



Experimentelle Untersuchungen

über den Einfluss einiger

Abführmittel und der Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

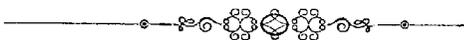
Alexander Loewenton

aus Bessarabien.



Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. E. Stadelmann. — Prof. Dr. H. Unverricht. — Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1891.



Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. K o b e r t.

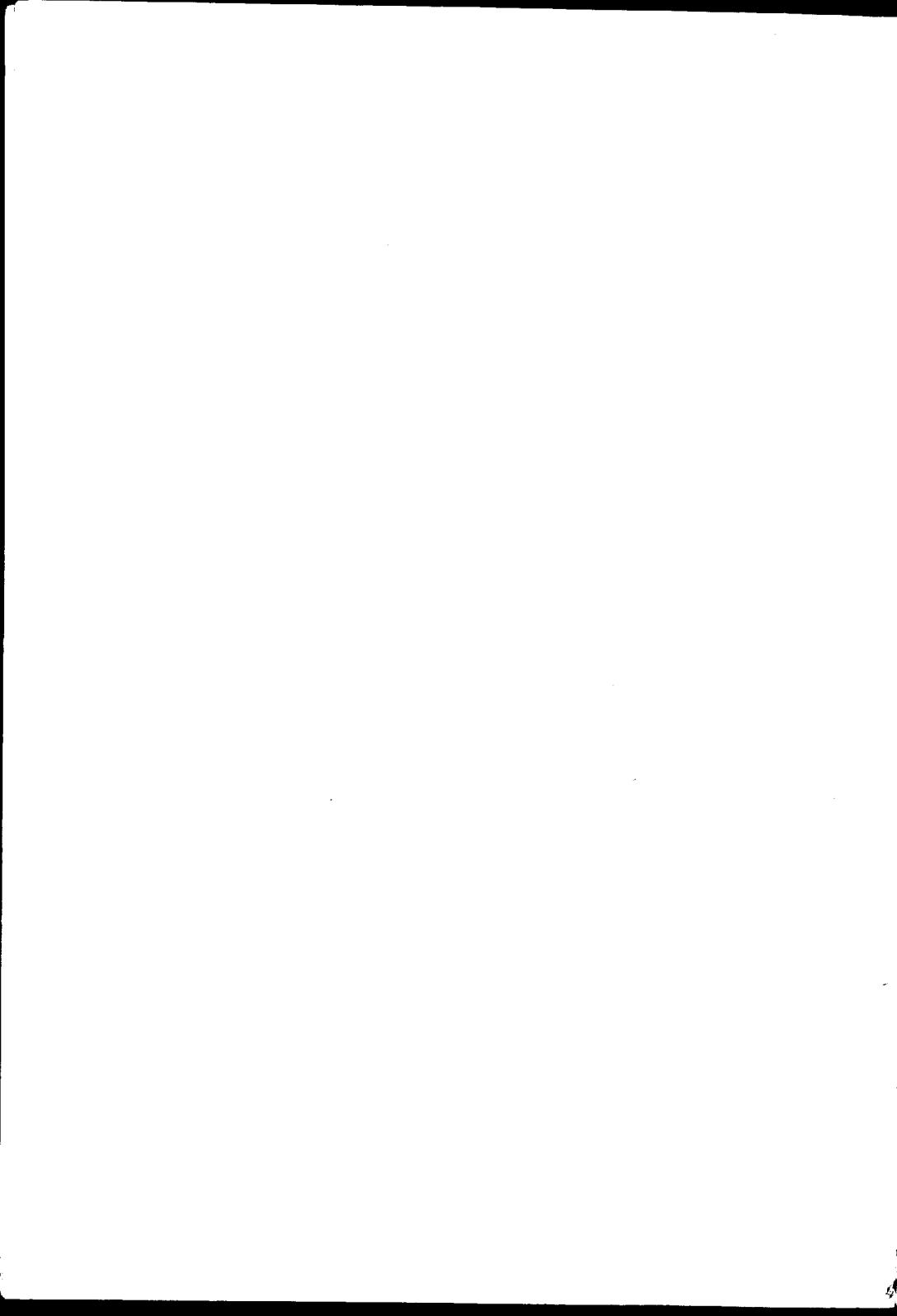
Dorpat, den 30. März 1891.

No. 167.

Decan: **Dragendorff.**

MEINEN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT.



Es gereicht mir zur angenehmen Pflicht dem Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann, der mich bei meinen in dieser Abhandlung niedergelegten Untersuchungen unermüdlich mit Rath und That zu unterstützen die Güte hatte, hiermit öffentlich meinen wärmsten Dank auszusprechen.



Einleitung.

Vorliegende Untersuchungen bilden eine Fortsetzung der unter Anleitung von Dr. Stadelmann im Laboratorium der med. Klinik ausgeführten Arbeiten von Nissen¹⁾, Mandelstamm²⁾ und Müller³⁾. Es sollte eine weitere Reihe von Mitteln untersucht werden, denen von verschiedenen Autoren eine cholagoge Wirkung zugeschrieben, von anderen aber abgesprochen wird. Diese einander vollständig widersprechenden Resultate sind ganz selbstverständlich, sobald man die so grundverschiedenen Untersuchungsmethoden der einzelnen Forscher in Betracht zieht; andererseits aber fordern diese von einander differirenden Erfolge der bisherigen Untersuchungen auf, dieselben in Anbetracht ihrer sowohl theoretischen als

1) W. Nissen. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. In.-Diss. Dorpat 1889.

2) E. Mandelstamm. Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. In.-Diss. Dorpat 1890.

3) O. Müller. Ueber den Einfluss einiger pharmacolog. Mittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. In.-Diss. Dorpat 1890.

praktischen Bedeutung einer neuen, mehr einspruchsfreien Prüfung zu unterziehen.

Zweck vorliegender Arbeit war es nun, einige Abführmittel auf ihre cholagoge Wirkung zu untersuchen. Dabei kam aber noch der Umstand in Frage, wie die Laxantien bei Gallenabwesenheit wirken, die wir ja im Darne eines mit einer completen, permanenten Gallenfistel versehenen Hundes erreichen. Ich möchte aber speciell darauf aufmerksam machen, dass meine Aufgabe darin bestand, vor allen Dingen, die cholagoge Wirkung der Laxantien zu studiren. Die Abweichungen der abführenden Wirkung wurden wohl genau registrirt, auf die ausführlichere Bearbeitung der Frage, worauf diese Aenderung in der Wirkungsweise zurückzuführen ist, ging ich aber nicht ein. Ausser den Abführmitteln selbst, wurden bei einigen derselben auch ihre wichtigsten Bestandtheile geprüft. — Als eins der angeblich cholagog wirkenden Momente untersuchte ich noch die Wasserclysmata.

Was die genauere Angabe der Litteratur, sowie der bis jetzt angewandten Untersuchungsmethoden bei experimentellen Studien über die Gallensecretion unter normalen Bedingungen, sowie auch unter Einfluss verschiedener pharmakologischer Agentien anbetrifft, so verweise ich auf die oben erwähnten Arbeiten, sowie auf diejenigen von Stadelmann¹⁾ und Gorodecki²⁾.

1) Stadelmann. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakologie. Bd. XIV, XV, XVI, XXIV und Deutsch. Arch für klin. Med. Bd. XXVI.

2) H. Gorodecki. Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Haemoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. In - Diss. Dorpat. 1889.

Ich befolgte vollständig den von Stadelmann eingeschlagenen und von seinen Schülern fortgesetzten Untersuchungsmodus. Als Versuchsobject diente mir ein ziemlich junger und kräftiger Hund von ca. 20,5 Kilo Körpergewicht. Die Anlegung der Gallenfistel geschah am 30/X. 90. ganz in der von Gorodecki¹⁾ genauer beschriebenen Weise. Die Operation wurde unter Chloroformmorphiumnarcose ausgeführt, welche von der geübten Hand des Herrn Mgd. vet. med. Nigotin, Assistenzarzt am hiesigen Veterinairinstitut geleitet wurde und ohne jegliche Störung verlief. Es war in diesem Falle eine tiefe und ruhige Narcose von der grössten Wichtigkeit, da die äusserst kurzen und straffen peritonealen und mesenterialen Ligamenta das Aufsuchen und Unterbinden des D. choled. in hohem Grade erschwerten. Man war genöthigt theilweise im Dunklen zu operiren, wobei das ruhige Verhalten des Thieres zur genaueren Orientirung unentbehrlich war. Die Heilung verlief ohne weitere Störung. Es gelang aber nicht eine prima intentio zu erzielen, trotz aller Vorsichtsmassregeln. Auch der Photoxyllinverband schützte vor einer Eiterung nicht, ja er musste sogar bald aufgegeben werden, da er nur ein heftiges pustulöses Eczem auf der ganzen Bauchhaut hervorrief, das den Verlauf der Wundheilung ungünstig beeinflusste. Bald nach der Operation erreichte der Hund sein normales Körpergewicht wieder, welches er späterhin während der ganzen Zeit unter geringen Schwankungen beibehielt. Die Diät war eine constante und bestand ganz wie bei dem Hunde, an welchem meine Vorgänger

1) Gorodecki. l. c. pag. 15.

experimentirten, aus 600 Ccm. Milch, 200 Grm. Weissbrod und 800 Grm. Fleisch, welch' letzteres in der gehörigen Weise vorbereitet wurde. Diese Quantität, in zwei gleiche Rationen getheilt, wurde dem Thiere am Morgen und Abend genau um dieselbe Stunde (am Anfang der Arbeit um 8, später um 7 Uhr) dargereicht. Die Stühle gewannen nach kurzer Zeit das für Gallen fistelhunde charakteristische Aussehen, waren demnach entweder hellgrau oder lehmfarben.

Sobald das Thier vollständig hergestellt war, begann ich mit den Versuchen. Jeder derselben dauerte 12 Stunden. Während dieser Zeit wurde die durch einen elastischen Katheter in ein Kölbchen abfliessende Galle alle 2 Stunden abgenommen, die Quantität derselben gemessen, der Farbstoffgehalt bestimmt und darauf die gallensauren Salze aus der ganzen 12-stündigen Menge nach der von Hoppe-Seyler¹⁾ angegebenen Methode dargestellt und gewogen. Den Gallenfarbstoffgehalt habe ich spectroskopisch nach der von Vierordt²⁾ angegebenen und von Kunkel³⁾, Vossius⁴⁾, Stadelmann und seinen Schülern vielfach angewandten Methode bestimmt. Ich möchte auf die Zeitdauer meiner Versuche besonders aufmerksam machen. Jeder, der an Gallen fistelhunden experimentirt hat, wird leicht die Beobachtung machen können, wie sehr die Gallen-

1) Hoppe-Seyler. Handbuch der physiologisch- u. pathologisch-chem. Analyse. Fünfte Auflage. Berlin 1883, pag. 468.

2) Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparats zur Bestimmung der Absorbtionsspectra. Tübingen 1873. -- Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparats. Tübingen 1871.

3) Kunkel. Eisen- u. Farbstoffbestimmung in der Galle. Pfl. Arch. Bd. XIV.

4) Vossius. Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmung. Diss. Giessen 1879.

mengen in den einzelnen auf einander folgenden Stunden variiren, ohne dass man bis jetzt wenigstens irgend einen Grund hiefür angeben könnte. Leicht verständlich ist es darum, dass, wenn man die Gallenabsonderung nur im Laufe kurzer Zeit, einiger Stunden oder etwa Minuten, beobachtet und nun aus den ganz ungleichmässigen Schwankungen der Menge Schlüsse über die cholagoge Wirkung des dargereichten Mittels ziehen will, man zu ganz falschen Resultaten gelangt. Auf diese Thatsache wurde wiederholt von Vossius, Stadelmann und seinen Schülern hingewiesen und hervorgehoben, dass nur die Ausscheidung während eines grösseren Zeitraumes geringeren Schwankungen unterliegt, darum auch einzig und allein zu richtigen Schlüssen berechtigt. Wenig verwerthbar erscheinen mir darum die Resultate, die sich auf kurz dauernde Beobachtungen stützen, wie sie z. B. noch kürzlich Thomas¹⁾ publicirte, da er nur von Stunde zu Stunde die Secretion verfolgte und seine Versuche nicht über 2—5 Stunden ausdehnte, dabei noch am hungernden Thiere experimentirte.

Die betreffenden Mittel wurden folgendermassen verabreicht. Ich prüfte zuerst an einer normalen Hündin von ca. 13.5 Kilo Körpergewicht jedes einzelne Mittel aus, indem ich mich theilweise nach den Angaben von Fröhner²⁾ richtete. Es wurde auf diese Weise diejenige Dosis ermittelt, die am Hunde eine deutliche

1) R. Thomas. Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.

2) Fröhner. Lehrbuch der thierärztlichen Arzneimittelehre. Stuttgart 1889.

Wirkung hervorruft. Darauf berechnete ich nach dem Körpergewichte die entsprechende Dosis für den Gallenfistelhund, begann aber bei diesem immer wenigstens mit einer etwas kleineren Dosis und steigerte dieselbe, je nachdem das Mittel wirkte, oder nicht. Die Mittel wurden immer nach der Fütterung verabreicht, denn meiner Meinung nach ist dabei der Versuch viel einspruchsfreier und den Verhältnissen, wie wir sie bei unseren therapeutischen Eingriffen treffen, viel entsprechender, als das Experimentiren an hungernden Thieren, die schon als solche ganz abnorme Befunde bieten müssen, so dass man nun nicht wissen kann, ob die resp. Abweichungen dem Hungern oder der Wirkung des Mittels zuzuschreiben sind. Ist es doch zum Mindesten sehr wahrscheinlich, dass beim Hungerthiere die verschiedenartigsten Stoffe reflectorisch eine verstärkte Gallensecretion bewirken, die eben beim gleichmässig und normal ernährten Thiere ausbleibt. Bei constanter Diät aber ist der Einfluss der Nahrung auch ein constanter, und kann darum bei Schlussfolgerungen vollständig eliminirt werden. Fast für überflüssig halte ich es noch hinzuzusetzen, dass sowohl der Controll- als auch der Gallenfistelhund nur dann eins von den Abführmitteln bekamen, wenn sie ganz gesund waren, d. h. vordem mit gutem Appetit ihr Futter zu sich genommen und festen Stuhl gehabt hatten. Ich liess immer die ersten 2 Stunden die Galle in das Kölbchen abfließen, ohne dem Hunde etwas eingegeben zu haben, nicht aber etwa um die in dieser Zeit secernirte Galle als Maassstab für die nachfolgenden Stunden zu benutzen, sondern nur um das betreffende Mittel nicht zugleich mit der Nahrung einzugeben. Um aber sicher

zu sein, dass der Fistelgang nicht verstopft war, wurde immer der Hund eine Viertelstunde vor Beginn des Versuches eingespannt und die während dieser Zeit abfliessende Galle, welche dazu diente die Fistel gangbar zu machen, wurde weggegossen. Ich verglich also, wie ich nochmals hervorheben möchte, im Allgemeinen nur die 12-stündige Gallenmenge am betreffenden Tage mit dem aus einer Reihe von Normalversuchen gezogenem Mittelwerthe, indem ich von der Ueberzeugung geleitet wurde, dass eine sichere cholagoge Wirkung des applicirten Medicamentes auch in diesem längeren Versuchstermine ihren Ausdruck finden müsse. Allerdings möchte ich vor allzu weit gehendem Schematismus auch nach dieser Richtung hin warnen, denn gelegentlich wird man auch, wie z. B. bei den in der Arbeit von Mandelstamm ausgeführten Atropinversuchen und ähnlichen anderen Experimenten mit Salicylsäure (Mandelstamm), Galle (Nissen) etc. die 2-stündigen einzelnen Gallenportionen zu Schlussfolgerungen verwerthen können, wenn sie gar zu ungewöhnlich nach der positiven oder negativen Richtung hin sind, während es auch andererseits aus unbekanntem physiologischen Gründen beim normalen Thiere an einem Tage zu einer erheblich grösseren Gallensecretion während eines ganzen 12-stündigen Termines kommen kann, als an einem anderen bald darauf folgendem. Wenn bei irgend welchen Experimenten, so ist es bei solchen an Gallen fistelhunden geboten, sich vor Schematismus zu hüten, stets gleiche Versuchsbedingungen zu schaffen, die normale Gallensecretion des jedesmaligen Versuchstieres zuerst genau zu studiren und die erhaltenen Resultate bei den einzelnen Versuchen mit der grössten Vorsicht



zu verwerthen, wenn man sich nicht den grössten Irrthümern bei seinen Schlussfolgerungen ausgesetzt sehen will. Alle diese Postulate sind aber sehr selten erfüllt worden, und darum haben auch die einzelnen Experimentatoren so differente Resultate erhalten.

Die Schwankungen, die bei meinen Normalversuchen vorkommen, berechtigen z. B. nicht etwa zu dem Vorwurfe, den Thomas¹⁾ den Nissen'schen Versuchen macht, dass sie nämlich die Einwirkung des Mittels verwischen, sondern im Gegentheil, sie fordern zu der grössten Vorsicht bei Schlüssen über die cholagoge Wirkung des betreffenden Mittels auf. Denn, wenn schon unter normalen Verhältnissen die tägliche Gallenmenge um 10—20 Ccm. schwanken kann, so darf von einer cholagogen Wirkung eines Mittels nur dann gesprochen werden, wenn eine constante, bedeutende und auf längere Zeit sich hinziehende Vermehrung der Gallenmenge zu constantiren ist. Schlüsse aber, die auf einer kurzdauernden Beobachtung, einer Zunahme um wenige Ccm. beruhen, sind voreilig und darum falsch. — Was die Einverleibungsweise der Mittel anbetrifft, so gab ich dieselben, wo es nur ging, in etwas Fleisch ein. Die dazu nöthige Quantität (25.0—50.0 Grm.) wurde von der Morgenration zurückgelassen. Dass das, in dieser Weise dargereichte Fleisch an und für sich nicht von Einfluss ist auf die Gallensecretion, haben Mandelstamm in 3 Versuchen und ich in einem (XI) nachgewiesen. In den Fällen aber, wo der Hund sich weigerte das Mittel in Fleisch zu nehmen, wurde es ihm mit der Schlundsonde in wässriger resp. schwach

1) Thomas, l. c. pag. 8.

alkoholischer Lösung in den Magen eingegossen. Das Wasser beeinflusst, wie die Versuche von Nissen und Müller lehren, die Gallenabsonderung nicht. Der Alkohol wurde vom Collegen Dombrowski, der mir erlaubt hat, aus seinen nicht publicirten Versuchen diese Thatsache zu entnehmen und hier anzuführen, nach dieser Richtung geprüft, wobei er constatiren konnte, dass kleinere Mengen verdünnten Alkohols ebenfalls die Leberthätigkeit unbeeinflusst lassen.

Ich gehe jetzt zu meinen Normalversuchen über, die theilweise am Anfange der Arbeit, theilweise zwischen den einzelnen Experimenten ausgeführt wurden, die ich aber zusammen mittheilen möchte.

Normalversuche.

Tabelle I.

29./XI. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
8—10	21	18.0	8.5	Galle enthält viel Schleim- flocken und filtrirt schwer.
10—12	20	12.6	6.3	
12—2	18	9.7	5.4	
2—4	14	7.3	5.1	
4—6	12	7.8	6.3	
6—8	11	9.7	8.8	
8—8	96.0	65.1	6.7.	Gallens.: 3.484 Grm.

Tabelle II.

10./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
8—10	22	11.9	5.4	Hellgrauer fester Stuhl.
10—12	20	8.8	4.4	Galle filtrirt schwer.
12—2	17	8.3	5.0	
2—4	15	7.0	4.6	
4—6	16	7.0	4.5	
6—8	19	5.9	3.1	
8—8	109.0	48.9	4.5.	Gallens.: 2.333 Grm.

Tabelle III.

11./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	32	6.2	1.9	Brod und Milch nicht ganz aufgefressen.
10—12	18	7.6	4.2	
12—2	15	12.0	8.0	
2—4	15	6.9	4.6	
4—6	18	8.7	4.8	
6—8	16	10.0	6.2	
8—8	114.0	51.4	4.5.	Gallens.: 4.4265 Grm.

Tabelle IV.

29./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	22	13.9	6.3	
9—11	17	14.6	8.6	
11—1	13	13.2	10.1	
1—3	11	11.0	10.0	
3—5	9	11.3	12.5	
5—7	10	10.0	10.0	
7—7	82.0	74.0	9.0.	Gallens.: 2.900 Grm.

Tabelle V.

31./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	19	10.3	6.0	
10—12	16	15.1	9.4	
12—2	15	15.5	10.3	
2—4	11	15.5	14.1	
4—6	11	12.6	11.4	
6—8	7	9.8	14.0	
8—8	79.0	78.8	9.9.	Gallens.: 2.347 Grm.

Tabelle VI.

23./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	17	9.4	5.5	
9—11	18	10.9	6.0	
11—1	16	9.8	6.1	
1—3	14	10.3	7.3	
3—5	10	8.2	8.2	
5—7	12	10.8	9.0	
7—7	87.0	59.4	6.8.	Gallens.: 2.464 Grm.

Tabelle VII.

8./II. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	12	8.0	6.6	
9—11	17	14.2	8.3	
11—1	17	15.5	9.1	
1—3	16	14.8	9.2	
3—5	13	9.7	7.5	
5—7	14	9.1	6.5	
7—7	89.0	71.3	8.0.	Gallens.: 2.436 Grm.

Tabelle VIII.

19./II. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	21	14.2	6.7	
9—11	15	13.5	9.0	
11—1	16	16.0	10.0	In der 3. Portion ist in
1—3	12	11.2	9.3	FolgeunvorsichtigenKath-
3—5	15	10.2	6.8	tetrisirens etwas Blut ent-
5—7	8	7.0	8.7	halten.
7—7	87.0	72.1	8.3.	Gallens.: 2.028 Grm.

Tabelle IX.

1./III. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	10	10.6	10.6	
9—11	14	13.3	9.5	
11—1	13	14.2	10.9	
1—3	15	14.6	9.7	
3—5	12	10.7	8.9	
5—7	15	13.5	9.0	
7—7	79.0	76.9	9.7.	Gallens : 2.1875 Grm.

Tabelle X.

3./III. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	22	17.4	7.9	
9—11	16	10.8	6.7	
11—1	15	14.0	9.3	
1—3	10	11.7	11.7	
3—5	11	10.1	9.1	
5—7	14	13.9	9.9	
7—7	88.0	77.9	8.8.	Gallens.: 2.839 Grm.

Aus diesen Tabellen ersehen wir, dass in der ersten Zeit die Gallenmenge etwas höher ist und später zu einer ziemlich constanten Zahl herabsinkt. Dasselbe war bei dem Hunde, an welchem Gorodecki zuerst und Nissen, Mandelstamm und Müller später experimentirten, zu beobachten. Ebenso steht es im Allgemeinen mit den Gallensäuren, die aber eine ganz bedeutende Unregelmässigkeit während der ganzen Zeit aufweisen, während der Farbstoffgehalt in meinem Falle allmählig gestiegen war. Ziehen wir aus vorliegenden

Normalversuchen das arithmetische Mittel, so ergibt sich, dass die 12-stündige Ausscheidung des Hundes, unter normalen Verhältnissen, betrug

91.0 Ccm. Galle mit
67.58 Mgrm. Farbstoff,
2.7445 Grm. Gallensäuren.

Es wurde also von meinem Versuchsthier weniger Galle, aber mit einem grösseren Gehalte an festen Bestandtheilen secernirt, als von dem meiner Vorgänger.

Ausserdem machte ich folgende Versuche um den Einfluss geringer Abweichungen in der Fütterung, resp. Nahrung zu eruiren.

Tabelle XI*).

12./XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Mllgrm.	‰	
8—10	23	8.2	3.5	Der Hund bekommt um
10—12	19	11.5	6.0	10, 12, 2, 4 und 6 Uhr je
12—2	16	11.9	7.4	25,0 Fleisch, welches von
2—4	14	10.8	7.7	der Morgenration zurück-
4—6	16	11.2	7.0	behalten wurde.
6—8	14	9.7	7.0	
8—8	102.0	63.3	6.2.	Gallens.: 3.8055 Grm.

*) Anmerkung. Die mit *) bezeichneten Versuche wurden zur Berechnung des arithmetischen Mittels nicht mit verwandt.

Tabelle XII*).

3./XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Millgrm.	% ₁₀₀₀ .	
8—10	18	7.2	4.0	Der Hund bekommt um 8 h. Morgens nur 400.0 Fleisch, kein Brod und keine Milch.
10—12	23	7.4	3.2	
12—2	20	10.5	5.2	
2—4	18	9.4	5.2	
4—6	17	14.9	8.7	
6—8	18	16.1	8.9	
8—8	114.0	65.5	5.7.	Gallens.: 3.754 Grm.

Tabelle XIII*).

4./II.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Millgrm.	% ₁₀₀₀ .	
8—10	27	8.0	3.0	Bekommt um 8 h. Mor- gens nur 200.0 Fleisch.
10—12	24	10.6	4.4	
12—2	16	12.9	8.0	
2—4	15	9.6	6.4	
4—6	14	8.0	5.8	
6—8	9	7.8	8.6	
8—8	105.0	56.9	5.4.	Gallens.: 4.007 Grm.

Man ersieht hieraus, dass diese Abweichungen in der Menge der Nahrung nicht von Belang sind.

Endlich folgten noch 3 Versuche, die in der Weise angestellt wurden, dass das Thier durch einen, besonders dazu construirten, Maulkorb am Aufleckern der Galle vollständig verhindert wurde.

Tabelle XIV.

21./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	% ₁₀₀₀ .	
7—9	18	10.3	5.7	Der Hund hatte vor diesem Versuche den Maulkorb 36 Stunden lang an.
9—11	21	11.6	5.5	
11—1	17	10.2	6.0	
1—3	17	6.4	3.8	
3—5	15	8.0	5.3	
5—7	10	6.0	6.0	
7—7	98.0	52.5	5.4.	

Tabelle XV.

8./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	% ₁₀₀₀ .	
7—9	10	12.5	12.5	Vor diesem Versuche hatte der Hund den Maul- korb 67 Stunden an. Galle hat einen grün- lichen Farbenton.
9—11	18	12.7	7.0	
11 - 1	14	15.1	10.1	
1—3	13	13.0	10.0	
3—5	9	12.1	13.4	
5—7	7	12.8	18.3	
7—7	71.0	78.2	11.0.	

Tabelle XVI.

9./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	% ₁₀₀₀ .	
7—9	9	8.2	9.0	Vor diesem Versuche hatte der Hund den Maul- korb 91 Stunden an. Galle sieht grünlich aus.
9—11	17	15.5	9.1	
11—1	14	15.8	11.3	
1—3	13	12.9	10.0	
3—5	9	9.8	10.9	
5—7	8	6.4	8.0	
7—7	70.0	68.6	9.8.	

Wir finden, dass die Menge der Gallensäuren besonders im Versuch XV und XVI deutlich gesunken ist, (im Versuch XV um 29.4% im Versuch XVI um 20.4%) ein Resultat also, das wir schon von vornherein erwarten konnten. Wir wissen ja aus den Untersuchungen von Schiff¹⁾, dass die Gallensäuren vom Darne aus resorbiert und dann mit der Galle wieder ausgeschieden werden, dass somit eine Art Kreislauf der Gallensäuren besteht. Diese Angabe wird durch die Arbeiten von Huppert²⁾ bestätigt, indem dieser Autor fand, dass die Leber einen nicht unbedeutenden Theil der in das Blut gelangten Gallensäuren ausscheidet. Auch Baldi³⁾, Prévost und Binet⁴⁾, Rosenkranz⁵⁾, Weiss⁶⁾ sprachen sich für eine spezifische Ausscheidung der in das Blut eingeführten Galle wiederum durch die Leber aus. Von Wichtigkeit sind in dieser Hinsicht noch die Versuche von Nissen⁷⁾, der bei Eingabe von Gallensäuren fand, dass die letzteren nun in einer Menge ausgeschieden wurden,

1) M. Schiff. Gallenbildung abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. III. 1870.

2) Huppert. Ueber d. Schicksal der Gallensäuren im Icterus. Arch. der Heilkunde 1864.

3) Baldi. Sul de corso della secrezione biliare. Lo sperimentale pag. 339. 1883. cit. nach Prévost et Binet l. c.

4) Prévost et Binet. Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la secretion biliaire et à leur élimination par cette sécretion. Revue médicale de la Suisse romande. Nr. 5, 1888.

5) Rosenkranz. Ueber das Schicksal und die Bedeutung einiger Gallenbestandtheile. Würzb. phys.-med. Verhandl. N. F. XIII 1879. cf. Jahresh. von Virchow und Hirsch f. d. J. 1879. I. pag. 132.

6) A. Weiss. Ce que devient de la bile dans le canal digestif. Bull. de la société imp. des naturalistes de Moscou. 1884. cf. Jahresh. von Virchow u. Hirsch f. d. J. 1884. Bd. I, pag. 139.

7) Nissen. l. c. pag. 81.

welche fast ganz gleich war der Summe der eingeführten Quantitäten und dem Mittel der normalen Gallensäurenausscheidung. Es hat also die Schiff'sche Hypothese viel mehr Wahrscheinlichkeit an sich als die Annahme von Sokoloff¹⁾, dass die gallensauren Salze nur eine reizende Wirkung auf den Darmcanal und die Leber ausüben, oder die von Hoppe-Seyler²⁾, dass sie theilweise im Darne gespalten, zum grössten Theile aber im Blute verbrannt werden, oder gar die von Leyden³⁾, dass die Gallensäuren mit den Faeces ausgeschieden und gar nicht resorbirt werden. Ein ganz geringer Theil der Gallensäuren geht mit dem Harne ab, wie es die Arbeiten von Naunyn⁴⁾, Vogel⁵⁾, Dragendorff u. Hoene⁶⁾, -sowie Halberstamm⁷⁾ (beim Neugeborenen) beweisen. Hoppe-Seyler⁸⁾ und L. v. Udránszky⁹⁾ bestreiten aber die Angabe, dass Spuren von Gallensäuren im menschlichen Harne normaliter

1) Sokoloff. Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebersecretion. Pflüger's Arch. 1875. XI.

2) Hoppe-Seyler. Ueber d. Schicksale der Galle im Darmcanale. Virchow's Arch. XXVI. 1863.

3) Leyden. Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866.

4) Naunyn. Beiträge zur Lehre vom Icterus. Arch. für Anat. und Physiol. 1868. pag. 401.

5) Deutsche Klinik. 1872, Nr. 41. Bericht aus dem in der Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte in Leipzig gehaltenen Vortrage cit. nach Hoene.

6) J. Hoene. Ueber d. Anwesenheit der Gallensäuren im physiol. Harne. Inn.-Diss. Dorpat 1873.

7) M. Halberstamm. Beitrag zur Lehre vom Icterus neonatorum. In.-Diss. Dorpat. 1885.

8) Hoppe-Seyler. Physiol. Chemie, IV Theil. Berlin 1881, pag. 865.

9) L. v. Udránszky. Ueber Furfurolreaction. Zeitschr. für physiol. Chemie. XII. Bd. 4. Hett. 1888, pag. 375.

vorkommen, wie auch Bischoff¹⁾ annimmt, dass dieselben nur im icterischen Harne nachgewiesen werden können. Es ist jedoch kaum möglich die positiven Befunde von Dragendorff und Hoene zu bezweifeln, da es jenen Autoren gelang, die Gallensäuren sogar im krystallinischen Zustande aus normalem Menschenharne darzustellen. Die von uns beobachtete Verminderung der Gällensäurenmenge kann dadurch erklärt werden, dass der Hund für gewöhnlich die beim Lecken aufgenommenen Gallensäuren durch die Leber wieder ausscheidet; wird er am Lecken verhindert, so müssen auch weniger Gallensäuren secernirt werden.

Ehe ich zu meinen Versuchen mit verschiedenen Medicamenten übergehe, möchte ich noch kurz die Ausscheidungen anführen, wie ich sie unter pathologischen Verhältnissen gefunden habe. Dieselben fielen hauptsächlich auf die erste Zeit meiner Experimente aus.

Tabelle XVII.

26./XI. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
8—10	20	11.61	5.8	Kein Appetit am Morgen.
10—12	19	14.2	7.5	Nur die Hälfte Milch und Brod gefressen.
12—2	15	19.2	13.0	Den ganzen Tag sehr un-
2—4	11	15.4	14.0	ruhig. Viel Ructus und
4—6	10	12.1	12.1	Flatus.
6—8	11	14.5	14.0	Am Abend fester Stuhl.
8—8	86.0	87.0	10.0.	Gallens.: 2.885 Grm.

1) Bischoff. Ueber den Nachweis der Gallensäuren mittelst der Pettenkofer'schen Probe und über das Vorkommen dieser Säuren im icterischen Harne. Ztschr. für ration. Medicin. XXI. Bd. 1864.

Tabelle XVIII.

30./XI. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	24	11.2	4.6	Brod und Milch am
10—12	25	12.1	4.8	Morgen nicht aufgefressen.
12—2	22	13.9	6.3	Viel Ructus u. Flatus.
2—4	19	9.4	5.0	
4—6	15	6.3	4.2	Am Abend fester Stuhl.
6—8	18	7.5	4.2	
8—8	123.0	60.4	4.9.	Gallens.: 4.03 Grm.

Tabelle XIX.

6./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	33	8.0	2.4	Am Morgen gut gefressen.
10—12	23	11.8	5.1	Fester Stuhl.
12—2	23	7.2	3.1	Den ganzen Tag sehr unruhig.
2—4	20	6.0	3.0	Am Abend Brod und
4—6	21	7.0	3.3	Milch nicht gefressen.
6—8	19	3.0	2.1	Trinkt sehr begierig Was- ser. Am Abend kein Stuhl.
8—8	139.0	43.0	3.0.	Gallens. nicht bestimmt.

Tabelle XX.

8./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	12	12.9	10.0	Appetit mangelhaft.
10—12	18	9.8	5.4	Häufige Flatus.
12—2	17	11.4	6.7	Am Morgen fester Stuhl.
2—4	12	11.1	9.2	Am Abend Brod und
4—6	9	6.4	7.1	Milch nicht aufgefressen.
6—8	10	9.3	9.3	Den ganzen Tag traurig.
8—8	78.0	60.9	7.8.	Am Abend kein Stuhl. Gallens.: 2.903 Grm.

In allen vier Versuchen sehen wir, dass der Appetit mangelhaft ist, der Hund besondere Unruhe oder, im Gegentheil, Traurigkeit zeigt und endlich häufige Ructus und Flatus von äusserst üblen Geruch von sich lässt. Diese Symptome weisen hauptsächlich auf eine Magenaffection hin, deren Ursache in verdorbenem Fleische zu suchen ist. Gorodecki und Müller fanden unter diesen Umständen die Gallenmenge bedeutend vermindert, bei Nissen war dies in einem viel geringeren Maasse der Fall. Aehnliche Differenzen zeigt der Gallenfarbstoffgehalt. Gorodecki fand denselben normal, Müller vermindert, bei Nissen war er sowohl vermindert, als auch in einem anderen Falle vermehrt. Die Menge der Gallensäuren hat bei den Beobachtungen von Gorodecki abgenommen ebenso fand sie Thomas¹⁾ vermindert. Nissen fand sie normal oder etwas vermindert. Ich kann aus meinen Versuchen keine bestimmten Schlüsse ziehen. In 2 Fällen sehen wir die Gallenmenge deutlich vermehrt, im Versuch XIX ist der Farbstoffgehalt gesunken, im Versuch XVII aber vermehrt. Im Versuch XVII und XX ist die Gallenmenge normal, ebenso der Farbstoffgehalt in XVIII und XX. Die Menge der Gallensäuren ist nur im Versuch XVIII gestiegen, sonst aber weicht sie kaum von der Norm ab. Die Frage über den Einfluss katarrhalischer Zustände auf die Secretion und Zusammensetzung der Galle bleibt also immer noch eine offene.

1) Thomas. l. c. pag. 23.

Darminfusionen.

Mit denselben sind, wie ich aus der mir zugänglichen Litteratur ersehe, bisher folgende Versuche ausgeführt worden:

Röhrig¹⁾ experimentirte an curarisirten Hunden, die für jeden Fall frisch operirt wurden, und zwar legte er ihnen eine complete Fistel an und fing die Galle durch eine in den Duc. choled. gesteckte Kanüle auf. Es wurden dabei mittelst eines Metronoms die innerhalb bestimmter Zeiträume entleerten Tropfen gezählt. Das Thier wurde im nüchternen Zustande untersucht. Bei dieser Versuchsanordnung fand Röhrig, dass die Injection von Wasser in den Darmcanal die Gallensecretion nachhaltig vermehrt. Er spritzte lauwarmes und kaltes Wasser in den Dünndarm eines Hundes in einer Menge von 500 Ccm., sowie einem Kaninchen 50 Ccm. ein, und fand beide Male eine Vermehrung der Gallenabsonderung danach. Peiper²⁾ untersuchte an Hunden mit einer incompleten, permanenten Gallenfistel. Es werden einem Versuchsthier 350 Ccm. lauwarmen Wassers in den Darm infundirt und nun während der folgenden Stunde eine Vermehrung der Gallenmenge, und zwar des Wassergehaltes derselben, constatirt. Einem anderen Hunde wird 750 Ccm. Wasser (Temperatur nicht angegeben) infundirt

1) Röhrig. Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Oester. med. Jahrb. 1873, pag. 246.

2) E. Peiper. Uebergang von Arzneimitteln aus dem Blute in die Galle nach Resorption von der Mastdarmschleimhaut aus. Zeitschrift für klin. Med. IV. 1882.

und nun 9 Stunden lang beobachtet. Dabei erhielt Peiper bis zur 3-ten Stunde eine Zunahme der Gallenmenge, speciell des Wassergehaltes, von da ab erfolgte eine Abnahme derselben. Prévost und Binet¹⁾, die ihre Versuche an Hunden mit completer, permanenter Gallenfistel ausführten, wobei die durch einen Katheter abfliessende Galle alle 5 Min. abgenommen und gemessen wurde, fanden bei einer Versuchsdauer von einer halben bis zu einigen Stunden, dass zwei Darminfusionen von 80 und 120 Ccm., in einer Zwischenzeit von $\frac{1}{2}$ Stunde einem 7 Kilo schweren Hunde gebracht, ohne Erfolg in Betreff der Gallenmenge blieben.

S. Rosenberg²⁾, der ebenfalls an Hunden mit completer, permanenter Gallenfistel experimentirte, die abfliessende Galle aber mittelst eines unter der Fistel befestigten Trichterchens auffing, von dem aus dieselbe in ein gewogenes Gläschen floss, behauptet bei einer Versuchsdauer von 4–5 Stunden, wobei die stündlich ausgeschiedene Galle abgenommen und gewogen wurde, constatirt zu haben, dass das Wasser bei seinen Thieren vom Darne aus, wobei letzterer leer war, eine Steigerung der Gallensecretion bewirkt, die sehr schnell wieder vorübergeht. Eine Verringerung der Consistenz macht sich zwar nicht unmittelbar bemerklich, doch tritt sie in der 2-ten Stunde nach dem Wassereinlauf unzweideutig ein; auch ist bis zum Ende des Versuches der Wassergehalt der Galle procentarisch ein grösserer und der der festen

1) Prévost und Binet. l. c. pag. 11.

2) S. Rosenberg. Ueber die cholagoge Wirkung des Olivenöls im Vergleich anderer cholagogen Mittel. Pflüger's Arch. 46. Bd.

Bestandtheile ein geringerer, als bei demselben Hunde im Hungerzustande.

Ich machte 2 Reihen von Versuchen mit Darminfusionen. Zuerst kamen Clysmata von Körper- und Zimmertemperatur, bei denen ich hauptsächlich darauf achtete, dass die beigebrachte Wassermenge möglichst vollständig vom Rectum aus resorbirt werde und bei denen darum nur kleinere Quantitäten auf ein Mal eingegossen wurden.

Tabelle XXI.

13./XII. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	27	8.1	3.0	Um 10 h. ein Clysmata von 250 Cem. Aq. 38° C.
10—12	24	7.1	3.0	
12—2	19	13.3	7.0	Um 2 h. wird der Hund wegen der grossen Unruhe herausgeführt. Urinirt viel und hat dunklen Stuhl.
2—4	15	9.5	6.3	Bekommt gleich nachdem wieder ein Clysmata von 250 Cem. Aq. 38° C.
4—6	13	8.7	6.7	
6—8	14	8.5	6.0	
8—8	112.0	55.2	4.9.	Gallens.: 4.161 Grm.

Tabelle XXII.

14./XII. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
8—10	27	3.3	1.2	Um 10 h. 250 Cem. Aq. von 38° C. per Clysmata.
10—12	23	6.7	3.0	
12—2	20	7.7	3.8	Um 12 h. idem.
2—4	17	10.1	6.0	Wird um 4 h. herausgeführt, urinirt viel.
4—6	12	5.5	4.7	Um 5 h. wieder 250 Cem. Aq. von 38° C. per Clysmata.
6—8	10	7.7	7.7	
8—8	109.0	41.0	3.7.	Gallens.: 3.561 Grm.

Tabelle XXIII.

17./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
8—10	17	5.2	3.0	Um 10 h. ein Clysmata
10—12	22	8.4	3.9	von 250 Ccm. Aq. von 15° C.
12—2	19	8.6	4.5	Um 2 h. herausgeführt.
2—4	18	8.1	4.5	Urinirt. Darauf gleich
4—6	16	8.1	5.0	wieder ein Clysmata von
6—8	16	8.2	5.1	250 Ccm. Aq. von 15° C.
8—8	108.0	46.6	4.3.	Gallens.: 3.4485 Grm.

Tabelle XXIV.

18./XII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
8—10	26	7.6	2.9	Um 10 h. ein Clysmata von 250 Ccm. Aq. von 15° C.
10—12	25	7.8	3.1	Um 12 h. idem.
12—2	24	16.3	6.8	Um 1 h. wird der Hund
2—4	19	7.5	4.0	herausgeführt, urinirt u. hat flüssigen Stuhl.
4—6	18	11.8	6.5	Um 4 h. wieder 250 Ccm. Aq. von 15° C. per Clysmata.
6—8	16	7.4	4.6	Um 5 h. wird der Hund herausgeführt und urinirt.
8—8	128.0	58.4	4.5.	Gallens.: 4.1045 Grm.

Tabelle XXV.

4./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	12	11.3	9.4	Um 9 h. 400 Ccm. Aq. von 20° C. per Clysmata.
9—11	15	14.0	9.3	Um 1 h. idem.
11—1	14	12.5	9.0	Um 12 h. herausgeführt, hat flüssigen Stuhl.
1—3	10	11.5	11.5	Um 1 h. 300 Ccm. von 20° C. per Clysmata.
3—5	9	8.4	9.3	Um 3 h. 400 Ccm. von 20° C. per Clysmata.
5—7	8	7.7	9.6	Wird herausgeführt. Urinirt reichlich.
7—7	68.0	65.4	9.6	Gallens.: 1.713 Grm.

Aus diesen Versuchen können wir nicht auf eine cholagoge Wirkung schliessen, denn die Gallenmengen in den ersten 3 Versuchen betragen nicht mehr, als einige der etwas höher ausgefallenen Normalversuche wie z. B. im Versuch III. Am 18./XII. finden wir eine Steigerung, der aber am 4./I., wo am meisten Wasser zugeführt wurde, ein starkes Sinken der Gallenmenge entgegensteht. Was die festen Bestandtheile anbetrifft, so sehen wir zwar den Gallenfarbstoffgehalt unter den Mittelwerth sinken, die Menge der Gallensäuren ist aber im Allgemeinen vermehrt. Diese Resultate stimmen mit den von Nissen und Müller bei der Verabreichung von Wasser per os gewonnenen vollkommen überein.

In einer 2. Reihe von Versuchen prüfte ich die kalten Clysmata, bei denen hauptsächlich der starke Reiz auf den Darm und seine reflectorische Wirkung

auf die Leberthätigkeit in Betracht kommt. Bekanntlich besteht ja die Behandlung des Icterus catarrhalis nach Krull's¹⁾ Empfehlung in Infusionen von 1—2 Liter Wasser von einer T°. von 12°, wobei der Kranke möglichst lange das Wasser bei sich behalten muss.

Tabelle XXVI.

4./II.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰/1000.	
7—9	24	15.2	6.3.	Um 9 h. ein Clysma
9—11	20	12.5	6.2.	von 1500 Cem. Aq. von 12° C.
11—1	22	20.5	9.3.	Lässt im Laufe der
1—3	18	15.9	8.8	nächsten 5 Min. ca. die
3—5	17	10.2	6.0	Hälfte ab.
5—7	17	13.3	7.0	
7—7	118.0	87.6	7.4.	Gallens.: 2.355 Grm.

Um mich zu überzeugen, ob diese geringe Steigerung der Gallenmenge im causalen Zusammenhange mit dem Clysma steht, machte ich am nächsten Tage einen Normalversuch, bei dem die 12-stündige Gallenmenge 120 Cem., der Gallenfarbstoffgehalt 78.0 Mllgrm. und die Gallensäuren 3.153 Grm. betragen. Die Gallenmengen sind also, wie wir sehen, an beiden Tagen fast ganz gleich.

1) E. Krull. Zur Behandlung des Icterus catarrhalis. Berliner klin. Wochenschrift 1877.

Tabelle XXVII.

4./III. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	24	17.0	7.0	Um 9 h. ein Clyasma von 1500 Cbcm. Aq. von 12° C.
9—11	14	13.9	9.9	
11—1	16	16.3	10.1	Lässt im Laufe einer ¼ Stunde ca. 300 Cbcm. ab.
1—3	14	14.8	10.5	Um 1 h. wird d. Hund herausgeführt. Urinirt reichlich.
3—5	19	16.3	8.6	Gleich darauf ein Clyasma von 1000 Cbcm. Aq. von 12° C.
5—7	21	16.2	7.7	Lässt ca. die Hälfte ab.
7—7	108.0	94.5	8.7.	Gallens.: 2.839 Grm.

Tabelle XXVIII.

24./III. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	18	11.4	6.3	Bekommt um 9 h. ein Clyasma von 1500 Cbcm. Aq. von 12° C.
9—11	15	14.5	9.7	Behält das Wasser länger als gewöhnlich bei sich und lässt nur ganz geringe Quantitäten ab.
11—1	16	16.0	10.0	Erbricht etwas von seiner Morgenration.
1—3	12	10.8	9.0	Galle dickflüssig. Wird um 1 h. herausgeführt.
3—5	12	10.2	8.9	Urinirt viel. Bekommt gleich darauf ein Clyasma von 1000 Cbcm. Aq. 12° C.
5—7	9	8.7	9.7	Lässt bald darauf d. Hälfte ab. Am Abend flüssiger Stuhl.
7—7	82.0	71.6	8.2.	Gallens. nicht bestimmt.

Aus diesen Versuchen lässt sich eine Vermehrung der Gallensecretion jedenfalls nicht mit Bestimmtheit folgern, denn, obgleich im ersten Versuche die Gallenmenge eine etwas erhöhte ist, im 2. sie am Schlusse des Tages etwas ansteigt, so weist doch der 3. die normale Gallenmenge auf. Ich möchte jedenfalls den Satz, dass der Erfolg der Krull'schen Behandlungsmethode bei Icterus catarrhalis auf einer Zunahme der Gallensecretion beruht, nicht mit solcher Gewissheit hinstellen, wie es z. B. Winternitz¹⁾ thut. Man könnte sich doch die Frage vorlegen, ob nicht etwa der Einfluss auf die Circulation des Magens und Darmes, oder auch die Reinigung, die Desinfection des Darmes hier mehr in Betracht kommt. Krull selbst sucht die Erklärung darin, dass durch Verstärkung der peristaltischen Bewegungen des Darms, die von einer grossen Injection kalten Wassers veranlasst wird, ein unschädlicher Reiz auf die Gallenausführungsgänge ausgeübt wird und so das in der Mündung des ductus choledochus steckende und das Anstauen der Galle oberhalb bewirkende Hinderniss überwunden werden kann. Diese Annahme scheint mir ebenfalls ganz plausibel zu sein, um so mehr als ich mich in 2 Fällen davon überzeugen konnte, wie stark die Reflexwirkung dieser kalten Eingiessungen ist. Sowohl in dem Versuch XXVIII, als auch in einem 2. am 20./II. ausgeführten, misslungenem Experimente kam es sogar zu einem mehr minder hochgradigen Erbrechen von Seiten des Hundes (Im letzteren Falle wurde die ganze Morgeneration etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach

1) Winternitz. Handbuch der allgemeinen Hydrotherapie. Leipzig, 1881, pag. 244.

der Eingiessung erbrochen). Natürlich wird die Reflexwirkung auf die Darmnerven, resp. Darmganglien, eine noch viel hochgradigere sein, daher auch Unruhe und Stuhl drang bei dem Versuchsthiere. Diese Experimente ermahnen doch zu einiger Vorsicht bei den Krull'schen Eingiessungen. Jedenfalls darf die Temperatur des Wassers nicht zu kalt genommen werden, sonst dürften bei den betreffenden Kranken ähnliche Erscheinungen zu beobachten sein. Ich rathe Injectionen zuerst mit Wasser von 18—20° C. vorzunehmen und dann erst vorsichtig zu niedrigeren Temperaturgraden herabzugehen.

Gummi - Gutti.

Das Gummi-Gutti wurde von Buchheim und seinen Schülern genauer untersucht, wobei Daraszkie wicz¹⁾ constatiren konnte, dass Clysmata von Gummi-Gutti in Oelemulsion wirkungslos blieben, wurde aber Ochsen galle hinzugesetzt, so trat die abführende Wirkung ein, während Ochsen galle, an und für sich als Clysmata beigebracht, wiederum ohne Einfluss blieb. Daraszkie wicz, wie auch die übrigen, weiter unten von mir erwähnten, Schüler Buchheim's experimentirten an sich selbst und Buchheim. Untiedt²⁾ fand, dass die Clysmata am stärksten wirken, wenn man den Gummi-Gutti taurocholsaures Na hinzusetzt. Schaur³⁾,

1) L. Daraszkie wicz. Meletemata de Resinarum praesertim Resinae Gutti in tractu intestestinali rationibus. Diss. Dorpat. 1858.

2) S. Untiedt. De bilis vi in effectu quorundam remediorum purgantium. Diss. Dorpat. 1858.

3) A. Schaur. Beitrag zur Ermittlung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm. Diss. Dorpat. 1866.

der auch unter Buchheim, aber an einem Hunde mit constanter, permanenter Gallenfistel seine Versuche anstellte, gab das Gummi-Gutti in Oelemulsion per os ein. Von 2 Dosen des reinen Harzes zu je XX Gr (1.25 Grm.) wurde nur eine nicht erbrochen, bewirkte aber keinen Stuhl. Eine Dosis von XXX Gr. (2.0 Grm.) hatte bei Fleischnahrung zwei flüssige, braun gefärbte Stühle zur Folge. Alle noch ferner beigebrachten Dosen von XXX Gr. (2.0 Grm.) wurden erbrochen.

Auf die cholagoge Wirkung wurde das Gummi-Gutti von Rutherford und Vignal¹⁾ an Hunden untersucht, die für jeden Fall frisch operirt wurden. Diese Forscher legten eine complete Fistel an und fingen die Galle mittelst einer in den D. choled. gesteckten Canüle auf. Die abgeschiedene Gallenmenge wurde von $\frac{1}{4}$ zu $\frac{1}{4}$ Stunde gemessen. Es erwies sich hierbei, dass diesem Mittel keine cholagoge Wirkung zugeschrieben werden kann.

Will man Gummi-Gutti Hunden eingeben, so stösst man auf den unangenehmen Umstand, dass dieses Laxans bei Hunden sehr bald Erbrechen erregt, so dass ich beim Controllhunde nicht genau die wirksame Dosis ermitteln konnte. Es bekam letzterer zuerst 0.7 Gummi-Gutti im Brode und zwar in 2 Theilen (um 12 h. und um 3 h.), worauf ein breiiger Stuhl am nächsten Tage erfolgte. Ein anderes Mal bekommt er im Laufe eines Tages 4 Mal zu 0.5 Gummi-Gutti. Nach den ersten 2 Dosen erfolgt erbrechen, wobei das erste Mal alles Erbrochene wieder aufgefressen wird. Am nächsten Tage hat der Hund 2 Mal dünnflüssigen, darauf noch im

1) Rutherford und Vignal. Brit. med. Journal Oct. 23. Nov. 6. 13. Dec. 11. 1875. ref. in Schmidt's Jahrb. 1876. Bd. 170.

Laufe der folgenden 2 Tage einige Male breiigen Stuhl. Beim Gallenfestelhunde begann ich mit möglichst kleinen Dosen. Das Gummi-Gutti wurde von E. Merck in Darmstadt bezogen.

Tabelle XXIX.

19./XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cem.	Mllgrm.	‰	
8—10	29	7.4	2.5	Appetit mangelhaft.
10—12	23	9.6	4.2	Um 10 h. 0.2 Gummi-
12—2	19	10.3	5.2	Gutti in 25.0 Fleisch.
2—4	13	9.4	7.1	
4—6	17	7.8	4.5	Am Abend frisst der Hund sehr gut.
6—8	17	9.0	5.3	Fester brauner Stuhl.
8—8	118.0	53.5	4.5	Gallens.: 3.829 Grm.

Tabelle XXX.

20. XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cem.	Mllgrm.	‰	
8—10	25	10.2	4.0	Um 10 h. Gummi-Gutti 0.2 in 25.0 Fleisch.
10—12	24	10.6	4.4	Um 12 h. Gummi-Gutti 0.2 in 25.0 Fleisch.
12—2	18	18.1	10.0	Am Abend gutgefressen,
2—4	15	10.6	7.0	Stuhl fest.
4—6	15	13.2	8.8	
6—8	9	8.3	9.1	
8—8	106.0	71.0	6.7	Gallens.: 3.622 Grm.

Tabelle XXXI.

21./XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Mllgrm.	% ₁₀₀₀ .	
8—10	28	10.6	3.8	Um 10 h. Gummi-Gutti 0.3 in 25.0 Fleisch.
10—12	27	12.6	4.6	Um 12 h. idem.
12—2	21	13.8	6.6	Die Galle hat einen grünlichen Farbenton.
2—4	15	12.9	8.6	
4—6	11	11.9	10.8	Am Abend frisst gut.
6—8	9	7.8	8.6	Fester Stuhl.
8—8	111.0	69.6	6.2.	Gallens.: 3.085 Grm.

Tabelle XXXII.

22./XII.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Mllgrm.,	% ₁₀₀₀ .	
8—10	27	9.4	3.5	Um 10 h. Gummi-Gutti 0.5 in 25.0 Fleisch.
10—12	22	11.6	5.3	Um 12 h. idem.
12—2	18	16.2	9.0	Galle grünlich-braun.
2—4	9	11.7	13.0	
4—6	10	17.3	17.3	Am Abend gut gefressen.
6—8	6	8.4	14.0	Nicht ganz fester Stuhl.
8—8	92.0	74.6	8.1.	Gallens.: 3.2415 Grm.

Tabelle XXXIII.

24./XII. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Millgrm.	‰	
8—10	20	13.1	6.5	Um 8 h. Gummi-Gutti 0.5 in 25.0 Fleisch.
10—12	15	9.9	6.6	Um 10 h. idem.
12—2	14	16.6	11.8	Um 12 h. idem.
2—4	9	11.4	12.6	Der Hund ist sehr un- ruhig.
4—6	4	9.0	22.5	Die Galle hat eine grün- lich-braune Farbe.
6—8	3	4.5	15.0	Am Abend gut gefressen. Breiiger Stuhl.
8—8	65.0	64.5	9.9.	Gallens.: 1.823 Grm.

Tabelle XXXIV.

9./II. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Millgrm.	‰	
7—9	17	12.3	7.2	Um 10 h. Gummi-Gutti 1.0 in 50.0 Fleisch.
9—11	17	13.4	7.8	Um 11 h. Gummi-Gutti
11—1	8	7.0	8.5	1.5 als Wasseremulsion per Schlundsonde. Nach
1—3	11	12.3	11.2	der 2. Dosis starkes Er- brechen. Letzteres sowie
3—5	6	9.2	15.3	heftige Würgebewegungen dauern den ganzen Tag
5—7	3	7.4	24.6	fort. Galle grünlich.
7—7	62.0	61.6	9.9.	Gallensäuren: 1.572 Grm. Am Abend frisst der Hund nicht. Stuhl flüssig. In d. Nacht flüssiger Stuhl.

Aus diesen Versuchen folgt, dass dem Gummi-Gutti eher eine gallenvermindernde, als eine cholagoge Wirkung zugeschrieben werden kann. Denn nur bei der kleinsten Dosis, die zu der Zeit verabreicht wurde, wo der Hund überhaupt viel Galle secernirte, sehen wir eine geringe Steigerung der Menge, sowie der Quantität der Gallensäuren. Bei den grösseren Dosen ist aber deutlich ein ziemlich rapides Sinken der Gallenmenge im Laufe des Tages zu constatiren. Der Gallenfarbstoffgehalt ist ein relativ hoher, dabei aber die Farbe der Galle grünlich, möglicherweise wegen der Ausscheidung des verabreichten Mittels, oder seiner Bestandtheile, durch die Galle. Die Gallensäuren sinken bei grösseren Dosen ebenfalls unter die Norm.

Was die abführende Wirkung anbetrifft, so kann sie wohl als abgeschwächt, nicht aber als aufgehoben bezeichnet werden, denn schon beim Versuch XXVIII erfolgt ein nicht ganz fester Stuhl, bei einer Dosis also von 1.0. Nach 1.5 Gummi-Gutti aber wird der Stuhl breiig, nach 2.5 folgen sogar zwei flüssige Stühle aufeinander. Diese letzte Dosis hatte aber ausserdem eine starke allgemeine Wirkung. Das Erbrechen und die Würgebewegungen dauerten noch eine ganze Woche fort, die ersten 3 Tage wollte der Hund Nichts zu sich nehmen und magerte stark ab. Im Erbrochenen waren bei der mikroskopischen Untersuchung Muskelfasern, Schleim, zahlreiche Eiterkörperchen nebst einigen rothen Blutkörperchen zu erkennen. Es hatte sich eine heftige acute Gastritis entwickelt. Der Stuhl war aber schon am 3. Tage wieder normal.

Jalapa.

Es waren wiederum Buchheim und seine Schüler, die sich mit der Untersuchung der Jalapa eingehend beschäftigt haben. Buchheim¹⁾ behauptet, dass das Jalapenharz in unverändertem Zustande keine Diarrhoe hervorrufft und, da es weder vom Magen- noch vom Darmsaft angegriffen wird, so muss es die Galle sein, welche dessen abführende Wirkung bedingt. Er folgert diese Thatsache aus den Versuchen von Hagentorn²⁾, die in der Weise geführt wurden, dass man zuerst die Einwirkung verschiedener chem. Agentien, darauf die des künstlichen Magensafts auf das Jalapen- und Scammoniumharz prüfte. Letzterer erwies sich, wie erwähnt, wirkungslos. Endlich machte Hagentorn eine Reihe von Thierversuchen. Er eröffnete Katzen die Bauchhöhle, zog eine Dünndarmschlinge vor, entleerte den Inhalt durch Streichen und unterband sie darauf doppelt. Die unterbundene Schlinge wurde nun eröffnet und ein Bolus von XVI Gr. (1.0 Grm.) Convolvulin hineingebracht. Es erfolgte kein Stuhl. Bei der Section fand man im Rectum feste Kothmassen. Dieser Versuch wird mit demselben Resultat mit XVI Gr. (1.0 Grm.) Scammoninsäure wiederholt. Daraus erschen Buchheim und Hagentorn, dass das Jalapen- resp. Scammoniumharz nicht etwa dadurch wirken, dass sie im Darne resorbirt werden und nun vom Blute aus auf die Darmnerven

1) Buchheim. Ueber einige Abführmittel aus der Familie der Convolvulaceen. Arch. für phys. Heilkund. 1857.

2) W. Hagentorn. Disquisitiones pharmacologicae de quorundam convolvulacearum institutae. In-Diss. Dorpat. 1857.

wirken. Ausserdem injicirte Hagentorn die Res. Jal. direkt ins Blut und konnte dabei keine abführende Wirkung constatiren. Bei einem anderen Versuche wurde eine weiter oben gelegene Darmschlinge nur oberhalb unterbunden und nun XVI Gr. (1.0 Grm.) Convolvulin hineingebracht. Es erfolgte kein Durchfall. Ebendasselbe Resultat ergaben X Gr. (0.6 Grm.) Scammonin, während nach XVI Gr. (1.0 Grm.) Scammoninsäure bei der gleichen Versuchsanordnung wohl starker Durchfall eintrat. Hagentorn ist aber geneigt, diesen letzteren Versuch als ungenau zu bezeichnen, da bei Wiederholung desselben das Resultat negativ ausfiel. Untiedt¹⁾ zeigte, dass weder Speichel noch Magensaft einen Einfluss auf das Convolvulin ausüben. Wurde Convolvulin per clysmata gegeben, so erfolgte kein Stuhl, die Hälfte der Dosis aber mit Galle zusammen bewirkten reichlichen Durchfall. Galle allein hatte als Clysmata keine Wirkung. Bastgen²⁾ kommt auf Grundlage seiner Versuche zu dem Schlusse, dass Jalapen- und Scammoniumharz durch Galle und cholsaures Na gelöst, in ihrer Constitution aber nicht verändert werden. Schaur³⁾ fand am Gallenfistelhunde dass X Gr. (0.6 Grm.) Resinae Jalapae keine Abführung bewirkten, während von 2 Dosen von XX Gr. (1.25 Grm), eine wohl Durchfall hervorrief, XXX Gr. (2.0 Grm.) blieben wieder ohne Erfolg, während XL Gr. (2.5 Grm.) 2 Mal dünnbreiigen Stuhl zur Folge hatten, ein Mal ohne

1) G. Untiedt. l. c.

2) C. Bastgen. De bilis ad Jalapae et Scammonii resinae vi et effectu. Diss. Dorpat. 1859.

3) A. Schaur. l. c.

Wirkung blieben. Daraszkievicz¹⁾ machte sich selbst ein Clysmas aus V Gr. (0.3 Grm.) Resina Jalapae in Alkohol gelöst und hatte dabei keinen Stuhl. Dieselbe Dosis mit Ochsen-galle gemischt ruft bald Durchfall hervor. Gallenklystiere an und für sich blieben ohne Wirkung.

Zwicke²⁾, unter H. Köhler, legt eine complete Gallenfistel einem Hunde an und bringt ihm gleich darauf 1.0 Convolvulini bei. Nach 10 Stunden stirbt das Thier, ohne dass eine Stuhlausleerung erfolgt wäre. Bei einem 2. in derselben Weise angestellten Versuche wurde 2.0 Convolvulini gegeben. 24 Stunden nach der Operation — Tod, wieder keine abführende Wirkung. Im Dickdarme feste Faecalmassen. Beide Male wurde das Convolvulin per os gegeben.

Nur die cholagoge Wirkung der Jalapa haben folgende Autoren geprüft: Röhrig³⁾ injicirte X Gr. (0.6 Grm.) Sap. jalapin. in alkohol. Lösung in den Darm und fand, dass nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden die Acme der Wirkung eintrat, während nach 3 $\frac{3}{4}$ Stunden die Gallenbildung vollständig versiegte.

Rutherford und Vignal⁴⁾ behaupten Jalapin sei ein Reizmittel für die Intestinaldrüsen. Die Gallensecretion wird nach Einbringen von 1.2 Jalapenpulver mit Galle (!) in das Duodenum anfänglich erhöht, nimmt

1) Daraszkievicz. l. c.

2) G. Zwicke. Die wirksamen Bestandtheile der Convolvulaceen: Convolvulin und Jalapin in historischer, chemischer und physiologischer Hinsicht. Diss. Halle 1869.

3) Röhrig. l. c. pag. 252.

4) Rutherford und Vignal. Brit. med. Journ. May 5., June 9., July 7., Aug. 4., ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 177, 1878.

aber in dem Maasse als sich das Purgiren einstellt, schliesslich wieder ab.

Baldi¹⁾ bediente sich einer completen, permanenten Fistel bei einem Hunde und dehnte die Versuchsdauer etwas länger aus (5—6 Stunden); konnte dabei keine cholagoge Wirkung der Jalapa constatiren.

Ich untersuchte die Tubera Jalapae*), die Resina Jalapae, das Convolvulin und das Jalapin.

Tabelle XXXV.

Tubera Jalapae. Dosis beim Controllhunde 5.0. Ein Mal dünnflüssiger Stuhl nach 12 Stunden. Die Dosis, von der eine Wirkung beim Gallenfistelhunde zu erwarten ist, beträgt 7.7 Grm. nach der Ausrechnung.

1./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰ ₁₀₀₀ .	
7—9	16	15.5	9.7	Um 9 h. Pulv. tub. Jal. 0.75 in 25.0 Fleisch.
9—11	15	12.8	8.5	Um 11 h. idem.
11—1	9	13.5	15.0	
1—3	11	11.0	10.0	
3—5	11	12.7	11.5	Am Abend fester Stuhl.
5—7	10	7.8	7.8	
7—7	72.0	73.3	11.2.	Gallens.: 2.368 Grm.

1) Baldi. Recherches expérimentales sur la marche de la sécrétion biliaire. Arch. italien. de Biologie. T. III, 1883.

*) Anmerkung. Bei den Tub. Jalapae begnügte ich mich mit den Experimenten, wo ich kleinere Dosen verabreichte, da ich für die stärkeren äusserst grosse Mengen in Anwendung ziehen musste, während ich dasselbe mit viel geringeren Quantitäten der Res. Jalapae erreichte.

Tabelle XXXVI.

2./I.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cem.	Mllgrm.	‰.	
7—9	20	13.5	6.7	Um 10 h. Pulv. tub. Jal. 1.0 in 25.0 Fleisch.
9—11	13	13.6	10.4	Um 11 h. idem.
11—1	14	12.8	9.1	Um 12 h. Pulv. tub. Jal.
1—3	9	9.8	10.9	0.5 in 25.0 Fleisch.
3—5	9	9.0	10.0	Am Abend fester Stuhl.
5—7	6	7.3	12.1	
7—7	71.0	66.0	9.3	Gallens.: 1.989 Grm.

Tabelle XXXVII.

3./I.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cem.	Mllgrm.	‰.	
7—9	7	8.6	13.7	Um 7 h. Pulv. tub. Jal. 1.0 in 25.0 Fleisch.
9—11	14	11.0	7.8	Um 9 u. 10 h. idem.
11—1	14	12.8	9.1	Um 11 h. Pulv. tub.
1—3	10	10.3	10.3	Jal. 0.5.
3—5	10	10.4	10.4	
5—7	7	4.2	6.0	Am Abend kein Stuhl. Am nächsten Morgen fester Stuhl.
7—7	62.0	57.3	9.2	Gallens.: 1.794 Grm.

Tabelle XXXVIII.

Resinae Jal. Dosis beim Controllhunde 0.5. Nach 1½ Stunden breiiger Stuhl. Die wirksame Dosis für den Gallenfistelhund beträgt 0.77 Grm. nach der Ausrechnung.

11./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	23	16.1	7.0	Um 9 h. Resinae Jal.
9—11	19	17.2	9.0	0.8 in Fleisch.
11—1	16	16.8	10.5	
1—3	13	15.6	12.0	
3—5	13	15.1	11.7	Am Abend fester Stuhl.
5—7	12	11.3	9.4	
7—7	96.0	92.1	9.6	Gallens.: 2.833 Grm.

Tabelle XXXIX.

12./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	27	14.2	6.0	Um 9 h. Resinae Jal.
9—11	18	12.3	6.8	1.0 in 25.0 Fleisch.
11—1	15	13.3	8.8	
1—3	13	11.4	8.7	
3—5	11	11.8	10.8	Am Abend fester Stuhl.
5—7	10	8.8	8.8	
7—7	94.0	71.8	7.6	Gallens.: 2.88 Grm.

Tabelle XL.

14./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	20	14.5	7.2	Um 9 h. Resinae Jal. 1.5.
9—11	22	13.6	6.2	
11—1	16	9.4	5.9	Am Abend fester Stuhl.
1—3	14	9.9	7.0	
3—5	11	9.2	8.4	
5—7	13	9.2	7.0	
7—7	96.0	65.8	6.8.	

Tabelle XLI.

Das Convolvulin wurde von E. Merck Darmstadt bezogen. Dosis beim Controllhunde 0.3 mit starker Wirkung. Nach 5 Stunden wiederholt flüssiger Stuhl. Die wirksame Dosis beim Gallenfistelhunde sollte 0.46 Grm. nach dem Gewichte ausgerechnet betragen.

24./I.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	14	8.5	6.0	Um 9 h. Convolvulini 0.6 in 25.0 Fleisch.
9—11	17	10.7	6.3	
11—1	15	10.2	6.8	Am Abend fester Stuhl.
1—3	12	8.1	6.7	
3—5	11	9.3	8.4	
5—7	8	7.9	9.7	
7—7	77.0	54.7	7.1.	

Tabelle XLII.

25./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	15	12.3	8.2	Um 9 h. Convolvulini
9—11	21	15.3	7.3	1.0 in 25.0 Fleisch.
11—1	14	12.8	9.1	
1—3	10	9.1	9.1	
3—5	7	8.0	11.4	Am Abend fester Stuhl.
5—7	5	9.5	19.0	
7—7	72.0	67.0	9.3	Gallens.: 2.7 Grm.

Tabelle XLIII.

2./III.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	29	21.7	7.5	Um 10 h. Convolvulini
9—11	20	15.8	7.9	1.5 theilweise in 25.0
11—1	17	14.8	8.7	Fleisch, theilweise in
1—3	12	13.5	11.2	schwach alkohol. Lösung per Schlundsonde.
3—5	13	12.4	9.5	Am Abend kein Stuhl.
5—7	13	11.6	9.0	Am nächsten Morgen fester Stuhl.
7—7	104.0	89.8	8.6	Gallens.: 3.04 Grm.

Tabelle XLIV.

Das Jalapin wurde von E. Merck (Darmstadt) bezogen.

Dosis beim Controllhunde 0.3. Nach 7 Stunden dünnflüssiger Stuhl. Die wirksame Dosis beim Gallen-
fistelhunde beträgt 0.46 Grm. nach der Ausrechnung.

29./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mllgrm.	‰	Bemerkungen.
7—9	11	10.0	9.1	Um 9 h. Jalapini 0.6
9—11	18	10.7	6.0	in 25.0 Fleisch.
11—1	19	13.4	7.0	
1—3	15	11.1	7.4	
3—5	9	9.7	10.8	Am Abend fester Stuhl.
5—7	6	9.2	15.3	
7—7	78.0	64.1	8.4	Gallens.: 2.342 Grm.

Tabelle XLV.

30./I.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mllgrm.	‰	Bemerkungen.
7—9	28	20.2	7.2	Um 9 h. Jalapini 1.0 in
9—11	18	14.3	8.0	25.0 Fleisch.
11—1	18	12.0	6.7	
1—3	17	11.7	6.8	
3—5	13	10.0	5.9	Am Abend breiiger Stuhl.
5—7	13	11.1	8.5	Gut gefressen.
				Am nächsten Morgen Stuhl breiig, Appetit man- gelhaft.
7—7	111.0	79.3	7.2	Gallens.: 2.9505 Grm.

Tabelle XLVI.

6./II. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff Mllgrm.	% ₁₀₀₀ .	Bemerkungen.
7—9	11	10.1	9.1	Um 9 h. Jalapini 1.0 in
9—11	17	14.8	8.7	25.0 Fleisch.
11—1	14	10.2	7.3	Am Abend breiiger
1—3	14	13.5	9.6	Stuhl.Appetit mangelhaft.
3—5	11	7.7	7.0	Am 7./III Morgens breii-
5—7	11	8.4	7.6	ger Stuhl. Um 11 h. flüs-
				siger, am Abend wieder
				breiiger Stuhl.
7—7	78.0	64.7	8.3	Gallens.: 2.043 Grm.

Aus diesen Versuchen können wir schliessen, dass eine cholagoge Wirkung bei keinem der untersuchten Jalapapräparaten, sowie auch nicht bei den Bestandtheilen derselben hervortritt. Was die abführende Wirkung anbetrifft, so ist sie bei der Resina Jalapae, also auch bei den Tub. Jalapae, sowie beim Convolvulin nicht vorhanden; beim Jalapin aber höchstens abgeschwächt, denn Versuch XLV, besonders aber Versuch XLVI zeigen, dass die Wirkung des Jalapins ziemlich stark und langdauernd ist. Ich möchte hier noch darauf hinweisen, dass in den früher erwähnten Untersuchungen hauptsächlich auf das Convolvulin geachtet wurde, da es ja den Hauptbestandtheil der Jalapa bildet, während das nur in geringen Mengen (10—12%) darin enthaltene Jalapin (identisch dem Scammonin) nur von Hagentorn genauer geprüft wurde. Bastgen z. B. nimmt an, dass Alles, was von Untiedt über Convolvulin gefunden wurde, sich direct auf Scammonin übertragen lässt¹⁾.

1) Köhler sagt in seinem Handbuche der physiol. Therapeutik, Göttingen, 1876, Seite 492: „Dass bei Abwesenheit von

Aloe.

Wedekind¹⁾ war der erste, der auf Grundlage von Beobachtungen am Krankenbette, behauptete, dass die Absonderung der Galle und deren Ergiessung in den Darmcanal eine zur purgirenden Wirkung der Aloe nothwendige Bedingung sei. Er konnte nämlich Icterischen, solange sie farblose Stühle hatten, bis über eine Unze (30.0 Grm.) ohne Erfolg eingeben. Ausserdem fand er, dass Clystiere aus 2 Drachmen — $\frac{1}{2}$ Unze (7.5—15.0 Grm.) Aloeextract in lauem Wasser nicht mehr reizten als Clystiere von lauem Wasser allein. Zwar erfolgte in einigen Fällen, wo diese Clystiere längere Zeit zurückblieben, starkes Purgiren nach ca. 8 Stunden, aber Wedekind meint, dass die Aloe zuerst resorbirt und dann aus dem Blute in die Leber abgesondert, somit mit der Galle wieder vermischet wurde und darum nur abführend wirkte. Die Erklärungsweise ist, wie man leicht einsieht, eine gesuchte. Es besteht, nach Wedekind, die primäre und allgemeine Wirkung der Aloe in vermehrter Reizung der Leber und dadurch verstärkter Absonderung der Galle, welche letztere das Purgiren hervorbringt. Als ausgezeichnetes Cholagogum wurde die Aloe nach Wedekind's Aussage schon vom „alten“ Wolfgang Wedel erkannt, ihm aber gehört die Ent-

Galle Jalapin nicht abführt, haben Buchheim's Schüler, Zwicke und ich selbst experimentell bewiesen.“ Zwicke erwähnt in seiner Diss. nur die Experimente mit Convolvulin. Den Artikel von Köhler und Zwicke (Neues Jahrb. f. Pharm. XXXIII), konnte ich mir leider nicht verschaffen.

1) Freiherr von Wedekind. Ueber die Wirkungsart und die Anwendung des wässrigen Extracts der Aloe als Purgirmittel. Rust's Magazin für die ges. Heilkunde. Bd. XXIV. Berlin 1827.

deckung, dass sie als Cholagogum wirken muss, wenn sie purgiren soll. Der Aloe werden ausserdem von diesem Autor noch viele andere Eigenschaften zugeschrieben, so soll sie sogar Errectionen und Trieb zum Beischlaf erregen.

M. de Cube¹⁾ experimentirte an Katzen, denen er XX Gr. (1.25 Grm) Aloe in Wasser gelöst mit V Gr. (0.3 Grm.) trockener Galle ins Rectum injicirte. Es erfolgte darauf Durchfall, während die wässrige Lösung des Aloextractes an und für sich, ebenso die entsprechende Menge Galle allein, keinen Effect hatten. Darauf machte de Cube an 3 Katzen folgenden Versuch: er eröffnet die Bauchhöhle, zieht den Dünndarm hervor, unterbindet ihn unterhalb der Einmündungsstelle des Duct. choledochus und legt nun in den an einer Stelle aufgespaltenen Darm XXV Gr. (1.55 Grm). Aloe in Form eines Bolus hinein. Darauf tödtet er die eine Katze nach 24, die zweite nach 2×24 , die dritte nach 3×24 Stunden. In allen 3 Fällen war kein Stuhl erfolgt, die Faeces in den Därmen waren fest. Ein Controllversuch mit Senna, in derselben Weise vorgenommen, ergab dasselbe Resultat. (!)

C. Sokolowski²⁾ machte sich selbst Clysmata aus Aloe VI Gr. (0.36 Grm). mit trockener Galle V Gr. (0.3 Grm). gemengt. Die Wirkung trat sehr bald ein. Aloe allein in wässriger Lösung, ebenso Aloe in Combination mit den einzelnen Bestandtheilen der Galle (taurocholsaures Na, glycocholsaures Na, Schleim) waren, als Clysmata applicirt, wirkungslos.

1) M. de Cube. Disquisitiones pharmacologicae de Aloe. Diss. Dorpat, 1859.

2) C. Sokolowski. Disquisitiones comparatae de Aloe et Coloquithidum fructu. Diss. Dorpat 1859.

Hiller¹⁾ dagegen fand, dass 0.1—0.2 Aloini in wässriger Glycerinlösung als Mastdarminfusion abführend wirkt.

Im Handbuche der Arzneimittellehre von Nothnagel-Rossbach, Berlin 1884, Seite 581, ist erwähnt, dass Mitscherlich die Angaben von Wedekind ebenfalls nicht bestätigen konnte. Es fehlt aber eine genauere Angabe, wo Mitscherlich die entsprechenden Versuche publicirt hat; ich habe nach denselben vergebens in der mir zugänglichen Litteratur gesucht.

Die cholagoge Wirkung der Aloe wurde von Röhrig²⁾ näher studirt. Nach ihm wirkt die Aloe beim Hunde ungefähr ebenso wie die Jalapa. Bei einem Kaninchen, dem eine Choledochusfistel angelegt wurde, konnte Röhrig, nach Einlegen von 3.0 Aloe direct in den Dünndarm, im Laufe der ersten Stunde eine erhöhte Gallenabsonderung constatiren, die aber nach einer weiteren Stunde vollständig erloschen war. Rutherford und Vignal³⁾ fanden bei einer Beobachtungszeit von $\frac{1}{2}$ Stunde, dass die Gallensecretion zunimmt, und zwar soll es der Wassergehalt sein, der dabei steigt.

Prévost und Binet⁴⁾ gaben einem Hunde 1.0 Aloe mit der Schlundsonde ein, worauf nach einer Stunde die Gallenmenge fast um's Doppelte gestiegen war. Die Galle hatte dabei eine dunkle Färbung angenommen. Ebenso wirksam erwies sich die Aloe bei einer Dosis von 1.5 Grm.

1) Hiller. Ueber die subcutane Anwendung von Abführmitteln. Ztschr. für klin. Medicin 1882. IV. Bd.

2) Röhrig. l. c. pag. 252.

3) Rutherford und Vignal. Brit. med. Journ. Oct. 23. Nov. 6. 1875. cf. Schmidt's Jahrb. Bd. 170. 1876.

4) Prévost et Binet. l. c. pag. 33.

Ellenberger und Baum¹⁾ wandten die mikroskopisch-anatomische Methode zum Nachweise der chologogen Wirkung eines Mittels an und bestimmten die feineren morphologischen Verhältnisse der Leberzellen, namentlich ihre Beschaffenheit während des Thätigkeits- und Ruhezustandes, bei derjenigen Thierart, bei welcher die Anwendung der Medicamente geschehen sollte. Als Versuchsthier wurde das Pferd gewählt. Der Untersuchungsmodus war nun folgender: bei gesunden Pferden, die sich in einem bekannten Stadium der Verdauung befanden, wurden Arzneimittel innerlich oder subcutan applicirt. Nachdem die Wirkung voraussichtlich eingetreten sein konnte, wurden die Pferde getödtet, den noch lebenswarmen Thieren die Leber so rasch als möglich entnommen und mikroskopisch untersucht. Mit der Aloe wurden 4 Versuche gemacht: einer mit 25.0 Aloe, zwei mit 35.0 Aloe und 200.0 Na. sulf. zugleich, endlich wird noch einem hungernden Thiere 40.0 Aloe gegeben. In allen 4 Fällen wurden die Zellen thätig gefunden, woraus beide Autoren schliessen, dass Aloe als ein echtes Chologogum anzusehen ist.

Paschkis²⁾ experimentirte an curarisirten Hunden, denen temporäre Fisteln angelegt wurden. Er wandte die Methode der Tropfenzählung an, daher auch immer eine kurze Versuchsdauer, kaum je über 3 Stunden.

1) Ellenberger und Baum. Ueber die Erforschung der Localwirkungen der Arzneimittel durch das Mikroskop, über ruhende und thätige Leberzellen und über die Remedia hepatica sive chologoga. Arch. für wissensch. und prakt. Thierheilkunde. Bd. XIII. 4. 5.

2) Paschkis. Ueber Chologoga. Wiener med. Jahrbücher. 1884.

Der Hund wurde nüchtern untersucht. Es wird 1.5 Aloini, in Wasser mit wenigen Tropfen Alkohol gelöst, in die Jugularvene injicirt. Es zeigte sich innerhalb zweier Stunden nach der Injection nicht nur keine Steigerung der Secretion, sondern dieselbe sank bis zum vollständigen Stillstande herab.

Endlich hat noch Müller¹⁾ die Aloe in kleineren Dosen von 0.1, 0.2 und 0.5 untersucht. Dabei constatirte er eine mässige abführende und keine cholagoge Wirkung. Der Farbstoff wies aber recht hohe Zahlen auf.

Bei meinen Versuchen gab ich Extr. Aloes und Aloin (bezogen von E. Merck, Darmstadt) ein.

Tabelle XLVII.

Dosis des Extr. Aloes beim Controllhunde 6.0 mit starker Wirkung. Nach 2 Stunden breiiger und im Laufe der nächsten 2 Tage flüssiger Stuhl. Die dem Gallenfistelhunde entsprechende, wirksame Dosis beträgt 9.2 Grm.

14./I.				
Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff Mllgrm.	% ₀₀₀ .	Bemerkungen.
7—9	20	8.7	4.3	Um 10 h. Extr. Aloes
9—11	16	14.4	9.0	3.0 in 60 Cbcm. Aq. gelöst per Schlundsonde.
11—1	12	12.3	10.2	Die Galle hat eine rubinrothe Färbung.
1—3	8	8.8	11.0	
3—5	8	11.2	14.0	
5—7	7	11.5	16.4	Stuhl am Abend fest. Am nächsten Morgen breiig.
7—7	71.0	66.9	9.4	Gallens.: 2.707 Grm.

1) O. Müller, l. c. pag. 37.

Tabelle XLVIII.

16./I. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	% _{cem.}	
7—9	20	14.2	7.1	Um 10 h. Extr. Aloe
9—11	20	13.1	6.5	5.0 in 50.0 Fleisch.
11—1	17	15.1	8.8	Die Galle ist von 10 h.
1—3	13	10.8	8.3	an vollständig rubinroth
3—5	13	11.4	8.8	und hat einen eigenthüm-
5—7	15	14.4	9.6	lichen Geruch. Am Abend
				fester, im Laufe der Nacht
				breiiger Stuhl.
7—7	98.0	79.0	8.1	Gallens.: 2.842 Grm.

Tabelle XLIX.

17./I. Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	% _{cem.}	
7—9	26	11.0	4.2	Um 9 h. Extr. Aloes 4.0
				in 25.0 Fleisch.
9—11	22	13.1	6.0	Um 10 h. Extr. Aloes
				3.0 in 25.0 Fleisch.
11—1	19	12.6	6.6	Die Galle ist von 10 h.
1—3	17	12.3	7.2	an rubinroth und hat wie-
3—5	15	10.1	6.7	derum den eigenthüm-
5—7	12	13.3	11.0	lichen Geruch. Am Abend
				Appetit mangelhaft, Stuhl
				breiig.
7—7	101.0	72.4	7.1	Gallens.: 3.372 Grm.

Um nun zu entscheiden, ob etwa späterhin ein Einfluss der Aloe auf die Gallenabsonderung sich kundgibt, wird am nächsten Tage der Versuch weiter fortgesetzt.

Tabelle L.

18./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	26	11.7	4.5	Am Morgen kein Brod
9—11	21	13.5	6.4	und keine Milch gefressen,
11—1	18	15.5	8.6	flüssiger Stuhl.
1—3	14	9.9	7.0	
3—5	13	9.3	7.1	Am Abend fester Stuhl.
5—7	9	9.5	10.5	Guter Appetit.
7—7	91.0	69.4	7.6	Gallens.: 3.296 Grm.

Tabelle LI.

Aloini Dosis beim Controllhunde 2.0. Starke Wirkung. Nach 0.6 Aloini ein Mal breiiger Stuhl, nach 1.0 nach 6 Stunden ein Mal flüssiger Stuhl, nach 2.0 nach 4 Stunden wiederholt flüssiger. Die entsprechende, wirksame Dosis beim Gallenfistelhunde ist 3.0 Grm.

26./I. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	14	12.7	9.0	Um 9 h. Aloini 3.0 in 25.0 Fleisch.
9—11	18	12.9	7.1	Galle von 11 h. an ru- binroth.
11—1	16	14.4	9.0	Am Abend fester Stuhl.
1—3	12	13.1	10.9	In der Nacht und am
3—5	8	11.3	14.1	nächsten Morgen flüssiger
5—7	7	15.4	22.0	Stuhl.
7—7	75.0	79.8	10.6	Gallens.: 2.3815 Grm.

Die angeführten Versuche zeigen vor Allem, dass eine cholagoge Wirkung der Aloe nicht zugeschrieben werden kann. Wohl wird die Farbe, als auch der Ge-

ruch der Galle beeinflusst, was auf der Ausscheidung der Aloe durch die Leber beruht, eine Annahme, die mir um so wahrscheinlicher erscheint, als der eigenthümliche Geruch ganz an den einer erwärmten Lösung des Aloins erinnert. Die Gallenfarbstoffbestimmungen haben in diesen Versuchen einen geringen Werth, da dieselben durch den, von der Aloe herrührenden, mit der Galle ausgeschiedenen Farbstoff wesentlich beeinflusst wurden. Was die abführende Wirkung anbetrifft, so ist sie beim Gallenfistelhunde in einer nicht geschwächten Weise vorhanden. Wir sehen, dass selbst kleinere Dosen als die, von welchen wir nach unserer Berechnung eine Wirkung erwarten durften, ein starkes Purgiren hervorrufen.

R h e u m.

Sachs¹⁾ leitet die abführende Wirkung des Rheums allein von der vermehrten Ausscheidung der Galle und von der Einwirkung der letzteren auf den Darmcanal ab, wogegen aber Mitscherlich²⁾ anführt, dass grosse Gaben der Rhabarberwurzel in den Fällen von Gelbsucht, in welchen die Darmausleerungen eine ganz weisse Farbe haben und keine Galle enthalten, dennoch abführen, also auch bei Gallenabwesenheit wirken. In der neueren Litteratur konnte ich, nach dieser Richtung hin, nur bei Prévost und Binet Angaben finden, die ich weiter unten anführe. Was die cholagoge Wirkung anbetrifft, so begünstigt, nach Röhrig's³⁾ Angabe, das Rheum die

1) Sachs und Dulk. Handwörterbuch der prakt. Arzneimittellehre. Königsberg 1837. Bd. III, pag. 491.

2) G. Mitscherlich. Lehrbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1840. Bd. I, pag. 287.

3) Röhrig. l. c. pag. 253.

Gallenproduction. Er injicirte bei seinen Versuchen ein Infusum Rad. Rhei 15.0 : 150.0 in das Duodenum. Nach 1 Stunde 20 Min. begann die Gallensecretion allmählig anzusteigen und dauerte nun über 3 Stunden fort.

Rutherford und Vignal¹⁾ injicirten einem Hunde ein Infus, von dem 5 Cbcm. die wirksamen Bestandtheile von 17 Grains (1.105 Grm.) Rheim enthielten, zu 5 Cbcm. in viertelstündigen Pausen in das Duodenum; wie viel Mal sie diese Dosis eingaben, ist nicht angeführt. Es stieg dabei binnen einer halben Stunde die Gallensecretion. Die Zusammensetzung der Galle war eine normale.

Prévost und Binet²⁾ brachten einem 7 Kgrm. schweren Hunde 1.0 Grm. Rheim mit Wasser gemengt mit der Schlundsonde bei. Darnach wurde eine leichte Gallenvermehrung, zugleich eine dunkelbraune Verfärbung derselben constatirt. Ein anderer, 7 Kgrm. schwerer, Hund bekommt 0.15 Grm. Acidi cathartin. in schwach weingeistiger Lösung, am nächsten Tage 0.5 Grm. Ac. cathart. in Wasser. Nach der ersten Dosis war keine Gallenvermehrung zu beobachten, während nach der zweiten eine beträchtliche Steigerung eintrat. Die Farbe der Galle war dabei dunkel. In allen erwähnten Versuchen, sowohl beim Rheim als bei der Cathartinsäure, trat keine abführende Wirkung ein. Dieselben Autoren machten nun einen Versuch, bei dem sie 0.5 Grm. Ac. cathart. gemengt mit 4.0 Grm. eines Extracts(?) von Ochsen-galle, in 50 Cbcm. Wasser gelöst, einem Hunde eingaben. Es erfolgte weder eine abführende noch eine cholagoge Wirkung.

1) Rutherford und Vignal. Brit. med. Journ. Oct. 23, Nov. 6. 13., Dec. 11, 1875. cf. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 170. 1876.

2) Prévost et Binet, l. c. pag. 33.

Ellenberger und Baum¹⁾ geben einem hungrigen Pferde 3 Dosen à 10.0 Grm. Rhei und finden dabei, dass dieses Mittel als gallentreibendes, wenn auch nicht in einer hervorragend starken Weise, wirkt.

Baldi²⁾ konnte keine cholagoge Wirkung constatiren.

Paschkis³⁾ injicirte *Ae. catharticum* (Dosis nicht angegeben) in wässriger Lösung, durch einen Tropfen *Na. carbon.* schwach alkalisch gemacht, in die Jugularvene. Beobachtungszeit 2 Stunden. Eine cholagoge Wirkung war nicht bemerkbar.

Ich habe das Extractum Rhei und die Cathartinsäure untersucht.

Tabelle LII.

Dosis beim Controllhunde 3.0 Grm. Extr. Rhei. Nach 12 Stunden flüssiger, am nächsten Tage breiiger Stuhl. Die dem Gallen fistelhunde entsprechende wirksame Dosis beträgt 4.6 Grm.

21./II.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Milgrm.	‰.	
7—9	18	12.0	6.6	Um 9 h. Extract. Rhei
9—11	21	16.1	7.6	3.0 in 25.0 Fleisch.
11—1	15	11.1	7.4	
1—3	13	8.6	6.6	Am Abend Stuhl fest.
3—5	16	12.0	7.5	
5—7	15	11.1	7.4	
7—7	98.0	70.9	7.1	Gallens.: 2.549 Grm.

1) Ellenberger und Baum, l. c. pag. 16.

2) Baldi, l. c. pag. 339.

3) Paschkis, l. c.

Tabelle LIII.

22./II.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Mllgrm.	% ₀₀₀ .	
7—9	13	9.4	7.1	Um 9 h. Extr. Rhei 2.5
9—11	16	12.2	7.6	in ca. 100 Cbcm. Aq. mit Zusatz von etwas Na ₂ CO ₃ gelöst per Schlundsonde.
11—1	16	13.3	8.3	Um 10 h. idem.
1—3	14	12.6	9.0	
3—5	14	12.6	9.0	Am Abend fester Stuhl.
5—7	12	12.1	10.0	
7—7	85.0	72.2	8.5	Gallens.: 2.214. Grm.

Tabelle LIV.

23./II.		Farbstoff		Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Mllgrm.	% ₀₀₀ .	
7—9	7	6.6	9.4	Um 9 h. Extr. Rhei 8.0
9—11	18	12.9	7.1	in 50.0 Cbcm. Fleisch.
11—1	10	7.1	7.1	
1—3	11	10.4	9.5	
3—5	14	14.9	10.6	Am Abend Stuhl breiig
5—7	11	11.7	10.7	D. Harn färbt sich mit NaHO roth, mit CaCl ₂ rother Niederschlag.
7—7	71.0	63.6	9.0	Gallens.: 2.156 Grm.

Um zu ermitteln, ob etwa späterhin eine Wirkung des Rheums auf die Gallenabsonderung eintritt, wird der Hund am 24./II. auf 6 Stunden eingespannt, in welcher Zeit er 48 Cbcm. Galle secernirt.

Tabelle LV*).

Dosis der Cathartinsäure beim Controllhunde: nach 0.3 breiiger Stuhl, nach 0.5 wiederholt breiiger Stuhl, nach 0.8 flüssiger Stuhl nach 5 Stunden. Die Cathartinsäure von Friedr. Witte (Rostock) bezogen, bildet ein grünlich-braunes, krystallin. Pulver. Die entsprechende, wirksame Dosis beim Gallenfistelhunde beträgt 1.23 Grm.

25./II.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	20	13.8	6.9	Um 9 h. Ac. cathartini
9—11	14	14.6	10.4	1.25 in Fleisch 25.0.
11—1	14	14.5	10.3	
1—3	8	9.6	12.0	
3—5	10	12.6	12.6	Am Abend fester Stuhl.
5—7	8	20.5	25.6	
7—7	74.0	85.6	11.5	Gallens.: 2.028 Grm.

*) Es erscheint etwas auffallend, dass die Dosis der Cathartinsäure verhältnissmässig hoch genommen werden musste, bis eine deutliche Wirkung eintrat, wenn wir in Betracht ziehen, dass das Rheum nur 2—5.25% Cathartinsäure enthält. Ob dieses am Präparate liegt oder ob das Rheum noch andere abführende Bestandtheile (der unbenannte von Kubly dargestellte Körper?) enthält, kann ich nicht entscheiden.

Tabelle LVI.

26./II. Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	11	12.3	11.2	Um 1/2 11 h. Ac. cathartini- cinici 2.0 in 25.0 Fleisch.
9—11	14	14.3	10.2	
11—1	12	13.2	11.0	
1—3	12	13.4	11.1	
3—5	7	9.7	13.8	Am Abend fester Stuhl.
5—7	8	13.7	17.1	
7—7	64.0	76.6	12.0	Gallens.: 2313 Grm.

Tabelle LVII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰	
7—9	19	14.0	7.3	Um 9 h. Ac. cathartini- cinici 3.0 in 25.0 Fleisch.
9—11	17	15.0	8.8	
11—1	13	14.0	10.7	
1—3	13	13.9	10.7	
3—5	15	15.6	10.4	Am Abend fester Stuhl.
5—7	15	12.3	8.2	
7—7	92.0	84.8	9.1	Gallens.: 2.125 Grm.

Nach diesen Versuchen müssen wir die chologoge Wirkung sowohl des Rheums, als der Cathartinsäure vollständig in Abrede stellen. Wohl aber bewirken beide Mittel eine Zunahme des Farbstoffgehaltes. Die Gallensäuren zeigen keine Abweichung von der Norm. Die abführende Wirkung ist aber fast vollständig aufgehoben. Das Extr. Rhei hat in einer Dosis von 8.0 nur ein Mal einen breiigen Stuhl zur Folge gehabt, die Cathartinsäure konnte aber bei einer Dosis von 3.0 (beinahe die vierfache der beim Controllhunde starkwirkenden) keine Abführung hervorrufen.

Podophyllotoxin.

Das Podophyllin wurde von meinen Vorgänger Müller¹⁾ untersucht, in dessen Arbeit man auch die Angaben der anderen Autoren über die cholagoge Wirksamkeit dieses Mittels findet. Hinzusetzen möchte ich nur noch, dass Rutherford und Vignal²⁾ behaupten, die Wirksamkeit des Podophyllins sei bei Abwesenheit der Galle im Darne bedeutend geringer und trete langsamer ein. Das Podophyllotoxin wurde erst in allerletzten Zeit von Neuberger³⁾ näher, nach dieser Richtung hin, untersucht und zwar in einer chemisch reinen und gut krystallisirten Form. Neuberger unterbindet den Duc. choledochus bei kleinen Hunden und giebt nun 2—4 Tage nach der Operation subcutan dem einen 0.03 Grm. Podophyllotoxin, dem zweiten 0.025 Grm., dem dritten wieder 0.03 Grm. Das Gewicht der Hunde war 3.05; 3.54 und 4.2 Kilo. In allen 3 Fällen wirkt das Mittel stark drastisch, die Thiere sterben nach kurzer Zeit, wobei die Section zeigt, dass die Unterbindung des Duc. choledochus eine perfecte ist.

Die cholagoge Wirkung des Podophyllotoxins wurde nur von Paschkis⁴⁾ untersucht der 34 Ctgrm. dieser Substanz in schwach weingeistiger Lösung einem Hunde injicirte. Nach einer Stunde wurde dieselbe Dosis ge-

1) Müller l. c. pag. 34.

2) Rutherford und Vignal. Brit. med. Journ. Oct. 23. Nov. 6., 13., Dec. 11., 1875. cit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. 170. 1876.

3) J. Neuberger. Ueber die Wirkungen des krystallisirten Podophyllotoxins. Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol. XXVIII. Bd. Leipzig 1890, pag. 32.

4) Paschkis, l. c.

geben. Es trat keine cholagoge Wirkung ein. Die anderen Versuche hatten einen ähnlichen negativen Erfolg. Auch kleine Dosen Podophyllotoxin blieben wirkungslos. Sowohl V. Podwyssotzki sen.¹⁾, der ja zuerst das Podophyllotoxin dargestellt hat, als Neuberger fanden bei den vergifteten Thieren die Leber immer stark hyperämisch und die Gallenblase prall angefüllt. Podwyssotzki glaubt aber, dass die stärkere Füllung der Gallenblase nicht sowohl durch eine stärkere Gallenbildung bedingt sei, als vielmehr durch die erschwerte Ausleerung in den Darm durch die Verengung der von der angeschwellten Darmschleimhaut comprimierten Ausführungsgänge. Das Präparat, welches ich bei meinen Versuchen gebrauchte, war amorphes Podophyllotoxin, von E. Merck (Darmstadt) bezogen. Ich untersuchte seine Wirksamkeit bei innerlicher Verabreichung hauptsächlich und begnügte mich mit einem einzigen Versuch bei subcutaner Application, da ja die erstere Anwendungsweise dieses Mittels die in der Praxis übliche ist und da ich ausserdem geneigt bin anzunehmen, dass die Betheiligung der Galle bei der Podophyllotoxinwirkung nur auf diese Weise aufgeklärt werden kann. Ueber die Wirkungsweise der Podophyllotoxins gehen die Meinungen der beiden oben genannten Autoren vollkommen auseinander. Während Podwyssotzki behauptet, die Wirkung sei unzweifelhaft keine locale, sondern eine von centralen Nervensystem ausgehende, kommt Neuberger auf Grundlage seiner Versuche zu der Ueberzeugung, dass das Pod-

1) Podwyssotzki. Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum. Arch. für exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIII. 1881.

phyllotoxin ein Körper ist, der vorwiegend local, nach Analogie der scharfen Stoffe, wirkt. Die bei subcutaner Einverleibung eintretenden Veränderungen im Darmcanale wären sonach als eliminative Wirkungen aufzufassen. Ich kann zwar aus meinen Versuchen keinen Schluss in dieser Hinsicht ziehen, möchte aber bemerken, dass sowohl das ganze Bild der Vergiftungsercheinungen, welches beide Autoren vollkommen übereinstimmend schildern, als besonders der Umstand, dass zur deutlichen Wirkung die subcutane Dosis immer viel kleiner gegeben werden muss, als die innerliche, selbst wenn bei letzterer kein Erbrechen eintritt, mehr für die Ansicht von Podwyssozki zu sprechen scheint, die Wirkung des Podophyllotoxins sei keine locale*).

Tabelle LVIII.

Dosis beim Controllhunde innerlich 0.012 Grm.
Podophyllotoxini. Flüssiger Stuhl nach 7 Stunden
Die entsprechende wirksame Dosis beim Gallenfistelhunde beträgt 0.018 Grm.

*) Nebenbei möchte ich bemerken, dass Neuberger bei seinen Injectionen, selbst unter den sorgfältigsten antisept. Cautelen, regelmässig grosse Abcessbildungen bekam, so dass er diese Versuche als einen Beitrag zur Entscheidung der Frage, ob Eiterungen auch ohne Mitwirkung von Mikroorganismen entstehen können, betrachtet. Ich habe in 6 Fällen, wo ich Injectionen mit amorphem Podophyllotoxin vornahm, keine Spur von Abscessen gesehen, allerdings waren meine injicirten Lösungen erheblich weniger concentrirt, als die von Neuberger.

7./III.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		
		Mllgrm.	‰	
7—9	23	16.3	7.1	Um ½10 h. Podophyl-
9—11	17	13.4	7.9	lotoxini 0.01 in alkoholi-
11—1	14	11.5	8.2	scher Lösung per Schlund-
1—3	17	15.4	9.0	sonde.
3—5	17	16.7	9.8	Am Abend fester Stuhl.
5—7	10	10.5	10.5	
7—7	98.0	83.8	8.5.	Gallens.: 2.856 Grm.

Tabelle LIX.

8./III.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		
		Mllgrm.	‰	
7—9	27	19.7	7.3	Um 9 h. Podophyllo-
9—11	20	16.8	8.4	toxini 0.018 in alkohol.
11—1	21	19.8	9.4	Lösung per Schlundsonde.
1—3	19	14.5	7.6	
3—5	19	17.4	9.1	
5—7	12	12.7	10.6	Am Abend fester Stuhl.
7—7	118.0	100.9	8.5.	Gallens.: 3.016 Grm.

Tabelle LX.

10./III.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff		
		Mllgrm.	‰	
7—9	14	10.3	7.3	Um ½10 h. Podophyl-
9—11	17	13.2	7.8	lotoxini 0.025 in alkohol.
				Lösung per Schlundsonde.
11—1	14	12.3	8.8	Am Morgen fester Stuhl.
1—3	14	13.3	9.5	Um 3 h. wiederum fester
3—5	12	10.8	9.0	Stuhl. Am Abend fester
5—7	7	5.8	8.3	Stuhl.
7—7	78.0	64.7	8.3.	Gallens.: 3.037 Grm.

Tabelle LXI.

Dosis beim Controllhunde subcutan 0.004 Grm. Podophyllotoxini. Starke Wirkung nach 4 Stunden. 2 Mllgrm. hatten nur einen breiigen Stuhl zur Folge. Die entsprechende wirksame Dosis beim Gallenfistelhunde beträgt 0.0062 Grm.

9. III.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgrm.	‰.	
7—9	18	15.8	8.7	Um 9 h. Podophyllo- toxini 0.0035 in alkohol.
9—11	17	13.9	8.2	
11—1	20	19.9	9.9	Lösung subcutan in die Rückenhaut.
1—3	16	14.2	8.9	Fester Stuhl.
3—5	13	12.0	9.2	
0—7	12	12.3	10.2	
7—7	96.0	88.1	9.1.	Gallens.: 2.534 Grm.

Um mich über die abführende Wirkung näher zu informiren, gab ich dem Gallenfistelhunde 0,035 Podophyllotoxini in alkohol. Lösung per os am 16/III. ein. Anderthalb Stunden nach der Eingabe musste der Hund aus dem Apparate befreit werden, da wegen einer plötzlich eingetretenen Blutung aus der Gallenblase der Versuch nicht weiter fortgesetzt werden konnte. Nach 3 Stunden trat Erbrechen ein, welches sich im Laufe desselben Tages noch 2 Mal wiederholte. Der Stuhl war am Abend nicht ganz fest. Aus diesen Versuchen kann man jedenfalls schliessen, dass die Wirkung des Podophyllotoxins bei innerlicher Verabreichung durch die Gallenabwesenheit abgeschwächt wird. Zwar sehen wir, dass bei 0,025 per os der Hund, nachdem er am Morgen schon festen Stuhl gehabt hat, um 3 h. sehr unruhig wird und nun zum 2. Male, am Abend

sogar zum 3. Male Stuhl hat, was bei ihm unzweifelhaft ungewöhnlich war, aber derselbe war immer nur fest. 0,035 Podophyllotoxini rufen starkes Erbrechen hervor, die abführende Wirkung ist aber wiederum eine schwache. Dass letztere nicht vollkommen aufgehoben ist, davon konnte ich mich, dank einem Versehen, recht deutlich überzeugen. Am 5/III. gab ich dem Gallenfistelhunde, indem ich 2 Lösungen wechselte, 0,048 Podophyllotoxini ein. Nach 2 Stunden trat starkes Erbrechen ein, das sich im Laufe des Tages noch oftmals wiederholte. Nach 3 Stunden muss der Versuch unterbrochen werden, da eine Blutung aus der Gallenblase plötzlich eintritt. Während dieser Beobachtungszeit war keine Gallenvermehrung zu constatiren. Bald darauf erfolgte ein breiiger und späterhin am selben Tage noch 2 flüssige Stühle, ja am Abend des nächsten Tages noch war der Stuhl breiig. Ob die Blutungen nach den beiden grösseren Dosen zufällig erfolgten oder in einem aetiologischen Zusammenhange mit dem Podophyllotoxin stehen, kann ich nicht entscheiden.

Was die chologoge Wirkung anbelangt, so sehen wir, dass bei kleineren Dosen die Gallenabsonderung durchaus nicht in deutlicher Weise gesteigert ist, bei grösseren Dosen ist sie eher gesunken.

Der Gallenfarbstoffgehalt der Galle ist bei den kleineren Dosen entschieden erhöht, bei der grösseren aber nicht. Die Menge der Gallensäure ist annähernd normal.

Schlussworte.

Wenn wir nun die von uns gewonnenen Resultate einer allgemeinen Betrachtung unterziehen, so können wir vor Allem constatiren, dass keinem der untersuchten Abführmittel eine cholagoge Wirkung zugeschrieben werden kann, ja dass sogar im Gegentheile manches von ihnen die Gallenproduction deutlich herabsetzt. Sowohl der Vergleich der 12-stündigen Menge jedes betreffenden Versuchstages mit dem entsprechenden Mittelwerthe, als auch der Gang der Secretion in den einzelnen Tagen erlauben es uns zweifellos diese Behauptung aufzustellen. Ich möchte nämlich auf den Umstand hier noch hinweisen, dass bei meinem Gallenfistelhunde in den bei weitem meisten Versuchen ein Typus der Gallenausscheidung besteht, dem ich die Beweiskraft meiner Versuche theilweise zu verdanken habe. Wir sehen nämlich, dass in den meisten Tabellen das Maximum der Secretion auf die ersten beiden Stunden, wo der Hund noch gar keins von den zu prüfenden Mitteln bekommen hatte, fällt und dann ein allmähliges und stetiges Sinken der Gallenmenge eintritt. Dieses Sinken im Laufe von 10 Stunden nach der Eingabe des Mittels deutet doch ganz zweifellos darauf hin, dass es sich nicht um eine gallentreibende Wirkung handeln

kann. Zwar stehen unsere Resultate im Widerspruche mit den Beobachtungen verschiedener anderer Autoren, da wir aber einen, von den bisherigen Untersuchungsmethoden so abweichenden, Modus befolgten, wird wohl dieser Umstand nicht zu auffallend erscheinen. Ich möchte nur daran erinnern, das Baldi, dessen Versuchsanordnung der unsrigen am nächsten steht und der auch länger als die anderen Forscher seine Experimente ausdehnte, zu Resultaten gelangt, die ganz mit den unsrigen übereinstimmen. Baldi schliesst seine Arbeit mit den Worten, dass die bis jetzt als cholagog bezeichneten Mittel einer neuen und gründlichen Prüfung unterzogen werden müssen, ehe sie endgiltig als solche erklärt werden können. Ich kann diesem Wunsche nur bestimmen, möchte aber meinerseits noch hinzusetzen, dass einer nicht minder gründlichen und ausführlichen Bearbeitung die Frage über die physiologische Wirkung der Abführmittel bedarf. Die von mir nach dieser Richtung hin gewonnenen Resultate über die abgeschwächte resp. vollständig aufgehobene Wirkung einiger *Drastica* bei Gallenabwesenheit in Därme lassen auf Grundlage der bis jetzt aufgestellten Theorien über das Zustandekommen der Abführwirkung keine einheitliche Deutung zu. Meinen Versuchen kann, von diesem Standpunkte aus, der Vorwurf gemacht werden, dass es sich herbei nicht um eine absolute Gallenabwesenheit handeln kann, da der Hund in der Zeit zwischen den Versuchen am Auflecken seiner Galle nicht verhindert wurde, somit auch Galle per os in den Darm gelangte. Ja ich möchte sogar annehmen, dass bei manchem der untersuchten Mittel die abgeschwächte, resp. aufgehobene Wirkung viel deutlicher hervortreten

würde, wenn das Aufblecken der Galle ausgeschlossen wäre, aber ich erinnere an die Worte, die ich gleich am Anfange meiner Arbeit schrieb, dass es nämlich vor Allem der Einfluss auf Secretion und Zusammensetzung der Galle ist, der von mir näher untersucht werden soll, und um dieses Umstandes Willen durften die Versuche nicht in der erwähnten Weise modificirt werden, denn sonst würde ich mit ganz besonderen Verhältnissen zu rechnen haben, wie es meine Versuche beim Anlegen des Maulkorbes beweisen. Obgleich ich nun auf jeden Versuch die Frage über die Bedeutung der Galle für die purgirende Action der angewandten Mittel zu lösen verzichten muss, möchte ich doch auf einige Momente aufmerksam machen, welche ich aus den Thatsachen, die bei meinen Experimenten zur Beobachtung gelangten, zu folgern mich berechtigt fühle. Die von Buchheim und H. Köhler vertretene Ansicht, dass die betreffenden Mittel durch die Galle gelöst werden müssen, ehe sie zur Wirkung gelangen können, hat jedenfalls keine allgemeine Giltigkeit, wie wir aus unseren Versuchen schliessen müssen. Denn, warum hat sich das Jalapin als wirksam erwiesen, welches ja chemisch dem Convolvulin fast identisch ist und ganz ähnliche Löslichkeitsverhältnisse bietet? Ebenso räthselhaft bleibt dann auch die Wirksamkeit des Gummi-Gutti in grösseren Dosen. Wie sollen wir aber die abgeschwächte, ja fast ganz aufgehobene Wirkung des Rheums, resp. der Cathartinsäure erklären, die ja in Wasser löslich sind? Die verminderte Alkalescenz im Dünndarme bei Abwesenheit der Galle kann wohl in Betracht gezogen werden, es würde dann aber die abgeschwächte Wirkung des Podophyllotoxins einer besonderen Erklärung

bedürfen, da dasselbe wie Podwysotzki behauptet, durch die alkalischen Darmsäfte unwirksam gemacht wird, indem es dabei ausfällt, während Säuren es in Lösung erhalten. Diejenige Deutung, die Wedekind bei der Aloe anführt, dass nämlich letztere einen vermehrten Erguss von Galle in den Darm bewirkt und diese nun eine starke Darmperistaltik anregt, fällt ganz weg, da wie wir schon erwähnten, keinem der Mittel eine cholagoge Wirkung zukommt. Die Aloe nimmt übrigens unter allen den untersuchten Mitteln eine eigenthümliche Sonderstellung ein. Meine Versuchsergebnisse nöthigen mich zu dem Schlusse, dass die Wirkung der Aloe bei Gallenabwesenheit im Darne eher eine gesteigerte ist, da viel kleinere Dosen, als die der Berechnung entsprechenden, schon stark abführend wirkten.

Ich muss leider meine Betrachtungen mit dem Satze schliessen, dass die Pharmakologie uns bis jetzt eine Erklärung dieser Thatsachen nicht gegeben hat, und, dass es wohl noch einer ausführlichen und allseitigen Bearbeitung aller dieser aufgeworfenen Fragen bedarf, ehe man der Lösung derselben näher kommen kann.

Thesen.

1. Das Rheum und die Cathartinsäure gehören zu denjenigen Abführmitteln, deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darne bedeutend abgeschwächt ist.
 2. Ein Verhältniss zwischen der Zeit der Nahrungsaufnahme und der des Maximums der Gallenausscheidung ist bis jetzt noch nicht festgestellt worden.
 3. Die physiologische Wirkung der Abführmittel ist nicht genügend erklärt.
 4. Die Aetiologie der Pellagra ist im Genusse des Mais, resp. einer abnormen Bestandtheiles zu suchen.
 5. Brechmittel sollten bei acuter Gastritis, in der Kinderpraxis, viel häufiger gebraucht werden.
 6. Die radicale Behandlung gynaecologischer Leiden kann nur eine Anstaltsbehandlung sein.
-

10311