II. Usages du cannabis indica dans le traitement des névroses et dyspepsies gastriques.

Anwendung der Cannabis indica in der Behandlung der Neurosen und gastrischen Dyspepsieen.

Par G. Sée, Paris.

Première partie.

Pharmacologie.

Nous diviserons ce travail en trois parties: la première sera consacrée à la pharmacologie du cannabis; la deuxième, à l'étude sommaire des névroses et dyspepsies gastriques; la troisième, aux applications du cannabis dans ces divers cas.

Le cannabis sativa (Urticariées) est une plante provenant des Indes occidentales, qui est cultivée en Europe à cause de ses graines très oléagineuses. Une variété de cette plante, le cannabis sativa ou indica ou chanvre indien (Bangh, Gunjah, Guaza), originaire des Indes, y est propagée comme en Perse et en Arabie. Au point de vue de la classification botanique, elle ne diffère pas sensiblement de notre variété européenne, mais elle s'en distingue d'une manière absolue par des éléments constitutants qui sont particulièrement actifs.

I. Préparations et principes.

Nous ne parlerons pas des préparations informes et dangereuses qui sont connues sous le nom de haschich, et qui contiennent souvent de l'opium, quelquefois des cantharides, toujours un poison tétanisant des plus violents, qui a été indiqué par Personne, en 1857, étudié par Hay, en 1883, et qui se rapproche singulièrement de la strychnine ou bien encore de la thébaïne contenue dans l'opium. La description du haschich, pour ceux qui s'y intéressent, se trouve dans un récent et excellent article de M. Egasse (Bulletin de Thérapeutique).

La matière médicale proprement dite du cannabis comprenait jusqu'ici deux préparations, des extraits et des teintures. Dans ces derniers temps, on a expérimenté trois principes essentiels tirés de la plante, après diverses manipulations.

Erster Theil.

Pharmakologie.

Wir theilen diese Arbeit in drei Abschnitte. Der erste beschäftigt sich mit der Pharmakologie der Cannabis, der zweite mit einer allgemeinen Untersuchung über die Neurosen und gastrischen Dyspepsieen, der dritte mit der Anwendung der Cannabis in den verschiedenen Fällen.

Die Cannabis sativa (Urticaceen) ist eine aus Westindien stammende Pflanze, die in Europa ihrer sehr ölhaltigen Körner wegen cultivirt wird. Eine Varietät dieser Pflanze, die Cannabis sativa indica oder indischer Hanf (Bheng, Gunjah, Guaza), ist in Indien zu Hause und hat sich auch in Persien und Arabien verbreitet. Hinsichtlich ihrer botanischen Classification unterscheidet sie sich nicht merkbar von unserer europäischen Varietät, dagegen in absoluter Weise durch ihre wirksamen Stoffe.

I. Präparate und Bestandtheile.

Wir sprechen hier nicht von den ganz inconstant zusammengesetzten und gefährlichen Präparaten, bekannt unter dem Namen Haschisch, die oftmals Opium, manchmal auch Canthariden enthalten, und die stets eins der heftigsten tetanisirenden Gifte sind, auf das 1857 Personne zuerst aufmerksam gemacht, das Hay 1883 näher untersucht hat, und das dem Strychnin und auch wohl dem im Opium enthaltenen Thebain ausserordentlich nahesteht. Die Beschreibung des Haschisch findet sich für diejenigen, welche sich dafür interessieren, in einer kürzlich veröffentlichten vortrefflichen Arbeit von M. Egasse (Bulletin de Thérapeutique).

Pharmaceutische Präparate der Cannabis im eigentlichen Sinne gab es bisher zwei, das Extract und die Tinctur. In neuerer Zeit hat man mit drei nach verschiedenartigem Verfahren aus der Pflanze gewonnenen wesentlichen Bestandtheilen Versuche angestellt.

¹⁾ Journal of Physiology. Vol. I, p. 370, 1878—1879.

²⁾ Philosophical Transactions 1890.

³⁾ Brit. Med. Journ., January 4th 1890.

¹⁾ Journal of Physiology. Vol. I, p. 370, 1878—1879.

²⁾ Philosophical Transactions. 1890.

³⁾ Brit. Med. Journ., 4. Januar 1890.

Composition de la plante. La plante elle-même contient principalement:

1. Cannabinine. Un alcaloïde volatil mal caractérisé et désigné par Siébold et Bradbury, sous le nom de cannabinine. Est-ce l'analogue d'une cannabine, d'un glycoside récemment employé.

2. Cannabinon. Une masse amorphe, résineuse, amère, décrite par Martin, en 1855, qui a été proposée et employée depuis quelque temps, sous le nom de cannabinon.

3. Autres principes. Personne a décrit en outre, en 1857, une huile éthérée, d'une odeur vireuse, formée par ce qu'il appelle la cannabène. Le même auteur a décrit en outre sous le nom de haschichine, un glycoside possédant la propriété somnifère.

Toutes ces substances sont contenues, en partie au moins, dans les extraits comme dans les teintures, mais leur quantité réciproque étant variable, on a songé à isoler les produits purs que voici:

I. Tannate de cannabine. C'est une combinaison d'un glycoside appelé cannabine, mais on en ignore le mode de préparation qui est resté secret. On croit qu'il contient plusieurs glycosides, et on est certain qu'il ne contient pas la tétanine, cet alcaloïde si toxique du haschich.

Propriétés du tannate. C'est une poudre amorphe, jaunâtre ou brun gris, d'une odeur faible de chanvre, d'un goût amer et astringent, qui brûle sur le platine, se dissout mal dans l'eau, l'alcool et l'éther, mais qui s'associe facilement avec l'eau acidulée d'acide chlorhydrique à chaud, et à froid dans l'alcool acidulé de même. Quand on traite 1 centigramme de cette préparation par 5 centigrammes d'éther et une goutte de perchlorure de fer, il en résulte un tannate de fer. La solution dans l'acide chlorhydrique dilué et chaud, fournit un filtrat qui précipite en blanc par les alcalis et se trouble en brun par une solution d'iode; c'est là la cannabine. Agitée avec la lessive de soude et l'éther, cette préparation donne par l'évaporation une substance d'odeur narcotique et de réaction alcaline, c'est la cannabine pure (Fischer).

Doses et usages. Le tannate s'emploie à la dose de 25 à 50 centigrammes, comme un somnifère certain; dans les insomnies simples sans causes douloureuses et physiques. Incapable de remplacer l'opium et le chloral, il est précisément à employer quand ces médicaments sont contraindiqués.

La dose maxima est de 1 gramme, la dose journalière maxima de 2 grammes.

R. Tannate de cannabine. 1 gramme.
Sucre blanc. 2 grammes.

Divisez en 4 paquets. — 1 paquet le soir avant le coucher.

Cannabine pure. Obtenue par Bombelon par l'action de l'oxyde de zinc sur le tannate de cannabine (avec formation de tannate de zinc et de cannabine), c'est une poudre brune non adhérente, qui se consume entièrement sur le platine; insoluble dans l'eau, l'alcool, très soluble dans l'éther, le chloroforme.

Formules et doses. De 5 à 10 centigrammes, comme narcotique.

Mélangez avec la poudre de café torréfié.

II. Cannabinon. Préparation. Si l'on précipite du haschich la tétanine, à l'aide de l'acide tannique, on obtient une résine molle brune qu'on appelle cannabinon. Ce produit n'a plus les propriétés excitantes du haschich, qui sont dues à la tétanine; il possède plutôt les propriétés narcotiques.

Formules et doses. g à 10 centigrammes (dose maxima, 10 centigrammes pour un jour).

En poudre fine mêlée avec la poudre de café, ou avec du sucre de lait, à 30 centigrammes, la dose peut devenir toxique.

Usages. C'est un somnifère préférable aux autres préparations de cannabis, il ne produit ni céphalalgie, ni constipation, et paraît augmenter l'appétit.

Très employée dans l'hystérie où je l'ai vue produire une réelle sédation, dans les affections mentales, la dose doit être augmentée pour agir.

On l'a proscrite, mais à tort, dans les cardiopathies, c'est le contraire que nous prouverons.

III. Extraits. On prépare aujourd'hui trois sortes d'extraits:

1. Un extrait alcoolique fait avec de l'alcool fort (90 degrés) et lavé à l'eau. Cet extrait porte le nom de Haschichine;

2. Un extrait alcoolique fait avec l'alcool à 60 degrés désigné sous le nom d'extrait alcoolique de chanvre indien;

3. Un extrait gras que l'on préparait autrefois en faisant digérer à une douce chaleur de chanvre indien dans du beurre. Aujourd'hui, on a abandonné ce mode de préparation et l'on dissout simplement par la chaleur de la Haschichine dans du beurre.

Zusammensetzung der Pflanze. — Die Pflanze selbst enthält hauptsächlich:

1. Cannabinin. Ein von Siébold und Bradbury als Cannabinin beschriebenes schlecht charakterisiertes flüchtiges Alkaloid. Es ist vielleicht gleichbedeutend mit dem Cannabin, einem kürzlich angewandten Glykosid.

2. Caunabinon. Eine amorphe, harzige Masse von bitterem Geschmacke, 1855 von Martin beschrieben, die seit einiger Zeit unter der Bezeichnung Cannabinon in Vorschlag gebracht und angewandt ist.

3. Andere Bestandtheile. Personne hat ausserdem 1857 ein ätherisches Oel von widerlichem Geruche, gebildet durch eine von ihm Cannabin genannte Substanz, und ein, schlafbringende Eigenschaft besitzendes, Glykosid, unter dem Namen Haschischin, beschrieben.

Alle diese Substanzen sind, wenigstens theilweise, in dem Extracte wie in der Tinctur enthalten, doch war man, da ihre wechselseitigen Mengenverhältnisse darin schwanken, bestrebt, die reinen Producte folgendermaassen zu isoliren.

I. Cannabinum tannicum. Es ist das eine Verbindung eines Cannabin genannten Glykosid, dessen geheim gebliebene Darstellungsweise man aber nicht kennt. Man glaubt, dass es mehrere Glykoside enthält, und weiss bestimmt, dass das Tetanin, das so stark giftige Alkaloid des Haschisch, nicht darin enthalten ist.

Eigenschaften der gährungsuren Verbindung. Es ist ein amorphes, gelbliches oder graubräunliches Pulver, von schwachem Hanfgeruche, bitterem und adstringirendem Geschmacke, das auf Platin verbrennt, sich in Wasser, Alkohol und Aether schlecht löst, leicht aber in heissem, mit Salzsäure angesäuertem Wasser und in kaltem in gleicher Weise angesäuertem Alkohol. Behandelt man 1 cg dieses Präparates mit 5 cg Aether und einem Tropfen Liq. Ferri sesquichlorati, so bildet sich ein Eisentannat. Die Lösung in heisser verdünnter Salzsäure ergiebt ein Filtrat, das durch Alkalien weiss gefällt und durch eine Jodlösung braun getrübt wird; dies ist das Cannabin. Mit Natronlauge und Aether stark geschüttelt bildet dies Präparat durch Verdunstung eine Substanz von narkotischem Geruch und alkalischer Reaction, das reine Cannabin (Fischer).

Dosen und Anwendung. Das Tannat wird in einer Dosis von 0,25—0,5 g als ein sicheres Schlafmittel angewandt bei einfacher Schlaflosigkeit ohne schmerzhaftes physische Ursachen. Es ist nicht imstande, das Opium und das Chloral zu ersetzen, findet aber gerade dann seine Anwendung, wenn diese Medicamente contraindicirt sind.

Die Maximaleinzeldosis ist 1 g, die Maximaltagesdosis 2 g.

Rp. Cannabin. tann. 1,0
Sacch. alb. 2,0

M. f. p. Divid. in part. aeq. No. IV.

S. Abends 1 Pivr. vor dem Schlafengehen zu nehmen.

Cannabinum purum. Bombelon gewann es durch Einwirkung von Zincum oxydatum auf das Cannabinum tannicum (unter Bildung von Zincum tannicum und Cannabin). Es ist ein braunes, lockeres Pulver, das auf Platin ohne Rückstand verbrennt; unlöslich in Wasser und Alkohol, leicht löslich in Aether und Chloroform.

Formeln und Dosen. 0,05—0,1 g als Narkoticum, mit gemahlenem geröstetem Kaffee zu vermischen.

II. Cannabinon. Darstellung. Fällt man aus dem Haschisch durch Acidum tannicum das Tetanin aus, so erhält man ein weiches braunes Harz, das Cannabinon genannt wird. Dies Product hat nicht mehr die erregenden Eigenschaften des Haschisch, die auf dem Tetanin beruhen, sondern wirkt vielmehr als Narkoticum.

Formeln und Dosen. ad 0,03 pr. dosi! ad 0,1 pro die!

Als feines Pulver mit gemahlenem Kaffee oder Milchzucker, bis zu 0,3, doch kann diese Dosis toxisch wirken.

Anwendung. Als Schlafmittel den anderen Cannabispräparaten vorzuziehen; es erzeugt weder Kopfschmerz, noch Stuhlverstopfung und scheint den Appetit zu befördern.

In der Hysterie, wo ich es eine unzweifelhafte Beruhigung hervorrufen sah, und bei Geisteskrankheiten viel angewandt, wo die Dosis, um wirksam zu sein, stark vergrößert werden muss.

Man verordnet es auch, aber mit Unrecht, bei Herzleiden; hier ist es, wie wir nachweisen werden, geradezu contraindicirt.

III. Extracte. Man bereitet zur Zeit drei Arten von Extracten:

1. Ein alkoholisches Extract, mit starkem Alkohol (90°) bereitet und mit Wasser ausgewaschen. Dies Extract führt den Namen Haschischin.

2. Ein alkoholisches Extract, mit 60gradigem Alkohol hergestellt und als alkoholisches Extract aus indischem Hanf bezeichnet.

3. Ein fettes Extract, das man sonst dadurch herstellte, dass man indischem Hanf bei gelinder Hitze in Butter digeriren liess. Jetzt ist diese Darstellungsweise aufgegeben, und man löst einfach auf dem Fener Haschischin in Butter auf.

La préparation la plus énergique est la Haschichine, car cet extrait est préparé à l'alcool à 90 degrés et de plus repris par l'eau qui enlève toutes les substances solubles dans ce véhicule.

D'après M. Dausse, voici l'ordre de puissance de ces différents produits. Si l'on représente par 100 la valeur de la haschichine, on a le tableau suivant:

Haschichine	100
Extrait alcoolique à 60°	29
Extrait gras	5

L'extrait gras ne contient donc que 1—20 de haschichine.

II. Expérimentation des nouvelles préparations de cannabis.

Ce sont les trois préparations nouvelles qui ont été recommandées pour remplacer le cannabis indica:

Le tannate de cannabine;

Le cannabinon;

Le baume de cannabis.

Prior (Münch. med. Wochschr. 1888) les a expérimentées sur un grand nombre de malades (phtisiques, emphysemateux, agrypniques, vieillards avec agitation).

Tannate de cannabine Dose employée: 0,50 à 1,25.

Sur 35 individus qui prirent 100 doses de tannate, Prior constata dans 42 expériences, un excellent effet; 17 fois un effet incomplet, 40 fois nul et une fois détestable dans un cas de delirium tremens; dans les cas efficaces, il se manifesta après une demi-heure à 1 heure une sensation de somnolence et de fatigue, suivie d'un sommeil de 5 à 6 heures.

Cannabinon en tablettes de chocolat contenant chacune 0,06 de cannabinon (Bombelon). Des essais furent pratiqués chez 18 femmes (dont une prit 0,10 de cannabinon) et chez 8 hommes. Chez tous le remède provoqua de la céphalalgie, des vomissements, de l'exaltation.

Baume de cannabis, recommandé par Denzel à la dose de 0,10 à 0,30 comme inoffensif. Prior l'employa de même et poussa la dose à 0,20 chez un emphysemateux qui ne tarda pas à éprouver des troubles céphaliques et digestifs. Chez 3 cardiaques les effets furent mauvais.

Les deux dernières préparations sont peu recommandables, principalement chez les cardiaques.

Doses toxiques de cannabinon. Un cas personnel de Pusinelli (de Dresde). Ce médecin prit 0,06 (en tablette); au bout d'une demi-heure il ne parvint plus à construire les phrases; puis il eut une excitation comme électrique, avec agitation croissante; mais la connaissance était si bien conservée que le patient put saisir toutes les nuances de son mal; au bout de 4 heures il était guéri. (Deut. med. Woch., 1886, n° 46).

Doses toxiques des extraits et teintures. De nombreuses plaintes sur la toxicité ou sur la nullité des préparations de cannabis s'élevèrent de toutes parts, comme les récriminations s'adressaient jusqu'à hier à la variabilité des préparations de digitale. En 1887, le Dr. Schuschny (de Buda-Pest) apprit d'un confrère qui donna 1 gramme d'extrait de cannabis pour 150 grammes d'émulsion, par cuillerées toutes les deux heures à une vieille femme atteinte de spasme vésical, qu'après une dose 0,25, la malade éprouva une grande angoisse sans dyspnée réelle, avec un vertige immense, le pouls à 132; des sueurs profuses, les pupilles dilatées, et avec tout cela parfaite conservation de l'intelligence. Guérison au bout de 8 heures.

Teinture. 20 gouttes avec 70 centigrammes de chloral et 2 grammes de bromure ont été prescrites par Mac Connell (Practitioner 1888) comme hypnotique dans les maladies du cœur et chez les brightiques lorsque l'opium était contraindiqué.

On ne comprend pas cette mixture, pas plus que le bromidia qui renferme une demi-douzaine de substances. La teinture sans mélange a été aussi employée par J. William O'Schaugnessy vers 1840, comme apéritif et digestif; nous nous en sommes souvenu.

Russel (1890) vient de préconiser la teinture dans une foule de cas les plus divers, tels que la manie aiguë, la chorée, etc., que je n'ai pas pu éclaircir. Il est un point sur lequel nous sommes d'accord, c'est sur la dose, qui est exactement la même dans mes recherches qui datent d'un an, et dans les observations plus récentes de Russel. Il fixe, comme nous, la dose de teinture à l'équivalence d'un grain d'extrait, c'est-à-dire, 0,05 d'extrait gras par jour. Toutes nos observations ont été faites à l'aide de cet extrait, les principes chimiques purs nous ayant manqué ou ayant manqué leurs effets.

Das kräftigste Präparat ist das Haschischin, denn dies Extract wird mit 90gradigem Spiritus bereitet und ausserdem mit Wasser ausgewaschen, das alle in diesem Vehikel löslichen Substanzen entfernt.

Nach M. Dausse ist der Wirksamkeitsrang dieser verschiedenen Producte folgender: Bezeichnet man den Werth des Haschischin mit 100, so hat man folgende Tabelle:

Haschischin	100
60gradiges alkoholisches Extract	29
Fettes Extrat	5

Das fette Extract enthält somit nur $\frac{1}{20}$ Haschischin.

II. Versuche mit neuen Cannabispräparaten.

Es sind drei neue Präparate zum Ersatze der Cannabis indica empfohlen worden:

Das Cannabinum tannicum;

Das Cannabinon;

Der Cannabisbalsam.

Prior (Münch. med. Wochenschrift 1888) hat sie an einer grossen Zahl von Kranken (Phthisikern, Emphysematikern, Schlaflosen, Greisen mit starker Unruhe) versucht.

Cannabinum tannicum. Angewandte Dosis: 0,5 bis 1,25. — An 35 Individuen, die 100 Dosen des Tannates nahmen, constatirte Prior in 42 Versuchen eine vorzügliche Wirkung, 17 mal eine unvollständige Wirkung, während 40 mal die Wirkung ganz ausblieb, und in einem Falle von Delirium tremens dieselbe geradezu schädlich war. In den wirksamen Fällen stellte sich nach einer halben bis einer Stunde ein Gefühl von Schläfrigkeit und Ermattung ein, dem ein fünf- bis sechsstündiger Schlaf folgte.

Cannabinon in Chocoladenplättchen mit einem Gehalte von 0,06 Cannabinon in jedem (Bombelon). — Versuche wurden an 18 Frauen (von denen eine 0,1 Cannabinon nahm) und an 8 Männern angestellt. Bei allen rief das Mittel Kopfschmerzen, Erbrechen, Aufregung hervor.

Cannabisbalsam, von Denzel in einer Dosis von 0,1 bis 0,3 als unschädlich empfohlen. Prior wandte es in gleicher Stärke an und stieg bei einem Emphysematiker mit der Dosis auf 0,2, wonach sich bald Gehirn- und Verdauungsstörungen einstellten. Bei drei Herzkranken waren die Wirkungen nachtheilig.

Die beiden letzteren Präparate sind wenig empfehlenswerth, vornehmlich bei Herzkranken.

Toxische Dosen des Cannabinon. Ein an sich selbst beobachteter Fall von Pusinelli (Dresden). Dieser Arzt nahm 0,06 (in Plättchenform); nach Verlauf einer halben Stunde konnte er keine Sätze mehr construiren; dann empfand er eine wie elektrische Aufregung mit wachsender Unruhe. Aber das Bewusstsein war so wohl erhalten, dass der Patient alle feinen Abstufungen seines krankhaften Zustandes aufzufassen vermochte; nach Verlauf von vier Stunden Heilung. (Deutsche med. Wochenschrift 1886, Nr. 46.)

Toxische Dosen der Extracte und Tincturen. Zahlreiche Klagen über die Giftigkeit oder die Wirkungslosigkeit der Cannabispräparate wurden von allen Seiten laut, wie auch noch bis vor kurzem über die Veränderlichkeit der Digitalispräparate. Im Jahre 1887 erfuhr Dr. Schuschny (Budapest) von einem Collegen, der 1 g Extract. Cannabis auf 150 g Emulsion 2stündlich einen Löffel voll einer an Blasenkrampf leidenden alten Frau gab, dass die Patientin nach einer Dosis von 0,25 g ein starkes Angstgefühl ohne wirkliche Dyspnoe mit heftigem Schwindel empfand, Puls 132; profuse Schweisse, dilatirte Pupillen, und dabei vollständige Erhaltung des Bewusstseins. Heilung nach Verlauf von 8 Stunden.

Tinctur. 20 Tropfen mit 0,7 Chloral und 2,0 Bromkalium sind von Mac Connell (Practitioner, 1888) als Hypnoticum bei Herzkrankheiten und Morbus Brightii verordnet worden, wenn Opium contraindicirt war.

Diese Mixtur ist unverständlich, ebenso wie die Brommixtur mit ihren halbdutzend Substanzen. Die unvermischte Tinctur ist ebenfalls, und zwar von J. William O'Schaugnessy um das Jahr 1840 als Aperitivum und Digestivum angewandt worden; wir entsinnen uns dessen.

Russel (1890) hat ganz kürzlich die Tinctur in einer Menge ganz verschiedenartiger Fälle, wie in der acuten Manie, in der Chorea u. s. w., gerühmt, worüber ich mir keine Aufklärung habe verschaffen können. In einem Punkte sind wir völlig einer Ansicht, nämlich in Betreff der Dosis, die nach meinen ein Jahr alten Untersuchungen wie nach den neueren Beobachtungen von Russel genau die gleiche ist. Er fixirt, wie wir, die Dosis der Tinctur gleich einem Gran Extract, d. h. 0,05 fetten Extractes pro die. Alle unsere Beobachtungen sind mit Hilfe dieses Extractes angestellt worden, da die rein chemischen Stoffe uns theils gefehlt, theils ihre Wirkung versagt hatten.

III. Expériences nouvelles avec les extraits.

La nullité des effets obtenus par les principes chimiques fut pour moi le motif décisif de leur abandon. Mais comme dans le cours d'études récentes physiologiques et cliniques sur les somnifères je fus amené à la recherche comparative des propriétés soporifiques tant variées du cannabis, il me fallut expérimenter d'abord avec l'extrait qu'on appelle aussi extrait gras, n'ayant pu obtenir jusqu'ici, malgré plusieurs travaux analytiques, le véritable principe actif absolument isolé. Grande fut ma surprise quand, après de nombreuses tentatives, je constatai la parfaite nullité de l'extrait de cannabis comme soporifique et surtout comme paralgésiant; il n'a rien de commun avec le chloral d'ancienne date, ni avec le chloramide de date récente dont j'ai vérifié les effets somnifères; il n'a rien de commun avec la morphine ou la codéine ni avec l'antipyrine et les névrotiques de ce genre qui agissent si puissamment pour supprimer la douleur; ce qui me frappa c'est le pouvoir sédatif, qui se retrouve en grande partie dans le bromure de potassium, mais avec cette différence que le bromure agit sur le centre cérébrospinal, tandis que le cannabis agit sûrement sur le système nerveux de l'estomac, et presque certainement sur celui du cœur; au premier point de vue on peut dire que c'est un vrai sédatif gastro-intestinal.

Dose et mode d'employ. Après de longues hésitations et des tâtonnements nombreux, je suis arrivé à fixer la dose de l'extrait à 5 centigrammes par jour, dose qui doit d'ailleurs varier selon la nervosité des malades. Avec cette indication, il n'y a rien à craindre des effets du médicament; si on dépasse la dose de cinq centigrammes par jour, on observe des effets singuliers, mais tout à fait passagers d'ébriété; à partir de 10 centigrammes par jour ces accidents sont certains. Avec la quantité indiquée pour l'adulte homme ou femme, je n'ai jamais observé le moindre inconvénient à signaler; l'action médicamenteuse est pour ainsi dire immédiate sur l'estomac à l'état pathologique.

Avant de poser les indications du médicament et de préciser ses usages, il faut naturellement faire une étude sommaire des affections morbides qui relèvent de cette médication; ce sont surtout les dyspepsies chimiques et les névroses; la deuxième partie de notre travail est destinée à les synthétiser d'abord, à les comparer ensuite, et chemin faisant, à en expliquer le mode de formation; ce n'est qu'après cette œuvre préliminaire et aussi abrégée que possible, après ce parallèle qui n'a pas encore été tenté, que nous pourrons saisir les occasions et les raisons du traitement en partie nouveau.

(A suivre.)

III. Neue Experimente mit den Extracten.

Die bei Anwendung der chemischen Grundstoffe beobachtete Wirkungslosigkeit war für mich das entscheidende Motiv, von jenen Abstand zu nehmen. Da ich aber im Verlaufe neuerer physiologischer und klinischer Studien über die Somnifera zur vergleichenden Untersuchung der so mannigfaltigen, schlafbringenden Eigenschaften der Cannabis geführt wurde, so musste ich zuerst mit dem Extract, auch fettes Extract genannt, experimentiren, da ich bis jetzt trotz mehrfacher analytischer Arbeiten den wirklichen wirksamen Grundstoff nicht vollständig isolirt herzustellen vermochte. Gross war meine Ueberraschung, als ich nach zahlreichen Versuchen die vollständige Wirkungslosigkeit des Cannabisextractes als Schlafmittel und vornehmlich als schmerzstillendes Mittel feststellte. Es hat nichts gemein mit dem Chloral alten Datums, noch mit dem Chloralamid neuen Datums, dessen schlafbringende Wirkungen ich bestätigt habe; es hat nichts gemein mit dem Morphinum oder dem Codein, nichts mit dem Antipyrin und den Neuroticis dieser Gattung, die eine so mächtige schmerzbesitzende Wirkung haben. Was mir auffiel, war das beruhigende Vermögen, wie es sich zum grossen Theile im Bromkalium wiederfindet, nur mit dem Unterschiede, dass das letztere auf das Cerebrospinalcentrum einwirkt, die Cannabis dagegen absolut sicher auf das Nervensystem des Magens und fast sicher auf das des Herzens. In ersterer Hinsicht kann man sagen, es sei ein wahres gastro-intestinales Sedativum.

Dosis und Anwendungsweise. Nach langem Schwanken und zahlreichen Versuchen gelangte ich dazu, die Dosis des Extractes auf 0,05 pro die festzusetzen, eine Dosis, die übrigens je nach der Nervosität der Kranken variirt werden muss. Mit dieser Indication braucht man in Betreff der Wirkungen des Medicamentes keine Befürchtungen zu hegen. Ueberschreitet man die Dosis von 0,05 pro die, so beobachtet man eigenthümliche, aber durchaus rasch vorübergehende Trunkenheitserscheinungen; von 0,1 g pro die auftreten solche Zufälle sicher ein. Bei der angegebenen Dosis für Erwachsene habe ich niemals die geringste Unzuträglichkeit zu verzeichnen gehabt. Die medicamentöse Wirkung ist so zu sagen eine unmittelbare auf den kranken Magen.

Vor Feststellung der Indicationen des Medicamentes und Präcisirung seiner Anwendung ist naturgemäss erst eine summarische Abhandlung über die krankhaften Zustände nothwendig, welche durch diese Medication gehoben werden. Es sind dies vornehmlich die chemischen Dyspepsien und die Neurosen. Der zweite Theil unserer Arbeit beschäftigt sich zuerst mit ihrer Synthese, dann mit ihrer Vergleichung und im weiteren Verlaufe mit der Erklärung ihrer Bildungsweise. Erst nach dieser möglichst kurzen Präliminararbeit, nach dieser Parallele, die bisher noch gar nicht versucht worden ist, können wir uns über das Wann und das Wie der zum Theil neuen Behandlungsweise verständigen.

(Fortsetzung folgt.)