



Ueber den Einfluss einiger pharmakologischer Mittel

auf

Secretion und Zusammensetzung der Galle.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Oscar Müller.



Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. E. Stadelmann. — Prof. Dr. C. Delio. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 9. März 1890.

Nr. 97.

Decan: Dragendorff.

Beim Scheiden von der Hochschule erfülle ich die angenehme Pflicht allen meinen Lehrern meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Insbesondere danke ich dem Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann für die liebenswürdig bei vorliegender Arbeit ertheilten Rathschläge.



Bei dem grossen Interesse, welches die Untersuchung des Einflusses verschiedener pharmakologischer Mittel auf die Sekretion und Zusammensetzung der Galle um so mehr beanspruchen darf, als die Resultate der verschiedenen Experimentatoren, die dieses Gebiet betreten haben, erheblich von einander differiren, dürfte hier ein neuer Beitrag nicht unerwünscht sein, und ich acceptirte daher bereitwillig den Vorschlag des Herrn Docenten Dr. Stadelmann, einige der zur grossen Gruppe der sogenannten Cholagoga gezählten Mittel bezüglich ihrer Wirkung bei einem Gallenfistelhunde zu untersuchen.

Indem ich für alle specielleren Daten auf die Uebersicht am Anfange der Nissen'schen¹⁾ Arbeit hinweise, halte ich es doch für nothwendig, kurz über die Versuchsanordnung einiger Autoren zu referiren, in deren Untersuchungen auch einige der Mittel vorkommen, die von mir geprüft worden sind.

Bidder und Schmidt²⁾ verwandten einen Hund mit kompletter Gallenfistel, dessen Galle durch einen Katheter aus der Gallenblase nach aussen geleitet wurde. Sie bestimmten erst 1—2 Stunden lang viertelstündlich die vom nüchternen Thiere

1) W. Nissen. Experim. Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion u. Zusammensetz. der Galle. Dissert. Dorpat, 1889.

2) Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig, 1852.

abgeschiedene Gallenmenge und deren Trockenrückstand und gaben dann das zu untersuchende Mittel (Wasser) ein, dessen Einfluss darauf ebenfalls 1—2 St. lang untersucht wurde.

Nasse¹⁾ benutzte zur Aufsammlung der Galle zum Theil feuchte Schwämme in einem Blechgefässe, das durch einen Panzer genau an die Oeffnung der kompletten Fistel gepresst wurde, zum Theil ein trichterförmiges Blechgefäss ohne Schwämme.

Röhrig²⁾ untersuchte nicht an Hunden mit permanenter Fistel, wie die bisher erwähnten Autoren, sondern operirte für jeden Fall frisch. Er kurarisirte die Thiere, legte eine komplette Fistel an und fing die Galle durch eine in den duct. choledoch. gesteckte Canüle auf. Ausserdem mass er nicht die Menge der abgesonderten Galle, sondern zählte mittelst Metronoms die innerhalb bestimmter Zeiträume entleerten Tropfen. Auch er ging vom nüchternen Zustande der Versuchsthiere aus.

In ganz analoger Weise verfahren Rutherford und Vignal³⁾, und Rutherford⁴⁾, Vignal und Doods⁵⁾, nur dass sie nicht die Tropfen zählten, sondern die abgeschiedenen Gallenmengen von Viertel- zu Viertelstunde massen. Das Mittel wurde immer gleich in's Duodenum injicirt. Trotz der gleichen Versuchsanordnung stimmen die Resultate doch oft nicht mit denen Röhrig's überein.

1) Nasse. Comment. de bilis quotidie a cane secreta copia et indole. Programma Marburgense 1851, cf. Schmidt's Jahrb., Bd. 73.

2) Röhrig. Exper. Untersuchungen über d. Physiol. der Gallenabsond. Oestr. med. Jahrb. 1873, cf. Jahresber. v. Virchow u. Hirsch f. d. J. 1875.

3) Rutherford u. Vignal. Exper. über die Gallenabsond. unter Einwirkung von Arzneimitteln. Brit. med. Journ. Oct. 23. Nov. 6, 13. Dec. 11, 1875, refer. in Schmidt's Jahrb., 1876, Bd. 170.

4) Dieselben. Dasselbe Ibidem. May 5, Juni 9, July 7, Aug. 4, 1877, ref. in Schmidt's Jahrb. 1878, Bd. 177.

5) Rutherford, Vignal and Doods. A report on the biliary secretion of the dog with reference to the action of cholag. Brit. med. Journ. 1878, ref. in Virchow's u. Hirsch's Jahresber. 1879.

Spiro¹⁾ der physiologische Fragen zu lösen suchte, fing die Galle eines Hundes mit permanenter completer Fistel ununterbrochen zwei Monate lang auf. Er bestimmte nicht nur die Quantität, sondern auch den Trockenrückstand und Schwefelgehalt der Galle.

Baldi²⁾ benutzte ebenfalls eine komplette, permanente Fistel und dehnte die Versuchsdauer länger aus, als es gewöhnlich geschehen war.

Paschkis³⁾ experimentirte an curarisirten Hunden, denen temporäre Fisteln angelegt wurden. Die zu untersuchenden Stoffe wurden theils in die Venen, theils direkt in den Dünndarm injicirt. Er wandte die Methode der Tropfenzählung an; daher auch immer kurze Dauer der Experimente, kaum je über 2 Stunden. Der Hund wurde nüchtern untersucht.

Klikowitsch und Lewaschew⁴⁾, später Lewaschew⁵⁾ allein, benutzten eine permanente, aber nicht komplette Fistel. Sie fingen die Galle $\frac{1}{2}$ -stündlich vermittest einer Cantile auf, wogen die Gesamtquantität und bestimmten auch quantitativ die wichtigsten Bestandtheile derselben, abgesehn vom Farbstoff. Dauer der Versuche nach Eingabe des Mittels (bei den hier im Betracht kommenden Versuchen) 4–6 Stunden. Vor Eingabe des zu untersuchenden Mittels wurden erst einige Normalportionen in der geschilderten Weise untersucht. 24 St. bis Beginn des Versuches hungerten die Thiere.

1) Spiro. Ueber die Gallenbildung b. Hunde. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheilg. Suppl., S. 50.

2) Baldi. Recherches expérimentales sur la marche de la sécrétion biliaire. Résumé de l'auteur. Arch. ital. de biologie. Tome III, 1883.

3) Paschkis. Ueber Chologoga. Wiener med. Jahrb. 1884.

4) Klikowitsch und Lewaschew. Zur Frage über den Einfluss alkal. Mittel auf die Zusammensetzung der Galle. Leipzig 1884.

5) Lewaschew. Ueber die therapeut. Bedeutung des Durand'schen Mittels bei der Gallensteinkrankheit mit einigen Bemerkungen über die Therapie der Cholelithiasis überhaupt. Virchow's Arch. 101. Bd.

Prévost und Binet¹⁾ untersuchten an Hunden mit kompletter Fistel. Die durch einen Catheter abfliessende Galle wurde alle 5 Minuten abgenommen und gemessen. Die Versuchsdauer betrug $\frac{1}{2}$ bis einige Stunden. Vor Eingabe eines Mittels wurden einige Proben von 5 zu 5 Minuten abgenommen und der Durchschnitt als Normalausscheidung angesehen. Die die Galle zusammensetzenden Stoffe wurden nicht quantitativ untersucht. Die Versuchsthiere waren meist nüchtern zu Beginn des Versuches, ihre Diät war keine konstante.

Indem ich die Methode Nissen's²⁾, die ich selbst angewandt habe und auf die ich daher gleich näher zu sprechen komme, hier übergebe, wende ich mich der neuesten Arbeit auf diesem Gebiete, der von Rosenberg³⁾ zu. Rosenberg verwandte komplette, permanente Fisteln. Die Galle fing er vermittelst eines unter der Fistel befestigten Trichterchens auf, von dem aus sie in ein gewogenes Gläschen floss. Die stündlich ausgeschiedene Galle wurde gewogen, ebenso ihr Gesammttrockenrückstand bestimmt. Die Dauer der Versuche betrug 4—5 Stunden. Der Hund wurde ähnlich, wie ich es gethan, aufgehängt. Vor jedem Versuche musste er 24 Stunden hungern. Die Ausscheidung im Hungerzustand wurde zuerst untersucht und mit der so gewonnenen Basis die Ausscheidung bei Fütterung und bei Einführung von Chologogis verglichen.

Die Arbeiten dieser Autoren differiren ganz ausserordentlich in ihren Resultaten, was begreiflich wird, wenn man die grosse Mannigfaltigkeit der Versuchsanordnungen ins Auge fasst. Von

1) Prévost et Binet. Recherches expér. relatives à l'action de médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. Revue médicale de la Suisse romande Nr. 5, 20. mai 1888.

2) Nissen, l. c.

3) Rosenberg. Ueber die cholagoge Wirkung des Olivenöls im Vergleich zu der Wirkung einiger anderen cholagogen Mittel. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XLVI.

Spiro, **Vossius**¹⁾, **Stadelmann**²⁾, **Baldi**, **Gorodecki**³⁾ u. a. ist nachgewiesen, dass die Gallenausscheidung innerhalb kurzer Zeiträume ganz beträchtlich schwankt. Es ist also nicht statthaft, wie viele Autoren gethan haben, sich vor dem Versuche aus ein paar abgenommenen Proben eine Normalausscheidung zu konstruiren und mit dieser die unter Einfluss des Mittels später secernirte Galle zu vergleichen. Ebenso ist es nicht statthaft, den Versuch auf nur ganz kurze Zeit zu beschränken, sondern man wird nur grössere Zeiträume in Bezug auf die in ihnen stattgehabte Ausscheidung vergleichen dürfen. **Vossius** und **Stadelmann** haben gezeigt, dass die 12stündigen Gallenportionen ziemlich konstant sind. Ferner müssen auch alle Resultate verdächtig erscheinen, die an temporären Fisteln bei curarisirten Thieren, die künstlich respirirt wurden, gewonnen wurden, da die Thiere hier doch unter zu abnormen Verhältnissen stehen. Auch die Versuche an Hunden mit inkompletten Fisteln können nicht als sicher gelten. Die Art der Bestimmung der Gallenmenge ist ebenfalls sehr verschieden gewesen. Jedenfalls ist die Methode der Tropfenzählung eine sehr ungenaue, da, wie man sich leicht überzeugen kann, die Galle sehr unregelmässig abtropft.

Einzelne der Autoren haben die Galle nicht mittelst einer in die Fistel gesteckten Canüle aufgefangen, sondern an der Fistelöffnung äusserlich ein trichterförmiges Gefäss oder einen Trichter befestigt. Mir erscheint diese Methode sehr unsicher, der Fistelgang ist oft nicht gerade, sondern verzerrt, und es können daher leicht Stockungen im Gallenabflusse eintreten; auch

1) **Vossius**. Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Dissert. Giessen, 1879.

2) **Stadelmann**. Das Toluyldiamin u. seine Wirkung auf den Thierkörper. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIV.

3) **Gorodecki**. Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion u. Zusammensetzung der Galle. Dissert. Dorpat 1889.

dürfte ein nicht unbeträchtliches Quantum Galle an der Bauchhaut hängen bleiben.

Meistens wurden die Versuche angestellt, nachdem das Versuchsthier 18—24 Stunden gehungert hatte. Ich glaube doch, dass man normalere Verhältnisse haben und mehr den Anforderungen des Praktikers entsprechende Resultate erlangen dürfte, wenn man als Ausgangspunkt die Ausscheidung des im Stickstoffgleichgewichte befindlichen, täglich zu bestimmten Stunden gefütterten Thieres nimmt.

Untersuchungsmethode.

Ich kann über die Untersuchungsmethode kurz hinweggehen, da sich bei Gorodecki und Nissen eine ausführliche Schilderung derselben findet. Ich benutzte zu meinen Untersuchungen denselben Hund von ca. 20 Kgr. Gewicht mit completer permanenter Gallenblasenfistel, an dem jene ihre Experimente angestellt hatten und der, als ich ihn übernahm, etwa 10 Monate die Fistel trug. Dass das Versuchsobjekt durch die lange Dauer der Gallenentziehung nicht etwa untauglich zu weiteren Versuchen geworden war, beweisen die von mir an ihm eruirten Normalzahlen, die mit den Nissen'schen gut übereinstimmen. Darüber vergl. man später.

Die konstante Nahrungsmenge, die der Hund erhielt, betrug 600 Cctm. Milch, 200 Gramm Weissbrod und 800 Gramm von Fett und Knochen sorgfältig befreites Fleisch. Davon erhielt er die Hälfte am Morgen um 8 h, die Hälfte am Abend um 8 h.

Zu den Versuchen wurde er in den von Vossius, Stadelmann, Gorodecki und Nissen beschriebenen, galgenartigen Apparat in einer für die Füße durchlöchernten Matratze halb stehend aufgehängt und die Galle durch einen elastischen Catheter aufgefangen. Alle zwei Stunden (Nachts alle vier Stunden) wurde die Galle abgenommen und nach Cctm. gemessen; der

Farbstoffgehalt wurde sofort mittelst des Vierordt'schen ¹⁾ Spectroskop's bestimmt. Ueber die Handhabung dieses Apparates vergl. man das Vierordt'sche ²⁾ Werk und die Arbeiten der Autoren, die Gallenfarbstoffbestimmungen gemacht haben, Kunkel, ³⁾ Vossius, Stadelmann, Gorodecki, Nissen. Ich untersuchte, wie die beiden letzteren, in der Stelle des Spectrums, die dem Theilstrich 9 der von Vierordt am Apparate angebrachten und beschriebenen Alhidade entspricht und benutzte den für diese Stelle von Gorodecki festgestellten Absorbtionscoefficienten des Bilirubin's. Ueberhaupt wandte ich alle von Gorodecki und Nissen angegebenen Regeln, ausserdem auch dieselben Apparate an. Selbstverständlich übte ich mich vor Beginn der Versuche am Vierordt'schen Apparate ein.

Die Dauer der Versuche betrug 12, zuweilen 24 Stunden. Die 12 stündige Gallenmenge wurde gesammelt und nach den Angaben von Hoppe-Seyler ⁴⁾ der quantitativen Analyse in Bezug auf die gallensauren Salze unterworfen. Auf die Bestimmung der in Aether löslichen Stoffe verzichtete ich, da dieselbe, wie Nissen angiebt, wenn nicht sehr mühsam und zeitraubende Cautelen angewandt werden, zu ganz unsicheren Resultaten führt. Eben- sowenig habe ich den Mucingehalt bestimmt von denselben Gründen geleitet, wie Nissen.

1) Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparats zur Best. der Absorbtionsspektra etc. Tübingen 1873.

2) Vierordt. Die Anwendung des Spectralapparats. Tübingen, 1871.

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

4) Hoppe Seyler. Physiol. Chemie. Berlin 1881 u. Handb. der physiol. u. pathol.-chem. Analyse. Berlin, 1883.

Normalversuche.

Tabelle I.

6./VII.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	10,0	7,26	7,26	Galle goldgelb, klar.
10—12	19,0	12,75	6,71	
12—2	18,0	10,51	5,84	
2—4	21,0	12,06	5,74	
4—6	22,5	14,85	6,60	
6—8	19,5	13,59	6,97	
	110,0	71,02	6,52	

Tabelle II.

14./VIII.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	19,0	11,68	6,15	Galle trübt sich wol- kig nach dem Fil- triren.
10—12	24,0	—	—	
12—2	17,5	—	—	
2—4	24,0	—	—	
4—6	20,0	—	—	
6—8	18,0	—	—	
	122,5			

Tabelle III.

29./VIII.

Zeit.	Galle in Cem.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	21,0	13,71	6,53	Gallens.: 3,22.
10—12	25,0	13,27	5,34	
12—2	21,0	10,69	5,09	
2—4	23,0	11,46	4,98	
4—6	22,5	9,25	4,11	
6—8	22,0	8,43	3,83	
	134,5	66,81	4,98	

Tabelle IV.

29./IX.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff Mllgr. ‰		
8—10	10,0—15,0	8,37*	6,69*	Die erste Gallenpor- tion verschüttet. *berechnete Zahlen.
10—12	15,0	11,36	7,57	
12—2	19,5	12,66	6,49	
2—4	11,5	8,17	7,10	
4—6	16,5	10,25	6,21	
6—8	17,0	9,15	5,38	
89,5—94,5		59,96	6,57	



Tabelle V.

24./X.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff Mllgr. ‰		
8—10	6,0	6,70	11,17	Breiige farb. Defä- cation. Galle etwas röthlich. Die Guajac- probe auf Blutfarb- stoff fällt negativ aus.
10—12	19,0	13,84	7,28	
12—2	19,0	12,61	6,63	
2—4	19,5	12,73	6,53	
4—6	17,0	10,42	6,13	
6—8	14,0	8,31	5,93	
94,5		64,61	7,27	Die verdünnte Galle etwas grünlich.

Da ich die früher von Nissen gefundenen Zahlen bei meinen Versuchen ebenfalls benutzen konnte, so habe ich nur diese wenigen Normalversuche gemacht, die sich über die ganze Dauer meiner Experimente vertheilen. Die noch vor Nissen von Gorodecki an demselben Hunde bestimmten (abgesehen von den Gallensäuren) höheren Werthe, habe ich nicht mit in Betracht gezogen. Sie stimmen weder mit Nissen's noch mit meinen Ergebnissen überein, und es wird überhaupt angegeben, dass die Versuchsthierc kurz nach Anlegung der Fistel mehr Galle produciren, als einige Zeit später. Nissen hob schon hervor, dass Gorodecki's Zahlen nur in den ersten seiner Normalversuche hoch sind, dann immer niedriger werden und bis zu den Werthen

sinken, wie er sie selbst gefunden hat. Den etwa zu erhebenden Einwurf, dass der Hund schon, während Nissen experimentirte, atrophische Veränderungen in der Leber hatte und dadurch eine verringerte Ausscheidung darbot, hat schon Nissen berücksichtigt und ich hebe hier nur noch hervor, dass die Normalzahlen, die ich erhalten habe, so gut mit den Nissen'schen übereinstimmen, dass eine progressive Atrophie hier mit absoluter Sicherheit auszuschliessen ist. Aus demselben Umstande und aus den farblosen Faeces ist denn auch zu ersehen, dass bei meinem Versuchsthier die Gallenfistel komplet geblieben ist.

Die Normaldurchschnittszahlen, die ich gefunden habe, sind:

Gallenmenge in Cctm.	108,7
Farbstoffmenge in Mllgr.	65,60
„ in ‰	6,33
Gallensäuren	2,92.

Die von Nissen gewonnenen Durchschnittszahlen sind:

Gallenmenge in Cctm.	109,3
Farbstoffmenge in Mllgr.	60,54
„ in ‰	5,48
Gallensäuren	2,78.

Aus beiden Versuchsreihen berechne ich die Durchschnittszahlen, um sie im Folgenden zu Grunde zu legen:

Gallenmenge in Cctm.	109,0
Farbstoffmenge in Mllgr.	63,07
„ in ‰	5,90
Gallensäuren	2,85.

Aus der grossen Uebereinstimmung, die zwischen Nissen's und meinen Resultaten herrscht, glaube ich mir das Recht nehmen zu dürfen, für meine Versuche, obwohl der Hund dazwischen mehrfach erkrankte, volle und unbeanstandete Gültigkeit abzuleiten, da ausserdem Experimente nur stattfanden, wenn vorher die schon von jenem eruirte Norm nachgewiesen war.

Ehe ich zu meinen Versuchen übergehe, ergreife ich hier noch die Gelegenheit, kurz über die Ausscheidungen zu berichten, wie ich sie unter pathologischen Verhältnissen gefunden habe.

Tabelle VI.

2./VIII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	6,0	4,22	7,02	Hund hat am Morgen ohne ersichtlichen Grund viel geheult. Appetit gut. Galle trübe, dunkel. Um $\frac{1}{2}$ 7 U. erbricht der Hund etw. wäss- rige Flüssigkeit und Schleim.
10—12	16,0	10,44	6,53	
12—2	17,0	11,85	6,97	
2—4	10,0	7,92	7,92	
4—6	5,0	5,79	11,58	
6—8	3,0	7,34	24,46	
	57,0	47,56	10,74	

Tabelle VII.

10./VIII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	11,0	7,58	6,89	Obstipation seit 4 Tagen. Die Nahrung wird nicht so gierig gefressen, wie sonst. Hund den ganzen Vormittag über sehr unruhig, viel Ructus u. Flatus. Appetenz gering.
10—12	12,5	8,66	6,93	
12—2	11,0	6,82	6,20	
2—4	7,5	7,24	9,65	
4—6	7,5	6,81	9,08	
6—8	5,0	7,91	15,82	
	54,5	45,02	9,09	

Tabelle VIII.

21./VIII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	15,0	9,98	6,65	Mehrfach Ructus von H ₂ Sgeruch. Defäcation, kaum ge- färbt, geformt.
10—12	13,0	9,44	7,26	
12—2	12,0	5,37	4,48	
2—4	11,0	8,52	7,74	
4—6	6,0	7,55	12,58	
6—8	7,5	8,58	11,45	
	64,5	49,44	6,36	

Alle drei Versuche sind in einer Periode gemacht worden, in der der Hund nicht seine sonstige Munterkeit zeigte. Appetitlosigkeit, häufige Ructus, zuweilen Erbrechen wiesen auf eine Magenaffektion hin, deren Ursache, wie ich vermuthe, in verdorbenem Fleische lag, das ihm — es war mir damals nicht möglich, immer genau zu kontrolliren — durch die Nachlässigkeit des Dieners verabfolgt wurde.

Aus den Protokollen ist zu erschen, dass die Gallenmenge beträchtlich gesunken ist, um ca 41 — 50% gegenüber der Normalzahl.

Auch die Gallenfarbstoffmenge ist absolut vermindert, um 22—29% gegenüber dem Durchschnitt, der relative Gehalt an Farbstoff dagegen gestiegen, so dass sich ein Bestreben des Farbstoffs, sich im Niveau des Normalen zu halten, deutlich zeigt.

Was nun die Gallensäuren anbetrifft, so bedauere ich lebhaft, nicht ein grösseres Material gesammelt zu haben. Die Zahl vom ersten Versuche ist nicht zu brauchen, im zweiten ist sie leider nicht bestimmt, im dritten ist sie ziemlich hoch.

Das makroskopische Aussehen der Galle war dunkel, etwas trübe.

Nissen war so freundlich mir die Protokolle zu überlassen, die er unter ähnlichen Umständen erhalten hat.

Versuch 16./II.

An den beiden vorhergehenden Tagen war der Hund unruhig, frass Milch und Brot wenig, und entliess häufig, auffallend stinkende Flatus.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff Mlgr.	% ₀₀₀ .	Bemerkungen.
8—10	6,5	4,99	4,34	An diesem Tage war der Hund ruhiger, weniger flatus. Abends nicht alles verzehrt.
10—12	15,0	14,52	9,68	
12—2	21,0	15,56	7,41	
2—4	18,0	15,46	8,59	
4—6	23,5	18,77	7,99	
6—8	19,5	11,59	10,05	
	103,5	80,89	7,81	

Gallens.:
2,99.

Versuch 1./IV.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	% ₀₀₀ .	
8—10	4,0	3,74	9,35	Appetit nicht ausge- sprochen. Gallens : 2,16.
10—12	15,0	11,30	7,53	
12—2	23,0	7,39	3,21	
2—4	22,0	8,73	3,97	
4—6	19,0	9,86	5,19	
6—8	5,0	5,62	11,25	
	88,0	46,64	5,30	

Versuch 29./IV.

Schon am Tage vorher zeigte der Hund Appetitlosigkeit und Erbrechen.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	% ₀₀₀ .	
8—10	9,0	9,45	10,50	Wenig Appetit. Galle ziemlich dunkel, getrübt " " " " " " Galle getrübt, sedimentirend. " " " " " " Appetit nicht ausgesprochen, Erbrechen bald nach dem Pressen.
10—12	17,0	12,42	7,30	
12—2	21,0	12,50	5,95	
2—4	11,5	8,76	7,62	
4—6	16,0	11,82	7,51	
6—8	15,0	9,63	6,42	
	89,5	64,58	7,21	

Die Resultate sind hier theilweise andere. Die Gallenmenge ist nur wenig vermindert, in einem Versuche normal, was übrigens daran liegen mag, dass der Hund hier schon Rekonvaleszent war.

Der Gallenfarbstoff ist in einem Falle vermindert, in einem normal, in einem sogar beträchtlich gesteigert.

Die Gallensäuremenge ist normal oder etwas vermindert. — Man sieht also, dass die Gallensekretion bei dyspeptischen Zuständen sehr variable Veränderungen darbietet und weitere Untersuchungen nach dieser Richtung wären sehr erwünscht.

Wasser.

Die das Wasser betreffende Literatur ist bei Nissen angegeben, und ich hebe nur kurz die Ergebnisse der Autoren hervor.

Bidder und Schmidt fanden nach Wasserzufuhr Vermehrung der Galle, theils mit absolut und relativ gesteigertem, theils mit absolut und relativ herabgesetztem Trockenrückstande.

Ein analoges Ergebniss theilt Nasse mit.

Spiro fand keinen Einfluss vom Wasser.

Rutherford und Vignal fanden höchstens eine ganz unbedeutende Steigerung.

Röhrig fand eine sehr ausgiebige und nachhaltige Steigerung.

Zawilski¹⁾ fand (an Kaninchen) Vermehrung der Gallenmenge und ihres festen Rückstandes, Verminderung ihres spec. Gewichts (temporäre Fistel).

Nissen fand bei seinen bis auf 24 St. ausgedehnten Versuchen keine Veränderung weder der Gallenmenge noch ihrer Bestandtheile. Er gab das Wasser bald warm, bald kalt, bald in einer Einzeldosis, bald alle zwei Stunden.

Rosenberg deutet seinen einen Versuch mit warmem Wasser im Sinne einer Vermehrung der Gallenmenge und Verminderung ihrer Consistenz. Mir scheint, dass er sich durch die auch von ihm selbst betonten physiol. Schwankungen hat täuschen lassen.

Der eine Versuch, den ich ganz analog dem letzten Nissen'schen anstellte, da das Wasser als Excipiens bei meinen Experimenten oft benutzt werden sollte, fiel ganz negativ aus. Nur die Gallensäuren scheinen etwas vermindert zu sein, doch ist das wohl auf einen Fehler bei der Bestimmung zurückzuführen.

1) Zawilski. Ueber den Einfluss des Wassers auf die Gallenabsonderung. Hoffmann's u. Schwabe's Jahresb. f. d. J. 1877-78.

Tabelle IX.

Um 10 h. nach Entnahme der ersten Gallenportion Einführung von 500 Cctm. Wasser von $+37^{\circ}$ C. per Schlundsonde. Ebenso um 12 h., um 2 h., um 4 h., um 6 h.

10./VII Tag.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—10	20,0	12,64	6,32	Gallens.: 2,34. Häufiges Uriniren. Der Hund repurgirt nach Herausziehen der Sonde ca. 30—40 Cctm.
10—12	22,0	11,36	5,16	
12—2	30,0	12,15	4,05	
2—4	16,0	7,79	4,87	
4—6	15,5	7,74	4,99	
6—8	6,0	4,65	7,75	
	109,5	56,33	5,14.	

10.—11./VII Nacht.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—12	42,5	20,91	4,92	Gallens.: 2,30. Häufiges Uriniren.
12—4	39,0	23,50	6,02	
4—8	33,0	18,86	5,71	
	114,5	63,87	5,52	

Santonin.

Ueber den Einfluss des Santonin's auf die Galle habe ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben gefunden.

Tabelle X.

Um 10 h. nach Entnahme der ersten Portion Galle werden per Schlundsonde 75 Cctm. Wasser von ca. 37° C., darauf 0,05 Santonin in alcohol. Lösung, darauf wieder 75 Cctm. Wasser injicirt.

13./VII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—10	20,0	12,50	6,29	Gallens.: 1,83 (Verlust). Die 3 ersten Farbstoffbestimmungen sind etwas zu hoch, da erst 6—4—2 St. nach der Gallenabnahme untersucht wurde. Nach Zusatz von Alkalien zur Galle zweifelhafte Dunklerdung. Keine Santoninreaction im Harn.
10—12	22,5	12,01	5,33	
12—2	28,0	13,64	4,87	
2—4	19,0	10,08	5,30	
4—6	15,0	9,50	6,33	
6—8	18,0	12,07	6,71	
	122,5	69,80	5,61	

Tabelle XI.

Um 10 h. wird $\frac{1}{2}$ 0,1 Santonin in Wasser suspendirt per Schlundsonde eingeführt und mit 150 Aq. von $+ 37^{\circ}$ C. nachgespült.

15./VII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—10	21,0	11,36	5,41	Gallens.: 2,50.
10—12	24,5	12,51	5,10	
12—2	17,0	11,85	6,97	
2—4	22,5	14,41	6,40	
4—6	15,0	10,99	7,32	
5—8	11,0	8,59	7,81	
	110,0	69,71	6,28	Mit dem Harn gelingt keine Santoninprobe.

Tabelle XII.

Um 10 h. wird 0,2 Santonin in Wasser suspendirt per Schlundsonde eingeführt und mit 150 Aq. von $+ 37^{\circ}$ C. nachgespült.

17./VII. Tag.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—10	11,0	9,04	8,28	Gallens.: 2,86.
10—12	23,0	13,76	5,48	
12—2	32,0	15,94	4,98	
2—4	28,5	14,16	4,96	
4—6	26,0	14,77	5,68	
6—8	23,0	14,57	6,33	
	143,5	82,24	5,73	Im Harn keine Santoninreaction. Im Harn keine Santoninreaction.

17.—18./VII. Nacht.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{\%}{1000}$.	
8—12	48,0	25,90	5,39	2,75.
12—4	43,0	24,50	5,69	
4—8	42,5	22,87	5,38	
	133,5	73,27	5,41	Im Harn keine Santoninreaction.

Tabelle XIII.

Um 10 h. wird 0,3 Santonin in Wasser suspendirt per Schlundsonde eingeführt und mit 150 Aq. von $+37^{\circ}$ C. nachgespült.

20./VII. Tag.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff Mllgr.	%/ooo.		Bemerkungen.
8—10	14,5	10,22	7,05		
10—12	27,0	15,59	5,77		Die Galle giebt mit Alkal. Rothfärbung.
12—2	28,0	13,08	4,67	Gallens.:	" "
2—4	29,0	13,44	4,63	2,80.	" "
4—6	22,0	10,99	4,99		" "
6—8	22,5	12,75	5,66		" "
	143,0	76,07	5,46		Der Urin giebt Santoninreaction.

20.—21./VII. Nacht.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff Mllgr.	%/ooo.		Bemerkungen.
8—12	38,0	22,31	5,87	Gallens. : 2,81.	Galle giebt mit Alk. Rothfärbung.
12—4	51,0	25,41	4,98		" "
4—8	39,0	20,76	5,32		" "
	128,0	68,48	5,39		Der Urin giebt Santoninreaction, stärker als am Abend.

Die in den beiden ersten Versuchen eingeführten Dosen von 0,05 und 0,1 ergaben nach keiner Richtung hin eine Aenderung der Galle. Die grösseren Dosen von 0,2 und 0,3 liessen dagegen nicht unwesentliche Veränderungen derselben zu Tage treten. Zunächst ist die Gallenmenge, wenn auch nicht beträchtlich, gegenüber der Norm, gesteigert, und zwar gleichmässig und lange andauernd, denn auch die Zahlen für die zweiten 12 St. nach Einführung des Mittels sind vergrössert, namentlich in Tab. XII.

Der Gallenfarbstoffgehalt ist ebenfalls höher, als er in der Norm gefunden wird. Die Gallensäuren (im Versuch Tab. X wurde ein Theil verschüttet) erhalten sich unverändert.

Sehr auffallend war mir, dass der Nachweis des Santonin's im Harn nur im letzten der Versuche gelang und zwar 22 St.

nach Eingabe des Mittels viel deutlicher als 10 St. nach derselben. Worauf diese Erscheinung zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen. Vielleicht spielt die Abwesenheit von Galle im Darmkanal dabei eine Rolle, obwohl ja nicht allein die Galle das Santonin löst, sondern nach den Untersuchungen von Lewin¹⁾ auch der Speichel, Magensaft, in geringerer Masse auch der pancreatische Saft und der Darmsaft. Ich habe auch an den Tagen, die zwischen den Versuchen lagen, bei der Harnuntersuchung immer negative Resultate erhalten.

Ich möchte hier noch auf eine interessante Erscheinung aufmerksam machen, die deutlich nur im letzten Versuche zu Tage trat. Fügte man nämlich zur Galle Ammoniaklösung oder Kalilauge hinzu, so trat nach einigem Stehen eine deutliche rothe Verfärbung derselben ein, am deutlichsten 4 Stunden nach der Santonineingabe. Diese Reaktion erhielt sich noch an der Galle des folgenden Tages bis zum Abend, wo die Reaktion im Harn schon nicht mehr gelang. Dass hier in der Galle derselbe Stoff erschienen ist, der bei Santonineingabe im Harn sich nachweisen lässt, ist nicht unmöglich; freilich behauptet Neumann²⁾, dieser Stoff werde erst in der Niere gebildet.

Fügte ich zur Galle alkoholische Kalilauge, so liess sich ebenfalls eine Rothfärbung konstatiren.

Lewin und andere behaupten, dass die Santoninreaktion in gefärbten Flüssigkeiten, wie der Galle, durch deren Färbung verdeckt werde. Man bemerkt jedoch die Farbenveränderung sehr deutlich, wenn man neben ein Reagensgläschen, das Galle + Alkali enthält, ein solches mit unveränderter Galle stellt.

Die Vermehrung des Gallenfarbstoffs, die sich photometrisch kund gab, mag vielleicht auch einer theilweisen Santoninreaktion

1) Lewin. Berl. klin. Wochenschr. 1883, Nr. 12.

2) Neumann: Der forensisch-chem. Nachweis des Santonin's u. sein Verhalten im Thierkörper. Dissert., Dorpat 1883.

bei der schwach alkalischen Beschaffenheit der Galle Schuld zu geben sein.

Bei der Bearbeitung der Gallensäuren fiel mir noch auf, dass dieselben nicht, wie sonst, grün durch Biliverdin aussahen, sondern röthlich.

Terpentinöl. Durande'sches Mittel. Aether.

Nach Paschkis, der 0,6—1,2 Terpentinöl in Olivenöl gelöst mittelst einer Pravaz'schen Spritze in das Duodenum injicirte, verändert dasselbe die Sekretion nicht. Die Versuchsdauer ist nicht angegeben.

Lewaschew fand, dass sowohl Terpentin, als auch Aether, sowie ihre Mischung in verschiedenen Verhältnissen gallenvermehrend wirken, wobei die Consistenz der Galle vermindert wurde.

Prévost und Binet konstatarnten, dass bei Anwendung von $1\frac{1}{2}$, 3 und 5 Cctm. Terpentinöl in Wasser suspendirt schnell eine Vermehrung der Galle erfolgte, die flüssiger und klarer wurde. Der Stuhl war dabei immer gut und der Appetit soll steigen. 5 Cctm., die sie mit Wasser im Lavement applicirten, wirkten weniger stark. Auch mit den Derivaten des Terpentins experimentirten sie und fanden bei Terpinol in grossen Dosen starke Vermehrung, bei Terpin leichte Vermehrung der Galle. Die eingegebenen Substanzen konnten in der Galle nachgewiesen werden. — Vom Aether fanden sie keine cholagoge Wirkung, ja bei grösserer Dosis (bis 5 Cctm.) eher eine Verminderung der Galle. Die Dauer der Versuche betrug 1—4 St.

Rosenberg, der sich die Durande'sche Mischung im Verhältniss von 1,0 Ol. Tereb. zu 3 Aether sulf. darstellte, fand bei seinen Versuchen mit Dosen von 1,0—2,0 keinen Einfluss auf die Gallensekretion. Wenigstens lagen die dabei eintretende Vermeh-

zung der Menge und Verminderung der Consistenz noch ganz im Rahmen der gewöhnlichen Tagesschwankungen. Er untersuchte nach Eingabe des Mittels 4 St. lang. In einem anderen Versuche wurde zuerst 1,0 Ol. Tereb. gegeben und nach 4 St. 2,0 Aether sulf. Hier konstatierte er Ansteigen der Gallenmenge und Verminderung der Consistenz nach dem Terpentin, während der Aether in freilich nur einstündiger Versuchszeit keinen Einfluss zeigte. Er nimmt an, dass in seinen Versuchen mit dem Durandé'schen Mittel zu wenig Terpentin eingeführt wurde, um eine deutliche Wirkung zu erzielen. Seinen Terpentinversuch hält er übrigens nicht für rein, weil das Thier die zwei Tage vor dem Versuche sehr reichlich Wasser per os und per anum bekommen hatte, um eine andere Frage zu entscheiden. Uebrigens kann ich die Consistenzverminderung aus seinem Versuche nicht deutlich ersehen. Anführen möchte ich noch, dass meine Versuche schon geraume Zeit vor dem Erscheinen der Rosenberg'schen Arbeit abgeschlossen waren.

Tabelle XIV.

Um 10 h. wird dem Hunde 1,0 Ol. Tereb. mit 150 Cctm. H₂O von +37° C. per Schlundsonde injicirt.

17./VIII.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff			Bemerkungen.
		Mllgr.	‰.		
8—10	22,0	14,21	6,45	} Gallens.: 3,56.	Galle hell, klar.
10—12	19,5	11,29	5,79		
12—2	28,0	7,97	2,86		
2—4	22,0	6,91	3,14		
4—6	20,0	8,61	4,30		
6—8	16,5	7,06	4,28		
	128,0	56,05	4,47		Faeces sehr hart, kaum gefärbt, Veil- chengelb. d. Harns.

Tabelle XV.

Um 10 h. werden dem Hunde 3,0 Ol. Tereb. mit 150 Aq. von +37° C. per Schlundsonde injicirt.

19./VIII.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff			Bemerkungen.
		Milgr.	% ₀₀₀ .		
8—10	15,0	6,85	4,57	} Gallens.: verschüt- tet.	Der Urin zeigt Veil- chengeruch, Galle hell.
10—12	17,5	7,34	4,19		
12—2	30,0	6,87	2,29		
2—4	24,0	8,24	3,43		
4—6	22,0	10,42	4,74		
6—8	18,0	9,71	5,39		
	126,5	49,43	4,10		

Tabelle XVI.

Um 10 h. erhält der Hund 2,0 Ol. Tereb mit 150 Cctm. Wasser von + 37° C. per Schlundsonde, um 3 h. 1,5 Ol. Tereb. in derselben Weise; im Ganzen 3,5.

3./IX.

Zeit.	Galle in Ccm.	Farbstoff			Bemerkungen.
		Milgr.	% ₀₀₀ .		
8—10	15,0	12,92	8,61	} Gallens.: 3,53.	Galle sehr hell, klar. Veilchengeruch des Harns.
10—12	15,0	7,05	4,70		
12—2	28,5	7,48	2,62		
2—4	28,0	6,76	2,41		
4—6	28,0	5,93	2,12		
6—8	23,0	5,19	2,25		
	137,5	45,33	3,78		

Tabelle XVII.

Um 8 h. erhält der Hund 2,0 Ol. Tereb. mit 150 Cctm. Wasser von + 37° C. per Schlundsonde, um 12 h. und um 4 h. je ebensoviel in derselben Weise; im Ganzen 6,0.

5./IX.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff			Bemerkungen.
		Milgr.	% ₀₀₀ .		
8—10	12,0	7,62	6,35	} Gallens.: 3,33.	Hund sehr unruhig, viel Ructus. Veilchengeruch der Galle. Veilchengeruch des Urins.
10—12	23,0	8,65	3,76		
12—2	16,5	6,17	3,74		
2—4	30,0	7,17	2,39		
4—6	22,5	6,36	2,82		
6—8	13,0	7,63	5,87		
	117,0	43,60	4,82		

Fassen wir zunächst die Gallenmenge in's Auge, so scheint eine unbedeutende Vermehrung derselben stattgefunden zu haben. Freilich zeigte schon ein Normalversuch die ansehnliche Gallenmenge von 134,5 Cctm. (cf. Tab. III), aber dieser Versuch steht unter denen Nissen's und den meinen ganz vereinzelt da, und ich habe ausserdem (s. sp.) bei den Versuchen mit dem Durande'schen Mittel, wo, wie später gezeigt wird, auch nur das Terpentinöl das Wirksame ist, etwas stärkere Vermehrung erhalten, so dass mir eine leichte Steigerung wahrscheinlich vorkommt. Sie tritt namentlich in den zweiten zwei Stunden nach Eingabe des Mittels hervor. In Tab. XVI, wo zwei mal um 10 h. und um 3 h. das Mittel injicirt wurde, erhielt sich die Vermehrung längere Zeit auf dem gleichen Niveau. Im 4. Versuche, wo das Mittel in 4stündigen Intervallen, im Ganzen 6,0, eingegeben wurde, zeigte sich keine Steigerung der Gallenmenge; es scheint mir, dass eine leichte Affektion des Magens in Folge der grossen Terpentindosis sie nicht hat zu Stande kommen lassen, wenigstens fühlte sich der Hund offenbar unbehaglich und liess häufige Ructus vernehmen.

Das makroskopische Aussehen der Galle war in der Weise verändert, dass sie hell und auffallend klar erschien; ja sie machte oft den Eindruck, da man in ihr keine Schleimpartikelchen schwimmen sah, wie sonst, als wäre sie filtrirt.

In dem letzten Versuche, Tab. XVII, wo die grösste Dosis Terpentinöl eingegeben wurde, fand sich in den Abendstunden an der Galle ein starker veilchenartiger Geruch. Schon Mosler¹⁾ hat an der Galle von Versuchsthieren nach Terpentineingabe einen „resinösen“ Geruch bemerkt. Dieser Geruch, der derselbe ist, wie er im Harn nach Einnahme von Terpentin auftritt, ist insofern interessant, als es sich nun wohl nicht mehr annehmen lässt, wie z. B. Harnack²⁾ thut, der Veilchengeruch entstehe durch

1) Mosler, Virch. Arch. Bd. XIII cf. Prévost und Binet.

2) Harnack, Lehrb. d. Arzneimittell. und Arzneiverordnungsl. 1883.

die Mischung des Terpentinölgeruchs mit dem specifischen Geruche des Urin's.

Der Gallenfarbstoff zeigt deutliche Tendenz abzunehmen. In Tab. XIV ist das noch nicht so deutlich zu ersehen, in den folgenden Tabellen sinkt er aber sehr stark und entsprechend der Grösse der Terpentindose. In noch stärkerem Masse vermindert sich natürlich der relative Gehalt an Gallenfarbstoff.

Die Quantität der Gallensäuren dagegen ist gesteigert.

Da das Terpentinöl zu therapeutischen Zwecken meist nicht allein, sondern in Mischung mit Aether in verschiedenen Verhältnissen gegeben wird, so machte ich auch Versuche mit dem sogenannten Durande'schen Mittel, wobei ich das Mischungsverhältniss 1,0 Ol. Tereb. : 2 Aether sulf. annahm.

Tabelle XVIII.

Um 10 h. und um 3 h. werden dem Hunde je 2,0 des Durande'schen Mittels mit je 150 Cctm. H_2O von $+ 37^{\circ} C.$ per Schlundsonde injicirt; im Ganzen 4,0.

1./IX.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff			Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{1}{1000}$.		
8—10	15,0	10,12	6,74	} Gallens.: 4,32.	} Galle sehr klar und hell.
10—12	20,5	9,34	4,55		
12—2	27,5	10,82	3,93		
2—4	29,0	11,38	3,92		
4—6	30,0	12,51	4,17		
6—8	22,0	9,74	4,43		
	144,0	63,71	4,62		Veilchengeruch des Harns. Defécation farblos.

Tabelle XIX.

Um 10 h. und um 3 h. werden dem Hunde je 3,0 der Durande'schen Mischung mit je 150 Cctm. Wasser von $+ 37^{\circ} C.$ per Schlundsonde injicirt, im Ganzen 6,0.

9./X.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		
		Mllgr.	‰	
8—10	10,0	7,03	7,03	} Gallens.: 3,40. Galle sehr klar.
10—12	20,0	10,97	5,48	
12—2	27,5	11,11	4,04	
2—4	26,0	12,53	4,82	
4—6	26,0	10,69	4,11	
6—8	22,0	8,96	4,07	
	131,5	61,29	4,92	

Tab. XVIII zeigt eine ziemlich beträchtliche (wenigstens beträchtlicher, als nach Terpentin allein) Steigerung der Gallenmenge; der absolute Farbstoffgehalt ist unverändert, die Gallensäuren sind stark vermehrt. In Tab. XIX sind die Verhältnisse analog, nur weniger ausgesprochen, obwohl hier eine grössere Dosis zur Anwendung kam.

Ich sah mich nun veranlasst auch den Aether zu untersuchen:

Tablelle XX.

Um 10 h. und um 3 h. werden dem Hunde je 2,0 Aether sulf. mit lauwarmem Wasser per Schlundsonde injicirt, im Ganzen 4,0.

7./X.				Bemerkungen.
Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		
		Mllgr.	‰	
8—10	18,5	11,47	6,20	} Gallens.: 2,57.
10—12	19,0	10,50	5,53	
12—2	18,0	9,90	5,50	
2—4	12,0	7,80	6,51	
4—6	7,0	6,74	9,62	
6—8	15,0	10,23	6,82	
	89,5	56,65	6,69	

Die Gallenmenge ist eher etwas vermindert, Gallenfarbstoff und Gallensäuren sind normal.

Es scheint somit, dass im Durande'schen Mittel nur das Terpentinöl zur Wirkung kommt. Dass der Gallenfarbstoff bei

Eingabe dieses Mittels kein Sinken unter die Norm erkennen liess, ist wohl darauf zurückzuführen, dass hier wenig Terpentin zur Verwendung kam.

Die Steigerung der Gallenmenge — und eine solche wird man wohl annehmen müssen — durch das Terpentinöl ist übrigens nicht der Menge des verwandten Mittels proportional.

Was nun die Verwendung des Terpentinöls oder des Durande'schen Mittels in der Praxis anbelangt, so ist es wohl kaum sehr zu empfehlen. Wenn man einerseits bedenkt, dass dieses Mittel kaum im Stande sein dürfte, die erhoffte Gallenfluth, die die Concremente hinwegschwemmt, hervorzurufen, andererseits, dass eine Vermehrung der Gallensäuren, dieses dem Organismus gefährlichsten Gallenproduktes unter seinem Einflusse entsteht, und bei Verlegung der Ausscheidungswege auch zur Resorption gelangen kann; so dürfte das kaum eine Ermuthigung geben. Zu Gunsten des Mittels würde die Herabsetzung der Gallenfarbstoffmenge sprechen. Die Praktiker verwerfen es zum Theil wegen seiner unangenehmen Wirkung auf den Magen.

Pilocarpin.

Rutherford (cf. das Referat bei Paschkis) stellte seine 2 hierhergehörigen Versuche mit Jaborandiinfus an, zugleich wurden auch einige Cctm. Galle, die nach ihm keinen Einfluss auf die Sekretion haben soll, mit injicirt. Er fand nur eine sehr unbedeutende Steigerung derselben.

Baldi fand bei nach Eingabe von Pilocarpin noch 6 Stunden lang fortgesetztem Versuche gar keine Einwirkung.

Paschkis injicirte 2 mal 8 Mllgr. Pilocarpin in die V. jugul. und konnte in diesem ca. einstündigen Versuche keine Veränderung der Gallensekretion nachweisen.

Zu denselben Resultate kamen Prévost und Binet in ihrem $\frac{3}{4}$ stündlichen Versuche mit 0,05 Pilocarp. nitr.

Tabelle XXI.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,01 Pilocarp. hydrochl. subcutan injicirt.

8./IX.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{0}{1000}$.	
8—10	17,0	8,19	4,82	Gallens.: 3,45.
10—12	13,0	9,37	7,20	
12—2	23,0	10,78	4,68	
2—4	16,0	10,47	6,59	
4—6	14,0	10,20	7,28	
6—8	10,0	8,13	8,13	
	93,0	57,14	6,45	Defäcation, farblos.

Tabelle XXII.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,015 Pilocarp. hydrochl. subcutan injicirt.

22./IV.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{0}{1000}$.	
8—10	10,0	11,49	11,49	Gallens.: 1,43.
10—12	5,0	6,19	12,38	
12—2	3,0	4,01	13,36	
2—4	4,0	6,67	16,67	
4—6	4,0	8,69	21,72	
6—8	4,0	9,19	22,97	
	30,0	46,24	16,43	Defäcation, farblos.

Tabelle XXIII.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,012 Pilocarp. hydrochl. subcutan injicirt.

25./IX.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	$\frac{0}{1000}$.	
8—10	8,0	—*	—*	Gallens.: 3,49.
10—12	9,0	9,92	11,10	
12—2	20,0	14,33	7,16	
2—4	27,0	14,77	5,47	
4—6	15,0	18,26	12,17	
6—8	14,0	17,99	12,85	
	93,0			* Galle wegen Verunreinigung nicht spectroscopirt. $\frac{1}{2}$ St. nach der Injection reichliche Defäcation. Galle stark grünlich.

Ich bespreche zunächst Tab. XXI und XXIII. Die Gallenmenge ist normal, vielleicht etwas niedrig. Der Gallenfarbstoff zeigt in Tab. XXI keine Veränderung, in Tab. XXIII scheint er vermehrt, jedoch wohl nur in Folge der Biliverdinbeimengung in den letzten Versuchsstunden. Ob diese gesteigerte Oxydabilität der Galle in einem Zusammenhange mit dem eingeführten Mittel steht, weiss ich nicht, habe aber auch unter anderen Umständen sie beobachtet. Die Gallensäuren sind in beiden Versuchen vermehrt. Nach der Injektion des Mittels trat in beiden Fällen einige Minuten später starker Speichelfluss auf. Auch auf den Darm schien sich eine Wirkung zu äussern. In dem einen Versuche erfolgte, obwohl schon am Morgen ein Stuhl dagewesen war, am Abend der zweite (sonst täglich, bis 2 täglich, bis 3 täglich ein Stuhl), in dem andern folgte sehr schnell der Injektion ein reichlicher Stuhl.

In Tabelle XXII tritt gleich nach der Injektion, nachdem die erste Gallenportion nichts Abnormes dargeboten hatte, eine sehr starke Herabsetzung der Sekretion ein, die sich nun während der ganzen Versuchsdauer auf demselben niedrigen Niveau erhielt. $\frac{3}{4}$ St. nach der Injektion trat Erbrechen von Fleisch- und Weissbrotstücken ein, und der Hund war dann für den ganzen Tag sehr matt. Die Gallenfarbstoffmenge und namentlich die Gallensäuren sind ebenfalls vermindert. Worauf nun die starke Verminderung der Gallenmenge und ihrer wichtigsten Bestandtheile zurückzuführen ist, ist nicht ohne Weiteres klar. Dass das geringe Mehrquantum an Pilocarpin die einzige Ursache ist, möchte ich bezweifeln. Einen herabsetzenden Einfluss hat wohl auch das Erbrechen gehabt, theils wegen des dadurch eintretenden Nahrungsmangels, theils vielleicht auch direkt, wenigstens habe ich mehrfach nach Erbrechen ganz auffallend niedrige Zahlen für die Gallenmenge bekommen. Schliesslich möchte ich darauf hinweisen, dass der Hund, abgesehen vom Morgen, den ganzen Tag über einen sehr matten himfälligen Eindruck machte, den ich doch nicht ohne

weiteres dem Pilocarpin schuld geben möchte, sondern eher vermuthete, dass das Thier schon an und für sich an diesem Tage nicht ganz wohl war.

Auch in diesem Versuche trat Speichelfluss und die Wirkung auf den Darm, wie früher, ein.

Atropin.

Nach Rutherford verringert Atropin die Gallenabsonderung nicht, ist aber im Stande die durch Physostygin, nicht aber eine durch andere Mittel eintretende Steigerung zu verhindern (cf. Prévost und Binet). Prévost und Binet fanden in einem auf zwei Stunden ausgedehnten Versuche Verringerung der Gallenmenge. Einspritzungen der Galle und des Aetherextrakts derselben, die sie an Ratten vornahmen, zeigten keine spezifische Atropinwirkung.

Tabelle XXIV.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,00025 Atrop. sulf. subcutan injicirt.

1./X.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰ ₀₀₀ .	
8—10	13,0	8,01	6,16	
10—12	4,5	1,70	3,77	
12—2	12,5	15,05	12,04	Gallens.: Galle sehr dunkel.
2—4	15,0	11,33	7,55	2,83.
4—6	15,5	9,95	6,42	
6—8	14,0	9,04	6,45	
	74,5	55,08	7,06	

Tabelle XXV.

Um 12 h. werden dem Hunde 0,00025 Atrop. sulf. subcutan injicirt.

3./X.

Zeit.	Galle in Cetm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	% ₁₀₀₀ .	
8—10	15,0	9,50	6,33	} Gallens.: 3,18. Galle sehr dunkel.
10—12	20,0	10,02	5,01	
12—2	8,5	4,63	5,43	
2—4	5,0	7,13	14,26	
4—6	12,0	10,44	8,70	
6—8	10,0	7,26	7,26	
	70,5	48,98	7,83	

Tabelle XXVI.

Um 10 h. und um 4¹/₄ h. werden dem Hunde je 0,0005 Atrop. sulf. subcutan injicirt, im Ganzen 0,001.

5./X.

Zeit.	Galle in Cetm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	% ₁₀₀₀ .	
8—10	16,0	11,53	7,20	} Gallens.: 3,05. Hund den Tag über sehr unruhig, bes. nach der 2. Inject. Pupillen erweitert.
10—12	4,5	4,38	9,51	
12—2	8,5	8,63	10,15	
2—4	19,0	14,35	7,55	
4—6	14,0	9,26	6,62	
6—8	6,0	6,32	10,53	
	68,0	54,47	8,59	

Diesen Versuchen zufolge ist das Atropin im Stande, sehr schnell und energisch die Gallensekretion herabzusetzen. Gleich in den ersten zwei Stunden nach der Injektion sinkt die Ausscheidung rapid. Das Minimum derselben fällt entweder in die ersten oder in die zweiten zwei Stunden. Dann beginnt wieder eine Zunahme der Sekretion, doch nicht in dem Masse, dass zum Schlusse des Versuches schon eine Compensation eingetreten wäre.

Sehr interessant ist das Verhalten des Gallenfarbstoffs, wie es namentlich im ersten Versuche sehr prägnant zu Tage tritt. Während es eine jederzeit leicht zu machende Erfahrung ist, dass bei Abnahme der Gallenmenge eine relative Zunahme des Gallenfarbstoffs eintritt, finden wir hier in der ersten Gallenportion nach Injektion des Mittels, trotz der sehr niedrigen Gallenmenge, auch eine sehr niedrige ‰zahl für den Farbstoff. In den nächsten zwei Stunden, wo sich die Gallenmenge wieder gehoben hat, findet sich dagegen eine sehr hohe ‰zahl. Die Leber sucht also schnell den Ausfall zu kompensieren. Späterhin wird die Concentration wieder normal.

Im 2. Versuche tritt diese Erscheinung ebenfalls deutlich, im 3. nur undeutlich hervor.

Die Gesamtfarbstoffmenge ist recht niedrig, in einem Versuche etwas vermindert.

Die Gallensäuren zeigen keine Veränderung.

Die in Anwendung gezogenen Dosen vertrug der Hund gut. Nur im letzten Versuche, wo auch eine deutliche Pupillenerweiterung eingetreten war, wurde er sehr unruhig, ja gegen Ende des Versuches beinahe rasend.

Podophyllin.

Das Podophyllin wird namentlich von amerikanischen, englischen und belgischen Aerzten häufig bei Gallensteinen und bei Lebereirrhose angewandt.

Ein unter Hughes Bennet's¹⁾ Präsidium stehendes Edinburger Comité fand, dass unter der durch Podophyllin hervorgegerufenen Abführwirkung bei nicht fastenden Thieren die Menge des mit der Galle in 24 Stunden ausgeschiedenen Wassers sowohl, als der festen Substanzen abnahm (Versuchsordnung, wie bei Röhrig).

1) cf. Schmidt's Jahrb. Bd. 170 Nr. 3.

Nach Rutherford und Vignal wirkt das Podophyllin namentlich in kleinen Dosen energisch galletreibend. Es wurde mit kleinen Mengen Galle gegeben in Dosen bis zu 10 Grains.

Paschkis machte Versuche mit Podophyllin und Podophyllotoxin. Es wurden je 34 Ctrg. in etwas Alcohol gelöst vermittelst einer Pravaz'schen Spritze in den Dünndarm injicirt, in einem Falle 8 Mllgr. Podophyllotoxin, ohne dass die Gallenmenge zunahm. Die Versuchsdauer betrug 2 Stunden.

Tabelle XXVII.

Um 10 h. werden 0,02 Podophyllin in Alcohol gelöst per Schlundsonde eingeführt, Nachspülung mit 150 Cctm. Wasser von + 37° C.

11./X.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	9,0	6,41	7,12	} Gallens.: 3,04.
10—12	15,0	8,90	5,93	
12—2	17,0	9,63	5,66	
2—4	20,0	11,18	5,52	
4—6	16,0	11,31	7,07	
6—8	12,0	13,93	11,61	
	89,0	61,36	7,16	

Tabelle XXVIII.

Um 10 h. werden 0,05 Podophyllin in einem von der Morgeneration nachbehaltenen Stückchen Fleisch eingegeben.

15./X.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	‰	
8—10	21,0	10,46	4,98	} Gallens.: 2,81.
10—12	17,0	10,71	6,30	
12—2	18,5	11,77	6,36	
2—4	21,0	11,80	5,62	
4—6	20,0	10,88	5,49	
6—8	8,0	7,79	9,74	
	155,5	63,41	6,40	

Tabelle XXIX.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,1 Podophyllin in einem von der Morgenration nachbehaltenen Stückchen Fleisch eingegeben.

17./X.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mlgr.	‰	
8—10	9,0	6,46	7,18	Gallens.: 2,69. Defäcation fast farblos.
10—12	19,0	11,81	6,21	
12—2	17,0	11,56	6,80	
2—4	23,5	13,28	5,65	
4—6	8,5	6,38	7,51	
6—8	10,0	11,17	11,17	
	87,0	60,66	7,43	

Meine Versuche ergaben ein ganz unverändertes Verhalten der Galle unter dem Einflusse des Mittels, weder die Menge, noch der Farbstoff- und Gallensäuregehalt lassen Schwankungen erkennen, höchstens ist die Menge zuweilen etwas niedrig. Ich habe freilich im Verhältniss zu Rutherford und Paschkis kleine Dosen angewendet; mir waren ihre Dosen zur Zeit meiner Versuche nicht bekannt, und ich wählte, um das Versuchsthier nicht zu schädigen, die beim Menschen üblichen Gaben.

Was die Art der Einführung des Podophyllin's anbetrifft, so habe ich im ersten Versuche eine alcohol. Lösung eingeführt, sonst gab ich es, da ich den Einfluss des Alcohols auf die Gallensekretion nicht studiert hatte, in einem kleinen Stückchen Fleisch, das von der Morgenration aufbewahrt wurde.

Abführende Wirkung habe ich bei den von mir angewandten Dosen nicht beobachten können, freilich nehmen manche Autoren an, dass das Mittel nur bei Anwesenheit von Galle im Darmlumene purgirend wirke.

A l o ë.

Röhrig fand nach Eingabe von Aloë Vermehrung der Gallensekretion, wobei die Galle dieselbe Consistenz behielt oder noch concentrirter wurde.

Rutherford beobachtete bei Dosen bis 3,5 Extr. Aloës (ohne Mit eingabe von Galle) Steigen der Gallensekretion. Dabei nahm der Wassergehalt zu, die organischen und anorganischen Bestandtheile und der Schleim ab.

Paschkis, der 1,5 Aloin in wässriger alcoholischer Lösung in die Jugularvene injicirte, fand keine Vermehrung bei zwei-stündiger Versuchsdauer.

Prévost und Binet fanden bei Dosen von 1,0—1,5 in alcoholisirtem Wasser und bei 1—4 stündiger Versuchszeit eine Vermehrung der Galle, die zugleich dunklere Färbung annahm.

Tabelle XXX.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,1 Aloë in einem von der Morgenration nachbehaltenen Stückchen Fleisch eingegeben.

19./X.

Zeit.	Galle in Cctm.	Farbstoff		Bemerkungen.
		Mllgr.	% ₀₀₀ .	
8—10	22,0	12,95	5,88	} Gallens.: 3,01. In der Galle wohl etwas Biliverdin, verdünnt sieht sie grünlich aus.
10—12	20,0	11,39	5,69	
12—2	22,0	12,67	5,76	
2—4	16,0	14,58	9,11	
4—6	17,0	13,17	7,74	
6—8	15,0	12,31	8,21	
<hr/>				
	112,0	77,07	7,06.	

Tabelle XXXI.

Um 10 h. werden dem Hunde 0,2 Aloë in einem von der Morgenration nachbehaltenen Stückchen Fleisch eingegeben.

Thesen.

- I. Das Terpentinöl resp. das Durande'sche Mittel darf nur mit Vorsicht bei Cholelithiasis angewandt werden.
- II. Die Tamponade des Uterus bei atonischen Postpartumblutungen nach Dnehrssen verdient, nicht erst als letzte Zuflucht in Anspruch genommen zu werden.
- III. Bei Gelenktuberculosen, nicht allein des Kindes-, sondern auch des Mannesalters, sind vor anderen Eingriffen Versuche mit Injektionen einer Jodoformschüttelmixtur zu machen.
- IV. Es sollte vom praktischen Arzte eine genauere Kenntniss der Geisteskrankheiten verlangt werden, als bisher.
- V. Die Behandlung der Lungentuberculose mit Inhalationen von heisser Luft ist zu verwerfen.
- VI. Die Bedeutung des Magensaftes ist so gut, wie ausschliesslich, in seinen desinficirenden Eigenschaften zu suchen.

10876

1855