



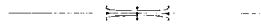
Ueber

die Verwerthung des Salols

in der Diagnostik

der Magenkrankheiten.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. R i e g e l in Giessen.



Inaugural-Dissertation

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

der

hohen medicinischen Facultät

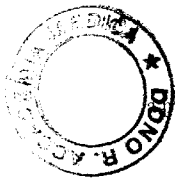
der

Grossh. Hess. Ludewigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Fritz Kullmann

probirtem Arzt aus Darmstadt.



Giessen, 1888

C. v. Münchow, Universitäts-Buch- & Steindruckerei.



SEINER LIEBEN MUTTER

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM VERFASSER.



Das Studium der Magenkrankheiten muss im Interesse einer richtigen Therapie zunächst darauf gerichtet sein, zu erforschen, ob und wie weit die physiologischen Funktionen des Magens in jedem einzelnen Falle gestört sind ¹⁾. Es ist demnach von grösster therapeutischer Bedeutung, richtige Methoden zum Studium dieser Funktionen, die bekanntlich im Wesentlichen secretorische, motorische und resorbirende sind, zu besitzen.

Was die erste dieser drei Funktionen des Magens in den verschiedensten pathologischen Verhältnissen anlangt, so ist dieselbe in neuerer Zeit für viele Autoren, insbesondere auch für Riegel, Gegenstand eingehender Forschungen geworden. Der Grund, weshalb gerade dieser Funktion der menschlichen Magenschleimhaut die weitaus grösste Bedeutung geschenkt worden ist, liegt wohl darin, dass sie die wichtigste für die Magenverdauung ist; ohne sie, die den Chymus in eine zur Darmresorption tüchtige Form zu bringen bestimmt ist, ist eine normale Verdauung nicht denkbar.

Ueber die Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut liegt ebenfalls eine, wenn auch lange nicht so bedeutungsvolle Reihe von Untersuchungen, die sämmtlich mit Jodkali angestellt wurden, vor ²⁾. Dieselben wurden im Allgemeinen von dreierlei Gesichtspunkten aus gemacht. In der einen Versuchs-

¹⁾ Riegel, Ueber Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Sammlung klinischer Vorträge Nr. 289, woselbst die diesbezügliche Litteratur citirt ist.

²⁾ Peuzolt, Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut und ihre diagnostische Verwerthung. Berliner klinische Wochenschrift 1882, Nr. 21.

Faber, Dissertation, Erlangen 1882.

Zweifel, Dissertation, Zürich 1886.

reihe handelte es sich um Feststellung der Resorptionsfähigkeit des normalen Magens, in der zweiten um Resorption im Fieber, in der dritten um die Resorption bei pathologischen Zuständen des Magens. Auch aus der hiesigen medicinischen Klinik gingen Arbeiten von Quetsch¹⁾ und Sticker²⁾ über diesen Gegenstand hervor. Ersterer stellte im Anschluss an die beiden Fragen: 1) „ob und inwieweit die Resorptionszeit des Magens bei pathologischen Zuständen desselben eine von der Norm abweichende ist“ und 2) „ob und welchen Einfluss eine vorhergehende Ausspülung auf die Resorption ausübt“, eine Reihe von Versuchen mit Jodkali am nüchternen Magen an, in zweiter Linie solche theils nach vorhergehender Ausspülung, theils in verschiedenen Stadien der Verdauung. Sticker machte eine Reihe von Versuchen über die Resorption im Fieber. Es ist nicht dem Zwecke dieser Arbeit entsprechend, und würde ausserdem zu weit führen, wollte ich auf die bei vorgenannten Versuchen gefundenen Resultate des Näheren an dieser Stelle eingehen. Sie sollen nur, insoweit die Resorptionsfrage bei der hier behandelten Frage unmittelbar in Betracht kommen muss, benützt werden.

Die Kenntniss von der motorischen Funktion des Magens ist im Vergleich zu derjenigen der beiden vorher erwähnten, trotz der auch auf diesem Gebiete angestellten fleissigen Forschungen, noch eine sehr lückenhafte.

Schütz³⁾ erklärt diesen Umstand theils durch die Verschiedenheit des bei diesen Beobachtungen verwendeten Versuchsmaterials, theils, und zwar vorzugsweise, durch die Schwierigkeit, bei der Untersuchung möglichst normale Verhältnisse zu schaffen. Diese Erklärung ist gewiss einleuchtend, wenn man bedenkt, dass die betreffenden Beobachtungen an Hunden nach Anlegung einer künstlichen Magenfistel oder an Magenfistelkranken — also an Objekten, die gewiss keine normalen Verhältnisse darboten und

¹⁾ Quetsch, Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut im normalen und pathologischen Zustande. Berliner klinische Wochenschrift 1884, Nr. 23.

²⁾ Sticker: Untersuchungen über die Elimination des Jods im Fieber.

³⁾ Schütz: Zur Kenntniss der motorischen Funktion des Magens und ihrer Störungen. Prag 1885 (Zeitschrift für Heilkunde, Bd. VI).

bei denen keine freie, von allen äusseren Einflüssen unbeherrschte Entfaltung der motorischen Magenfunktion statthaben konnte — angestellt worden sind. So lange es eben nicht möglich war, diese hier in Frage kommenden Beobachtungen am vollkommen intakten Magen des Lebenden ohne jeden äusseren Eingriff anzustellen, konnten die in dieser Richtung gemachten Versuche nur fragmentarische, geschweige denn für die Therapie von irgend welchem Nutzen sein.

Auch über die Wege, auf denen das Nervensystem auf die Magenbewegungen einwirkt, hat man Untersuchungen angestellt. Goltz¹⁾ und Basslinger²⁾ suchten dieser Frage experimentell näher zu treten. Ersterer fand, dass bei Fröschen nach Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks lebhaftere Contraktionen des Magens auftreten, letzterer konstatierte am ausgeschnittenen Kaninchenmagen rhythmische Bewegungen in der Gegend der Cardia, die er als Cardiapuls bezeichnete. Anatomische Untersuchungen über den Verlauf der Nerven in den Magenwandungen wurden von Meissner, Remak, Auerbach und Manz angestellt. An die Forschungen dieser eben genannten Autoren schliessen sich die von Hofmeister und Schütz in Prag gemachten Versuche an³⁾. Nach denselben scheint es, als ob nicht, wie man von vorneherein anzunehmen geneigt sein konnte, dem Vagus oder dem Sympathicus oder dem Centralnervensystem die Hauptbedeutung für den nervösen Impuls der am — allerdings isolirten, überlebenden — Magen auftretenden Bewegungen zukäme, sondern als ob die innerhalb der Magenwandung selbst gelegenen Nerven-geflechte und Ganglien als automatische Centren für die Magenbewegungen anzusprechen seien. Nach Schütz muss „die Quelle der Erregungen, welche die Bewegungen des Magens veranlassen, im Magen selbst zu suchen sein, während die von Aussen zu demselben herantretenden Nerven nur einen regulatorischen Einfluss auszuüben scheinen“. Schütz steht nicht an, in Beantwortung der Frage, ob man berechtigt sei, obige, am isolirten Hundemagen

¹⁾ Pflüger's Archiv. Bd. VI, S. 588 und 616.

²⁾ Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften, Bd. 37, Nr. 20, S. 569.

³⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XX, S. 1.

gemachten Beobachtungen auch auf den Menschen zu übertragen, sich auf Grund der zwischen diesen und den an Menschen mit Magen fisteln gemachten Beobachtungen bestehenden Uebereinstimmung, ferner auf Grund der Analogie der anatomischen Verhältnisse des menschlichen und des Hundemagens, in bejahendem Sinne auszusprechen. Bezüglich des Typus der Magenbewegungen verweise ich auf die Arbeit von Schütz; dieselben sind darin des Weiteren genau angegeben und präcisirt. Die Schlussfolgerung, die der genannte Autor aus seinen Beobachtungen zieht, ist die, „dass auch am menschlichen Magen die Art und die Aufgabe der Bewegungsvorgänge die gleichen seien, wie dies für den Hundemagen festgestellt sei“, dergestalt, dass der Pylorustheil vorzugsweise zur Weiterbeförderung des Chymus, der Fundustheil durch seine Bewegungen zur Unterstützung des Chemismus, soweit derselbe mit der motorischen Funktion in unmittelbarem Zusammenhange steht, bestimmt sei.

So interessant auch diese sämtlichen oben erwähnten Beobachtungen, insbesondere auch diejenigen von Schütz, sind, so suchen sie alle doch nur einen Theil der Fragen zu beantworten, welche hinsichtlich des motorischen Verhaltens des Magens aufgeworfen werden müssen. Die für unser praktisch-physiologisches und klinisches Interesse hauptsächliche Frage, wie sich die zeitlichen Verhältnisse der Magenbewegung gestalten, lassen sie unbeantwortet. Für die Kenntniss des normalen Magenmechanismus ist es natürlich von grösster Wichtigkeit, zu wissen, in welcher Zeit der normale Magen eine mittlere Mahlzeit entleert, respektive in welchen Breiten die normale Digestionsdauer sich bewegt, da doch nur eine Kenntniss gerade dieser uns Schlüsse auf ein pathologisches Verhalten ermöglicht. Wenn wir beispielsweise ein Pyloruscarcinom oder ein grosses Geschwür in der Pylorusgegend, welches einen grossen Theil der Muskulatur derselben zerstört hat, mit beträchtlicher Magenectasie vor uns haben, so wäre man auf Grund der obigen Beobachtungen vielleicht berechtigt zu sagen: der Pylorustheil kann in Folge der einen oder anderen Erkrankung seiner eliminirenden Funktion nicht mehr genügen; es müssen demnach grössere Mengen von Mageninhalt zurückbleiben, daher als Folge die Ectasie. In

welchem Grade jedoch die Muskulatur insufficient geworden, mit anderen Worten: welches Plus von Zeit ein solcher Magen gegenüber einem gesunden Magen braucht, um sich seines Inhalts zu entledigen, das wissen wir damit noch nicht, obwohl es das praktisch wichtigste ist.

Nun giebt allerdings die Riegel'sche Methode der Probeausheberung, wie dies Riegel selbst zu wiederholten Malen hervorgehoben hat, auch insofern einen Massstab für die Erkenntniss der motorischen Stärke des Magens, als je nachdem der Magen nach einer bestimmten Zeit nach Einnahme einer Probemahlzeit noch voll oder mehr weniger geleert ist, ein Rückschluss auf dieselbe sich ergibt.

Immerhin war es jedoch stets wünschenswerth, eine Methode zu besitzen, die uns ermöglicht, die Zeitdauer der normalen Digestion, soweit sie vom motorischen Mechanismus abhängig ist, erkennen und damit den Grad der jeweiligen Insufficienz in jedem speciellen Falle, in welchem der Verdacht auf eine solche vorlag, direkt bestimmen zu können.

Es ist das Verdienst von Ewald und Sievers¹⁾, durch Anwendung des Salols diesen Weg zuerst betreten zu haben. Die genannten Autoren glaubten nämlich in dem von Nencki vor etwa zwei Jahren zuerst dargestellten und von Sahli in die Therapie eingeführten Salol, dem Phenolsalicylsäureester, ein Mittel gefunden zu haben, welches vermöge seines Verhaltens dem Magensaft und der Magenschleimhaut gegenüber geeignet erschien, als Grundlage einer solchen Untersuchungsmethode zu dienen.

Es ist bezüglich dieses Stoffes sowohl von dem Entdecker selbst, als auch von Ewald und Sievers durch zahlreiche Versuche bestimmt und sicher nachgewiesen, dass derselbe sich im normalen sauren oder neutralen Mageninhalt weder in seine Componenten — Salicylsäure und Phenol — spaltet, noch auch in toto in dem Magensaft gelöst und von der Magenschleimhaut aus

¹⁾ Ewald und Sievers: Zur Pathologie und Therapie der Magenkrankheiten. Therapeutische Monatshefte, August 1887.

Dr. Einhorn: Weitere Versuche zur Verwerthung des Salols in der Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsche medicinische Wochenschrift Nr. 30, S. 619, 1888.

resorbirt wird. Eine solche Spaltung des Salols im Magen selbst scheint nach den Angaben der genannten Autoren nur unter ganz abnormen Verhältnissen durch Einwirkung von Spaltpilzen oder bei längerer, künstlich hervorgerufener, alkalischer Reaction des Mageninhalts stattzufinden. Die Spaltung des Salols in seine beiden Componenten findet vielmehr erst im Duodenum unter Einwirkung des Pankreas, resp. im Dünndarm überhaupt, unter dem Einflusse des alkalisch reagirenden Inhaltes desselben, statt.

Ewald und Sievers kamen nun auf den Gedanken, das Salol wegen dieser seiner eben beschriebenen Eigenschaft — den Magen ohne jegliche Veränderung zu passiren und sich erst vom Momente seines Eintritts in das Duodenum ab zu spalten und damit resorptionsfähig zu werden — zur Entscheidung der Frage zu benützen, wie schnell der Uebergang des Mageninhaltes in den Darm erfolgt.

Es hatte somit den Anschein, als ob man nun wirklich das ersehnte Mittel zu einer möglichst vorwurfsfreien Methode, die zeitlichen Verhältnisse der Magenbewegung ohne jeden äusseren Eingriff zu bestimmen, gefunden habe. Zweifelsohne war nun die Möglichkeit gegeben, durch Bestimmung der Digestionsdauer einer sehr grossen Anzahl von Mägen, deren Funktionstüchtigkeit keinem Zweifel zu unterliegen schien, ein mittleres Zeitmass zu finden, welches man als Norm für die Digestionsdauer betrachten konnte und bei dessen Ueberschreitung man ohne Weiteres an eine pathologisch veränderte Motilität im Sinne der Verlangsamung zu denken berechtigt schien. Wenn auch das gefundene mittlere Zeitmass der Aufenthaltsdauer des Salols im Magen plus der Resorptionszeit desselben im Darne gleichzusetzen ist, also die Einzelzeiten dieser beiden Phasen damit nicht bekannt sind, so ist dies ja doch für die Höhe dieses Masses vollkommen gleichgültig, da dieselben Verhältnisse in jedem einzelnen Versuche wiederkehren und man bei völlig gesunden Individuen, die nie über irgend welche dyspeptische Beschwerden zu klagen hatten, auch mit Sicherheit vollkommen normale Resorptionsverhältnisse im Darne anzunehmen berechtigt ist. Es dürfte somit für unsere praktischen Zwecke, die von der Einführung des Salols in den Magen bis zum Nachweis desselben als Salicylursäure im Harne

verstrichene, als Norm gefundene Zeit, vollständig genügen; immer vorausgesetzt natürlich, dass zu diesen Versuchen nur Individuen benützt würden, deren Verdauungstractus sowohl als auch deren Diurese nicht pathologisch verändert sind.

Die Frage der Zeitdauer der Darmresorption für Salol suchten Ewald und Sievers dadurch zu lösen, dass sie einer Frau, an welcher die Kolotomie ausgeführt war, 1,0 Salol in spirituöser Lösung oder in Suppositorien in das obere Darmende einbrachten und nach 20—30 Minuten die Salicylursäure im Urin nachwiesen. Auch die Resorption im unteren Dickdarme bestätigten sie durch Einführung von Salol in den genannten Darmtheil, fanden hier jedoch erst nach $3\frac{1}{4}$ —4 Stunden eine Reaction auf Salicylursäure im Harn. Was die Versuche an der kolotomirten Frau anlangt, so dürften dieselben wohl insofern nicht ganz vorwurfsfrei sein, als hier immerhin pathologische Verhältnisse vorlagen, die einen Rückschluss auf die Resorptionsgeschwindigkeit in einem gesunden Darne nur mit Vorsicht gestatten. Die Resultate der Resorptionsversuche vom unteren Darmende aus können für das vorliegende Interesse nur eine untergeordnete Bedeutung haben, da ja bekanntlich die Resorption im unteren Dickdarmende für die Physiologie der Verdauung eine verhältnissmässig geringe Rolle spielt.

Was nun die Resultate der übrigen Versuche der beiden Autoren und die Art und Weise, wie sie dieselben anstellten, anlangt, so seien sie in Rücksicht auf die sich an dieselben knüpfenden Erörterungen unserer in der hiesigen medicinischen Klinik in derselben Richtung angestellten Versuche, kurz wiedergegeben:

Die erste Versuchsreihe bezieht sich auf gesunde oder nicht magenleidende Personen. Ewald und Sievers fanden dabei, dass das Spaltungsprodukt des Salols, die Salicylursäure, frühestens nach einer halben Stunde, spätestens nach einer Stunde durch Eisenchlorid im Urin nachzuweisen sei. Ueber die Art der Einführung des Salols in den Magen sowohl, wie über den jedesmaligen Füllungszustand des zum Versuche benutzten Magens finden wir nichts angegeben. Im Interesse eines möglichst sicheren und scharfen Nachweises der Salicylursäure im Urin durch Eisenchlorid wurde der Harn vorher

mit Salzsäure angesäuert, mit Aether ausgeschüttelt und die Reaction im Aetherrückstand gemacht. Die Autoren ziehen aus dieser ersten Versuchsreihe zunächst den Schluss, dass bei gesunden Individuen mit normalen Magen-Darmverhältnissen der Nachweis der Salicylursäure im Urin in spätestens einer Stunde erbracht werden müsse und alle Abweichungen von dieser Norm durch pathologische Verhältnisse bedingt seien. Aus dem Umstand, dass sie nach direkter Einverleibung des Salols in den Darm der kolotomirten Frau den Nachweis der Salicylursäure nach 20—30 Minuten liefern konnten, die von ihnen als Norm angenommene Reactionszeit im Ganzen aber 30 Minuten bis zu einer Stunde beträgt, schliessen sie weiter, dass das Salol etwa $\frac{1}{4}$ Stunde im Magen verbleibe.

Die zweite Versuchsreihe wurde bei 14, an typischen Magendilatationen leidenden Personen angestellt. Sie ergab bei 4 derselben, die sie mehrere Male zu untersuchen Gelegenheit hatten, einen bedeutend verspäteten Nachweis der Salicylursäure im Urin; derselbe konnte nämlich in diesen 4 Fällen erst nach 2—3 Stunden geliefert werden. In 4 weiteren Fällen wurde der Nachweis in der von ihnen als Norm betrachteten Zeit erbracht; in einer anderen Anzahl von 4 Fällen trat die Reaction nur um ein wenig verzögert d. h. nach $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden im Urin auf. In den letzten beiden Fällen wurde die Diagnose Magendilatation erst auf Grund des verspäteten Erscheinens der Salicylursäure im Harn gemacht; in der That stellte sich dieselbe bei der nachfolgenden Aufblähung des Magens als vollkommen richtig heraus.

Ewald und Sievers schliessen aus dieser zweiten Versuchsreihe, dass „die Diagnose auf das motorische Verhalten des Magens mit Hilfe des Salols leicht und sicher zu stellen ist“, dass andererseits diese Untersuchungsmethode ermöglicht, Störungen in der motorischen Funktion der Magenthätigkeit nachzuweisen, die noch nicht zu direkten subjektiven Beschwerden geführt haben. Zum Schlusse bemerkt Ewald noch in therapeutischer Hinsicht, dass er sich an der Hand der Salolreaction in den Stand gesetzt glaubt, den unmittelbaren Einfluss der auf die Magenthätigkeit stimulierend wirkenden Agentien, vorzugsweise der Electricität und der Massage, direkt verfolgen zu können. Die beiden Autoren suchten sich von der Richtigkeit

ihrer Ansicht durch den Versuch zu überzeugen und fanden in der That, dass in 7 Versuchen bei beispielsweise Faradisation der Bauchdecken die Reaction stets $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde früher auftrat, als ohne dieselbe. Soviel über die Versuche von Ewald und Sievers.

Was nun uns zunächst bei diesen Versuchen auffiel, war der Umstand, dass bei denselben kein Gewicht auf den jeweiligen Füllungszustand der untersuchten Mägen gelegt worden zu sein schien. Wenigstens finden wir nirgends eine Angabe über diesen Punkt. Es ist aber zweifelsohne von Bedeutung, in welchem Füllungszustande man einen Magen auf seiner Bewegungsstüchtigkeit prüft. Von vornherein muss man annehmen, dass je nach dem Füllungszustande des Magens die zeitliche Dauer, in welcher ein in den Magen eingebrachtes Ingestum denselben verlässt, doch gewissen Schwankungen unterworfen ist. In Ausführung des eben Gesagten ist weiter anzunehmen, dass der Bewegungsreiz, der durch eine kleine Menge des in einen nüchternen Magen eingeführten Salols veranlasst wird, nicht zu vergleichen ist mit der Energie der Bewegungsvorgänge auf der Höhe der Verdauung und dass ein zu dieser Zeit eingeführtes gleiches Quantum Salol in viel schnellerer Zeit aus dem Magen ausgetrieben werden muss, als das erste. Andererseits scheint es auch plausibel, dass die Resorptionsenergie auf der Höhe der Verdauung eine viel bedeutendere ist, als während der Periode des nicht gefüllten Magens. Durch diese eben erwähnten Verhältnisse sind Gelegenheiten zu Fehlerquellen geboten, die bei der Prüfung des Salols als eines diagnostischen Hilfsmittels für die motorische Funktion des Magens gewiss Berücksichtigung verdienen. Wie sehr dieselben in der That ins Gewicht fallen, haben unsere Versuche gezeigt.

Um die Schärfe der Eisenchlorid-Reaction zu bestimmen, prüften wir verschieden concentrirte alkoholische Salollösungen sowohl, als auch Lösungen von Natrium salicylicum mit reiner und 10%iger Eisenchloridlösung und fanden, dass noch in einer Lösung von 1 (Salol od. Natr. salicyl.): 70,000 Aq. destill. die violette Reaction zu erhalten war, während wir den Urin selbst bis zu einem Gehalte von 1 Natr. salicyl.: 35,000 Urin verdünnen konnten, um die Reaction noch mit einiger Schärfe auftreten zu sehen.



Bevor wir darauf gekommen, den Urin in solchen Fällen, in denen derselbe sich sehr phosphatreich zeigte, von seinen Phosphaten zu befreien und damit eine scharfe und sichere Reaction zu erhalten, war uns schon aufgefallen, dass bei solchen Harnen der Nachweis des Salols sich im Anfang nicht mit aller Schärfe feststellen liess, da die durch das Eisenchlorid erzeugte trüb bräunliche Phosphatfüllung die Anfangsreaction zu verdecken schien. Man brauchte bis zum völlig sicheren Nachweise manchmal noch eine weitere halbe Stunde. Aus diesem Grunde wurde in der Tabelle der Eintritt einer undeutlichen Reaction neben dem der deutlichen Reaction besonders rubricirt. Die Fällung der Phosphate wurde in den späteren Versuchen mit einer Lösung von Plumbum aceticum 1 : 10 erzielt. Die dann auf Eisenchloridzusatz auftretende Reaction ist allerdings nicht so charakteristisch, als wie sie ohne vorherige Fällung auftritt, jedoch war es ganz gut möglich, sich durch zahlreiche Controlversuche eine solche Übung im Erkennen der Reaction auch in diesem Falle zu verschaffen, dass uns diese Methode für unsere Zwecke vollkommen ausreichend erschien. Eine sehr genaue Resultate liefernde Untersuchungsmethode ist die von Ewald angegebene Behandlung des Urins mit Salzsäure und Aether, die wir Anfangs aus rein zufälligen Verhältnissen anzustellen unterlassen hatten. Um dem Vorwurf zu begegnen, dass die Differenzen zwischen den von Ewald und uns gefundenen Resultaten bezügl. der Reactionszeiten wohl durch unsere Untersuchungsmethode bedingt seien, haben wir noch nachträglich eine weitere V. Versuchsreihe angeschlossen, in welcher beide Methoden und die durch dieselben gewonnenen Resultate nebeneinander rubricirt sind. Es ist aus dieser Versuchsreihe ersichtlich, dass es uns mit Hülfe der gewöhnlichen Methode in allen Fällen gelang, genau zu derselben Zeit eine Reaction zu erhalten, wie bei Anwendung der Ewald'schen. Um uns ferner von dem Verhalten des Salols gegenüber dem saueren, neutralen und künstlich alkalisch gemachten Magensaft zu überzeugen, stellten wir uns den Magensaft in diesen drei Formen mit Hülfe von Pepsin, Salzsäurelösung, der ev. auch Peptonlösung zugefügt war, künstlich dar und liessen denselben mit Salol im Brütöfen digeriren. Auch wir fanden dabei niemals weder im sauren noch neutralen Magen-

saft, selbst nicht nach 40 Stunden, irgend welche Reaction auf Salicylsäure, während in dem künstlich alcalisirten Magensaft nach 3,4—11,2 Stunden eine deutliche Reaction auftrat.

Bevor wir jetzt die eigentlichen Versuchstabellen folgen lassen, möchten wir noch bezügl. der Mahlzeiten, welche die Patienten erhielten, hervorheben, dass dieselben mit geringen Modificationen in allen Fällen die gleichen waren.

I. Versuchsreihe.

Sechs Versuche am gesunden, völlig nüchternen Magen. In No. 1, 2, 3 und 5 wurde je 0,5 Salol in wässriger Aufschwemmung, in den No. 4 und 6 je 1,0 Salol in Oblate mit Wasser nachgespült, gereicht.

No.	Name.	Diagnose.	Zeit			Gesamtzeit bis		Bemerkungen
			der Darreichung des Salols	des unsicheren Nachweises	des sicheren Nachweises	zur unsicheren Reaction	zur sicheren Reaction	
1.	L. Hassgall	Pleuritis	6 ⁵⁵ Morgens	7 ¹⁵	7 ³⁰	1 St.	1 ¹⁵ St.	—
2.	Karl Hahn	gesund	6 ¹⁵ Morgens	7 ¹⁵	7 ³⁰	1 St.	1 ¹⁵ St.	—
3.	Dr. v. N.	gesund	10 ³⁵ Vormittag	—	12 ¹⁵	—	1 ⁴⁰ St.	—
4.	Joseph Albert	Angina	4 ³⁰ Morgens	—	6 ³⁰	—	2 St.	—
5.	Selbstversuch	gesund	10 ³⁵ Vormittag	—	12 ²⁷	—	2 ¹² St.	—
6.	Rich. Weyel.	Neurasthenie	4 ³⁰ Morgens	—	8	—	3 ³⁰ St.	—

II. Versuchsreihe.

Die 9 folgenden Versuche beziehen sich auf den völlig gesunden Magen direkt im Beginne der Verdauung. In allen 9 Fällen wurde je 0,5 Salol mit Beginn der Mittagsmahlzeit in der Suppe gereicht.

No.	Name.	Diagnose.	Zeit			Gesamtzeit bis		Bemerkungen
			der Darreichung des Salols	des unsicheren Nachweises	des sicheren Nachweises	zur unsicheren Reaction	zur sicheren Reaction	
1.	Machenwirth	Pleuritis	12 ⁵⁰	—	1 ²⁰	—	30 Min.	—
2.	Dr. H.	gesund	1 ³⁰	1 ⁵⁵	2 ¹⁰	25 Min.	40 „	—
3.	Machenwirth	Pleuritis	12 ²⁵	12 ³⁰	1 ¹⁰	25 „	45 „	—
4.	Jacob Luft	Phthiase	12 ¹⁰	—	1 ²⁵	—	45 „	—
5.	Jacob Luft	„	12 ²⁰	1	1 ¹⁵	40 Min.	55 „	—
6.	L. Hassgall	Pleuritis	12 ¹⁰	—	1 ¹⁰	—	1 St.	—
7.	L. Hassgall	„	12 ²⁰	12 ⁴⁵	1 ¹⁵	25 Min.	55 Min.	—
8.	H. Hofmann	Defatigatio	12 ¹⁰	1 ²⁵	1 ¹⁰	45 „	1 St.	—
9.	H. Hofmann	„	12 ²⁰	—	1 ²⁰	—	1 „	—

III. Versuchsreihe.

Die folgenden Versuche beziehen sich auf den völlig gesunden Magen auf der Höhe der Verdauung. In sämtlichen Fällen wurde je 1,0 Salol durchschnittlich 2¹/₂ Stunden nach Einnahme der Mittagsmahlzeit in Oblate gereicht und mit etwas Wasser nachgespült.

Nr.	Name	Diagnose	Zeit			Gesamtzeit bis		Bemerkungen
			der Darreichung des Salols	des unsicheren Nachweises	des sicheren Nachweises	zur unsicheren Reaction	zur sicheren Reaction	
1.	M. Weimer	Eczem	3 ⁴⁰ Nachmittag	—	4 ¹⁵	—	45 Min.	Essen 12 ¹ / ₄
2.	"	"	3 Nachmittag	—	4	—	1 St.	" 12 ¹ / ₄
3.	Selbstversuch	gesund	3 ¹⁵ Nachmittag	4 ⁵	4 ¹⁰	50 Min.	55 Min.	" 1
4.	Marie Geiner	Hysterie	3 ⁴⁰ Nachmittag	4 ²⁵	4 ⁴⁰	45 Min.	1 St.	" 1 ¹ / ₄
5.	L. Holmann	Sycosis	3 Nachmittag	3 ³⁰	4	30 Min.	1 St.	" 12 ³ / ₄
6.	Wilh. Adorf	Epilepsie?	3 ¹⁵ Nachmittag	—	4 ¹⁵	—	1 St.	" 12 ¹ / ₂
7.	Elise Popp	Typhlitis decursa	3 ³⁵ Nachmittag	—	4 ⁴⁰	—	1 ² / ₂ St.	" 1 ¹ / ₄
8.	K. Weidland	Mitralstenose	3 ⁴⁰ Nachmittag	—	4 ⁵⁰	—	1 ¹⁰ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₄
9.	Wilh. Adorf	Epilepsie?	3 Nachmittag	—	4 ¹⁵	—	1 ¹⁵ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
10.	L. Bechtold	Hysterie	3 ³⁵ Nachmittag	—	5	—	1 ²⁵ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
11.	Lina Neuser	Myelitis	3 ³⁰ Nachmittag	—	5	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₄
12.	E. Stassfeldt	Psoriasis	3 Nachmittag	—	4 ³⁰	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₄
13.	"	"	3 Nachmittag	4 ⁴⁵	5 ¹⁵	1 ³ / ₄ St.	2 ¹ / ₄ St.	" 12 ¹ / ₄
14.	E. Wallenfels	Anämie	3 Nachmittag	—	4 ³⁰	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
15.	Phil. Schwan	Typhoid-Reconvalescent	3 Nachmittag	4	4 ³⁰	1 St.	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
16.	"	—	3 Nachmittag	4 ¹⁵	5 ³⁰	1 ³ / ₄ St.	2 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
17.	Scheenbecker	Typhus-Reconvalescent	3 Nachmittag	—	4 ³⁰	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
18.	Heinr. Lotz	Gastritis decursa	3 Nachmittag	4	4 ³⁰	1 St.	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ³ / ₄
19.	Heinr. Heller	Bronchiectasie	3 Nachmittag	4	4 ³⁰	1 St.	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
20.	"	"	3 Nachmittag	4	4 ³⁰	1 St.	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
21.	Jacob Alten	Chorea	3 Nachmittag	—	4 ³⁰	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
22.	"	"	3 ¹⁰ Nachmittag	4 ¹⁵	4 ⁴⁵	1 ⁵ / ₂ St.	1 ³⁵ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₂
23.	Reinh. Weyel	Neurasthenie	3 ¹⁵ Nachmittag	4 ¹⁵	5	1 ²⁵ / ₂ St.	1 ⁴⁵ / ₂ St.	" 12
24.	"	Neurasthenie	3 Nachmittag	4 ³⁰	4 ⁴⁵	1 ¹ / ₂ St.	1 ³ / ₄ St.	" 12
25.	Daniel Müller	Menigitis decursa	3 Nachmittag	—	4 ³⁰	—	1 ¹ / ₂ St.	" 12 ³ / ₄
26.	Margar. Hain	Hysterie	3 Nachmittag	4 ⁴⁵	5	1 ³ / ₄ St.	2 St.	" 12 ¹ / ₂
27.	Phil. Kessler	Defatigatio	3 ¹⁵ Nachmittag	5	5 ²⁵	1 ³ / ₄ St.	2 ¹⁰ / ₂ St.	" 1
28.	"	"	3 Nachmittag	5	5 ¹⁵	2 St.	2 ¹⁵ / ₂ St.	" 1
29.	M. Schmidt	Bronchitis	3 Nachmittag	—	6 ³⁰	—	3 ¹ / ₂ St.	" 12 ¹ / ₄

IV. Versuchsreihe.

Die folgenden Versuche beziehen sich auf Magenkrankheiten verschiedener Arten.

A. Hypersecretion ohne Ulcus und Ectasie.

In Versuch No. 1 erhielt Patient früh morgens nüchtern, in Versuch No. 2 und 3 2½ Stunden nach Einnahme der Mittag Mahlzeit je 1,0 Salol in Oblate.

No.	Name	Diagnose	Zeit			Gesamtzeit bis		Bemerkungen
			der Darreichung des Salols	des unsicheren Nachweises	des sicheren Nachweises	zur unsicheren Reaction	zur sicheren Reaction	
1.	Paul Möller	Anaemie Hypersecretion	4 ³⁰ Morgens	7 ³⁰	8	3 St.	3½ St.	—
2.	do.	do.	3 Nachmittag	4	4 ³⁰	1 St.	1½ St.	Essen 12¾
3.	do.	do.	do.	4 ¹⁵	4 ³⁰	1¼ St.	1½ St.	„ 12¾

B. Ulcus ventriculi. Leichte Ectasie.

Patient erhielt zu Versuch No. 1 früh Morgens nüchtern, zu Versuch No. 2 u. 3 2½ Stunden nach der Mittag Mahlzeit je 1,0 Salol in Oblate.

1.	Ludwig Euler	Ulcus ventriculi leichte Ectasie	4 ³⁰ Morgens	—	7 ³⁰	—	3 St.	—
2.	do.	do.	3 Nachmittag	4 ³⁰	4 ⁵⁵	1½ St.	1 ⁵⁵ St.	Essen 12½
3.	do.	do.	3 Nachmittag	4 ³⁰	5	1½ St.	2 St.	„ 12½

C. Ectasien mässigen und bedeutenden Grades, Ulcus, Hyperacidität, Hypersecretion.
In sämtlichen folgenden 8 Fällen wurde je 0,5 Salol direkt mit Beginn der Mittag Mahlzeit in der Suppe gereicht.

1.	Jacob Remy	Hyperacidität	12 ³⁰ Mittags	1 ³⁰	2	1 St.	1½ St.	Ann. 1.
2.	Karl Mangold	Mässige Hyperacidität	12 ⁴⁰ „	—	1 ⁴⁰	30 Min.	1 St.	Ann. 2.
3.	do.	do.	12 ¹⁵ „	1 ³⁰	1 ⁴⁵	1¼ St.	1½ St.	—
4.	J. Vorländer	Hypersecretion	12 ¹⁰ „	1 ⁴⁰	1 ⁵⁵	1½ St.	1¾ St.	Ann. 3.
5.	do.	do.	12 ⁵ „	1 ²⁰	1 ⁴⁰	1¼ St.	1 ³⁵ St.	—
6.	Wilh. Schardt	Hypersecretion Ulcus	12 ¹⁰ „	1 ⁴⁰	1 ⁵⁰	1 ²⁰ St.	1½ St.	Ann. 4.
7.	Kath. Bussang	Chronische Hypersecretion	12 ¹⁵ „	—	1 ⁴⁵	—	1½ St.	Ann. 5.
8.	Joseph Wirtz	Hypersecretion	1 ¹⁰ „	—	3	—	1 ⁵⁰ St.	Ann. 6.

Anmerkungen: 1) Mässige Ectasie. — 2) Kein Ulcus. Ectasie. — 3) Ectasie. Ulcus? — 4) Sehr grosse Ectasie; bei der Section fand sich an der kleinen Curvatur ein Ulcus, welches keine Pylorusstenose gemacht hatte und eine colossale Magenectasie. — 5) Sehr grosse Ectasie. — 6) Sehr grosse Ectasie.

D. Nervöse dyspeptische Beschwerden.

In diesen beiden Fällen wurde, ebenso wie in den vorhergehenden, je 0,5 Salol direkt mit Beginn der Mittagsmahlzeit in der Suppe gereicht.

No.	Name	Diagnose	Zeit			Gesamtzeit bis		Bemerkungen
			der Darreichung des Salols	des unsicheren Nachweises	des sicheren Nachweises	zur unsicheren Reaction	zur sicheren Reaction	
1.	Wilh. Köch	Neurasthenie Nerv. dyspept. Beschwerden	12 ⁴⁵ Mittags	1 ³⁰	2	¾ St.	1¼ St.	Anm. 1.
2.	Luise Zinsser	Nerv. dyspept. Beschwerden	1 ⁵ Mittags	—	2	—	55 Min.	Anm. 2.

Anmerkungen: 1) Hyperacidität u. vorübergehend periodische (paroxysmale) Hypersecretion. — 2) Keine Salzsäure. Carcinom ausgeschlossen.

E. Carcinoma ventriculi.

Im ersten Falle wurde 0,5 Salol direkt mit Beginn der Mittagsmahlzeit in der Suppe, im 2. und 3. Falle dagegen 1,0 Salol auf der Höhe der Verdauung in Oblate gereicht.

1.	Jacob Conrad	Carcinoma ventriculi	12 ³⁰ Mittags	—	4 ²⁰	—	3 ⁵⁰ St.	Anm. 1.
2.	Conr. Wehnes	do.	3 Mittags	5 ³⁰	6 ¹⁰	2½ St.	3 ¹⁰ St.	Anm. 2.
3.	Conr. Wehnes	do.	3 Mittags	—	5 ³⁰	—	2½ St.	Anm. 3.

Anmerkungen: 1) Bei diesem Patienten wurde die Diagnose durch die Laparotomie bestätigt, welche behufs der Resection des Pylorus von Herrn Dr. Poppert, Assistenten an der hies. chirurg. Klinik, ausgeführt wurde. Von der Resection musste übrigens, wegen bereits bestehender Verwachsungen und Drüsenschwellungen, Abstand genommen werden. — 2) und 3) Geringe Ectasie. Undentlich fühlbarer Tumor. Constant keine Salzsäure und fehlende peptische Kraft.

V. Versuchsreihe.

Nr.	Name	Diagnose	Zeit der Darreichung des Salols	Nachweis				Gesamtzeit bis zur	
				direkt mit Eisenchlorid		im Aetherrückstand mit Eisenchlorid		unsichern Reaction	sichern Reaction
				unsicher	sicher	unsicher	sicher		
1.	Gröning	Tabes	4 ³⁰ Morg.	—	6 ³⁰	—	6 ³⁰	—	2 St.
2.	Möller	Anämie, Hypersecret.	do.	—	6 ³⁰	—	6 ³⁰	—	2 St.
3.	Euler *)	Ulcus ventriculi	do.	—	7	—	7	—	2½ St.
4.	Alten	Chorea	do.	6 ³⁰	7	6 ³⁰	7	2 St.	2½ St.
5.	Heerz	Ulcus, Ectasie	do.	—	6 ³⁰	—	6 ³⁰	—	2 St.
6.	Schweitzer	Typhus-Reconvalesc.	do.	—	6	—	6	—	1½ St.
7.	Wegel	Neurasthenie	do.	7	7 ³⁰	7	7 ³⁰	2½ St.	3 St.
8.	Ferger	Carcinoma ventriculi	do.	6	6 ³⁰	6	6 ³⁰	1½ St.	2 St.

*) Patient hatte 39,7 Temperatur.

Die erste Versuchsreihe besteht aus 6 Versuchen, die am völlig gesunden, nüchternen Magen zur Ausführung gelangten. Wir sehen aus der Tabelle dieser 1. Versuchsreihe, dass die Zeit des Auftretens einer genügend scharfen und sicheren Reaction zwischen $1\frac{1}{4}$ — $3\frac{1}{2}$ Stunden schwankt.

Die zweite und dritte Versuchsreihe beschäftigen sich mit der Frage, welcher Unterschied besteht, wenn man Salol eines-theils direkt im Beginn der Verdauung, andertheils auf der Höhe derselben reicht.

Die Resultate dieser Beobachtungen sind gewiss sehr charakteristisch und bestätigen in vollem Maasse die Vermuthungen, die wir bezügl. der Bewegungsvorgänge des Magens in verschiedenen Phasen der Verdauung von vorneherein gehegt haben. Durchschnittlich ist die Zeit, in der es gelang eine Reaction zu erhalten, bei Darreichung des Salols im Beginne der Verdauung eine viel geringere als bei Verabfolgung des Mittels auf der Höhe derselben. In der zweiten Versuchsreihe schwankt diese Zeit zwischen $\frac{1}{2}$ —1 Stunde; in der dritten Versuchsreihe zwischen $\frac{3}{4}$ — $3\frac{1}{2}$ Stunden. Diese Zahlen stehen in einem gewissen Gegensatze zu den von Ewald und Sievers angegebenen. Wir finden hier bei so und so viel Individuen mit völlig normalen Magen-Darmverhältnissen viel grössere Reactionszeiten, als von den genannten Autoren als Norm angegeben werden, Zeiten, die sich denen bedeutend nähern, bisweilen sogar ganz gleich kommen, die sie für die Magenectasie als charakteristisch bezeichnen. Aber nicht allein bei verschiedenen Individuen finden wir diese Schwankungen, auch bei denselben Personen scheint das zeitliche Auftreten der Salolreaction Schwankungen, und zwar in bedeutendem Maasse, unterworfen zu sein, wie dies besonders aus Nr. 1 u. 2, 12 u. 13, 15 u. 16 der dritten Versuchsreihe mit Bestimmtheit hervorgeht. Die grösste dieser Differenzen bei denselben Individuen besteht zwischen den Versuchen 15 u. 16. Die Differenz beträgt hier, selbst wenn wir die Zeit des Eintritts der unsicheren Reaction verwerthen wollen, immerhin $\frac{3}{4}$ Stunden, wenn nicht eine volle Stunde.

Auch in der ersten Versuchsreihe begegnen wir solchen Differenzen in der Zeit des Auftretens der Salicylurreaction, so

dass uns von vorneherein schon der Werth des Salols für diagnostische Zwecke zum mindesten fraglich erscheint. Gerade die Versuche am gesunden, völlig nüchternen Magen sind es, unserer Ansicht nach, die der Prüfung einer Methode zur Erkennung der motorischen Funktion des Magens zur Grundlage dienen müssen, — vorausgesetzt, dass ein so geringer Reiz, wie er durch Einführung eines Salolpulvers verursacht wird, Bewegung auszulösen im Stande ist — wenn anders überhaupt Schlüsse bezügl. dieser Funktion in verschiedenen Füllungszuständen gemacht werden sollen. Finden wir hier geringe Differenzen der Reactionszeit, so ist es gewiss erlaubt, dieselben ohne Weiteres unberücksichtigt zu lassen, dagegen sind Differenzen zwischen der niedrigsten und höchsten gefundenen Reactionszeit, die bis zu 2 $\frac{1}{4}$ Stunden betragen, (3, erste Versuchsreihe) nicht mehr zu vernachlässigen. Ausserdem ist man auf Grund dieser Thatsache berechtigt anzunehmen, dass das Salol bisweilen überhaupt nicht in den Dünndarm komme, sondern bei lauge Zeit nüchternem Magen in diesem selbst zur Resorption gelange, insofern das Secret des nüchternen Magens oft selbst alkalisch ist, andererseits oft genug durch Aspiration von Dünndarmsecret durch den schlaffen Pylorus hindurch alkalisch wird.

Bemerken wollen wir noch, dass wir die in der ersten Versuchsreihe für gesund angesprochenen Individuen mit verlangsamter Reaction später zu wiederholten Malen auf eine etwa vorhandene Magenectasie prüften und in keinem Falle eine solche nachzuweisen im Stande waren.

Was unsere Versuche an Magenkranken selbst anlangt, so haben wir allerdings leider keine besonders grosse Zahl von Kranken während dieser Zeit zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Immerhin haben wir auch selbst bei dieser geringen Versuchszahl, wie sie durch die vierte Versuchsreihe repräsentirt wird, Schwankungen gefunden, deren unterste und oberste Grenze sich oft in den bei normalen Mägen gefundenen Zeitmaassen bewegen, und zwar gerade bei Magenectasien, von deren Vorhandensein man sich allein schon durch die Palpation und Percussion, — von der Aufblähung gar nicht zu reden — mit völliger Sicherheit überzeugen konnte.

So haben wir z. B. gefunden, dass bei einem Patienten,

(vierte Versuchsreihe C. Nr. 6), der eine colossale Ectasie hatte, die bei der Section das ganze Abdomen ausfüllte, die Reaction bereits nach 1¹/₂ Stunden deutlich eintrat, während wir bei dem Patienten Euler (vierte Versuchsreihe, B. Nr. 1. 2. 3.) welcher nur eine geringe, kaum unter den Nabel reichende Ectasie hatte, eine Reactionsdauer von 2 Stunden fanden. Besonders schwer gegen die Brauchbarkeit des Salols zu diagnostischen Zwecken fällt hier noch der Umstand in's Gewicht, dass der erste Kranke, wie bei einer so enormen Ectasie ja gar nicht anders möglich, eine ausserordentlich schlechte Verdauung zeigte und sich ausserdem damals im Kräfteverfall befand — er war gleichzeitig Phthisiker — wohingegen der zweite Kranke, der augenblicklich noch auf der hiesigen medicin. Klinik liegt, sich einer sehr guten Verdauung erfreut und wöchentlich an Gewicht zunimmt.

Im Allgemeinen sind überhaupt, mit geringen Ausnahmen, die von uns bei Ectasie gefundenen Zahlen viel geringere, als die von Ewald und Sievers in gleichen Fällen angegebenen. Nur was das Carcinom anlangt, so sind unsere Resultate mit den Ewald'schen vollkommend übereinstimmend.

Wenn wir an der Hand unserer Versuchsreihen, die der Zahl der Ewald'schen ungefähr gleichkommen, uns Schlüsse auf die Dignität des Salols als Mittel zur Erkennung der motorischen Thätigkeit des Magens erlauben dürfen, so sind es die, dass:

1) bei Magenectasien, die mit einem schweren Darniederliegen der Salzsäure-Produktion und damit des Verdauungsschemismus einhergehen (Carcinom), eine bedeutende Verlangsamung der Reactionszeit besteht;

2) die Zeit der Darreichung des Salols — ob nüchtern, ob im Beginn oder ob auf der Höhe der Verdauung — von wesentlichem Einfluss auf die Zeit des Eintritts der Reaction ist und grosse Schwankungen verursacht;

3) bei verschiedenen magengesunden Menschen bei Prüfung zu denselben Zeitmomenten grosse Differenzen der Reactionszeit gefunden werden;

4) sogar bei denselben magengesunden Individuen, bei Prüfung zu denselben Zeitmomenten an verschiedenen Tagen, Schwankungen auftreten, die nicht geringer sind, als die Unter-

schiede in der Reactionszeit bei Gesunden einerseits und bei Kranken andererseits.

Man kann die Annahme nicht von sich weisen, dass es im einzelnen Falle von nicht immer durchsichtigen Verhältnissen abhängt, wann das Salol den Magen verlässt.

Unsere Versuche, die wir in der Erwartung, eine Bestätigung der Beobachtungen von Ewald und Sievers zu finden, begonnen haben, zeigen uns, dass die Verwendbarkeit der Salol-Methode für die Beurtheilung einer motorischen Insufficienz des Magens keine so weitreichende ist, wie Ewald und Sievers angegeben haben und dass diese Methode sich nicht eignet, die bisher gebräuchlichen Verfahren in der Diagnostik der Magenkrankheiten zu ersetzen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Riegel, für seine liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit sowohl, als auch für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



14820

1921

14870