

108,752 a.

**EXPERIMENTELLE BEITRÄGE**

ZUR KENNTNISS DER WIRKUNG

VON

**SALINISCHEN ABFÜHRMITTELN**

**AUF DEN DARM.**

VON

**ANATOL FLEMMING.**



**ST. PETERSBURG.**

BUCHDRUCKEREI DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

WASS.-OSTR., 9 LINIE, № 12.

**1893.**

**EXPERIMENTELLE BEITRÄGE**

ZUR KENNTNISS DER WIRKUNG

VON

**SALINISCHEN ABFÜHRMITTELN**

**AUF DEN DARM.**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES

EINES

**DOCTORS DER MEDICIN**

VERFASST UND MIT BEWILLIGUNG

EINER HOCHVERORDNETEN MEDICINISCHEN FACULTAET  
DER KAISERLICHEN UNIVERSITAET ZU JURJEW

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

VON

**ANATOL FLEMMING**

AUS ST. PETERSBURG.

ORDENTLICHE OPPONENTEN:

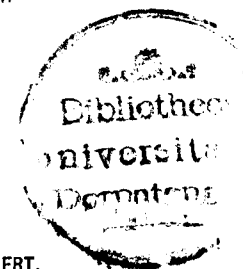
DR. MED. A. LUNZ. — PROF. DR. K. DEHIO. — PROF. DR. R. KOBERT.

St. PETERSBURG.

BUCHDRUCKEREI DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

WASS.-OSTR., 9 LINIE, № 12.

1893.



Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго  
Юрьевскаго Университета.

Референтъ: Профессоръ Д-ръ Р. Кобертъ.

Юрьевъ, 13-го октября 1893 г.

№ 806.

Деканъ: С. Васильевъ.

*Meinem Vater*

*und*

*dem Andenken meiner Mutter*

*in Liebe und Dankbarkeit.*

D 118924

Beim Scheiden von der alten Alma mater ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit allen meinen hochverehrten Lehrern, vor Allem Herrn Prof. Dr. H. Unverricht, s. Z. Direktor der hiesigen medizinischen Klinik, dessen Unterassistent zu sein ich die Ehre gehabt habe, für die mir zu teil gewordene wissenschaftliche Ausbildung und Anregung meinen Dank auszusprechen.

Insbesondere bitte ich Herrn Prof. Dr. R. Kobert meinen aufrichtigen Dank für die jederzeit bereitwillige Unterstützung mit Rat und That entgegennehmen zu wollen.

Ferner fühle ich mich Herrn Prof. Dr. O. Schmiedeberg (Strassburg), dem ich vorliegendes Thema verdanke, und Dr. C. Jacobj, Assistenten des pharmacologischen Instituts zu Strassburg, für sein collegiales Entgegenkommen zu lebhaftem Dank verpflichtet.

---

Seit Jahrhunderten bilden die Abführmittel einen der wichtigsten Teile unseres Arzneischatzes, und finden den ausgiebigsten Gebrauch in allen Zweigen der medicinischen Praxis; trotzdem sind die Kenntnisse über den genauen Vorgang ihrer Wirkungsweise lückenhaft zu nennen, und zumal beim Fortschreiten unserer Erkenntnisse in der Pathologie und Diagnostik von Darmkrankheiten ist es wünschenswert, für die pharmakotherapeutische Anwendung der Abführmittel eine auf Experimente gestützte Basis zu besitzen. Bereitwillig ergriff ich daher die Gelegenheit durch Bearbeitung des mir von Herrn Prof. Schmiedeberg angebotenen Themas einen geringen Beitrag zur Beantwortung dieser noch offen stehenden Fragen zu liefern.

Die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel ist in unserem Jahrhundert vielfach erörtert und umstritten worden, und finden wir in der ausführlichen Arbeit von Hay (1) eine genaue Zusammenstellung der Arbeiten älterer Autoren bis 1884. Der besseren Übersicht halber möchte ich mir aber doch einen kurzen historischen Rückblick auf die Entwicklung dieser Frage gestatten. Die Anwendung der Salze als Arzneimittel datirt erst vom XVII Jahrhundert. Im Altertum kannte man nur das Kochsalz; so finden wir

in den hippokratischen Schriften (s. Kobert (2)) das Natrium nativum (*νίτρον*) erwähnt, das mit oder ohne Soda in Form von Klysmata applicirt wurde. Paracelsus und seine Schüler scheinen den Gebrauch der weinsauren Kalisalze gekannt zu haben und seit Anfang des XVI Jahrhunderts begann man die salzhaltigen Quellen von Carlsbad, Ofen etc. zu benutzen. Ein Geistesverwandter des Paracelsus und der bedeutendste Chemiker des XVII Jahrhunderts Glauber entdeckte 1658 das nach ihm benannte Salz (Sal mirabile Glauberi). Seignette, Apotheker aus Rochelle, bereitete 1672 das doppeltweinsaure Kali und Natronsalz, und drei Jahre darauf fand Grew in den Quellen von Epsom ein abführendes Salz, das Dr. Black als  $MgSO_4$  erkannte. Endlich wurde das phosphorsaure Natron von Heliot 1737 im Urin entdeckt und bald nachher von Dr. Pearson als Purgans in die Praxis eingeführt (citirt nach Hay). Seitdem wurden diese Salze mit grossem Erfolge vielfach angewendet, einen Versuch aber zur Erklärung für die Art und Weise ihrer Wirkung finden wir erst 1828 bei Poisseuille (3), der auf Grund seiner osmotischen Versuche durch Tiermembranen behauptete, eine Abführung komme dann zu Stande, wenn eine im Darm befindliche Flüssigkeit grösseren Salzgehalt als das Blut besitze und nun eine Osmose erfolge. Diese endosmotische Theorie wurde namentlich von Liebig (4), Mateucci (5) Funke (6) und seinem Schüler Krug (7) und in neuerer Zeit auch von Rabuteau (8) verfochten. Letzterer stützte sich dabei besonders auf die Thatsache, dass  $Na_2SO_4$  in's Blut injicirt bei einem Hunde eher Verstopfung als Durchfall bewirkte, d. h. es fände ein umgekehrter Säftestrom aus dem Darm in's Blut statt. Dieser Ansicht von einer einfachen endosmotischen Capillartrans-

sudation schliesst sich auch Heidenhain (9) an, da er nach Injection von Salzlösungen in Dickdarmschlingen keine anatomischen Veränderungen an den Dickdarmdrüsen finden konnte, während dieselben nach intravenösen Pilocarpin-injectionen (die nach Masloff (10) Erguss im Darm bewirken) sich hochgradig verändert erwiesen.

Aubert (11) war der erste, der diese Auffassung auf Grund seiner Selbstversuche mit verschiedenen Concentrationen und seiner Untersuchungen über die osmotischen Äquivalente einiger Mittelsalze zu widerlegen versuchte. Er kam zum Schluss, dass 1) die Concentration der Salzlösung für die Wirkung des Mittels unwesentlich sei; 2) nach dem osmotischen Äquivalent zu urteilen, Natriumphosphat am allerkräftigsten und Bittersalz am schwächsten wirken müsste, während gerade das Gegenteil davon der Fall ist; 3) die peristaltische Bewegung durch Beeinflussung der Nerven des Darmtractus erregt wird und 4) diese Erregung der Peristaltik auch durch Injection einer genügenden Menge Salz in's Blut erzeugt werden könne, welcher letzterer Punkt natürlich am schlagendsten die osmotische Theorie widerlegen würde. Auch Luton (12) und Vulpian (13) glaubten entschieden subcutanen Injectionen, freilich nur in kleinen Mengen 10 Ctgr., während grosse 10—20 Grm. eher Verstopfung bewirkten, purgirenden Effekt zuschreiben zu können und Headland (14) meinte, dass alle Medicamente, darunter ebenfalls die Salze, in's Blut erst übergehen müssen, ehe eine Wirkung erfolgen könne. Einer Purgation durch Steigerung der Peristaltik sprachen auch das Wort Buchheim (15) und sein Schüler Wagner (16), indem sie noch das geringe Diffusionsvermögen als zweiten Hauptfactor kennen lehrten; auch bestätig-

ten sie Aubert's Satz, dass die Wassermenge keinen Einfluss auf die Wirkung der Salze habe, dagegen fanden sie die Faeces bei Hunden nach intravenöser Injection von 15,0 und 20,0 Grm.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in vier Versuchen eher trockener als sonst, und negierten die Möglichkeit vom Blute aus auf die Nerven des Darmkanals einwirken zu können. Um dieselbe Zeit versuchte Colin (17) einen neuen Weg zur Ergründung dieser Fragen: er machte einen Bauchschnitt einem Pferde, zog eine Darmschlinge hervor, teilte sie durch Ligaturen vom übrigen Darm und injicirte eine starke Salzlösung in die Schlinge. Nach einiger Zeit konnte Zunahme der Flüssigkeitsmenge constatirt werden, Colin sah diese Flüssigkeit für ein seröses Exsudat an; Moreau (18) aber, der diese Versuche an Hunden wiederholte, behauptete, dass der Erguss grosse Übereinstimmung mit dem *succus entericus* besitze, den er nach Durchschneidung der Mesenterialnerven erhielt. Diese paralytische Secretion sollte nebst Erhöhung der Peristaltik nach den Untersuchungen von Budge (19) und Lamansky (20) auch nach Exstirpation des plexus coeliacus und mesentericus zu Stande kommen. Lauder Brunton und Pye Smith (21) wiesen nach, dass namentlich die Exstirpation der untersten Ganglien, also wohl Ganglia mesenterica inferiora, zum Zustandekommen dieser Wirkung nötig ist. Thiry (22) veröffentlichte 1864 zuerst seine ingenüose Methode der Anlegung einer Darmfistel an Tieren zwecks genauerer Untersuchungen des Darmsaftes und der Darmvorgänge, daran schloss er auch einige Versuche mit  $\text{MgSO}_4$ , das er entweder in Bolusform in den Magen brachte, oder in concentrirter Lösung in das freie Darmstück injicirte, und es durch Fingerdruck 15 Minuten lang verschloss. In beiden Fällen konnte Thiry kei-

nen Einfluss auf die Steigerung der Secretion beobachten und schloss er daher, dass die Wirkung der Salze lediglich auf einer Erhöhung der Peristaltik beruht, die auch die Resorption verhindert. Zu demselben Schluss gelangte Radziewski (1870) (23), der auf Grund seiner zahlreichen chemischen Untersuchungen der Faeces im Gegensatz zu Carl Schmidt (24) die Entleerungen nach Abführmitteln für einfachen Darminhalt und nicht für Transsudat ansah. Brieger (25) nahm 1878 die Versuche von Colin und Moreau wieder auf mit der kleinen Modification, dass er vorher die abgebundene Schlinge mit lauwarmem Wasser ausspritzte, dann die Wunden mittelst Darmnaht abschloss und nun die betreffende Salzlösung injicirte. Sowohl nach  $\text{NaCl}$ -,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ - als auch  $\text{MgSO}_4$ -Injectionen in entsprechender Concentration fand er Vermehrung von Flüssigkeit, die hellgelb, schwach alkalisch war und schleimige Fetzen enthielt; er konnte daher den Mittelsalzen eine direkt wasseranziehende Thätigkeit verbunden mit reichlicher Secretion zusprechen. Drastica, wie Crotonöl und Colocynthis, sollten ein entzündliches Exsudat und Hypersecretion bewirken, und Laxantien wie Calomel, Senna, rad. Rhei, Aloe, Ol. ricini bloss die Peristaltik anregen. Hay 1884 versuchte mit Benutzung der Brieger'schen Methode in einer gründlichen und umfangreichen Arbeit alle diese Meinungen zu prüfen, und gestützt auf eine grosse Reihe eigener Experimente eine genügende Erklärung für die mannigfachen Widersprüche zu finden. Er resumirte seine Resultate in folgenden Sätzen, die ich nach der deutschen Ausgabe von Lauder Brunton's (26) Allgemeine Pharmakologie anführe.

1) Ein salines Abführmittel regt die Secretion vom Verdauungskanal mehr oder minder an und zwar entspre-

chend der Menge des Salzes und der Stärke der Lösung, verschieden ausserdem je nach der Natur des Salzes.

2) Die secretionanregende Wirkung des Salzes ist wahrscheinlich durch den bitteren Geschmack sowohl, als durch reizende und specifische Eigenschaften, und nicht durch Osmose bedingt.

3) Die geringe Diffusionsfähigkeit des Salzes verhindert die Absorption der abgesonderten Flüssigkeit.

4) Zwischen der angeregten Secretion einerseits und der behinderten Absorption andererseits kommt eine Ansammlung von Flüssigkeit im Darmkanal zur Geltung.

5) Die angesammelte Flüssigkeit gelangt teilweise nach gewöhnlichen dynamischen Gesetzen, teilweise durch gelinden Reiz der peristaltischen Bewegungen infolge der Ausdehnung bis an das Rectum und führt zum Purgiren.

6) Purgation erfolgt nicht, wenn, ein oder zwei Tage vor Anwendung des Salzes in concentrirter Form, Wasser oder Nahrung entzogen wird.

7) Purgation bleibt nicht aus, weil im Darmkanal das Wasser fehlt, sondern weil das Blut arm an Wasser ist.

8) Unter gewöhnlichen Verhältnissen, bei unbeschränkter Wasseraufnahme, entspricht die grösste Wassermenge, welche im Darmkanal sich ansammelt, annähernd dem Betrag an Wasser, welcher für eine fünf- bis sechsprocentige Lösung der verdünnten Dosis Salz notwendig wäre.

9) Eine Lösung von dieser Stärke erfährt im Darm keine Volumszunahme.

10) Eine Lösung, welche concentrirter gegeben wird, erfährt schnell eine Zunahme des Volumens, bis das Maximum erreicht ist. Dieser Vorgang vollzieht sich im Falle

einer 20% Lösung innerhalb eines Zeitabschnittes von 1 bis 1½ Stunden.

11) Nachdem das Maximum erreicht ist, beginnt die Flüssigkeit allmählich und langsam abzunehmen.

12) Caeteris paribus, je schwächer eine verordnete Salzlösung, oder mit anderen Worten, je grösser das Volumen derselben ist, desto schneller wird das Maximum im Darmkanal erreicht und dementsprechend erfolgt auch die Purgation mit grösserer Schnelligkeit.

13) Eine Salzlösung regt nur geringe oder keine Secretion im Magen an, wenn sie nicht concentrirter, als zehnprocentig ist.

14) Das Salz wird durch den Magen der Katze ausserordentlich langsam absorbirt.

15) Das Salz regt eine active Secretion in den Gedärmen und meistens im Dünndarm an, da alle Partien dieses Eingeweidcs befähigt sind, die Secretion fast gleich grosser Mengen zu bethätigen.

16) Die Galle und der Saft des Pankreas sind bei dieser Secretion nur sehr wenig beteiligt.

17) Das Secret ist wahrscheinlich ein wirklicher succus entericus, welcher Ähnlichkeit mit dem von Moreau nach Durchschneidung der Mesenterialnerven gewonnenen Secrete hat.

18) Die Secretion wird durch örtliche Reizung des Darmes wie durch Ligaturen, aber nur in unmittelbarer Nähe der Reizstelle befördert.

19) Absorption durch die Gedärme im allgemeinen wird durch solche Reize angeregt (zahlreiche Ligaturen an Stellen, welche vom Aufenthaltsorte des injicirten Salzes ent-

fernt sind, vermindern durch beschleunigte Absorption die Abführflüssigkeit).

20) Je stärker innerhalb bestimmter Grenzen eine Salzlösung ist, welche direkt in den Dünndarm injicirt wird, desto grösser wird die Flüssigkeitsmenge sein, welche sich im Darmkanal ansammelt.

21) Diese Differenz beobachtet man nicht, wenn man das Salz innerlich giebt, da die concentrirte Lösung im Magen und Duodenum verdünnt wird, ehe sie in den allgemeinen Darmkanal gelangt.

22) Die Differenz ist durch die örtliche Wirkung des Salzes auf die Schleimhaut, und wahrscheinlich mehr durch eine behinderte Absorption, als durch angeregte Secretion bedingt.

23) Das Salz scheint, wenn man es in der gewohnten Weise anwendet, und es sich um schwefelsaures Magnesium oder Natrium handelt, im Dünndarm gespalten, und die Säure schneller, als die Basis absorbirt zu werden.

24) Ein Teil der absorbirten Säure kehrt kurze Zeit später in die Gedärme zurück.

25) Das Salz scheint, nachdem das Maximum der Säureausscheidung erreicht ist, sehr langsam und allmählich durch Absorption zu verschwinden; diese Absorption wird nur durch Eintritt der Purgation aufgehalten.

26) Während abwechselnd Absorption und Secretion der Säure stattfindet, ist es das im Darm zurückgebliebene Salz, welches die Secretion anregt, da die absorbirte und ausgeschiedene Säure während ihres Aufenthaltes im Blute, oder solange der Process der Excretion dauert, wie Headland glaubte, eine solche Wirkung nicht hat.

27) Das Salz wirkt nicht abführend und regt keine Darmabsonderung an, wenn es in das Blut injicirt wird.

28) Es purgirt auch nicht subcutan injicirt, ausgenommen durch örtlichen Reiz auf das Unterhautzellgewebe des Unterleibes, welcher reflectorisch auf die Gedärme einwirkt, indem er ihre Gefässe erweitert und vielleicht auch ihre Muskelbewegungen reizt.

29) Das schwefelsaure Natrium wirkt nicht als Gift, wenn man es in die Circulation injicirt.

30) Schwefelsaures Magnesium dagegen ist, wenn es in das Blut injicirt wird, ein starkes Gift, indem es erst die Respiration und später das Herz lähmt und die Empfindung aufhebt, oder auch Paralyse der sensorisch-motorischen Reflexcentra zur Folge hat.

31) Beide Salze erzeugen, in der gebräuchlichen Weise angewendet, eine allmähliche, aber deutlich bemerkbare Steigerung in der Spannung des Pulses.

32) Da das Volumen der Salzlösung innerhalb des Darmkanals zunimmt, so tritt eine entsprechende Verminderung der Flüssigkeit im Blute ein.

33) Das Blut ersetzt diesen Entgang selbst in kurzer Zeit, indem es nahezu dieselbe Flüssigkeitsmenge den Geweben entzieht.

34) Das Salz führt nach einigen Stunden Diuresis und damit eine wiederholte Concentration des Blutes herbei, welche, solange die Diurese anhält, fort dauert.

35) Das Abführmittel beseitigt, da die durch das Salz angeregte Darmabsonderung im Vergleich mit ihrer unorganischen Substanz eine nur geringe Menge organischer Stoffe enthält, mehr von der ersteren, als von den letzteren aus dem Blute. In gewissen Fällen wird auf diese Weise

eine bedeutende Menge von Salzen aus dem Blute ausgeschieden.

36) Das Salz beeinflusst den Gehalt des Harns an normalen Bestandteilen in keiner Weise.

37) Nach Anwendung des schwefelsauren Magnesiums wird aus dem Harn bedeutend mehr Säure, als Basis ausgeschieden.

38) Das Salz hat keine spezifische Wirkung auf die innere Körpertemperatur, es setzt dieselbe nicht oder nur in ganz unbedeutendem Maasse herab.

39) Die absolute Wärmemenge erfährt übrigens durch dasselbe eine Abnahme.

Auch Leubuscher (27) (1886), der seine Versuche an Kaninchen nach Braam Houkgeest in einem 38° warmen Kochsalzbade ausführte, gelangte zur Überzeugung, dass die Erhöhung der Peristaltik eine nur sehr geringe Rolle bei der Abfuhrwirkung der Mittelsalze spiele, dass dagegen stets eine Ausscheidung von Flüssigkeit in den Darm hinein stattfindet. Einen resorptionshindernden Einfluss der Salze konnte Leubuscher nicht nachweisen, wohl aber, dass sie in's Blut injicirt Verstopfung bewirken.

Brandt und Tappeiner (28) suchten die peristaltische Kraft des Darmes mittelst eines durch den Magen eingeführten Gummiballons zu messen, wobei sie auch nach Darreichung von Glaubersalz eine bedeutende Vermehrung der Peristaltik auftreten sahen. Schliesslich erschien noch 1891 eine Arbeit von Kuchanewsky (29), der folgende exclusive Methode anwandte: Er gab seinen Kaninchen ein paar Tage kein Wasser, um aber den nachteiligen Folgen dieser Enthaltsamkeit vorzubeugen, spritzte K. unter die Haut der Tiere 60 Grm. 0,7% NaCl-Lösung, alsdann wurden der ductus cho-

ledochus und pancreaticus unterbunden, und 60,0 einer 15% Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung per Sonde in den Magen eingeführt, nach 7–8 St. das Tier getötet, der gesammte Darminhalt sorgfältig gesammelt, gewogen, und dann in einem Thermostat zur vollständigen Dürre getrocknet. Aus dem Gewichtsverlust bestimmte Kuchanewsky die Wassermenge. Dieselbe fand er in Tieren nach Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Injection stets vermehrt, im Vergleich zu Controlltieren und da er auch nach Atropinisirung der Tiere Wasservermehrung constatiren konnte, so zieht Kuchanewsky den Schluss, dass die Liebigsche Ansicht die richtige ist und die Flüssigkeit im Darm nicht von der erhöhten Darmdrüsenhätigkeit abhängt, sondern aus dem Transsudat der Darmgefässe besteht. So war Kuchanewsky zum Ausgangspunkt aller Meinungsverschiedenheiten über die Mittelsalzwirkung gelangt, ohne doch die verschiedenen Widersprüche erklärt und die gegenteiligen Meinungen experimentell widerlegt zu haben. Auch in den neueren Lehrbüchern wird die Anregung einer Secretion durch die Mittelsalze übergangen, die einen führen die Capillartranssudation [s. Landois (30) Sacharjin (31)] als die Wirkung an, andere betonen fast nur die Erregung der Peristaltik (s. Dogiel (32)).

Schmiedeberg (33) sagt in seiner Arzneimittellehre, dass die schwer resorbirbaren Salze das Wasser im Darmkanal in Form ihrer Lösungen gleichsam gebunden halten und seine Aufsaugung verhindern, so dass der Dünndarminhalt nicht bloss im flüssigen Zustande in den Dickdarm gelangt, sondern auch hier vor der gewöhnlichen Eindickung bewahrt wird, und nun mit dem grössten Teil des Salzes in Form von flüssigen Strahlen entleert wird.

Noch in neuester Zeit hat Dr. Pollatschek (34) in

seinem Vortrage auf dem XII Congress für innere Medicin bei der Erörterung der Frage, ob die Karlsbader Wässer eccoprotische Wirkung hätten, kein Wort über Anregung einer Secretion oder eines Transsudates verloren, sondern nur auf die in hohem Grade erfolgende Anregung der Darmperistaltik hingewiesen. Und dennoch lehrt die Praxis, dass eine Entwässerung des Körpers, z. B. bei Fettsucht oder in gewissen Fällen von Ascites auf keine Weise besser bewirkt wird, als durch Anwendung der sog. Mittelsalze, oder der salzhaltigen Trinkkuren. Es lag daher in meiner Absicht bei Bearbeitung dieses Themas hauptsächlich zu ergründen, ob die Wirkung der Salze

- 1) in einer Anregung der Secretion,
  - 2) in einer Vermehrung der Flüssigkeit durch Transsudat oder
  - 3) in einer Erhöhung der Peristaltik
- zu suchen ist.

#### **Methode der Untersuchungen.**

Um diese Frage experimentell zu entscheiden galt es vor Allem eine Methode anzuwenden, bei der keiner der drei in Frage kommenden Factoren (Peristaltik, Secretion und Transsudation) alterirt würde, d. h. es musste unter solchen Bedingungen gearbeitet werden, die nicht an sich peristaltische Bewegungen, Transsudat und Secretion auslösen könnten. Wenn man z. B. das Abdomen eines Tieres (an der Luft) eröffnet, eine Darmschlinge hervorzieht und sie mit Ligaturen versieht, dann durch Stichöffnungen die Schlinge mit Wasser ausspritzt, die Wunden mit Darmnaht schliesst und nun nach der Injection die Darmschlingen in

die Bauchhöhle zurücklegt, das Abdomen vernäht und das Tier erst nach mehreren Stunden tötet, so wird wohl in den meisten Fällen ein entzündlicher Zustand der Eingeweide geschaffen, der bei der Frage eines Exsudats in's Gewicht fällt. Ist ein Darm gefüllt, so kann stets Peristaltik durch die Ingesta entstehen, zumal, wenn noch eine Flüssigkeit injicirt wird, die den Inhalt auflöst und nun gleichmässig mit der Darmwand in Berührung bringt auf dem Wege einer rein mechanischen Irritation. In derselben Weise könnte man sich aber auch eine Secretionsanregung vielleicht entstehen denken, es schien daher angezeigt die Versuche an einem ganz leeren und bewegungslosen Darm anzustellen. Es ist das Verdienst Jacobj's (35) in seiner Arbeit über Darmbewegungen auf die Vorteile des Experimentirens an einem Hungerdarme aufmerksam gemacht, und dieselben praktisch demonstrirt zu haben. Ich benutzte daher genau seine Angaben und liess Kaninchen gewöhnlich 5—6 Tage, Katzen 3 Tage hungern, bevor sie zum Versuch verwendet wurden. Derselbe wurde in folgender Weise hergestellt: Kaninchen oder Katze auf einem Brett mittelst Czermakschen Halters befestigt wurden tracheotomirt, die Bauchdecken bis auf das Peritoneum gespalten (wobei alle Blutungen gestillt werden müssen), dann in eine horizontale Blechwanne (zwecks Demonstration ist das vertikale Wasserbad entschieden vorzuziehen, bei Manipulationen aber am Darm ist die horizontale Wanne bequemer) mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht, und nun unter Wasser das Peritoneum eröffnet. In den meisten Fällen ist der Dünndarm, auf den es hauptsächlich ankommt, leer, colon bei Kaninchen stets prall gefüllt und im Dickdarm auch immer Kotballen. Sobald Gase vorhanden sind, so treten starke

peristaltische Bewegungen auf, die man beseitigen kann, indem die Gase durch eine Pravaz'sche Spritze entfernt werden. Ebenso findet sich gewöhnlich Peristaltik bei gefülltem Dünndarm. Es wurde nun eine Ligatur am Duodenum unterhalb der Einmündung des ductus pancreaticus angelegt und so die Gallen und Pankreassaftbeimischung ausgeschaltet, eine zweite Ligatur wurde oberhalb der Ileocoecalklappe angelegt. Machte man eine Injection in's colon und in den Dickdarm, so wurden selbstverständlich noch 2 Ligaturen, eine unterhalb des Überganges des Blinddarms in den Dickdarm, und eine im unteren Teil des rectum angelegt. Die Injection des vorher gemessenen Quantums geschah vermittelst einer Spritze mit feiner Stichkanüle schräg durch die Darmwand, wobei fast niemals die Unterbindung der Einstichstelle nötig wurde, die injicirte Flüssigkeit blieb gewöhnlich  $1\frac{1}{2}$  Stunden im Darm, das Tier war in dieser Zeit in Aethernarkose, die in der Weise hergestellt wurde, dass die Trachealkanüle vermittelst eines T-Rohrs mit einem mit Aether gefüllten Ballon in Verbindung stand, das Tier atmete so Aether mit Luft ein, ohne dass die Luft den Aether in Blasen zu passiren brauchte, und lief weniger Gefahr einer Dyspnoe zu unterliegen. Die Temperatur des Wassers wurde stets auf  $38^{\circ}$  unterhalten, höhere Temperaturgrade bewirken leicht Dyspnoe und folglich Erhöhung der Peristaltik. Nach Verlauf von  $1\frac{1}{2}$  Stunden wurde das Tier getötet, gewöhnlich durch tiefe Narkose, der Darm herausgeschnitten, vom Blute abgewaschen, in einem Gefäße eröffnet und durch Fingerdruck der ganze Inhalt entleert und gemessen. Auf diese Weise ist es gestattet einen guten Einblick zu gewinnen, ob eine Vermehrung der Flüssigkeit stattfindet, welche Beschaffenheit sie zeigt, und ob die inji-

cirte Flüssigkeit an sich eine Peristaltik zu erregen im Stande ist.

### Vorversuche.

Hay führt auf Grund seiner Experimente an, dass bei Tieren, denen Flüssigkeit circa 2 Tage entzogen wird, der purgirende Effekt nach Anwendung der Salze ausbleibt, und erklärt diese Thatsache nicht mit dem Wassermangel im Darmtractus, sondern mit der Wasserarmut des Blutes (s. Sätze 6 und 7). Bei Hungertieren musste diese Erscheinung erst recht prägnant auftreten, und ehe daher die Versuche mit direkter Injection der Salzlösungen in den Darm begonnen werden konnten, musste eruiert werden, ob Salzlösungen überhaupt und in welcher Concentration auf Hungertiere purgirend wirken, und ob letztere sich der Salzwirkung gegenüber weniger empfänglich verhalten als Normaltiere. Zu dem Zweck wurden folgende 13 Versuche angestellt.

1. Einem Hungerkaninchen von 1400 Grm. Gewicht werden 100 Ccm. einer  $20\%$   $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 8,8 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  mittelst einer Magensonde eingeführt, schon nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden sieht man reichliche Entloerung von teils flüssigen, teils consistenten Massen; nach 3 Stunden treten Krämpfe auf, Temperatur sinkt (im anus  $36,5^{\circ}$ ), erneuter Durchfall und nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden verendet das Tier. Bei der Section zeigen sich die Därme stark mit Flüssigkeit gefüllt, die Menge des flüssigen Inhalts beträgt 220 Ccm., die Darmschleimhaut normal, Reaction der Flüssigkeit neutral, Kochprobe mit Zusatz von Essigsäure positiv, Biuretreaction negativ.

2. Einem Kaninchen von 1550 Grm. werden 100 Ccm. einer  $20\%$  Glaubersalzlösung (wie oben) mit der Magensonde eingeführt, 4 Stunden nach Einführung kein Effekt, am nächsten

Morgen sieht man, dass flüssige, etwas gallertige und noch feste Massen während der Nacht entleert worden sind, 18 Stunden nach Einführung der Salzlösung verendet das Tier. Bei der Section erweist sich der Blinddarm besonders stark mit Flüssigkeit gefüllt, im Dickdarm teils flüssige, teils feste Massen. Die Messung ergibt 280 Ccm. flüssigen Inhalts, wobei zu berücksichtigen ist, dass 40 Ccm. flüssigen Darminhalts bereits entleert waren.

3. Einem Hungerkaninchen von 1380 Grm. werden 50 Ccm. einer 20% wasserhaltigen Glaubersalzlösung = 4,4 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  eingeführt, bald darauf Urinentleerung, fünf Stunden später Abgang einzelner fester Kotballen, am nächsten Morgen sieht man im Urin gallertige Massen, auch reichliche Kotentleerung, aber keine flüssigen Massen. Nach 23 Stunden verendet das Tier. Bei der Section zeigt sich die Schleimhaut etwas gerötet, Flüssigkeitsmenge = 150 Ccm. Im Dickdarm erweichte Kotmassen. Reaction der Flüssigkeit alkalisch, Eiweissproben negativ, auf Zusatz von Essigsäure in der Kälte aber Niederschlag (Mucin).

4. Einem Kaninchen von 1580 Grm. wird dieselbe Quantität der 20% Glaubersalzlösung + 10  $\text{H}_2\text{O}$  wie bei 3. eingeführt; am nächsten Morgen viele entleerte Kotballen und gallertige Massen im Urin, das Tier ist aber auch nach 24 Stunden munter und wird zu anderen Versuchen aufgehoben.

5. Einem Hungerkaninchen von 1920 Grm. werden in den Magen 50 Ccm. einer 50% wasserhaltigen Glaubersalzlösung = 11,0 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  eingeführt; 4 Stunden darnach kein Durchfall. Das Kaninchen wurde nun ins Wasserbad gebracht und die Bauchhöhle eröffnet. Der Dünndarm ist leer, Blinddarm stark gefüllt, im Dickdarm harte Kotballen, aber keine Flüssigkeit. Es werden in den Magen 50 Ccm. derselben Salzlösung vermittelt einer Sonde eingeführt, um sich womöglich einen Einblick zu verschaffen, wie rasch die Flüssigkeit den Magen verlässt. Gleich nach der Injection erhöhte Peristaltik, die aber sehr bald nachlässt und wahrscheinlich reflectorisch durch Einführung einer kalten Flüssigkeit in den

Magen entstanden ist. Erst nach einer halben Stunde zeigen sich peristaltische Bewegungen, die besonders am gefüllten Blinddarm ausgeprägt sind, und sieht man gleichzeitig wie im Duodenum sich flüssiger Inhalt fortbewegt, leider verendete das Tier bereits  $\frac{3}{4}$  Stunden nach Einführung der 2<sup>ten</sup> Portion. Bei der Section findet sich im Magen, abgesehen vom reichlichen festen Inhalt, nach dem Coliren 40 Ccm. sauer reagirender Flüssigkeit, im Dünndarm 24 Ccm. einer stark schleimigen, alkalisch reagirenden Flüssigkeit, im Blinddarm nach dem Coliren 110 Ccm. und im Dickdarm keine Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Magens zumal an der grossen Curvatur und an der Gegend des pylorus war stärker gerötet und enthielt punktförmige Ecchymosen, ebenso fanden sich im Dünndarm einzelne Ecchymosen und hyperämische Stellen. Mit Essigsäure in der Kälte Mucin fällbar; durch Essigsäure + Ferrocyankalium geringe Mengen Eiweiss nachweisbar.

Drei Hungerkaninchen werden gleichzeitig je 100 Ccm. verschiedener Salzlösungen injicirt.

6. Kaninchen von 1600 Grm. bekommt eine 25%  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  + 10  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 11,0 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; bereits nach 24 Stunden verendet es ohne Durchfall gehabt zu haben. Section: Dünndarm mässig, Coecum sehr stark mit Flüssigkeit gefüllt. Im Magen und Dickdarm keine Flüssigkeit. Dünndarminhalt schleimig mit etwas Faeces untermischt beträgt 50 Ccm., nach dem Coliren 33 Ccm.; im Blinddarm 200, nach dem Coliren 128 Ccm. Die Reaction alkalisch, mit Essigsäure starke Fällung von Mucin, Biuretreaction +, nach Ausfällen des Mucin alle Eiweissreactionen negativ, im Blinddarminhalt wird mit Essigsäure nur wenig Mucin gefällt, und ist die Biuretreaction wegen der dunkelbraunen Farbe nicht sichtbar.

7. Hungerkaninchen auch von 1600 Grm. erhielt 100 Ccm. einer 15% wasserhaltigen Glaubersalzlösung = 6,6 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und verendete nach 24 Stunden ohne wässrigen Durchfall bekommen zu haben, dagegen waren sehr reichliche Kotballen entleert und fanden sich im Urin gallertige Massen. Der untersuchte Urin reagirte sauer, enthielt kein Eiweiss

und war sehr reich an Phosphaten; mit Essigsäure in der Kälte geringe Trübung (wohl zu beziehen auf die Beimengung von den aus dem Dickdarm abgesonderten schleimigen Mengen). Section: Blinddarm sehr stark gefüllt enthält 200 Ccm. flüssigen Inhalts, nach dem Coliren = 133 Ccm.; im Dünndarm bloss 20 Ccm. schleimigen Inhalts. Dickdarm leer von Flüssigkeit. Chemisches Verhalten wie im vorhergehenden Versuch.

8. Kaninchen von 1510 Grm. erhält 100 Ccm. einer 5%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 2,2 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Im entleerten Urin sehr geringe gallertige Massen, Kotballen ziemlich reichlich entleert, nach 28 Stunden noch kein Durchfall; das Tier wird getötet. Section: Dünndarm stark durch Gase aufgetrieben, Schleimhaut gelblich gefärbt; schleimiger gelblicher Inhalt mit Faeces untermischt beträgt 30 Ccm.; mit Aether geschüttelt, färbt sich Aether grün (Galle), Reaction alkalisch, Biuretreaction schwach positiv, mit Essigsäure wenig Mucin fällbar, im Blinddarm und Dickdarm breiige Kotmassen, aber keine Flüssigkeit.

Zum Vergleich werden dieselben Versuche an Normalkaninchen angestellt, drei Tiere bekommen zu einer Zeit je 100 Ccm. verschiedener Salzlösungen.

9. Kaninchen Gew. 1820 Grm. erhielt 100 Ccm. 25%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 11,0 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; schon nach 1½ Stunden Abgang von zahlreichen Kotballen, Urin und etwas brauner Flüssigkeit; nach 3½ Stunden reichliche Entleerung, in der Nacht ging dann noch flüssiger Darminhalt ab. Das Tier verendete nach 48 Stunden, keine Section.

10. Kaninchen von 1690 Grm. erhält 100 Ccm. 15%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 6,6 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; nach 3½ Stunden Abgang von mehreren Kotballen, am nächsten Morgen sieht man, dass copiöser Durchfall stattgefunden hat. Das Tier erholte sich.

11. Kaninchen von 1550 Grm. erhielt 100 Ccm. 5%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 2,2 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Im Verlauf von 48 Stunden tritt kein Durchfall ein.

12. Kaninchen von 1900 Grm. Einführung von 100 Ccm. 20%

$\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 8,8 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; nach 2 Stunden Entleerung von Kotballen und Urin und nach 3½ Stunden flüssiger Stuhlgang; in der Nacht stärkerer Durchfall.

13. Kaninchen von 1850 Grm. erhält dieselbe Menge Salz, in 50 Ccm. Wasser gelöst, also doppelt concentrirt; auch hier tritt nach 2 Stunden Abgang von einigen Kotballen und Urin ein, nach 4 Stunden Durchfall und in der Nacht copiöser flüssiger Stuhlgang.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass auch an hungernden Tieren, die wasserärmer sind als Normaltiere, durch Darreichung von Glaubersalz *starker Erguss* von Flüssigkeit in den Darm, und auch Durchfall bei entsprechender Quantität erzielt wird. Wenn in den Versuchen 3 und 4 kein flüssiger Stuhlgang auftrat, so konnte man den Misserfolg vielleicht auf die zu geringe Quantität des eingeführten Salzes (4,4 Grm.) beziehen, aber wir sehen in Versuch 7, wo 6,6  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in 100 Ccm. Wasser dem Hungerkaninchen einverleibt wurden, keinen Durchfall, während dieselbe Quantität und Concentration bei einem Normalkaninchen (siehe Vers. 10) flüssigen Stuhlgang bewirkte. Auch scheint bei Normaltieren die Wirkung der abführenden Salze rascher einzutreten als bei Hungertieren. Dieser Unterschied im Verhalten der Hungertiere von Normaltieren kann nicht durch die Hay'sche Annahme der Wasserarmut des Blutes genügend erklärt werden, insofern als in allen 8 Versuchen mit Sicherheit eine beträchtliche Vermehrung der Flüssigkeitsmenge im Darm zu constatiren war. Die Vermehrung war so gross, dass in einem Fall (s. Versuch 7) auch nach 24 Stunden nach der Einföhrung des Salzes trotz allmählicher Resorption, noch 150 Ccm. Flüssigkeit im Darm vorhanden waren. Es wäre daher die Annahme nicht von der Hand zu

weisen, dass der Grund der rascher eintretenden purgirenden Wirkung an Normaltieren in einer lebhafteren Anregung der Peristaltik des gefüllten Darmes zu suchen sei. In 2 Fällen (Versuche 1 und 6) verendeten die Hungertiere auffallend rasch unter Krämpfen. Die Ursache des Todes liegt wohl in der plötzlichen Wasserentziehung und Eindickung des Blutes. Eine zu grosse Gabe des Salzes wirkt zumal bei Hungertieren so intensiv, dass die Tiere sich sozusagen in den Darm verbluten. Ist die Menge des Salzes nicht so gross um die ganze Flüssigkeitsmenge gleichermassen zu binden, so findet eine allmähliche Resorption des Wassers statt, und das Tier kann sich erholen, wobei natürlich die individuelle Beschaffenheit (Gewicht, Ernährung) ausschlaggebend ist. Hier sei noch der Umstand erwähnt, dass bei Kaninchen der Blinddarm die abführende Wirkung sehr wohl verzögern kann, indem er den ganzen Erguss als Reservoir aufnimmt und dadurch die Entleerung behindert, während die Resorption begünstigt wird. Im Allgemeinen vertragen die Kaninchen jede Art von Abführung schlecht, der Magen, Blind- und Dickdarm sind bei ihnen stets gefüllt, und es scheint, dass, sobald eine ausgiebige Reinigung erfolgt, dieser Zustand von ihnen nicht überlebt wird, jedenfalls verenden viele Kaninchen nach einer wirkungsvollen Dosis *Ol. Ricini*.

### Versuche mit Glaubersalzinjectionen.

Um sich einen Einblick in die normalen Darmverhältnisse zu verschaffen, wurde ein Normalkaninchen in das verticale Wasserbad gethan und das Peritoneum eröffnet. Der Dünndarm war theils gefüllt, theils leer, einzelne peristaltische Be-

wegungen waren wahrnehmbar, am Mastdarm konnte man antiperistaltische Wellen bemerken, die in Form eines weissen Contractionsringes sich pyloruswärts bewegten. Blinddarm stark gefüllt. Das Berühren der gefüllten Schlingen mit NaCl- und KCl-Krystallen ergab das Nothnagelsche Phänomen; an den leeren Schlingen zeigte sich aber fast stets nur eine Ringcontraction, wenn man die Vorsicht gebrauchte das NaCl-Krystall von unten zu nähern, damit nicht die Lösung von oben kommend längs der betreffenden Darmpartie eine fortschreitende Welle erzeugen könnte, welche Beobachtung Jacobj bereits veröffentlicht hat. Am Dünndarm bemerkte man die sog. Pendelbewegungen, die Nothnagel beschrieben wurden, die aber bald nachliessen. Die peristaltischen Bewegungen am ileum und jejunum konnten sicher constatirt werden, und auch bei den ferneren Versuchen traf es sich manchmal, dass bei Hungertieren, deren Darm trotz fünftägigen Hungerns Faeces und Gase enthielt, lebhaft Peristaltik vorhanden war. Diese Beobachtung steht nicht im Einklange mit der Behauptung J. Pal's (36), dass die Eröffnung des Leibes Magen- und Darmbewegungen sistire, und bei elektrischer Reizung des Vagus dann das Ergebniss für jejunum und ileum, = 0, oder sehr gering ist, während das Duodenum nicht selten Bewegungsercheinungen darbietet. In 2 Fällen wurde der Vagus gereizt und beide Male erfolgten prompt Darm und Magenbewegungen.

1. Es wurden nun dem Kaninchen 50 Ccm. einer 20% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$  per Magensonde eingeführt; gleich darnach stärkere Peristaltik zumal in den oberen Darmschlingen, die aber bald nachlässt; nach einiger Zeit treten wieder peristaltische Bewegungen auf, die aber nicht kräftig sind und viel-

leicht ebenso gut normale sein könnten. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden wird ein Druck auf den Magen ausgeübt und damit ein Teil des flüssigen Mageninhaltes in den Darm gepresst, wobei stärkere Peristaltik ausgelöst wird, welche den Inhalt zum Blinddarm treibt; nach Entleerung des Dünndarminhaltes in den Blinddarm hört die Peristaltik auf.

2. Einer Hungerkatze wird im horizontalen Wasserbad nach vorhergegangener Tracheo- und Oesophagotomie mit der Magensonde 50 Ccm. einer 20%  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -+10  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung eingeführt. Der Dünndarm ist ganz leer und contrahirt, Mastdarm gefüllt. Bald nach der Injection sind am vorher bewegungslosen Mastdarm deutliche antiperistaltische Bewegungen wahrnehmbar, nach einiger Zeit hören sie auf und der ganze Darm bleibt in voller Ruhe. Nach einer halben Stunde werden noch 50 Ccm. derselben Lösung in den Magen gebracht; man sieht jetzt das Duodenum sich füllen und den flüssigen Inhalt langsam aber stetig pyloruswärts sich bewegen ohne jede stärkere peristaltische Welle. Nach einer Stunde verendet das Tier. An der Stelle, bis wohin der Darminhalt sich fortbewegt hatte, wurde ebenso wie am Pylorus unterbunden und die Flüssigkeitsmenge des betreffenden Abschnittes gemessen; sie betrug 125 Ccm., war schleimig, von gelblicher Färbung und alkalisch. Die Katzen sind für solche Experimente eigentlich den Kaninchen vorzuziehen, da ihr Darm grosse Übereinstimmung mit dem menschlichen zeigt, durch Hungern von 2—3 Tagen ganz leer wird und nicht so empfindlich und leicht erregbar wie der Kaninchendarm ist. Durch die Section an 4 verendeten Hungertieren konnte konstatiert werden, dass der Hungerdarm gar keine Flüssigkeit enthält und ganz trocken ist. Diese beiden Versuche waren eigentlich nur Vorversuche, die übrigen wurden in der oben beschriebenen Weise ausgeführt und sollen daher nur die Resultate angeführt werden.

3. Katze. Injection von 50 Ccm. 20% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -+10  $\text{H}_2\text{O}$ =4,4 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dünndarm; 30 Minuten darnach lebhaft Peristaltik des Dünndarms; Dickdarm vollkommen ruhig. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden ergibt Messung im Dünndarm

103 Ccm. einer gelblichen, schleimigen Flüssigkeit, in der gelblichweisse Schleimmassen suspendirt sind. Biuretreaction +, mit Essigsäure in der Kälte Niederschlag von Mucin. nach Ausfällen desselben keine Eiweissreaction. Mikroskopische Untersuchung: Schleimkörperchen, Epithelzellen, Fetttropfen.

4. Kaninchen. Es werden Dün-, Blind- und Dickdarm durch 4 Ligaturen abgeteilt, im Duodenum etwas Inhalt, jejunum und ileum ganz leer, abgeplattet in Falten. Injection in's Duodenum von 50 Ccm. einer 20% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -+10  $\text{H}_2\text{O}$ =4,4 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Blind- und Dickdarm zu je 20 Ccm. derselben Lösung. Bald darauf erhöhte Peristaltik im Dün- und Dickdarm, aber auch antiperistaltische Bewegungen sichtbar. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden ergibt die Messung der colirten Flüssigkeit im Dünndarm 90 Ccm., Blinddarm 43 und Dickdarm 38 Ccm., also ein Zuwachs um fast das Doppelte in allen Teilen des Darmes. Dünndarminhalt sehr schleimig, auch war die Schleimhaut des ganzen Dünndarms mit einem zähen braunen Schleim bedeckt, sonst aber völlig normal. Biuretreaction +. Mit Essigsäure in der Kälte fällt reichlich Mucin, nach Ausfällen desselben nur ganz schwache Biuretreaction.

5. Katze. Injection von 50 Ccm. der vorhergehenden Lösung. Peristaltik im Dünndarm erhöht, Dickdarm ruhig. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden finden sich im Darm 125 Ccm. einer stark schleimigen gelblichen Flüssigkeit, Reaction alkalisch, Biuretreaction positiv, viel Mucin, nach Ausfällen desselben Biuretreaction negativ. ebenso auch die anderen Eiweissproben.

6. Kaninchen. Injection von 50 Ccm. derselben Lösung in den Dünndarm und je 15 Ccm. in den Blind- und Dickdarm. Es wurde dieses Mal 38° warme Lösung injicirt, um zu sehen, ob nicht vielleicht bloss die Kälte die Peristaltik angeregt hat. Nach der Injection Dünndarm ruhig, im Dickdarm aber peristaltische Bewegungen, so dass nach 15 Minuten die Flüssigkeit bis zur untersten Ligatur vorgedrungen ist. Nach 15—20 Minuten tritt auch am Dünndarm Peristaltik auf, aber

keine heftige. Nach länger als 2 Stunden wird das Tier getötet, man findet nach dem Coliren:

im Dünndarm . . .	173 Ccm. Flüssigkeit
im Blinddarm . . .	27 " "
im Dickdarm . . .	45 " "

Biuretreaction schwach, viel Mucin fällbar.

Wir haben also in den letzten 4 Versuchen mit 20%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ -Lösung ganz übereinstimmende Resultate gewonnen: Produktion einer reichlichen, schleimigen, aber eiweissarmen Flüssigkeit und Anregung der Peristaltik.

7. Kaninchen. Injection von 50 Ccm. einer 30%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 6,6 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dünndarm. Sehr heftige Peristaltik, einzelne Darmabschnitte zeigen Strickform, auch scheinbar stärkere Injection der Darmgefässe als normal. Nach einer Stunde wird bereits der Versuch abgebrochen, doch finden sich schon 130 Ccm. einer sehr stark schleimigen Flüssigkeit mit gelblich weissen Schleimklumpen, nach dem Coliren 80 Ccm. heller Flüssigkeit. Reaction schwach alkalisch, Biuretreaction positiv. Essigsäure fällt viel Mucin, nach Ausfällen desselben keine Eiweissreaction. Darmschleimhaut normal.

8. Kaninchen. Injection von 50 Ccm. 50%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 11,0 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und je 15 Ccm. derselben Lösung in den Blind- und Dickdarm, also je 3,3 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Sehr heftige Peristaltik, Tetanie einzelner Schlingen. Gefässe stärker injicirt als normal. Jejunum dunkel gerötet. Nach 1½ Stunden Section: im Dünndarm 140 Ccm. einer fast nur aus weisslichem Schleim bestehenden Flüssigkeit, an der Darmschleimhaut haftet innig ein zäher bräunlicher Schleim, nach Abwaschen desselben zahlreiche Ecchymosen, das jejunum besonders ist sehr stark entzündet und stellt stellenweise eine blutrote sammtartige Fläche dar. Im Blinddarm flüssiger Inhalt, nach dem Coliren 30, im Dickdarm 38 Ccm.; die Schleimhaut im Dickdarm weist nur vereinzelte Ecchymosen auf. Reaction der Flüssigkeit schwach alkalisch, Biuretreaction

positiv, mit Essigsäure wird sehr viel Mucin gefällt, darnach schwache Biuretreaction, und Trübung mit Essigsäure + Ferrocyankalium, also geringe Mengen von Eiweiss.

Diese beiden Versuche lehren, dass mit zunehmender Concentration der Lösung und Menge des Salzes von einer gewissen Grenze ab nicht die Menge der Flüssigkeit, wohl aber der Schleimgehalt des Ergusses und die Peristaltik bedeutend zunimmt. Aber wir sehen auch, dass in dem Falle einer hochgradigen Entzündung nach Anwendung von 11,0  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  sichere Mengen von Eiweiss zu constatiren sind, während sonst nur Mucin vorhanden ist, nach dessen Ausfällen die Biuretreaction verschwindet. Solche Mengen wie die hier angewandten kommen wohl bei der Anwendung per os fast niemals im Darm vor; es war daher angezeigt zu sehen, wie sich dieselben Concentrationen aber in geringer Quantität im Darm verhalten werden, zumal bei Injection von so grossen Mengen in den Darm man nicht den ganzen möglichen Zuwachs beobachten konnte.

9. Katze. Injection von 10 Ccm. einer 20%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 0,88 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dünndarm. Der Darm bleibt völlig ruhig und tritt während der ganzen Versuchsdauer von 1½ Stunden keine Peristaltik auf. Der Darm füllt sich recht langsam, so dass zum Schluss des Experiments ein 10 Ctm. langes Darmstück völlig leer bleibt. Flüssigkeitsmenge = 38 Ccm., gelblich schleimig, Reaction alkalisch, schwache Biuretreaction; nach Ausfällen des Mucin keine Eiweissreaction.

10. Kaninchen. Därme enthalten Faeces und viel Gase, starke peristaltische Bewegung; nach Entfernung der Gase mit einer Pravaz'schen Spritze, legt sich die Peristaltik. Injection von 10 Ccm. einer 50%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 2,2 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dickdarm werden 10 Ccm. derselben Lösung injicirt, der Dickdarm wird nicht unterbunden, um die

peristaltischen Bewegungen während eines Durchfalles bequemer beobachten zu können. Nach der Injection nimmt die Peristaltik zu, namentlich im Dickdarm werden die Kotballen zusammengetrieben und zum anus gerückt, dazwischen erfolgen stets heftige antiperistaltische Bewegungen, die mit einem Ruck die Kotsäule wieder zurückdrängen, um dann aber, gleichsam als erlahme die antiperistaltische Kraft, nachzugeben, und nun rückt die Kotmasse mit grosser Intensität wieder vor, immer etwas weiter als vorhin. So wiederholt sich das Spiel mit dem Vorwärts- und Rückwärtsdrängen, bis  $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Injection die ersten Kotballen herausgetrieben wurden, der ganze Dickdarminhalt wird darauf allmählich entleert, aber immer stossweise zu je 2–5 Kotballen. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Section: Dünndarminhalt mit Faeces = 85 Ccm., davon 70 Ccm. Flüssigkeit, dieselbe ist durch die Beimengung von Faeces bräunlich und enthält keine Schleimklumpen; mit Essigsäure lässt sich Mucin fällen aber in nicht grosser Menge. Keine Eiweissreaction, im Dickdarm fanden sich noch 15 Ccm. schleimiger Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Darmes wies nirgends Ecchymosen auf, durch den raschen Erguss wird eine geringe Menge von stärkerer Concentration sobald verdünnt, dass sie annähernd auf 3–5% sinkt.

**11. Kaninchen.** Injection von 10 Ccm. 10%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 0,44 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dünndarm, der nicht ganz leer ist und peristaltische Bewegungen aufweist. Nach der Injection ist von einer sichtbaren Verstärkung der Peristaltik nicht viel zu merken; in den Dickdarm, der wieder nicht abgebunden wurde, sind 10 Ccm. derselben Lösung injicirt und wiederholt sich dort derselbe Vorgang wie oben. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Dünndarminhalt = 55 Ccm., beim Stehen in einem Cylindergefäss setzen sich 3 Ccm. Faeces und 7 Ccm. weisslicher Schleim ab. Flüssigkeit hellgelb, Biuretreaction positiv, nach Ausfällen des Mucin keine Eiweissreaction.

**12. Katze.** Injection in den Dünndarm von 10 Ccm. 10%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 0,44 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Därme bleiben völlig ruhig, zu Ende des Versuchs ist ein 12 Ctm.

langes Darmstück ganz leer und contrahirt. Flüssigkeitsmenge = 22 Ccm. etwas schleimig gelblich, Biuretreaction schwach ausgeprägt, Mucin wenig fällbar.

**13. Katze.** Injection von 50 Ccm. einer 10% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 2,2$  wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Därme bleiben absolut ruhig während der ganzen Versuchsdauer, nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Flüssigkeitsmenge = 88 Ccm. gelblich, etwas schleimig, schwach alkalisch. Biuretreaction +, nach Ausfällen des Mucin kein Eiweiss nachweisbar. In den Dickdarm waren 10 Ccm. derselben Lösung injicirt, auch keine Peristaltik; nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden fanden sich bloss 5 Ccm. Flüssigkeit.

**14. Katze.** Injection in den Dünndarm von 50 Ccm. 5% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 1,1$  wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Peristaltik vorhanden, doch lässt sie sich vielleicht durch die massenhafte Ansammlung von Fadenwürmern und Taenien erklären. Flüssigkeitsmenge = 58 Ccm., schwach alkalisch, sehr wenig schleimig, Biuretreaction sehr schwach, Mucin lässt sich nicht fällen, Spuren von Eiweiss nachweisbar.

**15. Kaninchen.** Injection von 50 Ccm.  $1\frac{1}{2}$ % Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 0,33$  wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 20 Ccm. derselben Lösung in den Blind- und Dickdarm, nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Flüssigkeitsmenge im Dünndarm = 18 Ccm., im Dickdarm circa 5 Ccm., stark alkalisch, etwas schleimig, Ausfällen des Mucin schwierig, keine Eiweissreaction. Peristaltik nicht erhöht.

**16. Kaninchen.** Dieser Versuch wurde mit der Modification unternommen, dass der Dünndarm durch 4 Ligaturen in 3 Teile geteilt wurde: ein oberer, ein kurzes Zwischenstück und ein unterer Teil; auf diese Weise konnte man 2 vergleichende Versuche anstellen. In den unteren Teil wurden 20 Ccm. einer 2%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 0,176 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , in den oberen 20 Ccm. 2%  $\text{NaCl}$ -Lösung injicirt (s. Vers. 21) Peristaltik vorhanden, aber nicht erhöht; nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden finden sich im unteren Teil bloss 10 Ccm. etwas schleimiger

Flüssigkeit. Biuretreaction schwach, Mucin in geringer Menge nachweisbar.

17. Um zu sehen, wie eine Salzlösung sich verhält, wenn sie aus dem Magen in den Darm gelangt, wurde einem Kaninchen das Duodenum nicht abgebunden, sondern in der Mitte des jejunum eine Ligatur angelegt; nun wurde in den unteren Teil des Darmes 20 Ccm. einer 20% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 1,76 \text{Na}_2\text{SO}_4$  injicirt, und in den Magen 80 Ccm. derselben Lösung per Sonde eingeführt. Im unteren Teil war die Peristaltik erhöht, im obern aber nicht, langsam sah man das Duodenum sich füllen; nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden fanden sich im unteren Teil 70 Ccm. stark schleimiger, hellgelber Flüssigkeit, im oberen, 42 Ccm. einer dunklen, etwas grünlich gefärbten Flüssigkeit, und im Magen 64 Ccm. stark sauer reagirender Flüssigkeit. Darminhalt reagirt alkalisch, nach Ausfällen des Mucin keine Eiweissreaction.

18. Katze. Ligatur in der Mitte des jejunum, in den unteren Darmteil Injection von 40 Ccm. 1% Lösung  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 0,176$  wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , in den Magen Einführung per Sonde von 50 Ccm. derselben Lösung. Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde sieht man leichte Füllung des Duodenum, die aber nicht weit vorschreitet, Därme ganz ruhig. Das Tier verendet nach 40 Minuten, im unteren Darmabschnitt finden sich 9 Ccm. flüssigen Inhalts, im Magen + Duodenum 40 Ccm.

Um wenigstens approximativ zu bestimmen, ob viel oder wenig von der eingeführten Glaubersalzmenge in dieser Zeit resorbirt worden ist, wird in einer vorher abgewogenen Platinschale die zurückgebliebene Darmflüssigkeit eingedampft. Durch Wägen erhält man für den Trockenrückstand 0,375, es wird nun diese Menge eingeäschert und dann wieder gewogen, die gewonnene Zahl gibt die anorganischen Bestandteile, in diesem Falle 0,148, und die Differenz zwischen beiden Zahlen die organische Substanz

an, also  $0,375 - 0,148 = 0,227$ . Eingeführt waren 0,176  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , vorhanden sind 0,148 anorganische Bestandteile, ganz sicher sind somit resorbirt 0,028 d. h. 15,91%. Selbstredend macht diese Bestimmung keinen Anspruch auf Genauigkeit, die Fehlerquellen liegen ja auf der Hand; es ist unbekannt, wie viel Na, Cl, K etc. normaliter im Darm vorhanden waren, und wie viel vom eingeführten Salz an der Darmfläche haften geblieben ist. Wenn wir aber bedenken, dass der leere Darm fast ganz trocken ist, gar keinen Schleim enthält und der Hauptanteil der gefundenen anorganischen Bestandteile gewiss dem eingeführten Glaubersalz zukommt, so können wir doch annähernd sagen, dass nicht viel resorbirt worden ist, zumal wir diese Analyse mit einer anderen vergleichen, die ich nach Einführung von 40 Ccm. einer 1% NaCl-Lösung = 0,4 NaCl in den Dickdarm anstellte. Die Lösung blieb auch nur 40 Minuten im Darm, bei der Section konnte man aber nur mit Mühe 1 Ccm. Flüssigkeit gewinnen, ich wusch daher mit destillirtem Wasser mehrmals die gesammte Darmschleimhaut ab und bestimmte in derselben Weise wie vorher die anorganische und organische Substanz:

Trockenrückstand	=	0,032
anorganische Bestandteile	=	0,011
organische	»	= 0,021.

Eingeführt waren 0,4 NaCl und dennoch waren bloss 11 Mlgr. anorganischer Bestandteile nachweisbar, d. h. resorbirt waren 97,25%. Es ist also klar, dass die Resorption des NaCl eine viel vollkommener ist als die von  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Übersieht man diese Versuche, so ergibt es sich, dass mit der Abnahme der Concentration Hand in Hand eine Abnahme des Ergusses vor sich geht, früher hatten wir darauf hingewiesen, dass von einer gewissen Concentration an (von 20%), und in grösserer Quantität (50 Ccm.) die Steigerung der Concentration nicht die Zunahme der Flüssigkeit, sondern ihren Schleimgehalt beeinflusst. In geringen Mengen (10 Ccm.) angewandt, hat die Concentration der Salz-Lösung entschieden Einfluss auf die Zunahme des Ergusses, so vermehrte sich eine 50% Lösung um das 7-fache (Vers. 10.), eine 20% um das 3-fache und eine 10% um das Doppelte. Die absolute Menge des Salzes spielt dabei keine Rolle, so sehen wir z. B.  $2,0 \text{ Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{ H}_2\text{O} = 0,88$  wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in einem Fall einen fast dreifachen Erguss bewirken (Vers. 9) und in einem anderen Falle vermögen  $2,5 \text{ Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{ H}_2\text{O} = 1,1 \text{ Na}_2\text{SO}_4$  die eingeführte Quantität um kaum 8 Ccm. zu steigern. Die Grenze einer möglichen Zunahme von Flüssigkeit liegt ungefähr bei 5% wasserhaltiger  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung. Darunter wird das Wasser leicht, das Salz schwer resorbirt, letzteres behält auch in ganz geringen Mengen ein gewisses Quantum Wasser gleichsam gebunden, was zur Erklärung der Wirkung von geringen, aber oft wiederholten Salzmengen (z. B. bei Trinkkuren) dient.

Zu beachten ist ferner, dass nach der Injection von 10% Lösung keine Erhöhung der Peristaltik auftrat und bei ruhigem Darm derselbe ganz bewegungslos verblieb. Die Anwesenheit von Darminhalt hatte stets einen wesentlichen Einfluss auf die Erregung der Peristaltik, dieser Umstand im Verein mit den in den Vorversuchen gewonnenen Erfahrungen legt nahe anzunehmen, dass spätes Eintreten

des Durchfalls und manchmal auch der Misserfolg der purgirenden Wirkung der Salze an Hungertieren, der durch die Leere des Darmes bedingten trägeren Peristaltik zuzuschreiben ist. Der durch die Concentration bedingte Erguss wird dann allmählich resorbirt.

### Versuche mit NaCl.

19. Katze. Injection in die untere Hälfte des Dünndarms von 15 Ccm. einer 10% NaCl-Lösung = 1,5 NaCl. Bald nach der Injection sieht man hier und da ringförmige Einschnürungen auftreten; nach einer halben Stunde sind die Darmschlingen bereits prall gefüllt und die Einschnürungen deutlicher und häufiger, deutliche Antiperistaltik am Dickdarm. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Section: Flüssigkeitsmenge = 58 Ccm., ganz hellgelblich mit vielem weisslichem Schleim, beim Abstehen im Cylindergefäss sammelt sich der Schleim oben an und nimmt 33 Ccm. Vol. ein. Reaction schwach alkalisch, Biuretreaction sehr deutlich, nach Ausfällen des Mucin deutliche Eiweissreactionen (Biuretreaction, Ferrocyan. + Essigsäure). Die Schleimhaut des unteren Dünndarmabschnitts war mit Ecchymosen dicht bedeckt, daher wohl auch der deutliche Nachweis von Eiweiss auf eine entzündliche Exsudation bezogen werden kann.

20. Kaninchen. Injection von 50 Ccm. einer 5% NaCl-Lösung = 2,5 NaCl in den Dünndarm, und 20 Ccm. derselben Lösung = 1,0 NaCl in den Dickdarm, derselbe wird nicht abgebunden und es erfolgt bald die Defäcation in oben beschriebener Weise. Am Dünndarm anfangs rege Peristaltik, die aber bald nachlässt, um in Form von ringförmigen Einschnürungen wieder aufzutreten; nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Section: Flüssigkeitsmenge = 100 Ccm., farblos mit viel Schleim, Reaction alkalisch, Biuretreaction positiv, auch nach Ausfällen des Mucin Eiweiss

nachweisbar. Darmschleimhaut in oberen Dünndarmteile und Dickdarm normal, im ileum Ecchymosen.

**21.** Kaninchen. Injection in den oberen Darmabschnitt 20 Ccm. einer 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> NaCl-Lösung = 0,4 NaCl; auch hier finden sich die ringförmigen Einschnürungen; nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden Flüssigkeitsmenge = 34 Ccm., Reaction alkalisch, wenig Mucin, Biuretreaction schwach, nach Ausfällen des Mucin keine Eiweissreaction.

**22.** Katze. Injection von 20 Ccm. 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> NaCl-Lösung = 0,2 NaCl in den oberen, und 20 Ccm. einer 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>o</sup>/<sub>o</sub> MgSO<sub>4</sub>-Lösung in den unteren Darmabschnitt, also ungefähr <sup>1</sup>/<sub>6</sub> Molekulargewicht; nach 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden sind von der NaCl-Lösung nur ein paar Tropfen vorhanden, im unteren Abschnitt noch 8 Ccm. etwas schleimiger Flüssigkeit, Peristaltik war nicht vorhanden.

**23.** Katze. Injection von 40 Ccm. 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> NaCl-Lösung = 0,4 NaCl; nach 40 Minuten trotz Auspressen blos 1 Ccm. Flüssigkeit (Analyse s. oben pag. 35), deutliche Antiperistaltik am Dickdarm. Da die Lösungen meistens kühl injicirt wurden, und es nicht ausgeschlossen war, dass die Kälte als Reiz wirkt, wurde folgender Versuch angestellt.

**24.** Kaninchen. 50 Ccm. einer physiologischen Kochsalzlösung in den Dünndarm kalt injicirt. Gleich nach der Injection Peristaltik, die aber sehr bald vollständig nachlässt; die Darmschlingen fangen an sich zu leeren und nach einer halben Stunde waren sie ganz leer. Wenn also auch die Injection einer kalten Lösung anfangs peristaltische Bewegungen auslöst, so legen sich doch dieselben gleich nach Erwärmung der Flüssigkeit auf Körpertemperatur, während eine concentrirte Salzlösung die ganze Zeit als Reiz wirkt.

Diese Versuche mit NaCl lehren, dass auch dieses Salz mit zunehmender Quantität und Concentration einen entsprechend stärkeren Erguss und Schleimgehalt desselben bewirkt, wobei die absolute Menge des Salzes weniger in Betracht kommt (vergl. Vers. 21 und 23). Aber es sind

auch erhebliche Unterschiede zwischen der Glaubersalz- und Kochsalzwirkung hervorzuheben: 1) genügen schon viel geringere Concentrationsgrade und absolute Mengen des Kochsalzes, um nicht bloss einen ergiebigen Erguss, sondern auch schon pathologische Nebenwirkungen (wie Ecchymosenbildung) hervorzurufen; 2) ist die Resorbirbarkeit des NaCl viel grösser, als die von Glaubersalz.

Diese Erscheinungen könnte man vielleicht mit dem Molekulargewicht der betreffenden Salze in Verbindung setzen und sagen: die Intensität der Wirkung steht in umgekehrter, die Resorbirbarkeit aber im direkten Verhältniss zu ihrem Molekulargewicht.

### Versuche mit Süsstoffen.

Meines Wissens sind noch keine experimentellen Versuche zur Erklärung der Wirkung von Süsstoffen auf den Darm angestellt worden. Leubuscher (27) erwähnt wohl in seiner Arbeit, dass er eine Traubenzuckerlösung benutzte, um die etwaige Verzögerung der Resorption durch Zusatz von Mittelsalzen zu studiren und dabei eine Verminderung der injicirten Flüssigkeitsmenge constatirte, gibt aber nichts Näheres über die Concentration der Lösung an. In den Lehrbüchern der Pharmakologie werden die Süsstoffe im allgemeinen als milde Laxantien angeführt, die auf den Organismus keine weitere Wirkung haben. Für Mannit nimmt man an, dass es die Peristaltik erhöht und im Darmkanal teilweise in Buttersäure und Metacetonsäure umgewandelt wird [Witte (37), Binz (38), Dogiel (32)].

Brandl (39), der in neuester Zeit sich mit der Resorption und Secretion des Magens beschäftigt hat, fand, dass die Resorption von Zuckerlösungen annähernd proportional mit der Concentration der Lösungen zunimmt, aber nur bis zu einer gewissen Grenze (20%), von da ab wächst die Resorptionsgrösse nur unbedeutend. Es ergab sich in solchen Fällen, dass die Schleimhaut dunkel geröthet war und der Mageninhalt grössere Mengen Schleim enthielt. Fast um dieselbe Zeit publicirte v. Mering (40) seine Versuche über die Function des Magens, in denen er auf eine mehr oder weniger lebhaft ausgeschiedene Wassermenge in den Magen bei Resorption von Zuckerarten, Dextrin und Pepton aufmerksam machte. Der Flüssigkeitserguss soll im allgemeinen um so erheblicher sein, je grösser die Menge der resorbirten Substanz ist. v. Mering sagt dann: «Die Resorption im Magen erinnert in mancher Beziehung — im Gegensatz zu der Resorption im Darm — an den physiologischen Process der Diffusion». Es war daher nicht uninteressant Versuche anzustellen, ob nicht die Zuckerlösungen auch im Darm einen Erguss bewirken. Das Molekulargewicht des Traubenzuckers in Betracht ziehend, nahm ich eine stärkere Lösung als die von  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , nämlich eine  $1\frac{1}{2}$ -fache Molekularlösung = 27%.

**25.** Kaninchen. Injection von 50 Ccm. 27% Traubenzuckerlösung in den Dünndarm und je 20 Ccm. derselben Lösung in den Blind- und Dickdarm. Nach  $1\frac{1}{4}$  Stunden verendet das Tier. Flüssigkeitsmenge im Dünndarm nach dem Coliren 105 Ccm., von grauer Farbe, ohne schleimige Klumpen, im Blinddarm 18 Ccm., im Dickdarm 23 Ccm. Reaction alkalisch, Essigsäure in der Kälte fällt Mucin, nach Ausfällen desselben gibt Kochprobe keine Reaction auf Eiweiss. Ferrocyank. + Essigsäure aber positiv. Peristaltik war vorhanden.

**26.** Kaninchen. Injection derselben Lösung 50 Ccm. in den Dünndarm und je 15 Ccm. in den Blind- und Dickdarm. Nach der Injection heftige peristaltische Bewegung am Dünndarm, Blinddarm ruhig; am Dickdarm neben Peristaltik deutliche antiperistaltische Bewegungen wahrnehmbar, so dass der flüssige Inhalt nur sehr langsam vorwärts schreitet und nach  $1\frac{3}{4}$  Stunden nicht bis zur unteren Ligatur gelangt. Flüssigkeitsmenge im Dünndarm nach dem Coliren = 170 Ccm., von grauer Farbe, im Blinddarm nach dem Coliren = 25 Ccm., im Dickdarm 28 Ccm. Im Dünndarminhalt deutlich Mucin fällbar; das Filtrat ist klar, wasserhell, Kochprobe negativ, mit Ferrocyankalium + Essigsäure Trübung und Niederschlag, in der Dickdarmflüssigkeit ist Mucin nicht so gut fällbar und ist wohl auch daher die stärkere Fällung von Ferrocyankalium + Essigsäure zu erklären. Reaction alkalisch.

**27.** Katze. Injection von 50 Ccm. 27% Traubenzuckerlösung in den Dünndarm und 10 Ccm. derselben Lösung in den Dickdarm, der nicht abgebunden wird um zu sehen, ob Durchfall erfolgen wird oder nicht. Trotzdem der Dickdarm sich bald füllte, trat keine energische Peristaltik auf, nur stellenweise ringförmige Einschnürungen, die am Dünndarm auftraten. Durchfall erfolgte nicht, trotzdem der Versuch 3 Stunden dauerte. Section: Flüssigkeitsmenge = 128 Ccm. Darmschleimhaut wie auch in den vorhergehenden Fällen ganz normal. Reaction schwach alkalisch, Fällung von Mucin, Filtrat nicht ganz klar, enthält geringe Mengen Eiweiss.

**28.** Kaninchen. Injection von 50 Ccm. einer 10% Traubenzuckerlösung in den Dünndarm und je 20 Ccm. derselben Lösung in den Blind- und Dickdarm. Vor der Injection zeigten die Därme ungemein heftige peristaltische Bewegungen, die durch die Anwesenheit von Gasen bedingt waren, und nach deren Entfernung sich legten. Nach der Injection bleiben die Därme ruhig, etwa  $\frac{3}{4}$  Stunde darnach etwas erhöhte Peristaltik. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Section: Flüssigkeitsmenge im Dünndarm nach

dem Coliren 57, im Dickdarm = 16 Ccm.; mit Essigsäure etwas Mucin fällbar, Probe Ferrocyankalium + Essigsäure negativ.

**29.** Kaninchen. Dünndarm durch drei Ligaturen in 2 Abschnitte geteilt. In den oberen Injection von 10 Ccm. 20% Traubenzuckerlösung, in den unteren 10 Ccm. einer 5% Traubenzuckerlösung. Peristaltik, zumal im oberen Abschnitt vorhanden, legt sich aber bald. Nach 1¼ Stunden Flüssigkeitsmenge im oberen Abschnitt = 25 Ccm. mit etwas Schleim, im unteren = 12 Ccm., beide Flüssigkeiten reagiren alkalisch und enthalten geringe Mengen Mucin. Nach Ausfällen Spuren von Eiweiss im oberen Teil nachweisbar.

**30.** Kaninchen. Injection in den unteren Dünndarmteil von 20 Ccm. einer 5% Traubenzuckerlösung. Peristaltik nicht erhöht, nach 1½ Stunden Flüssigkeitsmenge = 25 Ccm., analoges chemisches Verhalten wie vorhin.

**31.** Katze. Durch 4 Ligaturen wird der Dünndarm in 3 Teile geteilt A. B. C. Injection von 10 Ccm. einer 7% Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-+ 10 H<sub>2</sub>O-Lösung = 0,308 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in A., einer 9% Traubenzuckerlösung in B. und einer 3% NaCl-Lösung = 0,3 NaCl in C. In allen 3 Schlingen geringe Peristaltik, in A. mehr längsverlaufende Wellen, in B. und C. ringförmige Einschnürungen, die Schlingen füllen sich bald, aber nach 2 Stunden beginnen sie sich zu leeren und bei Beendigung der Versuche nach 3 Stunden findet man in A. 10 Ccm. hellgelblicher, etwas schleimiger Flüssigkeit, in B. 8 Ccm. einer mit etwas Faeces gemischten Flüssigkeit, und in C. keine Flüssigkeit. Die erste Menge wurde eingedampft und der Trockenrückstand, sowie die anorganischen und organischen Bestandteile bestimmt:

Trockenrückstand . . .	=	0,551
anorgan. Bestandteile .	=	0,145
<hr/>		
organische            »	=	0,406.

Der hohe Betrag der anorganischen Bestandteile kommt wohl meist auf den Gehalt an Mucin.

Von Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> waren . . .	0,308 eingeführt.
Aschenbestandteile . . .	= 0,145

so waren sicher . . . . . = 0,163 in 3 Stunden

resorbirt worden, d. h. 52,92%.

**32.** Kaninchen. Ligatur in der Mitte des jejunum. Injection von 25 Ccm. 27% Rohrzuckerlösung (nach dem Molekulargewicht hätte ich eine entsprechend stärkere Lösung nehmen müssen) in den unteren Dünndarmabschnitt; 75 Ccm. derselben Lösung werden per Sonde in den Magen eingeführt. Peristaltik ist nicht vorhanden; im unteren Abschnitt sieht man die Schlingen sich bald füllen, und hin und wieder peristaltische Wellen auftreten. Nach einiger Zeit sieht man im Duodenum etwas flüssigen Inhalt sich abwärts bewegen und zeitweise leichte Peristaltik auftreten. Nach 1½ Stunden Section: im unteren Darmabschnitt 40 Ccm. Flüssigkeit, im oberen 15 und im Magen nach dem Coliren 80 Ccm. sauren flüssigen Inhalts. Chemisches Verhalten der Darmflüssigkeit analog dem früheren.

**33.** Kaninchen. Injection von 20 Ccm. 5% Rohrzuckerlösung in den Dünndarm, Peristaltik nicht vorhanden, nach 1½ Stunden Flüssigkeitsmenge = 16 Ccm., geringe Mengen Mucin, kein Eiweiss.

**34.** Kaninchen. Injection von 50 Ccm. 20% Mannitlösung in den Dünndarm, Peristaltik vermehrt während der ganzen Versuchsdauer. Nach 1½ Stunden Flüssigkeitsmenge = 140 Ccm. mit Schleim und etwas Faeces, schwach alkalisch, nach Fällen von Mucin geringe Mengen von Eiweiss nachweisbar.

**35.** Kaninchen. Injection von 20 Ccm. 5% Mannitlösung, Peristaltik etwas erhöht. Flüssigkeitsmenge = 30 Ccm., wenig Mucin fällbar. Spuren von Eiweiss nachweisbar.

**36.** 2 Normal-Kaninchen werden je 50 und 100 Ccm. einer 27% Traubenzuckerlösung per Sonde in den Magen geführt; nach 24 Stunden sind weder Durchfall, noch erhöhte Kotentleerung eingetreten.

Überblicken wir die Versuche mit den Süsstoffen, so müssen wir zunächst feststellen, dass sie, ähnlich wie Salze in den Darm gebracht, einen Erguss bewirken. Er scheint nicht so schleimig zu sein, aber das ist vielleicht darauf zurückzuführen, dass die Süsstoffe das Mucin in Lösung halten, daher finden wir nicht solche Schleimklumpen wie nach Anwendung der Salze, und wird auch möglicherweise das völlige Ausfallen des Mucin erschwert, was Anlass zum Nachweis von geringen Mengen Eiweiss geben kann. Auch bei Zuckerlösungen ist die Concentration das Maassgebende für die Flüssigkeitsmenge, und die absolute Menge des Süsstoffes für die Peristaltik; ebenso scheint das Molekulargewicht von Einfluss auf die physiologische Wirkung zu sein, so dass wir grössere Quantitäten von Zucker als Glaubersalz anwenden müssen um einen entsprechenden Erguss zu erhalten. Die verschiedenen Süsstoffe unter einander zeigen auch nicht ganz gleiches Verhalten, so wirkt Mannit am energischsten, dann kommt Traubenzucker und schliesslich Rohrzucker, was übrigens mit der praktischen Erfahrung sehr gut übereinstimmt. Wichtig ist, dass die Peristaltik von den Süsstoffen bedeutend weniger energisch als von den Salzen angeregt wird, dieser Umstand beweist nur die Richtigkeit unserer Annahme, dass ein Erguss in den Darm an sich noch keinen Durchfall auslösen kann, sondern einer energischeren Anregung der Peristaltik bedarf.

Wenn nun diese positiven Resultate unserer bisherigen Versuche nicht gegen eine Osmose im Sinne Pois-

seuille's und Liebig's sprechen, so stützen sie aber auch die Ansicht einer Secretionsanregung zumal mit zunehmender Concentration mehr Mucin, und zwar in sehr beträchtlichen Mengen secernirt wird. Könnte aber dieser Erguss nicht vielleicht im Sinne v. Mering's mit der Resorption der Stoffe in Zusammenhang stehen, und würden alsdann nicht auch andere Substanzen, die keinen Durchfall erzeugen, bei ihrer Resorption eine Ausscheidung von Flüssigkeit zu Stande bringen? Um dieser Frage näher zu treten beschloss ich mit einer Albuminlösung zu experimentiren, zumal Voit und Bauer (41) bereits erwähnt haben, dass Albuminlösungen im Darm vor ihrer Resorption eine Wasseransammlung bewirken.

**37.** Katze. Injection in den Dünndarm von 50 Ccm. einer 20% Albuminlösung (Albumin ex ovo), alsbald sieht man leichte Peristaltik in Form localer ringförmiger Einschnürungen, so dass stellenweise der Darm das Ansehen von aneinander gereihten Erbsen hat. Dagegen findet keine sichtbare Zunahme des Volumens statt, im Gegenteil scheint nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ein beträchtlicher Teil resorbirt zu sein. In den Dickdarm waren 20 Ccm. derselben Lösung injicirt und hier sah man ausserordentlich deutlich fortwährende antiperistaltische Bewegungen. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunde Flüssigkeitsmenge im Dünndarm = 16 Ccm. Reaction schwach alkalisch. Mucin in ganz geringer Menge vorhanden (Trübung mit Essigsäure in der Kälte), sehr deutliche Eiweissreaction.

**38.** Kaninchen. In der Mitte des jejunum Ligatur. Injection in den Magen per Sonde von 100 Grm. 20% Albuminlösung, und 50 Grm. derselben Lösung in den unteren Dünndarm. Im oberen Abschnitt A. sieht man bald hin und wieder longitudinale peristaltische Wellen auftreten und das Duodenum sich etwas füllen. Im unteren Abschnitt tritt Peristaltik in Form ringförmiger Einschnürungen auf. Nach  $1\frac{1}{4}$  Stunde Flüssig-

keitsmenge in Abschnitt A. 22 Ccm., B. 23 Ccm. und Magen 80 Ccm. Darmflüssigkeit reagirt alkalisch. Mageninhalt sauer. Farbe des Inhalts von A. erbsenfarbig, von B. bräunlichgelb.

Eine Resorption von Eiweisslösungen findet also nach diesen Versuchen ohne jede Ausscheidung von Flüssigkeit in den Darm statt, während es im Magen doch zu einem Erguss zu kommen scheint, da nach  $1\frac{1}{4}$  Stunde die eingeführte Menge im Magen + oberer Darmabschnitt nicht vermindert, sondern noch um 2 Ccm. vermehrt war. Bei diesen Versuchen war wiederum eine deutliche Antiperistaltik am Dickdarm wahrnehmbar, diese Beobachtung in Verein mit den anderen am Normaltier, nach Injection von Zuckerlösungen und Salzen, berechtigt zu der Annahme, dass die Antiperistaltik nicht bloss als pathologische Reizerscheinung im Sinne Nothnagel's (42), sondern als eine normale bezeichnet werden kann.

Um der Frage, ob der Flüssigkeitserguss durch einen Secretionsvorgang, oder Endosmose bedingt ist, näher zu treten, konnte man noch folgende Wege einschlagen:

- 1) durch Reize eine künstliche Secretion anregen und diesen Darmsaft mit dem gewonnenen Erguss vergleichen;
- 2) die Darmdrüsenhätigkeit womöglich ausschalten und dann nach Injection von Salzlösungen sehen, ob gleiche Wirkung auftritt.

Zum ersteren Zweck wurden einem Hungerkaninchen in den Dünndarm 2 Darmkanülen eingebunden und durch die untere Canüle Senföldämpfe mittelst comprimierter Luft durchgetrieben. Trotzdem die Senföldämpfe eine Stunde lang den Darm passirten und derselbe sich stark rötete, konnte man keine Secretion beobachten, Peristaltik trat dagegen auf. Mit dem Luftstrom wurden 3 Ccm. Darm-

saft mitgerissen, der in einem Schälchen aufgefangen wurde. Da Aether so starke Salivation erzeugt, so wurde versuchsweise auch er 1 Stunde durchgeleitet, wobei dem Tier künstliche Atmung gemacht wurde. Ausser erheblicher Verstärkung der Peristaltik liess sich nichts erreichen, die Därme wurden sehr blass (Contraction der Gefässe durch Kältereiz) und waren hiemit die Vorbedingungen zur Secretion genommen. Die 3 Ccm. Darmsaft waren von bräunlichgelber Farbe, alkalisch, Essigsäure fällt Mucin, nach Ausfällen desselben keine Eiweissreaction, also genau das analoge Verhalten von der nach Salzlösung gewonnenen Flüssigkeit. Auch sonst hatte ich manchmal Gelegenheit paar Ccm. von angesammeltem Darmsaft im abgebundenen Duodenum oder Zwischenstücken zu untersuchen und stets war dasselbe Verhalten. Der Sicherheit halber wollte ich den Erguss noch mit dem nach Moreau's Methode (Mesenterialnervendurchschneidung) gewonnenen Darmsaft, und mit der paralytischen Secretion nach Lauder Brunton und Pye Smith vergleichen. Herr Dr. Jacoby, der sich bei den Nebennierenexstirpationen eine grosse Erfahrung in Nervendurchschneidungen und Ganglienexstirpationen an Kaninchen gesammelt hat, war so freundlich mir bei diesem Versuch beizustehen. Zuerst wurde an zwei Katzen operirt, der Dünndarm wurde durch Ligaturen in 6 möglichst gleich lange Abschnitte geteilt, und nun an drei derselben die NNdurchschneidung vorsichtig vorgenommen. Da die Nerven hart an den Gefässstämmen verlaufen, und bei Erhaltung auch einer Nervenfasers der Erfolg illusorisch wird, so ist es sehr schwer eine gründliche Zerstörung von den Nervenfasern vorzunehmen ohne die Gefässe dabei zu lädiren. Nach gelungener Operation wurde bis 2 Stunden gewartet, aber ohne jeden

Erfolg. Die Schlingen, an denen die Durchschneidung der Nerven stattgefunden hat, blieben ebenso leer wie die 3 Controllschlingen. Es wurde nun ein Versuch am Hunde, genau nach Moreau's Angaben ausgeführt. In der Chloroformnarkose machte man in der linea alba einen circa 12 Ctm. langen Einschnitt, holte eine Darmschlinge hervor, teilte sie durch Ligaturen in drei Teile und zerstörte am mittleren circa 20 Ctm. langen Abschnitt alle Nerven, wobei eine Arterie leider verletzt wurde und unterbunden werden musste. Die Darmschlinge wurde nun zurückgelegt, und die Wunde zugenäht. Nach 4 — 5 St. wird der Hund durch Chloroform getötet. Bei der Section erwies sich die mittlere Schlinge prall gefüllt mit einer schleimigen Flüssigkeit, die aber ganz blutig war; die Darmschleimhaut, die von der Arterie nicht versorgt wurde, war ganz blutig, der andere Teil der Schleimhaut normal, dagegen fanden sich überall dort, wo Ligaturen angelegt waren blutige Extravasate, was bei Versuchen im Wasserbade nie vorzukommen pflegt. An drei Kaninchen wurden die Ganglienexstirpationen (Plexus coeliacus und Gangl. mesenter. super. et infer.) vorgenommen, aber ohne jeden Erfolg.

Ich ging nun über zu einzelnen Abführmitteln, um sie als eventuelle Secretionsreize zu prüfen und zwar wurden Fol. Sennae und Coloquinthen versucht. Ich bereitete mir ein frisches Infus, indem 5 Grm. zerkleinerte folia Sennae mit 35 Teilen kochenden Wassers übergossen und fünf Minuten im Dampfbad stehen gelassen wurden.

**39.** In den Dünndarm eines Kaninchens wurden 15 Ccm. des Infus injicirt, bald darauf heftige Peristaltik, die aber nach ungefähr einer halben Stunde nachlässt. Nach 1½ Stunden Section: Flüssigkeitsmenge = 16 Ccm., von brauner Farbe, in

der man kaum Mucin nachweisen kann, Darmschleimhaut normal.

**40.** Katze. Injection von 15 Ccm. eines stärkeren Infus (15,0:60,0) in den Dünndarm. Anfangs rege Peristaltik, die aber auch nach 35 Minuten nachlässt und schliesslich ganz aufhört. Flüssigkeitsmenge = 20 Ccm. mit etwas Faeces, mit Essigsäure in der Kälte bloss Trübung.

**41.** Kaninchen. Ligatur in der Mitte des Darmes; frisches Infus 25,0:100,0. Davon resultiren 45 Ccm. Injection von 15,0 in den unteren Teil des Dünndarms, und 30 Ccm. werden per Sonde in den Magen eingeführt. Im unteren Abschnitt rege Peristaltik, im oberen sieht man nur zeitweise peristaltische Wellen und Fortbewegung des dunkeln flüssigen Inhalts. Nach 1½ Stunden Section: Flüssigkeitsmenge im unteren Teil = 15 Ccm., im oberen = 8 Ccm. und im Magen = 25 Ccm. Mucin in sehr geringer Quantität nachweisbar. Keine Eiweissreaction.

**42.** Katze. Injection in den Dünndarm von 20 Ccm. einer Lösung Extract. Colocynth. 1,0:150,0 aq. = 0,13 Extract. Colocynth. (Max. dos. = 0,05). Etwa 10 Minuten nach der Injection treten kräftige, aber langsam verlaufende peristaltische Bewegungen auf, die nach einer Stunde aufhören. Section nach 1½ Stunden: Dünndarm ganz leer.

**43.** Kaninchen. Injection in den Dünndarm von 1,0 Extract. Colocynth. in 50,0 Wasser gelöst; stürmische Peristaltik, die aber auch nach 1 Stunde nachlässt. Bei der Section finden sich bloss 12 Ccm. flüssigen Inhalts, Schleimhaut ganz normal.

**44.** Kaninchen. Injection von 1,0 Extract. Colocynth. in 25,0 aq., sehr heftige Peristaltik, die sich auch nach einer Stunde legt, Section nach 1½ Stunden: flüssiger Inhalt = 8 Ccm.

**45.** Kaninchen. Injection in den Dünndarm von 15 Ccm. Ol. Ricini. Rege Peristaltik, nach 1½ Stunden Section. Der ganze Dünndarminhalt, eine ölige bräunliche Flüssigkeit mit Faeces, = 20 Ccm.

**46.** Ein Kaninchen bekommt, ehe es auf's Hungern abgesetzt wird, 12 Ccm. Ol. Ricini, verendet am fünften Tage; im

Dünndarm finden sich noch 25 Ccm. öligen bräunlichen Schleims, im jejunum Invagination.

47. Kaninchen. Injection um 3 Uhr subcutan von 0,025 Acid. arsenicos, um 3 Uhr 30 Eröffnung der Bauchhöhle im Wasserbade. Energische Peristaltik und zwar in Form kräftiger lokaler Einschnürungen, um 3 Uhr 50 lässt die Peristaltik scheinbar nach. Um 4 Uhr Injection von noch 0,025 Acid. arsenicos. Es erfolgen aber keine Darmbewegungen mehr, vielmehr scheint der Darm in toto contrahirt zu sein, und hat ein geriffeltes Aussehen. Aus dem Dickdarm ist etwas gelbe Flüssigkeit entleert worden. Auf Reizung mit NaCl- und KCl.-Krystallen reagirt der Darm nur sehr träge und mit einer unvollkommenen circulären Einschnürung. Vielleicht hat Arsen in dieser zu hohen Dosis die Darmganglien und Darmmuskeln nach vorhergehender Erregung gelähmt. Um 5 verendet das Tier; im Darm, der reichlich Faeces enthält, findet sich keine Flüssigkeit, wohl aber Schleim. Gesamtinhalt = 45 Ccm. Schleimhaut ist mit zahlreichen Ecchymosen bedeckt.

48. Versuch mit Pilocarpin, das nach Masloff einen secretionsanregenden Einfluss auf den Darm ausübt. Einem Normal-Kaninchen wird 0,01 unter die Haut injicirt. Kurze Zeit darauf springt es aufgeregt herum, klettert an die Wand, ist sehr schreckhaft und leidet an grossem Speichelfluss. Nach 2 Stunden erhält es noch 0,01 subcutan, sitzt schwankend da, und verendet nach  $2\frac{1}{2}$  Stunden; im Dünndarm schleimiger Inhalt mit Faeces = 40 Ccm.

49. Kaninchen. Ligatur unterhalb des Duodenum, dann subcutane Injection von 0,01, alsbald starker Schleimfluss und Füllung des Duodenum; nach  $\frac{3}{4}$  Stunden versuchte ich mit einer Spritze den Inhalt des Duodenum zu entleeren, wobei sich herausstellte, dass hauptsächlich saurer Mageninhalt das Duodenum anfüllte, es waren 40 Ccm., wovon nur 13 Ccm. Flüssigkeit; nun wurde unterhalb des Pylorus unterbunden. Peristaltik nur am Duodenum vorhanden. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden war der Versuch beendet. Section: Magen prall gefüllt von Flüssigkeit, wohl hauptsächlich Speichel, im Duodenum 12 Ccm.

alkalisch reagirender Flüssigkeit; der übrige Teil des Darms enthielt nur etwas Faeces und gar keine Flüssigkeit. Auffallend war das Verhalten der Darmschleimhaut: sie war ganz wie mit kleinen Leisten durchzogen, die im Dünndarm eine horizontale, im Dickdarm eine longitudinale Anordnung hatten.

Diese Versuche lehren, dass ein Flüssigkeitserguss durch keine anderen Abführmittel und reizende Stoffe erzeugt wird, als nur durch die Mittelsalze und Süsstoffe. Weder Senna, noch die Coloquinthen, denen stets eine entzündungserregende Wirkung mit sehr wässrigen Stühlen vindicirt wurde (Coloquinthen wurden von verschiedenen alten Ärzten bei Wassersucht gerühmt; s. auch Binz (38) pag. 826), hatten irgend einen Erfolg und auch bei Arsen, das durch eine starke Dosis eine Entzündung hervorgerufen hatte, kann von einem Flüssigkeitserguss nicht die Rede sein. Pilocarpin, das die Speichel- und Schweisssecretion so mächtig anregt, erwies sich als absolut unwirksam eine Darmsecretion zu Stande zu bringen, dagegen beeinflusste es wahrscheinlich die Pankreas- und vielleicht auch die Magensecretion, worauf auch die von Masloff angegebene Secretionsvermehrung zurückzuführen sein wird.

Es blieb nun noch der Zweite Weg: Die Ausschaltung der Darmdrüsenhätigkeit. Zu dem Zweck wurde Atropin verwendet, das einen hemmenden Einfluss auf die meisten secretorischen NN ausübt, obgleich es als strictes Antidot von Pilocarpin, ebenso gut auch die Darmdrüsen nicht beeinflussen konnte.

50. Katze. Im Wasserbad subcutane Injection von 0,001 Atropin. sulfur., nach  $\frac{1}{4}$  Stunde noch 0,001 in die vena jugularis; nach Erreichung der Pupillenstarre werden 50 Ccm. einer 20% Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + 10 H<sub>2</sub>O-Lösung = 8,8 wasserfreien Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in den Dünndarm injicirt. Darm bleibt vollständig bewegungslos.

Die Schlingen füllen sich allmählig immer praller, aber von einer Peristaltik ist nicht die Spur. Nach  $\frac{3}{4}$  Stunden sieht man eine leichte Andeutung von circulärer Einschnürung. Injection von noch 0,001 Atropin. sulf. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Section: Flüssigkeitsmenge = 150 Ccm. sehr schleimhaltig, nach dem Coliren bloss 110 Ccm. Essigsäure fällt viel Mucin, im Filtrat Spuren von Eiweiss.

51. Katze. Subcutane Injection von 0,002 Atropin sulf. Nach erreichter Pupillenstarre Injection von 50 Ccm. 20%  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  + 10  $\text{H}_2\text{O}$ -Lösung = 8,8 wasserfreien  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  in den Dünndarm und 10 Ccm. in den Dickdarm. Absolute Ruhe der Därme, während die Uterusbewegungen (stark gravid) nicht gehemmt werden. Die Flüssigkeit im Dünndarm schreitet langsam vorwärts, so dass zum Schluss des Versuches ein 12 Ctm. langes Stück vollständig leer bleibt. Flüssigkeitsmenge nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden = 113, stark schleimig, so dass nach dem Coliren bloss 85 Ccm.; Reaction alkalisch, nach Ausfällen von reichlichem Mucin, Spuren von Eiweiss nachweisbar.

Man ersieht aus beiden Versuchen, dass Atropin nicht den geringsten hindernden Einfluss auf das Zustandekommen eines Ergusses in den Darm ausübt; daraus aber den Schluss zu ziehen, dass die Darmdrüsenenthätigkeit gelähmt und der Erguss folglich ein osmotischer Vorgang sei, wäre ganz falsch. Die grossen Mengen Schleim deuten sicher darauf hin, dass die Darmdrüsen ihr Secret geliefert haben, und können wir höchstens annehmen, dass Atropin die Darmdrüsen nicht beeinflusst. Es blieb nun noch schliesslich übrig einen Durchblutungsversuch am Darm mit dem Jacobj'schen Durchblutungsapparat zu versuchen. Man konnte ja voraussetzen, dass ein isolirter Darm, dessen Gefässe mit einer indifferenten Lösung ausgespült worden sind, nach mehreren Stunden bei einer Durchblutung schwerlich eine Drüsenfunction aufweisen würde, dagegen könnte eine Os-

mose nach Einführung der Salzlösung ungehindert erfolgen. Es wurde nun daher eine Katze verbluten gelassen; das Blut defibrinirt und colirt. Die vena portae wird gleich oberhalb der Einmündung der vena splenica, die aorta descendens und v. cava ascend. werden in gleicher Höhe, ungefähr oberhalb der Abgangsstelle der art. mesent. unterbunden und mit Canülen versehen; in dieselben tropft man etwas Blutegelextract um die Gerinnung zu verhindern; dann wird der untere Rumpfteil abgetrennt und auf den Durchblutungsapparat gebracht. Zum Ausspülen der Gefässe benutzte ich die von Dr. Albanesi als vollständig indifferent empfohlene Lösung von 1000 Theilen Aq. destillat.

20 » Gummi arabic.

7 » NaCl.

Nachdem der letzte Tropfen Blut aus den Gefässen gespült war, blieb die Lösung circa 5 Stunden in den Gefässen, darnach fand die Durchblutung statt; kaum aber füllten sich die Capillaren mit Blut, so begann sich auch der Darm zu füllen, in den noch gar keine Injection einer Salzlösung stattgefunden hatte. Eine Probepunction beförderte circa 3 Ccm. einer hellgelblichen etwas schleimigen Flüssigkeit, und bei Wiederholung der Punction erhielt man eine blutige Flüssigkeit. Es konnte kein Zweifel sein, dass das Gewebe durchlässig geworden, und die Flüssigkeit im Darm ein Transsudat aus den Gefässen darstellte. Ich begnügte mich daher den Darm auf seine Erregbarkeit zu prüfen. Auf Berühren mit KCl reagierte er sofort mit einer ringförmigen Einschnürung, auf NaCl dagegen nur sehr träge und erst nach einiger Zeit mit einer pyloruswärts aufsteigenden peristaltischen Welle; auf electriche und thermische Reizung erfolgte stets Peristaltik. Im Magen,

der mit dem Darm zugleich durchströmt wurde, fanden sich ebenfalls 130 Ccm. ganz schwach sauer reagirender gelblicher Flüssigkeit, in der wohl Eiweiss, mikroskopisch aber keine roten Blutkörperchen gefunden wurden. In der Darmflüssigkeit fand sich viel Eiweiss, Blut, aber auch einige Schleimklumpen. Mithin war auch dieser Versuch entscheidende Klarheit in die Frage der Herkunft des Ergusses in den Darm nach Anwendung von Mittelsalzen und Süsstoffen zu bringen gescheitert. Fassen wir kurz die Ergebnisse dieser Versuche zusammen, so können wir folgende Sätze formulieren:

1) Die Neutralen Salze der Alkalien und Erdalkalien, sowie die Zuckerarten verursachen, wenn sie in Form ihrer Lösungen in den Darm gebracht werden, und wenn diese Lösungen eine gewisse Concentration überschreiten, einen Erguss von Flüssigkeit in alle Teile des Darms (Dünndarm, Blinddarm, Dickdarm), in welche die Lösung gelangt.

2) Die ergossene Flüssigkeit ist ganz unabhängig von der Gallen- und Pankreassecretion. Sie enthält reichliche Mengen von Schleim, aber nur sehr geringe oder spurenhafte Mengen von Eiweiss. Sie ist also kein Exsudat. Ihre Menge hängt unter sonst gleichen Bedingungen (Grösse der Darmfläche) einerseits von der Concentration und andererseits von der absoluten Menge der Lösung ab.

3) Durch Abführmittel und entzündungserregende Substanzen: Senna, Coloquinthen, Senföl, Arsen wird solche Absonderung im Darm nicht hervorgerufen, selbst nicht, wenn es zur Hyperämie und Entzündung kommt.

4) Ob die Flüssigkeit ein Drüsensecret ist oder von den Epithelien der Darmschleimhaut abgesondert wird, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden, doch spricht Manches für beiderseitigen Ursprung.

5) Die Grenze der Concentration, bei welcher noch ein Erguss dieser Flüssigkeit in den Darm stattfindet, liegt für Glaubersalz bei 5%  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} = 2,2\% \text{Na}_2\text{SO}_4 = 0,15$  Gramm Molekül im Liter; für NaCl bei 2% = 0,34 Gramm Molekül im Liter;

für Traubenzucker bei 5% Lösung  
für Rohrzucker über 5% „  
bei Mannit unter 5% „

6) Kochsalzlösungen von 5% = 0,86 Gramm Molekül im Liter aufwärts erzeugen leicht Ecchymosen an der Darmschleimhaut, zumal im ileum. Bei stärkerer Concentration dieser Lösungen etwa von 10% an, enthält die abgesonderte Flüssigkeit deutliche oder sogar reichliche Mengen von Eiweiss, so dass es sich in diesen Fällen um ein entzündliches Exsudat handelt.

7) Neben der Absonderung der Flüssigkeit geht eine Resorption der in den Darm eingeführten Lösungen einher, die sich verschieden gestaltet je nach der Natur der letzteren:

- 1) NaCl-lösung
- 2) Zuckerlösung
- 3) Glaubersalzlösung.

Auch Eiweisslösungen werden vollständig resorbiert.

8) Der Unterschied zwischen NaCl und dem abführend wirkenden Glaubersalz besteht darin, dass das Erstere schliesslich vollständig resorbirt wird, auch nachdem zuerst eine Absonderung von Flüssigkeit stattgefunden hat, während beim Glaubersalz, verdünntere Lösungen desselben durch Resorption concentrirter, concentrirte durch die Absonderung verdünnter werden, und dann nach Herstellung eines Gleichgewichts die Entleerung der Flüssigkeit erfolgt.

9) Zum Zustandekommen einer Abführung genügt nicht ein blosses Zustandekommen des Ergusses in den Darm, sondern es muss auch eine Anregung der Peristaltik stattfinden.

Vorliegende Arbeit macht keineswegs den Anspruch die Entscheidung in den aufgeworfenen Fragen zu bringen, vielmehr soll sie nur eine Anregung sein auf demselben Gebiete weiter zu forschen. Es ist sehr wohl annehmbar, dass nicht bloss die sog. Mittelsalze und Zuckerarten, sondern alle krystallisirbaren in Wasser löslichen unorganischen und organischen Substanzen im Darm einen ähnlichen Erguss bewirken, ohne aber als Abführmittel zu gelten, falls sie die Peristaltik nicht erregen. Zugleich lehren aber auch die vorstehenden Versuche, dass alle Autoren, die theils Osmose, Secretion, theils Erregung der Peristaltik als Ursache der purgirenden Wirkung annahmen, unter verschiedenen Bedingungen arbeitend, insgesamt teilweise das Richtige trafen. Es ist gar nicht einzusehen, warum nicht alle 3 erwähnten Factoren zur Erklärung der Wirkung dieser Purgantien herangezogen werden sollen, spricht doch die Zunahme des Mucin für erhöhte *Drüsenhätigkeit*, ist doch das Entziehen

von Wasser den Geweben die eigentliche *Salzwirkung*, und ist doch die Thatsache feststehend, dass die purgirenden Salze in einer gewissen Menge die Peristaltik erregen. Von diesen Gesichtspunkten ausgehend würden sich die verschiedenen Widersprüche am besten vereinigen lassen. Ganz absehen muss man von der von Vulpian (13) verteidigten catarrhalischen Wirkungsweise der Purgantien; auch die paralytische Secretion hat meiner Meinung nach keine Berechtigung als Erklärungsversuch für die Wirkung der abführenden Salze aufzutreten. Tritt sie doch erst längere Zeit nach der Operation ein, nach einer Zeit, in der durch Zerstörung aller NN eine Veränderung der vitalen Thätigkeit der Zellen, ja vielleicht eine Necrobiosis erfolgt ist, die das Transsudiren der in den erweiterten Gefässen (Lähmung der Vasomotoren) stagnirenden Blutflüssigkeit, genau wie bei unserm Durchblutungsversuch, begünstigt.

## Litteratur.

- 1) **Hay (Matthew)**. An experimental investigation of the physiological action of the salines cathartics. *Journal of Anatomy and Physiology*, t. XVI, XVII, 1882, 1883.
- 2) **Kobert, Rudolf**. Historische Studien aus dem pharmakologischen Institut der kais. Univ. Dorpat. Bd. I, pag. 93.
- 3) **Poisseuille**. 1) Recherches experiment. sur les mouvements des liquides dans les tubes de petites diamètres. Paris 1828.  
2) Comptes rendus, t. XIX, 1844, pag. 94.
- 4) **Liebig, J.** 1) Untersuchungen über die Mineralquellen zu Soden und Bemerkungen über die Wirkung der Salze auf den Organismus. Wiesbaden 1839.  
2) Über die Ursachen der Säftebewegung im tierischen Organismus. 1848. pag. 57, 58.
- 5) **Mateucci, Ch. u. Cima, A.** Annales de Chimie et Physique 3<sup>ème</sup> série. T. XIII, pag. 63. 1845.
- 6) **Funke, O.** Physiologie. Leipzig, 1876, pag. 237.
- 7) **Krug**. Nonnulla de theoria endosmotica etc. Dissert. Lipsiae. 1859.
- 8) **Rabuteau**. Recherches sur l'élimination et les propriétés osmotiques et dynamiques du sulfate de sodium, du sulfate et chlorure de lithium. Mémoires de la société de biologie. 1868. pag. 21 et suiv.  
2) Gazette méd. de Paris, 1879, 14 Juin.
- 9) **Heidenhain**. Physiologie der Absonderungsvorgänge. *Herrmann's Handbuch der Physiologie*. Bd. V, pag. 172. 1883.
- 10) **Masloff, A.** Zur Dünndarmverdauung. Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. II. Bd., 1878, pag. 301.
- 11) **Aubert**. Experimentelle Untersuchungen über die Frage, ob die Mittelsalze auf endosmotischem Wege abführen. *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1852, Bd. II, p. 225.
- 12) **Luton**. Gazette hebdomadaire 1874, pag. 455.
- 13) **Vulpian**. 1) Gazette médicale, 1873, pag. 300.  
2) Leçons sur l'appareil vasomoteur, pag. 515, 476 et suiv.
- 14) **Headland** citirt nach Hay.
- 15) **Buchheim**. Archiv für physiologische Heilkunde von Vierordt. XIII. Jahrg. 1854, pag. 93.
- 16) **Wagner, H.** Dissert. Dorpat. 1853. De effectu natri sulfurici.
- 17) **Colin**. Physiologie comparée. 1854, t. I. pag. 649.
- 18) **Moreau, A.** 1) Centralblatt für medic. Wissensch., 1868, pag. 200.  
2) Sur l'action du sulfate de magnésie. *Gaz. médic.* 1870, № 28.
- 19) **Budge, J.** Verh. d. k. k. Leopold-Carol. Acad. der Naturforscher. XIX, p. 258. 1860.
- 20) **Lamansky**. *Zeitschrift für rationelle Medicin* (3). 1866, pag. 59.
- 21) **Lauder Brunton u. Pye Smith**. On intestinal Secretion and Movement (*British Association Reports* 1874, 1875, 1876).
- 22) **Thiry**. Sitzungsbericht der kais. Academie für Wissenschaften. 1864. Wien.
- 23) **Radziewski**. Reichert u. du Bois-Reymond. Archiv 1870.
- 24) **Carl Schmidt**. Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig, 1850, pag. 90 et seq.
- 25) **Brieger, C.** Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie*. VIII, 1878.
- 26) **Lauder Brunton**. Handbuch der allgemeinen Pharmacologie u. Therapie. Leipzig, 1893. pag. 437 et seq.
- 27) **Leubuscher**. Zur Wirkung der Mittelsalze. *Virchow's Archiv*. Bd. 104. 1886.
- 28) **Brandl u. Tappeiner**. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1890.
- 29) **Kuchanewsky, H.** Ueber das Transsudat in den Darm unter dem Einfluss der Mittelsalze. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, Bd. XLVII. 1891.

- 30) **Landois**. Physiologie, 1886, pag. 278.
- 31) **Sacharjin, G. A.** Klinische Vorlesungen, 2<sup>te</sup> Folge, pag. 66. 1890. Moscau (russisch).
- 32) **Dogiel**. Handbuch der Arzneimittellehre, pag. 56, 2<sup>te</sup> Auflage. 1889 (russisch).
- 33) **Schmiedeberg**. Grundriss der Arzneimittellehre. 2<sup>te</sup> Auflage, 1888, pag. 204.
- 34) **Pollatschek**. Centralblatt für gesammte Therapie. Heft VIII. August 1893.
- 35) **Jacobj, C.** 1) Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntniss der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebennieren zu denselben. 1891. Leipzig.  
2) Pharmacologische Untersuchungen über d. Colchicumgift. XXVII Archiv für experiment. Pathologie u. Therapie. 1890, pag. 119.
- 36) **Pál, S.** Ueber den Einfluss des Bauchschnitts auf die Darmbewegungen. Wien 1890.
- 37) **Witte, J.** Dissert. Dorpat. 1857. Meletemata de sacchari Manniti etc.
- 38) **Binz, C.** Vorlesungen über Pharmacologie 1886. Berlin pag. 826.
- 39) **Brandl, J.** Ueber die Resorption und Secretion im Magen und deren Beeinflussung durch Arzneimittel. Zeitschrift für Biologie. 1893, pag. 277 etc.
- 40) **von Mering**. Ueber die Function des Magens. Therap. Monatshefte № 5. Mai 1893.
- 41) **Voit, C. u. Bauer, J.** Zeitschrift für Biologie. 1869, Bd. 5, pag. 565.
- 42) **Nothnagel**. Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. 1884, pag. 12.

### Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Historisches . . . . .	7
Methode der Untersuchungen . . . . .	18
Vorversuche . . . . .	21
Versuche mit Glaubersalz . . . . .	27
» » Kochsalz . . . . .	37
» » Süßstoffen . . . . .	39
» » Albumin . . . . .	45
» » Senna, Coloquinthen, Ol. Ricini, Pilocarpin und Atropin . . . . .	48
Schlussätze . . . . .	54
Litteratur . . . . .	59

## Thesen.

- 1) Es giebt eine normale Antiperistaltik.
  - 2) Weder hat Pilocarpin einen erregenden noch Atropin einen hemmenden Einfluss auf die Darmdrüsenthätigkeit.
  - 3) Selbst Lösungen von chemisch nicht nachweisbaren Mengen können protoplasmatötend wirken.
  - 4) Bei der Behandlung der Epilepsie sollte mehr individualisirt und nicht immer Bromkalium angewendet werden.
  - 5) Hamamelis ist ein gutes Haemostaticum.
  - 6) In allen Schulen wäre das Fleurettfechten, als beste physische Uebung obligatorisch einzuführen.
  - 7) Um rationelle Therapie treiben zu können, muss man sehr gründliche Kenntnisse der Toxicologie besitzen.
  - 8) Um das Wesen der epidemischen Krankheiten besser zu ergründen, müssen stets neben bacteriologischen sehr genaue meteorologische Beobachtungen und chemische Untersuchungen des Bodens und der Luft angestellt werden.
-