



Ueber

Antipyretica.

Inaugural-Dissertation
der
medizinischen Fakultät

an der
Universität Jena.

zur
Erlangung der Doctorwürde

in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Otto Lorenz

aus Parchen in Böhmen.



JENA

Druck von Ant. Kämpfe

1892.

Genehmigt von der medizinischen Fakultät zu Jena auf Antrag
des Herrn Professor Dr. Stintzing.

Jena, den 30. September 1892.

Prof. Dr. Gärtner,
d. Z. Decan der mediz. Fakultät.

Der Arzneischatz wurde in den letzten Jahren durch einige Fiebermittel bereichert, welche das bisherige Ansehen, dessen sich das Chinin als Antipyreticum zu erfreuen hatte, wesentlich in den Hintergrund stellen sollten. Besonders in der ersten Zeit ihres Auftretens versprach man sich für die Zukunft sehr viel von ihrer Wirksamkeit für die ärztliche Praxis und versuchte sie nicht bloss als fieberherabsetzende Mittel, sondern auch in allen jenen Krankheitsfällen, in denen man Chinin zu geben gewohnt war. Wenn auch nicht alle, so haben doch manche derselben als Antipyreticum den Sieg über das Chinin davongetragen; doch bleiben die spezifischen Wirkungen des Chinins in anderen Beziehungen noch immer von der grössten Wichtigkeit, ja in einigen Krankheitsfällen stehen dieselben nach wie vor unerreicht in der ärztlichen Praxis uns vor Augen, und das Ansehen des Chinins hat durch die ganze Reihe nicht gelitten. Nach wie vor werden wir mit dem grössten Vertrauen bei manchen Erkrankungen wieder zum Chinin greifen und Chinolin, Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin, Phenacetin bei Seite lassen. Es ist nicht ohne Interesse, wenn wir von den Erfolgen hören, welche mit diesen Mitteln in den verschiedenen Krankheiten erzielt worden sind, und auch nicht unnütz, gerade jetzt die Wirkungen

des Chinins und in dieser Hinsicht sich anschliessender Medikamente hervorzuheben. Schon in früheren Zeiten hat man sich bemüht, das Chinin durch andere, namentlich bitter schmeckende Pflanzenstoffe zu ersetzen, wie durch *Gentiana*, *Quassia*, dann durch *Berberin*, *Weingeist* oder durch sogenannte Milzmittel: *Piperin* und *Ol. Eucalypt.* Man gab auch *Salicin* in viermal so grosser Dosis wie Chinin gegen *Intermittens*; doch war der Ersatz nur ein sehr unvollkommener und gilt dasselbe auch vom *Cinchonin*, der *Picrinsäure* und dem *Phenol*, welche sämmtlich hinter dem Chinin zurückstehen.

Alle diese Surrogate erreichen dasselbe weder quantitativ noch qualitativ; manche davon verlassen viel zu rasch den Organismus oder sind gar spezifisch giftig, wie *Arsenik*.

In neuester Zeit erst hat man an seiner Stelle die zahlreichen künstlich dargestellten Mittel, welche oben erwähnt wurden, in verschiedenen Krankheiten und zwar theilweise mit Erfolg in Anwendung gezogen; doch ist es auch bis jetzt noch nicht gelungen, für die Chininsalze einen ebenbürtigen Ersatz bei der Heilung des *Febr. intermittens* und des Milztumors, von *Malaria*infection herrührend, zu finden. Die erwähnten neueren *Antipyretica* sind wohl bei *Wechselfiebern* nicht ganz unwirksam; dieselben haben in einzelnen Fällen wenigstens theilweise den Eintritt der Fieberanfälle koupirt; aber dieselben kehrten bald wieder. Alle Beobachtungen sprechen auch dafür, dass durch die in Rede stehenden Mittel der Charakter einer Krankheit nicht geändert wird, es werden durch sie schwerere Fällen nicht in leichtere umgewandelt, noch der Verlauf der Krankheit abgekürzt. Ihre Hauptwirkung ist und wird es wohl auch bleiben: „Die Entfieberung

des Kranken“, die manche von ihnen sicher und bald ohne besondere unangenehme Nebenwirkungen herbeiführen. Dieser unschätzbaren Eigenschaft werden dieselben auch ihr Verbleiben in unserem Arzneischatze zu danken haben. Es ist die Herabsetzung der Fiebertemperatur in der erwähnten prompten Weise in manchen Krankheitsfällen von grösstem Nutzen. Dadurch wird eine Einschränkung des Verbrauches von Körperbestandtheilen herbeigeführt; ferner kann man stets eine Besserung des subjektiven Befindens der Patienten wahrnehmen, welches die Temperaturherabsetzung begleitet.

Mit der Entfieberung erwacht oft das Nahrungsbedürfniss, die Verdauung kommt früher und besser in Thätigkeit; dem Kräfteverfalle und der hochgradigen Abmagerung wird Einhalt gethan und es tritt oft sogar eine Gewichtszunahme ein. Einen grossen Vortheil hat dieses Verfahren der Anwendung der neuesten Antipyretica ferner im Gefolge, indem es die Gefahren beseitigt, die von einer zu hoch und zu lange gesteigerten Frequenz der Herzthätigkeit herstammen. Es können lebensgefährliche Herzschwächen, von der Fieberhöhe veranlasst, vermieden werden, wie auch die Folgen einer Ueberhitzung der Organe und hier wieder namentlich des Herzens, die höchst nachtheilige Veränderungen nach sich ziehen. Es können dadurch Ernährungsstörungen, sowie consecutive Entzündungen und Entartungen umgangen werden, deren üble Ausgänge oft erst später zu Tage treten. Als ein grosser Nutzen der in Rede stehenden Mittel muss es ferner noch bezeichnet werden, dass es mit ihrer Hülfe schnell und sicher gelingt, die unmittelbare drohende Lebensgefahr — infolge der gesteigerten grossen Hitze — noch rechtzeitig abzuwenden, was mit unseren früheren

Agentien, die erst nach Stunden ihre Wirkung äusserten, nicht möglich war. Diese Schattenseite war auch dem Chinin, in hohen Dosen selbst gegeben, eigen, und auch die Kaltwasserbehandlung konnte nicht immer und überall durchgeführt werden. Durch die hier neben dem Chinin angeführten neueren Stoffe aber wird die Fiebertemperatur bei Kranken sicher und leicht herabgedrückt, denn oft geht schon nach einer einzigen Dosis die hohe Temperatur bei akuten fieberhaften Krankheiten auf 37°C. , ja noch weiter herab. Setzt man mit dem Mittel aus, so steigt die Temperatur wieder an und erreicht bald oder allmählig die frühere Höhe. Wohl kann man durch die Fortsetzung des Mittels in hinreichenden Gaben und in passenden Zwischenpausen die Fiebertemperatur dauernd vom Kranken fernhalten. Hierbei kommt jedoch besonders der Charakter des Fiebers, die Individualität des Kranken, die Menge und die Art der Anwendung des Mittels, endlich das betreffende Agens selbst in Betracht.

Von vornherein sind für diese Arzneien besonders jene fieberhaften Krankheiten geeignet, die schon von Natur aus gewisse Recidiven und Schwankungen machen, z. B. Typhus abdominalis, Phthisis etc. Es ist von Wichtigkeit, zu beobachten, dass diese Mittel nachhaltiger und sicherer wirken, wenn ihr Eindruck gewisse Fieberperioden trifft, wenn dieselben in der Nachlasszeit des Fiebers gegeben werden. Es kann z. B., wenn man umgekehrt verfährt, bei Pneumonie eine Herabminderung der Hitze nicht erreicht werden. In pyämischen und septischen Fiebern, ja auch, wie berichtet wird, in gewissen andern Fällen von verschiedenen Krankheiten konnte eine Herabsetzung der Temperatur nicht erzielt werden. Die

mit dem Hitzeabfall eintretende Pulsverlangsamung ist bloss eine Folge der Abkühlung, nicht aber als Folge der direkten Wirkung dieser in Rede stehenden Antipyretica zu betrachten. Es ist gefragt worden, auf welche Weise bewirken diese Substanzen, diese neueren Chinolin, Benzolderivate die Temperaturherabsetzung bei Kranken? Es ist erwiesen, dass dieselben in der nöthigen Gabe weder auf das Herz, noch auf das Nervensystem stark herabdrückend wirken, es ist ein sogenannter künstlicher Collaps bei der Erklärung ihrer Wirkung ausgeschlossen. Selbst bei schweren Vergiftungen durch diese Stoffe hat sich der Blutdruck normal erhalten, ein Beweis, dass sie nicht spezifisch schwächenden und lähmenden Einfluss auf das Herz haben, denn der Eindruck, den diese Substanzen schliesslich doch auf die Respiration und das Herz ausüben, geht immer vom Centralnervensysteme und namentlich vom verlängerten Marke aus.

Man hat sich durch Experimente an Fröschen, Kaninchen, Hunden und Katzen überzeugen können, dass dieselben in tödtlicher Gabe Lähmung des Nervensystems erzeugen, und bis zu Ende Krämpfe und Convulsionen sich hinzugesellen. Auch schon kleinere Mengen (0,5 auf 1 Kilo Thier) führten eine tödtliche und langsam verlaufende Vergiftung herbei. Man hat auch behufs Erklärung der temperaturherabsetzenden Wirkung dieser Mittel darauf hingewiesen, dass wegen der verminderten Ausscheidung des Stickstoffs der direkte Einfluss die elementaren Stätten des Stoffwechsels treffe und die Wärmeproduktion dadurch vermindert werde. Gleichzeitig mit dieser Ursache der Temperaturherabsetzung nimmt man eine Vermehrung der Wärmeabgabe an. Es tritt nämlich beim Gebrauche dieser fast reinen Anti-

pyretica wie Kairin, Antipyrin, Thallin, Antifebrin eine Erweiterung der Hautgefässe ein, an der sich die grossen Arterienstämme nicht theiligen, in denen die Spannung eher zunimmt. Indem also reichliche Mengen von Blut zu den ausgedehnten Hautgefässen getrieben werden, ist die Wärmeabgabe und so die Abkühlung des warmen Fieberblutes ungemein begünstigt. Man hält bei der Entfieberung die Arterienspannung derart von Wichtigkeit und wünschenswerth, dass man, wo dieselbe ausbleibt, anempfohlen hat, die Digitalis zu Hülfe zu nehmen. Zu einer Eigenthümlichkeit dieser Mittel gehören auch die oft unangenehmen Nebenwirkungen, welche häufig die Entfieberung, wie auch den Anstieg der Temperatur begleiten. Dieselben treten als profuse Schweisse, Schüttelfröste, Cyanose, Ekel und Erbrechen, Kopfschmerzen, Hautexantheme etc. in die Erscheinung und sollen bei jedem einzelnen dieser Remedien insbesondere beschrieben werden. Bei Chiningebrauch, ja auch bei Salicylsäure und Tinct. veratr. virid. fand sich in manchen Fällen, mehr nach grösseren Dosen, Hitze im Kopfe, Schwindel, Ohrensausen und Kopfschmerz. So unangenehm die angeführten Symptome beim Gebrauche der neueren Antipyretica sind, so ist doch die gefürchtetste Erscheinung der Collaps. Derselbe tritt bei gehöriger Vorsicht selten ein und ist bald leichter, bald schwerer. Man hüte sich oder sei doch sehr vorsichtig, diese Mittel zu geben, wenn ein Kranker aus anderen Ursachen schon zu collabiren droht, und man wird weniger damit Bekanntschaft machen. Man sei besonders vorsichtig, wenn die grösste Wirkung des Mittels mit der grössten natürlichen Fieberremission zusammenfällt. Man gebe ausser einer Indicatio vitalis nicht gleich, überhaupt nicht so leicht grössere Gaben

Man verbinde diese Antipyretica, wo nöthig mit Reizmitteln und Analepticis. Dieser Collaps soll nicht von den Einwirkungen dieser Mittel auf Medulla und Herz herrühren, da er selbst nach kleinen Antipyringaben schon eingetreten ist, er soll vielmehr mit der schon erwähnten Verminderung der Stoffwechselvorgänge im Zusammenhange stehen. Der älteste Repräsentant dieser ganzen Reihe von Arzneimitteln, die mit dem Chinin rivalisirten, ist wohl die Weidenrinde. Dieselbe steht schon seit dem Ende des 17. Jahrhunderts in Gebrauch. Noch ehe man die Chinarinde kannte oder davon haben konnte, wurde sie in jenen Krankheiten gegeben, wo letztere eine so ausgedehnte Anwendung fand. Es wurde insbesondere ihre fieberteilebende Kraft gerühmt. Die nachfolgende Entdeckung des

Salicins

lieferte den Stoff, welchem sie ihre Wirksamkeit zu verdanken hatte. Man muss dasselbe in 3- bis 4facher Menge wie Chinin geben; doch will man es einigemal in jenen misslichen Fällen wirksam gefunden haben, „in welchen trotz des Gebrauches von Chinin und bei Uebersättigung des Organismus mit diesem Stoffe das Fieber fortwährend recidivirte“ (Schroff). Sehr schwach ist die fäulnishemmende Wirkung desselben und, um niedere Organismen zu tödten, muss man es in starker Concentration nehmen (1:50 nach Binz). Seine antipyretische Kraft soll es nur seiner Umwandlung in Salicylsäure zu verdanken haben. Salicin setzt bei Typhus, Phthisis etc. in Gaben von 5,0—10,0 die erhöhte Temperatur herunter, nicht so schnell und stark wie Acid. salicyl., dagegen ist seine

Wirkung anhaltender, und es verursacht seltener fatale Nebenwirkungen, wie Schweisse oder Collapse.

Bei Rheumat. articulorum acut. wirkt es ebenfalls günstig, ja sogar oft in solchen Fällen, wo Salicylsäure und Salol sich nicht bewährten. Indes soll auch der umgekehrte Fall vorgekommen sein. Man gibt es bei letzteren Erkrankungen zu 0,5—1,0 1- bis 3stündl. in Pulv., Oblat. oder auch in Lösungen. Heute gilt es bei Malariafällen in ähnlicher Weise unsicher, wie Acid. salicyl.

Salol

wirkt ähnlich und wurde von Hermann Sahli 1886 empfohlen. Das Salol (salicylsaurer Phenoläther) wird durch den Pancreassaft zerlegt in Salicylsäure und Phenol und ist ganz neuerdings von dem genannten Autor bei acut. Gelenkrheumatismus empfohlen worden.

Man gibt es in Dosen von 0,5 1- bis 2stündlich je nach der Schwere des Falles. In den meisten Fällen wirkt es günstig auf den Prozess ein, und ich sah selbst davon rasche Heilung eintreten, als Natr. salicyl. lange Zeit vergeblich angewandt worden war. Dem Salol am nächsten steht die:

Salicylsäure

(Orthooxybenzoësäure). Dieselbe kommt in der Natur in den Blüten mehrerer Spireaarten, dann in den Blättern und der Wurzel von Viola tricolor vor. Man erhält sie aus Phenolnatrium, und darf die durch Sublimation dargestellte Säure in der Therapie nicht angewandt werden. Sehr gern bedient man sich des Natr. salicylicum. Eine Verunreinigung desselben erkennt man leicht, wenn man es mit Acid. sulfur. dep. schüttelt, wo, wenn das salicyl-

saure Natron nicht rein ist, eine Färbung der Schwefelsäure eintritt.

Kolbe vermuthete ihre antiseptische Wirkung aus ihrer Darstellung aus Carbol und Kohlensäure. Er fand durch seine Experimente, dass eine in Gährung befindliche Zuckerlösung nach Zusatz einer geringen Menge von Acid. salicyl. zu gähren aufhört. Wenn man frisches Fleisch mit Salicylsäure einreibt, so hält es sich an der Luft wochenlang. Kolbe nahm selbst 9 Monate hindurch täglich 1,0 Salicylsäure und fühlte sich ganz wohl dabei. Zuerst wurde sie als Antisepticum in der Chirurgie gebraucht und bei acut. Infectionskrankheiten, dann erkannte Busse ihre antipyretischen Wirkungen. Am ausgedehntesten fand sie Verwendung bei der Behandlung rheumatischer Affektionen, innerlich und äusserlich als Einreibung. Besonders sicher und günstig beeinflusst sie indess die entzündlichen und schmerzhaften Gelenkerkrankungen bei Rheum. articul. acut. Man hatte sich im Anfange dem frohen Glauben hingegeben, dass durch den Gebrauch der Salicylsäure resp. ihrer Präparate auch die gefürchteten Herzentzündungen ausbleiben werden; doch ist dieses leider nicht der Fall; doch unterdrücken sie in dieser Krankheit nicht nur das Fieber, sondern kürzen den Verlauf derselben ab und lindern die heftigen Schmerzen. Man wird bei der Behandlung des Rheum. artic. acut. wohl stets zuerst das Natr. salicyl. anwenden. Sollte sich jedoch die Krankheit in die Länge ziehen, und erschöpfende Schweisse und Schwäche eintreten, so leistet oft ein Wechsel mit dem genannten Mittel oder mit Chinin grosse Dienste. Auch die Elektrizität hat sich dann bisweilen heilsam erwiesen. Salol wird dann gern genommen, es schmeckt besser, macht auch nicht

so leicht Magenstörungen als das *Natr. salicyl.*, kann aber doch, da es sich im Darm in *Salicyl* und *Carbol* spaltet, zu Intoxicationen durch das Letztere Veranlassung geben. Statt *Natr. salicyl.* habe ich oft *Magnes. salicyl.* angewandt, welche auch lieber genommen und besser vertragen wird. Neuerdings wird als ein dem *Natr. salicyl.* in seinen Wirkungen nicht nachstehendes, in Bezug auf die Nebenwirkungen aber besseres Präparat das *Salophen* empfohlen. Da die Wirkung der *Salicylsäurepräparate* bei der in Rede stehenden Krankheit keine unbedingt spezifische ist und nur der günstige Einfluss dem Temperaturabfalle zuzuschreiben ist, so wirkt jedes der nachfolgenden neueren Antipyretica günstig auf dieselbe ein, das heisst auf ihr Fieber und ihre Symptome, besonders auch auf die Gelenksaffektionen. Bei Diphtherie wirkt es nur entfiebernd, der Prozess wird durch *Acid. salicyl.* nicht beeinflusst, ebenso ist es gegen Malariafieber ohne Wirkung. Bei Erysipel und Morbillen habe ich es oft mit bestem Erfolge angewandt.

Bei Tuberculose kann man, wenn es gut vertragen wird, was bisweilen monatelang geschehen kann, mit Vortheil täglich 2 bis 4 *gramm. Natr. salicyl.* geben. Im Anfange einer floriden Tuberc. soll es mit *Digital.* gute Dienste leisten.

Bei Pleuritis hat man *Natr. salicyl.* zu 3 bis 5 *gramm.* täglich mit gutem Erfolge angewandt. Zur Aufsaugung des Exsudates kann man es bei Kindern allein, bei Erwachsenen in Verbindung mit *Digitalis* anwenden. Nach den Fiebertagen nützt es wegen seiner diaphoretischen und diuretischen Wirkung allein oder bei hartnäckigen Fällen bei gleichzeitiger Anwendung von Jodtinctur-Einpinselungen oder *Pilocarpin*-Injektionen unter die Haut.



Vermöge seines antirheumatischen Einflusses wurde es auch bei Angina tonsillaris gerühmt. Wunderlich berichtet von der Heilung eines Tetanus rheum. mit Natr. salicyl.

Vorübergehend wirkt es bei Diabet. mellit. durch die Sistirung der Zuckerausscheidung. Bei Keuchhusten und Heufieber ist Chinin, bei ersterem auch Natr. benzoic. oder Antipyrin vorzuziehen. Auch bei Typhus abdom. wirkt Salicylsäure und deren Präparate, besonders als die Fieberhitze herabsetzend. Die unangenehmen Nebenerscheinungen können nach Buss vermieden werden, wenn die Dosis 6,0 — 8,0 des Natr. oder Magn. salicyl., welche nöthig ist, um einen Temperaturabfall zu bewirken, in kleinen Quantitäten in 1 bis 2 Stunden genommen wird, z. B. alle 20—30 Minuten 2 grm. Oder man kann auch von 8 Uhr früh bis 4 Uhr Nachmittags stündlich 1,0 Natr. salic. nehmen lassen. Leider konnte ich nach dieser Methode, wenn es vor der abendlichen Fiebersteigerung gegeben wurde, keinen günstigen Einfluss wahrnehmen; jedoch hatte es, von 6 Uhr an gereicht, bis gegen 10 Uhr Abends, stets den erhofften Erfolg, indem die Morgenremission bis 37,5 bis 37° C. herabging. Das Natr. salicyl. wurde nicht so gern genommen als Magn. salicyl., welche ich mit Syr. cort. aurant. oder Syr. menth. verabfolgte. Es traten keine Verdauungsstörungen noch andere Complicationen ein, Diarrhöe war nur in mässigem Grade vorhanden und nach der Herbeiführung eines Temperaturabfalles stieg das Fieber erst allmählich wieder. In der Zwischenzeit, in der keine Gaben von salicyls. Magn. verabreicht wurden, gab ich eine Mixtur mit etwas Acid. phosph. oder Acid. Haller. Fröste oder Albuminurie traten nicht ein. Durch

Dosen unter 5,0 wird die Fieberhitze in der 1. Woche nicht deprimirt, doch ist der Einfluss der salicyls. Magn. ein unverkennbar günstiger, die Wirkung nach der entsprechenden Gabe eine nachhaltigere, und bei milderem Verlaufe kommt öfter ein eigenthümliches Abbrechen der höheren Temperatur vor dem 21. Tage vor. Nach einer Depression des Fiebers auf 37° des Morgens trat erst nach 2 bis 3 Tagen die frühere Hitze wieder ein. Ich werde die von mir notirten Temperaturen bei 2 Fällen von Pleotypus anführen und die Gaben von Magn. salicyl. mitanfügen, welche, wie schon bemerkt, stets von 6 bis 10 Uhr Abends einverleibt wurden.

1. Fall: F. G., Maurer, 24 Jahre alt, kräftig.

	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Früh	38,0°	38,0°	39,0°	39,0°
Abends	39,5°	39,5°	40,0°	40,0°
	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag
Früh	39,6°	38,8°	37,2°	37,4°
Abends	39,8°	40,2°	38,2°	39,5°

Mag. salic.
Abds: 6 grm.

	13. Tag	14. Tag	15. Tag	16. Tag
Früh	39,8°	37,0°	36,8°	38,0°
Abends	40,2°	38,8°	37,5°	39,6°

Mag. } = 7,0 Mag. } = 5,0 Mag. } = 6,0
salic. } salic. } salic. }

	17. Tag	18. Tag	19. Tag
Früh	37,3°	37,2°	36,9°
Abends	39,0°	39,4°	38,8°

Mag. } = 5,0 Mag. } = 5,0
salic. } salic. }

	20. Tag	21. Tag	22. Tag	23. Tag	
Früh	38,5 °	36,8 °	37,1 °	37,8 °	
Abends	39,7 °	37,2 °	39,0 °	40,0 °	
	Mag. } = 7,0 salic. }		Mag. } = 7,0 salic. }		
	24. Tag	25. Tag	26. Tag	27. Tag	28. Tag
früh	37,4 °	37,0 °	37,0 °	37,0 °	37,0 °
Abends	39,8 °	37,8 °	37,2 °	38,7 °	37,2 °
	Salic. } = 7,0. mag. }				

Vom 30. Tage an war Patient ohne Fieber. Ausser stärkerem Cat. bronchial. war keine Komplikation vorhanden. Der Verlauf war ein langsamer, indem das Fieber 4 Wochen anhielt. Diarrhöe wenig vorhanden, Schüttelfröste traten keine ein.

2. Fall: F. T., Siebmacher, 36 Jahre alt, schlank, gesunde Farbe, erkrankte vor 5 Tagen unter Frösteln, Kopfweh, Schwindel, Ziehen in den Gliedern, Diarrhöe, grosser Abgeschlagenheit.

Diagnosis: Ilcotyphus. Bauch etwas meteoristisch aufgetrieben, Milz vergrössert, Zunge trocken, Gesichtsausdruck matt.

	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Morgens		39,8°	37,8°	38,8°
Abends	40,0°	40,4°	38,6°	39,6°
	Mag. } salic. } = 7,0			
	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag
Morgens	39,0°	37,0°	39,4°	37,7°
Abends	40,0°	39,6°	40,1°	39,4°
	Mag. } salic. } = 7,0		Mag. } salic. } = 7,0	

	13. Tag	14. Tag	15. Tag	16. Tag
Morgens	39,2°	37,4°	38,2°	38,2°
Abends	39,8°	37,8°	39,4°	38,8°
	Mag. } = 8,0 salic. }		Mag. } = 6,0 salic. }	
	17. Tag	18. Tag	19. Tag	20. Tag
Morgens	38,8°	39,8°	38,0°	37,2°
Abends	39,8°	40,6°	37,6°	37,0°
	Mag. } = 8,0 salic. }			
	21. Tag	22. Tag		
Morgens	37,0°	37,2°		
Abends	37,0°	36,9°		

Von diesem Tage an hatte Patient kein Fieber mehr. Diarrhöe dabei mässig, wie auch der Bronchialkatarrh.

Auf die tieferen Nachlässe folgte ein allmähiges Ansteigen der Temperatur. Roseola wenig vorhanden. Milztumor war am 22. Tage bis auf normale Grenzen zurückgegangen, Hungergefühl schon am 19. Tage lebhaft erwacht.

Die Salicylsäure hat sich auch gegen Bandwurm wirksam gezeigt. Als Mittel gegen Migräne zu 1,5 Natr. salicyl. 2mal im Zeitraume von $\frac{1}{4}$ Stunde zu nehmen. Auch bei Neuralgien als Ischias, Gesichtsschmerz, Neuralgia intercostalis, angeblich auch gegen Chorea St. Viti und Stenocardie wurden damit gute Erfolge erzielt. Gute Dienste hat sie mir als Prophylacticum in Scharlachepidemien geleistet, und es kann ihre grosse Wirksamkeit in dieser Beziehung nicht genug hervorgehoben werden. Ich gab dieselbe in folgender Form: Rp. Acid. salicyl. 10,0, Natr. bicarb. 1,5 sensim terend. affund. Aqu. font. dest 250,0 Syr. simpl 20,0

Vormittags täglich 1 Esslöffel. Kinder unter 2—3 Jahren lässt man etwas weniger nehmen. Erfolgte eine Ansteckung, so erkrankten die Kinder so leicht, dass sie kaum bettlägerig wurden und nur sehr mässig fieberhafte sogenannte Bruchformen des Scharlachs mitmachten. Das Exanthem war nur gering entwickelt, ebenso die Abschuppung dann kaum (kleienförmig am Halse, etwas lamellös um die Finger) zu bemerken. Von üblen Complicationen oder Nachkrankheiten waren diese Fälle niemals begleitet. Es ist gut, obige Lösung recht bald zu geben, damit die Kinder vor einer eventuellen Erkrankung das Mittel schon eine Zeit genommen haben. Man gebe es gleich im Anfange einer Epidemie oder wenn in der Nähe des Wohnortes Scharlachfälle auftreten. In früheren Scharlachepidemien liess ich in den Häusern, wo Erkrankungen vorkamen, täglich 2 Messerspitzen bis $\frac{1}{2}$ Kaffee-
löffel Naphthalin im Zimmer umherstreuen und glaube mich überzeugt zu haben, dass dadurch der Ansteckungsstoff sehr gemildert wird und sehr viel von seiner Bösartigkeit verliert, indem dann die Fälle, die ihr Contagium aus solchen naphthalinisirten Scharlachhäusern geholt hatten, durchgängig viel milder verliefen. Ich bin geneigt zu glauben, dass das Naphthalin als Contagium abschwächende Kraft in Verbindung mit der prophylaktisch gereichten Salicylsäure eine Scharlachepidemie, überhaupt Scharlacherkrankungen, milde und gutartig zu gestalten im Stande ist, und möchte diesen Modus zu allgemeiner Anwendung empfehlen. Ich habe dabei nie jene, unter allen Umständen möchte man sagen, tödtlichen Fälle in Behandlung bekommen, die von einer Infektion mit bösartigem Scharlachgifte herrühren, wie ich sie früher beobachtet habe. Erwähnt sei noch der günstige Einfluss

der Salicylsäure in Verbindung mit Tinct. veratri viridis bei croupöser Pneumonie. Der Verlauf gestaltet sich unter dem Eindrucke dieser Mittel sehr milde, und ein Weitergreifen des Processes wird meistentheils gehemmt. Ausser Ohrensausen und Schwerhörigkeit sind mir bei dieser Behandlung keine unangenehmen Nebenwirkungen vorgekommen.

Es sei schliesslich noch bemerkt, dass die allgemeinen Wirkungen des salicylsauren Natrons, der salic. Magnes. und die der Salicylsäure einander vollkommen gleich sind. Ferner wirken dieselben in sehr grossen Gaben tödtlich bei starker Verlangsamung des Pulses und Lähmung der Respiration. Quincke beschreibt einen Fall, wo ein 17jähriges Mädchen nach 10,0 salicyls. Natr., das es einigemal genommen, unter den Erscheinungen von Dyspnoe, Krämpfen und Coma den Tod erlitt. Zu den aromatischen Verbindungen, welche uns die meisten und kräftigsten fieberwidrigen Mittel geliefert haben, gehört auch das Phenol oder Carbol (auch Phenylsäure, Hydroxybenzol, Phenylalkohol, gewöhnliche Carbolsäure, Acid. carbolicum genannt), ist bei den verschiedensten Krankheiten versucht worden, und niemals hat sich eine verlässliche und sichere Wirkung beobachten lassen, ebenso ist der antifebrile Effekt nur ein kurzer und sehr schnell vorübergehender. Bekannt sind die toxischen Wirkungen der Carbolsäure. Dasselbe gilt vom Hydrochinon als unwichtig und entbehrlich. Das

Resorcin,

welches nun folgt und ebenfalls zur aromatischen Reihe dieser Mittel gehört, hat sich, was den innerlichen Gebrauch anbelangt, schon mehr hervorgethan. Resorcin

(Meta-Dioxybenzol) von J. Andéer im Jahre 1878 als fieberwidriges Mittel empfohlen, entfaltet seine Wirkung sehr rasch und ergiebig; jedoch ist seine Anwendung mit vielen unangenehmen Begleitsymptomen verbunden. Schon 10 bis 15 Minuten nach der Einverleibung beginnt die Herabminderung der Temperatur und geht der Abfall so rasch von statten, dass nach 1—2 Stunden der tiefste Stand erreicht ist. 2—3,0 bewirken bei Erwachsenen ein Sinken der Fieberhitze um 2,0—3,5 ° C., jedoch steigt schon in 1 bis 1½ Stunden die Temperatur wieder zu der früheren Höhe und selbst noch darüber. Man hat es wegen dieser raschen Wirkung vor oder schon im Beginne bösartiger Intermittensanfälle empfohlen — nach Andéer leistet es bei Malaria nichts, indem die Paroxysmen bald wiederkehren, der Milztumor sich nicht verkleinert. Die Resoreinwirkung geht mit Erweiterung der Hautgefäße einher, welcher starker Schweiss folgt, Puls und Respiration ist beschleunigt, mit dem Abfall stellt sich ein betäubter Zustand ein, Schwindel, Ohrensausen, Sopor mit schnarchendem Athem. Es soll gefährliche Collapse nicht bewirken, doch lässt sich nach allen Erfahrungen am Krankenbette ein günstiges Urtheil über die Antipyrese des Resoreins nicht abgeben. Man hat es bei Typhus, Rheumat. artic., Erysipel. versucht, ferner scheint noch seine Anempfehlung bei Cholera infantum bemerkenswerth:

Rp. Resorein 0,1

Infus. Chamomill. 60,0.

2stündlich 1 Kaffeelöffel für Säuglinge in den ersten Monaten.

Noch weniger brauchbar wie Resorein hat sich das Thymol zu innerlichem medizinischen Gebrauche erwiesen.

Es sei hier noch eines für die ärztliche Praxis werthvollen Mittels gedacht, welches neben einer fieberwidrigen, Temperatur herabsetzenden Kraft noch eine anregende Eigenschaft für Gehirn und Medull. oblongata besitzt. Es ist dies der Campher, welcher schon seit früherer Zeit heute noch ein kräftiges Reizmittel bei Collapszuständen, besonders vor der kritischen Entscheidung akuter fieberhafter Krankheiten bildet.

Als ein kräftiges Antipyreticum und Antizymoticum wird von mancher Seite die Benzoessäure, namentlich das benzoesaure Natron angesehen. Nach Buchholz wirkt Natr. benzoic. der Bacterienentwicklung so stark wie Thymol entgegen; aber doppelt so stark wie Carbolsäure und 3mal so stark wie Salicylsäure. Natr. benzoic. sollte das Antimycoticum sein, welches man ohne Schaden in solchen Quantitäten in den Körper einführen könnte, dass durch dasselbe die Bacterienentwicklung unmöglich würde. Man fand, dass Thiere, denen es in grossen Dosen gegeben worden war, gegen eine Diphtheritisimpfung immun seien. Menschen müsste man nach Klebs Versuchen 50,0 pro die geben, um eine Impfung mit Diphtheritisgift unwirksam zu machen. Gegen Rheumatism. artic. acut. ist Natr. benzoic. nach Senator sehr gut und spezifisch wirksam, obwohl es hier die vorzügliche Wirkung der Salicylsäure nicht erreicht. Es sollen aber, wie dieses schon bei Salol erwähnt, Fälle vorkommen, wo Natr. benzoic. jene Fälle einer endlichen Heilung zuführt, welche der Einwirkung der Salicylsäure widerstanden. Es ist ein Vorzug des Natr. benzoic., dass es selbst in sehr grossen Dosen gut vertragen wird und dass das der Anwendung der Salicylsäure eigene Schwitzen hier fast gar nicht zum Vorschein kommt. Bei Typhus zeigte es sich als

Antipyreticum ohne Wirkung, da man die nothwendige Gabe von 10,0 pro die wegen Magenerscheinungen nicht geben konnte. Bei Lungentuberculose, wo man so viele Erwartungen darauf gesetzt hatte, zeigte es sich ganz unwirksam. Die meisten Erfolge vom Natr. benzoic. habe ich bei Keuchhusten gesehen, wo es sofort den Verlauf milder gestaltet und bei Befolgung der anderen diätetischen Vorschriften bedeutend abkürzt. Es bildet das Geheimmittel der Dr. Steinerschen Keuchhustenpastillen. Bei Laryngitis diphtheritica habe ich dasselbe 2mal mit Erfolg angewandt, nachdem ich durch 3 Tage innerlich stündlich Calomel gegeben hatte und äusserlich Unguentum cinereum appliziert hatte (in Form von Einreibungen). Inhalationen von Aqu. calcis, die sich immer in früheren Fällen bewährt hatten, konnten wegen heftigen, jedesmal dabei eintretenden Hustenanfällen nicht gemacht werden. Die diphtheritischen Belege der Tonsillen hatten sich bei Gurgelungen mit Aqu. calcis so ziemlich abgestossen; doch musste wegen Erstickungsanfällen des Nachts 2mal Cupr. sulf. verabreicht werden. Zu grosse Schwäche und hohe Temperatur wegen noch hinzugetretener rechtsseitiger Pneumonie liessen mich zum Natr. benzoic. greifen. Schon nach 2 Tagen war das Athmen frei und die Larynxstenose behoben. Die Entzündung in den hinteren Partien des rechten unteren Lungenlappens löste sich ebenfalls nach 2 Tagen; doch blieb der schwächliche 5jährige Knabe noch einige Tage stimmlos. Nach meinen Erfahrungen würde ich bei Laryngitis diphtheritica stets vorher 2 bis 3 Tage Unguent. ciner. und Calomel anwenden in Verbindung von Aqu. calcis - Inhalationen (mittelst des Siegelschen Apparates). Wenn nicht anwendbar, wie oben beschrieben, so doch 1- bis 2stündliche

Gurgelungen oder Injectionen durch die Nase. Man nimmt hierzu auch bei kleinen Kindern die Verdünnung mit Aqua aa. Erst wenn diese Behandlung allein (was oft der Fall) nicht zum Ziele führt, verordne man Natr. benzoicum, was selbst dann noch, wie ich mich überzeugt habe, vollständige Heilung herbeiführen kann. Hierbei aber zuerst und für sich allein angewandt, will ich dasselbe nicht empfehlen. Zeigen sich entzündliche Zustände in der Brust, so sind die Inhalationen sofort auszusetzen. Dabei sei erwähnt, dass ich oft kleine Kinder eher zu den Inhalationen als zu Ausgurgelungen gebracht habe, und die ersteren immer nützlicher sind. Ehe ich zur zweiten Reihe der Antipyretica, der sogenannten Chinolinreihe übergehe, will ich den Mutterkörper aller dieser Mittel kurz erwähnen. Es ist das Benzol oder Steinkohlentheerbenzin (nicht mit dem Petroleumbenzin zu verwechseln), wird im Körper zum Theil in Hydrochinon, Phenol und Brenzkatechin umgewandelt. Wurde gegen Trichinose empfohlen. Ueber seine anderweitige Wirksamkeit in Krankheiten kann man sich noch keine Meinung bilden, da die Angaben der Beobachter zu sehr von einander abweichen. An die nun betrachteten Mittel schliesst sich theils wegen der Aehnlichkeit der Wirkungen und theils wegen Uebereinstimmung in so manchen Indicationen das Mittelglied dieser Kette das

Chinin.

Hat man doch wegen der erwähnten Eigenschaften einen Benzolkern in demselben vermuthet! In der letzten Zeit sind seine therapeutischen Anzeigen in mancher Richtung hin etwas eingeschränkt worden, dafür wurden dieselben wieder in manchen Beziehungen vermehrt, befestigt und

ausgedehnt. Wie auch die Ansichten wechselten, Chinin hat sich gleich den Opiaten seinen hervorragenden Platz unter allen Arzneimitteln gesichert und ist und wird eins der gesuchtesten und unentbehrlichsten Medikamente bleiben. Ein grösserer Sturm ist wohl noch nie auf seine Position unternommen worden, als der in jüngster Zeit mit den neuesten Antipyreticis. Wie verschiedenartig seine Wirkungsweise am Krankenbette ist, werden am besten einige beobachtete Fälle illustriren:

3. Fall: Zeigt eine günstige Heilwirkung des Chinins, nachdem schon vergeblich andere Mittel gebraucht worden waren:

Ein 19jähriger junger Mann, der sich auch geistig angestrengt hatte, Schauspieler, nach Angabe der Seinen Hypochonder, dann und wann dem Alkoholgenuss ergeben, erkrankte an einer Ciliar-Neuralgie der Augennerven, die sich durch stündlich auftretende heftige Augenschmerzen kundgab. Ausser leichtem Katarrh der Conjunctiva palpebrar. bestand weiter keine Augenentzündung. Durch Chinin von 0,5, 3mal des Tages gegeben, wurden die Schmerzanfälle bald behoben. Chinin wurde weiter gebraucht, und es trat vollkommen Genesung ein.

4. Fall: 40jährige Frau, kräftig, dem Biergenuss ergeben, erkrankte an heftigen Schmerzanfällen der rechten Stirnhälfte. Der Nerv. supraorbitalis bei Berührung sehr empfindlich. Der Schmerz stellt sich regelmässig um 9 Uhr Vormittags ein. Nach 3maligen Chiningaben à 0,40 grm. ist der Schmerz für immer behoben. Die Dosis wurde vor dem Anfalle gegeben, worauf derselbe gleich nach der ersten Anwendung des Mittels ausblieb.

Die zwei andern Gaben wurden noch bei sich einstellenden Andeutungen der Neuralgie die nächsten Tage darauf genommen.

5. Fall: A. H., eine Frau von 24 Jahren, seit 5 Jahren verheirathet, hat 3mal geboren, war immer nervös und reizbar. Nachdem das letzte Kind 8 Wochen geboren war, stellte sich zur Zeit der Menses (die Frau stillte das Kind nicht) des Nachts ein heftiger Erstickungsanfall ein. Schmerzen waren keine vorhanden, Herz und Lungen waren gesund. Es fand sich weder Emphysem, noch ein Herzfehler. Die Kranke klagte, wohl einathmen, aber nicht ausathmen zu können.

Ordin.: Chinin hydrochloric. in grösseren Dosen. Die Anfälle verloren sich; aber siehe da, bei der nächsten Periode stellten sich dieselben Symptome ein und verloren sich wieder, nachdem 0,50 Chinin gereicht worden war. Wenn die Menstruation sich wieder einstellte, nahm Patientin stets gleich 1,0 Chinin, und die Anfälle kehrten nie wieder.

6. Fall. F. L., 50 Jahre alt, Bäcker, hatte vor drei Jahren nach seiner Beschreibung Intermitt. quotidiana überstanden, die mit Chinin nach den mitgebrachten Rezepten behandelt worden war. Das Fieber war damals bald verschwunden. Seit einigen Wochen klagte Patient über Augenschmerzen. Die Untersuchung ergab, dass keine innere Entzündungen da seien, und dass die Schmerzen besonders durch Lichtreize im Auge hervorgerufen werden. Derartige Lichtreize brachten noch Thränenfluss und Lidkrampf hervor.

Diagnose wurde auf Reizung und Hyperästhesie der Ciliarnerven gestellt. Es wurde Diät, Abhaltung aller Lichtreize empfohlen und Chinin 0,50 — 0,75 grm. gegeben.

Die Schmerzen liessen wohl nach; doch sie verloren sich nicht ganz und stellten sich immer den 3. Tag früh wieder ein. Chinin wurde fortgesetzt, doch die Heilwirkung blieb diesmal aus. Es wurde Solut. Fowleri gegeben, welche sofort das Leiden beseitigte. Die Lichtscheu und der Schmerz verloren sich ganz und mit ihnen auch der Krampf und der Thränenfluss.

7. Fall. H. V., ein kräftiger Knabe von 9 Jahren, hat Scharlach und Masern und Pertussis überstanden. Dann gesund geblieben, bis er in einer berüchtigten Malariagegend an Febr. quartana nach Beschreibung der Eltern erkrankte. Nach 2 Jahren wurde derselbe in die hiesige Gegend gebracht, da wieder am 4. Tage Frost, Hitze und Schweiss sich typisch einstellen. Dabei liess sich eine Milzanschwellung deutlich nachweisen. Obengenannter nahm am 4. Krankheitstage 4 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle 1,0 Chinin sulf. Der Frost, Hitze und Schweiss traten wieder ein; jedoch nicht so stark. Es wurde nochmals 1,0 Chinin gegeben, und nun trat der Paroxysmus $2\frac{1}{4}$ Stunde später ein und dauerte nicht so lange. Endlich blieben die Anfälle ganz aus, auch wurde Chinin 14 Tage in 3tägigen Zwischenpausen fortgesetzt. Nach 4 Monaten klagte Patient über halbseitigen heftigen Kopfschmerz, welcher sich stets am 4. Tage unter Frösteln einstellte und bis in die Nachmittagsstunden anhält. Die Anschwellung der Milz, die sich schon ganz verloren hatte, liess sich wieder nachweisen.

Sonst liess sich nichts Krankhaftes auffinden bis auf die Hautfarbe, welche eine eigene Blässe zeigte. Appetit war gut, Zunge rein, Stuhl normal. Temperatur 37° C. Puls 80. Der Kopfschmerz nahm die rechte Seite ein und war so heftig, dass der Kranke manchmal laut zu schreien anfang. Der Anfall war nicht mit Erbrechen verbunden und liess nach 2 Stunden etwas nach. Nach der Diagnose: Febr. larvata wurde Chinin. muraticum erst zu 0,5 grm., dann zu 1,0 vier Stunden vor dem Anfalle gegeben, dann $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Anfalle, doch ohne Erfolg. Es wurde Chinin mit Morph. gegeben, Veratrinsalbe angewandt, es trat keine Besserung ein.

Dann wurde Solut. ars. Fowleri verordnet, erst zu 2 Tropfen zweimal täglich, hierauf bis zu 8 Tropfen nach und nach gestiegen. Die Anfälle liessen sehr bald nach und nach 18tägigem Gebrauche war keine Spur mehr von den Anfällen wahrzunehmen. Der Knabe blieb auch Monate darauf noch vollkommen gesund. Die Anämie verlor sich auf den Gebrauch von Ferr. carbonic. Man ersieht hieraus, dass Arsenik in Quartan und veralteten Wechselfiebern wirksamer ist als Chinin, und ebenso heilt er besser Neuralgien in Folge von Malariaintoxication, die Febris intermittens larvata.

Das Kindesalter ist keine Contraindication für Arsenik; doch wird er im Greisenalter zu meiden sein, weil er da leicht die Verdauung herunterbringt.

Arsenik wird immer seinen Platz in der Malaria-therapie behaupten, weil er in gewissen Fällen mehr leistet wie Chinin. Wohl vermag Arsenik auch frische Fälle von Intermittens zu beseitigen, doch niemals mit der Sicherheit wie Chinin. Es sollen auch frische Fälle vorkommen, die dem Chinin nicht und dann dem Arsenik

weichen. Besonders empfohlen wird er in der Malaria-Cachexie. Als Prophylacticum in Malariagegenden ist Chinin besser. Man gibt Erwachsenen 6—10 gutt. Solut. Fowleri. In fast allen frischen Fällen von Febr. intermittens ist die verlässliche Wirkung des Chinins so bekannt, dass es nicht nöthig ist, darüber noch Worte zu verlieren. Wir kennen kein anderes Arzneimittel, welches so sicher und gefahrlos die Febr. intermittens heilen möchte. Am sichersten behebt es die reine Wechsel- fieber. Vorhandene Complicationen, wie gastrische Störungen, entzündliche Zustände müssen erst geheilt werden, wenn nicht Rückfälle erfolgen sollen oder dasselbe zum Nachtheile des Kranken gebraucht werden soll. Sehr gut ist es, was schon früher bekannt war und als Regel aufgestellt wurde, die jetzt oft vernachlässigt wird, dass man erst 2 bis 3 Anfälle vorübergehen lässt, ehe man das Chinin reicht. In Malariagegenden muss von dieser Regel eine Ausnahme gemacht werden, wenn das Wechsel- fieber als Febr. interm. perniciosa auftritt.

Es steht fest, dass Chinin Wechsel- fieber und andere typisch auftretenden Krankheiten sicherer als jedes andere Mittel heilt und zwar auf eine bis jetzt unbekannte Weise. Der ursächliche Zusammenhang wird uns vielleicht so lange ein Räthsel bleiben, als wir über das Wesen des Wechsel- fiebers und der typischen Erkrankungen noch im Dunkeln sind.

Nach Einigen beruht das Wesen der Malariaintoxication auf einer vasomotorischen Störung, auf welche das Chinin einwirke. Nach einer anderen, jedenfalls berechtigteren Hypothese ist die Ursache jener Intoxication „ein infizirender niederster Organismus, der in periodischer Zeit aus seiner Brutstätte, den Lymphorganen der Milz, als

neue Generation ausschwärmt und durch jedesmaligen vasomotorischen Reiz den Symptomenkomplex des Fieberparoxysmus oder den anderer Anfälle zum Ausdruck bringt.“ Jedenfalls machen die Chiningaben die fiebererregende Ursache unschädlich, so nach Binz, welcher auch hervorhebt, dass die Kräfte des Organismus noch zu denen des tagelang kreisenden Gegengiftes hinzukommen, um das Krankheitsgift zu besiegen. Die Menge des Gegengiftes braucht also eine geringere zu sein als im Destillirkolben und kann doch seine fermenthemmende Wirkung nach Stunden im Körper äussern. Wie auch der angeführte Fall beweist, wird angenommen, dass sich Chinin gerade bei Neuralgien ohne Malariainfektion als ein prompt wirkendes Mittel bewährt. Allerdings scheint es nach Binz möglich, dass derartigen Neuralgien doch eine infectiöse Ursache zu Grunde liege, welche sich unserer Erkennung entzieht; oder man muss dem Chinin gewisse, vom Schlaf unabhängige, direkt nervenberuhigende Einflüsse zuerkennen. Dass das Chinin sicher Eindruck auf Gehirn und Nervensystem macht, geht aus der Wirkung hoher Gaben hervor, bei denen es sich entweder um eine direkte Beeinflussung des Gehirns oder um eine durch den verringerten Blutdruck hervorgerufene Anämie handeln muss. Früher glaubte man eine fernere Einwirkung des Chinins auf das Nervensystem aus einer Depression der reflexvermittelnden Centren herleiten zu können und in Folge dessen eine Abnahme der Reflexerregbarkeit annehmen zu dürfen. Ja man hat sogar aus dieser Wirkung des Chinins die antifebrile Kraft desselben abgeleitet, indem man das Fieber als eine vom Rückenmark ausgehende krankhafte Reflexthätigkeit ansah. Die Unrichtigkeit dieser Auffassung hat vor allen Binz dargethan,

nachdem derselbe zuvörderst die antiseptischen Eigenschaften des Chinins nachgewiesen hat. Derselbe hat den Einfluss des Chinins auf Fäulniss und auf Gährung ausserhalb des Organismus untersucht und gefunden, dass dasselbe auf die bei beiden Vorgängen eine sehr wichtige Rolle spielenden, niedersten Organismen intensiv zerstörend wirke und zwar stärker als die meisten andern nach dieser Richtung hin geprüften Agentien, wie Kochsalz, Zinc. sulf.-Lösungen, arseniksaures Kali etc. Er sah die Substanz, aus der Vibrionen, Bacterien und ähnliche Gebilde konstruirt sind, durch schwache und neutral reagirende Chininlösungen zu formlosen Partikelchen zerfallen, und er zeigte ein gleiches Verhalten der weissen Blutzellen gegenüber dem Chinin. Die Zahl derselben konnte durch hohe Chinindosen herabgesetzt werden, auch gelang es, durch die letzteren die Emigration der weissen Blutzellen, die Eiterbildung zu hemmen, resp. zu unterdrücken.

So erklärt sich die antiphlogistische Wirkung des Chinins. Theils aus dieser, theils auf den antiseptischen Eigenschaften dieses Alcaloids beruht dessen Anwendung beim Abdominaltyphus. Man weiss, dass der grösste Theil des Chinins in das Blut gelangt und bald durch alle Sekretionen wieder ausgeschieden wird. Im Körper Fieberkranker verbleibt es länger als bei Gesunden. Die Eiweisskörper erleiden durch Chinin ganz bestimmte Veränderungen, und daraus scheinen die Chininwirkungen hervorzugehen. Die niedersten Organismen und Infusorien starben unter dem Einflusse schwacher Chininlösungen, unter den Erscheinungen von Sauerstoffmangel. Chinin übt auf diese Gebilde einen giftigeren Einfluss aus als auf höherstehende, und das ist von grosser Wichtigkeit.

Es hemmt Fäulniss und Gährungsprozesse, weil es auf die Erreger derselben eine tödtliche Wirkung ausübt. Es wirkt deshalb vorzüglich bei Wundsepticämie und Pyämie und bleiben nach Dosen von 2,0 in doses aequal. quatuor Sign. 2- bis 3stündlich 1 Pulver, die Schüttelfröste fallen aus und das gefahrdrohende Fieber macht baldiger Genesung Platz. Dem nebenbei gereichten Weine wird man die Heilwirkung kaum allein zuschreiben können. Von Wichtigkeit sind ferner einige Thatsachen, welche durch Versuche an Thieren und Mikroorganismen gewonnen wurden. Nebst einer Reizung der Gewebe an der Applikationsstelle und einer Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks verursachte Chinin immer Lähmungen, die mit der grösseren Dosis zunahmen und schliesslich mit der Aufhebung aller Verrichtungen der betroffenen Gebilde endigten. Bei warmblütigen Thieren wurde der Tod durch Athmungs- und Herzstillstand herbeigeführt.

Bei den niedersten Organismen liess sich nur das Aufhören der Bewegungen feststellen. Bei Infusorien wurden die Bewegungserscheinungen sofort unterdrückt, wenn die Flüssigkeiten 0,5 — 1,0 p. Mille Chinin enthielten (Binz 1867), ebenso stellten die farblosen Blutkörperchen ihre Bewegungen ein. Bei Menschen und Thieren (Säugethieren) bewirkt das Chinin in kleinen Gaben zunächst eine Zunahme der Pulsfrequenz und vermehrten Blutdruck. Grössere Gaben davon z. B. von 1 grm. an verursachen beim Menschen Abnahme der Pulsfrequenz und Sinken des Blutdruckes, welche Erscheinungen von einer beginnenden Lähmung des Herzens bedingt werden. Diese kann in Verbindung mit Lähmung der Centren der Respiration schliesslich den Tod herbeiführen.

8. Fall. Ileotyphus bei einem 26jährigen Mann, kräftig gebaut, sonst gesund, mit hohen Temperaturen. Es konnte bloss die hydropathische Behandlung angewendet werden, da Chinin durchaus nicht vertragen wurde. Temperatur $40,4^{\circ}$ C. Es wurden nach Liebermeister in der Nacht 3stündlich laue Bäder verordnet. Bei einer Hitze von 40° C. und darüber wurde Tag und Nacht 3stündlich gebadet. Nach jedem Bade sank die Temperatur auf 39° und darunter. In der 3. Woche sank die Temperatur oft noch unter 39° . Dieser und andere Fälle, wo die Hydrotherapie angewandt wurde, verliefen günstig, und man sollte meinen, dass dieser Behandlung der Vorzug zu geben sei vor der Chininbehandlung und doch rathen manche Autoren das Gegentheil. Einstimmig ist man darin, dass es bei Ileotyphus am besten sei, beide Methoden zu verbinden.

9. Fall. P. J., 36 Jahre, Tagarbeiter, litt, vor 6 Tagen an Ileotyphus erkrankt, an furibunden Delirien. Es wurden Bäder und Chinin verordnet. Von Chinin hydrochl. bekam er alle Abende 2 — 2,5. Stets wurde der Patient darauf, auch wenn die Temperatur nicht besonders fiel, ruhiger und schlafsüchtiger. Man war schon entschlossen, nebst Eisumschlägen, Opium oder Chloralhydrat zu geben. Ueberhaupt können gegenüber den Vortheilen hoher Chinindosen, die Nachtheile derselben nicht in Betracht kommen.

Sehr selten sind lebensgefährliche Vergiftungserscheinungen beobachtet worden; meist beschränkt sich die Klage der Kranken auf Ohrensausen, das ich allerdings in einem Falle bis zur Taubheit sich steigern sah. Andererseits habe ich auch von kleinen Chiningaben 0,1—0,5 mehrmals täglich Wirkungen gesehen. So öfter

in Fällen, die mit Frost und hohem Fieber begannen und schon nach wenigen Tagen unter starken Morgenremissionen wieder rückgängig wurden, so dass, wenn nicht deutlicher Milztumor und Roseola bestanden hätte, die Diagnose zweifelhaft gewesen wäre. In diesen Fällen wurde 0,5 grm. Chinin 3mal täglich mit den besten Erfolgen gegeben. Selbst von noch kleineren Dosen habe ich Erfolge gesehen. Es kommen in der Praxis Fälle vor, in denen die Patienten kurze Zeit lang unter Fiebererscheinungen erkranken, ohne dass sich für die letzteren ein Grund nachweisen lässt. Diese meist als Febr. gastrica oft als Febr. rheumatic. bezeichneten Formen pflege ich als leichte Typhusfälle aufzufassen, selbst wenn Roseola und Tumor lienis fehlt. Solche Fälle entstehen oft auch unter dem Einflusse eines Typhuscontagiums und hat sich dabei Chinin stets hilfreich erwiesen, besonders auch bei Kindern. Die Kranken sind sehr müde, klagen über Eingenommenheit des Kopfes und bessert sich dieser Zustand auf kein ander Mittel so rasch wie auf Chinin.

Ich verordnete Erwachsenen: Rp. Aqu. font. dest. 200,0 Chinin sulf. 3,0. Ellix. acid. Haller. gutt. sex. Syr. cort. aurant. 20,00. Msc. Alle 2 St. 1 E.

Eine ganz spezifische Wirkung übt Chinin auf die Milz aus. Thatsache ist es, dass Milztumoren durch Chinin beseitigt werden, auch nach Durchschneidung aller in den Hilus lienis eintretenden sichtbaren Nerven. Nerveneinflüsse kommen also bei dieser Wirkung des Chinins nicht in Betracht. Nach Mosler handelt es sich dabei um eine Contraction der contractilen Fasern der Milz. Nach Binz beruht diese Chininwirkung auf einer Lähmung des infectiösen Reizes, einer Hemmung der Zellenhyperplasie, einer Hemmung der chemischen Vorgänge,

welche sich bei den Krankheiten finden, denen Milztumoren zu Grunde liegen. Der Milztumor kommt ausser bei Infectionskrankheiten auch bei Lebereirrhose, bei Thrombose der Pfortader, bei schweren Pneumonien und bei Verletzungen, Entzündungen und Neubildungen in der Milz vor. Chinin kommt hierbei natürlich nur in soweit in Betracht, als es zur Behandlung des Grundleidens angewandt werden kann. Nur nach Malariaerkrankungen besteht zuweilen ein acuter Milztumor noch selbständig fort, der dann in der That durch Chinin zu beseitigen ist. Schon 10 Minuten nach der Darreichung von 1,00 Chinin kann in solchen Fällen eine Verkleinerung der Milzdämpfung constatirt werden. Andernfalls kann ein solcher Milztumor chronisch werden. Auch dann wird Chininbehandlung empfohlen, ist aber weniger sicher als in frischen Fällen. Bamberger empfiehlt eine Verbindung von Chinin mit Sulf. aurat. antimon., letzteres zu 0,03 bis 0,10 3- bis 4mal täglich. Wo es thunlich: Karlsbad oder Solut. Fowleri. Ferner ist Leukämie eine Krankheit, wo es zu bedeutenden Anschwellungen der Milz kommen kann. Mosler berichtet in seiner „Pathologie und Therapie der Leukämie“ von zwei Heilungen durch Chinin. Derselbe macht aufmerksam, dass davon nur in grossen Dosen, und wenn die Krankheit gleich im Anfange in Behandlung kommt, ein Erfolg zu erwarten ist. Virchow unterscheidet eine lienale und eine lymphatische Leukämie und der Gebrauch des Chinins soll mehr bei der ersteren Form versprechen, auch soll noch keine Cachexie eingetreten sein. Ich habe einen Fall dieser seltenen Krankheit bei einem 18jährigen Mädchen beobachtet.

10. Fall. A. Pastel, Kuglerstochter aus Wolfld. Anfangs das Bild einer hochgradigen Chlorose mit grosser Abgeschlagenheit, mit sehr blassem, gelblichem Aussehen. Es stellte sich öfters Nasenbluten ein. Dabei bestanden Herzklopfen und Kurzathmigkeit und häufige Diarrhöen. Milz und Leber kolossal angeschwollen, ebenso sämtliche Drüsen des Körpers. Am Halse, in der Achselhöhle, in der Leistenbeuge etc. lagen grosse feste Pakete Lymphdrüsen neben einander. Um Unterkiefer und Ohrgehenden sah das Mädchen ganz entstellt aus. Es stellte sich allgemeiner Hydrops ein und unter Fieber und starker Abmagerung und Lungenödem trat der Tod ein. Im Harn starke Bodensätze von Uraten. Ich behandelte die Patientin nach dem Falle Hewson, in dem eine völlige Herstellung erfolgt sein soll. In diesem wurde zuerst Chinin zu 0,30 4mal täglich, Eisenpillen und Wachholderbeerthee, später Quecksilberpillen und Milchdiät angewandt. Es trat auf Chinin öfter Erbrechen ein; Besserung war während des ganzen Verlaufes keine herbeizuführen. Bei der Sektion fand ich überall hydropische Ergüsse, die Leber und Milz sehr stark vergrössert. Beim Durchschnitt blasse Farbe. Die Nieren ebenfalls geschwollen und sehr blass. Alle Lymphdrüsen sehr bedeutend vergrössert. Obwohl damals das Blut nicht untersucht werden konnte, so spricht doch der ganze Verlauf, die exquisiten Schwellungen aller Lymphdrüsen mit Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Diagnose. Jedoch ist Pseudoleukaemie nicht ausgeschlossen. Angesichts der durch Experimente festgestellten Thatsache, dass durch Chinin die Zahl der weissen Blutkörperchen vermindert werden kann, scheint die Empfehlung des Chinins bei Leukaemie durchaus rationell, zumal bei der lienalen Form,

da, wie bereits erörtert, nach Mosler eine Contraction der elastischen Milzfasern, nach Binz eine Hemmung der Zellenhyperplasie in der Milz durch Chinin hervorgerufen werden kann.

Auch bei Variola wird das Chinin von Einigen, z. B. Ladendorf, sehr gerühmt. Derselbe behauptet, dass Chinin im Stadium prodromorum den Pockenprozess koupiren könne. Er berichtet ferner, nachdem er über 700 Fälle von Variola mit Chinin behandelt, dass er bei Variola confluens, wenn sich in der Umgebung der Pusteln oder deren Gewebe Hämorrhagien zeigten, bei dieser Medication nie die sonst gewöhnlichen üblen Ausgänge habe eintreten sehen. Von vielen Autoren (Helmholz, Frickhöfer und Busch) wird es gegen Heufieber empfohlen, jene Affektion, welche durch Einathmung von Pollenstaub der Gräser und anderer Heublüthen erzeugt wird und sich in Erscheinungen eines Katarrhs der Conjunctiva, der Nase und der oberen Luftwege äussert, zuweilen in Verbindung mit asthmatischen Zufällen. Helmholz machte sich Einträufelungen von Chininlösungen in die Choanen. Bei Tussis convulsiva (nach Binz, Breidenbach, Steffen) in reinen Formen 0,1—1,0 pro die je nach Alter und Heftigkeit, aber auch zu Bepinselungen des Rachens, Insufflationen und Inhalationen. Man kann es auch wie in allen Krankheiten durch Klystiere, Suppositorien, hypodermatisch beibringen, wenn es vom Magen aus nicht vertragen oder durchaus verschmäht wird und die Einverleibung sehr nothwendig ist.

Ganz ausgezeichnete Dienste leistet Chinin bei jenen schwächlichen, anämischen, durch Keuchhusten schon stark abgemagerten, fiebernden Kindern, die starken tiefer-sitzenden Bronchialkatarrh zeigen. Die eingenommene

Nahrung wird stets wieder herausgebrochen und die elenden Kleinen liegen nach einem Anfalle ganz erschöpft in ihren Bettchen mit brennenden Köpfchen, die sie nicht aufrecht zu halten vermögen. Bei solchen fürwahr nicht tröstlichen Bildern hat mir Chinin stets willkommene, rasche Besserung gebracht. Ich gab dasselbe in Lösung in folgender, einfacher Form: Rp. Chinin. sulf. 0,30—0,40 Aqu. dest. 150,00, Syrup. simpl. 20,0. Wie gesagt, werden die Kinder unter seinem Einflusse rasch besser, so dass man an eine roborirende Kraft desselben (wenn dieselbe vielleicht auch indirekt durch Bekämpfung der Krankheit und des Fiebers zum Ausdruck gelangt) glauben muss. Während, nach den früheren Methoden behandelt, sich ein Fall von Tussis convulsiva 10 bis 16 Wochen hinzog, dauern dieselben Krankheiten, mit Chinin behandelt, bloss 6 bis 8 Wochen. Das Chinolin. tartaric. wurde in keinem Falle genommen, besser wirkt Natr. benzoic., welches man auch sehr zweckmässig mit Belladonna verbinden kann. Chinin wirkt auch ganz gut, in der Form von Suppositorien appliziert.

11. Fall. F. S., 5jähriger Knabe, seit 14 Tagen an Tussis convuls. leidend, war bis jetzt mit Kal. bromat. behandelt worden. Hustenanfälle 6 bis 9 den Tag. Chinin konnte weder in Solution, noch in Pulvern oder Oblaten beigebracht werden. Ich entschloss mich zu seiner Anwendung als Suppositor. mit Butyr. de Cacao. Die Anfälle minderten sich bald bis auf die Hälfte und gingen in 3 Wochen zu Ende. Bei den beschriebenen Fällen hat sich Chinin wirksamer erwiesen als andere Mittel. Man kann dasselbe allerdings nicht als ein spezifisches Heilmittel des Keuchhustens betrachten, doch ist es im

Stande, die Krankheit theils in eine mildere Form überzuführen, theils wesentlich abzukürzen. Die zweckmässigste Anordnung besteht nach Binz in der Darreichung von so viel Decigramm Chinin, als das Kind Jahre zählt, am besten Abends. Autor empfiehlt auch Clysmen, wenn die interne Anwendung nicht möglich ist.

Ueber die neuesten Empfehlungen des Antipyrins bei Pertussis fehlen mir noch hinreichende Erfahrungen. Die Einwirkung scheint eine sehr günstige zu sein. Bei Febr. typh. recurrens ist Chinin ganz nutzlos. Was seine Wirksamkeit bei Typhus exanthematicus anbelangt, so haben die Beobachtungen bis heute noch nicht zu einem sicheren Resultate geführt. Man gab es hier ebenso wie im Typh. abdominalis. Man soll vom Chinin gleich eine Gabe verabfolgen, die die Temperatur bis auf 37° C. herabsetzt. Der Abfall erreicht erst seinen tiefsten Stand nach 8 bis 12 Stunden und kann 1 Tag bis 1½ Tag noch anhalten. Man gebe Erwachsenen 1 bis 2 und bei heftigem Fieber 3—5 grm. auf einmal oder in zwei getheilten Dosen in ½ bis 1 Stunde Zwischenpause.

Am besten wird es Abends zwischen 6 bis 9 Uhr gegeben, damit dann die Wirkung mit dem natürlichen Abfall zusammenfällt. Man gebe Chinin im Typhus bei geringer Verdauungsthätigkeit lieber in Solution, da die Kapseln oft 1 bis 3 Tage unverdaut liegen bleiben, wie man bei Sektionen gefunden hat, und das Medikament dann natürlich nicht zur Wirkung kommen kann. Am besten ist es, wo es thunlich ist, die Chininbehandlung mit Bädern zu verbinden.

Wenn es die Zustände nicht erfordern, kann man Chinin in obenbezeichneten Gaben bloss immer den andern Abend geben und einen Abend pausieren. Oder man

gibt es an zwei Abenden nach einander und setzt den dritten Abend aus. Kindern gibt man 0,2—0,3 grm. Bei Morbilli und Scarlatina, wenn die Temperatur herabgesetzt werden muss, wird von vielen Autoren der hydropathischen Behandlung das Wort geredet und dem Chinin jede antiseptische, jede spezifische bacterienfeindliche Wirkung abgesprochen und dasselbe nur hier und da bei excessiv hohen Temperaturen angewendet.

Hagenbach dagegen hat bei Masern und Scharlach ebenso bedeutende Erfolge vom Chinin gesehen, wie beim Ileotyphus (Hagenbach, die Anwendung des Chinins in fieberhaften Krankheiten des kindlichen Alters; Jahrbuch für Kinderheilkunde). Er gab Kindern von 1 bis 2 Jahren dasselbe zu 0,3—1,0, von 3 bis 5 Jahren zu 0,6—1,0, von 6 bis 10 Jahren zu 0,6—1,3, von 11 bis 15 Jahren zu 0,6—2,00. Bedrohliche Intoxicationssymptome sind dabei niemals vorgekommen.

Bei der Behandlung der Diphtherie wurde Chinin ebenfalls empfohlen. Nach Seitz ist Chinin besonders in jenen Fällen nützlich, wo das Fieber mehr einen remittirenden Charakter zeigt, lange anhält und immer neue Nachschübe von diphtheritischen Lokalisationen auftreten. Es ist da von grossem Einflusse auf Verhinderung der Temperatursteigerung und die Erhaltung der Kräfte.

Solche Fälle endeten günstig, wenn die örtlichen Erscheinungen eine gewisse, das Leben gefährdende Höhe und Ausbreitung nicht erreichten. Seitz gab zur Erhaltung der Kräfte auch das *Extractum chinae* von 0,5—3,0 in *Aqu. ceras. nigr.* oder *Cinnam.*, oder in *Aqu. flor. Naphae* 60,0—120,0 mit einem *Syr.* 2stündlich 1 Löffel, auch die *Tinct. Chin. spl. und comp.* tropfenweis auf

Zucker oder das Decoct. Letzteres besonders dann, wenn gleichzeitig Diarrhöen oder profuse Sekretionen auf den Schleimhäuten der Luftwege sich eingestellt hatten. Seitz meint, dass die Chinarinde durch die combinirte Wirkung ihrer Alcaloide und ihres Gerbstoffes gleichzeitig den profusen Sekretions- und Exsudationsprozessen auf Schleimhäuten Schranken setze und den gesunkenen Tonus der Nerven und des Muskelsystems hebe. Ausserdem hat Seitz bei profusen Blutungen aus Mund und Nase, die sich in schweren Fällen von Rachendiphtherie nicht selten einstellen, von der Chinarinde im Decoct unter fünf Fällen dreimal Erfolg gesehen. Diese Anpreisungen sind vielfach auf Widerspruch gestossen, und ich würde dieselben hier nicht mit angeführt haben, wenn ich mich nicht von der Wirksamkeit der Chinarinde in dieser Beziehung vielfach überzeugt hätte. Von noch grösserem, entscheidendem Nutzen ist Chinin bei Diphtherie, wenn das Fieber einen ganz intermittirenden Charakter angenommen hat.

12. Fall. Bei einem 6jährigen, anämischen Knaben hatte sich nach geringer Rachendiphtherie eine derartige Nasendiphtherie eingestellt, dass der Durchgang ganz verstopft war. Täglich Nachmittags um 4 Uhr oder 5 Uhr stellte sich eine Fieberhitze ein, die über 40° C. erreichte, des Nachts lag Patient ganz kalt mit langsamem Pulse da und ebenso verlangsamter Respiration, mit Schweiss bedeckt. Dabei nahm der Kräftezustand in bedrohlicher Weise ab. Es wurden Einspritzungen in die Nase mit Aqu. Calcis gemacht und vor dem Fieberanfälle 0,20 Chinin gegeben und 2stündlich 1 Löffel Erlauer Wein gereicht, daneben Fleischbrühe mit Eigelb. Gleich nach der ersten Dosis blieb das Fieber aus, und der Kranke genass, nach-

dem diese Medikation fortgesetzt wurde, nach und nach vollständig. Nachdem 3 Tage das Fieber ganz ausgeblieben war, wurde auch zum Decoct. Chinac gegriffen und später Eisen gegeben. Tritt Diphtherie zu Scarlatina, so ist (in Verbindung mit Aqu. Calcis zu Gurgelungen, Inhalationen, Einspritzungen durch die Nase mit Aqu. aa, oder wo dieses versagt, zum Einnehmen in entsprechender Verdünnung) Chinin wegen seiner antiseptischen Eigenschaften gewiss, wie ich mich in vielen Fällen überzeugt habe, das einzige Hauptmittel, von dem die besten Erfolge zu erwarten sind. Nach Fraenkel kann Chinin selbst die Dauer der Angin. catarrhalis abkürzen und das örtliche Leiden bessern, man gab es zu 0,50—1,00.

Bei Rheumat. artic. acut. gibt man, wie erwähnt, jetzt lieber Natr. salicyl.; doch habe ich in protrahirten Fällen, wo schon massenhaft Natr. salicyl. genommen worden war, wo grosse Schwäche und abundante Schweisse vorherrschten und das Fieber und die letzten Gelenksaffektionen nicht weichen wollten, mit der eingeleiteten Chininbehandlung in Verbindung mit etwas Acid. Haller. eine eklatante Besserung und baldige vollständige Heilung erzielt.

Bei croupöser Pneumonie wird das Weiterschreiten der Entzündung und Hepatisation durch Chinin wohl nicht aufgehalten, doch wird es auch da von Vielen empfohlen. Kann man kalte Bäder nicht anwenden und muss das Fieber als solches wegen seiner Höhe behandelt werden, so setzt hierbei auch das Chinin die Temperatur sehr sicher herab. Jürgensen hat es hier bis zu 5,0 grm. gegeben. Besonders wird es angerathen bei intermittirender Pneumonie.

Auch vor der Digitalis wird dem Chinin bei der croupösen Pneumonie der Vorzug eingeräumt, wenn es sich um die Herabsetzung der hohen Fiebertemperatur handelt. Es müssen von Digitalis eben grosse Dosen und längere Zeit gegeben werden und dann tritt die Wirkung zu spät ein. Vor dem Veratrin verdient das Chinin ebenfalls den Vorzug bei asthenischen Formen, und wenn man ein baldiges Sinken der Kräfte befürchtet. Ich habe oft bei Pneumon. crouposa von Natr. salicyl. in Verbindung mit Tinct. veratr. viridis schöne Erfolge gesehen, indem eine Milde und Kürze des Verlaufes sich entwickelte, wie ich dieselbe bei anderen Methoden nicht beobachtet habe. Dabei hatte ich zumeist bei anwesenden pleuritischen Schmerzen gleich Anfangs eine Zahl Blutegel anlegen lassen und Einreibungen von Unguent. einer. angewandt. Eintritt der Krise gewöhnlich vor dem 7. Tage schon am 5. Tage der Erkrankungen.

Bei Pleuritis habe ich vom Chinin keine erwünschten Wirkungen gesehen, das Fieber, auch wenn es intermittierend auftrat, steigerte sich unmittelbar auf grössere Chiningaben auch bei Kindern um $\frac{1}{2}^{\circ}$ von 40 bis auf 40,5, und da auch der ganze Verlauf nicht gemildert wurde, so wende ich lieber jetzt andere Mittel an. Man wandte bei schweren Fällen von Pleuritis eine Combination von Chinin mit Digitalis an und ist diese Combination auch bei Phthisis pulmon. beliebt, obgleich manche Autoren das Chinin hier allein vorziehen. Sehr gut wirkt es oft im Beginne einer Tuberculose auch in kleineren Gaben zu 0,05 dreimal täglich bei verdächtigen Spitzenkatarrhen mit einhergehender Schwäche und Schweissen. Bei Puerperalfieber hat das Chinin nach Schröder gar keinen Werth und sind selbst von grossen Dosen weder anti-

septische noch temperaturherabsetzende Wirkungen gesehen worden.

Seitz empfiehlt Chinin auch gegen Scorbut und gegen die zunehmende Schwäche und Cachexie. Erwähnt sei noch, dass ein heftiger Singultus durch eine einzige grosse Dose Chinin behoben wurde. Als Stomachicum und Nervino-tonicum ist das Chinin in kleinen Dosen heute noch ebenso beliebt wie in früheren Zeiten. In dieser Beziehung wird ihm heute jede Wirkung abgesprochen (Prof. Rossbach und Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre). Als verdauungsbeförderndes und magenstärkendes Mittel leistet es nicht mehr als andere bittere oder aromatische Mittel, da der Magen durch kleine Chinindosen nicht im mindesten günstiger beeinflusst werde, wie auch Thier-experimente dargethan haben. „Auch ein direkt kräftigendes Mittel sei das Chinin keinesfalls. Fleisch und Wein, Milch, Eier stärken einen Typhusreconvalescenten oder einen fieberlosen Pleuritiker.“ Somit würde auch die ebenfalls in der Praxis für Chinin sehr beliebte Indication als Tonicum und Roborans, zu welchem Zwecke es auch mit Eisen combinirt wurde, wegfallen. Genannte Autoren wenden sich auch mit Recht gegen den Missbrauch, der mit der Anwendung des Chinins oft getrieben wird, es wird z. B. oft dargereicht, ehe noch eine sichere Diagnose der Krankheit gestellt werden kann; es war der Usus eingerissen, bei jeder fieberhaften Krankheit gleich im Anfange Chinin zu ordiniren. Es ist ferner bei echten Entzündungen, wie der serösen Häute, bei Phlegmonen, bei Gelenkentzündungen, wo doch das Fieber an und für sich selten Gefahren bedingt und behandelt zu werden braucht, gewiss entbehrlich. Noch dazu wird es hier oft in ganz unzureichenden Gaben zu 0,1 in 3stündlichen

Zwischenräumen administriert. Wenn ein Temperaturabfall hier erzwungen wird, so ist er gering und macht bald derselben oder grösserer Hitze Platz, und der lokale Entzündungsprozess wird, wenn er sich nicht verschlimmert, was sich oft ereignet, in keiner Weise günstig beeinflusst.

Wenn von den Chinapräparaten nun Chinin das bei weitem wirksamste ist und die andern überflüssig erscheinen, so ist von den Chininpräparaten das salzsaure den andern vorzuziehen. Dasselbe enthält 8—9 % mehr Base und ist mithin wirksamer, ferner ist es leichter löslich und resorbierbar und schimmelt in Mixturen nicht so bald, wie das Chinin. sulfuricum. Das Chinin. tannicum ist schwer löslich und wirkt dreimal weniger stark als das Sulfat. Was die Dosirung anbelangt, so sagte Binz: „Die richtige Dosirung in Deutschland ist bis in die neueste Zeit verfehlt worden.“ Doch scheut man sich heutzutage nicht mehr vor grossen Gaben, die, wie man weiss, unter Umständen allein wirksam sind. Ausser den bekannten Symptomen des Chininrausches sind bedrohliche Intoxicationsercheinungen selten beobachtet worden. Selbst das kindliche Alter ist keine Contraindication für hohe Dosen. Gleichzeitig bestehende Herzschwäche muss eben durch Wein (Alkohol) ausgeglichen werden. Wird es vom Magen aus nicht vertragen, wenn der Kranke Erbrechen bekommt, so kann man die Application als Clysmata oder Suppositorium versuchen. Die Dosen sind bei den einzelnen Fällen selbst stets angeführt worden. Bei der Malaria-Erkrankung wirkt es am besten bei einfacher Feb. quotidiana, und man gibt 0,5—1,0 Chinin. muriat. 2—6 Stunden vor dem nächsten zu erwartenden Anfalle. Bei bösartigen Formen 2,0—5,00

in $\frac{1}{2}$ Tage, oft wenn nur ein geringer Nachlass eintritt, bei Gefahr im Fieber selbst, denn es ist sicher, dass das Chinin eine unmittelbare Wirkung auf das Malaria-gift selbst ausübt. Ehe ich weitergehe, will ich noch, weil es mir in Rücksicht auf das Gesagte bemerkenswert erscheint, eines Referates über Chinin als Antiphlogisticum erwähnen, welches von Martin herrührt und sich in Virchows Archiv, Band 47, befindet. Der genannte Autor injicirte Fröschen, bei denen vorher künstlich eine Entzündung der Leber erregt worden war, 0,0025 Chinin 6stündlich einige Male, und die Leberentzündung verschwand darauf. Es sei noch darauf hingewiesen, dass Schroff und Eulenberg behaupten: kräftige Chinindosen, die das Herz intakt lassen, wirken nicht reflexvermindernd. Von Wichtigkeit ist die That-sache, welche durch Versuche von Herrn Prof. Dr. Rossbach dargethan worden ist, dass die Eiweisskörper und Hämoglobin durch Chinin vor zu rascher Umsetzung im Organismus geschützt werden können. Es ist dies ein Beitrag zur Erklärung der antipyretischen und anti-septischen Wirkung des Chinins. Ueber den Einfluss des Chinins auf den Stickstoff und die Harnsäureaus-scheidung besitzen wir interessante Untersuchungen von Ranke. Nach Darreichung von 1,2 grm. Chinin. sulf. sank die Harnsäureausscheidung um mehr als 20 %. Aehnliches wurde von Kerner, Kunz und Boeck constatirt.

Dem Chinin am nächsten steht seiner chemischen Abstammung nach das

Chinolin.

Dasselbe wurde so genannt, weil es zuerst aus Chinin und Cinchonin durch Erhitzen mit Aetzkali gewonnen

wurde. Man kann es auch darstellen, indem man Nitrobenzol, Anilin, Glycerin und Acid. sulfuric. concentr. erhitzt. Man hat zur therapeutischen Anwendung das Chinolinum hydrochloricum und Chinol. tartaricum verwendet und es bei Typhus, Intermittens, Tuberculose, Pneumonie und Erysipel versucht. Auf besondere Empfehlung wollte ich es im Keuchhusten anwenden, doch wurde es von den Kindern nicht oder nur sehr ungern genommen und so häufig erbrochen, dass ich von seiner Einverleibung abstand. Es hat auch die Hoffnungen, die man auf dasselbe als Antipyreticum setzte, nicht erfüllt; es wirkt viel schwächer als Chinin und hat als sehr unangenehme Nebenwirkung das Erbrechen im Gefolge (wegen seiner magenreizenden Wirkung) und den sehr unangenehmen Geschmack. Es wird sich in unsern Arzneischatz nicht einbürgern, denn bei manchem Patienten ist auch bei Zusatz von Citronensäure oder etwas Wein das Erbrechen so häufig, dass man die Medication damit abbrechen muss. Manche Autoren leugnen sogar seine temperaturherabsetzende Wirkung und schieben die geringeren Hitzgrade nach Einverleibung von 1—2 grm. Chinolin. tart. sogar nur auf das Erbrechen!! Dem ist jedoch nicht so! Es wirkt wohl bei weitem nicht so gut als Chinin, doch setzt es, wie ich mich bei Ileotyphus selbst überzeugt habe, wo es vertragen wird, zu 2—4 grm. täglich gereicht, die hohe Temperatur allerdings oft nur um einige Zehntel Grade herunter. Die Dauer der Krankheit wurde nicht abgekürzt, im Gegentheil scheint der Verlauf und die Reconvalescenz sich eher zu verlängern. Bei einem Falle, wo es vertragen wurde, hörte das Fieber erst gegen den 28. Tag hin auf. Ueber Schwerhörigkeit und Ohrensausen klagte Patient nicht, die Diarrhöe wurde

auch nicht verschlimmert. In einem Falle, wo es auch nicht erbrochen wurde, hatte es gar keinen besondern Einfluss auf das Fieber und ging ich in den zwei Wochen wieder zur Chininbehandlung über.

Ich lasse hiermit die von mir aufgenommene Fieberkurve bei einem Ileotyphus folgen, bei welchem dem Kranken täglich 2—3 grm. Chinolin. tart. gereicht wurden, je nachdem die Temperatur sich zeigte.

13. Fall. J. H., 26 Jahre, wurde am 10. Mai, nachdem er schon längere Zeit über Müdigkeit in den Beinen geklagt hatte, von Kopfschmerz, Schwindel, Appetitlosigkeit und wiederholtem Frösteln befallen. Die Abgeschlagenheit und Kopfweh nahmen zu, es stellten sich Diarrhöe und leichte Delirien ein. Status: Mittlerer Mann, sonst kräftig gebaut, Milzdämpfung vergrößert, 2—3 Stühle (flüssige) täglich. Sensorium etwas benommen.

Vom 15. an erhielt Patient täglich früh 2—3 grm. Chinol. tart.

15. = 40,7 = 40	27. = 38,1 = 39,2
16. = 41,1	28. = 38,2 = 39
17. = 39,1 = 41,1	29. = 37,8 = 40
18. = 39,6 = 40	30. = 38,1 = 39
19. = 39,8 = 40	31. = 37,7 = 38,4
20. = 39,2 = 40,1	32. = 37,9 = 39,3
21. = 39 = 40	33. = 37,8 = 39,1
22. = 39 = 39,6	34. = 38 = 39,2
23. = 38,9 = 40	35. = 37,8 = 39,1
24. = 38,2 = 39	36. = 37,2 = 38
25. = 38,1 = 39	37. = 37 = 37
26. = 38,2 = 39,3	38. = 36,9 = 37

Von da ab hatte Patient kein Fieber mehr. Ein aus dem angeführten Chinolin dargestelltes Alcaloid von antipyretischer Wirkung ist das

Kairin,

das salzsaure Salz des Oxychinolinäthylhydrür oder Oxychinolinäthylhydrürchlorhydrat.

Man hat Oxychinolinmethylhydrür (als Kairin M) und Oxychinolinäthylhydrür (als Kairin A) dargestellt. Das zuerst empfohlene Kairin M wurde bald durch das schwächere, aber vortheilhaftere Kairin A verdrängt, weil sich herausstellte, dass letzteres allmäliger wirkt und die Wirkung auch langsamer nachlässt. In Folge dessen treten auch die Schüttelfröste schwächer oder nicht auf. Vom Kairin A wurden auch höhere Dosen besser vertragen und die Zwischenräume zwischen zwei Gaben brauchten nicht so genau eingehalten zu werden wie beim Kairin M. Man braucht aber zur Erzielung derselben Temperaturherabsetzung vom Kairin A eine $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ mal so grosse Gabe wie vom Kairin M. Das salzsaure Salz des Kairin A wurde zuerst von O. Fischer dargestellt und nun bloss „Kairin“ genannt, da es allein noch von der chemischen Fabrik von Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M. in den Handel gebracht wird. Es ist ein ganz weisser, in Wasser gut löslicher, krystallisirender Körper von aromatischem, salzig bitterem Geschmacke, der wegen seines unangenehmen Geschmackes in Oblaten oder Kapseln genommen werden muss. Man lässt auch am besten viel Wasser nachtrinken. Manche Patienten klagen nach der Einverleibung über heftige Kopfschmerzen, bei manchen Kranken stellt sich Erbrechen ein und gänzliche Nahrungsverweigerung, sogar nach

Klystiren mit Kairin tritt Erbrechen und Diarrhöe bei denselben ein, so dass man von der Anwendung dieses Mittels bei ihnen sofort abstehen muss. Ueberhaupt ist Kairin jetzt durch viel bessere Antipyretica überholt, so dass die Beschreibung seiner Wirkung und Anwendung kaum mehr ein praktisches Interesse darbietet. Man gab Erwachsenen stündlich oder zweistündlich 0,3—0,5—1,0 (jedoch mit grosser Vorsicht, da sich bisweilen gefährliche Collapse einstellten) in den verschiedensten fieberhaften Krankheiten. Es zeigte sich als ein sehr mächtiges und sicher die hohe Temperatur herabsetzendes Mittel, besonders bei Pneumonie und Typhus. Von Prof. Filehne, Guttman, Merkel auch empfohlen bei übermässig hoher Temperatur im Scharlach, bei Pleuritis, Endocarditis, Phthisis, Peritonitis, Pyämie etc. Die unangenehmen Begleiterscheinungen stellen sich fast nach jedesmaliger Anwendung ein. Besonders unangenehm sind starke Schweisse beim Abfall, Schüttelfröste beim Anstieg der Temperatur, Cyanose und Collapse. Prof. Drasche empfiehlt kleinere Dosen von 0,30 alle 2 Stunden und sollen hierbei die üblen Nachwirkungen, Kopfweg, Ohrensausen, nicht auftreten, überhaupt ein gleichmässigerer Abfall der Temperatur eintreten. Man gab auch 3—4mal stündlich 0,5 grm., bis die Hitze auf 38° herabging, worauf man noch 0,25 stündlich gab, um zur Dosis von 0,5 zurückzukehren, wenn die Temperatur sich besonders erhöhte oder wenn das geringste Frösteln sich einstellte. Wenn nach 4maliger Gabe 0,5 keine Wirkung eintrat, wurde wieder stündlich 0,75 bis 1,0 gegeben, bis die Temperatur von 38° C. erreicht war. Hierauf pausirte man, bis erneuertes Frösteln oder eintretende Temperatursteigerung die Verabreichung von Kairindosen nothwendig

machte. Die auf diese Weise ausprobirten Gaben konnte man am andern Tage ohne Bedenken verabfolgen, freilich gehören hierzu am ersten Tage genaue Messungen der Temperatur alle 1—2 Stunden. Für die Privatpraxis ist die Anwendung des Mittels in dieser Weise eine Unmöglichkeit. Der Urin von Kranken, die mit Kairin behandelt werden, zeigt eine grünschwärzliche Farbe. Ueber alle diese Eigenschaften des Mittels, besonders über die üblen Nebenwirkungen widersprechen sich oft die Veröffentlichungen der Beobachter. Darin aber stimmen Alle überein, dass dem Kairin eine specifische Wirkung gegen die bis **jetzt** damit behandelten Krankheiten abgehe. Doch auch von dieser Regel gibt es wie nun schon überall eine Ausnahme. In der „Deutsch. med. Wochenschrift“ 1883, Nr. XV, pag. 216 berichten Dr. Freymuth und Dr. Poelchen (aus dem Danziger Stadt-lazareth) über einen Recurrenzfall, „welcher keinen Zweifel darüber gelassen habe, dass das Kairin die Wirkung besitzt, auf die Entwicklung der Spirillen und damit auf den Gang des Fiebers hemmend einzuwirken.“

Wenn man bedenkt, wie wirkungslos sich unsere besten Mittel gegenüber dieser Krankheit erwiesen haben, so scheint mir doch die angezogene Beobachtung weiterer Forschungen auf diesem Gebiete werth zu sein. Die Versuche von weiland Dr. Arthur Halla mit Kairin, welche derselbe als Assistent seines Vaters in der „Prager med. Wochenschrift“ veröffentlichte, verlockten mich nicht zu Nachahmungen. Die Kranken verweigerten oft selbst die Einnahme des Mittels, so lästig waren die Wirkungen desselben gewesen! Doch um mich zu überzeugen, ob Kairin eine specifische Wirkung bei Ileotyhus habe, gab ich dasselbe im Nachmittage etwa um 3 Uhr

zu erst 0,50, dann zu 0,75, am dritten Tage zu 1,0 und, da es sehr gut vertragen wurde, dann zu 1,50—2,00. Die Temperatur betrug vor der Darreichung 40—39,8. Es erfolgte stets binnen einer Stunde ein Abfall bis auf 37,8—37,7 ° C. unter sehr starken Schweissen, worauf grosse Ermattung eintrat. Nach 2—2½ Stunden begann unter starken Frösten die Temperatur wieder in die Höhe zu gehen. Am andern Tage hatten Temperatur und Puls denselben Stand oder waren nur um ein Geringes besser bei 39,3, Puls 106. Das Sensorium blieb auch nach der Herabsetzung der Temperatur eingenommen. Nach 5 Tagen hatte das Uebelbefinden zugenommen, es trat Erbrechen ein, und Patient nahm gar keine Nahrung mehr zu sich. Unter diesen Umständen wurde Kairin ausgesetzt. Nach eingeleiteter Chininbehandlung fand die Krankheit erst fast am Ende der vierten Woche mit Genesung ihren Abschluss. Patient war ein kräftiger junger Mann von 23 Jahren. Bei einer Pneumonie, wo ich seine Anwendung versuchte, musste es ebenfalls wegen eintretenden Erbrechens ausgesetzt werden. Ich hatte es Nachmittags um 7 Uhr verabreicht und zwar in der Gabe von 0,5 gm. Durch 3 Tage wurde es gut vertragen, es traten Schweisse und ein besseres Befinden ein. Zwei Tage vor der Krisis musste es wegen des erwähnten Umstandes ausgesetzt werden. Patient genas vollkommen.

Wie Kairin, so ist auch das nun folgende

Antipyrin

ein Chinolinabkömmling, wurde von Knorr dargestellt und wie Kairin ebenfalls durch Prof. Filehne zum Gebrauche am Krankenbette empfohlen.

Als Condensationsprodukt des Phenylhydracins und Acetessigäthers erhält man Oxymethylehinizin. Nun erhitzt man dieses mit aa Jodmethyl und Methylalkohol im geschlossenen Rohr auf 100 ° C. Durch ausgeschiedenes Jod ist die Masse dunkel gefärbt und geschieht die Entfärbung durch Kochen mit schwefliger Säure. Der Alkohol wird dann abdestillirt und aus dem erhaltenen Rückstande das Oxydimethylehinizin durch beigesetzte concentrirte Natronlauge als schweres Oel abgeschieden. Jetzt wird dasselbe mit Aether wohl durchgeschüttelt, eingedampft und der Rückstand in Chloroform, Benzol oder Toluol umkrystallisirt, worauf man das Antipyrin erhält. Man sieht, seine Gewinnung geschieht auf ziemlich langem, umständlichem Wege. Man hat es auch ausser Oxydimethylehinizin nach seiner Darstellung Dimethyloxypyrazol oder Dimethylpyrazolin genannt. Es ist ein weisses, krystallinisches Pulver, welches in Wasser leicht löslich ist. Selbst sehr verdünnte Lösungen geben mit Eisenchlorid eine tiefrothe, mit salpetriger Säure eine blaugrüne Färbung; es hat keinen Geruch, einen milden, bitteren Geschmack. In Weingeist und Chloroform ebenfalls leicht unter 1 %, in 50 Aether erst löslich. Wegen seiner trefflichen Eigenschaften und Wirkungen wird es dauernd in unserm Arzneischatze verbleiben, und es kann als eine wichtige Bereicherung desselben angesehen werden. Demme fand, dass es in grosser einmaliger Gabe durch Herzlähmung tödten kann. Nach kleineren Dosen tritt erst Reizung der Centraltheile des Nervensystems ein, tetanische Muskelkrämpfe und Vermehrung des Blutdrucks, dann Lähmung. Es geht bald und unverändert durch den Urin ab; doch erst nach 12 Stunden ist keine Spur mehr im Harn nachweisbar. Antipyrin ist nebst

Acetanilid der verlässlichste und am wenigsten mit unangenehmen Nebenwirkungen verbundene Ersatz für Chinin. Es steht weit über dem Chinolin, Kairin, Resorcin und Thallin. Der Abfall der Fiebertemperatur ist ein allmäliger ohne Schweisse, der Anstieg nicht mit Schüttelfrösten verbunden. Es hat sich bei Typhus, Pneumonie, Rheumat. artic. acut., Erysipelas, Scarlatina, Morbill., Variola, Metritis, Endocarditis und Tuberc. pulmon. als ein sehr gutes Antipyreticum gezeigt. Nicht so sicher wirkt es in Infectiouskrankheiten und ist bei Typhus manchmal der Erfolg ganz ausgeblieben, ebenso ist es gegen Intermittens ohne Wirkung gewesen. Gut bewährt hat es sich bei dem Fieber Tuberculöser. Man gab anfangs 0,5, dann in 1—2 Stunden wieder diese Dosis bis auf 2,00, oder man gibt 1,00 pro dosi und 2—3stündlich, dann dieselbe Gabe bis auf 4—7,0 pro die. Auf die erste Gabe ist die Rückwirkung oft sehr stark. Auf 5—6 grm., welche man verabreicht, indem man in Zwischenräumen von einer Stunde 2 und 2 und 1 grm. gibt (resp. bei 6 grm. $2 + 2 + 2$) geht die hohe Temperatur langsam bis auf 38° C. herab. Bei diesen Gaben kann aber auch die Temperatur bis 34° C. sinken und ist es in der Privatpraxis besser, bloss mit 0,5 zu beginnen und lieber alle 1—2 Stunden diese Dosis nehmen zu lassen. Wenn es nothwendig ist, kann man dann mit Vorsicht bis 2 grm. steigen!

Man möge berücksichtigen, dass der tiefste Stand der Temperatur nach Antipyrin erst 3—5 Stunden nach der Einverleibung eintritt, und dass das Fieber 7—9, manchmal selbst 18—20 Stunden die frühere Höhe nicht erreicht. Mit der Temperatur sinkt auch die Frequenz des Pulses und der Respiration. Bei Rheumatism. artic. acut.

wird es wegen seiner guten Einwirkung besonders im Anfange empfohlen und soll man nach Guttman damit die Behandlung beginnen. Ein Ersatz für die Salicylsäure ist es jedoch bei dieser Krankheit nicht. Ebenso vorzüglich zeigte sich auch seine Wirkung bei Erysipelas. Die antizymotische Kraft des Antipyrins ist viel schwächer als die des Chinins und der Salicylsäure, ist überhaupt sehr gering; doch ist festgestellt, dass unter seinem Einflusse die Ausscheidung des Stickstoffes sehr abnimmt. Durch die Verminderung des Eiweisszerfalles wird eine Verminderung der Wärmeproduktion und dadurch Abnahme der erhöhten Fiebertemperatur herbeigeführt. Die Spannung der Arterienwand nimmt dabei eher zu, und dürfte mit diesen Eigenschaften des Mittels auch seine günstige Wirkung bei Typhus im Zusammenhange stehen. Wegen der grösseren antizymotischen Eigenschaften wird aber doch das Chinin hierbei weit vorzuziehen sein, da man ja auch grosse Mengen gebraucht hat, um mit Antipyrin einen Typhuskranken längere Zeit bei niedriger Temperatur zu erhalten; Pusinelli verbrauchte in 22 Tagen bei einem Patienten ohne Nachtheil 57 grm. Eine Gewöhnung daran trat nicht ein. Bei Typhus exanthematicus wurde mit 1,0—2,0 pro dosi wohl die hohe Temperatur zum Abfall gebracht, aber es trat auch Collaps ein. Bessere Erfolge hatte man von kleinen Gaben 0,2 alle 2 Stunden Tag und Nacht gegeben (2,5 pro die). Nachdem auf diese Art Antipyrin angewandt wurde, ging die Fiebertemperatur um 1—2,5 ° C. herab, die Delirien hörten auf, und es trat Wohlbefinden der Kranken ein (Prschibram). Sehr gerühmt wird es in der neuesten Zeit wieder bei Keuchhusten. Kinder nehmen es viel lieber als Chinin; wird es erbrochen, so kann man es

auch in Clysmata geben. Man reicht es zu 0,1 pro Dosis auf das Lebensjahr 3—4mal täglich in Solution. Bei Kindern hat man es auch mit bestem Erfolge bei Morbill., Scarlatina, Otitis suppurativa interna und Bronchitis acuta gegeben. Die erhöhte Temperatur geht gut herab, Puls und Athmung werden nicht ungünstig beeinflusst, und das Allgemeinbefinden bessert sich. Kräftige Kinder scheinen das Mittel besser zu vertragen, überhaupt zeigen manche Kinder eine übergrosse Empfindlichkeit für die Wirkung des Antipyrins und muss bei der ersten Anwendung grosse Vorsicht walten und Puls und Temperatur gut überwacht werden. Nach der ersten Gabe habe ich selbst eine Steigerung der Temperatur von 40° C. bis auf 40,5° C. unmittelbar nach der Einverleibung des Mittels beobachtet. Damit im Zusammenhange eine Steigerung der Pulsfrequenz. Der Temperaturabfall erfolgt selten innerhalb einer Stunde, meist in mehreren Stunden und kann bis 4° C. betragen! Die Euphorie dauert oft über 24 Stunden, und der Anstieg geht allmählig vor sich. Nach dem Abfall tritt ein ruhigerer, langsamerer Herzschlag ein und hält meist mehrere Stunden an, so dass nach Gestaltung dieses Bildes nicht bloss für das Kind, welches zumeist in einen ruhigeren Schlaf verfällt, sondern auch für die geängstigten Eltern eine grosse Erleichterung eintritt. Wenn man dieses am Krankenbette mit erlebt hat, braucht man fürwahr keinen Beweis mehr, um den grossen Werth dieses Mittels schätzen zu können. Das Antipyrin hat sich auch als Nervinum einen grossen Ruf erworben. Bei nicht fiebernden Kranken tritt eine Beruhigung des Gehirns ein, ähnlich wie bei Morph. und Salicylsäure. Man hat es wirksam gefunden, bei allen Arten von Neuralgien, bei Hemicranie, Asthma bronchiale, bei Stenocardie, bei

den spannenden und lancinirenden Schmerzen bei Tabes dorsal., bei Coliken hepatischen Ursprunges, bei Migräne 1—2 grm. vor dem Anfalle. In der Chorea minor beobachtete Wollner nach 3maliger täglicher Gabe von 1 grm. Antipyrin Genesung in 12 Tagen, wo alle andern Mittel im Stiche gelassen hatten. Bei Epilepsie ist es unwirksam, ebenso darf es bei Hysterie nicht gegeben werden, da gerade hier die manchmal auftretenden, unangenehmen Nebenerscheinungen des Mittels sich stärker bemerkbar machen.

Chouppe gab es bei Uteruscoliken während der Menstruation und nach der Geburt mit gutem Erfolge zu 1,0 in Clysm. Als schmerzstillendes Mittel ist Antipyrin dem Antifebrin vorzuziehen, denn das Letztere muss dann in grossen Dosen verabreicht werden und bewirkt dann Methämoglobinbildung im Blute und Cyanose. Auch bei der Anwendung des Antipyrins treten manchmal, wenn auch nur sehr selten, üble Nebenwirkungen auf; auch ganz conträre Wirkungen sind beobachtet worden, wie statt Abfall Ansteigen der Temperatur. Bei Kindern und Frauen, wie auch, obwohl seltener, bei Männern tritt nach der Einverleibung Erbrechen auf. Man soll dann kurz vor und nach der Eingabe keine grösseren Quantitäten Flüssigkeiten nehmen lassen, auch sind die Kranken bei weiteren Dosen oft weniger empfindlich. Bei Typhus sind auch in einigen Fällen Collapse eingetreten. Stellen sich lästige Schweisse ein, so kann man dieselben durch Agaricin (2 Pillen je 5 Milligrm. oder Atropin 0,001 pro die) bekämpfen, ohne dass dadurch der Antipyrese Eintrag geschieht. Eigenthümlich sind die bei Antipyringebrauch sich hin und wieder einstellenden, verschiedenen Ausschlagsformen, wie Urticaria, Miliaria, Erythem und

morbillenartige Exantheme. Dieselben verschwinden oft wieder von selbst bei Fortgebrauch des Mittels oder doch bald nach dem Aussetzen desselben. Die Dosen sind bei den einzelnen Krankheiten angegeben worden. Als Clysmata und subcutan angewendet, wirkt es intensiver, was berücksichtigt werden muss, überhaupt ist grosse Vorsicht und genaue Berücksichtigung des Kranken und der Krankheitsverhältnisse, mit einem Worte, strenge Individualisirung auch bei der Anwendung dieses ausgezeichneten Arzneimittels die beste Vedette. Schliesslich will ich nicht unerwähnt lassen, dass ein mit Antipyrin herbeigeführter Collaps bei einem Fall von Febr. puerperalis mit dem Tode endigte. Durch das lange Anhalten der herbeigeführten Antipyrese übertrifft es auch das nun folgende

Thallin

oder Tetrahydroparachinanisol, eine von Sclerau dargestellte Chinolinbase, scheint wie Antipyrin sich in unserm Arzneischatze erhalten zu wollen. Dasselbe wurde von Jaksch in die medizinische Praxis eingeführt. Das Thallin ist eine ölige, flüssige Base, riecht nach Cumarin und ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, bei der Abkühlung erstarrt es. Anwendung fanden seine Salze, das Thall. sulfuric. und Thall. tartaricum. Die Lösungen der Thallinsalze nehmen bei Zusatz von Eisenchlorid eine smaragdgrüne Farbe an, daher der Name Thallin von *Θαλλος*, grüner Zweig. Thall. sulf. ist ein gelblichweisses Pulver in 7 Th. Wasser löslich, Thall. tartaricum, gelblichweiss, in 10 Th. Wasser löslich, in 100 Th. Alkohol, schwer in Chloroform, nicht in Aether. Dieselben haben einen salzig säuerlichen, bitterlichen Geschmack und er-

weisen sich als sichere, energische Antipyretica. Sie wurden ebenfalls zum Herabsetzen hoher Fieber-temperatur in der Medicin benutzt. Viele Forscher bestätigen, dass Thallinsalze schon in kleinen Gaben zu 0,25—0,5 die erhöhte Temperatur schnell und bedeutend herabmindern. Zu bedauern ist nur, dass sie fast ebenso schnell in 1—4 Stunden wieder ansteigt. Man muss auch hier wie bei Kairin mit Vorsicht jene Dosen suchen, welche eine Entfieberung hervorbringen, ohne die unangenehmen Nebenerscheinungen zu veranlassen. Es ist schon früher das Gute der Entfieberung hervorgehoben worden; doch ist auch unlängst die Frage aufgeworfen worden: „Können durch ein Verfahren, wie es z. B. die sogenannte Thallinisation (die langanhaltende Entfieberung, wie sie bei einem Typhus geübt werden kann) ist, nicht etwa auch Nachtheile dem Körper, resp. seinen Organen erwachsen?“ Dieselben brauchen ja nicht sofort in die Erscheinung zu treten, sie können sich aber für die Folge als sehr üble und nachtheilige Resultate der in Rede stehenden Methode manifestiren. Und in der That hat Weinstein auf die schlimmen Nachwirkungen des Thallins hingewiesen, die sich tagelang nach dem Aussetzen des Mittels im Körper geltend machen. Es saugt sich wohl rasch auf, doch ist die Ausscheidung eine sehr langsame und ist dasselbe noch 4—6 Tage im Urin nachweisbar. Bei längerem Gebrauche wird ihm vorgeworfen, dass es eine deprimirende Einwirkung auf die Kraft des Herzens ausübe, dass es ferner nachtheilig auf den Krankheitsverlauf wirke. Nachfolgende subjektive Schwäche, ein längeres Bestehen oder schwere Aufsaugung von gesetzten Exsudaten, länger anhaltende Collapse treten oft erst nach dem Aussetzen des Thallins zu Tage. In der That ist

dies keine willkommene Erbschaft der vorausgegangenen Thallinisation. Der erwähnte Beobachter hält es für ein Herzgift, welches durch Krankheit herabgekommenen oder schwachen Individuen sehr schädlich werden kann. Die Patienten fühlen nach dem Gebrauch selbst grosse Schwäche und stellt sich selbst nach der Entfieberung nicht jene Euphorie ein, welche wir bei den meisten Antipyreticis, auch beim Kairingebrauche oft wahrnehmen. Thallin besitzt schon in kleinen Gaben eine energische temperaturherabsetzende Kraft, welche 3mal stärker ist als die des Antipyrins; jedoch bleiben auch die unangenehmen Nebensymptome nicht aus, wie profuse Schweisse, Schüttelfröste und Collapse. Bei Erysipel, Pyämie und Sepsis hat man fast gar keine Wirkung gesehen. Wurde die Hitze durch grosse Gaben herabgebracht, so stieg dieselbe dann um so höher. Ebenso ist es bei der Pneumonie nicht anzurathen wegen der schwächenden Einwirkung auf das Herz. Bei Phthisis tuberc. wirkt es zwar oft besser, immer aber stellen sich sehr unangenehme Nebenerscheinungen ein. Andere, z. B. Schröter, führen grosse Schwierigkeiten an bei der Auffindung der hinreichenden, sicheren Dose, auch nur für kürzere Zeit, ohne Collapse befürchten zu müssen. Nach diesen Resultaten darf man sich nicht wundern, dass ihm das Antipyrin und in neuester Zeit das Acetanilid vorgezogen wird. Jedoch sind über diese Mittel, namentlich über das Thallin, ja auch über das Kairin die klinischen Beobachtungen noch lange nicht abgeschlossen, als dass man schon jetzt ein endgiltiges Urtheil fällen könnte. Auch Kinder wurden im Pleotyphus mit Thallin behandelt; dieselben hatten eine lange Reconvalescenz durchzumachen und sahen sehr anämisch und missfarbig aus. Man hat

auch bei diesen ein Aussetzen des Mittels angerathen, wenn die Höhe der Krankheit überschritten ist und sich ein mehr remittendes Fieber eingestellt hat.

Thallinsalze halten Gährungsprozesse nicht auf, selbst bei 2 % Lösungen nicht; doch konnten sich Gonococcen auf thallinhaltigem Nährboden nicht entwickeln. Kulturen von Milzbrandbacillen, mit Thallinsalzlösungen in Berührung gebracht, gingen zu Grunde; Typhusbacillen erst in 1½ %iger Thallinlösung. Thallin soll durch Verminderung der Wärmeproduktion und durch Vermehrung der Wärmeausstrahlung temperaturherabsetzend wirken. Es soll wie Kairin schädlich auf die rothen Blutkörperchen einwirken, aber nicht so schwächend und lähmend auf den Herzmuskel. Sehr wichtig scheint die von Ehrlich und Lagner gemachte Beobachtung, dass Thallin in kleinen fortgesetzten Dosen sehr gut im Ileotyphus wirke und dass dadurch der Verlauf so günstig beeinflusst erscheint, dass dem Thallin eine specifische Wirkung auf die Krankheit zuzuschreiben sei und dass seine günstige Wirkung beim Typhus abdominalis nicht allein auf der erzielten Antipyrese beruhe. Die Erfahrung in mehreren Fällen muss es erst lehren, ob diese Beobachtung wirklich stichhaltig sein wird. Man soll Thallin nicht einmalig wie Chinin, sondern dauernd in kleinen Gaben durch Cumulation wirken lassen. Bei hochgradigen Fiebern zeigen Thallinsalze in Dosen von 0,25—0,50—0,75 eine temperaturherabmindernde Kraft, die Hitze fällt um 2—3 ° und mehr. Meist treten dabei Schweisse ein. Nach 2—3 Stunden ist der Abfall vollendet und erfolgt darauf (bei raschem Anstieg unter Schüttelfrost) in 3—4 Stunden wieder das Ansteigen der Temperatur. Vor einem Paroxysmus des Intermittens gegeben, soll es denselben koupiren.

Heilung kann es natürlich keine herbeiführen. Im An-
falle gegeben, soll es denselben mildern und abkürzen.
Es wurde bei Typhus, Pneumonie, Morbillen, Erysipelas,
Rheumat. artic. acut., Tuberculose und Febr. puerperal.
versucht. Erst Ehrlich hat dargethan, dass es besser
ist, kleinere Gaben öfter zu reichen als grössere Gaben
bloss 2—3mal hintereinander. Ehrlich gab Nachts
kleine Gaben stündlich und bei Tage 2stündlich, dadurch
erreichte er die ganze antipyretische Wirkung grosser
Dosen und umging so die üblen Nebenwirkungen. Er
vermochte auf diese Weise den Körper Tage, selbst
Wochen unter der entfiebernden Einwirkung des Thallins
zu halten. Man muss aber suchen, jene Gaben zu finden,
welche bei dem jedesmaligen Kranken den gewünschten
Effekt bei Vermeidung der bekannten, lästigen Symptome
hervorbringt. Mehrere Autoren haben auf diese Schwierig-
keit bei der Thallinisation hingewiesen, und es wird, um
leichter zum Ziele zu gelangen, gut sein, das Folgende
zu beobachten. Man gebe erst stündlich 0,03—0,05 Thallin.
tart. und steige dann unter Kontrolle des Thermometers
centigrammweise in 2—3 Stunden, bis das Fieber um
 $1-1\frac{1}{2}^{\circ}$ gesunken ist. Dann bleibt oder vermindert man
die Gabe um 1 oder 0,5 ctgrm. und giebt dieselbe stünd-
lich, Nachts 2stündlich weiter. So wurde Antipyrese her-
beigeführt und auch Besserung des allgemeinen Befindens.
Fröste traten nur dann ein, wenn die Dosis zu hoch
gegriffen war. Abgesehen von dem besseren Erfolge
kleiner Thallingaben ist es deshalb schon besser, mit
grösseren Gaben nicht längere Zeit fortzufahren, weil man
sich durch Experimente an Thieren, sowie durch Sektionen
bei Menschen überzeugt hat, dass in Folge dieses Thallin-
gebrauches Verfettungen des Herzens und der Nieren,

Necrosen der Speicheldrüsen, hämorrhagische Infarkte der Nierenpapillen vorgekommen sind. Hat man einmal jene Dosis efficax gefunden, so ist man im Stande, einen Kranken auf der Höhe eines floriden Typhus abdominalis bei 37 oder 37,5 ° C. zu erhalten. Es trat dabei Euphorie ein, und die Gehirnfunktionen waren ganz frei. Ehrlich meint, da bei dieser Behandlung mit Thallin auch nie schwere Symptome vom Unterleibe aus eintraten, dass dieselbe den örtlichen Prozess im Darne günstig beeinflussen dürfte.

Nach Ehrlich besteht die Stärke der progressiven Thallinisation also namentlich in der Behandlung der Typhushöhe, indem sie die, dieser Krankheitsperiode eigenen Gefahren wirksamer bekämpft, als dieses bis jetzt möglich war; für die zweite Periode und Reconvalescenz wird der Wasserbehandlung der Vorzug gegeben. Dieses bestätigen auch Demuth, Mairhofer, Steffen, Roths und Andere. Mit dieser Indikation entfallen auch die Gefahren, die mit einem wochenlangen Thallingebräuche verbunden sind. Es leidet dann weder der Kräftezustand des Kranken, noch können sich nachtheilige Veränderungen innerer Organe entwickeln. Anschliessend an die Nachtheile des ausgedehnten Thallingebräuches gelten als Gegenanzeigen: Herzfehler und Nierenentzündungen. Ferner ist es besser, in jenen Fällen Thallin zu vermeiden, deren Fieberhöhe erst durch grosse Gaben herabgesetzt werden könnte.

Wohl etwas zu weit geht Karst, der es nur im Nothfall angewendet wissen will; derselbe notirte unter 200 Gaben 12mal Erbrechen, 25mal Schüttelfröste. Schweisse sind dem Thallin eigen, wie man selbst bei der vorsichtigsten Darreichung sehen kann. Man reicht

Thallin. tart. oder sulfuric. Erwachsenen in Lösung, Pulvern, Oblaten, Pillen mit etwas Zuckerwasser oder Wein zu 0,06—0,1—0,25—0,75—(2 grm.)! pro dosi, von 1,0—1,5—2,00 pro die.

Kinder von 2—8 Jahren 0,03—0,10 von 9—13 Jahren 0,10—0,15. Man halte sich stets vor Augen, dass schon Dosen von 0,05—0,1 bei erwachsenen Fieberkranken einen Temperaturabfall bis zu 2° C. hervorbringen können. Ein Mittel, welches in ähnlichen fieberhaften Krankheiten versucht wurde, ist das

Thymolum.

Es wurde angewandt bei Pleotyphus, Typh. exanthem., Pneumonic, Rheum. artic. acut., jedoch wurde es überall wegen gänzlicher Nutzlosigkeit wieder bei Seite gesetzt. Man gab es zu 2,0—4,0 als Antipyreticum, doch zieht man, z. B. bei Rheum. artic. acut., wo es empfohlen wurde, die weit sicherer wirkende Salicylsäure vor. Lewin hat Thymol bei abnormen Gährungsvorgängen im Magen versucht und empfohlen, wenn dieselben mit Erweiterung desselben einhergehen. In der neuesten Zeit ist es als Wurmmittel zu 2—10,00 anempfohlen worden von Bozzolo gegen *Anchylostomum duodenale*. Weit wichtiger ist das Acetanilid oder

Antifebrin,

welches eben ein indifferenten Körper ist und weder zu den Phenolen, noch zur Chinolinreihe gehört. Es hat sich wegen seiner hervorragenden Eigenschaften rasch einen ausgezeichneten Ruf erworben, den es, nach Allen zu schliessen, wohl auch behaupten dürfte. Seine Mutter-substanz ist das höchst giftige Anilin, bei welchem ein

Atom Hydrogen durch das Säureradicale Acetyl ersetzt wurde. Es kann dem Organismus, ohne giftig zu wirken, in hohen Dosen einverleibt werden und setzt die Fiebertemperatur stark herab. Man nennt es auch Phenylacetamid und stellt ein reines, weisses, krystallinisches Pulver dar, welches geruchlos ist, auf der Zunge einen leicht brennenden Geschmack verursacht, fast unlöslich in kaltem Wasser ist, leichter in heissem, reichlich in alkoholischen Flüssigkeiten. Die Temperatur Gesunder wird dadurch nicht beeinflusst. Es wurde von Kahn und Hepp in die Medizin eingeführt und hat sich als ein zuverlässiges Antipyreticum bewährt, welches schon nach einer Gabe von 0,1—0,2 ziemlich sicher, aber nach Wiederholung in 1—2stündlichen Pausen (bis 0,5,—1,0 gegeben wurde) die Fiebertemperatur bis auf 37° C. herabsetzt. Man reichte es bei Abdominaltyphus, Pleuritis, Pneumonia crouposa, Tuberculosis, Erysipelas, acut. Exanthemen, acut. Gelenksrheuma, und fielen alle Versuche befriedigender aus, als diejenigen mit Kairin, ja bei Typhus wirkte es entschieden besser als Antipyrin und Salicylsäure. Es brachte stets in Gaben von 0,25—0,50 die erhöhte Temperatur herunter, wurde vom Intestinaltract aus gut vertragen und brachte keine lästigen Magen-erscheinungen hervor. Beim innerlichen Gebrauch wurde der Harn rothbraun. Innerlich als Antifebrile zu (0,25—1,0 pro dosi — zu 2,0 pro die) beginnt die Wirkung zumeist nach einer Stunde, erreicht nach 4 Stunden ihr Maximum und ist in 3—10 Stunden vorüber, je nachdem die Gabe grösser oder kleiner war. Gern genommen wurde es auch 1—2stündlich in folgender Form: Rp. Antifebr. 1,0, Aqu. dest. 80,0, Spirit. vin. rect., Syr. foenicul. aa 10,00 M. D. S. 2stündlich 1 Esslöffel.

Bei Tuberculose ist gewöhnlich die Dosis von 0,25, um Mittag von 1—2 Uhr gereicht, hinreichend, das abendliche Fieber zu verhüten. Antifebrin ist schon in der Gabe von 0,25 so wirksam wie 1,00 Antipyrin. Gleichzeitig mit dem prompten Abfall der hohen Temperatur tritt eine Verminderung der Pulsschläge ein, die Gefässspannung nimmt zu, der Doppelschlag des Pulses verliert sich und meistens geräth der Kranke in Schweiss, der aber durchaus nicht übermässig ist. Die Haut zeigt hierbei eine Röthung, der Kranke fühlt sich erleichtert und äussert häufig Appetit. Unangenehme Nebenerscheinungen machen sich weniger geltend, und sind lebensgefährliche Erscheinungen bei der Anwendung des Antifebrins nicht beobachtet worden. Bei Einverleibung grösserer Quantitäten kommen ebenfalls Schweiss in Verbindung mit cyanotisch verfärbter Haut, bei raschem Wiederanstieg der Temperatur Frösteln vor; bei längerer Fortsetzung des Mittels beobachtet man fahles, gespensterhaftes Aussehen des Gesichtes, welches sich aber bald wieder verliert. Es ist auch hier besser, kleinere Dosen öfter zu geben, doch können hohe Fiebergrade nur durch grössere Dosen berabgedrückt werden. Bei Pneumonie konnte selbst mit 2,00 keine Entfieberung herbeigeführt werden und stellen manche Autoren bei dieser Krankheit, selbst bei Typhus, das Antipyrin höher. Bei hohem, kontinuierlichem Fieber gebe man gleich 0,5—0,75, ja bis 1,00 auf einmal und nehme, wo es thunlich, eine gründliche Entfieberung vor und lasse dann in Pausen von einer Stunde oder noch seltener 0,25, ja bloss 0,5 grm. nachnehmen. Man kann die erzielte Entfieberung auch mit Antifebrin ganz gut unterhalten und ein fieberfreies Stadium herbeiführen, ja auch dann, wo es angezeigt ist,

Chinin geben. Mehr als 2,00 wird man nicht an einem Tage geben. Bei einem Tabetiker, dem man 5—6 grm. pro die gereicht hatte, kam Cyanose, Benommenheit der Gehirnfunktion und Brechreiz vor. Im Allgemeinen hat seine Anwendung nur geringe, üble Nebensymptome im Gefolge. Eintretendes Frösteln kann durch sofortige Einverleibung einer neuen, kleinen Gabe coupirt werden. Die Temperatur kann auch manchmal rasch auf 35, ja bis auf 34° C. herabgehen und dann tritt stärkere Cyanose ein. Es wurde bei schwächlichen Individuen auch Collaps beobachtet, welcher bei einem Kinde sogar mit dem Tode ausging. Wenn man kleinere Gaben verabfolgt, so wird auch eine etwa eintretende Cyanose nur unbedeutend sein, und diese Vorsicht ist auch bei diesem Antipyreticum, besonders bei Kindern, dringend geboten. Beim Antifebrin hängt die Wirkung zu sehr von der Individualität des Kranken, dem Fieber und der Natur der Krankheit und deren Intensität ab.

Um die geringe Gefährlichkeit des Mittels darzuthun, wurden Experimente damit an gesunden Personen angestellt. Von 0,5 war noch keine Wirkung bemerkbar, nach 1,5—2,0 pro die traten Schläfrigkeit und mässige Kopfschmerzen ein; die Harnmenge wurde vermindert. Nach 2—3,0 trat oft bläuliche Verfärbung der Hautdecken ein. Nach Lepine würden erst 10—12 grm., in 24 Stunden gegeben, beim Menschen toxisch wirken. Nach Cahn und Hepp müssen Menschen 15,00 durch mehrere Tage hindurch einnehmen, um giftige Wirkungen auf die Centralorgane des Nervensystems hervorzurufen. Krieger gab jugendlichen Kranken 3—4 grm. pro die, Fürbringer und Riese sogar 6,00. Nach Dujardin-Beaumetz können nichtfiebernde Kranke 1,0—1,5—2,0 Acet-

anilid täglich in einzelne Dosen von 0,5 vertheilt, Monate lang, ohne das mindeste Uebelbefinden vertragen. Dabei treten auch nervenberuhigende Wirkungen ein. Es wurde daher mit gutem Erfolge gegeben bei Ischias, Gangränä senilis, Tabes dorsalis, Hemicranie, Colic. menstrualis, wo es überall die Schmerzen stillte. Geradezu als specifisch wirkend wurde es empfohlen gegen die lancirenden Schmerzen und gegen das belästigende, spannende Gürtelgefühl der Tabetiker. Ich habe es bei einem derartigen Kranken, dem ich es noch verabfolge, bis jetzt ohne Erfolg gegeben. Derselbe spürt noch nicht die mindeste Besserung besagter Symptome. Ebenso wird es von Autoren bei Epilepsie gelobt, wo es Andere als ganz unwirksam erklären.

Als Nervinum wird es ferner gelobt bei Neuralgien, wo selbst andere Mittel versagten, z. B. bei Neuralgien des Nerv. trigeminus, bei Lumbago, Intercostalneuralgien, bei chronischen Neuralgien spinalen Ursprungs, bei Hemicranie. Ferner wurde es mit Erfolg angewandt bei den reissenden Schmerzen der Syphilitiker in den Beinen, ja Herzel berichtet von seiner schmerzstillenden Wirkung selbst bei Caries, Blasenpolypen, Neoplasmen, Ostitis und Periostitis. In der Kinderpraxis wurde es mit Erfolg gegeben bei Scarlatina, Masern, Pneumonie etc. Widowitz hat bei schweren Scharlachfällen bis 2,0 pro die gegeben, indem häufige Dosen von 0,30 nothwendig waren, um nur das Fieber auf 39 ° C. zu erhalten. Die Entfieberung gelang nicht bei Malaria und Intermittens, gelang wohl beim Abdominaltyphus, doch hielt in schwereren Fällen das Fieber bis 30 Tage an und traten häufig Lungenentzündungen auf, und die Kranken zeigten ein fahlblaues, schreckhaftes Kolorit, klagten über Ameisenlaufen und Zittern in den Extremitäten und wurden ungewöhnlich

matt und hinfällig. Die Untersuchungen ergaben ein fortwährendes Sinken des Hämoglobingehaltes des Blutes. Herczel ist der Ansicht, dass eine langdauernde Anwendung des Acetanilids in grösseren Dosen von 2,0—3,0 pro die während 4 Wochen bis 6 Wochen eine der Anilinecachexie ähnliche Blutarmuth zur Folge hat. Bei bedeutender Bildung von Methämoglobin werden nämlich die Blutzellen ausgelaugt. Ich habe Antifebrin einige-male bei Ileotyphus angewandt und lasse hier die inter-essantesten Fälle folgen, weil auch bei schwächlichen Leuten und dreiwöchentlichem Verlaufe die Hautfarbe sich nicht verändert hatte. Es trat einigemale vor dem 20. Tage dauernde Apyrexie ein; doch kamen auch Fälle vor, bei denen die Schwäche so hochgradig wurde, dass ich vor dem 18. Tage mit dem Antifebrin aussetzte und zu Excitantien, wie Camphora, Valeriana, Arnica überging. Einige Fälle zeigten wider Erwarten schnell das erwähnte, schreckhafte Aussehen. Wie schon bei Thallin erwähnt, wird auch der grösste Werth der Antifebrinbehandlung bei Typhus abdom. darin liegen, dass dieselbe über die gefährlichsten Perioden der Krankheit leichter hinweghilft. Gerade in der Acme kann man die hohe Temperatur herabsetzen und durch 8—12 Stunden immer wieder erhalten. Die Kranken befinden sich viel wohler, und Appetit stellt sich ein, und die Ernährung hebt sich. Die Acetanilidbehandlung lässt sich auch in der Praxis leicht durchführen, viel besser als die Kaltwasserbehandlung, welche auch für die Umgebung viel anstrengender ist. Am meisten nützen 1grammige Schüttelmixturen zu 100,00 Aqu., auch mit etwas Spir. vini, welche man von früh bis gegen den Abend hin verbrauchen lässt. Nur bei hohen Fiebergraden über 40° C. kann man

2 grm. pro die geben, ebenfalls in Mixtur und stündlich davon bis 2stündlich nach und nach verbrauchen lassen. Das Fieber minderte sich bald und es traten weder Schweisse noch Fröste ein. Dieselben mahnen stets zur Aufmerksamkeit und lassen sich durch kleinere Gaben vermeiden. Schüttelfröste, Cyanose, Collapse erschrecken immer die Umgebung und haben gewiss einen nachtheiligen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit, indem sie die Kräfte des Kranken herunterbringen. Sollte es die *Indicat. vitalis* erheischen, so gebe man mit Vorsicht eine grössere Gabe; doch nur, wenn die grösste Gefahr vorhanden ist. Meist wird man mit einer 2,00 Acetanilid-mixtur sehr wohl auskommen, und es ist bekannt, wie empfindlich manche Individuen für Antifebrin sind. Ich habe kein zweites Mittel kennen gelernt, welches so sicher und so richtig, möchte ich sagen, für den Kranken und Arzt gleich angenehm die Fiebertemperatur herabbrächte wie Antifebrin. Dabei kann man den Kranken und die Wärter des Nachts in Ruhe lassen — wo es thunlich ist — denn es ist erwiesen, dass Antifebrin bei nächtlicher Anwendung keinen Nutzen schaffte. Es ist beobachtet worden, dass grosse Differenzen zwischen den Morgen- und Abend-Temperaturen zu Frösten Veranlassung gaben. Hat man am Tage 1,00 Acetanilid gegeben, und man findet Abends bloss 37° C., so gebe man bloss mehr 0,5 grm. in die Tagesmixtur. Tritt aber gewöhnlicher Typus ein, id est Morgenremission und Abendexacerbation, so gebe man vorübergehend wieder eingrammige Tagesdosen.

14. Fall: A. G., 21 Jahre, Siebmacher, hatte schon seit 4 Wochen vor seiner Aufnahme in die Behandlung

über Mattigkeit in den Beinen zu klagen und wurde appetitlos. Am 25. Juli bekam er Fröste, hatte Hitzegefühl, bekam Schwindel und Eingenommenheit des Kopfes. Am 2. August zeigte sich folgender Status: Patient kräftig, Hautfarbe gut. Ueber den Lungen überall reichliche Rasselgeräusche. Am Unterleibe Roseola und Schmerzhaftigkeit auf Druck in der Ileocöcalgegend, Milzdämpfung vergrößert, Appetit gering, Stuhl beschleunigt, Temperatur 40, Puls 100. Vom 9. bis 15. Tage der Krankheit bekam er tagsüber 1,00 Acetanilid. Temperatur Abends 37,5, früh am 16. Tage 39°, Roseola erblassten, Stühle nicht mehr flüssig. Patient bekam am 17. Tage bei einer Frühtemperatur von 40,1 °C. 1,5 Acetanilid tagsüber, Abends 37,8 °C. Milztumor und Meteorismus gingen zurück und am 18. Tage zeigte sich nur 37,8, abends 37,5. Die Fiebertemperatur hörte ganz auf, es stellte sich reger Appetit ein. Hautfarbe: nicht verändert.

15. Fall: F. K., 21jähriges Dienstmädchen, welches sich schon seit 2 Wochen unwohl fühlte, bekam vor 6 Tagen einen Schüttelfrost und darauf Hitze. Untersuchung ergab nichts Abnormes am Circulations- und Respirationsapparat. Milzdämpfung ist stark ausgeprägt, Gurren in der Ileocöcalgegend. Patientin ist schlank, sonstiges Aussehen und Gesichtsfarbe gut, Temperatur 39,5, Puls 90, bekommt 0,5 Acetanilid. Durch 8 Tage bekommt Patientin 0,5, 3mal 1,00 Acetanilid über den Tag. Temperatur Abends stets niedriger, früh $1\frac{1}{2}$ —2 °C. höher. Es treten keine Fröste ein. Diarrhöen bis zum 18. Tage. Bekommt zur Mixture etwas Tinct. laudan. simpl. Am 20. Tage wird Milz rückgängig. Diarrhöe hat nach-

gelassen. Vom 22. Tage an bleibt Temperatur normal. Vom 16. Tage trat Appetit ein. Gesichtsfarbe blieb gut. Patientin bekam 10,00 Acetanilid.

16. Fall: J. P. Müller, 37 Jahre. Diagnose: Ileotyphus. Dauer 22 Tage. Vor 7 Tagen traten Fröste ein, Kopfweh, darauf Hitze, Mattigkeit, Delirien etc. Patient ist von mittlerer Statur, kräftig, von blasser Gesichtsfarbe. Milzdämpfung vergrössert. Am Rücken, den unteren Lungenlappen entsprechend, feuchtes, klein- und grossblasiges Rasseln. Husten, besonders des Nachts, stärker. Temperatur $40,2^{\circ}$ C., Puls 104. Kopfschmerz und Delirien und Prostration nehmen zu. Diarrhöen stellten sich ein. Patient bekommt vom 8. bis 21. Tage täglich 1,0 Antifebrin, tagsüber zu verbrauchen. Früh stets um $1\frac{1}{2}$ — 2° und darüber mehr Hitze als abends. Milz Ende der 2. Woche unter dem Rippenbogen tastbar. Ende der 3. Woche wird Stuhl normal, ebenso geht die Milz zurück. Appetit erwacht erst am 22. Tage. Hautfarbe bleich, nicht bläulich. Patient bekam 14,00 Antifebrin. Auch kleine Dosen übten eine sichere Wirkung aus, und Patient befand sich viel wohler, wenn die Temperatur um 2° zurückgegangen war. Das Sensorium war entschieden viel freier, auch wurde lieber etwas flüssige Nahrung genommen, die sonst ganz verweigert wurde. Die Diarrhöen wurden durch Antifebrin nicht verschlimmert. Schon nach 2 bis 3 Tagen liessen oft die Delirien nach wie der Kopfschmerz. Sogar die Umgebung merkte es, dass der Kranke „viel munterer“ aussehe.

17. Fall: K. W., Bauersknecht, 18 Jahre alt. Patient wurde, nachdem er schon einige Zeit über Appetitlosig-

keit, Frösteln, Abgeschlagenheit in Arm und Beinen zu klagen gehabt hatte, von Schüttelfrösten befallen und bei Hitzegefühl verschlimmerten sich obige Zustände bedeutend. Etwa nach 8 Tagen ist der Status praesens wie folgt: kleiner, kräftig gebauter Mann, Brust zeigt Zeichen eines mässigen Bronchialecatarrhs. Milzdämpfung vergrössert, leichte Diarrhöe vorhanden. Sensorium etwas benommen. Patient delirirt. Temperatur 40,2, Puls 110. Patient bekommt vom 9. Tage an täglich 1,5—2,00 Antifebrin in Schüttelmixtur mit etwas Alkohol, so dass die Gabe von früh 8 Uhr bis Nachmittags um 5 Uhr verbraucht ist. Abends trat eine Temperatur von 37,5 bis 37,8 ° C. ein, früh 39—40 ° C. bis zum 20. Tage. Vom 21. Tage an fiel die Temperatur bis auf 38,5, dann bis 37 ° C. in den Morgenstunden, vom 23. Tage an blieb der Patient fieberfrei. Während sich Bronchialecatarrh und Milztumor erst in der 4. Woche verloren, hörten die Diarrhöen und Delirien schon am 15. Tage auf. Mässige Schweisse stellten sich am 15. und 18. Tage ein. Fröste und Cyanose, sowie üble Hautfarbe nicht wahrnehmbar gewesen. In noch zwei Fällen, die ich beobachtete, traten allerdings nach Gaben von 2,0 in getheilten Dosen Fröste ein, die schlechte Hautfarbe fällt auf, Milz erreicht erst nach dem 30. Tage das Normale. Die Temperatur sinkt bei grösseren Dosen als 2,0 des Tages unter 37 ° C. In einem Falle von Ileotyphus traten vom 9. bis 28. Tage 5mal Fröste und Schweisse ein, die Haut sah schmutzig fahl, in zwei Frost- und Schweissanfällen bläulicher aus. Patient bekam am 11. Tage 2,0 Acetanilid. Temperatur sank bis 37 °.

- Anstieg am 12. Tage früh bis $38,5^{\circ}$ C., am Abend 37°
13. Tage früh 41° C. (2 grm.), am Abend 38°
14. Tage früh 41° C. (4 grm.), am Abend 35°
15. Tage früh 38° C. (2 grm.), am Abend 37°
16. Tage früh 41° C. (2 grm.), am Abend 37°

Wegen grosser Schwäche und erschöpfender Schweisse und Schüttelfröste, die dem Anstiege vorhergingen, wurde zur Chininbehandlung übergegangen. Der Uebergang zur Reconvalescenzen trat erst gegen den 30. Tag hin ein. Es zeigte sich deutlich, dass einmal durch Acetanilid schwerere Fälle nicht in leichtere übergehen, dass ferner kleinere Dosen zu 1 bis (in seltenen Ausnahmefällen) 2 grm. genügend sind, wenn Collapse etc. nicht eintreten sollen. Es kommt ferner nicht vor, dass ein schwerer Fall durch Acetanilid gemildert wird, oder durch das Mittel etwaige Fälle zu abortiven Typhen gemacht werden. Es scheint auch, dass sich die Kranken an das Mittel gewöhnen, und es wirkt dann wieder besser, wenn es einige Tage ausgesetzt wird. Man wird gut thun, das Fieber, wenn es ohne Gefahr für den Kranken geschehen kann, erst 1—2 Tage zu beobachten und das Mittel derart zu geben, dass wohl die Abendexacerbationen gemindert werden; aber nicht des Nachts, wo dann seine Wirkung mit den natürlichen Remissionen zusammenfällt und dann weit leichter gefährliche Collapse vorkommen können.

Als Contraindicationen haben zu gelten: grosse Schwäche des Herzens, Collapse (wo erst oder doch nebenbei Excitantien angewandt werden müssen), Darmblutungen und Perforationen. Man gebe es ferner nicht, wo wegen Schwere der örtlichen Erkrankungen sonst Collapse des Patienten in Aussicht stehen.