient hat bis jetzt nur einmal das Pulver erbrochen. Die Anfälle sind, wie die Mutter angibt, leichter und kommen weniger oft. Erbrechen ist einmal erfolgt.

24/4. St. id.

27/4. Der Zustand des Knaben lässt keine weitere Besserung erkennen.

28/4. Patient weigert sich das Pulver einzunehmen.

28/4. Kein Pulver genommen. Nach Aussage der Mutter sollen die Anfälle, seitdem der Knabe keine Pulver mehr genommen, wieder intensiver und besonders das Erbrechen viel häufiger geworden sein.

30/4. St. id.

3 — 5 Tage später stellt sich ein capillärer Katarrh ein, der bald einen sehr gefährlichen Charakter annimmt. Die einzige mögliche Behandlung bestand im Auflegen von Senfteigen und Einreibungen mit dem Stokes'schen Lini-

ment, da die Einnahme jedes anderen, selbst wohl schmeckenden Medikamentes von dem Knaben verweigert wurde. Nach 2 — 3 Wochen trat vollständige Genesung ein, die meiner Meinung nach der noch bestehende Keuchhusten durch häufig auftretendes Erbrechen ganz wesentlich begünstigte.

5) Kräftiges, 14 Monate altes Kind. Erkrankte Anfang April an Pertussis. Dauer des convulsivischen Stadiums etwa 12 — 14 Tage. Heilung desselben nach Beginn der Chininbehandlung in 6 -- 7 Tagen.

Johann Brust, 14 Monat alt, soll vor Anfang April schon an Husten gelitten, kurz vor Ostern gegen den 10. April jedoch zuerst krampfhafe Anfälle bekommen haben, die sehr oft mit starkem Nasenbluten verbunden waren. Wie die Mutter angibt, hat sich ihr der Eintritt des Hustenanfalles stets durch kurz vorhergehendes Schreien des Kindes und längeres Schliessen der Augen zu erkennen gegeben. Zum Erbrechen von Mageninhalt ist es nicht gekommen. Am 17. April kam das Kind in meine Beobachtung.

17/4. An den letzten Tagen sollen täglich 10 -- 12 intensive Hustenanfälle eingetreten sein, deren jeder ungefähr 2 Minuten gedauert und mit starkem Nasenbluten verbunden war. Jeder Anfall ging mit starker Gesichtseyanose einher. Weitere Abnormitäten liessen sich bei der Untersuchung des Patienten nicht constatiren.

Ord.: Chin. tannic. 0,2, Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

19/4. Das erste Pulver am Abend vorher genommen. Die Mutter gibt an, dass das Kind in der Nacht weniger oft durch den Husten aus dem Schlaf aufgeweckt worden.

20/4. Die Anfälle traten weit weniger oft und intensiv auf. Nacht vorher 2, im Tage 4 Hustenanfälle. Cya-

nose des Gesichtes fehlt dabei fast ganz. Nasenbluten ist zweimal erfolgt.

Vom 21.—23. April nehmen die Anfälle an Zahl und Stärke weiter ab. Patient hat die vorhergehenden Nächte nur wenig oder gar nicht gehustet. Nasenbluten ist nicht mehr erfolgt.

23/4. Ord.: Nur Morgens ein Pulver zu nehmen.

24/4. Das Kind hat die Nacht vorher nicht gehustet; am Tage 2—3 kurze Anfälle, denen der krampfhaftes Charakter ganz fehlt.

25/4. Patient hustet nur sehr selten, meist nur dann wenn durch Schreien u. s. w. Anlass dazu gegeben.

26/4. Ord.: Pulver weglassen.

Da vom 25. April bis 5. Mai kein Anfall mehr erfolgt, wurde das Kind als geheilt entlassen.

Die vorstehenden 5 Fälle habe ich in der Stadt Bonn beobachtet. Es waren nicht die einzigen. Einige andere registrire ich nicht, weil die Behandlung durch verschiedene nebenschichtliche Momente, z. B. Wechsel der Wohnung eine zu unsichere war. So viel darf ich behaupten, dass ich nirgendwo einer Beobachtung begegnete, welche mir unter regulären Verhältnissen die Nutzlosigkeit des Chinins dargethan hätte.

Die nachfolgenden Krankengeschichten entstanden in dem Dorfe Grau-Rheindorf. Die Entfernung von meinem Wohnort, die Jahreszeit, welche die Erwachsenen und die Kinder tagüber auf dem Felde hielten, und vor allen Dingen der Bildungs- und Begriffszustand einiger Eltern erschwerten die genaue Durchführung der Kur und ihrer Beobachtung ausserordentlich. Nicht weniger trug dazu auch die man gelhafte Aufsicht über die Kinder seitens vieler Eltern bei.

Wie sehr der behandelnde Arzt in seinen Beobachtungen oft Täuschungen unterworfen ist, zeigt ein Fall, wo mir von einem älteren Mädchen das Aufhören der Hustenanfälle verschwiegen wurde, allein in der Absicht, noch länger vom Schulbesuche dispensirt zu werden. Dennoch glaube ich, etwas Positives bieten zu können.

Nicht zu übersehen ist, dass die Versuche 7—20 mit dem officiellen, diesmal Chinium tannicum der *Pharmacopoea Germanica*, angestellt worden sind. Das Präparat enthielt 20,8 wasserfreies Chinin. Sein Gebrauch ist durchaus nicht anzurathen. Es enthält immer noch Schwefelsäure, welche bei der Bereitung durch Auswaschen kaum entfernt werden kann. In Folge dessen ist es nicht geschmackfrei, und die weniger günstige Wirkung, welche ich von ihm sah, schreibe ich ebenfalls der Anwesenheit der die Magengefässer etwas adstringirenden Säure zu, natürlich auch in gewissem Masse der geringeren Menge des wirkenden Alkaloides.

6) Mathias Brock, 6 Jahre alt, kräftiger Knabe, fing Ende April an zu husten. Mitte Mai stellten sich zuerst krampfhaite Hustenanfälle ein. Da diese immer schlimmer geworden, sahen sich die Eltern veranlasst, am 24. Mai klinische Behandlung nachzusuchen.

24/5. Die Anfälle sollen fast jede halbe Stunde, meist sogar noch öfter auftreten und häufig, zumal wenn vorher Nahrung eingenommen worden, mit Erbrechen verbunden sein. Nachts ständig 3—4 Anfälle. Appetit hat sehr abgenommen.

Ord.: Extr. Bellad.

Bis zum 29. Mai ist nur wenig Besserung zu constatiren.

29/5. Ord.: Chin. tannie. 0,6.

Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

31/5. Nach dem 2. Pulver hat die Intensität der Anfälle auffallend nachgelassen, desgleichen die Zahl derselben.

2/6. Nacht vom 31. Mai auf den 1. Juni ein leichter Anfall; am 1. Juni gar kein Anfall, desgleichen in der folgenden Nacht und am 2. Juni.

4/6. Ord.: Pulver wegzulassen.

Patient ist vom 1. Juni an von jeglichem Anfall verschont geblieben.

7) Theodor Güss, 6 Jahre alt, erkrankte gegen den 18. Mai an Husten, der am 27. oder 28. Mai in krampfhafe Anfälle überging. Am 31. Mai kam Patient in meine Behandlung.

31/5. Nach Aussage der Mutter tritt fast jede $\frac{1}{4}$ Stunde ein krampfhafter Hustenanfall ein, dem gewöhnlich Erbrechen folgt. Die Anfälle sind besonders in der Nacht sehr stark. Die Untersuchung ergibt Rasselgeräusche über der ganzen Brust, besonders aber auf der linken Seite.

Ord.: Chin. tannie. 0,6.

Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

2/6. Ein Pulver erbrochen. Besserung nicht zu constatiren.

4/6. Erbrechen erfolgt seit dem 2. Juni weniger häufig. Hustenanfälle nicht mehr so intensiv und anhaltend. Am 4. Juni 1 Anfall.

6/6. Am 5/6. ein leichter Hustenanfall, in der folgenden Nacht kein Anfall. Am 6. Juni 3 Anfälle. Einmal Erbrechen. Die Pulver wurden am 8. Juni Abends und am 9. Juni Morgens nicht eingenommen. Ueberhaupt

muss ich bei diesem Krankheitsfall bemerken, dass wiederholt die Pulver gegen meine Vorschrift bei gefülltem Magen gegeben wurden.

10/6. Seit meinem letzten Besuch am 6. Juni ist ein weiterer Fortschritt in der Besserung des Patienten bemerkbar. In den beiden letzten Nächten 1 Anfall; im Tage meistens 2—3 leichte Anfälle.

12/6. Patient ist vom 10. Juni an von jeglichem Anfall verschont geblieben. Erbrechen ist seit dem 6. Juni nicht mehr erfolgt.

8) Bertha Guss, 4 Jahre alt. Anfang des convulsiven Stadiums am 6. Juni. Nachts 4—5, im Tage 7—10 krampfhafe Anfälle.

10/6. Ord.: Chin. tannic. 0,4—0,5. Morgens und Abends 1 Pulver mit Tokayer.

13/6. Am 10. und 12. Juni je einmal Erbrechen. Die Hustenanfälle sind, wie die Mutter berichtet, weniger intensiv. Nacht vom 10. auf den 11. Juni kein Anfall. Am folgenden Tage 3 Anfälle. Am 11. Juni Abends k in Pulver. In der folgenden Nacht 2 Anfälle. 12. Juni Morgens kein Pulver; an diesem Tage 3—4 stärkere Anfälle. Erbrechen ist seit dem 10. Juni 5—6 mal erfolgt.

14/6. Nacht vorher sehr wenige und leichte Anfälle; im Tage ungefähr derselbe Zustand wie oben. Kein Erbrechen.

18/6. 3 Nächte vorher nicht gehustet; im Tage zuweilen noch ein intensiver Anfall. Kein Erbrechen eingetreten.

23/6. Nachts 2—3 leichte Anfälle, im Tage mehr. Kein Erbrechen.

26/6. Patientin hat ungefähr seit dem 24. Juni keinen intensiveren Hustenanfall mehr bekommen.

9) Gertrud Güss, 2 Jahre alt, leidet an *Serophulosis*. Die Mutter gibt an, dass der bei dem Kinde bereits einige Wochen bestehende Husten Anfangs Juni stärker geworden.

13/6. Patientin hustet stündlich 1 — 2 mal. Die Anfälle sind weit weniger krampfhaft, wie bei der oben genannten Schwester der Kleinen. Kein Erbrechen. Die Untersuchung ergab: Ueber der ganzen Brust verbreitete mittelblasige Rasselgeräusche.

Ord.: Chin. tannic. 0,25, Morgens und Abends ein Pulver mit Tokayer.

13/6. Keine Besserung.

18/6. Dasselbe.

23/6. Dasselbe.

26/6. Patientin hat die Nacht vorher zum ersten Mal nicht gehustet. Im Tage ist der Husten gleich stark wie früher.

30/6. Nachts Besserung bemerkbar; sonst keine Veränderung zu constatiren.

3/7. Auch im Tage sollen die Hustenanfälle weniger intensiv sein wie bei Beginn der Krankheit.

Patientin konnte nicht weiter beobachtet werden.

10) Heinrich Jaixen, 13 Monat alt. Beginn des Hustens gegen Mitte Mai. Krampfhafe Anfälle sollen Ende Mai begonnen haben. Das Kind ist, wie mir die Mutter versicherte, seit Beginn des Hustens stark abgemagert.

9/6. Patient hatte bisher täglich 10 — 12 sehr intensive Anfälle, die grösstentheils mit starker Cyanose des

Gesichtes einhergingen. Nachts ungefähr die gleiche Anzahl Hustenanfälle.

Ord.: Chin. tannic. 0,2 etc.

10/6. Am vorhergehenden Abend das erste Pulver eingenommen. Die folgende Nacht 2 Anfälle. Morgens das 2. Pulver. Im Laufe des Tages nur kurze und weniger krampfhafe Hustenanfälle.

14/6. Die Anfälle sind fast gänzlich verschwunden; nur selten erfolgt noch ein leichter Anfall.

Auch später hat sich, wie mir die Mutter versicherte, kein Anfall wieder eingestellt.

11) Gustav Bläggen, kräftiger, 11 Monate alter Knabe, leidet seit Ende Mai an Husten. Am 9. Juni bemerkte die Mutter, wie derselbe an Intensität und Häufigkeit zunahm. Stündlich erfolgte ein Anfall. Nachts sind die Hustenanfälle häufiger. Erbrechen tritt meist nur ein, wenn kurz vor Beginn des Anfalles Nahrung eingenommen.

9/6. Chin. tannic. 0,2 etc.

10/6. Abends: Seit gestern ist kein Erbrechen mehr erfolgt. Husten derselbe.

14/6. St. id.

18/6. Die Intensität und Zahl der Hustenanfälle hat seit dem 15. Juni bedeutend nachgelassen. Kein Erbrechen. Patient nimmt das Pulver mit Zuckerwasser und Tokayer gern.

23/6. Seit dem 19. Juni fehlt den Anfällen ganz und gar der krampfhafe Charakter. Nachts 1—2 leichte Hustenanfälle.

26/6. Zuweilen noch ein kurzes leichtes Husteln.

3/7. Seit einigen Tagen ist der Husten vollständig verschwunden.

12) Jacob Beth, 6 Jahr alt, von schwächerer Constitution. Beginn der krampfhaften Hustenanfälle am 29. bis 30. Mai. Im Tage alle $\frac{1}{2}$ Stunden, oft sogar alle $\frac{1}{4}$ Stunden ein intensiver Anfall. Nachts 5 — 6 Anfälle. Erbrechen selten.

5/6. Chin. tannic. 0,6.

7/6. Nacht vorher nicht gehustet; am Tage vorher 1 Anfall mit Erbrechen.

Am 7. Juni 4 — 5 leichte Anfälle.

9/6. Nachts kein Anfall. Tags wenige leichte und kurze Anfälle. Am 9. Juni das Pulver erbrochen.

13/6. Nachts kein Husten, im Tage sehr selten. Kein Erbrechen mehr.

Ord: Die Pulver aussetzen.

6 Tage später traten wieder Hustenanfälle ein, die besonders Nachts kramphaft werden.

Nach 3 tägigem Weitergebrauch des gerbsauren Chinins ist der Husten wieder verschwunden.

13) Margaretha Beth, 5jähriges scrophulöses Mädelchen, leidet seit dem 6. oder 7. Juni an äusserst krampfhaften Hustenanfällen, verbunden mit starkkrähender Inspiration. Am Tage 10 — 12, Nachts 7 — 8 Anfälle, die sehr häufig von Erbrechen begleitet sind.

13/6. Ord.: Chin. tannic. 0,5 -- 0,6 mit Madeira.

14/6. Abends: Nachts sind die Anfälle gleich stark und häufig; im Tage nicht mehr so häufig und weniger kramphaft. Einmal Erbrechen.

18/6. Nachts kein Anfall, am Tage 5 — 6 Anfälle; dieselben sind nicht mehr intensiv und mit keinem Erbrechen verbunden.

23/6. St. id.

26/6. Seit 2—3 Tagen ist kein Pulver gegeben worden.

Patientin hat, wie mir der Vater nach einer Woche versicherte, keinen Anfall mehr bekommen.

14) Martin Orth, 9 Monat alt, kräftiger Knabe, hustet seit Ende Mai. Stärkere Anfälle will die Mutter seit 4. Juni bemerkt haben.

13/6. Patient hat ständig etwa 1 Anfall. Erbrechen tritt sehr selten ein.

Ord.: Chin. tannic. 0,15.

14/6. Abends: Nacht vorher traten die Anfälle weniger häufig auf, wie vor der Verordnung des Chinins.

18/6. Husten seltener und leichter; besonders Nachts bedeutende Besserung bemerkbar. Patient hustet meist nur 1—2 mal Nachts.

23/6. Die Mutter gibt an, dass das Kind in der Nacht gar nicht mehr aufwacht und die Hustenanfälle am Tage bedeutend an Zahl und Stärke abgenommen. Erbrechen ist nicht mehr erfolgt.

15) Helene Pützstück, 14 Jahre altes, kräftiges Mädchen, leidet seit Ende Mai an Kehkhusten. Das convallisiche Stadium hat in der ersten Woche des Monats Juni begonnen. Die Anfälle sind sehr intensiv und fast stets von Erbrechen begleitet.

10/6. Ord.: Chin. tannic. 1,0. Morgens und Abends 1 Pulver.

13/6. Die Pulver am 11/6. Abends und 12/6. Morgens erbrochen. Keine Besserung.

14/6. Abends: Die Anfälle sind seit dem Tage vorher nicht so intensiv. Erbrechen ist nicht mehr erfolgt.

18/6. Seit dem 15. Juni 2 mal Erbrechen. Nachts sind die Anfälle noch ziemlich stark, jedoch kürzer. Am Tage bedeutende Besserung.

24/6. Vom 20. Juni ab treten Nachts gar keine, am Tage nur sehr leichte Hustenanfälle ein. Kein Erbrechen mehr. --

16) Marie Pützstück, 5 Monate altes, kräftiges Kind, hat wie seine vorhergenannte Schwester seit Anfang Juni krampfartige Hustenanfälle.

14/6. Ord.: Chin. tannic. 0,1 mit Tokayer.

18/6. Nachts sowohl wie am Tage bedeutende Besserung wahrzunehmen.

23/6. Seit dem 20. Juni hat Patientin nur sehr wenige und leichte Anfälle bekommen.

26/6. Die Anfälle sind sehr kurz und leicht; es besteht nur noch ein gewöhnlicher, katarrhalischer Husten.

17. Hermann Becker, 11 Monate alt, leidet seit Mitte Mai an Keuchhusten. Vom 1. oder 2. Juni an sind krampfartige Anfälle mit starkkrähender Inspiration bemerkt worden. Häufiges Erbrechen.

13/6. Ord.: Chin. tannic. 0,15.

14/6. Abends: Nacht vorher wenige und leichtere Hustenanfälle, ohne krähende Inspirationen. Dasselbe am folgenden Tage. Erbrechen seit Einnahme des Pulvers nicht erfolgt. Patient konnte nicht weiter beobachtet werden.

18) Josephine Voosen, 4 Jahre alt, hat seit den ersten Tagen des Monats Juni sehr krampfartige Hustenanfälle, die oft von Erbrechen begleitet sind.

13/6. Ord.: Chin. tannic. 0,5.

14/6. Abends: Erbrechen ist nach Einnahme des Pulver nur einmal erfolgt. Hustenanfälle sind nicht mehr so intensiv. Nacht vorher 1, am Tage 3—4 Anfälle.

18/6. Patientin hustet in der Nacht sowohl wie im Tage sehr wenig und leicht.

23/6. St. id. Erbrechen ist seit der letzten Beobachtung zweimal erfolgt.

26/6. Seit 23. Juni soll Patientin keinen Anfall mehr bekommen haben.

19) Peter Theissen, 4 Jahre alt, kam am 4. Juni wegen Tussis convulsiva in meine Behandlung. Die Anfälle sollen sehr intensiv und häufig mit Nasenbluten verbunden sein.

14/6. Ord.: Chin. tannic. 0,5 mit Tokayer.

18/6. Keine Besserung.

23/6. Bericht fehlt.

26/6. Seit 3—4 Tagen soll kein stärkerer Anfall mehr bemerkt worden sein. Auch ist Nasenbluten und Erbrechen seit dieser Zeit nicht mehr erfolgt. Der Knabe konnte nicht weiter beobachtet werden.

20) Elise Theissen, 8 Monate alt, leidet seit Anfang Juni an Husten, der gegen den 9.—10. desselben Monats einen krampfhaften Charakter angenommen.

14/6. Ord.: Chin. tannic. 0,15 mit Tokayer.

18/6. Keine Besserung.

23/6. Bericht fehlt.

26/6. Wie die Mutter versichert, haben seit dem 24. Juni die Anfälle, hinsichtlich der Zahl und Intensität, bedeutend abgenommen.

21) Johann Esser, 7 Monate alter kräftiger Knabe, erkrankte Ende Mai an Keuchhusten. Derselbe ging am 7. oder 8. Juni in das convulsivische Stadium über. Die Hustenanfälle waren sehr intensiv und wiederholt mit Nasenbluten und Erbrechen verbunden. Nachts 12—15 Anfälle; am Tage fast jede Stunde ein Anfall.

13/6. Ord.: Chin. tannic. 0,15 mit Tokayer.

14/6. Abends: Nacht vorher 3 nicht so intensive Anfälle. Auch am Tage lässt der Husten bedeutend an Stärke nach. Erbrechen und Nasenbluten soll seit Verordnung des Chinins nicht mehr erfolgt sein.

18/6. Bericht fehlt.

23/6. Vom 21. Juni ab soll die Besserung weiter vorgeschritten sein. Patient hustet Nachts 2—3 mal leicht und wenig anhaltend. Am Tage ebenfalls nur kurze und sehr wenig intensive Anfälle.

Die weiteren Berichte fehlen, da ich die Mutter des Patienten selbst nicht mehr sprechen konnte.

Nachträglich muss ich hervorheben, dass in vielen der Rheindorfer-Krankheitsfälle die Pulver öfter nur unregelmässig gegeben werden konnten; bei einigen Kindern wurden dieselben sogar wiederholt einen Tag ausgesetzt.

Beim gerbsauren Chinin muss man an die ~~verstopfende~~ Wirkung der Gerbsäure als unangenehme Zugabe denken. Sie scheint aber bei den hier vorkommenden Gaben nicht aufzutreten, wenigstens habe ich nie darüber klagen gehört und in zwei Fällen, von eigens darüber gemachten Beobachtungen, blieb die Consistenz der Darmentleerung regelmässig.

Es ist zu bedauern, dass meine Beobachtungen sich nur auf einen Gegenstand beziehen konnten. Im Hinblick auf die Klage von Thomas wäre es höchst wünschenswerth gewesen, das gerbsaure Chinin auch in Fieberzuständen des kindlichen Alters zu prüfen. Ich habe zwar 3 Fälle von katarrhalischer Pneumonie in der hiesigen Poliklinik damit behandelt, und glaube auch hier guten Erfolg gesehen zu haben. Die Zahl ist jedoch zu klein, als dass ich daraus ein so bestimmtes Resultat wie beim Keuchhusten entnehmen könnte.

Aus meinen Beobachtungen glaube ich berechtigt zu sein, folgende Schlüsse zu ziehen:

- 1) Die Darreichung des Chinins im Keuchhusten mildert dessen Heftigkeit und kürzt seine Dauer ab.
- 2) Das Chinin muss zu diesem Zwecke in zwei täglichen Dosen gegeben werden, von denen jede so viel Decigramm wiegt, als das Kind Jahre zählt.
- 3) Das zweckmässigste Präparat für diesen Fall ist das geschmackfreie, gerbsaure Chinin, nach Angabe von Kerner dargestellt.
- 4) Wegen des geringeren Gehaltes von wasserfreiem Alkaloid muss die Dosis dieses Präparates vielleicht um die Hälfte höher genommen werden.
- 4) Vom Magen beginnt die Aufsaugung des gerbsauren Chinins in kurzer Zeit. Die gleichzeitige Darreichung eines concentrirten Weines begünstigt sie.

Schliesslich sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Professor B i n z , für die mannigfaltige Anregung und Anleitung¹, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit gegeben, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Verbesserungen.

Seite 20, 6. Zeile von oben lies statt redissons; redissons.

Seite 29, 3. Zeile von oben lies statt Schwarz-Rheindorf,
Grau-Rheindorf.

Seite 31, 11. Zeile von unten lies: Kein Erbrechen.

Vita.

Geboren wurde ich, Anton Becker, katholischer Confession, zu Bonn, wo meine Eltern sich noch einer guten Gesundheit erfreuen. Den Elementarunterricht erhielt ich in meiner Vaterstadt bis zum vollendeten 12. Jahre; besuchte dann das Gymnasium hierselbst und erhielt im Herbste 1875 das Zeugniß der Reife. Meinen Universitätsstudien lag ich in Bonn und im Wintersemester 1877/78 in Marburg ob, woselbst ich meiner halbjährigen Militärpflicht mit der Waffe beim hessischen Jägerbataillon Nr. 11 genügte. Das Tentamen physicum bestand ich im Sommer 1877. Seitdem besuchte ich als Auszubildant und Practicant die medicinische, chirurgische, geburtshülfliche und augenärztliche Klinik.

Meine Lehrer waren die Professoren und Docenten :
in Marburg: Dohrn, Roser, Schmidt-Rimpler,
in Bonn: Binz, Bürger, Busch, Clausius, Dittmar,
Dontrelepon, Finkler, v. Hanstein, Aug. Kekulé, Köster,
v. Leydig, Nussbaum, Madelung, Obernier, Pflüger, Rüble,
Sämisch, Schaaffhausen, v. la Valette, Veit, Wolffberg, Zuntz.

Allen diesen hochverehrten Lehrern meinen herzlichsten Dank.

Zu besonderem Danke fühle ich mich verpflichtet Herrn Prof. Dr. v. la Valette St. George, bei welchem ich im III. und IV. Semester die Assistentenstelle am anatomischen Institute versah, sowie Herrn Geheimrath Prof. Dr. Veit, bei dem es mir vergönnt war, eine Zeit lang die Practicantenstelle an der hiesigen geburtshülflichen Klinik zu versehen.

Thesen.

- 1) Die Ursache der Giftigkeit des weissen Arsen's beruht darin, dass es in gewissen Zellen des Organismus zu Arsenäsüre wird und diese wieder zu arseniger Säure. Die dabei stattfindende heftige Bewegung der Sauerstoffatome geht parallel mit der, welche den Oxyden des Stickstoffs eigen ist.
- 2) Der Cranioklast ist in der Hand des praktischen Arztes ein weniger gefährliches und bei weitem wirksameres Instrument, als der Cephalotrib.
- 3) Die strenge Handhabung des neuen Gesetzes gegen den Verkauf gefälschter Nahrungs- und Genussmittel ist eine dringende Nothwendigkeit.

Opponenten:

Herr Adolf Liebmann, Dr. chem.
„ Ewald Bertram, Dr. med.
„ Heinrich Vianen, cand. med.

10819

500