

Ueber den Einfluss des Opium

auf die
Ausbreitung gewisser in die Bauchhöhle
eingeführter Substanzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät zu Heidelberg

am 27. Juni 1890

vorgelegt von

Hans Fitzner

aus Langenau (Schlesien).



Dekan:

Hofrath Prof. Dr. Fürstner.

Referent:

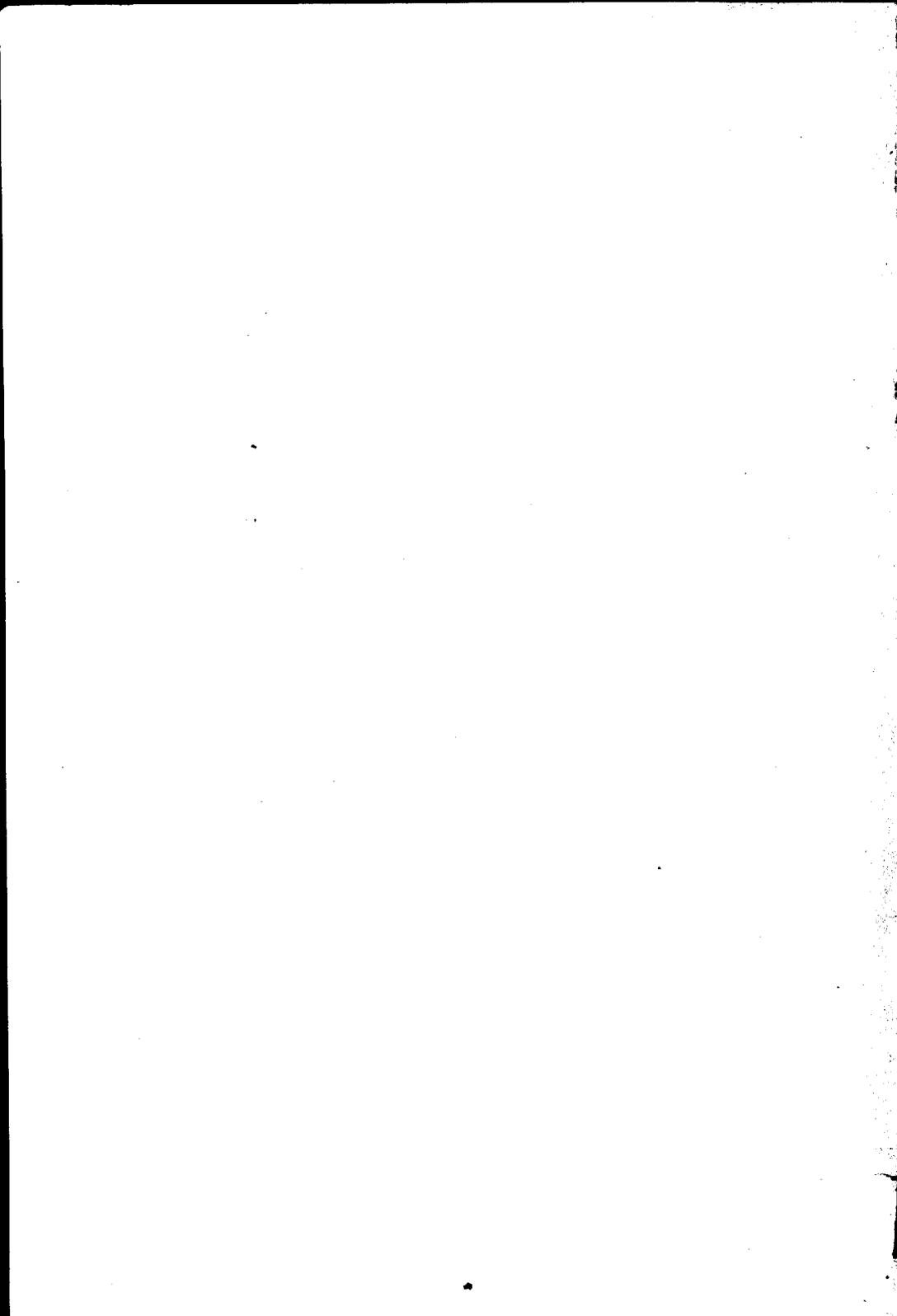
Hofrath Prof. Dr. Kehrer.



1890.

Druck von H. Böes in Amberg.







Während man in früheren Zeiten bei Peritonitis vielfach Gebrauch machte von Laxanzen, besonders von Calomel, allein oder in Verbindung mit Opium, ist seit den Zeiten von Graves, Stokes u. A. die Lehre ziemlich allgemein angenommen, dass man bei dieser Erkrankung den Darm durch Opium möglichst ruhig stellen solle, um einer Weiterverbreitung der Entzündungserreger in der gesamten Bauchhöhle entgegen zu wirken.

Man wird nun der Opiumbehandlung gegenüber den theoretischen Einwand nicht zurückweisen können, dass in den Fällen, in welchen die Peritonitis in ärztliche Behandlung kommt oder doch diagnosticirt wird, bei dem Zusammenhange der peritonealen Capillarräume, bei den fortwährenden Athembewegungen und Bewegungen des ganzen Körpers, bei der im Anfange wenigstens noch ungestörten Peristaltik – die Entzündungserreger fast immer im Bauchraume diffus ausgebreitet sein werden, ehe noch die Opiumbehandlung beginnt. Man wird sich ferner sagen, dass durch Zurückhaltung des Darminhaltes eine Unmasse von Microbien, zum Theile saprogener Art, zurückbleiben und dann nachträglich, die entzündlich erweichte Darmwand durchsetzend, in die Bauchhöhle gelangen, also ihrerseits die Entzündung steigern oder putrid machen könnten.

Endlich möchte die klinische Erfahrung hier anzuführen sein, dass zwar nicht bei den perforativen, septischen oder putriden Peritonitisformen, wohl aber bei der in der Praxis vereinzelt (nicht epidemisch) auftretenden und an Parametritis sich anschliessenden *citrig plastischen Peritonitis puerperalis* die Behandlung mit Laxanzen, nöthigenfalls mit Schmierkur, eine baldige Ab-

nahme des Meteorismus, der Druckempfindlichkeit und des Fiebers herbeizuführen pflegt. (Kehrer.)

Angesichts des eben erwähnten Gegensatzes in den Behandlungsgrundsätzen verdient die Frage eine experimentelle Prüfung, *ob Opium im Stande ist, die Weiterverbreitung der in die Bauchhöhle eingeführten Fremdkörper zu beschränken?*

Auf Anregung meines Lehrers, Herrn Hofrath Professor Dr. Kehrer, unternahm ich es, der Frage mittelst Thierversuchen näher zu treten.

Bevor man jedoch an die Prüfung über das Verhalten von flüssigen in die Bauchhöhle eingeführten Substanzen bei Opiumbehandlung heranging, musste man sich über die Ausbreitung von Flüssigkeiten und Fremdkörpern im Bauchraume unter physiologischen Verhältnissen unterrichten.

Offenbar wirken auf die Ausbreitung der in die Bauchhöhle eingeführten Substanzen: die Flächenattraction resp. Capillarität, die Füllung und Peristaltik der Gedärme, die Respiration, die Bauchpresse, die Haltung des Individuums, sowie gelegentlich Ortsbewegungen, bestimmend ein.

Es galt nun, zunächst den Einfluss aller *lebenden Kräfte* auszuschliessen, also zu sehen, *wie sich Substanzen in der Bauchhöhle eines todten Thieres ausbreiten?*

Die Technik meines Verfahrens bei den verschiedenen Thierversuchen bestand in Folgendem: Um die Ausbreitung der Flüssigkeiten genau verfolgen zu können, lag es nahe, diese mit einem Farbstoffe zu vermischen. Nachdem sich die Anwendung von Anilinfarben, beispielsweise des Methylenblau, insofern nicht zweckdienlich erwiesen hatte, als die Farbflüssigkeit zumeist von einem Darmstücke gänzlich resorbirt wurde, musste ein körniger Farbstoff gewählt werden. Ich bediente mich des fein pulverisirten Berliner Blau, das mit Wasser in verschiedenen Mengen verrieben wurde. Mit den auf diese Weise erhaltenen farbigen Flüssigkeiten wurden sodann einzelne (aus zwei über einander geschobenen Hälften bestehende) Gelatine kapseln gefüllt, je nach Bedarf von verschiedenem Kaliber. Legt man eine solche gefüllte Kapsel in Wasser von etwa 37 bis 38° Celsius, so beginnt schon nach ungefähr 3 Minuten der Inhalt durch eine kleine Oeffnung auszutreten; die Kapsel aber löst sich im Verlaufe einer halben Stunde gänzlich und spurlos auf.

Um nun die Flüssigkeitsvertheilung im Bauchraume von Darmperistaltik, Respiration und den Schwankungen des intraabdominellen Druckes unabhängig zu machen, tödtete ich zunächst ein Kaninchen und machte, nachdem die Darmperistaltik gänzlich aufgehört hatte, dicht oberhalb der Blase einen kurzen Bauchschnitt und schob dann die Gelatine kapsel mit dem Finger in das Becken hinunter.

In diesem Versuche hatte ich die Gelatine kapsel mit 10 Tropfen einer Farbflüssigkeit gefüllt, die aus 1,0 Gramm gepulvertem Berliner Blau und 10 Cbem. Wasser bestand. Um in der bald erkaltenden Leiche der Auflösung der Kapsel sicher zu sein, hatte ich diessmal die Lösung mit warmem Wasser hergestellt, ebenso auch die Kapsel vor der Einführung durch mehrmaliges Eintauchen in warmes Wasser zu erweichen gesucht. Nach Einbringung der Kapsel in die Beckenbauehöhle der in Rückenlage auf ein Brett gehefteten Thierleiche liess ich das Thier in dieser Stellung ungefähr 24 Stunden liegen. Bei der hierauf vorgenommenen Sektion war der Befund folgender:

Während bei allen übrigen Versuchen an lebenden Thieren die Kapsel vollständig gelöst und immer ganz verschwunden war, hatte sie in diesem Falle zwar fast den ganzen Inhalt entleert, war aber zu einem geringen Theile noch vorhanden. Der farbige Inhalt hatte sich so ziemlich über den ganzen Beckenraum ergossen, sich weiter hinauf oberhalb des Kreuzbeines bis etwa zum dritten Lendenwirbel, sowie bis zur gleichen Höhe auch auf den Mastdarm und das diesen mit der Wirbelsäule verbindende Mesorectum ausgebreitet, ferner auch in geringen Spuren auf die in das Becken hineinragenden Dünndarmschlingen. Weiter nach oben war von dem Farbstoffe fast nichts mehr zu entdecken. Es war also die farbige Flüssigkeit grösstentheils in den tiefst gelegenen Theilen der Bauch- und Beckenhöhle liegen geblieben und hatten die Dünndarmschlingen offenbar die Weiterverbreitung in den Bauchraum gehindert.

Würde man mehr gefärbte Flüssigkeiten in den Bauchraum eingeführt haben, so hätte man, selbst mit dem geringsten Füllungsdrucke, die ganze Bauchhöhle ausfüllen können. Aber es galt ja zunächst die Frage zu entscheiden, wie weit breitet sich der Inhalt einer Gelatine kapsel von gegebener Grösse unter dem blossen Einflusse von Schwere und Capillarität in dem Bauchraume aus? Für die benutzte Versuchsanordnung war hiermit die gewünschte Basis gewonnen.

Betreffs der Flüssigkeitsvertheilung im Bauchraume von *lebenden Thieren* machte ich eine grosse Reihe von Versuchen, die ich jedoch nicht einzeln, sondern nach ihren Ergebnissen anführen will.

Die Versuche wurden zunächst bei *verschiedener Lagerung* der Thiere angestellt. Nachdem letztere auf einem Brette befestigt waren, wurde zunächst ein Kaninchen in vertikale Lage mit dem Kopfe nach oben gebracht, die Kapsel in den Beckenbauchraum geschoben und das Thier eine halbe Stunde in aufrechter Stellung erhalten. Nachdem man das Thier in dieser Stellung getödtet und secirt hatte, wurde der eingebrachte Farbstoff nur im Beckenraume gefunden, er hatte sich kaum über die obere Beckenöffnung hinaus nach oben ausgebreitet.

Ein anderes Thier, dem die Farbflüssigkeit in horizontaler Rückenlage beigebracht war, musste eine halbe Stunde auf dem Rücken liegend verharren. Es fand sich bei der Sektion, dass der Farbstoff sich zwar in dem ganzen Bauchraume bis hinauf zur Magen- und Lebergegend vertheilt, der grösste Theil aber in den hinteren Bauchraum und den tiefer gelegenen Beckenraum gesenkt hatte. War das Thier in die rechte Seitenlage vor und nach der Einführung der Kapsel gebracht worden, so fand man den Farbstoff in der rechten Seite der Bauchhöhle reichlicher und weiter verbreitet. Auch konnte man hier die Bemerkung machen, dass die Flüssigkeit, sowie der grobkörnige Farbstoff sich nach unten zu senken pflegte, während höher oben auf und zwischen den Darmwindungen und den serösen Bezügen der anderen Organe der fein gepulverte Farbstoff sich abgelagert fand.

War das Thier nach vorgenommener Operation sofort auf freien Fuss gesetzt worden, so konnte man bei der Sektion gerade das umgekehrte Verhältniss feststellen. So fand sich bei einem Thiere, das nach Einbringung der Kapsel 24 Stunden frei herumgelaufen war, die farbige Flüssigkeit zumeist in den vorderen, der Bauchwand anliegenden Darmschlingen, dem grossen Netze, der vorderen Bauchwand und der vorderen Fläche der Blase verbreitet.

Die *Zeit zwischen Einführung des Farbstoffes und Tod* scheint auf die Ausbreitung wenig Einfluss zu haben. Zwischenräume von einer halben Stunde, welche Zeit, wie schon angeführt, mindestens nöthig ist, um eine vollständige Lösung der Gelatinekapsel zu erreichen, bis zu vier Tagen haben bei verschiedenen Beobachtungen

bezüglich der Flüssigkeitsausbreitung keine wesentlichen Unterschiede ergeben. Nur in einem einzigen Falle war nach dem dritten Tage bei einer etwas schwachen Farbstofflösung ein geringer Theil von den Lymphgefäßen der Lendenwirbelsäule aufgenommen worden und diese dadurch in blaue Stränge verwandelt.

Ebenso hat auch das *Mischungsverhältniss* der Farbflüssigkeit keine verschiedenen Resultate gehabt. Mischungen von 1 Gramm Farbstoff zu 2 Cem. Wasser bis hinauf zu dreissigfacher Verdünnung breiteten sich unter gleichen Bedingungen gleich weit aus.

Was den Einfluss der eingeführten *Flüssigkeitsmenge* auf die Ausbreitung betrifft, so ist zu bemerken, dass, je mehr Flüssigkeit eingebracht wurde, desto ausgedehnter auch ihre Verbreitung war. Bei Einführung ganz geringer Spuren, etwa eines Tropfens einer konzentrierteren Lösung, war der Farbstoff da zunächst haften geblieben, wo die eingeführte Kapsel gerade zu liegen kam. Ferner hatte sich der Farbstoff an den Stellen zuerst festgesetzt, welche ihm die günstigsten Haftflächen boten, wie an der oberen und vorderen Fläche der Blase, dem Processus vermiformis und den Falten des Coecum.

Das Endergebniss aller meiner mannigfachen Versuche über die Ausbreitung von Flüssigkeiten in der Bauchhöhle wäre demnach, dass

- 1) die Flüssigkeit mit den größeren Theilchen des gepulverten Farbstoffes, den Gesetzen der Schwere folgend, in die abhängigsten Theile der Beckenhöhle sich senkt, während die feinsten Körnchen theils die freie Oberfläche des Bauchfelles überziehen, theils auf und zwischen den Darmwindungen und der Oberfläche der anderen Organe sich ablagern;
- 2) die Ansammlung der Flüssigkeit im Bauchraume je nach der Lage des Thieres wechselt;
- 3) geringe Mengen eingebrachter Flüssigkeit sich an den Stellen zunächst festsetzen, mit denen sie zuerst in Berührung kommen, sowie in der unmittelbaren Nachbarschaft derjenigen Bauchorgane, die vermöge ihres Baues ihr die günstigste Haftfläche bieten.

Vollkommen identisch ist dieses Verhalten der künstlich in die Bauchhöhle eingebrachten Flüssigkeiten mit dem Verhalten der flüssigen Exsudatmassen bei der Peritonitis. Wenn diese ganz

frei in der Bauchhöhle liegen und ihnen nirgends ein Hinderniss entgegen tritt, lassen sie sich durch die Perkussion aufs genaueste begrenzen. So sagt Henoch¹⁾: „Befindet sich das flüssige Exsudat ganz frei in der Bauchhöhle, so dass es ungehindert den Gesetzen der Schwere folgen kann, so wird sich seine Gegenwart durch die Perkussion leicht verrathen, indem dieselbe je nach der Stellung des Kranken einen verschiedenen Schall gibt. Da die mit Luft gefüllten Därme vermöge ihrer Leichtigkeit immer die höchste Stelle einnehmen, das Wasser aber die niedrigste, so wird z. B. bei der Lage auf der rechten Seite die im normalen Zustande sehr sonor schallende Coecalgegend, die nun von Wasser eingenommen ist, matt tönen, während die in die Höhe gerichtete linke Seite einen tympanitischen Schall gibt. Der Wechsel der Lage ändert aber sofort dieses Verhältniss, indem nunmehr die linke Seite matt, die rechte tympanitisch schallt. Aus demselben Grunde gibt in der Rückenlage die epi- und mesogastrische Region einen sonoren Darmton, während die Seitentheile des Bauches matt und leer tönen.“

Nachdem ich auf diese Weise durch meine Versuche die Ausbreitung von Flüssigkeiten mit suspendirtem Farbstoffe im Bauchraume festgestellt hatte, konnte ich zum zweiten und Haupttheile meiner Versuche übergehen, den *Einfluss des Opium auf die Weiterverbreitung der in die Bauchhöhle eingeführten Stoffe* zu prüfen.

Was nun die Opiumbehandlung anlangt, so ist man erst auf allerlei Umwegen zu derselben gekommen.

Früher bediente man sich als ersten therapeutischen Eingriffes bei der Peritonitis allgemein der *Blutentleerung*. Man hatte bei Entzündungen seröser Häute und parenchymatöser Gebilde von einer allgemeinen Blutentziehung die entschiedensten und raschesten Erfolge beobachtet und hielt sich darum auch berechtigt, sie bei Entzündung des Bauchfells anzuwenden. Ueber den Erfolg des Aderlasses hierbei gehen indessen die Ansichten sehr auseinander. Während Stokes²⁾ auführt, „dass die Entzündungen der Schleim-

1) Henoch. Klinik der Unterleibskrankheiten, S. 452 u. S. 702.

2) Stokes. Ueber die Heilung der inneren Krankheiten. Deutsch von F. J. Behrend, S. 59 ff.

häute, namentlich des Darmkanals, das Eigenthümliche haben, dass sie durch einen Aderlass nur sehr wenig gemildert werden,“ erklärt Watson¹⁾ diesen von der grössten Wichtigkeit. „Wir dürfen uns,“ sagt Letzterer, „durch die blosse Kleinheit des Pulses vom Aderlass nicht abschrecken lassen, da der Puls einmal bei allen Entzündungen innerhalb der Bauchhöhle diese Beschaffenheit zeigt und zumal bei der in Rede stehenden Krankheit pflegt er sich oft gleich vom Anfange an so zu gestalten. Wenn daher der Puls drahtförmig und hart ist, so nehmen wir in dergleichen Fällen auf seine Kleinheit keine Rücksicht. Nicht selten geschieht es, dass der Puls während des Aderlasses weicher und zugleich voller wird, ein Umstand, der uns alsdann nachträglich den Beweis liefert, dass die von uns vorgeschlagene Massregel gerechtfertigt war.“

Dr. Scuhr²⁾ in seinem Aufsätze: „Ueber die akute Entzündung des Bauchfells“ räth sogar, die Blutentziehungen bis aufs äusserste zu treiben. Auch gibt er den grossen Blutentziehungen selbst bis zur Ohnmacht den Vorzug, indem, wie er sagt, „man dadurch gewiss oft der Wiederholung des Aderlasses vorbeugt.“ Die lokale Entzündung würde durch Blutentziehungen begrenzt, die Möglichkeit fernerer Destruktionen vermindert, die Resorption gesteigert. Verminderung der sekundären und tertiären Symptome sei die nothwendige Folge der Blutentziehung.

Auch heute noch wird von Vielen bei beschränkter Bauchfellentzündung von örtlicher Blutentziehung durch *Blutegel* Gebrauch gemacht. Zur Beförderung der Nachblutung aus den Blutegelbissen, nach dem Abfallen der Thiere, wurden früher in England Fomentationen mit in warmes Wasser getauchtem Flanell angewendet, während bei uns damals zu diesem Zwecke das Waschen mit warmem Wasser mittelst eines Schwammes gebräuchlich war.

Kaltwasserumschläge sind seit langem bei Peritonitis im Gebrauche, meist als sog. Priessnitz-Umschläge.

Allgemeine Verbreitung findet ferner die auf den Leib gelegte *Eisblase*, welche meist die Schmerzhaftigkeit lindert und auch durch Verminderung der Darmperistaltik von günstigem Einflusse sein

1) Watson Th. Die Grundsätze der prakt. Heilkunde ins Deutsche übertragen von J. H. Steinau. Bd. 4 auf S. 20.

2) Schmidt, Jahrbücher der in- und ausländischen Medizin Bd. 41, S. 184.

kann. Indessen wird Eis nicht von allen Patienten vertragen und zuweilen schaffen heisse Tücher und Umschläge eine grössere Erleichterung.

Auch *warme Bäder* wurden empfohlen. Es ist dabei jedoch die grösste Vorsicht zu beobachten. Der Kranke muss, ohne den Rumpf und die Bauchmuskeln zu bewegen, in das Bad und aus demselben gehoben werden. Manchmal kann es aber der Kranke darin nicht aushalten, indem das Bad die Leibscherzen vermehrt und Athemnoth verursacht.

Zur Zertheilung und Resorption von peritonitischen Exsudaten werden vielfach leichte, nicht drückende *Kataplasmen* angewendet.

Ferner ist als ableitendes Mittel auch im Gebrauche die Bepinselung der Bauchdecken mit *Jodtinktur*.

Als weiteres Mittel, das sich in der Entzündung und ganz besonders in der adhäsiven Entzündung der serösen Häute auch sonst wirksam erwiesen hatte, wurde das *Quecksilber* verwendet. Aeusserlich in Form der grauen Salbe auf die Extremitäten, weniger zweckmässig auf den Leib selbst eingerieben, als auch innerlich als Calomel bis zum Mercurialismus gereicht, wurde es früher und wird auch jetzt noch von manchen, wie z. B. von Hofrath Professor Dr. Kehrer neben strenger Diät bei der eitrig-plastischen, nicht aber der perforativen, septischen oder putriden Peritonitis in Anwendung gezogen.

Endlich sei erwähnt, dass von Seyfert, Breslau u. A. s. Z. das *Infus. Sennae compos.* als ein wirksames Mittel in der Behandlung der puerperalen Peritonitis vielfach verwendet und angelegentlich empfohlen worden ist.

In dem dritten Dezennium unseres Jahrhunderts haben die therapeutischen Grundsätze in Bezug auf Entzündungen eine grosse Umwandlung erfahren. Die Peritonitis war eine der ersten Entzündungen, an welcher diese Umänderung sich vollzog; bei ihr wurde zuerst von der allgemein üblichen antiphlogistischen Methode Abstand genommen. Graves und Stokes waren die ersten, welche bei einer Peritonitis in Folge von Darmperforation im Typhus die übliche Antiphlogose verliessen und das *Opium* in grossen Dosen anwandten, in der Absicht, die heftigen Schmerzen zu lindern und die peristaltische Bewegung der Därme, welche dem Zustandekommen von Verwachsungen nicht günstig ist, zu beschränken. Der

günstige Erfolg, welchen sie davon sahen, veranlasste sie, das Opium auch bei Unterleibsentzündungen in Folge anderer Darmperforationen zu geben. So schreibt Stokes: 1) „Ich wurde zuerst durch mehrere interessante Beobachtungen des Dr. Graves auf die Idee gebracht, mit Opium bei entzündlichen Krankheiten der serösen Häute Versuche anzustellen; später versuchte ich es bei entzündlichen Krankheiten der Schleimhäute, bei welchen antiphlogistische Mittel nicht angewendet werden konnten, und in beiden Fällen habe ich glänzende Erfolge beobachtet.“ Nachdem er dann einen Fall von Peritonitis mit Diarrhoe angeführt, der bei Gebrauch von sehr grossen Dosen Opium in kurzer Zeit gänzlich genas, fährt er weiter fort: „Bei der Anwendung des Opium kann man sich folgende Hauptregel merken, deren Beobachtung gewiss sehr richtig ist: Erfolgen nach dem Gebrauche des Opium sehr bald narkotische Wirkungen, dann leistet es keine guten Dienste, und man muss von der Anwendung desselben abstehen. Bemerkt man nach der ersten oder zweiten Dosis eine stärkere Narkose als man hätte erwarten können, dann ist der fortgesetzte Gebrauch des Mittels gefährlich. Verträgt hingegen der Kranke einige Gran Opium ohne narkotische Wirkung zu spüren, oder wird, nachdem er in 24 Stunden 6 bis 8 Gran genommen hat, sein Befinden besser, dann kann man mit der Anwendung des Mittels fortfahren.“ Ausser einigen englischen und französischen Aerzten fand jedoch das Beispiel dieser beiden Reformatoren in der Folgezeit wenig Nachahmer, bis Volz²⁾ die Zweckmässigkeit des Opiumgebrauches durch aufgeführte Krankengeschichten zu begründen suchte. Die Opiumbehandlung, wie sie Volz in der durch Perforation des Processus vermiformis entstandenen Peritonitis angewendet hat, besteht in Folgendem:

„Der Kranke erhält, sobald sich die ersten Zeichen der Peritonitis kundgeben, so früh wie möglich alle halbe Stunden $\frac{1}{2}$ bis 1 Gran Opium oder Extractum Opii in Pillen- oder Pulverform, so lange, bis die Schmerzen deutlich nachlassen, was manchmal schon

1) Stokes. Ueber die Heilung der inneren Krankheiten. Deutsch von F. J. Behrend, S. 64.

2) Volz. Die durch Kothsteine bedingte Durchbohrung des Wurmfortsatzes, die häufig verkannte Ursache einer gefährlichen Peritonitis und deren Behandlung mit Opium. S. 105. Karlsruhe, 1846.

nach einigen Stunden der Fall ist; alsdann gibt man das Opium seltener, alle Stunden bis alle 2 Stunden. Bei Kindern kann man mit $\frac{1}{4}$ Gran, doch nicht darunter, anfangen. Blutegel sind neben dem Gebrauche des Opium ganz entbehrlich. So lange die wenn auch geminderte Schmerzhaftigkeit sich über den ganzen Bauch erstreckt, ist es gerathen, das Opium zu $\frac{1}{2}$ bis 1 Gran noch stündlich fortzugeben; erst wenn sich die Schmerzen auf die Coecalgegend beschränkt haben, kann man sich mit einer 4 bis 6maligen Verabreichung der Dosen im Tage begnügen. Sowie die Schmerzhaftigkeit wieder zunimmt, steigt man mit der Dosis und erst wenn die Coecalgegend schon einen ordentlichen Druck vertragen kann, setzt man mit dem Opium aus. Durch die bestehende hartnäckige Verstopfung darf man sich weder zur Darreichung von Abführmitteln oder Klystieren verleiten, noch von dem Fortgebrauche des Opium abhalten lassen. Sie kann füglich acht Tage bestehen, nach welcher Zeit die lokalen Zufälle grösstentheils verschwunden sind und die Anwendung eines Suppositoriums, was jedenfalls einem Klystier vorzuziehen ist, gestatten. In der Regel ist diess aber nicht nöthig, da meistens die Verstopfung von selbst aufhört und einem mehr oder weniger natürlichen Stuhlgang Platz macht, sobald die Schmerzen verschwunden sind. Betäubende Wirkung des Opium auf das Gehirn sind dabei wenig oder gar nicht beobachtet worden. Die Kranken klagen nicht über Schwindel noch Eingenommenheit des Kopfes, sie sind eher schlaflos als schläfrig.“

Nachdem Volz in seiner Schrift weiter die mangelhafte und unvollständige Kenntniss der anatomischen Veränderungen bei Peritonitis in Folge Durchbohrung des Wurmfortsatzes erläutert, indem er ausführt, dass die Kothkonkremente die Ursache der brandigen Zerstörung des Wurmfortsatzes und die Perforation desselben dann die Ursache der Peritonitis sei, nicht, wie man früher glaubte, umgekehrt die Peritonitis die Ursache der brandigen Zerstörung des Wurmfortsatzes, geisselt er die früher hierbei angewendete Methode der Abführmittel: „Wie kann man,“ fährt er fort, „von einer Behandlung einen glücklichen Erfolg hoffen, welche zur Absicht hat, in einen durchlöcherten Darm von unten eine Masse von Flüssigkeit hineinzupumpen und von oben Mittel zu bringen, welche die Sekretion der Schleimhaut, also auch den Darminhalt vermehren und wahrscheinlich die peristaltische Bewegung steigern, wenn man

weiss, dass die Krankheit durch den Austritt von Darminhalt und durch Beförderung dieses wie der peristaltischen Bewegung gesteigert wird?! Der Erfolg war in der Regel kein Stuhlgang, wenn er aber eintrat, Verschlimmerung und Tod.“ An der Hand seiner eigenen Beobachtungen führt er dann ferner aus, dass sich die Wirksamkeit des Opium nicht blos an ausgesprochenen Perforations-Bauchfellentzündungen bewährt hat, sondern dass auch bei allen anderen Peritonitiden das Opium mit dem besten Erfolge und ohne alle Nachtheile angewendet worden ist.

Auch andere Autoren stimmen in dieser Ansicht mit ihm überein. So erzählt Watson,¹⁾ dass die Darreichung von grossen Dosen Opium schon früher von einem englischen Praktiker Bates in schweren Fällen von Peritonitis angewendet worden sei und bemerkt dabei: „Die Idee, die Därme in möglicher Ruhe zu erhalten, scheint auf alle Formen von Peritonitis, auf die einfache, auf jene höchst gefährliche, welche Frauen kurz nach der Entbindung befällt, und auf jene noch schrecklichere, welche in Folge von Perforation entsteht, gleich anwendbar.“

Wie erklärt man sich nun aber die Wirkungsweise des Opium? Bei Einführung der Opiumbehandlung der Peritonitis hegten die Meisten eine grosse Scheu davor, dasselbe in grossen Dosen bei einer Entzündung anzuwenden. Das Dogma, dass das Opium wohl nervöse Schmerzen stille, aber keine schmerzhaft Entzündung heile, war bei ihnen festgewurzelt. Volz meint: „Man braucht sich nur zu denken, dass man das Opium gibt, nicht um die Entzündung zu beseitigen, sondern um den durch dieselbe gesetzten Krampf der Eingeweide zu heben, um einestheils die gleichmässige Innervation des Sympathikus — Ruhe der Eingeweide — und dadurch Begünstigung der Verwachsung zu erzielen, und andernteils eine drohende Ganglienschwäche, die Ursache des Todes, zu verhüten.“

Nach Rokitsansky²⁾ wird an den Stellen, wo die seröse Umhüllung der Därme Sitz der Entzündung ist, nicht blos nach der freien Fläche, sondern auch nach innen hin in die Muscularis ein Exsudat gesetzt, welches eine Paralyse derselben bedingend, die

1) Watson Th. Die Grundsätze der prakt. Heilkunde, ins Deutsche übertragen von J. H. Steinau, Band 4, S. 24.

2) Rokitsansky, Handbuch der patholog. Anat. Bd. 2.



Thätigkeit des Darmes mehr oder minder beeinträchtigt. Es soll dadurch eine Art krampfhafter Abschnürung unter den einzelnen gelähmten und nicht gelähmten Darmstücken entstehen. In Folge dieser Veränderung in der Funktion der motorischen und sensiblen Nerven des Darmkanales, welche sich als Verstopfung (Paralyse) und Schmerz äussert, treten dann Zufälle auf, welche ein Mitleiden der grossen Nervencentren vermuthen lassen; es seien diess das plötzliche Verfallen des Gesichtes, Kälte der Extremitäten, der Mangel der Narkose bei grossen Dosen von Opium.

Es soll also zunächst das Opium den Reizzustand der sensiblen Darm-Nervenfasern beseitigen und so die Schmerzen lindern, mag es nun unmittelbar, von der Darmschleimhaut aus resorbirt, die durch das Exsudat der Darmwand gereizten Darmnerven oder das Nervensystem überhaupt narkotisiren. Dass diese Wirkung, vielleicht in Folge erschwerter und langsamer Resorption, oft erst nach grossen und öfteren Gaben erzielt wird, welche nebenbei für die Nervencentren gewiss nicht gleichgiltig sind, kann wohl kaum als besonderer Vorthheil der Opiumbehandlung gelten. Jedenfalls hätte, wäre diess die einzige Wirkung, die Opiumbehandlung nur einen ganz symptomatischen Werth.

Eine andere dem Opium zugeschriebene Wirkung ist die, dass es die Darmperistaltik beschränke, selbst aufhebe, dadurch aber der Weiterverbreitung von Entzündungserregern entgegenwirke. Da nun bei entwickelter Peritonitis, allgemeiner Annahme zufolge, die Darmmuskulatur im Zustande der Lähmung sich befindet, so könnte die Opiumbehandlung nur im Anfange, vor eingetretener Darm-lähmung, wirksam sein, späterhin aber in dieser Beziehung kaum noch etwas leisten.

Ich habe nun bei meinen Versuchen nicht die Frage ins Auge gefasst, ob das Opium eine Herabsetzung der Darmperistaltik bewirken könne — denn das ist ja klinisch zur Genüge durch die nach Opiumgebrauch eintretende Verstopfung bewiesen, — sondern das Augenmerk auf die Frage gelenkt, ob man durch Opium einer Weiterverbreitung der in die Bauchhöhle eingeführten Substanzen entgegenwirken könne?

Die Anwendung des Opiums anlangend, richtete ich mich thunlichst nach den oben citirten Angaben von Volz. Ich verwandte durchweg Tinctura opii simplex, die bekanntlich in 10 Theilen die

wirksamen Stoffe von 1 Theil Opium purum enthält, und zwar in Klystierform. Nach Stokes' ¹⁾ Meinung soll bei dieser Anwendungsmethode die Wirkung oft viel ausgesprochener sein, als wenn dieselbe Quantität Opium innerlich genommen wird.

Aus einer grossen Reihe meiner Versuche will ich nur einige aufführen:

Ich brachte zunächst einem Kaninchen 5 Tropfen Tinctura opii simplex mittels einer kleinen Ballonklystierspritze bei. Um die Herabsetzung der Darmperistaltik noch sicherer zu erreichen, wurde nach einer halben Stunde eine zweite Dosis von 10 Tropfen gegeben, hernach der Bauchschnitt gemacht und durch diesen eine Gelatine-kapsel mit 10 Tropfen Berlinerblaususpension (im Verhältnisse von 1 Gr. gepulverten Farbstoffs zu 2 Cbcm. Wasser), im Gesamtgewichte von beiläufig 1,7 Gramm, in den Beckenraum hinunter geschoben, bei horizontaler Rückenlage des Thieres. Nachdem ich letzteres in dieser Position eine halbe Stunde überwacht und alle Bewegungen verhütet hatte, wurde das Thier getödtet und die Sektion gemacht, bei der sich Folgendes herausstellte: Die verhältnissmässig grössten Mengen des Farbstoffes befanden sich in dem Douglas'schen Raume, sowie überhaupt im ganzen Beckenraume zerstreut, sodann auf den in das Becken hineinragenden Theilen des Dickdarmes. Nicht ganz gleich so grosse Massen lagen auf der Wirbelsäule und zu beiden Seiten derselben in den beiden seitlichen Bauchhälften, links bis oberhalb der Niere und bis zur Milz sich erstreckend, rechts ungefähr in gleicher Höhe bis oberhalb der rechten Niere und am unteren Theil des rechten Leberlappens, ebenso auch auf beiden seitlichen Hälften der Bauchwand bis zu gleicher Höhe. Auf den Dünndarmschlingen und deren Gekröse waren die Auflagerungen geringer, auf dem Dickdarm nur mehr spurweise; an den vorderen Flächen der Leber und des Magens, sowie auf dem grossen Netze fehlten sie vollständig.

Es stimmte dieser Befund vollkommen überein mit dem in einem Kontrollversuche ohne Opium gewonnenen.

In beiden Versuchen hatte sich die eingeführte Farbflüssigkeit, dem Gesetze der Schwere folgend, nach der jeweiligen Lage

¹⁾ Stokes. Ueber die Heilung der inneren Krankheiten. Deutsch von F. J. Behrend. Band 4, S. 63.

des Thieres in die untersten und abhängigsten Theile des Bauchraumes gesenkt.

Es entstand nun die Frage, ob eine zweimalige Darreichung von Opium, dessen Wirkung nach $1\frac{1}{2}$ Stunden doch sicherlich schon eingetreten sein müsste, genügt, um auf die Darmperistaltik beruhigend und somit vielleicht auch modifizierend auf die Verbreitung der Flüssigkeit einzuwirken, oder ob erst häufigere und längere Zeit hindurch fortgesetzte Opiumdosen jenen Effekt hervorzubringen im Stande sind. Weitere hierüber angestellte Versuche mit Opiumbehandlung, mehrere Stunden bis vier Tage dauernd, beantworteten ausnahmslos diese Frage negativ. Ich will zum Belege hierfür wenigstens noch zwei von meinen Parallelversuchen anführen.

Zu dem ersten Parallelversuche stellte ich mir eine Farbstoffmischung von 1 Gramm Berliner Blau zu 10 Cbcm. Wasser her und füllte damit vier Gelatine kapseln. Jede derselben, in leerem Zustande 0,3 — 0,4 Gramm schwer, wog gefüllt zwischen 1,8 und 1,9 Gramm. Von diesen Kapseln schob ich jedem der beiden Thiere nach ausgeführtem Bauchschnitt zwei Stück in den Beckenraum hinunter, führte also jedem auf diese Weise eine Flüssigkeitsmenge von 3,0 Gramm in die Bauchhöhle. Während ich sodann das eine Thier vier Tage lang unbehandelt liess, wurde das andere der Behandlung mit Tinctura opii simplex in der Weise unterworfen, dass ich ihm die ersten 4 Stunden stündlich, hernach den ganzen übrigen ersten Tag alle 2 Stunden ein Opium-Klystier von je 10 Tropfen gab und die 3 folgenden Tage dasselbe nur alle 4 Stunden wiederholte, die Nächte ausgenommen. Die Sektion nach dem vierten Tage hatte bei dem ersten, mit Opium behandelten Thiere das Ergebniss, dass kleinere Mengen von Farbstoff auf dem grossen Netze, sowie auf dem Colon sammt dem Wurmfortsatze, zumeist auf der Vorderfläche dieser Darmpartien zerstreut waren, dass ferner auf dem Gekröse des Colons und der Dünndärme sowie an der ganzen seitlichen und vorderen Bauchwand, vom Becken bis hinauf zur Magengegend, körnige Farbstoffauflagerungen zu finden waren. An der Bauchschnittstelle hatte sich eine Darmschlinge hernienartig vorgestülpt und war daselbst ziemlich fest angewachsen. Der Befund beim zweiten ohne Opium behandelten Thiere ergab ebenfalls zerstreut liegende, kleinere Mengen von Farbstoff auf dem

grossen Netze. Ferner lag in diesem Falle auf dem Colon transversum ein Conglomerat von Farbstoff und erweichter Kapsel, ziemlich fest dem Darne angeklebt; ausserdem lagen etwas grössere Mengen auf dem Colon descendens, namentlich an der Uebergangsstelle in die Flexura sigmoidca, sowie auf dem Dickdarmgekröse. Ganz der gleiche Befund war hier wie bei dem ersten Thiere an der seitlichen und vorderen Bauchwand zu constatiren.

Zu einem zweiten Parallelversuche verwendete ich Gelatine-kapseln von möglichst grossem Kaliber, in leerem Zustande von einem Gewichte von 0,4 Gramm, und füllte diese ohne Wasserzusatz mit so viel reinem gepulverten Berliner Blau als sie zu fassen vermochten. Eine gefüllte Kapsel wog 1,6 Gramm und wurde durch den Bauchschnitt in den Beckenraum hinunter geschoben. Es wurde somit jedem Thiere 1,2 Gramm Farbstoff beigebracht. Nachdem ich hierauf wieder in ganz derselben Weise wie oben das eine Thier mit, das andere ohne Opium behandelt hatte, tödtete ich sie nach Ablauf des vierten Tages. Das Sektionsergebniss bei dem mit Opium behandelten Thiere war: Kleine Mengen von Farbstoff auf dem grossen Netze, im Bereiche der Vena portarum und an der hinteren Magenwand; das Colon ascendens mit dem Wurmfortsatz, sowie das Colon descendens und dessen Fortsetzung ins Coccum theilweise mit Krusten von blauem Farbstoff besetzt und durch diese ziemlich adhärent den entsprechenden Theilen der Bauchwand; ausserdem waren kleinere Auflagerungen die ganze Bauchwand bis hinab ins Becken zu verfolgen, andere lagen auf der vorderen Fläche der Blase.

Die Obduktion des ohne Opium behandelten Thieres zeigte ebenfalls geringe Spuren zerstreut liegenden Farbstoffes auf dem grossen Netze, sowie an der hinteren Magenwand und im Bereiche der Vena portarum; dergleichen bedeckten krustenartige Auflagerungen einen Theil des Colon transversum und descendens, namentlich dessen Fortsetzung ins Coccum; die Cola waren verklebt mit den angrenzenden Dünndarmschlingen, sowie mit der entsprechenden Partie der Bauchwand. Von dem Bauchschnitte bis hinab in den Beckenraum waren auch hier die ganze vordere und seitliche Bauchwand beiderseits mit kleinen, blauen Massen belegt, auch diese zum Theile adhärent den entsprechenden Eingeweidepartien; auch auf dem Mastdarm, den Douglas'schen Falten, sowie

an der Vorderfläche der Blase konnte man kleinere, zerstreut liegende, blaue Massen erblicken.

Auch in diesen Parallelversuchen hatte Opium auf die Verbreitung in die Bauchhöhle eingeführter Substanzen so gut wie keinen Einfluss.

Die Thatsache, dass bei den früheren Versuchen, bei denen immer Farbstoff in Wasser eingeführt wurde, niemals auch nur geringe Verklebungen zu konstatiren waren, während nur bei dem letzten Parallelversuche mit trockenem Farbstoffe kleinere, aber zahlreiche Verklebungen zu entdecken waren, durfte sich vielleicht so erklären, dass dort die entzündungserregende Wirkung entweder des Farbstoffes selbst, oder zufällig darin enthaltener Bakterien, wegen Vertheilung der Farbstoffpartikel auf grössere Flächen nicht zu der vollen Wirkung kommen konnte wie hier. Der Umstand, dass bei dem zuletzt aufgeführten Parallelversuche an beiden Thieren der fast gleiche Befund zu konstatiren war, dass eher bei dem ohne Opium behandelten Thiere die Verklebungen noch zahlreicher und ausgesprochener waren, scheint zu zeigen, dass die Opiumbehandlung das Zustandekommen von Verwachsungen nicht begünstigt.

Nach diesen Versuchen können wir, zunächst für das Kaninchen, behaupten, dass *die fortgesetzte Opiumbehandlung die Weiterverbreitung bestimmter Mengen einmal in die Bauchhöhle eingeführter, nicht septischer, pulverförmiger Substanzen nicht zu behindern vermöge.*

Bezüglich der Verwerthung meiner Versuche für die Peritonitis-Behandlung möchte ich Folgendes sagen:

Bei der durch *Perforation des Magens und Darms* entstandenen Peritonitis ist das Opium, neben möglichster Beschränkung von Speisen und Getränken, als ein die Peristaltik hemmendes Mittel unzweifelhaft *am Platze*. Denn je lebhafter die Peristaltik, um so reichlicher wird Magen- oder Darminhalt in die Bauchhöhle hinaus gepresst, um so mehr Entzündungserreger werden sich in der Bauchhöhle verbreiten.

Bei *anderen Formen von Peritonitis* dagegen, welche auf Durchbruch von Blut, Galle, Eiter, Jauche aus einem anderen Organe als dem Darm, oder von Einwanderung subserös liegender Bakterien durch das Peritoneum in die Bauchhöhle beruhen, scheint es mir fraglich, ob durch die Opiumbehandlung nicht bloss der Schmerz

vermindert, sondern auch der Verlauf der Entzündung günstig beeinflusst wird. Denn bei der Schnelligkeit, mit der sich irgend grössere Mengen von Flüssigkeit und darin suspendirte Körper in der Bauchhöhle ausbreiten, dürfte die Opiumbehandlung fast immer zu spät kommen. Wenn wir aber bereits diffus im Bauchraume verbreitete Substanzen haben, dann fragt es sich, ob es besser ist, diese Substanzen stagniren zu lassen, oder rasch zur Resorption und vielleicht wieder auf der Darmschleimhaut zur Ausscheidung zu bringen.

Vor der Einführung der Opiumbehandlung war die Anwendung von Abführmitteln bei Peritonitis allgemein. Man fand dieselben damals auch sehr dienlich und sah den Nutzen davon in ihrer antiphlogistischen Wirkung, welche sie, wie Stokes meint, insofern haben, als sie durch eine vermehrte Sekretion der Darmschleimhaut die Entzündung zu mindern vermögen. Es ist ja auch bekannt, dass die Entzündung eines secernirenden Organes durch die Vermehrung der Sekretion bedeutend herabgesetzt wird. Ich will hier beispielsweise an die Bronchitis erinnern: eine solche mit reichlichem Auswurfe verläuft viel günstiger, als wenn die Sekretion des Bronchialschleimes gehemmt ist. Auch führt Stokes¹⁾ weiter an, dass die Purgirmittel bei Entzündung der Schleimhaut des Darmkanales zuweilen gute Dienste geleistet hätten und sagt wörtlich: „In allen den Fällen, in welchen Abführmittel mit Erfolg gegeben wurden, war die Krankheit wahrscheinlich erst im Entstehen und durch die Gegenwart irgend eines schädlichen Stoffes in den Gedärmen herbei geführt. Es gibt Fälle, in denen ein Abführmittel durch Entleerung einer Menge schädlicher Stoffe die Krankheit zu ersticken vermag und jeder vernünftige Arzt wird es da nach denselben Grundsätzen anwenden, nach welchen man bei einer Vergiftung ein Brechmittel verordnet. Widersinnig aber wäre es, wenn man Abführmittel auf Abführmittel häufen wollte, wodurch die Irritation, die anfangs durch die Gegenwart eines schädlichen Stoffes im Darmkanale entstanden war, gewiss gesteigert werden würde.“

Meines Erachtens sollte man bei den *nicht auf Perforation von Magen oder Darm beruhenden Peritonitiden zu Beginn* ein Laxans

1) Stokes. Innere Krankheiten. S. 58.

reichen, um den Darm von seinem bekanntlich an Bakterien aller Art sehr reichen Inhalte zu befreien, und dazu Senna, Ol. Ricini, Calomel, nicht aber stärkere Drastica wählen.

Nach Eintritt von Darmparese ist aber die Abführbehandlung zu unterbrechen, weil sie jetzt wirkungslos ist, und vielleicht die Anhäufung der Medikamente im Darm schädlich sein, das Calomel z. B. Darmgeschwüre veranlassen könnte.

Auch *nach* einer primären Darmentleerung kann die *fortgesetzte* Abführbehandlung durch Ausscheidung von Ptomainen, vielleicht selbst Bakterien, noch Erfolg haben, vorausgesetzt dass überhaupt die Laxanzen, z. B. Calomel, noch wirken.

Am Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Professor Dr. K e h r e r, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei Anstellung der Versuche in freundlicher Weise mit Rath und That unterstützt hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

