

Vorliebe für die Annahme dynamischer Faktoren nicht als ein geringfügiges Accidens in Rechnung gestellt werden.

Eine weitere Auseinandersetzung über den Geltungsbereich von *v. M.*s Theorie der Diaschise wäre eine große Aufgabe für sich.

Ich komme zu dem Schluß: Ohne Präzision in Wiedergabe der Tatsachen, in Erfassung und Wiedergabe der Lehrmeinungen anderer, ohne scharfe, festgehaltene, sich nicht immer wieder überschneidende Begriffe und Unterscheidungen werden wir das schwierige große Gebiet der Apraxie nicht meistern und klären.

Der Respekt vor *v. M.*s Forscherpersönlichkeit durfte mich nicht hindern, meine obigen Ausführungen zu bringen; im Gegenteil, sie unterdrücken, hieße diesen Respekt vermissen lassen.

Ueber die Dosierung der Absinthessenz (essence d'absinthe cultivée) beim Hervorrufen von Anfällen experimenteller Epilepsie bei Hunden.

Von

Prof. W. P. OSSIROW

in Kasan.

Die klinische und experimentelle Epilepsie gehört zu denjenigen Abschnitten der Pathologie des Nervensystems, welche das Interesse der Forscher immer wachgerufen haben und bis zum heutigen Tage noch fesseln. Nur wenige Gebiete der Pathologie des Nervensystems können mit dem Kapitel über Epilepsie in Bezug auf die enorme Anzahl der einschlägigen Arbeiten, die dem Studium der verschiedensten Seiten dieser Erkrankung gewidmet sind, verglichen werden. Die letzte Auflage der Monographie von *Binswanger*¹⁾ enthält ein sehr ausführliches, jedoch bei weitem nicht erschöpfendes Literaturverzeichnis der Arbeiten über Epilepsie.

In den Jahren 1897 und 1898 studierte ich die Genese des epileptischen Anfalles, indem ich ihn bei Hunden mittels intravenöser Injektion verschiedener Mengen der Absinthessenz (essence d'absinthe cultivée) hervorrief und mich der Absinthe-epilepsie zwecks Aufklärung einiger Erscheinungen bediente, welche während des epileptischen Anfalles beobachtet werden. Die Resultate dieser Untersuchungen sind seinerzeit veröffentlicht

¹⁾ *O. Binswanger*, Die Epilepsie. Wien und Leipzig 1913. A. Hölder. 2. Aufl. Spezielle Pathologie und Therapie *v. Nothnagel*, fortgeführt *v. Frankl-Hochwart*.

worden¹⁾²⁾³⁾ und ich führe sie an dieser Stelle aus dem Grunde nicht an, weil mich in dieser Abhandlung eine andere Seite der Frage interessiert, welche in meinen früheren Arbeiten fast unberührt geblieben war, da meine ganze Aufmerksamkeit damals auf das Wesendes epileptischen Anfalles und auf die mit demselben verbundenen Erscheinungen gerichtet war.

Damals war es notwendig, mittels Injektion der Absinthessenz einen Anfall oder mehrere hervorzurufen, und ich benutzte zu diesem Zweck die Essence d'absinthe cultivée, welche in die Femoralvene des Tieres einverleibt wurde; dieses Verfahren erwies sich als das beste und schnellste zwecks Erzeugung des epileptischen Anfalls; dabei hielt ich mich an die von *Magnan*⁴⁾ angegebene ungefähre Dosis, die ich nach dem Gewicht meiner Hunde ungefähr berechnete⁵⁾. In meinen früheren Untersuchungen wurde jedoch die genaue Dosierung der Essence d'absinthe nicht ausgearbeitet und ich begnügte mich nur mit der allgemeinen Bemerkung: „Die Essence d'absinthe cultivée, in der Menge von $\frac{1}{2}$ —2, selten 3 ccm, je nach der Größe des Hundes, injiziert, ruft einige Sekunden nach der Einverleibung einen epileptischen Anfall hervor; es tritt nur äußerst selten ein Anfall auf, fast immer folgt ein zweiter und dritter und es kommt oft zu einem andauernden Status epilepticus, wobei die Anfälle nacheinander in Intervallen von einigen Sekunden folgen. Bei einem kleinen Hunde, dem ich in die Vena femoralis $\frac{3}{4}$ ccm Absinth injizierte, entwickelten sich nacheinander 15 epileptische Anfälle. Bei sämtlichen Hunden erzeugte die Absinthessenz Anfälle⁶⁾.“ Die Beschreibung der von mir beobachteten epileptischen Anfälle ist von mir nicht nur wörtlich wiedergegeben, sondern außerdem noch durch zahlreiche Kurven der Atmung und der Magen-, Darm- und Harnblasenkontraktionen illustriert worden, die vor, während und nach Beendigung der epileptischen Anfälle registriert wurden⁷⁾.

1) *W. P. Ossipow*, Der kortikale Ursprung des epileptischen Anfalles, hervorgerufen mittels Vergiftung der Hunde mit der Essence d'absinthe cultivée. *Obsrenje Psichiatrii*, 1897. No. 12. (Russisch.)

2) *W. P. Ossipow*, Ueber die Kontraktionen des Magens, des Darmes und der Harnblase während des epileptischen Anfalls. *Dissert.* St. Petersburg 1898.

3) *W. P. Ossipow*, Ueber Magen-, Darm- und Harnblasenkontraktionen während des epileptischen Anfalls. *Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk.* Bd. XV. 1899. S. 94—121.

4) *M. Magnan*, Recherches de physiologie pathologique avec l'alcool et l'essence d'absinthe. *Epilepsie. Arch. de Physiol. normale et pathologique.* Paris 1873. T. V. S. 115—142.

5) Der Unterschied meiner Dosen von denen *Magnans* bestand darin, daß letzterer das Absinth in fraktionierten Mengen, ich aber die ganze Menge einverleibte.

6) *W. P. Ossipow*, Ueber Magen-, Darm- und Harnblasenkontraktionen etc. I. c. S. 8.

7) *W. P. Ossipow*, Ueber Magen-, Darm- und Harnblasenkontraktionen etc. I. c. S. 47, 57, 115, 151, 170, 192. Abbildungen X, XII, XXVIII, XXIV, XXX.

Ich stellte damals die genaue Dosierung, die für das Erhalten des epileptischen Anfalls nötig ist, noch aus dem Grunde nicht fest, weil ich, mich an die ungefähre Dosis von *Magnan* haltend, mit derselben ein ausgezeichnetes, absolut befriedigendes Resultat erhalten hatte und die Tiere schonte.

Indem ich bei der intravenösen Einverleibung der Absinthessenz ausnahmslos ein schnelles und sicheres Resultat im Sinne des Auftretens von epileptischen Anfällen erhalte, hielt ich und halte auch jetzt die Absinthepilepsie für einen klassischen Typus der experimentellen Epilepsie, und die intravenöse Injektion des Präparates für eine der besten Einverleibungsmethoden.

Freilich sind derartige glänzende Resultate im Sinne der Erzeugung von epileptischen Anfällen mit dem Absinth nicht von allen Autoren erzielt worden.

So war *Poljenow*, der den Einfluß der Sympatektomie auf die experimentelle Epilepsie der Tiere eingehends studierte, gezwungen, seine Experimente mit dem Hervorrufen der Absinthepilepsie aufzugeben, da es ihm nicht gelungen war, mit Hilfe dieses Präparates ein befriedigendes Bild des epileptischen Anfalls hervorzurufen; alsdann waren auch die Resultate der Wirkung des Präparates auf die Tiere bei gleicher Dosierung recht verschieden: entweder gingen die Tiere ein, oder sie blieben am Leben, entweder traten Zuckungen, sogar tonische und klonische Krämpfe auf, oder blieben dieselben vollständig aus.

Bei seinen Versuchen benutzte *Poljenow* den *Absintheextrakt*, welcher in der Apotheke des Marinehospitals in Kronstadt hergestellt wurde, es war eine dickflüssige, teerartige, klebrige Substanz, mit dem charakteristischen Absinthgeruch; um diese Flüssigkeit den Tieren einführen zu können, mußte sie in Wasser gelöst werden, wobei ein fast schwarzes (in Abhängigkeit von der Menge des Stoffes), leicht trübes Präparat erhalten wurde, in dessen dünner Schicht man aufgeschwemmte kleinste Partikelchen erkennen konnte (Emulsion). Gewöhnlich verdünnte Autor 0,5 des Extraktes in 10 ccm Wasser und injizierte diese Menge dem Tiere, z. B. einem Kaninchen, ins Blut; zuweilen traten dabei nicht typische, epileptische Anfälle auf, die mit dem Tode des Kaninchens unter Atmungsparalyse endeten. Die Einverleibung von 0,5 des Extraktes ins Blut blieb bei Meerschweinchen erfolglos. Die Injektion in die Femoralvene eines Hundes mit 6200,0 Gewicht von 1,0 Extrakt rief keinen Anfall hervor.

Indem *Poljenow* annahm, daß sein Präparat aus irgend welchen Gründen nicht aktiv war, ließ er aus Paris einen anderen Absintheextrakt kommen; jedoch blieben die Versuche mit der Einführung auch dieses Präparates, trotz der großen Dosen bei Hunden ebenfalls resultatlos. Autor wandte sich jetzt zur *Tinctura absinthii*, injizierte die Tiere mittels verschiedener Methoden und in verschiedenen Mengen, erhielt jedoch nur zuweilen krampfhaft Bewegungen, die mit der Dosis des einverleibten Stoffes augenschein-

lich nicht im Zusammenhange standen. Die Einführung in den Magen der Tiere von *Oleum absinthii* ergab ebenfalls keine Resultate. Die subkutane, intravenöse und intraperitoneale Einverleibung der wässrigen Absinthlösung rief ebenfalls keine epileptischen Anfälle hervor, sondern erzeugte nur Depression der Tiere und zuweilen leichte Zuckungen; die Einführung des Präparates in die Bauchhöhle der Meerschweinchen führte gewöhnlich zum Tode, der am nächsten Tage nach der Einspritzung erfolgte¹⁾.

Es ist ganz verständlich, daß bei derartigen Resultaten der Autor seine Versuche mit der Absinthepilepsie geworfen hatte und sich an andere Methoden deren Erzeugung wandte. Inbetreff des Absinthpräparates, mit dem ich gearbeitet habe, haben sich an mich mehrfach russische und ausländische Kollegen gewandt, deren Versuche mit der Absinthepilepsie erfolglos blieben.

Womit kann nun dieser Mißerfolg *Poljenow's* erklärt werden? Es unterliegt keinem Zweifel, daß er nur damit erklärt werden kann, daß Autor kein passendes Präparat gehabt hatte. Mit Tinkturen und Extrakten russischer Fabrikation habe ich niemals gearbeitet, weshalb ich über deren Qualität nicht urteilen kann, jedoch hatte *Poljenow* mit denselben keinen Erfolg. Den Mißerfolg, oder richtiger gesagt, den geringen Erfolg bei der Anwendung des französischen Präparates muß man augenscheinlich durch ein einfaches Mißverständnis erklären: *Magnan* und nach ihm andere Autoren, u. a. auch ich, benutzten die sogenannte *Essence d'absinthe*, Absinthessenz; das Präparat, welches ich gebrauche, ist mit der Etikette: *Essence d'absinthe cultivée* versehen. Diese Essenz unterscheidet sich ihrer Zusammensetzung und der Herstellungsmethode nach sicher von dem, was in Frankreich *Extrait d'absinthe* heißt, welcher zum Trifken mit Wasser verdünnt, gebraucht wird; die *Essence d'absinthe* wird für die Zubereitung des *Extrait* benutzt; wahrscheinlich kann man auch mit Hilfe des *Extrait d'absinthe* einen epileptischen Anfall hervorrufen, dabei muß man aber denselben entweder in sehr großen Mengen oder aber in konzentriertem Zustande einverleiben. *Essence d'absinthe cultivée* ist eine ölige, rotbraune, leicht grünliche, dicke Flüssigkeit mit dem charakteristischen Absinthgeruch; sie geht durch die dünnste Nadel der Spritze leicht durch und braucht nicht zwecks Dosierung mit irgend einer anderen Flüssigkeit verdünnt zu werden. — Gerade dieses Präparat stand *Poljenow*, der augenscheinlich alle anderen Arten der Absinthpräparate erprobt hatte, nicht zur Verfügung.

Selbstverständlich kann dies damit erklärt werden, daß das französische Präparat — *Essence d'absinthe* — bei uns wenig bekannt ist und man dasselbe nicht erhalten kann; die Absinthliköre, die auf die Gesundheit so schädlich wirken und in Frankreich

¹⁾ *A. Poljenow*, Die Sympatektomie, deren Einfluß auf die experimentelle Epilepsie bei Tieren. Dissert. St. Petersburg 1900. S. 55—63. (Russisch.)

sehr verbreitet sind, werden bei uns in Rußland fast gar nicht gebraucht. Immerhin erschwert der Mangel an Angaben über dieses Präparat die Arbeit der Autoren, die sich für die Absinthepilepsie interessieren; nachdem die Betreffenden verschiedene Absinthpräparate ausprobt, kommen sie zum Schluß der vollkommenen Unbrauchbarkeit derselben für die Erzeugung epileptischer Anfälle bei Tieren und wenden sich zu anderen Methoden.

Auf Grund des oben Gesagten und in Anbetracht der Bedeutung der Absinthepilepsie zwecks experimentellen Studiums der Epilepsie, beschloß ich, die Versuche auszunutzen, die in dem von mir geleiteten psychophysiologischen Laboratorium der Kasaner Universität von *J. D. Bakluschinsky* ausgeführt wurden, um einige, mit der Epilepsie verbundene Fragen aufzuklären. Die Versuche wurden an Hunden angestellt, wobei zwecks Hervorrufen bei denselben epileptischer Anfälle die Essence d'absinthe cultivée¹⁾ zur Anwendung kam, mit der ich schon 1897 experimentierte. Diese Versuche benutzte ich, um die Dosis der Essence d'absinthe festzustellen, welche für die Erzeugung des epileptischen Anfalls bei direkter Einverleibung Hunden ins Blut nötig ist; ich stellte mir zur Aufgabe die Minimaldosis zu finden, welche für das Auftreten des epileptischen Anfalls nötig ist, ferner die Grenz-dosis und die für das Tier letale Dosis.

Die Essence d'absinthe wurde 6 Hunden, der Mehrzahl derselben wiederholt intravenös eingeführt.

No. 1. 2. I. 1913. Hund, 3485 g Gewicht. Um 1 Uhr 45 Min. in die rechte Femoralvene 0,4 Essence d'absinthe, d. h. 0,14 ccm pro Kilo Gewicht injiziert. Schon während der Injektion entwickelte sich ein stürmischer epileptischer, sehr typischer Anfall, bestehend aus tonischen und klonischen Perioden und tiefem Koma; während des Anfalls Speichelfluß, Einbeißen in die Zunge, Erweiterung der Pupillen mit Fehlen der Pupillenreaktion, spontane Harn- und Kotentleerung. Status epilepticus: Anfälle nach einigen Sekunden aufeinanderfolgend, über 10 Anfälle, die letzten etwas leichter und seltener, darauf einzelne Zuckungen. Um 2 Uhr 5 Min. schwache Versuche, aufzustehen. Pupillen enger; einzelne Zuckungen, beim Berühren zuckt das Tier. Um 3 Uhr 30 Min. fing das Tier zu gehen an, taumelte, reagierte beim Anrufen nicht. Nach einigen Schritten fiel das Tier; verfolgt mit den Augen den Finger, welcher vor den Augen bewegt wird, zuweilen winselt das Tier. Um 8 Uhr 30 Min. abends Exitus letalis.

No. 2. 11. I. Hündin mit 4900 g Gewicht. Um 1 Uhr 50 Min. in die rechte Femoralvene 0,25 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,05 pro Kilo Gewicht injiziert. 1 Minute nach der Einverleibung nacheinander 3 typische epileptische Anfälle; in Intervallen zwischen den Anfällen knurrte das Tier und fletschte. Um 2 Uhr 10 Min. wedelte es mit dem Schwanz; erholte sich bald, aß jedoch am Versuchstage nichts, am anderen Tage nahm es gut Nahrung zu sich.

16. I. Derselbe Hund; hatte sich gut erholt und nahm an Gewicht zu — 5250 g. Injektion in die Ohrvene von 0,3 ccm Essence d'absinthe, d. h. ungefähr 0,06 pro Kilo Gewicht; sofort nach der Einspritzung läuft der Hund im Zimmer, aber schon weniger als nach einer Minute entwickelt sich bei ihm ein typischer epileptischer Anfall, der 2 Minuten dauert. Einige

¹⁾ Die Essence d'absinthe cultivée enthält der Analyse von Prof. *A. E. Arbusow* zufolge, dem ich meinen innigsten Dank sage, keinen Ethylalkohol.

Minuten nach Beendigung des ersten Anfalls folgt ein zweiter mit spontaner Kotentleerung. Nach Beendigung des zweiten Anfalls lief das Tier, taumelte aber. Bald darauf setzte es sich. 5 Minuten nachher, bei der Blutentnahme, wedelte es mit dem Schwanz. Nach weiteren 5 Minuten lief es lustig im Zimmer herum, ohne irgendwelche äußeren Symptome von Intoxikation zu offenbaren.

23. I. Derselbe Hund. Scheinbar hatte er sich nach der vorhergegangenen Infektion noch nicht ganz erholt, denn das Gewicht fiel bis 4000 g. Injektion in die Vene von 0,4 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,1 pro Kilo Gewicht. Sofort entwickelte sich Status epilepticus, bestehend aus 8 typischen epileptischen Anfällen, die rasch nacheinander folgten. Darauf komatöser Zustand. Bald darauf wedelte das Tier mit dem Schwanz, war aber schwach, taumelte beim Gehen, aß nichts. Am 24. I. aß es wieder nichts, am 25. nahm es etwas Nahrung zu sich und hatte sich scheinbar erholt.

1. IV. Derselbe Hund. Gewicht 4600 g. Injektion in die Femoralvene von 0,6 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,13 g pro Kilo Gewicht. Sofort Status epilepticus aus 42, rasch aufeinander folgenden epileptischen Anfällen; Exitus letalis ungefähr 3 Minuten nach dem letzten Anfall unter Erscheinungen von Atmungs-Herzparalyse; es verflossen vom Moment der Injektion bis zum Exitus 33 Minuten.

No. 3. 4. II. Hund mit 6600 g Gewicht. Injektion in die Abdominalvene von 0,2 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,03 g pro Kilo Gewicht. Ungefähr 3 Minuten nach der Injektion tiefes Seufzen und der die ganze Zeit vordem winselnde Hund wurde still. Leichtes Zittern der Glieder; Pupillen erweitert. Lichtreaktion vorhanden. Nach 1 Minute noch einmal derselbe Zustand, an Petit mal erinnernd.

11. II. Derselbe Hund. Gewicht 6750 g. Injektion in die Abdominalvene von etwas weniger als 0,3 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,04 pro Kilo Gewicht. Nach einigen Sekunden leichte allgemeine Zuckungen mit Stillwerden des Tieres, wie im Versuch vom 4. II. Solche Anfälle traten 5—6 mal mit Intervallen von ungefähr einer Minute auf. 12 Minuten nach der Injektion 2 schwache epileptische Anfälle; Tonus schwach ausgeprägt, allgemeine klonische Zuckungen, Koma. Erweiterung der Pupillen mit Fehlen der Lichtreaktion. Nach Beendigung der Anfälle Schläffheit, taumelnder Gang. Zustand allgemeiner Schwäche, Schläffheit, Verweigerung der Nahrung dauern bis zum nächsten Tage an. Aus dem Käfig herausgelassen, bleibt das Tier unbeweglich stehen.

14. II. Derselbe Hund. Gewicht dasselbe. Injektion in die Vene von etwas weniger als 0,35 ccm, d. h. 0,05 pro Kilo Gewicht. Schon eine halbe Minute nach der Injektion wird der Hund still; Erweiterung der Pupillen, Schwinden der Lichtreaktion, tiefe Seufzer und darauf eine schwache allgemeine klonische Zuckung. Dieser Anfall dauerte 3 Minuten; im Laufe der nächsten 13 Minuten 4 Anfälle, wobei einem der Anfälle eine tonische Spannung der Muskulatur vorausging. Nach Schwinden des komatösen Zustandes winselt der Hund und ist sehr unruhig; reagiert lebhaft auf schmerzhafte Erregungen. Er läuft herum, beriecht den Boden. Die Bewegungen sind unsicher. Verweigerung der Nahrung im Laufe des nächsten Tages.

18. II. Derselbe Hund. Gewicht 7100 g. in die Femoralvene 0,4 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,06 pro Kilo Gewicht Injektion: sofort entwickelt sich ein typischer, epileptischer Anfall, bestehend aus tonischer und klonischer Periode und Koma mit Fehlen der Reaktion der erweiterten Pupillen, reichen Speichelfluß, spontaner Harn- und Kotentleerung. Im Laufe von 5 Minuten 4 schwere epileptische Anfälle, im Laufe der nächsten 5 Minuten noch 3 leichtere Anfälle; komatöser Zustand, nach dessen Beendigung das Tier herumläuft, jedoch unsicher, nach 25 Minuten Erbrechen; im Laufe von 2 Tagen Verweigerung der Nahrung, allgemeine Schläffheit, wiederholtes Erbrechen mit Blutbeimengung. Am 24. II. Erbrechen ohne Blut. Am 25. II. fängt das Tier zu essen an und hat sich augenscheinlich erholt.

5. III. Derselbe Hund. Gewicht 6850 g. Injektion in die linke Femoralvene von 0,55 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,08 pro Kilo Gewicht; gleich darauf 5 rasch aufeinander folgende typische, sehr schwere epileptische Anfälle; im Beginn der tonischen Periode Schreien und Incontinentia urinae. Die Injektion erfolgte um 1 Uhr 41 Min. Alle 5 Anfälle endeten um 1 Uhr 47 Min. Um 1 Uhr 53 Min. ein sechster, jedoch leichterer Anfall. Nach Beendigung der Anfälle geht der Hund unsicher herum; beim Anrufen reagiert er schlaff. Im Laufe des nächsten Tages fortwährendes Erbrechen; ißt nichts. In den Brechmassen kein Blut. Allgemeines Zittern, unsicherer Gang. Vom 7.—9. III. rasche Erholung. Ißt gut und fühlt sich gut.

13. III. Derselbe Hund. Gewicht 6500 g. Um 1 Uhr 28 Min. Injektion in die linke Femoralvene von 0,65 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,1 pro Kilo Gewicht. Sofort 3 aufeinander folgende epileptische Anfälle, darauf 3 Minuten relativen Ruhezustandes mit kleinen, vereinzelt Zuckungen, nachher noch ein typischer Anfall. Nach Beendigung der Anfälle kann das Tier nicht stehen, sitzt, atmet schwer und beschleunigt. Um 1 Uhr 50 Min. geht es unsicher herum. Krampfanfälle traten nicht mehr auf; am anderen Tage Verweigerung der Nahrung; erholt sich allmählich.

1. IV. Derselbe Hund. Gewichtszunahme bis 7150 g. Injektion in die Vene neben dem Penis von 0,85 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,12 pro Kilo Gewicht. Sofort ein schwerer typischer epileptischer Anfall mit tiefem komatösem Zustand. Stocken der Atmung. Die künstliche Atmung hatte die Herztätigkeit für kurze Zeit aufrecht erhalten. Einige krampfartige Bewegungen. Exitus 4 Minuten nach der Injektion.

No. 4. 6. IV. Hund mit 6500 g Gewicht. Injektion in die Femoralvene von 0,25 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,04 pro Kilo Gewicht. Sofort 3 typische epileptische Anfälle mit spontaner Harnentleerung und Abgang der Gase: 3 Anfälle mit Intervallen dauerten 6 Minuten. Am 7. IV. ab der Hund nichts. Am 8. IV. Fehlen von Vergiftungserscheinungen.

11. IV. Derselbe Hund. Gewicht 6050 g. Injektion in die rechte Femoralvene von etwas mehr als 0,7 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,12 pro Kilo Gewicht. Sofort eine Reihe von stürmischen, typischen, epileptischen Anfällen; im Laufe der ersten 10 Minuten betrug deren Anzahl 7. Komatöser Zustand. Herztätigkeit aussetzend. Verhältnismäßig schwacher 8. Anfall, nach welchem erfolgloser Versuch aufzustehen; darauf leichte Zuckungen in den Kopfmuskeln und den vorderen Extremitäten. Das Tier war 2 Tage krank, worauf es sich gut erholte.

4. V. Derselbe Hund. Hatte sich gut erholt, Gewicht 6100 g. Injektion in die linke Femoralvene von 0,8 ccm, d. h. 0,13 pro Kilo Gewicht. Sofort ein schwerer epileptischer Anfall mit spontaner Harn- und Kotentleerung. Status epilepticus. Während der ersten 10 Minuten 11 Anfälle, darauf 14 weniger langdauernde, wenn auch ebenfalls schwere. Exitus 23 Minuten nach der Injektion, während des 25. Anfalls.

No. 5. 20. IV. Hündin mit 2500 g Gewicht; in die linke Femoralvene 0,07—0,08 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,03 pro Kilo Gewicht injiziert. Gleich darauf 3 nacheinander folgende leichte krampfartige Anfälle. augenscheinlich ohne Verlust der Besinnung (winzelte und heulte), mit Pupillenerweiterung, jedoch mit Erhaltenbleiben der Lichtreaktion. Am anderen Tage ab das Tier nichts, obwohl es frisch und munter aussah. Am 22. IV. Fehlen von Vergiftungserscheinungen.

27. IV. Dieselbe Hündin. Gewicht 2550 g. Injektion in die Femoralvene von 0,3 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,12 pro Kilo Gewicht; gleich darauf 5 sehr stürmische Anfälle, wobei sich nach dem ersten Anfall ein derartig schweres Koma entwickelt hatte, daß das Tier beinahe an der Atmungsparalyse eingegangen war. Der Zeitraum zwischen dem 4. und 5. Anfall war ein etwas längerer, der Anfall selbst etwas leichter und kürzer als die vier vorhergegangenen. Nach Beendigung der Anfälle zuckte das Tier noch lange Zeit zusammen und machte vergebliche Versuche, sich aufzurichten. Das Tier erholte sich nach dieser Injektion sehr schwer und fing erst

am 30. IV. zu essen an. Gewicht 2300 g, d. h. es verlor im Laufe von 3 Tagen 250 g. Im weiteren erholte es sich ganz gut, und erreichte gegen den 10. V. das Gewicht von 2550 g; das Gewicht war also jetzt etwas höher als anfangs. Am 13. V. sollte das Tier wieder 0,3 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,12 pro Kilo Gewicht injiziert erhalten, jedoch riß während der Injektion die dünne Vene und es gelang nur 0,1, d. h. 0,04 pro Kilo einzuverleiben. Es folgten nun 2 epileptische Anfälle, nach denen das Tier sich gut erholte. Weitere Einspritzungen sind an diesem Hunde nicht ausgeführt worden.

No. 6. 8. V. Hund mit 7900 g Gewicht. Injektion in die linke Femorale vene von 0,24—0,25 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,03 pro Kilo Gewichte Gleich darauf 2 typische epileptische Anfälle, nach denen das Tier sich gut erholt, jedoch in den nächsten Tagen stark an Gewicht verloren hatte.

13. V. Derselbe Hund. Gewicht 7200 g. Injektion in die rechte Femoralvene von 0,85—0,86 ccm Essence d'absinthe, d. h. 0,12 pro Kilo Gewicht. Sofort 7 stürmische epileptische Anfälle mit spontaner Harnentleerung und Abgang von Gasen; einzelne Zuckungen hielten auch in den Intervallen zwischen den Anfällen an. Darauf noch 2 schwache Anfälle. Alle 9 Anfälle dauerten 10 Minuten. Das Tier erholte sich langsam und fing erst am 16. V. zu essen an.

22. V. Derselbe Hund. Hat sich gut erholt und an Gewicht zugenommen, dasselbe beträgt 7500 g. Injektion in die linke Femoralvene etwas weniger als 1,0 Essence d'absinthe, ungefähr 0,97—0,98 ccm, d. h. 0,13 pro Kilo Gewicht. Im Laufe der nächsten 14 Minuten 7 schwere und langdauernde epileptische Anfälle mit Schreien, spontaner Harnentleerung und anderen typischen Symptomen; der 5., 6. und 7. Anfall waren etwas schwächer und kürzer, darauf nur einzelne Zuckungen. Nach dieser Injektion erholte sich das Tier nicht mehr. Exitus um 10 Uhr abends desselben Tages.

Somit sind Versuche zwecks Feststellung der Minimaldosis der Essence d'absinthe cultivée, welche, ins Blut injiziert, bei Hunden einen epileptischen Anfall hervorruft, ferner der maximalen toleranten und endlich der Letaldosis an 6 Hunden ausgeführt worden; im ganzen 21 Injektionen der Absinthessenz in konsekutiv steigenden, verschiedenen Mengen, deren Dimensionen sich sofort aus der Praxis ergaben.

Die Dosierung, die bei den Versuchen zur Anwendung kam, ist in folgender Tabelle zusammenfassend dargestellt.

No. 1.	—	—	—	—	—	—	—	0,14	Exitus
No. 2.	—	—	0,05	0,06	—	0,1	0,13	—	Exitus
No. 3.	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1	0,12	—	Exitus
No. 4.	—	0,04	—	—	—	—	0,12	0,13	Exitus
No. 5.	0,03	0,04	—	—	—	—	0,12	—	Genesung
No. 6.	0,03	—	—	—	—	—	0,12	0,13	Exitus.

Aus der Durchsicht der Protokolle geht erstens mit Sicherheit hervor, daß wir in der Essence d'absinthe cultivée ein *ausgezeichnetes, stark wirkendes Mittel für das Hervorrufen der experimentellen Epilepsie* haben; das Mittel wirkt *absolut sicher* und hat seine frühere, hauptsächlich von *Magnan* festgestellte Reputation in vollem Maße bewiesen; weder in diesen, noch in meinen früheren Versuchen bin ich auf einen Fall gestoßen, wo die Essence d'absinthe, dem Hunde in genügender Dosis intravenös injiziert, versagt hätte.

Indem ich diesen Schlußsatz aufstelle, bringe ich damit nichts Neues, sondern bestätige nur die alte Tatsache, vielleicht in einer etwas mehr kategorischen Form; jedoch zwingen mich dazu die in der vorliegenden Mitteilung auseinandergesetzten Gründe.

Wenn einige Forscher von der Anwendung des Absinths derartig glänzende Resultate auch nicht erzielt haben und infolgedessen von dieser Methode der Erzeugung der experimentellen Epilepsie absehen mußten, so erklärt sich dies ausschließlich damit, daß ihnen ein passendes Präparat fehlte und sie statt der von *Magnan* empfohlenen Essence d'absinthe andere Präparate anwendeten.

Die angeführten Protokolle der Versuche ergeben, daß die Essence d'absinthe cultivée sehr genau *dosiert* werden kann, wobei *minimale* Dosen, die einen epileptischen Anfall hervorrufen, ferner *mittlere*, *tolerante*, *maximale* und schließlich *letale* Dosen festgestellt werden können.

Auf Grund unserer Versuche müssen zu den *Minimaldosen*, die typische epileptische Anfälle hervorrufen, Dosen von 0,03—0,05 pro Kilo Gewicht gerechnet werden; die Dosis von 0,03 im Versuch No. 3 erzeugte Zustände, welche an das Petit mal erinnerten und rief keinen typischen Krampfanfall hervor; obwohl im Versuch No. 5 und 6 typische Anfälle auftraten, so waren sie doch leicht; die Dosis von 0,04, um so mehr die von 0,05, erzeugt typische Krampfanfälle, sogar eine Reihe von mehreren Anfällen; nichtsdestoweniger kommen auch bei dieser Dosis Fälle vor, wie z. B. im Versuch 3, in denen der Anfall nicht vollkommen ausgeprägt ist; es fehlt z. B. eine scharf ausgesprochene *tonische* Periode des Anfalles. Der Zeitraum bis zum Auftreten des ersten epileptischen Anfalles — also vom Moment der Injektion bis zum Beginn des Anfalles — ist nicht groß, $\frac{1}{2}$ —2 Minuten. Nach diesen Dosen erholen sich die Tiere verhältnismäßig leicht und schnell, verweigern jedoch gewöhnlich noch am anderen Tage jegliche Nahrung und verlieren nicht selten an Gewicht.

Dosen von 0,06—0,08 pro Kilo Gewicht erzeugen eine Serie von typischen, stürmischen, epileptischen Anfällen; das sind sicher wirkende Dosen, welche dennoch im Vergleich mit den weiteren für *mittlere* gehalten werden können. Das ganze Bild der Vergiftung nach diesen Dosen ist ein viel schwereres, zumal nach 0,08; die Tiere verlieren mehr an Gewicht und erholen sich langsamer.

Dosis von 0,01 pro Kilo Gewicht muß dem stürmischen Bilde der Vergiftung, dem momentanen Auftreten einer Serie von epileptischen Anfällen und der verhältnismäßig langsamen Wiederherstellung der Gesundheit nach zu *großen* Dosen gerechnet werden.

Dosis von 0,12 pro Kilo Gewicht muß zu den zweifellos *maximalen*, gefährlichen Dosen gerechnet werden; von 4 Hunden, welche diese Dosis erhalten hatten, ging ein Tier während des Status epilepticus an der Atmungs- und Herzparalyse zugrunde, 3 Hunde erholten sich, waren jedoch lange und schwer krank und

gingen erst am 4. Tage nach der Vergiftung zu essen an. Die krampfhaften Anfälle verliefen außergewöhnlich intensiv, gingen nicht selten unmittelbar ineinander, ohne Intervalle über.

Dosis von 0,13 pro Kilo Gewicht ist eine *letale* Dosis; sie wurde 3 Hunden eingeführt und alle 3 gingen ein, davon der eine Hund nach dem Status epilepticus, 3 Minuten nach dem 42. Anfall und 33 Minuten nach der Injektion, der andere während des 25. Anfalls und 23 Minuten nach der Injektion, der dritte überstand einen weniger langen Status epilepticus und ging ein um 10 Uhr abends desselben Tages, ohne sich erholt zu haben (Versuch 2, 4, 6), ungefähr 8 Stunden nach der Injektion.

Im Versuch 1 kam eine Dosis von 0,14 pro Kilo Gewicht zur Anwendung. Das Tier überstand den Status epilepticus, ging aber ungefähr 6½ Stunden nach der Injektion, um 8 Uhr 30 Min. abends zugrunde.

Somit geht aus dem oben Geschilderten hervor, daß die Essence d'absinthe cultivée ein ausgezeichnetes und sicheres Mittel für Auslösung experimenteller Epilepsie ist, und daß sie sehr genau dosiert werden kann.

Selbstverständlich müßte man vielleicht für die endgültige Feststellung der Dosierung noch eine Reihe von Untersuchungen anstellen, jedoch habe ich schon bemerkt, daß es mir leid täte, nur für diesen Zweck Tiere umzubringen. Ich benutzte für meine Untersuchungen Versuche, die noch ein anderes Ziel anstrebten. Aber auch aus den angeführten Versuchen geht hervor, daß die Frage über die Dosierung der Essence d'absinthe cultivée bei deren Einverleibung ins Blut von Hunden, meiner Ansicht nach, in genügendem Maß aufgeklärt worden ist.

Anatomischer Befund eines Falles von Huntingtonscher Chorea.¹⁾

Von

GUSTA KIESSELBACH

ehemal. Medizinalpraktikantin an der psychiatrischen Klinik Erlangen.

(Hierzu Tafel XII.)

Margarete Bengl, geboren 27. II. 1856, aufgenommen 31. X. 1905, gestorben 22. IV. 1909, Tagelöhnersfrau von Nürnberg.

Aus der *Krankengeschichte* (vgl. auch *Fallthäuser*, Kasuistischer Beitrag zur Chorea Huntingtons. Erlangen 1906. Inaug.-Dissert.) entnehme ich folgendes:

¹⁾ Die Ergebnisse der Arbeit wurden von *Kleist* auf der 18. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen in Halle, 27. X. 1912, mitgeteilt (siehe Arch. f. Psych. Bd. 50. S. 1014).