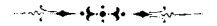


Zur Frage

über die Wirkung

des bromwasserstoffsäuren Scopolamins.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät
der Kaiserlichen Universität zu Jurjew

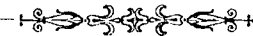
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Rostislaw Ernst,
Arzt.

Ordentliche Opponenten:

Dr. med. A. Lunz. — Prof. Dr. W. v. Tschisch. — Prof. Dr. S. Wassiljeff.



Jurjew.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго
Юрьевскаго Университета.

Референтъ: Профессоръ Д-ръ Р. Кобертъ.

Юрьевъ, 4 Мая 1893 г.

№ 384.

Декань: Драгендорфъ.

DEM ANDENKEN
meiner verstorbenen Freunde

GEWIDMET.

D 118 493

Herrn Prof. R. Kobert, auf dessen Anregung ich das vorliegende Thema übernommen habe, hiermit meinen innigsten Dank für Anleitung und Hilfe in Wort und That.

Gleichfalls fühle ich mich verpflichtet an dieser Stelle den Herren Proff. Wassiljeff, Raehlmann, v. Tschisch, Doc. Dr. Stadelmann und Dr. Ströhmburg meine Dankbarkeit für freundlichste Ueberlassung von zu meiner Arbeit erforderlichem Material auszusprechen, sowie den Herren Commilitonen, die so liebenswürdig waren, sich zu meinen Versuchen herzugeben.

A. Einleitung.

I. Chemisches.

Obgleich die Mydriatica der Solanaceen, in Folge ihres hohen physiologischen und therapeutischen Interesses unzweifelhaft zu den am meisten und besten untersuchten organischen Giften gehören, so sind wir dennoch weit entfernt dieses Gebiet als ein in pharmakologischer Hinsicht vollständig erschöpftes ansehen zu können. Die bedeutenden Hindernisse, die sich der Isolirung der präformirten Alkaloide von einander entgegenstellen, das Schwanken ihres Vorkommens in den verschiedenen Pflanzentheilen je nach der Jahreszeit, die verhältnissmässig grosse Rolle, die der Individualität in Bezug auf die physiologische Wirkung zukommt — alle diese Momente tragen zur Erschwerung der pharmakologischen Untersuchung bei. So geschah es, dass seit der von Mein im Jahre 1831 bewerkstelligten Isolirung des Atropins im Verlaufe der Zeit eine Reihe von Alkaloiden — das Duboisin, Daturin, Belladonnin etc. — dargestellt wurden, die sich nur eines ephemeren Daseins zu erfreuen hatten, da sich ihre chemische Selbstständigkeit einer eingehenden Kritik gegenüber als unhaltbar erwies.

Dank den Untersuchungen von A. Ladenburg¹⁾ und den unabhängig davon erschienenen von E. Schmidt²⁾ schien die Frage über die Zahl der wirklich natürlich vorhandenen, hierher gehörigen Alkaloide endlich im Jahre 1881 zum Abschluss gekommen zu sein. Nach den Schlussfolgerungen Ladenburg's sollten in den Solanaceen folgende 3 unter einander isomere Mydriatica vorkommen:

I. Atropin $C_{17}H_{23}NO_3$ spaltet sich in Tropasäure $C_9H_{10}O_3$ und Tropin $C_8H_{15}NO$.

II. Hyoscyamin $C_{17}H_{23}NO_3$ spaltet sich in Tropasäure $C_9H_{10}O_3$ und Tropin $C_8H_{15}NO$.

III. Hyoscin $C_{17}H_{23}NO_3$ spaltet sich in Tropasäure $C_9H_{10}O_3$ und Pseudotropin $C_8H_{15}NO$.

Diese Meinung fand mehr oder weniger allgemeine Anerkennung, bis im Jahre 1892 E. Schmidt mit einer neuen Ansicht auftrat, indem er die Existenz des Hyocins als natürlich präfor-

mirter Verbindung von der Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ für zwar möglich, aber unbewiesen erklärte und an seine Stelle das Scopolamin von der Formel $C_{17}H_{21}NO_4$ setzte.

Den ersten Anlass zur Bezweiflung der Ladenburg'schen Ansichten über das Hyoscin erhielt E. Schmidt bei der Untersuchung der Wurzel von *Scopolia atropoides*³⁾ u. ⁴⁾. Die von Bender bei der Verarbeitung dieser Wurzel als sogenanntes Hyoscinhydrobromid gewonnenen Krystalle erwiesen sich bei der Analyse nicht als Hyoscin, sondern als Scopolamin und bei der Prüfung der im Handel circulirenden Hyoscinsalze ergab es sich, dass sehr verschieden zusammengesetzte Präparate im Umlauf waren.

Auf Grund im Anschluss hieran ausgeführter, eingehenderer Untersuchungen publicirte alsdann E. Schmidt⁵⁾ seine Arbeit über das Scopolamin, deren wesentlichste Resultate man folgender Weise resumiren kann:

Das Scopolamin kommt in der Wurzel von *Scopolia atropoides**), in beträchtlicher Menge in den Hyoscyamussamen und in gewissen Duboisablättern, in sehr geringen Quantitäten in den Stechapfelsamen, in der Belladonnawurzel und wahrscheinlich noch in anderen mydriatisch wirkenden Pflanzen vor.

Das Scopolamin ist nicht dem Hyoscin Ladenburg's gleich, sondern eine andere, in ihrer Zusammensetzung von den bisher bekannten Mydriatica abweichende Basis. Die Hyoscinpräparate des Handels bestehen wesentlich nur aus den Salzen der Base $C_{17}H_{21}NO_4$ und nicht, wie bisher angenommen wurde, aus denen einer Isomere des Atropins und Hyoscyamins: $C_{17}H_{23}NO_3$.

Freie Base $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$.

Die aus der Wurzel von *Scopolia atropoides* gewonnene stellt luftbeständige, durchsichtige, ziemlich ansehnliche (erbsengrosse) Krystalle dar. Sie sind wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform und verdünnten Säuren. Die alkoholische Lösung zeigt alkalische Reaction. In den Identitätsreactionen ist kein Unterschied vom Ladenburg'schen Hyoscin bemerkbar. Im lufttrockenen Zustande schmelzen die Krystalle bei $59^{\circ}C$. zu einem farblosen Liquidum, welches auch nach längerem Aufbewahren nicht mehr krystallinisch erstarrt. Bei Aufbewahrung neben Schwefelsäure verwandelten die Krystalle sich allmählich, mit Gewichtsverlust, in eine farblose, amorphe, vollständig durchsichtige, fast glasartige Masse, die nicht wieder zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Die aus dem käuflichen *Hyoscinum hydrobromicum* gewonnene freie Base gelang es nicht in krystallinischer Form, sondern bloss als farbloses, syrupartiges Liquidum zu erhalten, das keine Neigung zur Krystallisirung, selbst nach Einlegen von aus der *Scopolia atropoides* dargestellten Krystallen zeigte.

*) Interessant ist die Thatsache, dass die *Scopolia physaloides* Don. (*Syn Hyoscyamus physaloides* L.) in Sibirien an Stelle von Opium als schmerzstillendes und schlafmachendes Mittel benutzt wird. Анненковъ, Ботаническій словарь 1878, pag. 321.

Die Analyse ergab für das letztere Präparat die Formel: $C_{17}H_{21}NO_4$.

Scopolamingoldchlorid: $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl + AuCl_3$.

Das Golddoppelsalz krystallisirt aus heissem salzsäurehaltigen Wasser in glänzenden, häufig bis 2 cm langen, ziemlich breiten Nadeln, die an den Rändern eine charakteristische kamm- oder sägeförmige Gestalt zeigen. In kaltem Wasser ist es sehr wenig löslich. Das Golddoppelsalz schmilzt bei $212-214^{\circ}C$, Hyoscingoldchlorid bei $198^{\circ}C$.

Scopolaminhydrobromid: $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr + 3H_2O$.

Zwischen dem aus der Wurzel von *Scopolia atropoides* dargestellten Präparate und dem aus dem käuflichen Hyoscinhydrobromid gewonnenen ergab sich kein Unterschied.

Als Ausgangspunkt für die weiteren Versuche, Darstellung der übrigen Salze, Isolirung der Base etc. dienten nur tadelloso ausgebildete*) Krystalle, welche ohne erhebliche Schwierigkeiten durch einfaches Umkrystallisiren des käuflichen Hyoscinhydrobromids in beträchtlicher Grösse gewonnen werden konnten. Vermöge seiner ausgezeichneten Krystallisationsfähigkeit scheidet sich das Scopolaminhydrobromid, besonders bei freiwilligem Verdunsten seiner wässerigen Lösung, direct in wasserhellen, prächtigen, gestreckten Tafeln aus, welche bisweilen eine Länge von 2—3 cm, eine Breite von 1—2 cm und eine Dicke von 0,5 cm erreichen.

Das aus Wasser krystallisirte Scopolaminhydrobromid enthält 3 Moleküle Krystallwasser, welche vollständig bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure abgegeben werden. Bei darauffolgendem Trocknen bei 100° findet daher kein Gewichtsverlust mehr statt. Auch bei längerer Aufbewahrung, namentlich in trockener Luft, verlieren die glashellen Krystalle in Folge einer oberflächlichen Verdunstung ihre Durchsichtigkeit.

Scopolaminhydrochlorid: $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl + 2H_2O$.

Kleine, farblose, durchsichtige, prismatische Krystalle, leicht in Wasser und auch in Alcohol, namentlich in der Wärme löslich.

Scopolaminhydrojodid: $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HJ$.

Scheidet sich aus wässriger Lösung in compacten, prismatischen Krystallen aus, die mässig leicht in Wasser, schwer in Alcohol löslich sind.

Scopolaminsulfat: $(C_{17}H_{21}NO_4)_2 \cdot H_2SO_4$.

Weisses, krystallinisches, aus feinen Nadeln bestehendes, in Wasser leicht lösliches Pulver.

Das Platindoppelsalz des Scopolamins konnte bisher noch nicht in einer zur Analyse geeigneten Form erhalten werden.

Verhalten des Scopolamins gegen Acetylchlorid.

Das Scopolamin enthält 1 Atom Sauerstoff mehr, als die ihm in ihrer chemischen Constitution nahe stehenden Atropin und

*) Sperrdruck des Verfassers.

Hyoscyamin. Bei Einwirkung von Acetylchlorid auf Scopolamin wird ein Monacetyl-Scopolamin gebildet. Da das Scopolamin, wie sein Verhalten gegen salpetrige Säure documentirt, den Charakter einer tertiären Base trägt, so muss der Sauerstoffrest in Gestalt einer Hydroxylgruppe zugegen sein.

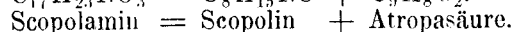
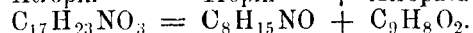
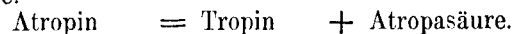
Verhalten des Scopolamins gegen salpetrige Säure.

Bei Einwirkung von salpetriger Säure auf Scopolamin wird keine Nitroverbindung gebildet, folglich ist das Scopolamin eine tertiäre Base. Bei Acetylisirung des Scopolamins wird das Wasserstoffatom einer OH Gruppe und nicht das einer NH Gruppe ersetzt.

Verhalten des Scopolamins gegen Barytlösung.

Ebenso wie die übrigen mydriatisch wirkenden Alcaloide wird das Scopolamin bei Einwirkung von Barytlösung leicht gespalten.

Als Spaltungsproducte resultiren eine Base — Scopolin: $C_8H_{13}NO_2$ — und eine Säure die mit Atropasäure $C_9H_8O_2$ identificirt wurde.



Das Scopolamin ist isomer dem Cocain, was jedenfalls in Anbetracht der nahen Beziehungen, die zwischen den Spaltungsproducten des Cocains und Atropins, bezüglich Hyoscyamins, dem Ecgonin und dem Tropin walten, eine interessante Thatsache ist.

Wenngleich auch Ladenburg⁶⁾ für die Existenz eines Hyoscins von der Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ eintritt, so giebt er doch zu, dass nach seinen eignen Analysen „das Hyoscin des Handels bisweilen Scopolamin enthält.“ Hesse⁷⁾ pflichtet E. Schmidt bei, indem er für das Ladenburg'sche Pseudotropin nicht die Formel $C_8H_{15}NO$, sondern $C_8H_{13}NO_2$ aufstellt, und es folglich mit dem Schmidt'schen Scopolin identificirt. Derselbe Autor bestätigt ferner, dass das käufliche Hyoscin nicht, wie Ladenburg behauptet, nach $C_{17}H_{23}NO_3$, sondern nach der Schmidt'schen Formel $C_{17}H_{21}NO_4$ zusammengesetzt sei.

E. Schmidt⁸⁾ hält in einer weiteren Mittheilung seine Ansicht aufrecht, indem er zwar die Möglichkeit der Existenz des Hyoscins als eines weiteren Isomeren des Atropins in der Hyoscyampuspflanze oder in den anderen Solanaceen nicht in Abrede stellt, jedoch mit Bestimmtheit darauf hinweist, dass die Handels-hyoscine, die bisher als Marke Ladenburg's oder unter anderen Bezeichnungen vorlagen, nicht daraus, sondern im Wesentlichen nur aus Scopolamin bestehen.

Da für das Scopolamin die von Ladenburg für das Hyoscin gemachten Angaben der Löslichkeitsverhältnisse und der Identitäts-

reactionen zutreffen und da ja auch nach E. Schmidt (l. c.) die Darstellungsmethode des Scopolaminum hydrobromicum in einer sorgfältigen Umkrystallisirung des jetzigen Hyoscinhydrobromids besteht, so dürfte wohl der Gedanke nahe liegen das Scopolamin einfach als Hyoscinum purissimum zu bezeichnen. Gegen die Zweckmässigkeit einer solchen Nomenclatur spricht jedoch sowohl der Umstand, dass schon früher Hoehn und Reichardt⁹⁾ eine andere Verbindung, eines der Spaltungsproducte des Hyoscyamins — das Tropin — mit dem Namen Hyoscin belegt haben, als auch der Gedanke, dass die Möglichkeit der Existenz eines Hyoscins als Isomeren des Atropins nicht absolut negirt werden kann.

Wenn man das Scopolamin als ein Hyoscinum purissimum oder umgekehrt das Hyoscin als unreines Scopolamin auffasst, so könnte man wohl schon a priori erwarten, dass die Wirkung des Scopolamins in gewissen Beziehungen von der der bisher angewandten käuflichen Hyoscinpräparate differiren würde, da bekanntlich die physiologische Wirkung der Alcaloide in bedeutendem Grade von der Reinheit ihrer Darstellung abhängt.

Da nun Prof. Raehlmann¹⁰⁾ bei seinen in der Jurjewer (Dorpat) Augenklinik angestellten Beobachtungen mit dem Scopolamin das Hyoscin bedeutend übertreffende Heilerfolge erzielt hatte, andererseits auch die mit dem Hyoscin erzielten Resultate der pharmacologischen und therapeutischen Versuche, wie wir sogleich zeigen werden, nicht unbedeutende Differenzen aufweisen, so schlug mir Prof. Kobert, als ich ihn um ein Thema für meine Dissertation anging, die Frage über die Wirkung des Scopolamins vor.

II. Pharmacologisches und Therapeutisches.

Da, wie schon oben erwähnt, das Hyoscin als mehr oder weniger verunreinigtes Scopolamin aufzufassen ist, so schien es mir geboten die bis jetzt mit dem im Handel circulirenden Hyoscin gewonnenen Resultate einer Durchsicht zu unterziehen.

Den zahlreichen Mittheilungen therapeutischen Inhalts stehen verhältnissmässig nur wenige Arbeiten von speciell pharmacologischer Bedeutung zur Seite.

Die einzigen Autoren, die die Wirkung des Hyoscins an Fröschen studirt haben sind Wood¹¹⁾, Sohr t¹²⁾, Pawloff¹³⁾.

Hinsichtlich der Allgemeinerscheinungen giebt Sohr t bloss an, dass an Fröschen, denen Hyoscinum hydrochloricum (in Dosen von 0,5–10 mg) unter die Schenkel, resp. Rückenhaut injicirt wurde, weder eine Störung der motorischen Functionen noch der Reflexerregbarkeit wahrgenommen werden konnte.

Wood behauptet, dass Hyoscin im Verhältniss von $\frac{1}{2000}$ zum Gewichte des Frosches schon sichtbare Allgemeinerscheinungen, $\frac{1}{500}$ des Gewichtes des Frosches aber den Tod hervorrufe. Pawloff spricht die Meinung aus, dass die Wood'schen Dosen etwas zu klein gegriffen sind; nach den Versuchen des russischen Forschers bewirken erst Dosen von 20–30 mg allgemeine Erscheinungen,

70 mg sind nach ihm eine absolut tödliche Dose. Die Symptome der Wirkung des Hyoscins auf Frösche bestehen, sowohl nach Wood als auch nach Pawloff, in Sistirung der willkürlichen Bewegungen, Erlöschen der Reflexe und Athemstillstand. Wood sieht als tödliches Moment die Sistirung der Respiration an, während nach Pawloff der Tod durch 2 Momente bedingt ist: durch den Athemstillstand und durch den Stillstand des Herzens in der Diastole.

In Anbetriff der Wirkung auf das Froschherz nimmt Wood eine schwach deprimirende Wirkung auf den Herzmuskel an, während die Vagi unbeeinflusst bleiben sollen, Sohrt hingegen und nach ihm Pawloff betonen die vaguslähmende Wirkung des Hyoscins. Während Sohrt für die Lähmung des gesammten Vagusapparates steht, sucht Pawloff die Hyoscinwirkung in der Lähmung der letzten Vagusendigungen im Herzmuskel.

Der letztere Autor setzt übrigens die Beeinflussung des Herzrhythmus in Abhängigkeit von den angewandten Dosen. Minimale Dosen (0,05 - 0,5 mg) rufen bisweilen primäre Verlangsamung des Herzrhythmus hervor, die Pawloff auf eine Erregung des peripheren Herzhemmungsapparates zurückführt. Kleine Dosen (1—2 mg) rufen, jedoch nicht immer, Beschleunigung des Herzrhythmus hervor, abhängig von der Depression der peripherischen Vagusendigungen und der automatischen Hemmungsganglien. Mittlere Dosen (2—10 mg) verändern den Herzrhythmus gar nicht oder bewirken eine geringfügige Verlangsamung. Pawloff nimmt hier ein Zusammenwirken zweier Momente an: Lähmung des peripheren Hemmungsapparates und Lähmung des musculo-motorischen Herzapparates. Grosse Dosen (10—100 mg) bewirken Verlangsamung des Herzrhythmus bis zum Stillstand in der Diastole, der durch die complete Lähmung der excitomotorischen Ganglien und des Herzmuskels selbst bedingt ist.

Hinsichtlich der Wirkung des Hyoscins auf das Rückenmark des Frosches gehen die Meinungen Sohrt's und Pawloff's auseinander. Während der erste Autor einen Einfluss des Hyoscins auf das Rückenmark vollständig negirt, nimmt Pawloff eine lähmende Wirkung (jedoch erst nach grossen Dosen — 40 mg) an, worin er mit Wood übereinstimmt.

Die Muskeln und motorischen Nerven des Frosches reagieren, nach Wood, sogar nach eingetretenem Tode des Thieres auf schwache electriche Ströme, während Pawloff behauptet, dass mittelgrosse Dosen (5—20 mg) die Erregbarkeit der quergestreiften Muskulatur bedeutend herabsetzen. Gleichfalls giebt Pawloff an, dass die Reflexe in Folge der eintretenden Paralyse der Endigungen der Empfindungsnerven herabgesetzt werden. Dieselbe Wirkung, jedoch in verstärkterem Massstabe, bringen toxische Dosen (20—100 mg) hervor, wobei auch die motorischen Nerven paralytisch werden. Die bei so grossen Dosen rasch auftretende Sistirung der willkürlichen Bewegungen schreibt jedoch Pawloff weder der Affection des Muskelsystems, noch der des peripheren Nervenapparates zu, da die Abschwächung der Reflexe und der Contractilität

der quergestreiften Musculatur erst bedeutend später als der Verlust der Bewegungsfähigkeit auftritt. Hieraus schliesst Pawloff, dass der Grund für die sehr rasch eintretende Prostration in der Beeinflussung des Grosshirns zu suchen ist.

Die an Warmblütern angestellten Versuche ergaben gleichfalls bei verschiedenen Forschern blos theilweis einheitliche Resultate. Die Allgemeinerscheinungen werden von allen Autoren ziemlich gleich beschrieben.

Sowohl Claussen¹⁴⁾, als auch Wood, Sohrt und Pawloff schildern die an Hunden nach Hyoscineinführung (0,5—70 mg) beobachteten Erscheinungen folgendermassen:

Nach einem rasch vorübergehenden Erregungsstadium (Pawloff) wird der Gang unsicher, schwankend, die Mundschleimhaut trocken, die Pupillen erweitern sich; in einigen Fällen tritt nach 1—2 Stunden Schlaf ein, aus dem die Thiere anscheinend völlig gesund erwachen. Das einzige längere Zeit restirende Merkmal der stattgehabten Vergiftung ist die Pupillenerweiterung.

Kaninchen verhalten sich nach den Versuchen Sohrt's und Pawloff's, sowie auch nach den Mittheilungen von Conrad¹⁵⁾, Klinker¹⁶⁾ und Droeze¹⁷⁾ ziemlich indifferent selbst gegen grosse Dosen (bis 200 mg). Ausser Pupillenerweiterung und leichter, vorübergehender Parese der Hinterbeine wurden gar keine pathologischen Erscheinungen wahrgenommen.

Wood hingegen sah bei 3 Kaninchen, die je eine Dose von 96 mg erhalten hatten, eine bedeutende Respirationsverlangsamung von 90 auf 25 pro Minute. Demselben amerikanischen Autor gelang es bei seinen an Mäusen angestellten Versuchen eine tödtliche Dose für diese Thiere festzustellen. 6 mg Hyoscin riefen Apathie, motorische Lähmung, Convulsionen und oberflächliche Respiration hervor, bei 12 mg trat der Tod durch Asphyxie ein, wobei das Herz nach eingetretenem Respirationsstillstand noch zu schlagen fortfuhr. Tetanus wurde nicht wahrgenommen. An andern Warmblütern hat niemand die letale Dose feststellen können.

Hinsichtlich der Wirkung des Hyoscins auf das Herz der Warmblüter beobachtete Claussen an Hunden eine Verlangsamung des Herzrhythmus, die er auf Reizung der Vagi zurückführte. Wood schreibt dem Hyoscin gar keinen Einfluss auf die Vagi zu, sehr grosse Dosen sollen nach ihm deprimirend auf das Herz selbst wirken. Sohrt sah bei seinen Versuchen Pulsbeschleunigung, die nach ihm auf einer lähmenden Wirkung des Hyoscins auf die Vagi beruht. Pawloff nimmt in dieser Frage eine vermittelnde Stellung ein. Er steht für eine primäre Verlangsamung des Herzrhythmus in Folge der Reizung des Hemmungsapparates, an welche Verlangsamung sich alsbald eine durch Paralyse des peripheren Hemmungsapparates bedingte Beschleunigung anschliesst. In der Folge geht die Beschleunigung wieder zur Norm zurück, eine Erscheinung, die sich Pawloff dadurch erklärt, dass sich der Lähmung des Hemmungsapparates noch eine Lähmung des excitomotorischen Apparates hinzugesellt.

Der Blutdruck wird nach Woods Meinung wenig beeinflusst, bei kleinen Dosen steigt er, bei sehr grossen sinkt er. Sohrt behauptet, dass das Hyoscin gar keine Beeinflussung auf den Blutdruck und das vasomotorische Centrum ausübe. Pawloff hingegen schliesst aus seinem Versuchen, dass der Blutdruck anfänglich steigt, um nach einiger Zeit bis zur Norm oder noch etwas niedriger zu fallen. Das Steigen des Blutdrucks sieht Pawloff als durch Reizung des gesammten vasomotorischen Apparates, in erster Linie aber durch Reizung der vasomotorischen Centra des Hirns und Rückenmarks bedingt an. Die sich an das Steigen des Blutdrucks bald anschliessende Restitution bis zur Norm hängt nach Pawloff vom Schwächerwerden der Muskelkraft des Herzens ab.

Die von Sohrt an überlebenden, isolirten Organen angestellten Versuche ergaben eine Erweiterung der Gefässe.

Die Respiration wird nach Wood in Folge der eintretenden Lähmung des Athmungscentrums bedeutend verlangsamt. Claussen nimmt gleichfalls eine Abnahme der Respirationfrequenz an, Sohrt negirt jeden Einfluss des Hyoscins auf die Respiration, Pawloff giebt eine unbedeutende, nur bei grossen Dosen eintretende Athmungsverlangsamung centralen Ursprungs an.

Die electriche Erregbarkeit des Gehirns soll nach Sohrt bei Hyoscindarreichung normal bleiben, während Pawloff eine Herabsetzung derselben behauptet.

Die Ausscheidung des Hyoscins geht nach Sohrt jedenfalls zum grössten Theil durch die Nieren vor sich.

Pawloff giebt ferner an, dass das Hyoscin die periphere und innere Temperatur in keiner Weise beeinflusse, den Process der Desoxydation des Blutes nicht beschleunige und in geringem Grade die Schmerzempfindung herabsetze, während die tactile Empfindung fast unverändert bleibe.

Alle Autoren sind darüber einig, dass bei den an Warmblütern angestellten Versuchen die Speichelabsonderung vermindert und die Pupillen rasch und stark erweitert werden.

Ueber die Wirkung des Hyoscins auf gesunde Menschen liegen Mittheilungen von Claussen, Sohrt, Wood, Gnauck¹⁸), Konrad, Klinke und Loddé¹⁹) vor. Die beobachteten Wirkungen könnte man folgendermassen zusammenfassen: Nach 5—15 Minuten stellt sich leichtes Schwindelgefühl ein, Mattigkeit, Trockenheit im Halse, verminderte Speichelsecretion, nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde Mydriasis, Gangstörungen, starke Schlafanwandlung. Wenn derselben nachgegeben wurde, so erwarten die Versuchspersonen nachher völlig normal, die Pupillenerweiterung und Trockenheit im Munde abgesehen; in einigen Fällen wurden Kopfschmerz und Bewusstlosigkeit notirt.

Hinsichtlich der Pulsbeeinflussung schreibt Sohrt dem Hyoscin keine constante Wirkung auf gesunde Menschen zu, Gnauck, Claussen, Wood und Loddé sahen Pulsverlangsamung. Nach grossen Dosen (bis 1 mg) bemerkten Claussen, Gnauck, Conrad und Klinke Hallucinationen; Conrad beobachtete Zuckungen in den Extremitäten.

In therapeutischer Hinsicht ist das Hyoscin von vielen Seiten erprobt worden, besonders in **der psychiatrischen Praxis**, da ja ein notorisches Bedürfniss nach einem Mittel herrscht, das in den Fällen von starkem motorischen Drang und beständiger Unruhe die Kranken beruhige, ihnen selbst Erholung schaffe, die Mitkranken aber und das Wartepersonal von den lästigen und häufig gefährlichen Ausschreitungen solcher Kranken wenigstens zeitweise erlöse.

Hinsichtlich der Wirkungsweise ist kein Unterschied zwischen den verschiedenen Salzen des Hyoscins (Hyoscinum hydrochloricum, hydrobromicum, hydrojodicum, sulfuricum) constatirt worden.

Bei Durchsicht der Litteratur stossen wir auf diametral entgegengesetzte Beurtheilungen des therapeutischen Werthes des Hyoscins: „ein vollständig überflüssiges, gefährliches Präparat“ ist es nach der Meinung der einen, „eine höchst wichtige Bereicherung des Arzneischatzes“ nach dem Ausspruch anderer.

Dass das Hyoscin schlafmachend wirkt, wird eigentlich, von allen Autoren zugegeben. Warm empfohlen wird es in dieser Beziehung und zwar speciell für Geisteskranken von Henry²⁰) Taylor²¹), Webber²²), Sohrt, Wetherill²³), Kuehlwetter²⁴), Pitcairn²⁵), Kraus²⁶), Dornblüth²⁷) und²⁸), Klinke, Kraepelin²⁹), Schleussner³⁰), Loddé und anderen. Auch aus der nichtpsychiatrischen Praxis liegen einzelne Beobachtungen vor, wo alle übrigen gebräuchlichen Schlafmittel im Stiche liessen, während Hyoscin den gewünschten Effect hervorbrachte, so in einem bemerkenswerthen, von Bruce³¹) mitgetheilten Fall von Hydrophobie; ferner berichten ähnliches Mann³²), Tirard³³) und Hamaker³⁴). Diesen Empfehlungen stehen jedoch Meinungen anderer Autoren gegenüber, die auf Grundlage ihrer psychiatrischen Erfahrungen dem Hyoscin einem besonderen Werth als Schlafmittel nicht zuerkennen. Gnauck³⁵) meint, dass so lange andere Mittel nicht versagen, sie entschieden vorzuziehen sind; derselben Meinung sind Francis und John Haynes³⁶). Fischer³⁷) und Rabow³⁸) halten das Hyoscin für ein vortreffliches Sedativum aber unzweckmässiges Hypnoticum, Serger³⁹), Mendel⁴⁰), Salvatico-Estense⁴¹) sprechen überhaupt dem Hyoscin jeden therapeutischen Werth ab.

Die Vertheidiger des Hyoscins als Schlafmittel, sowie die ebenerwähnten Fischer und Rabow, schreiben ihm gleichfalls in kleinen Dosen und nicht zur Nacht gegeben bei mit Aufregungszuständen verbundenen Psychosen eine sedative Wirkung zu. In Opposition hierzu meinen Peterson und Langdon⁴²), dass die beruhigende Wirkung gleich Null sei, auch Bouillard⁴³) und Naecke⁴⁴) sehen es als ein völlig unbrauchbares Sedativum an.

Die Gründe für diese absprechenden Urtheile sind darin zu suchen, dass die Gegner der Anwendung des Hyoscins theils bei ihren Beobachtungen gefährliche und unangenehme Nachwirkungen wahrnahmen, theils einen verhältnissmässig geringen Procentsatz von Fällen sahen, wo die schlafmachende, resp. beruhigende Wirkung des Hyoscins überhaupt eintrat, so sah z. B. Naecke bloss

in 9 von 32 Fällen Beruhigung eintreten, Serger erzielte in 11 % (914 Dosen) Schlaf, in 40 % (914 Dosen) Beruhigung.

Die unangenehmen Nebenwirkungen bestehen in hochgradiger Trockenheit im Munde und Rachen, starkem Schwindel, Kopfschmerz, Sehstörungen, Auftreten von Hallucinationen und Vermehrung der schon bestehenden, Verstärkung der vorhandenen motorischen Unruhe, Verdauungsstörungen, arhythmischer Herzthätigkeit, collapsähnlichen Zuständen.

Auch das Hyoscin empfehlende Beobachter geben zu, dass dergleichen in vereinzelt Fällen vorkomme, jedoch nur ausnahmsweise. Schäffer⁴⁵⁾ (100 Beobachtungen) sah in einem Fall Verdauungsstörung, Kraus, der das Hyoscin an 90 Kranken anwandte, in einem einzigen Falle Brechneigung. Dornblüth (ca. 2000 Beobachtungen) beobachtete vermehrte Erregung bei 5—10 % der Patienten, Rabow sah bei seinen geringen Dosen niemals, Kühlwetter unter 21 Fällen bei 2 Kranken bedrohliche Nebenerscheinungen, Kraepelin giebt an niemals ernstere Nebenerscheinungen beobachtet zu haben. Kny⁴⁶⁾ meint, dass bei Geisteskranken unangenehme Complicationen nach Hyoscinegebrauch seltener und in schwächerem Masse auftreten, als bei psychisch gesunden Nervenkranken.

Der zweite von den Gegnern der Anwendung des Hyoscins angeführte Grund, das verhältnissmässig häufige Versagen der Wirksamkeit des Hyoscins wird gleichfalls durch zahlreiche Mittheilungen widerlegt, von denen ich hier bloss die von Klinke (Erfolg 95 % bei Anwendung per os, 78 % subcutan), Kny (82 % Erfolg) und Schleussner (94 %) anführen will.

Die Wirkung tritt bei subcutaner Application sehr prompt ein, schon nach 5—10 Minuten, nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde bei Anwendung per os. Die Dauer beträgt bis 8 Stunden, häufig übrigens noch länger, ein bleibender sedativer Effect ist nicht sicher constatirt worden.

Die Beeinflussung der Herzaction wird sehr verschieden angegeben. Salg⁴⁷⁾ und Kraus negiren jedwede Veränderung des Herzrhythmus, Church⁴⁸⁾ sah Pulsbeschleunigung eintreten, Hamaker, Klinke, Kühlwetter, Konrad, Sighicelli⁴⁹⁾ Pulsverlangsamung. Serger tritt für eine anfängliche Pulsbeschleunigung ein, der sich sehr bald eine dauernde Verlangsamung anschliesst. Mehrere Autoren (Gnauck, Wetherill, Francis und John Haynes) geben eine Röthung des Gesichts an, die auf Erweiterung der Gefässe der Gesichtshaut zu deuten ist, andere wiederum beobachteten, besonders in Fällen, wo die Nebenwirkungen prägnant auftraten, Blässe (Bruce, Worrall⁵⁰⁾).

Die Respiration wird nach den Angaben von Wetherill verlangsamt, Hamann bemerkte eine Beschleunigung der Athmung, ebenso Bruce; der letztere sah bisweilen das Cheyne-Stokesche Phaenomen eintreten. Die meisten Autoren negiren eine Beeinflussung der Respiration durch das Hyoscin.

Was die Einwirkung des Hyoscins auf den Verdauungstractus anbelangt, so sahen Ramadier und Sérieux⁶⁴⁾ nicht

seltener, Loddé und Umphenbach⁵¹⁾ zuweilen Nausea und Erbrechen, Kühlwetter bemerkte Brechneigung; doch betonen dieselben Autoren, dass ungeachtet dessen eine ernstliche Störung und Verschlechterung des allgemeinen Ernährungszustandes selbst nach längerem Gebrauch nicht auftritt. Peterson und Langdon, sowie Mackenzie⁵²⁾ behaupten, dass das Hyoscin bei fortgesetzter Anwendung durch Verminderung des Appetits die Ernährung beeinflusse, doch wird dieses von Kraepelin und Dornblüth in Abrede gestellt.

Die Speichel- und Schweisssecretion wird von der überwiegenden Mehrzahl der Beobachter als sich unter dem Einfluss der Hyoscinbehandlung vermindert angegeben. Umphenbach erzielte bei der Behandlung von 6 Fällen von Ptyalismus in 4 Fällen eine dauernde, in einem eine vorübergehende Heilung, in einem Falle erwies sich das Hyoscin als erfolglos. Loddé berichtet über einen Fall von Ptyalismus, der 4 Jahre gedauert hatte, wo Hyoscin sich von günstiger Wirkung bewies. Erb⁵³⁾ weist gleichfalls auf die günstigen Erfolge bei übermässiger Salivation hin. Auffallend ist die Mittheilung von Mann, der unter anderm Vermehrung der Salivation beobachtet hat, sowie die von Wetherill, der eine Vermehrung der Schweisssecretion annimmt.

Pupillenerweiterung, sowie mehr oder weniger ausgesprochene Accomodationslähmung, wurden häufig bei der Anwendung des Hyoscins in der psychiatrischen Praxis beobachtet. Ganz vereinzelt steht die Mittheilung von Lemoine⁵³⁾, der eine Pupillenverengerung 1 Stunde nach eingetretener Erweiterung wahrnahm.

Eine mit der Zeit auftretende Angewöhnung an das Hyoscin, so dass allmählich grössere Dosen erforderlich werden um den gewünschten Heileffect hervorzubringen, wird von der Mehrzahl der Beobachter (Kühlwetter, Buddee⁵⁴⁾, Konrad, Pitcairn, Kraepelin, Umphenbach, Rabow) angenommen. Im Gegensatz hierzu nimmt Dornblüth ein Gewöhnung, die eine steigende Dosirung erfordert, nicht an.

Die Indication für die Anwendung des Hyoscins in der psychiatrischen Praxis lautet im Allgemeinen: bei Aufregungszuständen centralen Ursprungs; die Frage jedoch, ob das Hyoscin vorzugsweise bei chronischen oder mit der gleichen Berechtigung auch bei acuten Psychosen anzuwenden sei, wird von verschiedenen Autoren verschieden beantwortet. Wetherill, Loddé, Kraus, Ramadier und Sérieux⁵⁴⁾, Kny betonen die Wirksamkeit des Hyoscins auch bei acuten Formen, Konrad, Klinke, Thompson⁵⁵⁾ sprechen sich dafür aus, dass in frischen Fällen, wo man noch Genesung erwarten kann, man eigentlich von der Anwendung des Hyoscins Abstand nehmen solle. Klinke motivirt seine Meinung damit, dass das Hyoscin die schon vorhandenen Illusionen noch verstärken könne.

Was die specielle Indication für die verschiedenen psychischen Krankheitsformen anbelangt, so herrscht in dieser Beziehung

gleichfalls keine Uebereinstimmung. Gnauck steht gegen die Anwendung des Hyoscins bei Delirium tremens und der paralytischen Demenz, Bruce, Pitcairn, Weatherly⁵⁶⁾, Kny, Rabow hingegen berichten über günstige Erfolge bei Delirium tremens. Auf Melancholiker scheint das Hyoscin, besonders nach den Mittheilungen von Klinke, Kny, Rabow verhältnissmässig wenig günstig zu wirken, obgleich Church, mit freilich sehr grossen Dosen ($\frac{1}{40}$ Gran = 1,5 mg nicht mehr als 2 Mal täglich), auch bei Melancholie guten Erfolg erzielt haben will.

Dauernde Heilerfolge an Epileptikern hat wohl niemand beobachtet, jedoch hält es Dornblüth für geeignet zur Beruhigung epileptischer Wuthausbrüche, Umpfenbach schreibt ihm die sicherste Wirkung bei transitorischen Erregungszuständen der Epileptiker zu, ebenso sahen Edlefsen und Illing⁵⁷⁾ einen günstigen Einfluss. Rabow meint, dass die Zahl der Anfälle unverändert bleibe, die Aufregungszustände indessen durch das Hyoscin wirksam bekämpft werden. Indessen treffen wir in der Litteratur auch absprechende Urtheile. Konrad, sowie Peterson und Langdon halten das Hyoscin bei Epilepsie für contraindicirt, da es gerade bei Epileptikern furibunde Delirien erzeuge.

Wengleich das Hyoscin seine hauptsächlichste Verwendung in der psychiatrischen Praxis gefunden hat, so liegen doch auch Mittheilungen über die Anwendbarkeit desselben bei verschiedenen andern Erkrankungen und zwar in erster Reihe bei Affectionen der motorischen Sphäre des Nervensystems, als: Paralysis agitans, Tremor senilis, Tremor alcoholicus, Zittern bei disseminirter Sclerose, Spasmen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen, Chorea, Athetose, Schreibkrampf vor.

Besonders einstimmig günstig lauten die Urtheile von Erb, Huet⁵⁸⁾, Buddee, Kny über die Beeinflussung des überaus lästigen, continuirlichen Zitterns bei der Paralysis agitans; ein dauernder Heileffect wurde zwar nicht erzielt, doch bemerkten alle Beobachter eine gute palliative Wirkung, die 6—12 Stunden anhielt.

Ebenso gute palliative Wirkung nahmen Kny und Buddee bei dem Tremor senilis und Tremor alcoholicus wahr; das Zittern bei disseminirter Sclerose soll nach Weatherly und Kny gleichfalls günstig beeinflusst werden.

Erb, Magnan⁵⁹⁾ und Kny sahen guten Erfolg des Hyoscins bei Spasmen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen, Buddee, der das Präparat auch in dieser Hinsicht erprobte, konnte keinen günstigen Effect constatiren. Bei Chorea posthemiplegica beobachtete Erb eine günstige Beeinflussung des Leidens, Kny und Buddee erhielten bei ihren an Choreakranken angestellten Versuchen keine nennenswerthen Resultate; gleichfalls erfolglos wandte der letztere Autor das Hyoscin gegen Athetose an, während Kny sowohl bei diesem Leiden, als auch beim Schreibkrampf damit gute Effecte erzielte.

Ausser den Psychosen und den eben angeführten Störungen des Nervensystems speciell motorischen Charakters wurden auch noch andere Leiden in den Wirkungskreis des Hyoscins hineingezogen.

Wood und Robinson⁶⁰⁾ sprechen sich anerkennend über die Wirkung des Hyoscins bei Spermatorrhoe aus. Gegen Asthma wurde es von Edlefsen und Illing, sodann auch von Claussen mit sehr gutem Erfolg angewandt, während Fraentzel⁶¹⁾ und Kny bei ihren Versuchen nicht reussirten.

Die an Keuchhustenkranken gemachten Beobachtungen (Edlefsen, Buddee) ergaben keine besonders aufmunternden Resultate.

Die ersten Autoren, die das Hyoscin in die Therapie einführten, Edlefsen und Illing schreiben ihm gleichfalls eine schmerzstillende Wirkung zu, da sie in 2 Fällen von heftiger Enteralgie die Schmerzen rasch und vollständig verschwinden sahen, Claussen, sowie Francis und John Haynes berichten gleichfalls über günstige Resultate bei Enteralgien, Easby⁶²⁾ wandte das Hyoscin bei Ischias mit gutem Erfolge an, ebenso Magnan bei Tic douloureux. Gnauck, angeregt durch die von Edlefsen erzielten Resultate, versuchte das Hyoscin subcutan bei: Carcinom des Uterus, Caries der Fusswurzelknochen, Cardialgie, Neuralgie des Trigeminus und Mastdarmstricturen und zwar in so grossen Dosen, als es die Kranken eben vertrugen (bis 1,5 mg), sah aber bei seinen Kranken nach der Injection zwar öfters Schlaf eintreten, niemals jedoch eine Linderung der Schmerzen, während die schmerzstillende Wirkung von kleinen Dosen Morphium bei denselben Kranken sich nach kurzer Zeit geltend machte. Die speciell schmerzstillende Wirkung des Hyoscins dürfte demnach wohl problematisch sein.

In Anbetracht der Verwandtschaft zum Atropin lag es nahe, dass das Hyoscin auch gegen die erschöpfenden Nachtschweisse der Phtisiker erprobt wurde. Claussen sah in dieser Hinsicht günstigen Erfolg, Fraentzel rathet das Hyoscin „in allen Fällen von Nachtschweissen der Phtisiker, wo Atropin unwirksam ist oder wird, wenigstens versuchsweise anzuwenden“ und sieht einen Vorzug des Hyoscins vor dem Atropin in der leicht narcotisirenden Wirkung des ersteren. Der Meinung Fräntzel's schliesst sich auch Blasius⁶³⁾ an. Erb sah gleichfalls, dass die Nachtschweisse der Phtisiker sistirten, beobachtete aber so üble Nebenwirkungen, dass er den Gebrauch des Mittels bei seinen Kranken aussetzte.

Als Contraindication gegen den Gebrauch des Hyoscins werden in erster Linie Erkrankungen des Herzens und ferner allgemeine Schwächezustände angegeben. Konrad, Klinke, Sigheicelli, Umpfenbach, Kräpelin, Loddé geben einfach an, dass bei Herzfehlern der Gebrauch des Hyoscins contraindicirt sei, Emminghaus⁶⁴⁾ modificirt diese Meinung insofern, als er angiebt, dass Herzfehler an sich noch keine Contraindication seien, sofern die contractile Substanz des Herzmuskels selbst nicht afficirt ist. Da nun Geisteskranken häufig an brauner Herzatrophie, fettiger Degeneration des Myocarids, Atherom der Kranzarterien leiden, so liege es auf der Hand, dass Vorsicht mit dem Hyoscin geboten

sei. Gnauck und Bruce meinen, dass Herzfehler keine Contraindicationen seien, Kny hat einen Fall von Aorteninsufficienz Monate lang mit Hyoscin ohne jedwede schädliche Wirkung behandelt.

Hinsichtlich der Dosirung des Hyoscins und der Frage über die geeignetere Applicationsweise gehen die Meinungen der Autoren ziemlich weit auseinander. Während in der psychiatrischen Praxis in den ersten Jahren der Anwendung des Hyoscins die subcutane Application vorzugsweise benutzt worden ist, liegen in der letzten Zeit mehrere Mittheilungen vor (Rabow, Kny, Umphenbach, Dornblüth, Klinke), die der Anwendung per os bedeutende Vorzüge zuschreiben. So giebt Dornblüth an, dass die bedrohlichen Nebenwirkungen weit häufiger bei der subcutanen als bei der innerlichen Darreichung vorkommen, und will die hypodermatische Anwendung bloss bei epileptischen Wuthausbrüchen zulassen. Klinke hält die subcutanen Injectionen in den Fällen geeignet, wo es sich handelt am Tage eine rasch eintretende sedative Wirkung bei aufgeregten Geisteskranken zu erzielen, während als Schlafmittel das Hyoscin stets per os gegeben werden sollte, da bei dieser Anwendungsweise die Wirkung sicherer und ohne beunruhigende Nebenerscheinungen eintritt.

Umphenbach und Köhlwetter geben an, dass die Hyoscineinspritzungen schmerzhaft seien, Kraus und Dornblüth hingegen schreiben ihnen bloss die Schmerzhaftigkeit zu, die ja mit jeder Injection überhaupt verknüpft ist.

Als Vertheidiger der subcutanen Application bei Psychosen tritt in der Neuzeit Loddé auf. Er betont die momentane, präcis eintretende Wirkung und die Genauigkeit der Dosirung; mit der innerlichen Darreichung will er weniger befriedigende Resultate erzielt haben.

Fränzel hält mit Recht behufs Sistirung der Nachtschweisse der Phtisiker die Anwendung des Hyoscins per os für geeigneter.

Abgesehen von dem Satz, dass die innerlichen Dosen etwa doppelt so hoch zu stellen sind wie die subcutanen, herrschen grosse Meinungsdivergenzen in Bezug der Dosirung. Wir finden in der Litteratur ganz minimale Dosen angegeben, z. B. Worrall und Root⁶⁵⁾ stellen als passendste Dose subcutan $\frac{1}{400}$ Gran = 0,15 mg auf, während andererseits Wood die nöthige Dose per os $\frac{1}{80}$ Gran = 0,8 mg angiebt, da kleinere völlig wirkungslos seien. Erb empfiehlt auf Grundlage seiner bei Nervenaffectionen gemachten Versuche 0,2—0,8 mg subcutan, Umphenbach meint, dass die Erb'schen Dosen viel zu klein gegriffen sind und man von weniger als 0,5 mg gar keinen Heileffekt erwarten kann. Rabow giebt zu sedativen Zwecken per os 0,3—0,5 mg, Willerup⁶⁶⁾ gleichfalls per os 1—3 mg, ebenso Kny; Dornblüth empfiehlt Dosen von 0,5—2 mg per os 2—3 mal täglich, Salgo geht sogar bis 3 mg bei subcutaner Anwendung.

Die schon oben erwähnte diametral entgegengesetzte Beurtheilung des therapeutischen Werthes des Hyoscins, sowie die grossen Meinungsdivergenzen in Betreff der zulässigen Dosirung

hängen, abgesehen von der von allen Autoren betonten sehr verschiedenen individuellen Empfänglichkeit der Patienten für das Hyoscin, aller Wahrscheinlichkeit von zwei Momenten ab, von der schwankenden Reinheit des Präparates und von der Individualität des Beobachters. Dass das erste Moment eine grosse Rolle spielt ist klar; selbst geringste Beimengungen von Atropin müssen ja die sedative und schlafmachende Wirkung des Hyoscins beeinflussen und anders sind wohl schwer solche Thatsachen zu erklären, dass z. B. Lemoine, der auf Grundlage seiner ersten Beobachtungsreihe⁶³⁾ sich völlig absprechend gegen das Hyoscin äusserte, nach einer zweiten angestellten Versuchsreihe⁶⁷⁾, wobei er seinen eigenen Angaben nach es wohl mit einem reineren Präparate zu thun hatte, das Hyoscin für ein ausgezeichnetes Palliativmittel erklärte.

Die verschiedene Individualität der Beobachter ist entschieden auch nicht der letzte Grund für die verschiedene Beurtheilung des Hyoscins. Während den einen die nicht sehr selten auftretenden Nebenwirkungen so ominös scheinen, dass sie das Präparat als gefährlich verwerfen, nehmen die anderen, von der Ueberzeugung geleitet, dass ein wirklicher Schaden für die Gesundheit des Patienten daraus nicht erwachsen kann, dieselben kaltblütiger mit in den Kauf. Dass sie darin Recht haben, beweist die Thatsache, dass in der Litteratur trotz der 11-jährigen Anwendung des Hyoscins, wobei es wohl vielen Tausenden gereicht worden ist, kein sicher constatirter Fall von letalem Ausgang in Folge von Hyoscin-Vergiftung bekannt ist. Wir treffen freilich bei Wood⁶⁰⁾ die Angabe, dass bei einem scarlatinösen Kinde 1—2 Stunden nach einer Hyoscingabe der Tod unter den Erscheinungen laryngealer Dyspnoë erfolgte, doch ist es hier wohl höchst fraglich, wie auch Wood selbst zugiebt, in wiefern das Hyoscin und in wiefern nicht andere Ursachen die Schuld an dem letalen Ausgange trugen.

Ostermayer⁶⁸⁾ berichtet, dass ihm „aus persönlicher Mittheilung“ ein Fall bekannt sei, wo nach Injection von 1 mg Hyoscinum hydrochlor. der Exitus im Collaps erfolgte, die genauere Beschreibung des Falles liegt aber nicht vor, so dass wir auch diesen, ebenso wie den vorhergehenden Fall eigentlich nicht als sicher constatirt ansehen müssen.

Githgens⁶⁹⁾ theilt eine Beobachtung mit, wo $\frac{4}{5}$ Gran = 48 mg Hyoscinum hydrochlor. Merck keinen anderen Effect als tiefen Schlaf hervorrief und am anderen Tage alle Wirkungen des Hyoscins verschwunden waren. Adler⁷⁰⁾ berichtet über einen Fall, wo aus Versehen von einem jungen Mann ein Satz von in einem Becherglase zurückgebliebenen salzsauren Hyoscin ausgetrunken wurde. Die Vergiftungserscheinungen bestanden in Verlust des Bewusstseins und in $1\frac{1}{4}$ Stunden nach der Vergiftung auftretenden Krämpfen, Coma, Blässe der Gesichtshaut, maximale Pupillenerweiterung und Starre; Puls 145 klein und weich. Angewandt wurde Magenausspülung (im Spülwasser kein Hyoscin), darauf Injection von 2 cg Morphinum. Die klonischen Krämpfe hörten auf. Eine Injection von 1 cg Pilocarpin rief erst nach 2 Stunden Feuchtigkeit

der Lippen und der Zunge hervor. Das Coma ging in Sopor über, die Spannung des Pulses nahm zu, Frequenz = 104. Wegen Jactation wurde eine leichte Chloroformnarkose eingeführt, aus welcher Patient in verwirrt, durch heitere Delirien gekennzeichneten Zustände erwachte, um nach $\frac{1}{4}$ Stunde fest einzuschlafen. Am nächsten Morgen Sensorium frei, Schwäche und vermehrtes Durstgefühl, unsicherer Gang, Pupille ad maximum erweitert, mässige Accomodationsparese. Im Urin Hyoscin deutlich nachweisbar. Tags darauf Puls 80, weich; die Mydriasis dauerte noch einige Tage an. Die Erscheinungen machen den Verdacht rege, dass das Präparat wohl atropinhaltig war. Der Referent dieses Falles im Neurologischen Centralblatt (1890, pag. 668) Hoppe erinnert sich eines Falles, wo ein Patient innerlich 20 mg erhielt. Die am nächsten Morgen sich zeigenden Vergiftungserscheinungen gingen in einigen Stunden vorüber. Korn⁷¹⁾ beobachtete einen Fall, wo nach 10 mg Hyoscin hydrochlor. Sopor mit stertoröser Respiration, Mydriasis, starke Röthung des Gesichts eintraten. Apomorphin blieb erfolglos; nach 3 Stunden Erwachen, worauf noch Kopfschmerz und Trockenheit im Halse einige Zeit persistirten.

Klinke erwähnt eines Falles von Vergiftung durch 10 mg, Schaefer⁷²⁾ eines durch 5 mg; beide Fälle liefen gleichfalls in nicht sehr langer Zeit für den Patienten günstig ab. Evans⁷³⁾ berichtet über einen Fall, wo nach einer Injection von 3 Gran einer Lösung von 1:100 einem Kranken mit Delirium tremens ein comatöser Zustand, Rapidität des Pulses, tiefes rasches Athmen eintrat. Das als Gegengift gegebene Morphin blieb wirkungslos, dagegen verschwanden alle diese beunruhigenden Erscheinungen nach Einspritzen von circa 2 Gran = 120 mg Pilocarpinum nitricum. Worrall⁵⁰⁾ sah bei einer Frau, die $\frac{1}{100}$ Gran = 0,6 mg subcutan erhalten hatte, den Puls klein, weich, unfühlbar werden, die Haut wurde kühl, blass, die Pupillen dilatirt; 4 Pilocarpineinspritzungen, jede à $\frac{1}{10}$ Gran = 6 mg, blieben erfolglos. Der Zustand ging vorüber unter Anwendung von Analeptics.

Man darf aus dem günstigen Ausgang der beobachteten Vergiftungen natürlich nicht den Schluss ziehen wollen, dass das Hyoscin (unreines Scopolamin.) und ebenso das reine Scopolamin larga manu gegeben werden könnten; bei der bekannten, sehr verschiedenen individuellen Empfindlichkeit dürfte es wohl gerathener sein mit kleinen Dosen zu beginnen und erst nach Feststellung der individuellen Reaction die Gabe zu vergrössern, indessen sollte man sich auch nicht durch etwaige eintretende unangenehme Erscheinungen zu sehr von der Anwendung an anderen Individuen abschrecken lassen.

In Anbetracht der wichtigen Rolle die das Atropin in der Ophthalmologie spielt, war es selbstverständlich, dass ein ihm so nahe stehender Körper wie das Hyoscin auch in Bezug auf seine Anwendbarkeit in der Augenheilkunde untersucht wurde.

Hirschberg⁷⁴⁾ und Emmert⁷⁵⁾, die ersten Autoren, die das Hyoscin in der ophthalmologischen Praxis erprobten, constatirten seine starke mydriatische und accomodationslähmende Wirkung.

Walter⁷⁶⁾, stellte unter Leitung von Prof. Raehlmann eingehendere Versuche an und kam zu dem Schluss, dass das Hyoscin in kürzerer Zeit und im höheren Grade Pupillenerweiterung bewirke als gleiche Atropindosen, hinsichtlich der Dauer jedoch die Atropinwirkung eine anhaltendere sei. Emmert meint, dass 1 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ procentigen Hyoscinlösung die Pupille stärker erweitere als ein Tropfen einer $\frac{1}{2}\%$ Atropinlösung; dieselbe Ansicht spricht Snell aus, in seiner zur Collins'schen⁷⁷⁾ Mittheilung über die Anwendung von Hyoscin in einem Falle von Atropinirritation gemachten Randbemerkung. Nach Walter ruft schon 0,000005 mg Hyoscin beim Menschen eine deutliche Mydriasis hervor, während Ryiter⁷⁸⁾ die geringste Menge Atropin, die beim Hunde noch im Stande ist Mydriasis zu erzielen auf 0,0005 mg, Feddersen⁷⁹⁾ beim Menschen auf 0,0002 mg berechnet. In Bezug auf die Accomodationslähmung meint Walter, dass bei gleichstarken Lösungen von Hyoscin und Atropin die Dauer der Lähmung ungefähr gleich, der Beginn und das Maximum aber der Lähmung selbst bei einer $\frac{1}{10}\%$ Hyoscinlösung früher erfolgen, als bei einer Atropinlösung von 1:120. Bei Walter treffen wir die Angabe, dass die durch 1 procentige Hyoscinlösung bewirkte Mydriasis und Accomodationslähmung etwa 10—12 Tage anhalten, Gley und Rondeau⁸⁰⁾ sahen bei ihren mit gleich starker Lösung gemachten Versuchen bloss eine 5 tägige Dauer dieser Erscheinungen.

Indicirt ist das Hyoscin nach Hirschberg, Emmert, Tweedy⁸¹⁾, Walter besonders bei Iritiden behufs Synechienzerreissung, und zwar in den Fällen, wo Atropin versagt oder Idiosyncrasie gegen das letztere besteht. Walter sah bei verschiedenen Augenaffectionen Verminderung der periconaealen Injection und Nachlassen der heftigen Ciliarschmerzen. Nach seiner Meinung ist das Hyoscin auch bei chronischem Glaucom anwendbar, während das acute Glaucom als Contraindication aufzufassen sei.

Unangenehme Nebenwirkungen als: Trockenheit im Halse, Benommenheit und leichtes Taumeln wurden verhältnissmässig häufig, besonders bei Anwendung concentrirterer Lösungen beobachtet.

Hirschberg rathet nicht stärkere als $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}\%$ ige Lösungen anzuwenden; Walter meint, dass in refracta dosi das Hyoscin kräftiger wirke und die Intoxicationserscheinungen seltener auftreten, für die Praxis sich also eine $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{4}\%$ Lösung empfiehlt. Von ersterer seien 10—15 Tropfen, von letzterer 4—6 Tropfen in kurzen Intervallen zu instilliren.

Versuch II.

Froschmännchen; Gewicht 42 g.

- 1 h. 90 mg Scopolaminum hydrobromicum subcutan. Macht unmittelbar nach der Injection sehr lebhaft Sprünge.
- 1 h. 5 m. Sitzt ruhig, macht jedoch auf mechanische Reizung abwehrende Bewegungen.
- 1 h. 8 m. Reaction auf mechanische Reize sehr schwach, Respiration beschleunigt, Hornhautreflexe prompt.
- 1 h. 15 m. Liegt auf den Rücken gelegt ruhig, Respirationstillstand, Hornhautreflex träg.
- 1 h. 25 m. Leichte fibrilläre Muskelzuckungen, Hornhautreflex fehlt.
- 2 h. Keine Reaction auf mechanische Reize, Respirationstillstand. Herzcontractionen 24 in 1 m.
- 2 h. 3 m. Herzcontractionen 16 in 1 m.
- 5 h. Liegt ruhig auf dem Bauch, reagirt jedoch auf Druck lebhafter wie früher.
- 7 h. Sitzt auf dem Beinen, Hornhautreflex prompt, reagirt lebhaft auf mechanische Reize.

Tags darauf hüpfte das Versuchsthier lebhaft herum, zeigt auch im Verlaufe der folgenden 4 Tage keinerlei Abweichung vom normalen Verhalten.

Aus dem Vorherstehenden ergibt sich, dass Dosen, die, wie wir weiter unten sehen werden, an Menschen sehr heftige Erscheinungen geben, an Fröschen völlig wirkungslos blieben. Nach enormen Dosen (ca $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{500}$ des Gewichts) treten rasch Allgemeinerscheinungen auf, die in völliger spontaner Bewegungslosigkeit und sehr starker Herabsetzung der Reflexe bestehen. Diese Erscheinungen lassen nach einigen Stunden nach und nach 24 Stunden ist kein Unterschied zwischen dem vergiftet gewesenen und normalen Frosch zu sehen. Für das Scopolaminum hydrobromicum eine letale Dose festzustellen, wie es Pawloff für das Hyoscinum hydrochloricum (70 mg) gethan hat, ist mir nicht gelungen, obgleich ich bis zu 90 mg stieg.

b. Wirkung des Scopolaminum hydrobromicum auf das Herz.

Die Wirkung des bromwasserstoffsäuren Scopolamins wurde 1) an durch Fensterschnitte freigelegten Froschherzen und 2) vermittelst Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen*²) Apparat untersucht.

a. Versuche am Frosche mit fenestriertem Herzen.

Die Scopolaminlösung wurde entweder unter die Haut des Oberschenkels oder in den dorsalen Lymphsack injicirt.

B. Experimenteller und Klinischer Theil.

Vorbemerkung: Alle meine angestellten Versuche sind mit einem Präparat des Scopolaminum hydrobromicum ausgeführt worden, das Prof. Ernst Schmidt zu Marburg dem hiesigen pharmacologischen Institut zur Disposition zu stellen die Freundlichkeit gehabt hat.

I. Versuche an Fröschen.

Zu den Experimenten wurden, mit Ausnahme eines im Text notirten Falles, stets Exemplare der *Rana temporaria* benutzt.

a) Allgemeine Wirkung.

Frösche, denen Dosen von 1 mg. bis 5 mg Scopolaminum hydrobromicum subcutan applicirt wurden, zeigten keine besonderen Abweichungen vom normalen Verhalten.

Versuch I.

Froschweibchen; Gewicht 35 g.

- 4 h. 55 m. Subcutane Injection von 40 mg Scopolaminum hydrobromicum.
- 5 h. Das Thier macht lebhaft Sprünge, scheint etwas unruhiger als normal zu sein.
- 5 m. Liegt ruhig auf dem Bauch, setzt sich nicht auf die vorderen Extremitäten, sehr rasches Athmen.
- 7 m. Auf den Rücken gelegt macht das Thier geringe Versuche sich umzuwenden; Druck auf die Zehen ruft ziemlich schwache Zuckungen hervor.
- 8 m. Respirationstillstand. Hornhautreflex prompt.
- 13 m. Reagirt sehr schwach auf Druck. Hornhautreflex träg.
- 17 m. Liegt völlig bewegungslos da. Hornhautreflex sehr träge.
- 30 m. Hornhautreflex fehlt, von Zeit zu Zeit einige Respirationen.
- 6 h. Status idem.

Tags darauf um 9 h. 30 m. Morgens war der Frosch völlig munter und verhielt sich auch im Verlaufe der folgenden 3 Tage völlig normal.

Die benutzten Abkürzungen bedeuten: T.-Zeit, P.-Zahl der Contractionen.

Die mit geringeren Dosen als 0,05 mg angestellten Versuche ergaben gar keine positiven Resultate.

Versuch I.

Versuchsthier: mittelgrosses Männchen.			Controllthier: mittelgrosses Männchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
12 h.	50		12 h.	2m.51	
	5m.50			6 51	
12 h.	8 50			9 52	
	10 50			11 51	
	12	subcutane Inject. von 0,05 mg Scopol. hydrobrom.		—	subcutane Inject. von 1/2 Spritze physiol. Kochsalzl.
	14 50			15 50	
	16 50			18 50	
	18 48			20 51	
	21 48			22 49	
	23 48			24 51	
	26 42			27 52	
	28 46			29 50	
	30 48			31 50	
	32 46			33 50	
	35 44			37 48	
	38 46			39 51	
	40 46			41 50	
	45 44			44 48	
	50 46			55 50	
1 h.	48		1 h.	2m.46	
	5m.48			7 48	
	10	subcutane Inject. von 0,1 mg Scopol. hydrobrom.		—	subcutane Inject. 1/2 Spritze physiol. Kochsalzlösung.
	12 44			15 48	
	20 46			22 50	
	25 46			27 43	
	30 45			32 46	
	35 48			37 46	
	40 47			43 49	
	45 46			47 46	
	50 44			52 46	
	55 40			54 46	
2 h.	44				

Versuch beendet.

Versuch II.

Versuchsthier: mittelgrosses Weibchen.			Controllthier: mittelgrosses Weibchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
4 h.	45m.54		4 h.	47m.56	
	50 56			52 56	
	55 54			54 56	
	57	Injection von 0,1 mg Scopolam. hydrobrom.		—	Injection von 1/2 Spritze physiol. Kochsalzlösung.
	59 56			58	
5 h.	2m.52		5 h.	4m.60	
	4 50			6 58	
	8 48			9 56	
	10 50			11 52	
	12 48			13 50	
	15 46			17 48	
	20 50			19 51	
	22 50			24 48	
	25 48			26 52	
	27 50			28 50	
	29 48			30 50	
	32	Injection von 1,0 mg Scopolam. hydrobrom.		—	Injection von 1/2 Spritze physiol. Kochsalzlösung.
	34 50			36 48	
	38 52			40 50	
	45 54			47 48	
	50 60			52 50	
	54 50			56 48	
6 h.	48		6 h.	2m.50	
	2m.50			4 50	
	6 48			8 46	
	12 46			15 48	
	18 48			20 48	
	25 46			30 44	
	32	Injection von 5,0 mg Scopolam. hydrobrom.		—	Injection 1/2 Spritze Kochsalzlösung.
	34 48			36 46	
	37 50	Zuckungen.		38 48	
	40 48			42 50	
	45 50			47 50	
	50 52			52 48	
	55 46			57 50	
7 h.	48				

Versuch beendet.

Versuch III.

Versuchsthier: mittelgrosses Männchen.			Controllthier: grosses Männchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
4 h.	36		4 h.	2m.48	
4 h.	5m.34			4 46	
	10 34			12 46	
	15	0,05 mg Scopolamin. hydrobrom. subcutan.			1/2 Spritze physiolog. Kochsalzlösung subcutan.
	17 32			18 48	
	19 32			21 46	
	23 34			24 48	
	25 36			27 48	
	29 34			31 46	
	32 38			33 50	
	36	1,0 mg Scopol. hydrobr. subcutan.			1/2 Spritze physiolog. Kochsalzlösung subcutan.
	37 42				
	39 40			38 52	
	43 42			41 56	
	45 44			44 50	
	50 46			48 52	
	52 38			51 48	
	56 36			54 52	
5 h.	34			58 50	
5 h.	2m.	5,0 mg. Scopol. hydrobr. subcutan.	5 h.	2m.50	1/2 Spritze physiolog. Kochsalzlösung subcutan.
	4 38				
	8 36			6 48	
	10 34			9 46	
	15 36			12 50	
	20 39			14 52	
	25 32			18 50	
	30 36			24 50	
	35 34			34 52	
	40 38			38 46	
	42 34			44 44	
	50 36			46 42	
				48 44	

Versuch beendet.

Versuch IV.

Männchen, 35 g schwer.					
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
5 h.	40m.48		6 h.	12m.24	
	45 48			15 24	
	50 48			17 22	
	55	40 mg Scopolaminum hydrobromicum subcutan.		20 22	
				25 22	
				30 21	Hornhautreflex. träge.
	57 42			35 21	
	59 36			40 20	
6 h.	32			45 22	
	3m.32	Hornhautreflex-prompt.		50 22	
				52 21	
	5 28			55 20	
	7 25		7 h.	20	
	10 24				

Versuch beendet.

Der Frosch 12 Stunden darauf sehr munter, ebenso nach 36 Stunden, Tod erst nach 48 Stunden.

Versuch V.

Männchen, 42 g schwer.					
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
10 h.	40m.54		11 h.	12m 36	
	45 56				Reagiert sehr schwach auf mechanische Reizung.
	50 54				
	51	80 mg Scopolaminum hydrobromicum subcutan.		14 32	
				16 32	
				20 28	
	53 56			22 24	
	55 48			25 24	Hornhautreflex. erloschen.
	58 44				
11 h.	42			30 22	
	2m.40	Hornhautreflex-träge.		35 20	
				40 18	
	5 40			45 20	
	7 40	Das Thier wird vom Brettchen losgebunden, liegt bewegungslos.		50 18	
				55 21	
			12 h.	m.20	
				5 18	
				10 23	
	10 40			15 24	

Männchen, 42 g schwer.

T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
20	24	Der Hornhautreflex stellt sich wieder ein.			wie vorhin auf mechanische Reizung.
25	24		12 h.	35m.22	
30	24	Reagirt lebhafter		40 24	

Nach 6 Stunden machte das Thier lebhaft Bewegungen, Zahl der Herzschläge 32, nach 24 Stunden war das Thier sehr munter. Zahl der Herzschläge 36, nach 48 Stunden wird es todt vorgefunden.

Versuch VI.

Weibchen, 45 g schwer.

T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
1 h.	25m.48				
	30 46				sche Reizung, Hornhautreflex prompt.
	35 48				
	40	100 mg Scopolaminum hydrobromicum subcutan.	2 h.	5m.32	
				10 30	Liegt bewegungslos da.
				15 28	
42	48	Das Thier sehr unruhig.	20	26	Hornhautreflex träge.
45	48		24	24	1 mg Atrop. sulf. subcutan.
47	36	Reagirt lebhaft auf mechanische Reizung, Hornhautreflexprompt.	30	24	
			35	22	Hornhautreflex erloschen.
			37	20	
	50 36		45	20	
	53 40		50	18	
2 h.	36	Reagirt schwächer wie früher auf mechanische	3 h.	16	
			4 h.	20	
			5 h.	24	

Versuch beendet.

Versuch VII.

Versuchsthier: Grosses Weibchen.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h.	m.36	
	5 34	
	7 34	
	10 34	
	21	1 Tropfen Muscarinlösung auf das

Controllthier: Grosses Weibchen.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h.	2m.48	
	4 46	
	9 46	
	17 46	1 Tropfen Muscarinlösung auf das

T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
		Herz aufgetropft. Momentan. Stillst.			Herz aufgetropft. Momentan. Stillst.
4 h.	22m.		4 h.	24m.	4
	23 1	Contraction.		26	1
25-35	0			28	1
			29-35	0	
36		1 Tropfen einer Lösung von Scopolamin. hydrobr. (1 : 1000) auf das Herz applicirt.			1 Tropfen Atropinlösung (1 : 1000) auf das Herz applicirt.
37	40-0		37	1	
			38	2	
			40	10	
41	1		43	16	
42	1		44	24	
45	6				
46	6		48	36	
47	8				
49	12				
50	8				
51	4		53	30	
55		1 Tropfen der Scopolaminlösung applicirt.			
			56	28	
57	6				
58	18				
5 h.	20		5 h.	4m.26	
	1m. 9				
	3 18			8	26
	6 3				
	7 10				
	9 2				
	10 4				
	11 2				
	13 2		12	26	
15		1 Tropfen der vorigen Scopolaminlösung auf das Herz applicirt.			
			18	26	
17	22				
19	20				
20	1				
21	12				
23	15		22	24	

T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
5 h.	25m. 6				
	30		5 h.	36m.24	
	35				
	40				
	45				
	50			47	22
	55			58	20
6 h.	8				

Versuch beendet.

Versuch VIII.

Versuchsthier: grosses Weibchen.			Controllthier: grosses Krötenweibchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
12 h.	35m.32		12 h.	37m.36	
	40			42	
	45			46	
	47	1 Tropfen Muscarinlösung auf das Herz applicirt.			1 Tropfen Muscarinlösung auf das Herz applicirt.
	48	24		49	30
	52	16		53	18
	57	16		58	18
1 h.	10		1 h.	4m.16	
	6m.10			8	14
	9				
	10	1 Tropfen $\frac{1}{10}\%$ iger Lösung von Scopolam. hydrobrom. auf das Herz geträufelt.			1 Tropfen einer $\frac{1}{10}\%$ iger Lösung von Atropin sulfuric. auf das Herz geträufelt.
	12	20		13	16
	15	24		16	18
	20	24		18	24
	22	24		24	26
	26	22		28	28
	30	24		35	36
	38	22		41	34
	40	24		41	34
	45	24		50	34

Versuch beendet.

Versuch IX.

Versuchsthier: mittelgrosses Weibchen.			Controllthier: mittelgrosses Weibchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
11 h.	22m.48		11 h.	28m.46	
	37			40	
	42			44	
	45	1 Tropfen Muscarinlösung auf das Herz geträufelt.			1 Tropfen Muscarinlösung auf das Herz applicirt.
	46	0		46	1
	47	1		48	1
	49	1		50	1
	51	1		52	1
	53	0		53	1
	54	0		54	1
	55	1 Tropfen $\frac{1}{10}$ procentiger Scopolaminlösung auf das Herz geträufelt.			
	56	0		58	1
	57	1			
12 h.	30		12 h.	1 m. 1	
	2m.36				
	4	32		7	1
	6	36			
	8	30		9	Von jetzt bis zum Ende des Versuches dauernder Stillstand.
	10	28			
	12	24			
	15	22			
	20	18			
	21	14			
	25	12			
	30	6			
	33	1 Tropfen der vorigen Scopolaminlösung auf das Herz geträufelt.			
	37	36			
	40	32			
	45	24			

Versuch beendet.

Versuch X.

Versuchsthier: Mittelgrosses Männchen.			Controllthier: Mittelgrosses Männchen.		
T.	P.	Bemerkungen.	T.	P.	Bemerkungen.
7 h. 30m.54			7 h. 35m.52		
36	56		37	52	
40		1 cg Pilocarpinum muriaticum in den Dorsalsack gespritzt.			1 cg Pilocarpinum muriaticum in den Dorsalsack gespritzt.
43	52		44	52	
45	50	Stillstand in der Diastole.	46	48	
51		2 Tropfen einer Lösung von Scopolam. hydrobr. (1:1000) auf das Herz geträufelt.	47		Stillstand in der Diastole.
52	2				
53	48				
57	48				
8 h. 5m.36					
10	32	Contractionen schwach.	8 h. 12m.16		
15	30		16		Stillstand bis zum Ende des Versuches; auf mechanische Reizung einige Contractionen.
17	28				
19		1 Tropfen der vorigen Scopolaminlösung auf das Herz geträufelt.			
20	32				
22	36	Contractionen kräftig.			
25	36				
28	32				
30	30				

Versuch beendet.

Die am fenestrierten Herzen erlangten Versuchserfolge zeigen, dass das Scopolaminum hydrobromicum in Dosen von 0,01—5,0 mg den Herzrhythmus nicht nennenswerth beeinflusst. Es wurde zwar eine geringfügige Verlangsamung um 4—6 Schläge nach sehr kleinen Dosen (von 0,05—0,1 mg) beobachtet, doch ist dieselbe so unansehnlich, dass man keine sicheren Schlüsse aus derselben ziehen kann. Sehr grosse (40—100 mg) Dosen bewirken bedeutende Verlangsamung der Herzaction (Versuch IV von 48 auf 20,

Versuch V von 54 auf 18, Versuch VI von 48 auf 16 Schläge) die wohl auf einer Lähmung des excitomotorischen Apparates beruht, da die im Versuch VI nach eingetretener Pulsverlangsamung applicirte Atropindose keine Beschleunigung hervorrief, was der Fall gewesen sein müsste, wenn die Verlangsamung von einer Vagusreizung und nicht von einer Lähmung des excitomotorischen Apparates bedingt gewesen wäre.

Der Herzvagus wird, wie die Versuche VII—X beweisen, gelähmt. Das Muscarin bewirkte im Versuch VII und IX Herzstillstand, im Versuch VIII bedeutende Verlangsamung (von 32 Schlägen auf 12); in allen diesen Fällen wurde durch Application von Scopolaminlösung der Stillstand aufgehoben. Da Muscarin bekanntlich den Herzstillstand durch Reizung der letzten Endigungen des Vagus im Herzen hervorbringt, so muss die Wiederaufnahme der Herzarbeit nach Application des Scopolamins einer lähmenden Wirkung desselben auf die Vagusendigungen im Herzen zugeschrieben werden. Ganz dasselbe beweist Versuch X, wo der nach Pilocarpinapplication, also durch Vagusreizung eingetretene Herzstillstand durch Scopolamin aufgehoben wurde.

Bei Versuch VII und VIII wurde am Controllthier nach eingetretener Herzstillstand resp. Verlangsamung der Action eine entsprechende Atropinlösung angewandt; die erzielten Resultate weisen darauf hin, dass das Atropin die Vagusendigungen energischer lähmt, als das Scopolamin.

Dass trotz der vaguslähmenden Wirkung des Scopolamins keine Pulsbeschleunigung bei Versuch I—III eintrat, erklärt sich durch den Umstand, dass der Tonus der Herzvagi beim Frosch bekanntlich fast Null ist.

b) Durchströmungsversuche am ausgeschnittenem Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Abkürzungen: T. = Zeit, P. = Zahl der Contractionen, Q. = Menge des ausgeströmten Bluts in Cubiccentimetern pro Minute.

Versuch I.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 54m.48	7,5		Die Blutmischung (50 ccm) wurde aus 60 Theilen physiologischer Kochsalzlösung und 40 Theile defibrinirten Ochsenbluts bereitet.
57	50	7,5	
58	54	7,0	
59	52	7,5	
4 h. 2m.49	7,5		
4	49	8,0	
7	49	8,0	
9	49	8,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 11m.50	7,5		Zusatz von 0,05 mg Scopolaminum hydrobromicum, Conc. also 1:1000000.
14	53	8,0	
15	53	8,0	
17	53	8,0	
19	53	8,0	
21	53	7,5	
23	52	8,0	
25	52	8,0	
27	53	8,0	
29	53	7,5	
31	53	7,0	
33	55	7,5	
35	52	7,0	
39	52	7,0	Zusatz von 5 mg Scopolaminum hydrobromicum, also Conc. 1:10000.
40	52	8,0	
43	54	7,5	
45	55	7,0	
50	54	6,0	
52	55	5,0	
54	55	3,0	
56	55	3,0	
58	55	3,0	
5 h. 5m.54	3,0		
7	48	1,0	Das vergiftete Blut wird herausgelassen, frische 50 ccm Blutmischung eingeführt.
12	44	2,0	
15	42	1	
18	44	0	
Das Herz schlägt, aber die Kraft ist erlahmt.			

Versuch II.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 5m.54	6,5		Der Apparat ist mit 50 ccm der normalen Blutmischung gefüllt.
12	56	5,5	
16	58	4,5	
18	58	4,5	
20	58	4,5	
25	58	4,5	0,1 mg Scopolaminum hydrobromicum, also Concentration 1:500000.
26	56	4	
27	52	4	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 29m.52	4		
31	52	4	
34	54	4	Zusatz von 1 mg Scopolam. hydrobr., also Conc. 1:50000.
36	51	4	
38	48	4,5	
40	46	4,5	
41	46	3,5	
45	48	3,5	
47	45	3	
50	44	3	
52	46	2,5	Zusatz von 1 mg Scopolam. hydrobr., also Conc. 1:25000.
58	46	2	
6 h. 5m.48	4		
7	48	4	
9	48	4	
11	48	3,5	
13	48	3,5	
15	48	3,5	Zusatz von 2 mg Scopolam. hydrobr., Conc. also 1:12500.
17	48	3,5	
22	48	3	
27	48	2,5	
30	48	2,5	Contractionen unvollkommen.
35	48	2	Das vergiftete Blut wird herausgelassen, der Apparat mit 50 ccm frischer Blutmischung beschickt.
45	52	3	
50	44	3	
55	54	3	
7 h. 5m.24	3		Zeitweiliger diastolischer Stillstand.
10	20	1	
12			Stillstand in der Diastole.

Versuch III.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 30m.46	3,5		Apparat mit 50 ccm der normalen Blutmischung beschickt.
33	46	3,5	
35	46	3	
37	46	3	
42	46	3	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 44m.46	3		1 Tropfen Muscarinlösung zum circulirenden Blut hinzugefügt
49	36	3	
51	33	2,5	
53	32	3	
55	34	3	
57	32	3	Noch ein Tropfen Muscarinlösung zum circulirenden Blut hinzugefügt, Systole sehr kurz, Diastole verlängert.
59	26	3	
6 h. 20		2,5	
7m.20		2	
10	20	2	
15	20	1,5	
17	24	1,5	1 mg Scopolamin. hydrobr. hinzugefügt.
20	30	3	
24	30	2,5	
26	36	2,5	
30	32	2	
32	32	2	1 mg Scopolamin. hydrobrom. hinzugefügt.
35	40	2	
38	38	2,5	
40	36	2	Wurmförmige Contractionen.
42	33	1,5	
45	30	0	
52	36	0	1 mg Scopolam. hydrobrom. hinzugefügt.
54	42	0	

Die Durchströmungsversuche am Williams'schen Apparate ergaben dieselben Erfolge, wie die am fenestrirten Herzen gemachten Beobachtungen: keine nennenswerthe Beeinflussung der Herzfrequenz, beim muscarinisirten Herzen jedoch, bei dem eine künstliche Verlangsamung der Herzthätigkeit hervorgebracht worden war, Beschleunigung der Frequenz, folglich ein weiterer Beleg für die vaguslähmende Wirkung des Scopolaminum hydrobromicum.

3) Beeinflussung der quergestreiften Musculatur.

Zu den Versuchen wurden von der Haut befreite und im Hüftgelenk abgeschnittene Froschextremitäten angewandt. Beide Extremitäten wurden in je eine Schale mit physiologischer Kochsalzlösung placirt, in eines der Schälchen eine bestimmte Menge des Scopolaminum hydrobromicum hinzugegeben, und von Zeit zu Zeit darauf die Erregbarkeit der Extremitätenmuskeln mit dem Du-Bois-Reymond'schen Schlittenapparat (Element Grenet) festgestellt.

Die Prüfung der Erregbarkeit wurde immer an gleichen Muskeln, mit möglichster Vermeidung einer gleichzeitigen Reizung der grossen Nervenstämmen vorgenommen. 1) die vergiftete, 2) die unvergiftete Extremität.

Versuch I.

Zu 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung wird 1 mg Scopolaminum hydrobrom. hinzugefügt, Concentration also 1 : 20000.

Um 3 h.	1)	Contraction bei	160 mm.	Rollenabstand.
	2)	"	170	" "
2 Stunden später	1)	"	140	" "
	2)	"	140	" "
4	1)	"	140	" "
	2)	"	140	" "
18	1)	"	110	" "
	2)	"	110	" "
24	1)	"	100	" "
	2)	"	90	" "
28	1)	"	90	" "
	2)	"	80	" "
48	1)	"	80	" "
	2)	"	70	" "
72	1)	Keine Contraction, auch bei Anwendung		
	2)	des stärksten Stromes.		

Versuch II.

Zu 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden 2 mg Scopolaminum hydrobromicum hinzugefügt; Concentration also 1 : 10000.

Um 4 h. 30 m.	1)	Contraction bei	150 mm.	Rollenabstand.
	2)	"	160	" "
3 Stunden später	1)	"	150	" "
	2)	"	150	" "
18	1)	"	140	" "
	2)	"	140	" "
24	1)	"	130	" "
	2)	"	130	" "
48	1)	"	90	" "
	2)	"	80	" "
72	1)	Keine Contraction auch bei Anwendung		
	2)	des stärksten Stromes.		

Wie diese Versuche zeigen, wird die quergestreifte Muskulatur des Frosches durch das Scopolaminum hydrobromicum nicht in

nennenswerther Weise beeinflusst. Es wurde zwar bei beiden Versuchen eine unbedeutende Erhöhung der Erregbarkeit nach dem Eintauchen in die Giftlösung beobachtet, doch war diese Erhöhung so geringfügig, dass man aus ihr wohl kaum sichere Schlüsse ziehen kann. Die bei Untersuchung der Allgemeinwirkung des Scopolamins auf den Frosch wahrgenommene Prostration ist jedenfalls nicht auf eine Lähmung der quergestreiften Muskulatur zurückzuführen, das Scopolamin ist kein Muskelgift.

Aus den an Fröschen angestellten Versuchen glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu können:

1) Allgemeinerscheinungen werden erst durch enorme Dosen Scopolaminum hydrobromicum hervorgerufen. Sie bestehen in Verlust der spontanen Motilität, Herabsetzung der Reflexe. Der Tod tritt selbst nach Dosen von $\frac{1}{500}$ des Gewichts nicht ein.

2) Der Herzrhythmus wird erst durch sehr hohe Dosen (circa $\frac{1}{1000}$ des Gewichts) wesentlich beeinflusst. Es tritt Pulsverlangsamung ein, die nicht auf einer Vagusreizung, sondern auf einer Lähmung des excitomotorischen Apparates beruht.

3) Der Herzvagus wird gelähmt.

4) Die quergestreifte Muskulatur wird fast gar nicht beeinflusst.

III. Versuche an Warmblütern.

a) Allgemeinwirkungen.

Da die Allgemeinwirkungen des Scopolaminum hydrobromicum bei Warmblütern im Ganzen gering sind, so glaube ich auf eine ausführliche Beschreibung der in dieser Richtung angestellten Versuche verzichten zu dürfen und mich mit einer tabellarischen Uebersicht der Versuche begnügen zu können.

Versuch.	Thiergattung.	Gewicht.	Absolute Menge des subcutan injicirten Scopol. hydrobr.	Scopol. hydrobr. pro Kilo.	Erscheinungen.
I.	Katze	2200 g	2 mg	0,9 mg	10 Minuten nach der Injection Unruhe, etwas unsicherer Gang. Mehrere Tage andauernde Pupillenerweiterung. Am andern Tage, sowie auch im Verlauf der nächsten Woche alles übrige normal.

Versuch.	Thiergattung.	Gewicht.	Absolute Menge des subcutan injicirten Scopol. hydrobr.	Scopol. hydrobr. pro Kilo.	Erscheinungen.
II.	Katze	2100 g	10 mg	5 mg	Schreit sehr stark bei der dem Anschein nach schmerzhaften Injection, sonst ebenso wie bei Versuch I.
III.	Katze	1900 g	40 mg	21 mg	Schreit gleichfalls sehr stark bei der Injection, nach 5 m. unsicheres Benehmen, entschliesst sich schwer einen kleinen Sprung zu machen und fällt, als sie es thut, auf den Bauch. Leichte Parese der Hinterbeine, die jedoch nach einer Stunde verschwunden ist. Schluckbewegungen, die wohl auf Trockenheit des Rachens zu deuten sind. Sonst wie bei Versuch I u. II.
IV.	Kaninchen	2000 g	10 mg	5 mg	Ausser anhaltender Pupillenerweiterung gar nichts anormales.
V.	Junger Hund, 4 Wochen alt.	1600 g	1 mg	0,6 mg	Nach 10 m. Trockenheit der Mundschleimhaut, leichte Erregung, nach 1 h. ist der Puls von 240 auf 180 gefallen, Gang etwas paretisch, nach 1 h. 30 m. unruhiger, eine Stunde andauernder Schlaf, Puls 150. Nach dem Erwachen Puls 220, Pupillenerweiterung, sonst alles normal. Die Resp. blieb unbeeinflusst.
VI.	Junger, 4 Wochen alter Hund.	1600 g	20 mg	12,5 mg	Puls 230, Resp. 40. Nach 5 m. trockene Mundschleimhaut, starke Unruhe, nach 20 m. Fallen des Pulses von 230 auf 160, Parese der hinteren Extremitäten, nach 45 m. Schlaf, Puls 120, Respiration 44, tief. Dauer des Schlafs 2 h., nach dem Erwachen Puls 240, Resp. 40, Pupillenerweiterung, sonst alles normal.

Versuch.	Thiergattung.	Gewicht.	Absolute Menge des subcutan injicirten Scopol. hydrobr.	Scopol. hydrobr. pro Kilo.	Erscheinungen.
VII.	Pferd	462 kg	8 mg	0,0125 mg	15 m. nach der Injection zeigt das sonst sehr ruhige Thier auffallende Unruhe, die 1 Stunde lang anhält. Puls unverändert, Respiration vor der Injection 18, 30 m. nach derselben 24, nach 1 h. — 24, nach 1 h. 30 m. — 20. Mundschleimhaut trocken, blass.
VIII.	Pferd	510 kg	10 mg	0,02 mg	20 m. nach der Injection etwas unruhig, nach 1 h. gewöhnliches Verhalten. Puls unverändert, Respiration etwas beschleunigt. Mundschleimhaut trocken, blass.

Bemerkenswerthere Erscheinungen traten bloss bei dem zum Versuch V und VI benutzten jungen Hunde zum Vorschein: Trockenheit der Mundschleimhaut, Pulsverlangsamung, deutliche Parese der hinteren Extremitäten und Schlaf, doch hielten auch hier die Symptome der Scopolaminwirkung selbst nach grosser Dose (12,5 mg pro kg) nur kurze Zeit an. Ein dauerndes Symptom war die Mydriasis. Nach spätestens 24 Stunden befinden sich die Versuchsthiere ganz munter, fressen wie gewöhnlich und unterscheiden sich nur durch die erweiterten Pupillen von den nicht vergiftet gewesenen. Eine letale Dose für Warmblüter aufzustellen ist mir nicht gelungen.

b) Blutdrucksversuche.

Abkürzungen: T. = Zeit, P. = Pulsfrequenz pro Minute, Bd. = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

Versuch I.

Kleiner Hund von 6300 g Gewicht. Links Freilegung der Vena jugularis externa, rechts Freilegung der Carotis communis. In die erstere wird eine Injections-, in die letztere eine Glascanüle eingeführt, die durch einen Gummischlauch mit dem Manometer in Verbindung gesetzt wird. Freilegung der Vagi.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 12m.	170—160	103	
13	180—170	102	
15	180—170	102	
16			0,05 mg Scopol. hydrobr. in die Vene injicirt, also ca. 0,008 mg pro kg.
17	210—180	85	
18	220—200	90	
19	240—220	90	
20	220—210	120	
21	230—210	128	
22	240—230	135	
23	220—212	118	
24	210—200	156	Pupillen nicht erweitert, Schleimhäute feucht, Speichel reichlich.
26	210—190	148	
27	200—190	148	
28	190—160	164	
30	180—150	140	
32	180—150	140	
34	180—150	160	
36	190—170	150	
38	180—150	146	
39			Starkes Erbrechen.
42	180—150	140	
44	190—170	150	
45	180—170	150	
47	180—170	146	
50	180—160	160	Vagus complet gelähmt, dreimaliger Versuch ihn mit dem Inductionsapparat zu reizen bleibt erfolglos.
53	180—160	162	
54	170—160	158	
55			0,05 mg Scopol. hydrobr. injicirt, also mit der früheren Dose 0,015 mg pro kg.
56	200—160	192	
58	220—200	200	
59	200—180	212	
12 h. 4m.	200—180	210	
	200—190	190	Schleimhäute trocken, Pupille etwas erweitert.
7	200—170	212	
10	200—170	210	
11			1 mg Scopol. hydrobr. injicirt, also ca. 0,16 mg pro kg.
12	240—220	212	
15	250—210	220	
17	230—220	220	
18	240—220	212	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h.	19m. 230—210	224	
	21 230—220	240	
	22 220—200	232	
	24 220—200	236	
	25 210—200	232	
	27 200—180	240	

Bei diesem Versuche stieg der Blutdruck jedesmal nach Injection einer Scopolamin-dose. Der Vagus erwies sich 34 Minuten nach der ersten Injection von 0,05 mg Scopolaminum hydrobr. als complet gelähmt. Die Pulsfrequenz fiel nach der ersten Injection (von 102 auf 85), um rasch wieder weit über die Norm zu steigen.

Das Thier, dessen Wunden nach beendigtem Versuch vernäht worden waren, starb nach 6 Tagen an den Folgen der Wundeiterung.

Versuch II.

Kater, 4000 g schwer. Die Carotis communis rechts wird mit dem Manometer verbunden, in die Vena jugularis externa sinistra eine Injections-canüle eingeführt. Tracheotomie, künstliche Athmung, Curarisirung.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
5 h.	40m. 140—130	136	
	42 120—130	124	Grosse Unruhe des Thieres, Curarisirung.
	45 130—130	138	
	46 120—100	136	
	47 160—140	138	
	49 140—120	132	
	51 130—120	132	
	55 140—120	134	
6 h.	140—130	138	
	2m. 140—120	132	
	3 130—120	136	
	4 130—120	135	
	5		0,05 mg Scopolamin. hydrobr. injicirt, also 0,0125 mg pro kg.
	6 150—130	120	
	7 160—140	117	
	8 140—120	93	
	9 150—140	96	
	10 140—120	111	Puls arhythmisch.
	12 140—110	183	
	15 120—110	165	
	17 120—110	126	
	20 120—110	105	
	22 100—90	105	
	24 100—90	120	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
6 h.	25m.		0,05 Scopolam. hydrobrom. injicirt, also mit der vorigen Dose 0,025 mg pro kg.
	26 100—90	120	
	27 180—140	105	
	28 120—80	138	
	30 100—80	129	In Folge der Unruhe des Thieres wird die Curareinjection wiederholt.
	32 80—60	120	
	35 80—60	132	
	40 80—60	136	
	42 70—60	139	
	44 70—60	150	
	45		1,0 mg Scopolamin. hydrobr. injicirt, also ca. 0,25 mg pro kg.
	46 100—80	129	
	47 100—90	96	
	48 100—80	99	
	49 100—80	99	
	50 120—110	120	Puls sehr kräftig, arhythmisch.
	51 120—100	124	
	52 100—80	130	
	53 90—60	142	Pupillen ad maximum erweitert.
	54 70—60	136	
	55 90—80	132	
	56 100—80	136	Unruhe, Curare.
	57 80—60	134	
	58 80—60	146	
	59 80—60	152	Arhythmie des Pulses.
7 h.	90—80	148	
	1 m. 90—80	160	
	3		2,0 mg Scopolamin. hydrobr. injicirt, mit den früheren Dosen 0,8 mg pro kg.
	4 80—70	180	
	5 100—80	186	
	6 140—120	192	
	7 120—100	186	
	8 100—80	180	
	9 80—70	192	Pupillenreaction fehlt.
	10 120—100	192	
	12 100—80	192	
	13 110—100	194	
	14 100—90	190	
	15 90—80	192	
	16 90—80	195	
	17		2,0 mg Scopolamin. hydrobrom. injicirt. Mit den früheren Dosen 1,3 mg pro kg.
	18 90—80	191	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
7. h. 19m.	120—100	194	
21	110—100	190	
22	90—80	196	
23	100—90	192	
24			2,0 mg Scopolamin. hydrobrom. injicirt. Mit den früheren Dosen 1,8 mg pro kg.
25	100—80	190	
26	110—110	196	
27	100—90	194	
28	90—80	196	
30	90—80	196	

Versuch beendet.

Auch bei diesen Versuche, ebenso wie bei dem vorhergehenden stieg nach jeder Scopolamininjection der Blutdruck, um jedoch bald wieder bis zur Norm oder sogar niedriger zu fallen. Die Pulsfrequenz fiel vorübergehend nach Dosen bis 1,0, nach grösseren Dosen trat jedoch eine erhebliche Acceleration des Pulses ein.

Versuch III.

Kater, 2800 g schwer. In die rechte Carotis communis die Arterienanüle, in die linke Jugularvene die Injectionscanüle. Beide Vagi freigelegt. Tracheotomie, künstliche Athmung, Curarisirung.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h.	150—140	144	
5m.	150—140	148	Das Thier ist unruhig.
6	144—136	144	
7			Curarisirung.
8	140—120	172	
10	140—120	180	
12	120—110	200	
13	120—110	202	
17	124—116	196	
19	130—120	204	
20	220—160		Beiderseitige Vagusdurchschneidung.
21	150—140	210	
23	160—140	208	
25	160—150	196	
27	150—130	208	
28			0,05 mg Scopolamin. hydrobromic. injicirt, also ca. 0,018 pro kg.
29	150—130	188	
30	180—160	204	
31	220—140	208	
32	240—130	208	
33	160—130	208	
35	150—130	208	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 37m	230—140	208	
40	240—220	212	
42	180—140	208	
43	150—120	208	
44	130—110	208	
45	220—140	192	
46	180—140	196	
47	220—120	184	
51	220—160	188	
52	220—180	188	
56	150—130	184	
58	140—120	185	
1 h.	120—100	180	
1u.2m.	100—200	172	2 Minuten lang Erstickung.
3	140—120	172	
4			1,0 mg Scopolam. hydrobr. injicirt, mit der vorigen Dose also ca. 0,4 pro kg.
5	160—140	180	
6	130—110	172	
7	130—110	186	
9	100—90	188	
11	120—100	190	
12	140—120	192	
13	100—90	186	
17	120—100	186	
18			1,0 mg Scopolam. hydrobr. injicirt, mit den vorigen Dosen also 0,7 pro kg.
19	120—100	184	
20	140—100	180	
21	120—100	182	
23	100—80	180	Etwas Curare.
25	160—120	186	
27	160—90	182	
28	100—70	180	
29	80—70	180	
31			1,0 mg Scopol. hydrobr., mit dem vorigem also 1,0 mg pro kg.
32	90—70	196	
33	110—90	192	
34	100—80	194	
35	100—90	188	
36 u. 37	90—140	210	2 Minuten lang Erstickung.
38	90—100	202	
39			1,0 mg Scopol. hydrobrom., mit dem vorigen also 1,3 mg pro kg.
40	120—80	204	
42	120—80	202	
45	110—90	208	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
1 h. 47m.	100—70	210	
49	100—70	212	
50	90—70	208	
51	90—70	198	
52			1,0 mg Scopol. hydrobrom., mit dem früheren 1,6 mg pro kg.
53	100—80	200	
54	90—80	196	
56	90—80	204	
58	100—80	202	
59	90—80	204	
2 h.			1,0 mg Scopol. hydrobrom., mit dem früheren also 1,9 mg pro kg.
1m.	90—80	202	
2	100—90	206	
3	100—80	198	
4	90—70	180	
5	80—70	172	
6 u. 7	70—110	188	2 Minuten lang Erstickung.
8	110—90	190	
9	100—80	184	Harnentleerung; der Harn wird behufs weiterer Untersuchung in einer Schaaale aufgefangen.
10	80—70	190	
11	80—70	162	
12	80—65	190	
13	80—70	190	
14			1,0 mg Scopol. hydrobr. injicirt, also mit dem früheren 2,2 mg pro kg.
15	80—70	192	
16	90—80	192	
17	90—80	190	
19	90—80	190	
20			1,0 mg Scopol. hydrobr. injicirt, also mit dem früheren 2,5 mg pro kg.
21	80—70	190	
22	90—80	182	
23	90—80	204	
24	90—80	206	
25	100—80	208	
26	100—80	202	
27	100—80	198	
29	100—80	202	
30			1,0 mg Scopol. hydrobrom., also mit dem früheren 2,8 mg pro kg.
31	80—100	208	
32	80—100	202	
33	80—60	184	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
2 h. 35 m.	80—60	180	
39	80—60	180	
41	90—110	176	Der Herzschlag wird sehr schwach, schwer fühlbar.
43	90—110	180	
45	90—110	192	
47	90—110	200	
49	90—110	200	
51	90—110	192	
53	50—60	202	
53	80—60	198	
55	80—60	200	
56	60—50	196	
57			1,0 mg Scopol. hydrobr. injicirt, also 3,1 mg pro kg.
58	60—50	196	
59	70—50	192	
3 h.	80—70	202	
1m.	70—60	196	
2	70—60	202	
3	120—100	196	
4	120—100	198	
5	80—70	202	
6	110—80	198	
7	120—100	198	
8	120—110	210	
9	120—110	198	
10	110—100	203	
11	110—100	204	
11	70—50	198	
12	70—60	196	
13	60—50	102	
14	60—50	204	
15	70—60	200	
16	60—50	198	
17 u. 18	50—110		2 Minuten lang Erstickung.
19	110—90	200	
20	100—90	202	
22	90—70	196	
24	80—70	198	
26	80—70	196	
27	80—70	198	
29	70—60	190	
30	70—60	184	
31			1,0 mg Scopol. hydrobrom. injicirt, also mit dem vorigen 3,4 mg pro kg.
32	70—60	182	
33	70—60	180	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
3 h. 34 m.	80—60	186	
35	70—60	192	
36	80—70	186	
37	80—70	180	
38	80—70	192	
40	90—70	196	
42	80—70	192	
44	80—70	196	
45	120—100	200	
46	120—100	196	
47	110—100	196	
48	80—70	190	
49	80—70	182	
50	70—60	184	
51	60—50	186	

Versuch beendet.

Auch in diesem Versuche mit durchschnittenen Vagi stieg nach jeder Injection von Scopolaminum hydrobromicum der Blutdruck, um allmählich wieder zur Norm oder niedriger zu fallen. Eine Abhängigkeit zwischen den Scopolamininjectionen und der Veränderung des Herzrhythmus konnte bei diesem Versuche nicht constatirt werden. Dass die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums während des Versuchs erhalten blieb, wurde durch das beständige Steigen des Blutdrucks während der Erstickungsversuche bewiesen.

Ein Tropfen des aufgefangenen Harns wurde einer Katze in's Auge geträufelt und rief nach 15 Minuten deutliche Mydriasis hervor. Der übrige Harn wurde eingedampft bis zur Syrupsdicke, darauf mit absolutem Alcohol ausgezogen, das alcoholische Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in leicht angesäuertem Wasser gelöst, die Lösung mit kohlensaurem Ammonium bis zur alkalischen Reaction versetzt und darauf mit Essigäther ausgeschüttelt. Der Essigäther wurde verdampft, der höchst geringfügige, etwas gelblich gefärbte Rückstand in ein paar Tropfen säurehaltigen Wassers gelöst und die Lösung einer Katze in's Auge instillirt. Nach 15 Minuten deutliche Mydriasis. Chemische Reactionen anzustellen war leider in Folge der Geringfügigkeit des Rückstands nicht möglich. Jedenfalls beweist der Versuch, dass das Scopolamin sehr rasch und zwar unzersetzt oder doch in einer ihm sehr nahe kommenden Verbindung mit dem Harn aus dem Organismus ausgeschieden wird.

c) Durchströmungsversuche.

Die Wirkung des Scopolaminum hydrobromicum auf die Gefäße wurde in der von Kobert⁸⁵⁾ und Thomson⁸⁶⁾ angegebenen Weise vermittelt Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen, überlebenden Organen festgestellt.

T. = Zeit; Q. = Quantität des in einer Minute durchflossenen Blutes.

Versuch I. Ochseniere.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 10 m.	90	Druck: 2 × 60 ccm Hg.	3 h. 38 m.	60	Normales Blut.
11	80	Normales Blut.	39	46	
12	85		40	42	
13	80		41	48	
14	80		42	40	
15	120	1 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 200000.	43	56	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 4000000.
16	130	Normales Blut.	44	56	Normales Blut.
17	85		45	44	
18	80		46	42	
19	65		47	42	
20	95	0,1 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 2000000.	48	40	
21	80	Normales Blut.	49	40	
22	70		50	42	
23	54		51	46	
24	56		52	46	
25	50		53	42	
26	50		54	48	0,0125 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 16000000.
27	50		55	48	Normales Blut.
28	80	0,025 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 8000000.	56	46	
29	80	Normales Blut.	57	40	
30	52		58	42	
31	52		59	40	0,01 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 20000000.
32	52		4 h. —	42	Normales Blut.
33	46		1 m.	40	
34	44		2	40	
35	46		3	40	
36	48		4	42	
37	60	0,5 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1: 400000.	5	42	
			6	38	

Versuch beendet.

Versuch II. Ochseniere.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 59 m.	55	Druck: 2 × 60 mm. Hg.	4 h. 26 m.	84	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc.
4 h.	55	Normales Blut.			1 : 2000000.
1 m.	55		27	82	
2	55		28	76	
3	55		29	86	Normales Blut.
4	58	0,1 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1 : 1000000.	30	70	
5	54	Normales Blut.	31	95	
6	46		32	88	
7	44		33	90	
8	48	0,1 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc. 1 : 1000000.	34	80	
9	45		35	90	
10	46		36	90	1 mg Scopol. hydrobr. auf 200 ccm Blut. Conc. 1 : 200000.
11	45	Normales Blut.	37	85	
12	45		38	76	
14	45		39	70	Normales Blut.
15	60		40	72	
16	43		42	75	
17	42		43	80	
18	56		44	75	
19	50		46	75	1 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc. 1 : 100000.
20	65		47	80	
21	65		48	70	
22	60	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc. 1 : 2000000.	49	75	Normales Blut.
23	80		50	71	
24	85	Normales Blut.	51	75	
25	78		53	70	
			54	70	
			55	80	
			56	70	
			57	80	
			58	76	

Zur Prüfung der Lebenskräftigkeit der Niere wird jetzt mit Digitalin vergiftetes Blut durchströmen gelassen, wobei sich sehr prompt Verminderung des durchströmenden Blutquantums, also Verengerung der Gefäße einstellt.

Versuch III. Ochseniere.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 34 m.	80	Druck: 2 × 50 mm Hg.	4 h. 12 m.	30	
		Normales Blut.	13	28	
35	90		14	28	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1 : 2000000.
36	40		15	30	
37	30		16	30	Normales Blut.
38	24		17	32	
40	21		18	30	
41	22		19	32	
42	30		20	32	
43	40		21	36	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1 : 2000000.
44	38		22	26	Normales Blut.
45	38		23	32	
46	44		24	32	
47	32	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc. 1 : 2000000.	25	32	
48	32	Normales Blut.	26	34	5 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1 : 20000.
49	24		27	44	
50	24		28	28	Normales Blut.
51	42		20	32	
52	32		30	32	
53	30		31	30	
54	32		32	32	5 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1 : 20000.
55	30		33	38	
56	30		34	34	Normales Blut.
57	28	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut. Conc. 1 : 2000000.	35	32	
58	32		36	28	
59	30		37	28	
5 h.	32	Normales Blut.			
1 m.	26				
2	28				
3	26				
4	26				
5	26				
6	24				
7	26				
8	28				
9	24				
10	26				
11	32				

Versuch beendet.

Versuch IV. Ochsenmilz.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 10 m.	20	Druck: 2×50 mm Hg.	3 h. 44 m.	22	
11	25	Normales Blut.	45	25	
12	20		46	18	
13	35		47	20	
14	45		48	18	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1:2000000.
15	45		49	24	
16	45		50	34	
17	45		51	36	Normales Blut.
18	50		52	27	
19	50		53	18	
20	50		54	17	
21	50		55	18	
22	50		46	20	0,05 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1:2000000.
23	48		57	26	
24	58		58	28	
25	50	0,025 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1:4000000.	59	20	Normales Blut.
26	52		4 h.	15	
27	60		1 m.	16	
28	60	Normales Blut.	2	20	
29	45		3	16	
30	30		4	12	
31	30		5	18	0,1 mg Scopol. hydrobr., auf 100 ccm Blut; Conc. 1:1000000.
32	30		6	18	
33	30		7	14	Normales Blut.
34	30		8	10	
35	30	0,025 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm Blut; Conc. 1:4000000.	9	10	
36	44		10	6	
37	62		11	8	
38	68	Normales Blut.	12	10	0,1 mg Scopol. hydrobr. auf 100 ccm
39	45				
40	30				
41	30				
42	30				
43	25				

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
		Blut; Conc. 1:1000000.	4 h. 14 m.	10	Normales Blut.
			15	8	
4 h. 13 m.	12		16	6	

Versuch beendet.

Aus den hier eben gebrachten Versuchen muss man den Schluss ziehen, dass das Scopolaminum hydrobromicum auf die Gefäße der Milz und der Niere erweiternd wirkt. Besonders prägnant trat die gefässerweiternde Wirkung bei Versuch I (Niere) und Versuch IV (Milz) hervor.

d) Beeinflussung der Grosshirnrinde.

Persönlich sind von mir keine hierher bezüglichen Versuche angestellt worden, doch kann ich an dieser Stelle die Mittheilung machen, dass mein College W. Ramm bei seinen Versuchen, deren Resultate er in Bälde publiciren wird (gekrönte Preisschrift), zu folgendem Ergebnisse kam: die an 8 Thieren (Hunde, Kaninchen, Katzen) angestellten Versuche bewiesen, dass das Scopolamin auf die Erregbarkeit der Grosshirnrinde auffallend stark herabsetzend wirkt.

Die wichtigeren an Warmblütern beobachteten Erscheinungen der Scopolaminwirkung bestehen in Veränderungen des Herzrhythmus, Blutdruckbeeinflussung, Gangstörungen, Parese der hinteren Extremitäten, Schlaf (Versuch VI und VII, pag. 41), Speichelsecretionsverminderung und Mydriasis.

Die physiologische Deutung der Pulsveränderungen würde wohl in einer Beeinflussung der Vagi zu suchen sein; auf ein (übrigens nicht immer) beobachtetes Stadium der Reizung — Pulsverlangsamung — folgt gewöhnlich ein Lähmungsstadium — Pulsbeschleunigung. Die lähmende Wirkung auf die Herzendigungen der Vagi trat ja auch sehr prägnant bei den Muscarinversuchen an (Versuch VII, VIII, IX pag. 30) am Froschherz hervor.

Das Steigen des Blutdrucks muss wohl durch eine Reizung des resp. der vasomotorischen Centra erklärt werden, da eine Erhöhung des Blutdrucks in Folge von Reizung des peripheren vasomotorischen Apparats nach den bei den Durchströmungsversuchen gewonnenen Daten zu schliessen nicht angenommen werden kann. Wenn die Blutdruckerhöhung durch Reizung des peripheren vasomotorischen Apparats bedingt gewesen wäre, so müssten wir bei den Durchströmungsversuchen verengende Wirkung auf die Gefäße constatirt haben, es trat aber im Gegentheil Erweiterung der letzteren ein. Da die Gefäße erweitert werden, so muss die Reizung der vasomotorischen Centra eine sehr starke sein, denn sonst würde sie ja gar nicht zum Ausdruck kommen.

Die beobachtete Gangstörung, Parese der Extremitäten, sowie die (Vers. VII u. VIII pag. 41) schlafmachende Wirkung sind auf eine lähmende Beeinflussung der Grosshirnrinde durch das Scopolamin zurückzuführen. Die Gangstörung und die Parese der Extremitäten durch eine Affectio der quergestreiften Musculatur zu erklären ist nach den am Froschmuskel gemachten Erfahrungen wohl unthunlich. Dem Lähmungsstadium scheint, so viel man aus dem kurzdauernden initialen Erregungszustande der Versuchsthiere schliessen kann, ein rasch vorübergehendes Erregungsstadium voranzugehn.

Die Sistirung der Speichelsecretion ist wohl in Analogie mit den für das Atropin von Keuchel⁸⁷⁾ und Heidenhain⁸⁸⁾ gemachten Erfahrungen, auf eine Lähmung der secretorischen Chordafaserendigungen zurückzuführen.

Die Mydriasis muss man wohl gleichfalls in Analogie mit der Atropinwirkung als durch Lähmung der Oculomotoriusendigungen in der Iris bedingt ansehen.

III. Beobachtungen an Menschen mit gesundem Herzen.

a) Jüngere Individuen.

Zu Versuchspersonen dienen intelligente junge Leute im Alter von 20—27 Jahren, an denen keine Herzstörung zu constatiren war, fast ausschliesslich Studierende der hiesigen Hochschule oder des hiesigen Veterinair-Instituts. Zur Aufnahme der Sphygmogramme wurde in einigen Fällen der Dudgeon'sche Sphygmograph mit Gewichtsbelastung, in anderen wiederum der Jaquet'sche mit Federspannung benutzt. Das nach der Injection aufgenommene Sphygmogramm wurde stets mit derselben Belastung resp. Federspannung aufgenommen, die bei der Aufnahme der Curve von der Injection angewendet worden war. Das Scopolaminum hydrobromicum wurde stets subcutan applicirt. Dosirung: 0,1—2,0 mg.

Gebrauchte Abkürzungen: T. = Zeit, P. = Puls, D. G. = Dudgeon'scher Sphygmograph mit Gewichtsbelastung, J. F. = Jaquet'scher Sphygmograph mit Federspannung.

Beobachtung I. 6./II. 1893. Theodor B., stud. med., 25 a. n., von kräftigem Körperbau, gutem Ernährungszustand. Patellarreflexe normal, rohe Kraft bedeutend. Pupillen mässig weit, reagiren prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
8 h. A.	88	0,1 mg Scopolamin. hydrobr. Resp. 18.
20 m.	84	Leichtes Trockenheitsgefühl im Munde.
35	70	Das unangenehme Trockenheitsgefühl nimmt zu. Patellarreflex normal. Sehr leichtes Schwindelgefühl, Gangvermögen nicht gestört. Rohe Kraft wie vor dem Versuch.
50	68	Pupillarreflex etwas träge, Resp. 18.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 5 m.	70	Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) weist auf eine bedeutende Steigerung des Blutdrucks hin. Die Curve zeigt im Vergleich mit der vor Applicirung des Scopolamins aufgenommenen bei fast gleich hoher Pulswelle ein planeres Abfallen des absteigenden Schenkels und Abflachung der Rückstosselevation.
30	72	
55	75	Leichte Accomodationsstörung und Pupillenerweiterung. Das Schwindelgefühl ist geschwunden.
10 h. 15 m.	80	Ausser leichter Trockenheit im Munde und Pupillenerweiterung nichts anormales. Resp. 18.
Am andern Morgen ausser sehr geringer Pupillenerweiterung alles normal. Der Schlaf war fest, wie gewöhnlich.		

Beobachtung II. 9./IV. 1893. Michael T., stud. vet., 22 a. n. Kräftig gebaut, Patellarreflex etwas erhöht, rohe Kraft bedeutend, Pupillenreaction prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. 55 m. A.	62	0,1 mg Scopolamin. hydrobrom. Resp. 18.
7 h.	56	Sehr leichtes Schwindelgefühl.
5 m.	58	
10	58	Leichtes Trockenheitsgefühl im Munde.
15	56	Puls kräftig.
20	54	Das Schwindelgefühl wird stärker.
30	52	
40	48	Pupillen nicht erweitert, keine Accomodationsstörung.
45	48	Patellarreflex wie vor Anfang des Versuchs.
50	50	Voller Puls. Rohe Kraft nicht verringert.
8 h. 5 m.	52	Das aufgenommene Sphygmogramm spricht für Erhöhung des Blutdrucks. Im Vergleich mit der normalen Curve planeres Abfallen des absteigenden Schenkels und schwächere Rückstosselevation.
20	48	
30	48	Puls kräftig, das Schwindelgefühl hat abgenommen.
35	52	Resp. 19.
9 h.	52	
20 m.	52	Ausser Trockenheit im Munde nichts anormales. Resp. 18.

Am 10./IV. um 10 Uhr Morgens P. = 74, leichte Trockenheit im Munde, sonst alles normal. Der Schlaf war wie gewöhnlich, fest.

Beobachtung III. 9./IV. 1893. Sergius P., stud. vet., 21 a. n., von gracilem Körperbau, nervös angelegt. Patellarreflexe etwas erhöht, rohe Kraft mässig.

T.	P.	Bemerkungen.
7 h. 42m. A.	72	0,1 mg Scopolam. hydrobr. Resp. 20.
	47	74
	52	76 Leichtes Schwindelgefühl, der Puls nicht kräftiger wie zu Beginn des Versuchs.
	57	78 Leichte Trockenheit im Munde.
8 h. 17 m.	72	Resp. 18.
	22	68 Puls kräftiger. Patellarreflexe wie vor Beginn des Versuchs, rohe Kraft gleichfalls.
	27	68 Das Schwindelgefühl nimmt ab.
	32	62 Resp. 18. Von Seiten des optischen Apparates keine Abnormitäten.
	37	60 Sehr kräftiger Puls. Rohe Kraft wie zu Anfang des Versuchs.
	52	56 Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt eine höhere Pulswelle und weist ebenso wie die bei Beobachtung I und II aufgenommenen Sphygmogramme auf eine Erhöhung des Blutdrucks hin.
9 h. 6 m.	54	Kein Schwindelgefühl, die Trockenheit im Munde ist ziemlich stark.
	32	52 Resp. 18.
10 h.	54	

Am 10./IV. um 10 Uhr Morgens P. = 72, leichtes Trockenheitsgefühl im Munde, sonst alles normal. Der Schlaf war bedeutend fester wie gewöhnlich.

Beobachtung IV. 3./II. 1893. Jacob G., stud. med., 25 a. n. Kräftig gebaut, gut genährt, Patellarreflex normal, rohe Kraft bedeutend.

T.	P.	Bemerkungen.
5 h. Nachm.	64	0,1 mg Scopol. hydrobr. Resp. 16.
	10 m.	67 Sehr leichtes Schwindelgefühl, eigenthümlicher salziger Geschmack im Munde.
	15	66
	25	64 Sehr geringe Accomodationsstörung.
	35	60
	45	56 Geschmack normal, Speichelsecretion gleichfalls, kein Schwindelgefühl.
6 h.	55	Patellarreflexe sowie rohe Kraft wie zu Anfang des Versuchs.
	15 m.	56 Schläfrigkeitsgefühl.
	30	54 Resp. 16.
	45	56 Starke Schläfrigkeit, sonst alles normal.

Beobachtung V. 9./II. 1893. Paul J., stud. med., 23 a. n. von gracilem Körperbau und mittelgutem Ernährungszustand, nervös angelegt. Patellarreflex, sowie Biceps-, Triceps- und Periostalreflexe lebhaft. Rohe Kraft mässig. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h.	72	0,3 mg Scopol. hydrobr. Resp. 18.
	5 m.	66 Leichtes Schwindelgefühl.
	10	60 Das Schwindelgefühl nimmt zu; Erweiterung der Pupillen nicht wahrnehmbar, wohl aber leichte Accomodationsstörung.
	20	72 Leichte Schläfrigkeitsanwandlung, leichte Uebelkeit, keine Trockenheit im Munde, die Speichelsecretion ist nicht vermindert. Leichte Gangstörung, J. kann nicht mehr so sicher auftreten wie normal.
	25	76 Resp. 18. Das Schläfrigkeitsgefühl nimmt zu. Leichte Trockenheit im Munde. Die Gangstörung ist stärker ausgesprochen, J. kann nur mit Mühe und sehr kurze Zeit auf einem Bein stehen. Reflexe lebhafter wie zu Anfang des Versuches.
	35 m.	76 Die Trockenheit im Munde nimmt zu. Pupillarreflex träge. Pupillen etwas erweitert, alle Gegensände scheinen wie in Nebel gehüllt zu sein.
	40	78 Copiose Harnentleerung.
	50	72 Leichte Zuckungen in den oberen Extremitäten. Trockenheit, süsslicher Geschmack im Munde, Uebelkeit, starke Schläfrigkeit.
10 h.	60	Die Conjunctiva ist leicht geröthet, juckendes Gefühl in den Augen.
	20	54 Der Puls ist kräftig, etwas arhythmisch. Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) zeigt im Vergleich zu dem vor Anstellung des Versuches aufgenommenen dieselben Veränderungen, die schon in Beobachtung I—III notirt waren, weist also auf gesteigerten Blutdruck hin.
	25	56 Sehr leichte Zuckungen der Extremitäten. Das Denkvermögen ist ungestört. Starke Schläfrigkeit.
	45	58 Resp. 18. Der süssliche Geschmack im Munde, sowie das Trockenheitsgefühl werden weniger wahrgenommen. Das Schwindelgefühl ist schwächer wie früher.
11 h.	56	Geringe Pupillenerweiterung und Accomodationsstörung. Gangvermögen wie vor dem Versuche.
	30 m.	54 Die Trockenheit im Munde ist fast völlig verschwunden.
12 h.	58	Reflexe wie zu Beginn des Versuches.

Um 12 h. 30 m. Schlaf. Den 10./II. um 9 Uhr Morgens Erwachen. P. = 62. J. giebt an nicht besonders fest geschlafen zu haben, fühlt sich aber völlig frisch. Kein Trockenheitsgefühl im Munde, Speichelsecretion normal, süßlicher Geschmack noch vorhanden. Pupillen von normaler Weite, reagiren prompt, keine Accomodationsstörung.

Beobachtung VI. 29./I. 1893. Nicolaus R., stud. vet., 22 a. n. Körperbau schwächlich, Musculatur und Panniculus adiposus schwach entwickelt, nervös angelegt. Patellarreflexe von mittlerer Stärke. Rohe Kraft mässig. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. A.	103	0,3 mg Scopolamin. hydrobr. Resp. 26.
10 m.	94	
20	94	Schwaches Schwindelgefühl, leichte Trockenheit im Munde und Rachen, Speichelsecretion vermindert. Es fällt R. schwer gerade zu gehen, leichte Erhöhung der Patellarreflexe. Allgemeine Müdigkeit, starkes Schläfrigkeitgefühl. Keine Mydriasis, Pupillarreflex prompt.
10 h.	92	Die Sprache ist etwas lallend, rohe Kraft abgeschwächt.
10 m.	94	Resp. 88. Unangenehmer, zusammenziehender Geschmack im Munde, starkes Durstgefühl.
15	84	Sehr starkes Schläfrigkeitgefühl, allgemeine Muskelschwäche.
10	20	79 Puls kräftig, leichte Arrhythmie. Störungen nicht vorhanden. Keine Mydriasis.
	30	75 Copiose Harnentleerung.
11 h.	72	R. kann sich nicht mehr aufrecht halten, legt sich zu Bett. Trotz des starken Schlafbedürfnisses kein Schlaf.
	15 m.	72
	30	72 Resp. 26.
	40	Schlaf.

Am 30./I. Erwachen um 7 h. 30 m. Morgens, P. 100, Resp. 26. Der Schlaf war fester als gewöhnlich. Ausser einem gewissen Mattigkeitsgefühl, Gefühl von Zerschlagenheit in den Gliedern, das bis zum Abend anhielt, nichts anormales. Keine Trockenheit im Munde, auch kein Beigeschmack. Weder Mydriasis noch Accomodationsstörung.

Beobachtung VII. 12./II. 1893. Wassily P., stud. vet., 23 a. n. Kräftig gebaut, gut genährt. Patellarreflex von mittlerer Stärke, rohe Kraft bedeutend. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 10 m.A.	72	0,3 mg Scopolamin. hydrobr. Resp. 18.
20	60	Leichtes Schwindelgefühl und Trockenheit im Munde.
	30	54 Patellarreflex etwas erhöht, rohe Kraft wie normal.
	40	52 Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) weist auf Erhöhung des Blutdrucks hin. Weder Mydriasis noch Accomodationsstörung. Starkes Schläfrigkeitgefühl.
10 h.	52	Resp. 18.
	30 m.	54 Puls sehr kräftig, rohe Kraft wie von dem Versuche.
	45	52
11 h.	52	Das Schwindelgefühl hat nachgelassen. Ausser der Trockenheit im Munde nichts anormales.
	30 m.	50 Resp. 18.
	40	Schlaf.
		Am 13./II. Erwachen um 8 Uhr Morgens, P. 68, Resp. 18. P. fühlt sich vollständig frisch, keine Trockenheit im Munde, weder Mydriasis noch Accomodationsstörung.

Beobachtung VIII. 25./I. 1893. Alexander M., stud. med., 27 a. n. Gracil gebaut, gut genährt. Patellarreflex mässig, gleichfalls die Triceps- und Bicepsreflexe. Periostalreflexe fehlen. Rohe Kraft bedeutend. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 30 m.A.	66	0,5 mg Scopolaminum hydrobr., Resp. 17.
	40	64
	45	62 Leichte Sehstörung (Blendungerscheinungen), Pupillarreflex prompt.
	50	62 Leichtes Schwindelgefühl, Patellarreflex stark erhöht, ziemlich lebhaftes Triceps- Biceps- und Periostalreflexe.
10 h.	53	Die Sehstörung, sowie das Schwindelgefühl nehmen zu. Leichter Kopfschmerz. Die Pupillen sind etwas erweitert, der Pupillarreflex träge.
	10 m.	54 Resp. 18. Leichte Trockenheit im Munde. Häufiges Gähnen, Schläfrigkeitgefühl.
	20	53 Das Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen deutlich ausgesprochen, Speichelsecretion vermindert.
	30	49 Rohe Kraft vermindert, starkes Schläfrigkeitgefühl.
	35	49 Reichliche Harnentleerung.
	50	49 Patellar-, Triceps-, Biceps- und Periostalreflexe schwächer als um 9 h. 50 m., jedoch stärker als vor der Scopolamininjection.
11 h.	46	Trockenheit im Munde bedeutend. Starkes Schläfrigkeitgefühl.

11 h. 30 m. 40 Sehr grosse Müdigkeit, M. legt sich zu Bett.
 12 h. 42 Resp. 18.
 10 m. Schlaf.

Am 26./I. Erwachen um 7 h. 30 m., P. 55, Resp. 18. Reflexe (Biceps- Triceps- Patellar-) nicht erhöht. Periostalreflexe, die nach der Scopolamininjection ziemlich lebhaft waren, erloschen. Keine Mydriasis, keine Accomodationsstörung. Keine Muskelschwäche, Trockenheit im Munde und Rachen wird nicht verspürt. Die Speichelsecretion ist normal, doch bemerkt M. einen metallischen Geschmack im Munde. Allgemeinbefinden völlig normal.

Beobachtung IX. 4./II. 1893. Konstantin L., stud. jur., 23 a. n., gracil gebaut, Ernährungszustand mittelmässig. Patellarreflex gut ausgesprochen, Bicepsreflex schwach, Triceps- und Periostalreflexe fehlen. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 30 m.A.	96	0,5 mg Scopol. hydrobr.
40	76	
45	82	Leichtes Schwindelgefühl.
55	90	
10 h. 5 m.	81	Trockenheitsgefühl im Munde.
10 h. 20 m.	80	Die Patellarreflexe sind etwas erhöht, gleichfalls die Bicepsreflexe, Triceps- und Periostalreflexe fehlen.
35	75	Pupillarreflex etwas träger, wie vor der Scopolamininjection.
40	70	Das Schwindelgefühl nimmt zu. Häufiges Gähnen, leichte Schläfrigkeitsanwandlung.
55	72	Das Schwindelgefühl nimmt ab.
11 h. 1 m.	64	Resp. 18. Die Trockenheit im Munde ist stark ausgesprochen.
25	64	Patellarreflexe nicht mehr so erhöht wie um 10 h. 20 m., sondern von derselben Stärke wie vor der Scopolamininjection. Rohe Kraft wie zu Anfang des Versuchs.
40	63	Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) weist auf erhöhten Blutdruck hin.
12 h.	63	Puls kräftig, etwas arhythmisch. Kein Schwindelgefühl, keine Gangstörungen.
30 m.	63	Ausser der Trockenheit im Munde verspürt L. nichts abnormes, auch keine besondere Schläfrigkeit.
1 h.	69	Resp. 18.
10 m.	62	
20		Schlaf.

Am 5./II. Erwachen um 10 Uhr Morgens, P. 90. Resp. 18. Der Schlaf war fest und traumlos wie gewöhnlich. L. fühlt sich vollkommen frisch, keine Muskelschwäche. Ausser einer leichten

Trockenheit im Munde nichts anormales, keine Mydriasis, keine Accomodationsstörung.

Beobachtung X. 31./I. 1893. Wladimir M., stud. vet. 21 a. n., gracil gebaut, Ernährungszustand mittelmässig, nervös angelegt. Patellarreflexe lebhaft, Triceps-, Biceps-, Periostalreflexe fehlen, rohe Kraft mässig, Pupillenreaction prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
8 h. 30 m.A.	88	0,5 mg Scopolamin. hydrobrom. Resp. 19.
35	68	
45	78	Leichtes Schwindelgefühl. Es fällt M. schwer sich aufrecht zu halten.
50	76	Leichte Trockenheit im Munde. Leichte Schläfrigkeitsanwandlung. Pupillenreaction etwas träger als vor der Scopolamininjection.
9 h.	74	Das Schwindelgefühl nimmt zu, ebenso die Trockenheit im Munde. Patellarreflex lebhafter als zu Anfang des Versuchs.
10 m.	76	Rohe Kraft etwas herabgesetzt.
20	72	Starkes Schläfrigkeitsgefühl.
30	64	Sehr unangenehmes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen. Harnentleerung.
45	58	Puls kräftig, etwas arhythmisch.
10 h.	54	Sehr starke Schläfrigkeit. M. legt sich zu Bett, schläft momentan ein.
30 m.	54	
11 h.	52	Der Schlaf ist ziemlich unruhig, M. wacht öfters auf.
12 h.	54	

Am I./II. Erwachen um 9 h. Morgens P. 72, Resp. 18. Nichts anormales, ausser leichter Trockenheit im Munde.

Beobachtung XI. 6./IV. 1893. Die sub Beobachtung III angeführte Versuchsperson.

T.	P.	Bemerkungen.
7 h. 15 m.A.	66	0,5 mg. Scopolamin. hydrobr. Resp. 18.
20	78	Leichtes Schwindelgefühl.
25	74	
30	62	Leichte Trockenheit im Munde.
35	62	Benommenheit und Trockenheitsgefühl im Munde. Leichte Gangstörung.
45	62	Patellarreflexe lebhafter, wie vor Beginn des Versuchs.
55	62	Pupillenreaction etwas träg, leichte Accomodationsstörung.
8 h. 15 m.	54	Resp. 18. Kein Schwindelgefühl.
35	54	Patellarreflexe schwächer als um 7 h. 45 m. Sehr starkes Schläfrigkeitsgefühl.

T.	P.	Bemerkungen.
8 h. 45 m.	54	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) weist höhere Pulswelle, planeres Abfallen des absteigenden Schenkels und Abflachung der Rückstosselevation auf.
9 h.		Schlaf.
Am 7./II. Erwachen um 9 h. Morgens. Der Schlaf war sehr tief, während gewöhnlich P. einen sehr leisen und ziemlich unruhigen Schlaf hat. Nichts anormales.		

Beobachtung XII. 6./V. 1893. Karl W., stud. med., 24 a. n., stark gebaut, von gutem Ernährungszustande. Patellarreflex ziemlich lebhaft. Pupillenreaction prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. A.	96	0,8 mg Scopol. hydrobr. Resp. 20.
	10 m.	96
	15	72
	20	84 Leichtes Schwindelgefühl, leichte Trockenheit im Munde.
	25	108
	30	112 Pupillen dilatirt, Pupillenreflex träge.
	35	88
	40	90 Schläfrigkeitsgefühl, Gang etwas schwankend.
10 h.		84 Deutliche Accomodationslähmung.
	10 m.	74 Starke Trockenheit im Munde und Rachen.
	20	74 Patellarreflex etwas lebhafter, als vor Beginn des Versuches.
	30	60 Die Gangstörung ist stark ausgesprochen.
11 h.		66 Resp. 20. Puls arhythmisch.
	30 m.	62 Harnentleerung. Starkes Schläfrigkeitsgefühl.
	45	60 Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) weist keine für erheblichere Blutdruckssteigerung charakteristische Eigenthümlichkeiten auf.
	46	60 0,8 Atropin. sulf. subcutan.
	50	64
	55	76
12 h.		74 Sehr starkes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen.
	10 m.	86 Pupillen ad maximum erweitert.
	15	102 Resp. 22.
	20	92 Gangstörung weniger ausgesprochen als um 10 h. 30 m.
	30	98 Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt fast keinen Unterschied von dem vor Anstellung des Versuches aufgenommenen.
12 h.	50 m.	88 Kein Schläfrigkeitsgefühl. Gang sicher.
	55	84 Beobachtung aufgegeben.

Die Nacht wurde sehr unruhig zugebracht, bei geschlossenen Augen beständige Hallucinationen, Schlaf erst um 4 h. Morgens. Am 7./V. um 9 h. Morgens Puls 80, Resp. 24. Kein Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, Pupillen mässig dilatirt, Accomodationsstörung gering, Pupillarreflex etwas träge. Der Kopf etwas schwer.

Beobachtung XIII. 6./II. 1893. Romuald D., stud. med., 25 a. n., stark gebaut, von gutem Ernährungszustande, nervös angelegt. Patellarreflexe ziemlich lebhaft, rohe Kraft ziemlich bedeutend. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
7 h. A.	86	1,0 mg. Scopolamin. hydrobromicum, Resp. 20.
	10 m.	90 Leichtes Schwindelgefühl, Schläfrigkeitsanwandlung, Trockenheit im Munde, Speichelsecretion vermindert.
	15	86 Gang schwankend. Pupillen etwas erweitert, Accomodationsstörung deutlich, Blendungsercheinungen.
	20	84 Deutliches Schläfrigkeitsgefühl.
	30	76 Sehr starkes Trockenheitsgefühl und metallischer Geschmack im Munde. Gangvermögen stark gestört, kann sich nicht mehr auf den Beinen halten. Denkvermögen ungestört.
	35	104 Sprache lallend, rohe Kraft vermindert, leichte Erhöhung der Patellarreflexe. Sensibilität wie vor Anstellung des Versuches. Vollständig unfähig sich aufrecht zu halten.
	40	84 Resp. 22. Leichte Uebelkeit. Optische Hallucinationen. Der Schlafdrang nimmt zu.
	50	72 Hallucinationen acustischen Characters; Pupillen mässig erweitert, reagiren träge.
8 h.		72 Das Schläfrigkeitsgefühl nimmt zu. Röthung der Conjunctiva. Rohe Kraft bedeutend vermindert.
	10 m.	64 Resp. 22.
	40	58 Das Schwindelgefühl hat nachgelassen, kein Kopfschmerz, überaus starker Schlafdrang. Das Gangvermögen ist sehr gestört. Leichte Zuckungen der Extremitäten.
9 h.		58 Resp. 20.
9 h. 25 m.	56	Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) zeigt im Vergleich mit dem vor der Scopolamininjection aufgenommenen eine höhere Pulswelle, planeres Abfallen des absteigenden Schenkels und bedeutende Abflachung der Rückstosselevation.
	40	48 Das jetzt aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) zeigt dieselben Eigenthümlichkeiten wie das um 9 h. 25 m. aufgenommene, nur in noch verstärktem Massstabe.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 50 m.	48	Das Gangvermögen ist besser, obgleich noch immer gestört, die Speichelsecretion gering, aber doch erheblicher wie vor einer Stunde.
10 h.	48	Das Gangvermögen ist bedeutend besser, fast wie normal. Rohe Kraft wie vor dem Versuch. Pupillen bedeutend erweitert, Pupillarreflex träg, Accomodationslähmungserscheinungen. Schläfrigkeitsgefühl schwächer.
30	48	Höchst unangenehmes Gefühl im Rachen. Acustische Illusionen. Denkvermögen erhalten.
11	48	Optische Hallucinationen.
11 h. 15 m.		Schlaf.

Am 7./II. Erwachen um 8 h. 30 m. Morgens P. 72, Resp. 24. Der Schlaf war ruhig, fest. D. empfindet leichte Muskelschwäche in den unteren Extremitäten, weder Benommenheit noch Kopfschmerz, kein Trockenheitsgefühl im Munde. Pupillen etwas erweitert, Pupillarreflex träger wie normal, leichte Accomodationslähmungserscheinungen. Patellarreflexe wie vor Anstellung des Versuches.

Beobachtung XIV. 1./II. 1893. Michael K., stud. math., 24 a. n., kräftig gebaut, gut genährt. Patellarreflexe lebhaft, Ricepsreflexe ziemlich lebhaft, Triceps- und Periostreflexe fehlen. Rohe Kraft mässig. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 20 m. A.	74	1,0 mg. Scopolamin. hydrobr. Resp. 18.
30	68	Leichtes Druckgefühl in den Schläfengegenden.
40	84	Leichtes Schwindelgefühl, leichter Kopfschmerz, Schläfrigkeitsgefühl. Trockenheit im Munde und Rachen. Pupillenreaction etwas träg.
10 m.	82	Schwankender Gang, starkes Schläfrigkeitsgefühl. Die Patellar- u. Bicepsreflexe erhöht. Triceps- und Periostalreflexe, die vor der Scopolamininjection nicht ausgesprochen waren, jetzt deutlich. Rohe Kraft herabgesetzt. Psychische Functionen ungestört.
30 m.	78	K. vermag nicht mehr aufrecht zu sitzen. Die Conjunctivae sind leicht injicirt.
35	72	Resp. 18.
45	66	Sprache lallend, Reflexe wie um 10 h. Leichte Zuckungen in den unteren Extremitäten.
11 h.	66	Puls kräftig, etwas arhythmisch. Accomodationslähmung, feine Schrift kann nicht mehr gelesen werden. Pupillen erweitert, Pupillarreflex träg.
11 h. 40 m.	62	Sehr unangenehme Trockenheit im Munde und Rachen, Schlingbeschwerden. Gehörsillusionen.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. 30 m.	58	Acustische Hallucinationen. Bei völliger Stille im Zimmer glaubt K. an ihn gestellte Fragen zu hören und beantwortet dieselben. Bei geschlossenen Augen optische Hallucinationen, jedoch ist sich K. der Irrealität derselben bewusst. Reichliche Harnentleerung.
45	56	Rohe Kraft bedeutend abgeschwächt. Schlafbedürfniss sehr lebhaft.
12 h.	54	Ohrensausen. K. ist noch im Stande zu gehen, es kostet ihm jedoch grosse Anstrengung sich im Gleichgewicht zu halten.
10 m.	50	Resp. 18.
30	48	Schwindelgefühl nicht mehr vorhanden.
1 h.	50	Sprache lallend.
10 m.	48	Halbschlummer. Antwortet mit Mühe und kurz auf an ihn gestellte Fragen und giebt an optische und acustische Hallucinationen zu empfinden.
1 h. 40 m.		Fester Schlaf.
		Unvorhergesehene Umstände unterbrechen den Schlaf um 4 h. Morgens. Die Sprache ist nicht mehr lallend, kein Kopfschmerz, keine Muskelschwäche. Um 4 h. 30 m. von neuem eingeschlafen.
		Am 2./II. Erwachen um 10 h. Morgens. K. fühlt sich vollständig frisch. P. 80, Resp. 18. Keine Trockenheit im Munde, kein Beigeschmack, Sehnenreflexe normal, Pupillen leicht erweitert, Pupillenreflex etwas träge. Keinerlei Accomodationsstörungen.

Beobachtung XV. 26./I. 1893. Die sub Beobachtung I angeführte Versuchsperson.

T.	P.	Bemerkungen.
8 h. 40 m. A.	72	1,0 mg. Scopol. hydrob. Resp. 18.
9 h. 72		Leichtes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen.
5 m.	76	Leichte Benommenheit, Schwindelgefühl. B. kann nicht mehr auf einem Fusse stehn.
10	96	Sprache lallend.
15 m.	98	Starkes Schläfrigkeitsgefühl. Gangvermögen bedeutend gestört. Patellarreflexe etwas erhöht. Pupillen mässig dilatirt. Pupillarreflex etwas träg. Accomodationsstörung, feine Schrift kann nicht mehr gelesen werden.
20	98	Sehr starkes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen. Rohe Kraft stark herabgesetzt.
25	84	Starkes Schwindelgefühl. B. kann sich nicht mehr aufrecht halten, legt sich zu Bett. Denkvermögen erhalten. Gestellte Fragen werden prompt und richtig beantwortet.

T.	P.	Bemerkungen.
9 h. 35 m.	84	Kopfschmerzen in der Schläfengegend. Starke Accomodationsstörung, auch grössere Schrift kann nicht mehr gelesen werden. Leichte optische Illusionen, alle im Zimmer befindlichen Gegenstände scheinen zu schwanken.
50	72	Leichte Nausea. Das Denkvermögen ist afficirt. Leichte Rechenexempel werden nicht mehr richtig gelöst.
10 h.	64	Puls voll, kräftig. Resp. 18.
5 m.	62	Copioese Harnentleerung.
15	59	Leichte, häufige Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten.
40	60	Acustische Hallucinationen.
11 h.	60	Resp. 18, starkes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen.
15 m.	52	Häufige Zuckungen.
11 h. 30 m.		Schlaf.

Am 27./I. Erwachen um 8 h. 30 m. Morgens. Patellarreflexe kaum erhöht, Pupillen mässig erweitert, reagiren träge, deutlich ausgesprochene Accomodationslähmung. Mittelfeine Schrift wird gelesen mit + 2,75 D. Ein schwaches Gefühl von Trockenheit im Rachen, die Speichelsecretion ist etwas herabgesetzt, schlechter Geschmack im Munde. B. empfindet weder Kopfschmerz noch Schwindelgefühl, jedoch leichte Mattigkeit und Muskelschwäche, ist aber doch im Stande seinen gewöhnlichen Beschäftigungen nachzugehen. 36 h. nach der Scopolaminjection alles normal ausser der Accomodationslähmung, die sich übrigens verringert hatte, so dass + 1 D zum Lesen genügte. Nach 60 h. Sehvermögen ungestört.

Beobachtung XVI. 6./IV 1893. Boris S., 24 a. n., von mittelstarkem Körperbau, Musculatur und Panniculus adiposus mässig entwickelt. Nervös angelegt. Patellarreflexe lebhaft. Rohe Kraft mässig. Pupillarreflex prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. 52m.	100	1,0 mg Scopol. hydrobr. Resp. 20.
57	92	Leichtes Schwindelgefühl.
7 h. 2 m.	76	Leichtes Trockenheitsgefühl im Munde.
7	82	Resp. 20.
12	76	Starkes Trockenheitsgefühl, Schwindelgefühl hat zugenommen.
17	94	Gangvermögen etwas gestört.
27	94	Schläfrigkeitsgefühl.
32	102	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt keine typischen Veränderungen im Vergleich mit der normalen Curve.

T.	P.	Bemerkungen.
7 h. 37 m.	94	Starker Schlafdrang.
42	116	Gangvermögen bedeutend gestört.
47	100	Resp. 18. Rohe Kraft abgeschwächt.
56	88	Puls ziemlich kräftig.
8 h. 7 m.	88	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt keine nennenswerthen Abweichungen von der normalen Curve.
24	72	Pupillen mässig erweitert, reagiren etwas träge.
42	70	Keine Accomodationsstörung.
9 h. 5 m.	70	Puls kräftig.
22	68	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) weist auf eingetretene Erhöhung des Blutdrucks hin.
42	68	Starkes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, das Gangvermögen besser wie vorhin, obgleich der Gang noch etwas schwankend ist.
48	68	Beobachtung aufgegeben.

Beobachtung XVII. 14./II. 1893. Surab A-S., stud. chem., 25 a. n., athletisch gebaut, Ernährungszustand vortrefflich. Patellarreflexe von mittlerer Stärke, Tricepsreflexe schwach ausgesprochen Biceps- und Periostalreflexe fehlen, rohe Kraft bedeutend, Pupillarreflexe prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. 40 m.	82	1,0 mg Scopolaminum hydrobromicum, Resp. 16.
Morgens.		
45	84	Sehr leichtes Schwindelgefühl.
50	84	Leichte Gangstörung.
12 h.	96	Trockenheitsgefühl im Munde.
20 m.	80	Resp. 18, Patellar- und Tricepsreflexe etwas lebhafter.
30	72	Häufiges Gähnen, Schläfrigkeitsanwandlung.
50	72	Sprache etwas lallend, Pupillen etwas erweitert, Blendungserscheinungen.
1 h.	62	Gangvermögen normal.
20 m.	64	Kein Schwindelgefühl, keine Trockenheit im Munde. Alles normal. Beobachtung aufgegeben.

Beobachtung XVIII. 21./II. 1893. Dieselbe Versuchsperson wie sub Versuch XI.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. 30 m.	72	2,0 mg Scopolamin. hydrobrom., Resp. 18.
Morgens		
35	68	Leichte Benommenheit.
40	64	Leichte Trockenheit im Munde.
45	88	Keinerlei Störungen.
50	100	Häufiges Gähnen.

T.	P.	Bemerkungen.
12 h.	100	Gangvermögen etwas gestört, Schläfrigkeitsanwandlung, Pupillen erweitert, Pupillarreflex träge. Ausgesprochene Accomodationslähmungserscheinungen.
	10 m.	92 Patellarreflexe etwas erhöht, Trockenheitsgefühl im Munde stark ausgesprochen.
	25	84 Gangstörung bedeutend, mit geschlossenen Augen vermag A.-S. nicht gerade zu stehen.
	35	76 Sprache etwas lallend. Denkvermögen gestört, leichte Rechenexempel werden nicht mehr gelöst.
	50	72 Resp. 18. Rohe Kraft etwas herabgesetzt.
1 h.	70	Das aufgenommene Sphygmogramm (D. G.) weist auf Erhöhung des Blutdrucks hin. Lebhaftes Schläfrigkeitsgefühl.
	10	70 Lebhaftes optische und acustische Hallucinationen. Gestellte Fragen werden völlig verkehrt beantwortet.
	20	68 Leichte Zuckungen in den Extremitäten.
	40	62 Gang etwas schwankend.
2 h.	60	Gesichtsausdruck verworren. Die Hallucinationen sind ziemlich lebhaft.

A.-S. begiebt sich seiner Gewohnheit gemäss in sein Mittaglocal, verzehrt sein Mahl und ist im Stande zu Fuss in seine ca. 500 Meter entfernte Wohnung zurückzukehren. Auf noch bestehende Anormalität der Psyche weist sein verworrenes Gesichtsausdruck und die verkehrten Antworten auf an ihn gestellte Fragen hin.

5 h. 30 m. nach der Injection: P. 60, Resp. 18. Psychisches Verhalten völlig normal, keinerlei Illusionen. Starke Schläfrigkeit. Sehr geringes Trockenheitsgefühl im Munde. Pupillen ziemlich stark erweitert, Pupillenreaction träge, ziemlich bedeutende Accomodationslähmung, die ca. 36 Stunden anhält.

Auf Grundlage dieser 18, an 15 gesunden Menschen gemachten Beobachtungen glaube ich in Bezug auf jüngere Individuen folgende Schlüsse ziehen zu können:

Das Scopolaminum hydrobromicum setzt in Dosen von 0,1 bis 2,0 mg (subcutan) die Frequenz der Herzthätigkeit herab. Bisweilen tritt nach einem kurzen Stadium der primären Verlangsamung eine mehr oder weniger lang dauernde Verschnellerung ein, an die sich dann die definitive Verlangsamung anschliesst; häufig leichte Arrhythmie des Pulses. Der Blutdruck wird gesteigert. Dafür sprechen an den aufgenommenen Curven das Flacherwerden der Rückstosselevation und das planere Abfallen des absteigenden Schenkels. In denjenigen Fällen, wo der definitiven Verlangsamung eine Verschnellerung voranging, trat die für Erhöhung des Blutdrucks charakteristische Veränderung der Curve erst nach Umschlag der Verschnellerung in Verlangsamung ein.

Die Athmung wird selbst durch grössere Dosen nicht beeinflusst.

Constant tritt Verminderung der Speichelsecretion und ein unangenehmes Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, selbst nach kleinen Dosen (0,1 mg) ein. Bisweilen leichte Nausea.

Eine gleichfalls constante Componente der Scopolaminwirkung ist Schwindelgefühl, das sich bei grösseren Dosen bis zur völligen Sistirung des Gangvermögens steigert. Die rohe Kraft wird gewöhnlich erst durch grössere Dosen herabgesetzt. Die Patellarreflexe werden erhöht.

Grosse Dosen rufen Zuckungen in den Extremitäten hervor. Scopolamin wirkt schlafnabend. Schon kleinere Dosen rufen Schläfrigkeitsanwandlung hervor.

Die psychischen Functionen werden erst durch grosse Dosen (1 mg) alterirt. Die Alteration manifestirt sich durch Herabsetzung der Denkfähigkeit, optische und acustische Hallucinationen.

Recht häufig treten Blendungserscheinungen, Accomodationsstörungen, Pupillenerweiterung, Trägheit des Pupillarreflexes ein.

Die ersten Wirkungserscheinungen des Scopolamins (Trockenheit im Munde, Schwindelgefühl) treten bei subcutaner Application sehr rasch auf (nach 5—20 m.). Die Benommenheit, das Schwindelgefühl, die Gangstörung nehmen nach 1½—2½ Stunden ab. Am längsten halten sich die verminderte Speichelsecretion, das Trockenheitsgefühl im Munde, die Pulsverlangsamung und die Sehstörungen.

b) Aeltere Individuen.

Das Scopolaminum hydrobromicum, wurde in allen Fällen subcutan applicirt. Zu Versuchspersonen wurden alte Leute (grösstentheils aus dem hiesigen Bezirkshospital), an denen keine Herzstörungen zu constatiren waren, benutzt.

Abkürzungen: T. = Zeit, P. = Puls, J. F. = Jaquet'scher Sphygmograph mit Federspannung.

Beobachtung I. 3./III. 1893. Peter F., 72 a. n. Kräftig gebaut, Ernährungszustand gut. Bedeutende Sclerose der peripheren Arterien. Herztöne rein. Puls regelmässig, von mittlerer Wellenhöhe. Patellarreflexe mittelstark, Pupillarreflex etwas träge.

	T.	P.	Bemerkungen.
10 h. Morg.	67	0,5 mg Scopolamin. hydrobr.	Resp. 18.
	5 m.	72	
	15	72	Leichtes Schwindelgefühl.
	25	74	Trockenheitsgefühl im Munde.
	40	72	Häufiges Gähnen, schwankender Gang.
11 h.	74		Starkes Trockenheitsgefühl, Patellarreflexe nicht erhöht.
	15 m.	76	Pupillarreflex etwas träger. Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt keine erheblichen Veränderungen im Typus im Vergleich mit dem vor der Injection aufgenommenen.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. 35 m.	74	Gang schwankend; F. meint, dass man ihn betrunken gemacht habe. Leichte Zuckungen in den Extremitäten.
12 h.	74	Mässige Pupillenerweiterung, Resp. 18.
1 h.	72	Puls etwas arhythmisch, von mittlerer Wellenhöhe.
1 h. 30 m.	74	Beobachtung aufgegeben. Ausser dem Trockenheitsgefühl und träger Pupillenreaction nichts anormales.

Beobachtung II. 17./III. 1893. Katherine A., 80 a. n., gracil gebaut, von dürrigem Ernährungszustand. Senile Demenz. Sclerose der peripheren Arterien mittleren Grades. Herztöne leise, aber rein. Pupillenreflex sehr träge.

T.	P.	Bemerkungen.
5 h. 30 m. A.	72	0,5 Scopolamin. hydrobrom. Resp. 24.
	35	72
	45	72 Resp. 24.
	55	72 Puls von derselben Spannung, wie zu Beginn des Versuches.
6 h. 40 m.	82	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt keine typische Abweichung von dem vor der Injection aufgenommenen.
7 h.	72	Resp. 22.
7 h. 20 m.	70	Leichte Zuckungen in den Extremitäten.
7 h. 50	70	Resp. 24.
8 h.	70	Beobachtung aufgegeben. In Folge der senilen Demenz der Versuchsperson war es nicht möglich Auskunft über das Auftreten von Schwindelgefühl und Trockenheit im Munde zu erlangen.

Beobachtung III. 8./III. 1893. Dieselbe Versuchsperson wie sub Versuch I.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. A.	66	1,0 mg Scopolamin. hydrobromicum, Resp. 20.
10 m.	66	Klagt über starkes Schwindelgefühl und Trockenheit im Munde.
	15	72 Ist nicht mehr im Stande sich aufrecht zu halten. Zuckungen in den Extremitäten.
	20	74 Optische und acustische Hallucinationen.
	25	82 Starke Zuckungen, F. delirirt, an ihn gerichtete Fragen lässt er unbeantwortet.
	30	84 Ein fortlaufendes Sphygmogramm aufzunehmen gelang nicht, wegen der grossen motorischen Unruhe der Versuchsperson, doch zeigten die einzelnen erzielten Pulswellen keine für erhöhten Blutdruck sprechenden Eigenthümlichkeiten.
	35	86 Resp. 18.
	45	84 Starke Pupillenerweiterung, Pupillenreflex sehr träge.

Von 6 h. 45 Abends bis 9 Uhr keine wesentlichen Veränderungen. Die Versuchsperson liegt auf dem Bett, delirirt leise, häufig Zuckungen in den oberen Extremitäten. Der Puls fiel sehr allmählich auf 74, bei annähernd mittlerer Stärke. Um 9 h. 10 m. Schlaf, aus dem die Versuchsperson am 9./III. um 7 h. Morgens erwacht. Keine Erinnerung an das Vergangene, F. giebt an gut geschlafen zu haben. Puls 68, Resp. 20. Leichter Kopfschmerz, Mattigkeit, Trockenheit im Munde und Rachen, Accomodationslähmung, Pupillenträgheit. Gangvermögen ungestört. Im Laufe des Tages gingen alle diese Erscheinungen zurück. 24 Stunden nach der Injection fühlt sich F. ganz wohl.

Beobachtung IV. 18./III. 1893. Dieselbe Versuchsperson wie sub Beobachtung II.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h. 40 m.	80	1,0 mg. Scopolamin. hydrobrom. Resp. 24.
		Nachm.
4	50	78 Leichte Zuckungen.
5 h.		84 Röthung der Gesichtshaut., Pupillenerweiterung.
	5 m.	88 Delirien.
	10	92 Macht beständig fruchtlose Versuche aus dem Bett zu steigen.
	15	96 Grosse motorische Unruhe.
	20	96 Resp. 22.
	30	108 Resp. 24.
	35	96 Die motorische Unruhe dieselbe wie früher, gleichfalls das Deliriren.
6 h.	96	Resp. 22.
7 h.	84	
8 h.	84	Starke motorische Unruhe.
	20 m.	84

Die motorische Unruhe und die Delirien, die übrigens keinen besonders stürmischen Charakter hatten, dauerten die Nacht hindurch bis 4 Uhr Morgens. Darauf bis 8 Uhr unruhiger Schlaf. Den 19./III. um 9 Uhr Morgens P. 90, Resp. 24., Pupillenerweiterung. Nähere Angaben über das subjective Befinden der Versuchsperson zu erhalten gelang nicht wegen der senilen Demenz derselben.

Beobachtung V. 14./III. 1893. Lisa T., 83 a. n. Körperbau gracil, Haut atrophisch, Musculatur reducirt, ziemlich ausgeprägte Sclerose der peripheren Arterien. Puls regelmässig, von mittlerer Fülle und Spannung. Herzdämpfung normal. Herztöne rein. Pupillarreflex ziemlich prompt.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. A.	68	1,0 mg Scopol. hydrobr. Resp. 24.
	5 m.	72
	10	76 Häufiges Gähnen, Trockenheitsgefühl im Munde.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. A. 15 m.	84	Resp. 24.
20	84	Liegt wie im Halbschlummer, antwortet nicht auf an sie gestellte Fragen.
40	84	Puls ziemlich kräftig. Heftige Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten.
45	80	Resp. 24. Pupillen dilatirt, starr.
50	72	

Der Puls blieb auf 72 bis 9 Uhr Abends. Die Versuchsperson liegt mit halbgeschlossenen Augen auf dem Bett, murmelt unverständliches Zeug vor sich hin; an sie gestellte Fragen werden nicht beantwortet. Von Zeit zu Zeit ziemlich heftige Zuckungen. Bisweilen macht die Versuchsperson Anstalten sich aus dem Bett zu begeben, so dass es Mühe kostet sie zurückzuhalten. Die motorische Unruhe dauert bis 4 Uhr Morgens fort; darauf ziemlich unruhiger Schlaf bis 8 Uhr. Den 15./III. 8 h. 15 m. Morgens P. 80, Resp. 24. Die Versuchsperson klagt schlecht geschlafen zu haben, Kopfschmerzen, Trockenheit im Munde, Schlingbeschwerden, Mydriasis, Accomodationslähmung. 24 h. nach der Injection nichts anormales ausser einer leichten Mydriasis.

Beobachtung VI. 17./III. 1893. Moj K., 61 a. n. Kräftig gebautes Frauenzimmer, Musculatur schlaff, Panniculus adiposus schwach entwickelt. Leidet seit mehreren Jahren an Arthritis deformans. Ziemlich ausgesprochene Sclerose der peripheren Arterien. Herztöne rein. Pupillenreaction etwas träge.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h. 10 m.	68	1,0 mg Scopol. hydrobrom., Resp. 20.
Nachm.		
4 h. 15 m.	72	
20	80	Leichte Zuckungen.
30	80	Trockenheit im Munde, Schwindelgefühl.
40	86	Ziemlich starke Zuckungen in den oberen Extremitäten.
50	92	Resp. 18, Schläfrigkeitsanwandlung.
5 h. 20 m.	96	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) zeigt keine für gesteigerten Blutdruck charakteristische Eigenthümlichkeiten.
25	92.	Die Versuchsperson liegt auf dem Bette mit halbgeschlossenen Augen, bisweilen macht sie Versuche aufzustehen; gestellte Fragen werden entweder gar nicht oder verkehrt beantwortet. Von Zeit zu Zeit lacht sie oder murmelt unverständliche Worte vor sich hin. Dieser Zustand dauert bis 7 Uhr Abends.
32	86	Resp. 20.
42	74	
6 h.	68	
20 m.	64	Resp. 22.

T.	P.	Bemerkungen.
6 h. 50 m.	64	
7 h. 10 m.	60	Das Bewusstsein wird klarer, die Versuchsperson beantwortet an sie gestellte Fragen, ihr Benehmen bleibt jedoch noch verworren. Klagen über sehr lästiges Trockenheitsgefühl im Munde. Keine Zuckungen.
40	58	
8 h. 10 m.	58	Leichte Mydriasis.
Um 9 Uhr Abends		Schlaf bis 7 Uhr Morgens am folgenden Tage 18./III. 8 h. 30 m. Morgens P. 64., Resp. 24. Versuchsperson giebt an ziemlich unruhig geschlafen zu haben, fühlt sich aber jetzt normal.

Beobachtung VII. 18./III. 1893. Unbekanntes, an seniler Demenz leidendes, altes Frauenzimmer. Alter zwischen 70 und 80 Jahren. Kräftig gebaut, Musculatur und Panniculus adiposus gut entwickelt. Ziemlich ausgesprochene Sclerose der peripheren Arterien. Puls kräftig, regelmässig. Herztöne rein. Pupillarreflex träge.

T.	P.	Bemerkungen.
4 h. 35 m.	68	1,0 mg Scopolam. hydrobrom. Resp. 20.
Nachm.		
42	64	
52	72	Leichte Zuckungen, häufiges Gähnen.
5 h. 3 m.	76	Resp. 22.
12	92	Mundschleimhaut trocken, leichte Röthung der Conjunctiva, ziemlich bedeutende Mydriasis.
25	96	Von jetzt bis 8 h. 30 m. ziemlich heftige Zuckungen in den Extremitäten und starke motorische Unruhe.
32	92	
45	84	
6 h. 30 m.	84	Puls ziemlich kräftig. Resp. 20.
7 h. 5 m.	72	Ein fortlaufendes Sphygmogramm aufzunehmen gelang leider nicht wegen der grossen motorischen Unruhe der Versuchsperson, jedoch zeigten die einzelnen erhaltenen Pulswellen keine für erhöhten Blutdruck sprechenden Eigenthümlichkeiten.
35	72	Resp. 24. Mundschleimhaut trocken.
8 30	72	Die motorische Unruhe und Zuckungen dauern bis 4 Uhr Morgens. Darauf unruhiger Schlaf. Den 19./III. um 9 h. 16 m. Morgens P. 70, Resp. 22. Mundschleimhaut feucht, Pupillen nicht stärker erweitert als am Tage vorher vor der Scopolamininjection.

Die an älteren Individuen erzielten Resultate differiren nicht unbedeutend von den an jüngeren Leuten erhaltenen. Eine Puls-

verlangsamung war nur bei 1 unter 7 Beobachtungen, und zwar bei einer verhältnissmässig jüngeren Person (61 Jahr) zu constatiren, in den anderen Fällen kam es blos zu einer Pulsbeschleunigung, die allmählich zur Norm zurückkehrte. In Folge der starken motorischen Unruhe gelang es nur selten fortlaufende Sphygmogramme zu erhalten, doch die gewonnenen Sphygmogramme, sowie die einzelnen Wellen, die bei den durch Zuckungen unterbrochenen Curven aufgenommen wurden, wiesen im Vergleich zu den vor den Injectionen aufgenommenen Sphygmogrammen keine für Erhöhung des Blutdrucks sprechenden Veränderungen auf. Der Puls blieb gewöhnlich ziemlich gut fühlbar, collapsähnliche Zustände wurden nicht wahrgenommen.

Eine fernere Eigenthümlichkeit der Wirkung des Scopolamins auf alte Leute besteht in den starken Zuckungen, der starken motorischen Unruhe, den andauernden Delirien und der Schlaflosigkeit.

Hohes Alter dürfte deshalb wohl eine Contraindication für den Gebrauch des Scopolamins sein.

Die physiologische Deutung der an Menschen mit gesunden Herzen beobachteten Erscheinungen würde sich wohl im Grossen und Ganzen an die pag. 55 gegebene physiologische Beurtheilung der Ergebnisse der an Warmblütern angestellten Versuche anschliessen.

Eine ausführlichere Besprechung verdient jedoch die pulsverlangsamende Wirkung des Scopolamins, die am Menschen weit prägnanter auftritt, als an Thieren.

Nach kleinen Dosen tritt bei jüngeren Individuen blos die Pulsverlangsamung (Vagusreizung) zu Tage, bei grösseren tritt häufig nach der primären Pulsverlangsamung eine mehr oder weniger andauernde Beschleunigung (Vaguslähmung) auf, an die sich dann die definitive Verlangsamung anschliesst. Dieses letztere Stadium könnte man auf eine Lähmung-des excitomotorischen Herzapparates zurückführen, die ja auch bei Fröschen (Versuch IV—VI, pag. 29), freilich blos nach ganz enormen Dosen constatirt wurde. Dagegen spricht jedoch Versuch XII, (pag. 64), wo nach eingetretener definitiver Pulsverlangsamung eine Atropininjection rasch bedeutende Beschleunigung hervorrief, was nicht der Fall gewesen sein könnte, wenn die Verlangsamung durch eine Lähmung des excitomotorischen Apparats bedingt gewesen wäre. Die Atropininjection konnte ja die letztere nicht aufheben, die eingetretene Beschleunigung sind wir also nur im Stande durch eine Lähmung oder Herabsetzung der Thätigkeit des Hemmungsapparats zu erklären. Bei grossen Scopolamindosen würde wohl der Vorgang ein folgender sein: Die Hemmungsfasern der Vagi werden zuerst gereizt, darauf vorübergehend gelähmt, doch ist die Lähmung nicht stark genug um den anschwellenden Reiz der Hemmungsfasern zu überwinden und wird daher ziemlich rasch durch den letzteren überwogen. Dass es bei älteren Individuen nicht zu einer definitiven Verlangsamung kommt, liegt wohl daran, dass die Hemmungsfasern in Folge der senilen Evolution wahrscheinlich weniger erregbar sind.

Auch die Beeinflussung der Grosshirnrinde (Gangstörung, Schläfrigkeitsgefühl, Hallucinationen, Delirien, motorische Unruhe, Zuckungen) manifestirt sich in einem Zusammengehen von Lähmungs- und Reizungsercheinungen; bei jüngeren Leuten treten die ersteren, bei älteren die letzteren in den Vordergrund.

IV. Beobachtungen an Herzkranken.

Hauptsächlich wurden hierbei die Fragen im Auge gehalten, ob das Scopolamin auch bei Herzkranken die an gesunden Menschen beobachteten Pulsveränderungen hervorbringe und ob es etwa Herzleiden ungünstig beeinflusse, in welchen Falle dann Herzleiden natürlich eine Contraindication für die Scopolaminanwendung sein würden, wie es ja für die Hyosciananwendung von mehreren Autoren, freilich ohne ausführlichere Motivirung, behauptet worden ist. Da man a priori bei der Application per os eine mildere Wirkung erwarten konnte, so begann ich grösstentheils mit der innerlichen Darreichung. Das Mittel wurde mit Wasser oder Milch gegeben.

Das Krankenmaterial stammte theils aus der hiesigen medicinischen Klinik, theils aus dem Bezirkshospital. Die Zahl der beobachteten Fälle hätte sich wohl bedeutend vergrössern lassen, wenn ich die poliklinische Praxis benutzt hätte, doch glaubte ich davon Abstand nehmen zu müssen wegen der die Kranken und die Umgebung stutzigmachenden Nebenwirkungen.

Fall I. August II., 32 a. n. Diagnose: Insufficiencia mitralis et Hemiparesis sinistra. Kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustande. Leichte Cyanose der sichtbaren Schleimhäute, keine Oedeme. An den Halsgefässen sichtbare Pulsation. Herzspitzenstoss im 5. Intercostalraume, 2 Finger breit nach aussen von der Mamillarlinie, bis wohin auch die Herzdämpfung reicht, nach rechts geht die letztere bis an die Parasternallinie. Obere Herzdämpfung an der 4. Rippe. An der Herzspitze ein lautes systolisches Geräusch, zweiter Ton rein. Die übrigen Herztöne rein. Puls von mittlerer Spannung, etwas dirotisch. Die Beweglichkeit der linken oberen und unteren Extremität schwächer als die der rechten. Patellarreflex links stärker als rechts. Sensibilität der linken Körperhälfte im Vergleich zu der rechten herabgesetzt.

18	10./III.	93.	6 h.	Abends.	P. 108	0,5 Scopol. hydrob.
						per os.
			7 h.	"	96	
			8 h.	"	80	
	11./III.		9 h. 30 m.	Morgens.	86	
			6 h.	Abends.	110	1,0 mg Scopol. hydrob. per os.
			7 h.	"	96	
			8 h.	"	72	

12./III.	9 h.	Morgens.	78	
	6 h.	Abends.	98	1,0 mg Scopol. hydrobr. per os.
	7 h.	"	94	
	8 h.	"	74.	
13./III.	9 h.	Morgens.	96	1,0 mg Scopol. hydrobr. per os.
	11 h.	"	72	
	6 h.	Abends.	112	1,0 mg Scopol. hydrobr. per os.
	7 h.	"	92	
	8 h.	"	80	
	9 h.	Morgens.	78	
14./III.	6 h. 30 m.	Abends.	96	1,0 mg Scopol. hydrobr. per os.
	7 h.	"	92	
	8 h.	"	80	
	9 h.	Morgens.	84	
15./III.	7 h.	Abends.	98	1,0 mg Scopol. hydrobr. per os.
	8 h.	"	92	
	9 h.	"	86	
	9 h.	Morgens.	94	
Am 16./III.	6 h.	Abends.	94	1,0 mg Scopol. hydrobr. subcutan.
	10 m.		120	
	15		114	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) weist keine auf erhöhten Blutdruck hinweisenden Eigenthümlichkeiten auf.
	20		104	
	7 h. 45 m.		100	
	10		96	
	8 50 m.		84	
			80	
	20		78	
	30		78	Das aufgenommene Sphygmogramm (J. F.) weist auf Erhöhung des Blutdrucks hin.
	45		86	
	9 h.		86	Beobachtung aufgegeben.

Wie wir sehen, wirkte das Scopolam in den ersten 3—4 Tagen stärker pulsverlangsamend, als in den letzten Tagen der Beobachtung. Während in den ersten Tagen das Schwindelgefühl und die

Trockenheit im Munde ziemlich ausgesprochen zu Tage traten, wurden sie in den letzten Tagen weniger intensiv empfunden. Ebenso war auch die Pupillenbeeinflussung weit geringer in den letzten Tagen der Beobachtung. Allgemeinbefinden, Appetit und Verdauung blieben gut, wie vor der Scopolamindarreichung, Respiration und Harnausscheidung unbeeinflusst. Der Schlaf war nach den Scopolamingaben stets fest.

Fall II. Gustav F., 33 a. n. Diagnose: *Insufficiencia valvulae mitralis, Myocarditis, Hemiplegia dextra ex embolia.* Hoch gewachsen, kräftig gebaut, Ernährungszustand gut. Weder Cyanose noch Oedeme. Herzspitzenstoss im 6. Intercostalraum, 2 Finger nach aussen von der Mamillarlinie; Herzdämpfung oben am unteren Rande der 3. Rippe, links 2 Finger nach aussen von der Mamillarlinie, rechts bis zur Medianlinie. An der Herzspitze ein lautes systolisches Geräusch, 2. Ton rein; die übrigen Herztöne rein, der 2. Pulmonalton accentuirt. Herzthätigkeit unregelmässig, eine Menge frustraner Herzcontractionen. Der Puls klein, stark arhythmisch. Complete Paralyse der rechten oberen und Parese der rechten unteren Extremität. Patellarreflexe rechts erhöht. Sensibilität rechts herabgesetzt.

3 Wochen hindurch (vom 21./II.—16./III. 1893) bekam F. Scopolamin. hydrobr. in allmählich steigenden Dosen, von 0,5 bis 2,0 mg. pro die, stets per os. Jeden 3. Tag wurde pausirt, einerseits um die Dauer der Scopolaminwirkung zu bestimmen, andererseits um sich zu vergewissern, dass die erhaltenen Veränderungen der Pulsfrequenz wirklich vom Scopolamin abhängig wären. Da die durch Tasten an der Radialis gewonnenen Pulszahl, in Folge der frustranen Herzcontractionen bei weitem nicht mit der durch Auscultation gewonnenen übereinstimmte, so wurde der Puls per auscultationem an der Herzspitze bestimmt. Die pulsverlangsamende Wirkung des Scopolamins wurde deutlich wahrgenommen. Gaben von 1,0 mg. setzten z. B. die Pulsfrequenz von 120 auf 56 herab, was zum Theil wohl auf das Wegfallen der frustranen Contractionen zurückzubeziehen ist. Die Pulscurven wiesen jedoch auch nach Scopolamindarreichung grosse Unregelmässigkeiten auf. Die puls-hemmende Wirkung trat am deutlichsten 2—3 Stunden nach der Darreichung hervor, dauerte jedoch nicht mehr als ca. 6 Stunden. Mit der Zeit trat Gewöhnung an das Mittel ein. Während in den ersten Tagen der Anwendung schon 0,5 mg. pro dosi et die starken, vorübergehenden Schwindel, Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, sowie Pupillenerweiterung hervorrief, wurde später bei 2,0 mg. pro die ausser rasch vorübergehendem Schwindelgefühl, nichts anormales wahrgenommen. Der Schlaf war fest. Allgemeinbefinden gut, Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen traten selbst bei 2,0 mg. pro die nicht auf. Auf die Respiration und die Harnsecretion erwies das Scopolamin keinen nennenswerthen Einfluss.

Fall III. Lisa R., 66 a. n. Diagnose: *Insufficiencia valv. mitralis.* Von mittlerem Wuchs, gut gebaut, Musculatur und Panniculus adiposus reducirt. Leichte Cyanose der sichtbaren Schleimhäute,

leichte Oedeme an den Fussknöcheln. Spitzenstoss im 5ten Intercostalraum, 1 Finger breit nach aussen von der Mamillarlinie, bis wohin sich auch die linke Grenze der Herzdämpfung verbreitet. Obere Grenze derselben am unteren Rande der 4ten Rippe, rechte Grenze an der linken Parasternallinie. Auscultation: über der Mitralis ein deutliches systolisches Geräusch, undeutlicher systolischer Ton. Erster Tricuspidal- und erster Aortenton undeutlich, 2ter Pulmonalton verstärkt, die übrigen Töne normal. Puls von mittlerer Spannung, deutliche Sclerose der peripheren Arterien.

5./IV. 1893, 7 h. 35 m. Abends 0,5 mg Scop. hydrobr. subcutan. Der Puls schwankte während 2er Stunden nach der Injection zwischen 76 und 84, wurde also fast nicht alterirt. Resp. unbeeinflusst. Deutlich traten jedoch die anfängliche Benommenheit und später die motorische Unruhe und die Hallucinationen zu Tage.

Fall IV. Barbe T., 28 a. n. Diagnose: Insufficiencia et stenosis mitralis, Nephritis chronica. Gracil gebautes Frauenzimmer, Musculatur und Panniculus adiposus schwach entwickelt. Sichtbare Schleimhäute blass, ziemlich bedeutendes Oedem an den Fussknöcheln. Herzspitzenstoss im 5ten Intercostalraum, 1 Finger breit nach links von der Mamillarlinie. Fremissement cataire. Grenzen der Herzdämpfung: obere am unteren Rande der 3ten Rippe, linke einen Finger breit nach links von der Mamillarlinie, rechte an der rechten Parasternallinie. An der Herzspitze ein lautes prä-systolisches und systolisches Geräusch, ebenso an der Pulmonalarterie, wo das prä-systolische Geräusch besonders ausgesprochen ist. An der Tricuspidalis und Aorta Herztöne rein. Puls klein, regelmässig, keine sclerotischen Veränderungen der peripheren Arterien. Harnquantum verringert, starker Eiweissgehalt, reichliche granulirte Harnzylinder.

Pat. erhielt in steigenden Dosen von 21./II.—4./III. 1893 0,5—1,0 mg Scop. hydrobr. pro die, stets per os. Jeden 3ten Tag wurde das Mittel ausgesetzt. Mit Wasser gegeben rief es Erbrechen hervor, während es mit Milch eingenommen gut vertragen wurde. Das Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, sowie die Pupillenerweiterung, die nach den ersten Dosen stark ausgesprochen waren, traten später nicht mehr auf, so dass auch hier Gewöhnung an das Mittel auftrat. Constanter hielten sich das 20—40 m. nach der Einnahme eintretende Schwindelgefühl und die Benommenheit, obgleich auch diese Symptome bei den letzten Dosen weniger prägnant zu Tage traten. Fast jedes Mal wurde eine lebhaftere Röthung der Handflächen und der Gesichtshaut wahrgenommen. Der Schlaf, der vor der Scopolamindarreichung mangelhaft gewesen war, wurde fester. Appetitherabsetzung wurde nicht beobachtet. Die Pulsfrequenz wurde verhältnissmässig wenig beeinflusst. Die Pulsverlangsamung trat zwar meistens, jedoch nicht immer ein, auch war sie nicht besonders bedeutend, um 8—15 Schläge; die Pulswelle wurde auf einige Zeit kräftiger. Bedeutenderes Steigen des Blutdrucks wiesen jedoch die aufgenommenen Sphygmogramme (I. F.) nicht auf. Pulsverschnellerung wurde nicht constatirt. Ungünstig

schien das Mittel die Nierenthätigkeit zu beeinflussen. Das Harnquantum fiel allmählich bis auf 200 ccm, es trat Blut im Harn auf, die Oedeme nahmen zu, so dass das Scopolamin ausgesetzt werden musste.

Nach dem Vorhergehenden scheint es, dass das Scopolamin bei Nierenaffectionen wohl contraindicirt sein könnte.

Fall V. Minna K., 23 a. n. Diagnose: Stenosis valv. mitralis. Kräftig gebaut, Panniculus adiposus und Musculatur gut entwickelt. Weder Cyanose noch Oedeme. Herzspitzenstoss im 6. Intercostalraum an der Mamillarlinie, bis wohin sich auch die linke Grenze der Herzdämpfung erstreckt. Obere Grenze derselben am unteren Rande der 3. Rippe, rechte Grenze an der linken Parasternallinie. An der Herzspitze ein prä-systolisches Geräusch, die Töne klappend, die übrigen Herztöne rein. Puls ziemlich kräftig, regelmässig. Sclerose der peripheren Arterien nicht nachweisbar.

Patientin erhielt von 21./II.—27./II. 1893 Scopolamin. hydrobrom. à 0,75 mg pro dosi et die per os. Die Nebenwirkungen (Schwindelgefühl, Trockenheit im Munde, Pupillenerweiterung) traten bei dieser Patientin in sehr schwachem Grade auf und blos nach den ersten 2 Dosen. Die Pulsfrequenz wurde ziemlich stark herabgesetzt (um 10—25 Schläge). Am deutlichsten trat die pulsverlangsamende Wirkung 2—3 Stunden nach der Einnahme des Mittels zu Tage und hielt etwa 6 Stunden an. Der Blutdruck wurde erhöht, wie die aufgenommenen Sphygmogramme (J. F.) bewiesen. Nausea und Appetitlosigkeit wurden nicht wahrgenommen, der Schlaf war fest, Respiration und Harnmenge blieben unbeeinflusst.

Fall VI. Jurri G., 44 a. n. Diagnose: Insufficiencia valv. Aortae, Syphilis hepatis. Kräftig gebauter Mann, von gut entwickelter Musculatur und Panniculus adiposus. Leichte Cyanose, keine Oedeme. Herzspitzenstoss im 6. Intercostalraum an der lin. axillaris anter., bis wohin auch die linke Grenze der Herzdämpfung reicht. Obere Grenze derselben auf der 4. Rippe, rechte Grenze — die Medianlinie. Herztöne: an der Aorta ein systolisches und ein diastolisches Geräusch, an der Pulmonalis der 1. Ton unrein, der 2. accentuirt, an der Mitralis und Tricuspidalis neben den schwachen Tönen diastolische und systolische Geräusche, die aber weit schwächer sind als an der Aorta. Puls kräftig, arhythmisch. Deutliche Sclerose der peripheren Arterien. Leber stark vergrössert, deutliche Höckerigkeit derselben.

Patient erhält vom 27./II.—16./III. 1893. Scopolam. hydrobr. 0,5—2,0 mg pro die, per os. Die Nebenwirkungen traten blos in leichtem Grade und zwar nur in den ersten Tagen der Anwendung ein, so dass auch hier Gewöhnung zu bemerken war. Jeden 3. Tag wurde das Mittel ausgesetzt. Die pulsverlangsamende Wirkung (10—15 Schläge) wurde zwar häufig, jedoch nicht immer wahrgenommen, selbst nach Dosen à 1 mg fehlte sie bisweilen. Der Blutdruck blieb, den aufgenommenen Sphygmogrammen (J. F.) nach zu schliessen, unbeeinflusst. Weder Appetitsverminderung noch Verdaunstörungen. Respiration und Harnsecretion nicht nennenswerth beeinflusst.

Zur Vergleichung mit den an gesunden Menschen gewonnenen Resultaten wurde am 17./III. 1893 1,0 Scopol. hydrobr. subcutan gegeben. Vor der Injection P. 91, nach 15 m. -- 76, nach 55 m. — 104, nach 2 h. 76, nach 4 h. 72. Die typische Scopolaminwirkung: primäre Verlangsamung, darauf Verschnellerung, endlich definitive Verlangsamung — trat also auch hier ein.

Fall VII. Johann H., 52 a. n. Diagnose: *Insufficiencia valv. Aortae*. Kräftig gebaut, *Musculatur* und *Panniculus adiposus* mässig entwickelt. Deutliche *Cyanose*, *Oedeme* an den unteren Extremitäten. Sichtbare *Pulsation* der *Carotiden* und der *Subclaviae*. *Herzspitzenstoss* im 5. *Intercostalraum*, 2 Finger nach aussen von der *Mamillarlinie*, bis wohin auch die linke Grenze der *Herzdämpfung* reicht; obere Grenze derselben am oberen Rande der 4. Rippe, rechte Grenze an der *linea parasternalis dextra*. Lautes *diastolisches Geräusch* an der *Aorta* und in der Mitte des *Sternums*, der *systolische Aortenton* dumpf, die übrigen *Herztöne* rein. *Pulsus celer, durus, regularis*. Sehr deutliche *Sclerose* der *peripheren Arterien*.

Pat. erhielt den 16./III. und 17./III. 1893 je eine Dose von 0,5 mg Scopol. hydrobr. per os. Keine *Beeinflussung* der *Pulsfrequenz*. Den 19./III. und 20./III. 1,0 mg per os. Leichte 1 h. anhaltende *Pulsbeschleunigung*, starkes *Schwindelgefühl*, *Benommenheit*, leichte *Trockenheit* im *Munde* und *Pupillendilatation*.

Am 21./III. 4 h. Nachmittags 1,0 mg Scopol. hydrobr. subcutan. Vor der *Injection* Puls 84, 10 m., darauf — Puls 89, 25 m. darauf — Puls 96. Nach 1 h. 10 m. — Puls 84, 2 h. darauf — Puls 86. Das *aufgenommene Sphygmogramm* (J. F.) zeigte keine für *Steigerung* des *Blutdrucks* *characteristische Eigenthümlichkeiten*.

Die *Begleiterscheinungen* bestanden in starker *Benommenheit*, *Trockenheitsgefühl* im *Munde* und *Rachen*, *Mydriasis*, *leichter Schläfrigkeitsanwandlung*, *starken Zuckungen*. 30 m. nach der *Injection* leichte *Delirien*, die 4 h. andauern. Darauf *fester, ruhiger Schlaf* bis zum andern *Morgen*. Nach dem *Erwachen* fühlt sich Pat. wohl; ausser leichter *Mydriasis* und *Trockenheitsgefühl* nichts *anormales*. Puls 82.

Fall VIII. Matrena P., 60 a. n. Diagnose: *Insufficiencia valv. Aortae*. *Mittelhoch* gewachsenes *Frauenzimmer*, *gracil* gebaut, *Musculatur* und *Panniculus adiposus* *schwach* entwickelt. Leichte *Cyanose*, *geringe Oedeme* an den *Knöcheln*. Sichtbare *Pulsation* der *oberflächlich gelegenen Arterien*. *Herzstoss* im 5. *Intercostalraum*, 3 Finger breit nach links von der *Mamillarlinie*, bis wohin auch die linke Grenze der *Herzdämpfung* reicht. Rechte Grenze derselben: linke *Parasternallinie*, obere Grenze: oberer Rand der 4. Rippe. An der *Herzspitze* ein *schwaches diastolisches* und ein *schwaches systolisches Geräusch*, die in der *Richtung zur Auscultationsstelle* der *Aorta* an *Stärke* zunehmen. Ueber der *Aorta* ein *lautes diastolisches* und ein *schwaches systolisches Geräusch*. Ueber der *Pulmonalarterie* gleichfalls *fortgeleitete Geräusche*. An der *Tricuspidalis* *Töne* rein. *Durosier'sches Phänomen* an der *Art cruralis*. *Pulsus celer, regularis*. *Capillarpuls*. *Sclerose* der *peripheren Arterien*.

Den 12./III. und 13./III. 1893 2 Gaben von Scopol. hydrobr., je à 0,5 Scopol. hydrobr. pro dosi et die. Keine *Veränderung* der *Pulsfrequenz*, wohl aber starkes *Schwindelgefühl*.

Den 1./IV. 1893 4 h. Nachmittags 1,0 mg Scopol. hydrobr. subcutan. Der *Puls* schwankte im *Verlauf* von 4 *Stunden* zwischen 78 und 83. Die nach der *Injection* zu *verschiedenen Zeiten* *aufgenommenen Sphygmogramme* (J. F.) wiesen gar keine *Unterschiede* von den vor der *Injection* *aufgenommenen* auf. Das *Scopolamin* beeinflusste also die *Herzthätigkeit* fast gar nicht, doch traten im *vorliegenden Falle* die bei *alten Leuten* beobachteten *unangenehmen Erscheinungen* — *Delirien*, *motorischer Drang*, *Schlaflosigkeit* sehr deutlich auf. Tags darauf: Puls 84, *Trockenheit* im *Munde*, *Kopfschmerz*, leichte *Mydriasis*.

Obgleich die *Zahl* der von mir beobachteten *Fälle* (8) von *Herzkranken* nicht genügend *gross* ist, um daraus völlig *sichere Schlüsse* ziehen zu wollen, so scheinen mir doch einige *Folgerungen* mehr oder weniger *sicher* zu stehn. Nach den 4 *Fällen*, wo das *Scopolamin* *längere Zeit* hindurch angewandt wurde, zu *schliessen*, tritt *ziemlich rasch Gewöhnung* an das *Mittel* ein. Die *unangenehmen Nebenwirkungen* (*Schwindel*, *Trockenheitsgefühl* im *Munde* und *Rachen*, *Pupillenerweiterung*), die bei den *ersten Dosen* deutlich zu *Tage* traten, wurden bei den *später gereichten* gar nicht oder in *viel geringerem Masse* wahrgenommen. Bei *Application* per os tritt die *Wirkung*, wie es schon a priori zu *erwarten* war, *milder* zu *Tage*, als bei der *subcutanen Anwendung*. Die *Pulsfrequenz* und der *Blutdruck* wurden bei *jüngeren Herzkranken* in *ähnlicher Weise*, wie es bei *gesunden Individuen* beobachtet wurde, *beeinflusst*, doch trat die *verlangsamende Wirkung* *weniger prompt* und nicht in *allen Fällen* auf. Ob die von E. Mueller⁸⁹⁾ für das *Atropin* *aufgestellte Behauptung*, dass die *Herzschlagbeeinflussung* durch *Atropin* bei *Aortenklappenfehlern* *weniger zur Geltung* kommt als bei den *anderen Herzerkrankungen*, auch für das *Scopolamin* *gültig* sei, kann ich bei der *geringen Zahl* der von mir beobachteten *Fälle* nicht *entscheiden*. Bei *älteren an Aorteninsufficienz leidenden*, *Leuten* verhält sich die *Pulsfrequenz* nach *Scopolamin* fast *ebenso*, wie bei *älteren Leuten* mit *gesundem Herzen*. *Blutdrucksteigerung* wurde bei *Aorteninsufficienz* nicht *beobachtet*.

Bei *jüngeren Herzkranken* wurde keine *ungünstige Beeinflussung* des *Leidens* wahrgenommen, mit *Ausnahme* eines mit *Nephritis complicirten Falles*. Bei *älteren Herzkranken* traten die *gewöhnlich* bei *alten Leuten* wahrgenommenen *üblen Nebenerscheinungen* (*Delirien*, *motorischer Drang*, *heftige Zuckungen*, *Schlaflosigkeit*) in den *Vordergrund*.

Herzkrankheiten scheinen an sich keine *Contraindication* gegen den *Scopolamingebrauch* zu sein, wohl aber dürften es *Nephritis* und *vorgerrücktes Lebensalter* sein.

V. Beobachtungen an Geisteskranken.

Die Mittheilung der vorliegenden Fälle verdanke ich Herrn. Prof. v. Tschisch, der so freundlich war, mir die Publication der in seiner psychiatrischen Klinik angestellten Beobachtungen zu gestatten.

Das Scopolaminum hydrobromicum wurde an 10 Kranken (7 Männern, 3 Frauen) erprobt. Alle Versuchspersonen waren frei von somatischen Krankheiten. Anwendungsweise stets subcutan.

a) M ä n n e r.

Fall I. Johann P., 39 a. n. Diagnose: Organisches Hirnleiden. Von mittelhohem Wuchs, gutem Ernährungszustand. Indication: Schlaflosigkeit, beständige Unruhe.

18./II. 92. 7 h. 30 m. Abends. 0,25 Scopol. hydrobr. Theilweise Beruhigung.

22./II. 8 h. Abends. 0,25 Sc. hydrobr. Völlig ruhig, Schlaf.

23./II. 8 h. 25 m. Abends. 0,25 Sc. hydrobr. Kein Schlaf, überaus starke Aufregung.

24./II. 8 h. Abends 1 cg Morph. hydrochl. + 0,5 mg Hyosc. hydrochl. Beruhigung, Schlaf.

25./II. 8 h. 12 m. Morgens 0,35 mg Scopol. hydrobr. Patient beruhigt sich, gegen die Abendzeit von neuem Unruhe.

8 h. 8 m. Abends. 0,35 mg Scopol. hydrobr. Um 10 h. motorische Unruhe. Die ganze Nacht durch Unruhe.

7./III. 10 h. 30 m. Abends. 0,3 mg Scopol. hydrobr. Theilweiser Erfolg.

11./III. 11 h. Abends. 0,4 mg Scopol. hydrobr. Wirkung nicht bemerkbar.

Fall II. Jacob G., 31 a. n. Diagnose: Paranoia. Von hohem Wuchs, kräftiger Constitution. Indication: heftiger motorischer Drang.

23./II. 1892. 9 h. 30 m. Abends. 0,25 mg Scopol hydrobr. Nach 30 m. Schlaf bis 4 h. Morgens. Von neuem motorische Unruhe.

24./II. 8 h. 43 m. Abends. 0,5 mg. Scopol. hydrobr. Patient vergräbt sich in einen Strohhaufen und sitzt dort ruhig die ganze Nacht hindurch (Schlaf?). Um 6 Uhr Morgens von neuem unruhig.

Fall III. Eduard G., 39 a. n. Diagnose: Paralysis progressiva. Kräftig gebaut, Ernährungszustand gut. Indication: Schlaflosigkeit, motorischer Drang.

20./II. 1892. 8 h. Abends. 0,3 mg Scopol. hydrobr. Die Nacht über ziemlich ruhig.

22./II. 8 h. Abends. 0,25 mg Scopol. hydrobr.; die ganze Nacht hindurch Ruhe.

24./II. 11 h. 20 m. Abends. 0,25 mg Scopol. hydrobr. Ohne Erfolg.

27./II. 12 h. Abends. 0,25 Scopol. hydrobr. Theilweiser Erfolg.

28./II. 8 h. 30 m. Abends. 0,4 Scopol. hydrobr. Ziemlich ruhig.

29./II. 8 h. 30 m. Abends. 0,6 Scopol hydrobr. Kein Effect.

Fall IV. Friedrich V. 62 a. n. Diagnose: Folie circulaire. Kräftig gebaut, von gutem Ernährungszustande. Indication: Schlaflosigkeit, Unruhe.

23./II. 1892. Hochgradige Erregung. Puls 65. 8 h. 20 m. Abends 0,2 mg Scopol. hydrobr. Nach 45 m. giebt Patient an starke Müdigkeit zu fühlen, ist sehr zufrieden mit der von ihm empfundenen beruhigenden Wirkung. Trockenheitsgefühl im Munde. Puls 65. Ruhiger Schlaf die ganze Nacht hindurch.

22./IV. 1893. Starke psychische und motorische Unruhe. 8 h. Abends 0,5 mg Scopol. hydrobr. Schlaf bis 4 h. Morgens. Pupillen etwas dilatirt, verhält sich den Tag über ruhig.

Fall V. Alexis P., 33 a. n. Diagnose: Paralysis progressiva. Von hohem Wuchs, sehr kräftigem Körperbau. Indication: Schlaflosigkeit.

25./II. 1892. 10 h. Abends 0,25 mg Scopol. hydrobr. Theilweiser Erfolg.

Fall VI. Julius G., 43 a. n. Diagnose: Paralysis progressiva, 2. Stadium. Schwächlich gebaut, von dürftigem Ernährungszustand. Indication: starker motorischer Drang.

11./IV. 1893. 9 h. 30 m. Abends. 0,5 mg Scopol. hydrobr. Schlaf bis 6 h. Morgens. Leichte Pupillendilatation, träger Pupillarreflex.

15./IV. 9 h. 30 m. Abends. 0,5 mg Scopol. hydrobr. Schlaf 2 Stunden lang, nachher Unruhe.

18./IV. 9 h. 30 m. Abends. 1,0 mg Scopol. hydrobr. Ruhiger Schlaf bis 6 h. Morgens.

Fall VII. Kalmann J., 41 a. n. Diagnose: Paralysis progressiva, 2. Stadium. Von hohem Wuchs, mittelstarkem Körperbau. Indication: starke Aufregung, motorischer Drang.

12./IV. 1893. 9 h. 30 m. Abends. 0,5 Scopol. hydrobr. Verhält sich eine halbe Stunde lang ruhig, darauf Unruhe.

13./IV. 9 h. 30 m. Abends. 1,0 mg Scopol. hydrobr. Nach 1/2 Stunde Schlaf bis 5 h. Morgens.

b) F r a u e n.

Fall VIII. Zire B., 22 a. n. Diagnose: Mania chronica. Von kleinem Wuchs, gracilem Körperbau, mässig gutem Ernährungszustande. Indication: grosse Reizbarkeit, heftige Wuthausbrüche, Gewaltthätigkeiten.

Vom 17./III.—25./III. 1893 erhält sie 1,0 mg Scopol. hydrobr. pro Dosi et die. Patientin, die bisher sehr unruhig war, schläft Nachts, verhält sich den Tag über sehr ruhig, wenn keine äusseren Veranlassungen für eine Erregung auftreten. Die Aufregung beim Anblick männlicher Individuen dauert nach wie vor fort.

25./III. Niedrige Pulsweite, ad maximum erweiterte Pupillen, träger Pupillenreflex. Speichelfluss. Der Speichel ist zäh, reich an Formbestandtheilen. Scopolamin wird ausgesetzt.

6./IV. Wiederum Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Patientin schläft nach ca. 30 m. ein, Schlaf 8 h. lang. Tags darauf unruhig. Den 10./IV. und 15./IV. gleiche Dose mit gleichem Erfolg.

Fall IX. Rebekka K., 19 a. n. Diagnose: Hebephrenia. Von mittlerem Wuchs, sehr kräftig gebaut, ausgezeichneter Ernährungszustand. Indication: Unruhe, continuirliche Schlaflosigkeit.

20./III. 1892. Patientin schwatzt Abends rastlos. 0,3 mg Scopol. hydrobr. Wird ruhig, schläft jedoch wenig.

21./III. 12 h. Mittags 0,25 mg Scopol. hydrobr. T. schläft $\frac{1}{2}$ Stunde, darauf wieder im hohen Grade lautes Gebahren. Abends 0,5 mg, Schlaf bis 5 h. Morgens, darauf unruhig.

P. ist am Morgen 22./III. sehr unruhig; 0,5 mg Scopol. hydrobr., Schlaf bis 1 h., nachher sehr unruhig. Abends 1 mg Scopol. hydrobr., Schlaf bis 5 h. Morgens.

23./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr., Schlaf bis 2 h. Nachts.

24./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr., Schlaf bis 4 h. Morgens.

25./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Die ganze Nacht schlaflos, motorisch sehr erregt,

26./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Die ganze Nacht geschwätzt.

27./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Schlaf bis 3 Uhr Morgens, dann sehr aufgeregt.

28./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Schlaf bis 3 Uhr Morgens, darauf Aufregung.

29./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Die Nacht durch spricht Pat. vor sich hin, Tags darauf Erregung.

30./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Bis 5 Uhr Morgens Schlaf mit Unterbrechungen.

31./III. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Bis 5 Uhr Morgens unruhiger Schlaf.

1./IV. Abends 1 mg Scopol. hydrobr. Bis 5 Uhr Morgens sehr fester Schlaf, darauf Unruhe.

Vom 5./IV—9./IV war Pat. den Tag über sehr aufgeregt. Nach den stets um 10 Uhr Abends gemachten Injectionen à 1 mg Scopol. hydrobr. Schlaf bis 5 Uhr Morgens.

Am 9./IV. wurde der Scopolamingebrauch ausgesetzt wegen der hochgradigen Speichelsecretion. Pat. versudelt innerhalb 1 Stunde Fussboden und Wände mit ihrem Speichel. Der Speichel ist weiss, sehr zähe, sehr reich an Formbestandtheilen. Puls von niedriger Welle, leicht unterdrückbar, von normaler Frequenz. Pupillen sind ad maximum erweitert, reactionslos.

14./IV. Abends 1,0 mg Scopolamin. hydrobr. Schlaf ca. 6 Stunden, darauf Unruhe.

17./IV. und 21./IV. Abends 1,0 mg Scopol. hydrobr. 6stündiger Schlaf, darauf Unruhe.

Fall X. Marie S., 25 a. n. Diagnose: Delirium acutum. Von mittlerem Wuchs, kräftig gebaut, gut genährt. Indication: Verbigeration, starker motorischer Drang.

19./III. 1892. Abends 9 h. 45 m. 0,5 Scopol. hydrobr. Keine Wirkung.

20./III. Abends 9 h. 0,5 mg Scopol. hydrobr. + 1 cg Morphium hydrobr. Schlaflose Nacht.

21./III. Abends 9 h. 30 m. Sehr aufgeregt. 1 mg Scopol. hydrobr. + 4 cg Morph. hydrochlor. Nach 1 Stunde sehr fester Schlaf bis 4 h. 30 m. Morgens.

22./III. Abends 9 h. 30 m. 1 mg Scopol. hydrobr. Pat. schläft die ganze Nacht. Tags darauf grosse Unruhe.

Das Scopolaminum hydrobromicum ist, so viel man aus den eben angeführten Beobachtungen schliessen kann, ein relativ sicher wirkendes Beruhigungsmittel bei Aufregungszuständen centralen Ursprungs. An allen 10 Subjecten, an denen das Scopolamin erprobt wurde, trat die beruhigende Wirkung in stärkerem oder geringerem Grade zu Vorschein.

Auch kleinere Dosen (0,25—0,6 mg) entfalteten bisweilen ihre sedative und schlafmachende Wirkung, Dosen à 1 mg jedoch versagten nur selten. Von den 36 Malen, wo die letztere Dose verabreicht wurde, blieb der Beruhigungseffect bloss 2 Mal aus, folglich bloss in 5—6%. Die Wirkung hielt 5—10 Stunden an, ein dauernder sedativer Effect konnte verhältnissmässig selten constatirt werden, doch geht ja die Macht eine dauernde Beruhigung zu erzielen auch allen übrigen stärkeren pharmacologischen Mitteln ab.

Beunruhigende Collapszustände wurden nicht beobachtet, gleichfalls traten auch keinerlei ernstere Verdauungsstörungen auf. Vorübergehende Trockenheit im Munde und Rachen, verminderte Speichelsecretion, Pupillendilatation und Pupillenträgheit, also die gewöhnlichen Begleiterscheinungen der Scopolaminwirkung, traten zwar nicht selten auf, jedoch nicht in besonders störendem Grade. Intelligentere Kranke, die über ihr Befinden Auskunft zu geben im Stande waren, beklagten sich am andern Tage nach der Scopolamingabe über ein allgemeines Gefühl von Zerschlagensein. Sehr interessant sind die beiden Fälle (VIII und IX), wo das Scopolamin wegen enorm vermehrter Speichelsecretion und Pulsleinheit ausgesetzt wurde, also im Gegensatz zu allen von mir bis jetzt gemachten Beobachtungen, nicht eine Sistierung der Speichelsecretion und Verstärkung der Pulswelle, sondern eine Vermehrung der Speichelsecretion und Erniedrigung der Pulswelle eintrat. Dem Ansehn des Speichels nach zu schliessen, könnte wohl vielleicht eine Reizung des Sympathicus, die gewöhnlich nicht eintritt, in diesen Fällen stattgefunden haben.

Das Scopolaminum hydrobromicum wäre nach dem Obengesagten zu empfehlen in allen Fällen, wo man zu einem prompt wirkenden Beruhigungsmittel zu greifen gezwungen ist, also bei von heftigen Aufregungszuständen begleiteten Psychosen. Die Dosirung würde etwa 0,25—1 mg pro dosi subcutan sein. Gerathen könnte es sein mit kleineren Dosen zu beginnen, jedoch nach Feststellung der individuellen Reaction kann man wohl gefahrlos bis zu 1 mg schreiten.

Die Entscheidung der Frage, ob der Application des Scopolamins per os bei Geisteskranken etwaige Vorzüge vor der subcutanen Anwendungsweise zukommen, muss ferneren Beobachtungen überlassen bleiben.

VI. Beobachtungen über Beeinflussung der Hyperidrosis.

Da das Atropin und das Hyoscin zum Zwecke der Herabsetzung der Hyperidrosis vielfach benutzt worden sind, so schien es mir thunlich das Scopolamin auch in dieser Richtung zu prüfen.

Die zur Beobachtung benutzten Kranken stammten theils aus der hiesigen medicinischen Klinik, theils aus dem hiesigen Bezirkshospital.

Fall I. Johann W., 31 a. n. Diagnose: Phthisis pulmonum, Gracil gebaut, höchst elender Ernährungszustand. Percussionsschall über der linken Lungenspitze gedämpft, in der Höhe der 2. und 3. linken Rippe zwischen lineae parasternalis und mamillaris sinistrae tympanitisch, sonst normaler Lungenschall. Herzdämpfung normal. Links vorn bronchiales Athmungsgeräusch, sonst verschärft vesiculäres. Diffus über den ganzen Thorax verbreitet feine und mittelblasige Rasselgeräusche. Herztöne schwach, aber rein. Puls weich, klein, leicht unterdrückbar. Im Sputum Tubercelbacillen. Hectisches Fieber, Appetit sehr daniederliegend, Schlaflosigkeit in Folge des unaufhörlichen Hustens, sehr profuse Nachtschweisse.

Patient erhielt vom 10./II. 1893 bis zum 19./II. täglich Scopolamin hydrobrom. per os zur Nacht. Am 10./II. 0,5 mg Scopol. hydrobrom. Schlaf unruhig, Schweisssecretion profus. 11./II. 0,75 mg Scopol. hydrobr. Schlaf unruhig, Schweiss viel geringer. 12./II. 0,75 mg mit demselben Erfolg. 13./II. 0,75 mg ohne Erfolg. 14./II.—19./II. 1,0 mg Scopol. hydrobr. zur Nacht. Die Nachtschweisse sistiren, des Tags über noch bisweilen leichte Transpiration. Die narcotisirende Wirkung trat deutlich zu Tage, da Patient ohne jedwedes Beruhigungsmittel die Nächte über schlief. Das Fieber, die Respirations- und Pulsfrequenz schienen unbeeinflusst zu bleiben. Der Kräftezustand, der übrigens schon vor Darreichung des Scopolamins höchst elend war, verbesserte sich in keiner Weise. Die nach den ersten Dosen deutlich zu Tage tretende Mydriasis wurde später nicht mehr wahrgenommen. Die sonst so constant auftretende Trockenheit im Munde und Rachen trat bei diesem Patienten kein einziges Mal auf.

Fall II. Amalie E., 19 a. n. Diagnose: Phthisis pulmonum. Gracil gebaut, Musculatur und Panniculus adiposus mässig entwickelt. Sichtbare Schleimhäute blass. Percussionsschall in der rechten Fossa supraclavicularis sowie auch in der rechten infraclavicularis gedämpft, sonst normal. Herzdämpfung normal. Rechts vorn bei der Auscultation verschärft vesiculäres Athmen. In der oberen Thoraxhälfte, sowohl rechts als links zerstreut mittelblasige Rasselgeräusche. Herztöne rein. Puls von mittlerer Spannung. Im Sputum Tubercelbacillen. Abends

häufig Temperaturerhöhung bis 38,5. Schlaf schlecht, durch Hustenanfälle häufig gestört. Des Nachts starke Schweisse.

Den 16./II. 1893 um 8 h. Abds. 0,5 Scopol. hydrobr. per os. Pat. giebt am andern Morgen an gut geschlafen zu haben. Kein Schweiss. Pupillen nicht dilatirt. Keine Trockenheit im Munde. Die Kranke ist mit dem Mittel sehr zufrieden, giebt an schon lange eine so ruhige Nacht nicht zugebracht zu haben. Leider verlässt sie aber am selben Tage, auf Andrängen ihrer Verwandten, die Klinik, so dass die Beobachtung nicht fortgesetzt werden kann.

Fall III. Michel K., 23 a. n. Diagnose: Lues cerebri, Hyperidrosis unilateralis. Mittelstark gebaut, Ernährungszustand ziemlich dürrig. Infection vor 3 Jahren, vor 2 Jahren Hemiplegia dextra, darauf psychische Störung, die mit der Zeit sich besserte, jedoch ist Pat. noch gegenwärtig etwas dement. Rechte Extremitäten leicht paretisch. Mehrmals täglich, besonders während des Essens, starke unilaterale Schweissausbrüche, wobei die rechte Gesichtshälfte und die rechte Hand mit starken Schweissperlen bedeckt werden, während die linke Seite sich normal feucht anfühlt.

Am 13./III. 1893, um 11 h. Morgens 0,5 mg Scopol. hydrobr. subcutan. Um 12 h., zur Zeit des Mittagessens, stellt sich der gewohnte Schweissanfall nicht ein. Am 14./III., um 11 h. 30 m. dieselbe Dose mit dem gleichen Erfolg. Bald nach der Injection starkes Schwindelgefühl, später leichte Mydriasis. Kein Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen.

Fall IV. Katharina A., 25 a. n. Diagnose: Rheumatismus articulorum. Kräftig gebaut, Ernährungszustand vortrefflich. Beide Ellenbogen- und Schulter- sowie auch einzelne Fingergelenke leicht geschwollen, auf Druck schmerzhaft. Leichte Schmerzhaftigkeit des Hüftgelenks bei Bewegungen. Starke nächtliche Schweisse.

Pat. erhält vom 17./III.—26./III. 1893 1,0 mg Scopol. hydrobr. zur Nacht. Alle 3 Tage Pause. Die Schweisssecretion war die ersten 3 Nächte aufgehoben, später trat die Wirkung bloß theilweise oder gar nicht ein. Uebrigens war Pat. mit dem Mittel sehr zufrieden, da es ihrer Meinung nach ihr ruhigen, schmerzfreien Schlaf verschaffte. Das Schwindelgefühl wurde von ihr, und zwar bloß in höchst geringem Grade nur nach den ersten 2 Dosen empfunden. Auftreten von Mydriasis konnte gleichfalls bei den letzten Dosen nicht constatirt werden. Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen wurde von Pat., ebenso wie in den 3 vorhergehenden Fällen, wo das Scopolamin zur Bekämpfung der Hyperidrosis angewandt wurde, nicht wahrgenommen werden.

Soviel man aus den hier gebrachten Beobachtungen schliessen kann, dürfte das Scopolamin bei den erschöpfenden Schweissen der Phthisiker und wohl auch noch in anderen Fällen von Hyperidrosis mit Vortheil angewandt werden. Einen nicht geringen Vorzug vor dem Atropin besitzt es in seiner schlafmachenden

Wirkung, die die Kranken sehr schätzen. Ein endgiltiges Urtheil über die Brauchbarkeit des Scopolamins in dieser Beziehung könnte selbstverständlich erst auf Grundlage zahlreicherer Beobachtungen gefällt werden.

VII. Ophthalmologische Versuche.

Bei meinen Versuchen hatte ich vorzugsweise die nach Scopolamininstillation auftretende Mydriasis und Accomodationslähmung, sowie das Verhalten der Gefässe im Auge.

Bei den Einträufelungen wurde darauf geachtet, dass das Lumen der angewandten Tropfgläschen ein gleiches sei. Die Messungen wurden fast ausschliesslich bei Tagesbeleuchtung vorgenommen.

Bei Katzen wurde die Pupillenweite durch das Augenmass abgeschätzt, beim Kaninchen mit einem Zirkel gemessen, ohne das Auge zu berühren. Beim Menschen wurde der Zirkel in einer dem Auge möglichst nahen Ebene, die der durch den Scheitelpunct der Cornea gelegten Tangentialebene parallel war, eingestellt und darauf auf einem Millimetermass der Abstand der Zirkelspitzen abgelesen. Die Accomodationsbreite wurde durch Feststellung des absoluten Fern- und Nahepunctes gemessen.

a) Versuche am Thierauge.

Versuch I. Mittelgrosse Katze mit gesunden Augen.

In das linke Auge 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ -procentigen Lösung von Scopolaminum hydrobromicum, in das rechte 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ -procentigen Atropinsulfatlösung.

	Links	Rechts
12 m. nach der Instillation.	beginnende Erweiterung.	normal.
30 m. „ „ „	mittelstarke „	begin. Erw.
1 h. „ „ „	maximale „	mittelst. „
1 h. 30 m. „ „ „	„ „	maximal. „
24 h. „ „ „	„ „	mittelst. „
48 h. „ „ „	mittelstarke „	schwache „
72 h. „ „ „	„ „	normal
96 h. „ „ „	geringe „	„
120 h. „ „ „	breiter als rechts	„
144 h. „ „ „	normal	„

Derselbe Versuch wurde noch an 3 Katzen wiederholt. Die Resultate waren die gleichen. Die Mydriasis trat am scopolaminisirten Auge früher ein, erreichte rascher ihr Maximum und hielt 3—4 Tage länger an, als am atropinisirten.

Versuch II. Altes Albinoskaninchen. In das linke Auge 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Scopolaminhydrobromidlösung, in das rechte 1 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Atropinsulfatlösung.

	Vor der Instillation: links		5 mm,	rechts		5 mm.
3 m. nach	„	„	4	„	„	4
4 m. „	„	„	5	„	„	5
5 m. „	„	„	7	„	„	5
7 m. „	„	„	9	„	„	6
9 m. „	„	„	10	„	„	8
10 m. „	„	„	10	„	„	9
12 m. „	„	„	10 $\frac{1}{2}$	„	„	10
1 h. „	„	„	11	„	„	11
5 h. „	„	„	11	„	„	11
24 h. „	„	„	10	„	„	10
48 h. „	„	„	5	„	„	5

Derselbe Versuch wurde noch an 4 Albinoskaninchen mit dem gleichen Resultate wiederholt. Am scopolaminisirten Auge trat die Erweiterung rascher auf, erreichte schneller ihr Maximum und hielt ebenso lange an, wie am atropinisirten. Die sehr bald (3 m.) nach der Instillation bei Versuch II aufgetretene und rasch nach (1 m.) verschwundene Pupillenverengung gelang es mir nur noch bei einem Kaninchen zu beobachten, wo sie gleichfalls sehr vorübergehend war. Diese, wohl auf einem Reflexvorgang beruhende Erscheinung, die schon von Rossbach⁹⁰⁾ nach Atropin am Kaninchenauge wahrgenommen wurde, beobachtete auch Feddersen⁷⁹⁾ bei 4 Personen nach Anwendung minimalster Atropindosen, wo überhaupt keine Erweiterung mehr, sondern blos diese Verengung auftrat.

Versuch III. Um den Einfluss des bromwasserstoffsäuren Scopolamins auf die Gefässe der Iris zu prüfen, wurde einem mittelgrossen Albinoskaninchen ein Tropfen 2 procentiger Scopolaminhydrobromidlösung auf die Cornea aufgeträufelt und das Verhalten der Gefässe unverwandt durch eine Lupe beobachtet. Ungefähr eine Minute nach der Instillation schienen die Gefässe der Iris breiter zu werden, die feinsten nur unter der Loupe sichtbaren Zweigchen traten deutlicher hervor, nach 3 Minuten etwa wurden aber die grösseren Gefässe dünner, gestreckter, die feinsten Verästelungen wurden völlig unsichtbar. Am andern Auge wurden nach Einträufelung von 2 procentiger Scopolaminlösung feinste, isolirt in der Conjunctiva bulbi verlaufende Gefässschlingen der unverwandten Beobachtung unterzogen und auch hier ergab sich ein Verschwinden derselben. Ein vorhergehendes Stadium der Erweiterung der Conjunctivalgefässe konnte ich nicht deutlich wahrnehmen.

Bei Wiederholung dieses Versuches an 4 anderen Albinoskaninchen erhielt ich ganz dieselben Resultate.

Um etwaige Vergiftungserscheinungen bei grösseren Dosen wahrzunehmen wurde folgende Versuche angestellt.

Versuch IV. Einem jungen Kaninchen wurden im Verlauf von 20 m. 4 Tropfen einer 2 procentigen Lösung in das linke Auge eingeträufelt. Gar keine Veränderungen im Benehmen des Thieres.

Versuch V. 4 Wochen alter Hund. Puls 200 Resp. 36. Mundschleimhaut feucht, Speichel reichlich. Im Verlauf von 20 m.

Instillation von 4 Tropfen einer 2 procentigen Lösung in das linke Auge. 2 Minuten nach dem letzten Tropfen macht das Thier eigenthümliche Schluck- und Kaubewegungen und fährt häufig mit den Pfoten über das Maul weg. Mund und Rachenschleimbäute blass, ziemlich trocken, Speichelmenge geringer. Nach 15 Minuten Mundschleimhaut völlig trocken, keine Spur von Speichel anwesend. Der Puls und die Respiration blieben dieselben, wie vor der Einträufelung. Die Trockenheit dauerte etwa 3 Stunden an.

b) Beobachtungen an Menschen.

Beobachtung I. Anna A., 17 a. n. Augenmedien klar, Pupillen gleich (4 mm) 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Scopolaminhydrobromidlösung in das linke, 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Atropinsulfatlösung in das rechte Auge.

Nach der Instillation.	Links.	Rechts.
8 m.	6 mm	4 mm
10 m.	8 "	4 "
12 m.	9 "	4 "
22 m.	9 "	4 $\frac{1}{2}$ "
24 m.	9 "	6 "
37 m.	9 "	7 $\frac{1}{2}$ "
45 m.	9 "	8 $\frac{1}{2}$ "
24 h.	9 "	7 $\frac{1}{2}$ "
48 h.	8 "	5 "
72 h.	5 "	3 "
96 h.	5 "	3 "
120 h.	3 $\frac{1}{2}$ "	3 "
144 h.	beiderseits 3 mm.	

Beobachtung II. Amalie M., 18 a. n. Augenmedien klar, Pupillen gleich (3 $\frac{1}{2}$ mm). 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Scopolaminhydrobromidlösung in das linke, 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Atropinlösung in das rechte Auge.

Nach der Instillation.	Links.	Rechts.
10 m.	5 mm	3 $\frac{1}{2}$ mm
14 m.	7 "	3 $\frac{1}{2}$ "
16 m.	8 "	3 $\frac{1}{2}$ "
17 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	4 "
22 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	6 "
24 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	7 "
35 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	8 "
24 h.	8 "	6 "
48 h.	6 "	4 $\frac{1}{2}$ "
72 h.	5 "	4 "
96 h.	3 $\frac{1}{2}$ "	3 "
120 h.	beiderseits gleich (3 mm).	

Beobachtung III. Anna T., 25 a. n. Augenmedien klar, Pupillen beiderseits 3 mm. In das linke Auge 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Scopolaminhydrobromidlösung, in das rechte 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Atropinsulfatlösung.

Nach der Instillation.	Links.	Rechts.
8 m.	4 mm	3 mm
10 m.	5 "	3 "
15 m.	7 "	3 "
16 m.	8 "	3 "
17 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	4 "
19 m.	9 "	4 "
24 m.	9 "	6 "
31 m.	9 "	7 "
37 m.	9 "	8 "
90 m.	9 "	8 $\frac{1}{2}$ "
24 h.	8 $\frac{1}{2}$ "	6 "
48 h.	7 "	4 "
72 h.	4 "	3 "
96 h.	beiderseits 3 mm.	

Beobachtung IV. Michel K., 24 a. n. Augenmedien klar, Pupillen gleich (3 mm). In das linke Auge 1 Tropfen $\frac{1}{4}$ procentiger Scopolaminhydrobromidlösung, in das rechte 1 Tropfen 1 procentiger Atropinsulfatlösung.

Nach der Instillation.	Links.	Rechts.
8 m.	5 $\frac{1}{2}$ mm	3 mm
10 m.	7 "	5 "
12 m.	7 "	5 $\frac{1}{2}$ "
14 m.	8 "	7 "
15 m.	8 $\frac{1}{2}$ "	7 $\frac{1}{2}$ "
16 m.	9 "	7 $\frac{1}{2}$ "
19 m.	9 "	8 "
22 m.	9 "	8 $\frac{1}{2}$ "
24 m.	9 "	9 "
24 h.	9 "	9 "
48 h.	8 "	8 $\frac{1}{2}$ "
72 h.	7 $\frac{1}{2}$ "	8 "
96 h.	5 "	8 "
120 h.	4 "	8 "
144 h.	3 "	7 "
168 h.	3 "	6 "
192 h.	3 "	5 "
216 h.	3 "	4 "
240 h.	beiderseits gleich (3 mm).	

Beobachtung V. Julius S., 16 a. n., Rechts. V. = Sn. XX in 20' ohne Correction, Nhp. in 3". Pupille 3 mm. Einträufelung eines Tropfens einer $\frac{1}{4}$ procentigen Scopolaminhydrobromidlösung in das rechte Auge.

10 m.	nach der Instillation:	Pup.	6 1/2 mm,	Nhp.	in 6 "
15 m.	"	"	"	9	" " 8 "
20 m.	"	"	"	9	" " 9 "
35 m.	"	"	"	9	" " nicht mehr direct messbar
24 h.	"	"	"	9	" " " " "
48 h.	"	"	"	7	" " in 9 "
72 h.	"	"	"	6	" " 5 "
96 h.	"	"	"	4 1/2	" " 4 "
120 h.	"	"	"	4	" " 3 1/2 "
144 h.	"	"	"	3	" " 3 "

Beobachtung VI. Alexander G., 14 a. n. Rechts. V. = Sn. XX in 20' ohne Correction, Nahepunct in 2 1/2", Pupille 4 mm. In das rechte Auge 1 Tropfen einer 1/4 procentigen Scopolaminhydrobromidlösung. Beginn der Mydriasis nach 8 m., Maximum derselben nach 30 m., beginnende Rückkehr zur Norm nach 24 h., normal nach 144 h.

Accommodationslähmung beginnt nach 8 m., vollständige Lähmung nach 55 m., Rückkehr zur Norm nach 24 h., normal nach 120 h.

Beobachtung VII. Johann P., 10 a. n. Rechts. V. = Sn. XX in 20' ohne Correction. Nahepunct in 2 1/2" Pupille 3 mm. In das rechte Auge 1 Tropfen einer 1/4 procentigen Lösung von bromwasserstoffsäurem Scopolamin. Beginn der Mydriasis nach 12 m., Maximum nach 20 m., beginnende Rückkehr zur Norm nach 24 h., normal nach 120 h.

Beginn der Accommodationslähmung nach 15 m., Maximum nach 32 m., beginnende Rückkehr zur Norm nach 24 h., normal nach 96 h.

Beobachtung VIII. Johann W., 18 a. n. Rechts: V. = Sn. XX in 20' ohne Correction. Nahepunct in 3 1/2" Pupillenweite 4 mm. Instillation eines Tropfens 1/4 procentiger Scopolaminhydrobromidlösung. Beginn der Mydriasis 8 m. nach der Einträufelung, Maximum derselben nach 13 m., beginnende Rückkehr zur Norm nach 48 h. Normal am 9. Tage.

Beginn der Accommodationslähmung nach 8 m., Maximum nach 15 m., beginnende Rückkehr zur Norm nach 48 h., am 8. Tage normal.

Um die kleinste Menge Scopolamin zu bestimmen, die noch im Stande ist eine deutlich wahrnehmbare Beeinflussung der Pupillenweite hervorzubringen, wurden die nachstehenden Versuche angestellt.

Beobachtung IX. Theodor B., stud. med. 25 a. n. Rechts: V. = Sn. XX in 20' ohne Correction, Nahepunct in 4". 1 Tropfen einer Scopolaminhydrobromidlösung von 1:100000 in's rechte Auge instillirt.

25 m. nach der Einträufelung Beginn der Mydriasis, die etwa 40 h. lang andauerte. Beginn der Accommodationslähmung 50 m. nach der Instillation, 2 h. nach der Instillation Nahepunct in 5" nach 24 h. Nahepunct in 4 1/2" nach 36 h. Nahepunct in 4". Derselbe, an 4 anderen Personen wiederholte Versuch gab gleichfalls sehr deutliche Mydriasis und Accommodationslähmungserscheinungen.

Beobachtung X. Versuchsperson dieselbe, wie im vorhergehenden Versuche. Zur Einträufelung in das rechte Auge wurde eine Lösung von 1:1000000 benutzt. Nach einer Stunde rechte Pupille deutlich weiter als die linke. Keine Accommodationslähmungserscheinungen.

Derselbe Versuch wurde an 4 weiteren Personen wiederholt und auch in allen diesen 4 Fällen trat deutliche Mydriasis im scopolaminisirten Auge ein.

Ferner wurden noch Versuche an 6 Personen mit einer Lösung von 1:2000000 angestellt. Bloss bei einer trat eine deutlich wahrnehmbare Pupillenerweiterung ein, bei den übrigen 5 Personen blieb die Wirkung aus.

Das Scopolaminum hydrobromicum erweitert die Pupille und lähmt die Accommodation. Man muss hier wohl in Analogie mit der Atropinwirkung eine Lähmung der Endigungen des Oculomotorius annehmen. Ob ausserdem noch, wie von mehrfachen Seiten für das Atropin behauptet wird, eine Reizung der Sympathicusendzweige im M. dilatator pupillae eine Rolle spielt, muss fernerer Untersuchungen überlassen werden. Es ist, nach den von mir an Thieren und Menschen erzielten Resultaten zu schliessen, ein äusserst kräftiges Mydriaticum. Während nach den Feddersen'schen Daten 0,0002 mg Atropinsulfat die kleinste Menge ist, welche sicher am menschlichen Auge deutlich hervortretende Wirkung zu Stande bringt, erhielt ich bei Einträufelung von 1 Tropfen einer Scopolaminhydrobromidlösung von 1:1000000, also bei einer Dose von 0,00005 mg (1 g = 20 Tropfen Wasser gerechnet) deutlich wahrnehmbare Mydriasis. Noch schwächere Lösungen gaben nur ausnahmsweise positive Resultate. Wenn Walter berichtet, bei einem Selbstversuche nach Instillation eines Tropfens einer Hyoscinlösung von 1:10000000, also bei einer Dose von 0,000005, deutliche Mydriasis erhalten zu haben, so mag das wohl auf einer exclusiven Empfindlichkeit beruhen. Er giebt ja selbst an bloss einen solchen Versuch gemacht zu haben, und ausnahmsweise Wirkung kleinerer Dosen, als die oben angeführten, hat sowohl Feddersen für das Atropin, als auch ich für das Scopolamin wahrgenommen.

Dass das Scopolamin weit stärker als das Atropin wirkt, trat bei allen hierbezüglich gemachten Versuchen hervor. Bei den Versuchen mit gleichstarken Lösungen von Atropin und Scopolamin trat im scopolaminisirten Auge die Mydriasis rascher ein, erreichte früher ihr Maximum und hielt auch länger an, als im atropinisirten. Auch bei Beobachtung IV, wo in das eine Auge 1/4 procentige Scopolaminlösung, in das andere 1 procentige Atropinlösung instillirt wurde, trat die Pupillenerweiterung im scopolaminisirten Auge rascher ein und erreichte früher ihr Maximum als im atropinisirten, doch hielt im letzteren die Mydriasis länger an.

Zur Erzielung einer rasch eintretenden, kräftigen Pupillenerweiterung würde also eine Scopolaminlösung etwa ebensoviel leisten, wie eine 5 Mal so starke Atropinlösung, wobei jedoch bei letzterer die Wirkung eine anhaltendere sein würde.

Die Gefässe der Iris und der Conjunctiva bulbi werden durch das Scopolamin, wie Versuch III (pag. 91) bewies, verengert.

Am entzündeten Auge tritt auch eine leicht narkotische, schmerzstillende Wirkung des Scopolamins, die ja auch dem Atropin zukommt, zum Vorschein.

Die höchst unangenehmen, in der ophthalmologischen Praxis beobachteten Nebenwirkungen des Atropins und gleichfalls des Hyoscins: Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl, Bewusstlosigkeit, Trockenheitsgefühl im Munde und Rachen, Tachycardie, Eczeme der Lider treten nach Instillationen von Scopolamin, falls es völlig rein ist, nicht auf. Eine gewisse Grenze darf hierbei natürlich nicht überschritten werden. Bei Versuch V (pag. 91), wo einem jungen Hunde 4 Tropfen einer 2% Lösung (also 4 mg Scopolamin hydrobr.) in's Auge eingeträufelt wurden, trat deutliche Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut auf, jedoch sind wohl solche enorme Dosen in praxi gar nicht erforderlich.

Mit dem günstigsten Erfolge ist das Scopolamin, wie es schon Prof. Rähmann¹⁰⁾ im Februar dieses Jahres veröffentlicht hat, in der hiesigen Augenklinik besonders bei Entzündungen des vorderen Bulbusabschnittes, eitriger Keratitis, Ulcus serpens, Hypopion, bei Iritiden jedweder Art, bei Accomodationsspasmus angewandt worden. Seit der Veröffentlichung der oben erwähnten Mittheilung kam an der hiesigen ophthalmologischen Klinik noch eine ganze Reihe von ähnlichen, theils auch von mir persönlich mitbeobachteten Fällen vor, wo das Scopolamin gleichfalls seinen eminenten therapeutischen Werth in der Augenpraxis documentirte. Bei chronischen, das secundäre Glaucom begleitenden Entzündungszuständen, sowie bei absolutem Glaucom mit Reizungserscheinungen wurden vorwiegend gute Resultate erzielt, doch sind in der letzten Zeit einige Glaucomfälle beobachtet worden, wo der Erfolg zweifelhaft war.

Mit besonderem Nachdruck muss jedoch hier die Nothwendigkeit der absoluten Reinheit des Präparats betont werden. Günstigen Erfolg ohne jedwede beunruhigende Nebenwirkung gaben bloss die von Prof. E. Schmidt zu Marburg dem hiesigen pharmakologischen Institut zur Verfügung gestellten Präparate. Bei Anwendung eines neulichst von E. Merck zu Darmstadt bezogenen Präparats von Scopolaminum hydrochloricum traten bei den Patienten der hiesigen Augenklinik sofort die bei Hyoscingebrauch so häufig wahrgenommenen Vergiftungserscheinungen hervor; schon bessere Erfolge sind mit dem von Merck bezogenen bromwasserstoffsäuren Salze erzielt worden, doch stehen sie noch hinter den mit dem Präparat von Prof. E. Schmidt erhaltenen zurück. In der Augenpraxis würde sich wohl das bromwasserstoffsäure Salz, da es grössere Krystalle bildet, also leichter als die anderen Salze rein zu erhalten ist, einbürgern und zwar müsste dasselbe möglichst oft umkrystallisirt werden.

Nach den in der hiesigen Augenklinik gemachten Erfahrungen wirkt das Scopolamin am besten in dosi refracta.

Am empfehlenswürdigsten würde wohl eine $\frac{1}{4}$ procentige Scopolaminlösung sein, von welcher 6 Tropfen pro die, innerhalb der für die Indication des Atropins geltenden Grenzen angewandt, in den meisten Fällen genügen, d. h. die gleiche Menge 1 procentiger Atropinlösung mit den obenerwähnten Vortheilen ersetzen. Jedoch lassen sich bei vorsichtiger Anwendung bei Erwachsenen bedeutend stärkere Dosen pro die verabreichen. So wurde hier in mehreren Fällen ca. 18 Tropfen einer $\frac{1}{4}$ procentigen Lösung über den Tag vertheilt gegeben, ohne jedwede unangenehme Nebenerscheinungen zu bemerken.

Schon nach Abschluss meiner Arbeit erschien ein Aufsatz von Belljarminow¹¹⁾ über die Wirkung des Scopolamins auf das Auge. Im Einklang mit den von mir erzielten Resultaten giebt dieser Autor an, dass die Mydriasis nach Scopolamininstillation rascher eintrete und in kürzerer Zeit ihr Maximum erreiche, als nach Atropineinträufelung. Er betont jedoch die verhältnissmässig kürzere Dauer der Pupillenerweiterung, wovon ich mich bei Anwendung gleichconcentrirter Lösungen von Scopolamin und Atropin bei Katzen und beim Menschen nicht überzeugen konnte. Der Grund für diese Differenz mag vielleicht darin liegen, dass wir verschiedene Präparate gebraucht haben; während Belljarminow ein Merck'sches Scopolaminum hydrochloricum benutzte, habe ich ein Schmidt'sches Scopolaminicum hydrobromicum angewandt. Die Pupille soll nach Belljarminow eine eiförmige Gestalt annehmen, was beim Atropin seiner Meinung nach nicht vorkommen soll. Eine solche Differenz habe ich nicht wahrnehmen können, möchte aber an dieser Stelle darauf hinweisen, dass schon Fleming (Kobert, Lehrb. d. Intoxicationen 1893, pag. 607) angegeben hat, dass bei vorsichtiger, seitlicher Auftragung des Atropins die Erweiterung zuerst an der entsprechenden Seite auftritt; mit dem Atropin könnte man folglich wohl auch eine eiförmige Pupillencontour zu Stande bringen.

Die Accomodation wird nach Belljarminow überaus rasch gelähmt, rascher als durch das Atropin, doch hält die Lähmung nach dem ersteren Mittel kürzere Zeit an. Dank dieser Eigenschaft empfiehlt es der russische Autor besonders bei Accomodationskrampf und zu diagnostischen Zwecken.

Nach der Meinung Belljarminow's hängt die energischere Wirkung des Scopolamins von seinem verhältnissmässig zum Atropin stärkeren Diffusionsvermögen ab, weshalb es rascher in die vordere Kammer eindringt und seine Wirkung schneller entfaltet. Der intraoculäre Druck erwies sich nach 3 mit dem Maklakoff'schen Ophthalmotonometer angestellten Versuchen an gesunden Augen nach Scopolamininstillation als unverändert. Gleichwohl meint Belljarminow, dass das Scopolamin ebenso wie die übrigen Mydriatica bei Glaucomen, sowohl acuten als auch chronischen, contraindicirt sei und stützt sich dabei auf einen von ihm beobachteten Fall von absolutem Glaucom, wo die Scopolamininstillation dem Anscheine nach eher ungünstige Resultate gab.

Sehr guten Erfolg sah Belljarminow bei allen Erkrankungen des Auges, wo Atropinanwendung indicirt ist. Ungünstige Nebenwirkungen fehlten bei Anwendung $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{5}\%$ Lösungen, bei Anwendung einer Lösung von 1:120 traten nicht selten Schwindelgefühl, Trockenheit im Munde, Appetitstörung auf. Das von ihm benutzte Präparat war, wie oben erwähnt, ein Merck'sches chlorwasserstoffsäures Scopolamin, mit welchem Präparate in der hiesigen Augenklinik dieselben Erfahrungen gemacht worden sind, das Merck'sche bromwasserstoffsaure giebt schon weit seltener Gelegenheit unangenehme Nebenerscheinungen zu beobachten.

Im Grossen und Ganzen spricht sich Belljarminow sehr günstig über das Scopolamin aus und meint, dass es wohl mit dem grössten Erfolge mit dem Atropin in Concurrenz treten könne.

C. Resumé.

- 1) Die Hyoscin genannten Präparate sind nichts anderes, als ein mehr oder weniger verunreinigtes Scopolamin. Wenngleich diese Verunreinigungen chemisch nicht sehr bedeutend sind, ändern sie doch die Wirkung des Präparates auf Menschen tiefgreifend.
- 2) Der Puls wird beim Menschen durch das Scopolamin verlangsamt. Bei grösseren Dosen tritt nach einer primären Verlangsamung Beschleunigung ein, an die sich dann die definitive Verlangsamung anschliesst. Die definitive Pulsverlangsamung tritt auch bei Herzkranken ein, nicht aber bei heruntergekommenen und älteren Individuen.
- 3) Der Blutdruck wird in Folge der Reizung des vasomotorischen Centrums erhöht. Bei an Aortenfehlern leidenden und bei senilen Individuen steigt, so weit man es am Menschen zu beurtheilen im Stande ist, der Blutdruck nicht.
- 4) An isolirten Organen werden die Gefässe erweitert.
- 5) Die Respiration wird nicht in nennenswerther Weise beeinflusst.
- 6) Die quergestreifte ~~Mus~~culatur wird durch das Scopolamin nicht afficirt.
- 7) Die Speichel- und Schweisssecretion wird durch das Scopolamin herabgesetzt, so dass es in Fällen von Ptyalismus und Hyperidrosis von Nutzen sein könnte.
- 8) Das Scopolamin wird rasch durch die Nieren ausgeschieden.
- 9) Die Erregbarkeit des Grosshirns wird durch das Scopolamin herabgesetzt, während sie bei Atropin steigt. Auf dieser Herzabsetzung beruht die sedative und schlafmachende Wirkung des Scopolamins.
- 10) Bei mit Aufregungszuständen verbundenen Psychosen ist das Scopolamin in Dosen von 0,25—1,0 mg ein brauchbares Beruhigungsmittel. Wenngleich ihm eine curative Wirkung nicht zugesprochen werden kann, so ist es doch als Palliativmittel in den Fällen, wo die fortdauernde Aufregung den Kranken erschöpft und die Umgebung stört, von Bedeutung.
- 11) Nach längerem Gebrauch scheint Gewöhnung an das Mittel einzutreten.
- 12) Herzkrankheiten sind keine absolute Contraindication gegen das Scopolamin; Nierenkrankheiten, hohes Alter und sehr herabgekommenen Ernährungszustand dürften vielleicht Contraindicationen sein.
- 13) Das Scopolamin erweitert die Pupille, lähmt die Accomodation und verengert die Gefässe der Iris und der Conjunctiva bulbi. Es wirkt 4—5 Mal so stark wie Atropin, besitzt, wenn rein dargestellt, nicht die ungünstigen Nebenwirkungen desselben und ist deshalb in der Augenpraxis von grösster practischer Bedeutung.

Litteraturverzeichnis.

1. A. Ladenburg. Die natürlich vorkommenden mydriatisch wirkenden Alcaloide. J. Liebig's Annalen der Chemie. Bd. 206, pag. 274.
2. E. Schmidt. Ueber die Alcaloide der Belladonnawurzel und des Stechapfelsamens. J. Liebig's Annalen der Chemie. Bd. 208, pag. 196.
3. Apothekerzeitung 1890, pag. 186.
4. Apothekerzeitung 1891, pag. 522.
5. E. Schmidt. Ueber Scopolamin (Hyoscin). Archiv der Pharmacie, Bd. 230, pag. 207.
6. Ladenburg. Ueber das Hyoscin. Ber. d. d. chem. Ges. 1892, pag. 2388.
7. Hesse. Ueber Pseudotropin. Pharm. Zeitung 1892, pag. 232.
8. E. Schmidt. Ueber das Hyoscin (Scopolamin). Ber. d. d. chem. Ges. 1892, pag. 2601.
9. Hoehn und Reichardt. Ueber Gewinnung und Zusammensetzung des Hyoscyamins. Liebig's Annalen d. Chemie. Bd. 157, H. 1, pag. 98.
10. E. Raehlmann. Scopolaminum hydrochloricum. ein neues Mydriaticum und seine Anwendung in der ophthalmolog. Praxis. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde, Febr. 1893.
11. H. Wood. Hyoscine its physiological and therapeutic action. The Therapeutic Gazette 1885, pag. 1.
12. A. Sohrt. Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug.-Diss. Dorpat, 1886.
13. К. Павловъ. Материалы для Фармакологія солянокислаго гіосцина. Диссерт. Петербургъ, 1889. (Materialien zur Pharmacol. des salzsauren Hyoscins).
14. Th. Claussen. Die Wirkungen des Hyoscinum hydrojodicum und hydrobromicum im Vergleiche mit denen des Atropins und des Extr. hyoscyami. Inaug.-Diss. Kiel 1883.
15. E. Konrad. Zur physiologischen und therapeutischen Wirkung des Hyoscinum hydrochloricum. Centralbl. f. Nervenhe. 1886, pag. 529.
16. O. Klinke. Hyoscin bei Geisteskranken. Centralbl. f. Nervenhe. 1889, pag. 196.
17. H. Droeze. Nederl. Tijdschr. vor Geneesk. Nr. 36 1883. Citirt nach¹⁰⁾.
18. R. Gnauck. Ueber die Wirkung des Hyoscins. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften. 1881, pag. 801.
19. A. Loddé. De l'emploi du chlorhydrate d'hyoscine chez les aliénés. Thèse. Paris 1891.
20. H. Wood. Hydrobromate of Hyoscine as a hypnotic in insanity. (Bericht der von P. Henry gemachten Beobachtungen) The Therapeutic Gazette 1885, pag. 107.
21. L. H. Taylor. Hyoscine in puerperal Mania. The Therapeutic Gazette 1885, pag. 860.
22. Webber. Paraldehyde, Urethane, Hyoscine and Hypnone compared. Boston Medic. and Surg. Journ. 1886 Cit. nach The Practitioner 1886, pag. 449.
23. H. Wetherill. Hyoscine hydrobromate. The Philad. Med. Times 1885, pag. 537. Cit. nach Virch. Jahreshb. 1885, Bd. I, pag. 441.

24. E. Kuehlwetter. Beobachtungen über die Anwendung des Hyoscins bei Geisteskranken. Der Irrenfreund 1887, pag. 97.
25. J. Pitcairn. Hyoscin as a hypnotic. The British Medical Journal 1888, pag. 75. Cit. nach Neurol. Centralbl. 1888, pag. 615.
26. S. Kraus. Ueber die Wirkung des Hyoscins. Orvosi Hetilap. 1888, Nr. 16. Citirt nach Therap. Monatshefte 1888, pag. 250.
27. O. Dornblüth. Bericht über Anwendung des Hyoscins bei Geisteskranken Berl. klin. Wochenschrift 1888, pag. 992.
28. O. Dornblüth. Ueber einige beruhigende Mittel für Geistesranke. Therap. Monatshefte 1889, pag. 361.
29. E. Kraepelin. Psychiatrie. 3. Auflage 1889, pag. 197.
30. Schlessner. Ueber das Hyoscin als Schlaf- und Beruhigungsmittel. Inaug.-Diss. Strassburg, 1888.
31. M. Bruce. Hyoscine as a cerebral sedative. The Practitioner 1886, pag. 321 und M. Bruce. Case of Hydrophobia. The British Med. Journ. 1887, pag. 989. Letzterer Artikel cit. nach Schmidt's Jahrb 1890, Bd. 219, pag. 153.
32. G. W. Mann. Hyoscine hydrochlorate and some of its physiological actions, therapy and antagonists. Philad. Med. Bulletin 1886, pag. 246. Cit. nach Virchow's Jahresbericht 1886, pag. 402.
33. N. Tirard. Hyoscine in kidney-disease. The Practitioner. 1887, pag. 81. Cit. nach The Therap. Gazette, 1887, pag. 187.
34. W. D. Hamaker. Hyoscine as a Hypnotic. The Therapeutic Gazette 1886, pag. 753.
35. R. Gnauck. Ueber die Anwendung des Hyoscins bei Geisteskranken. Charité Annalen 1882, pag. 448.
36. Francis and John Haynes. Hyoscine hydrobromate as a hypnotic in privat practice. The Therapeutic Gazette 1886, pag. 594.
37. J. Fischer. Ueber die Wirkung des Hyoscins. Gyógyáskat 1888, Nr. 19. Cit. nach Ther. Monatshefte 1888, pag. 299.
38. Rabow. Ueber Hyoscin. Therap. Monatshefte 1889, pag. 367.
39. Serger. Ueber die Wirkung des Hyoscins bei Geisteskranken. Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie. 1891, pag. 308.
40. E. Mendel. Ueber Duboisin. Neurolog. Centralblatt 1893, pag. 92.
41. G. Salvatico-Estense. Il Solfato di Duboisina quale Ipnotico nelle Psicopatic. La Terapia Moderna 1892, Nr. 6 und 7. Cit. nach Neurolog. Centralbl. 1892, pag. 590.
42. Peterson and Langdon. Hydrobromate of Hyoscine. Its use in cases of Insanity. The Medical Record 1885, 19. Sept. Cit. nach Neurolog. Centralbl. 1885, pag. 241.
43. Neurol. Centralbl. 1889, pag. 539.
44. P. Naecke. Erfahrungen über einige neuere Arzneimittel der Psychiatrie. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 47, 1891, pag. 68.
45. Schaeffer. Hyoscine hydrobromate as a hypnotic. Maryland Medic. Journal 1886, Febr. 13. Citirt nach The Therapeutic Gazette, 1886, March 15.
46. E. Kny. Therapeutische Wirkung des Hyoscins. Ther. Monatshefte 1889, pag. 25.
47. J. Salgó. Hyoscin und Sulfonal. Wiener med. Wochenschrift 1888, pag. 745.

48. A. Church. The action of Hydrobromate of Hyoscine. The Medical Record 1885, pag. 598. Cit. nach Pawloff¹³⁾.
49. C. Sighicelli. Alcune note sull' azione della ioscina. Jl. Manicomio 1890, pag. 1. Cit. nach Neurolog. Centralbl. 1891, pag. 121.
50. R. Worrall. Australian Gazette 1888, September. Cit. nach The Therapeutic Gazette 1888, pag. 862.
51. Umphenbach. Ueber die Ernährung der Irren, Beruhigungs- und Schlafmittel bei Geisteskranken. Therap. Monatshefte 1889, pag. 256.
52. J. C. Mackenzie. The circulation of the blood and lymph in the cranium during sleep and sleeplessness, with observations of hypnotics. Journal of mental science 1891. Jan. Cit. nach Neurolog. Centralbl. 1891, pag. 143.
53. G. Lemoine. Revue générale de l'hyoscine. Gaz. méd. de Paris 1889, pag. 25.
54. F. Buddee. Zur Würdigung der Wirkungsweise des Hyoscins am Krankenbett. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
55. Thompson. Hydrobromate of Hyoscine in treatment of recurrent and acute mania. The Lancet 1888, pag. 218.
56. L. Weatherly. Use and Abuse of Hyoscine. The Journal of mental science. 1891, July. Cit. nach Centralbl. f. Nervenheilk. und Psychiatrie 1892, pag. 186.
57. Edlefsen und Illing. Ueber die therapeutische Verwendung des Hyoscinum hydrochloricum und hydrojodicum. Centralbl. f. medic. Wissenschaften 1881, pag. 417.
58. Huet. Weekblad van het nederl. tijdschrift vor Geneeskunde 1882, Nr. 18. Cit. nach Neurolog. Centralbl. 1883, pag. 44.
59. Magnan. Du chlorhydrate d'hyoscine. La semaine médicale 1889, pag. 233.
60. H. Wood. Note on Hydrobromate of Hyoscine. The Therapeutic Gazette 1885, pag. 594.
61. Fraentzel. Ueber die Wirkung des Hyoscins gegen die Nachtschweisse der Phthisiker. Charité-Annalen 1883, pag. 301.
62. W. Easby. Hyoscine. The Brit. Medic. Journal 1888, pag. 801. Cit. nach Pawloff¹³⁾.
63. W. Blasius. Ueber die Wirkung des Hyoscinum hydrojodicum gegen die Nachtschweisse der Phthisiker. Inaug.-Diss. Bonn, 1886.
64. Versammlung der südwestdeutschen Irrenärzte. Münchener med. Wochenschrift 1888, pag. 785.
65. P. Root. Note on hydrobromate of Hyoscine. The Therap. Gazette 1886, pag. 598.
66. Willerup. Om Hyocinets Virkning og Anvendelse i Sindssygdomme. Hospitalstidende IX, 6. Autorreferat im Centralbl. f. Nervenheilkunde und Psychiatrie 1891, pag. 368.
67. Malfilatre et Lemoine. Nouvelles recherches sur l'hyoscine. Gaz. méd. de Paris 1888, 7 Sept.
68. Ostermayer. Ueber die sedative und hypnotische Wirkung des Atropin und Duboisin. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 1891, pag. 278.
69. W. H. Githens. Recovery from four-fifths of a grain of Hyoscine. The Therap. Gazette 1887, pag. 811.

70. Adler. Ein Fall schwerer Hyoscinvergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1891, pag. 258.
71. E. Korn. Ein Fall von Hyoscinvergiftung. Therap. Monatshefte 1891, pag. 648.
72. Schaefer. Ein Fall von Hyoscinintoxication. Therap. Monatshefte 1892, pag. 98.
73. H. Evans. A case of Hyoscine poisoning treated by Pilocarpine. The Lancet 1892, Bd. II, pag. 717.
74. Hirschberg. Anwendung des Hyoscins in der Augenheilkunde. Centralbl. f. pract. Augenheilkunde 1881, pag. 191.
75. Emmert. Anwendung des Hyoscins in der Augenheilkunde. 1882, pag. 183.
76. O. Walter. Experimentelle und klinische Beobachtungen über die Wirkung des Hyoscins in der Augenheilkunde. Inaug.-Diss. Dorpat 1887.
77. The hydrobromate of hyoscine in a case of atropine irritation. The Lancet 1886, Bd. II, pag. 1154.
78. Ryiter. De actione Atropae Belladonnae in Iridem. Inaug.-Diss. Utrecht 1853.
79. J. Feddersen. Beitrag zur Atropinvergiftung. Inaug.-Diss. Berlin 1884.
80. Gley et Rondeau. Nouvelles notes sur l'action physiologique et thérapeutique du chlorhydrate d'hyoscine. Société de Biologie, janvier 1887, Société de Biologie, mars 1887. Citirt nach Loddé¹⁴⁾.
81. J. Tweedy. On the mydriatic properties of hydrobromate of hyoscine. The Lancet 1886, Bd. II, pag. 1065.
82. R. Kobert. Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893, pag. 125.
83. Erb. Ueber Hyoscin. Therap. Monatshefte 1887, pag. 252.
84. Ramadier et Sérieux. Du chlorhydrate d'hyoscine chez les aliénés. Bullet. méd. 1891, 13 Décembre. Citirt nach Neurolog. Centralbl. 1892, pag. 153.
85. R. Kobert. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmacologische Agentien. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. 22, 1887, pag. 77.
86. H. Thomson. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmacologische Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.
87. Keuchel. Das Atropin und die Hemmungsnerven. Inaug.-Diss. Dorpat 1868.
88. R. Heidenhain. Ueber die Wirkung einiger Gifte auf die Nerven der glandula submaxillaris. Pflüger's Arch. Bd. V. 1879, pag. 309.
89. E. Müller. Ueber die Wirkung des Atropin auf das gesunde und kranke menschliche Herz. Inaug.-Diss. Dorpat. 1891.
90. Nothnagel und Rossbach. Handbuch der Arzneimittellehre, 4. Aufl. Berlin 1880, pag. 687.
91. Л. П. Беллярминовъ. О дѣйствиі скополамина (новаго расширяющаго зрачель средства) на глазъ. Врачъ, 1893, стр. 177. Belljarminow. Ueber die Wirkung des Scopolamins (eines neuen Mydriaticum's) auf das Auge. (Wratsch.)

Thesen.

- 1) Das Atropinum sulfuricum ist in der Augenpraxis durch das Scopolaminum hydrobromicum zu ersetzen.
 - 2) In den russischen psychiatrischen Anstalten hat das No-restraint System noch nicht seine ihm gebührende Verbreitung gefunden.
 - 3) Eine erhebliche Verminderung der Kindersterblichkeit ist erst bei Verbesserung der öconomischen Lage des vierten Standes zu erwarten.
 - 4) Die bei der Cholera asiatica angewandten Einreibungen mit Oleum Terebinthinae sind zu verwerfen.
 - 5) Populäre medicinische Schriften dürften sich nur auf dem Gebiete der Hygiene bewegen.
 - 6) Alle bis jetzt gemachten Versuche die Digitalis purpurea in der Herztherapie durch ein ihr gleichwerthiges pflanzliches Mittel zu verdrängen, sind als gescheitert zu betrachten.
 - 7) Das Scopolaminum hydrobromicum ist bei Delirium tremens zu erproben.
 - 8) Das Pennsylvania-Haftsystem ist vom wissenschaftlichen Standpunkt aus zu verwerfen.
 - 9) Die durch Racenmischung entstandenen Nationen haben in dem Kampf der Völker um das Dasein verhältnissmäßig die günstigsten Aussichten.
-