

Eingriffs auftretenden Veränderungen auch nur eines einzigen Symptomes zu erklären. Bevor man das versuchen dürfte, müssten erst alle von der Norm abweichenden Bedingungen, zu denen der neue Eingriff hinzutritt, und deren Wirkung erforscht sein. Davon aber sind wir noch weit entfernt.

XXI.

Der Fruchtsaft von *Momordica elaterium* in historischer, chemischer und physiologischer Hinsicht.

Von Dr. H. Köhler,
Privatdozenten der Pharmacologie und Toxicologie in Halle.

(Schluss von S. 293.)

III. Physiologischer Theil.

Die Wirksamkeit sowohl des frisch ausgepressten, als des zur Trockniss gebrachten Springgurkensaftes ist von der Gegenwart des im vorigen Abschnitte seinen chemischen Eigenschaften nach ausführlicher beschriebenen Elaterins abhängig. Derselbe stellt, um es kurz zu wiederholen, eine chemisch indifferente, weder mit Säuren, noch mit Basen zu salzartigen Verbindungen zusammentrende und in vielfacher Hinsicht den Harzen vergleichbare Substanz dar. Dass die chemische Wirksamkeit der Intensität der physiologischen, resp. toxischen Wirkung des Elaterins gerade umgekehrt proportional ist, kann uns, nachdem analoge Beispiele dieser Art (wir erinnern nur an das unter den Halogenen sich bei geringster chemischer Energie gerade in den stürmischsten Wirkungen äussernde Jod) in hinreichender Zahl vorliegen, keinesweges Wunder nehmen. Dasselbe gilt von dem weiteren, bemerkenswerthen Umstande, dass einer in Wasser, Magen- und Darmsaft an sich unlöslichen Substanz so heftige, drastische Eigenschaften innwohnen. Denn eben die drastische Wirkung auf den Darm hat das Elaterin mit einer ganzen Reihe, ihm chemisch mehr oder minder nahestehender, und in Wasser gleichfalls unlöslicher, wirksamer Bestandtheile zu den Convolvulaceen, Euphorbiaceen, Gutt-

feren u. s. w. gehöriger, und die Gruppe der „*Irritantia drastica*“ der alten Systeme bildender Pflanzenmittel gemein.

Während indess seit etwa zehn Jahren die Bedingungen, unter denen die drastische Wirkung der zuletzt genannten Substanzen, wie Convolvulin, Jalapin, Gambogia-, Abietin- und Copaiwasäure etc. Gegenstand eifriger und mit Erfolg gekrönter Untersuchungen namhafter Pharmacologen, z. B. Bernatzik's, Buchbeims und der alsbald zu citirenden Schüler des letzteren, waren, wurden die wirksamen Principien der als Drastica dienenden Cucurbitaceen: Elaterin und Colocynthin, unseres Wissens von den genannten Forschern nirgends mit in Betracht gezogen. Wahrscheinlich trug die Beobachtung, dass die eben bezeichneten Pflanzenstoffe sich in ihrer stürmischen Wirkung, namentlich bei Anwendung grösserer Dosen, in vielfacher Hinsicht denen der *Narcotica acria* nähern¹³⁴⁾, die Schuld an dieser Versäumniss.

Gelegentlich einer Reihe durch einen meiner Zuhörer, Herrn C. M. G. Zwické unter meiner Anleitung vorgenommenen Thierversuche über die Wirkungen des Convolvulins und Jalappins¹³⁵⁾, sowie der im Nachstehenden zu berichtenden, von mir selbst gleichzeitig angestellten toxicologischen Prüfung des Elaterins, bot sich mir eine besonders günstige Gelegenheit, sowohl die Analogien, als die Differenzen in der Wirkungsweise genannter Substanzen zu vergleichen und festzustellen. Kleine warmblütige Thiere, z. B. Meerschweinchen, sterben, zwar nach Ingestion grosser Convolvulindosen per os unter profusem Durchfall, Erbrechen und rapidem Collaps; niemals aber gehen Zuckungen, Tetanus u. a. auf functionelle Störungen in der Nervensphäre zu deutende Erscheinungen dem Tode voran. Als Ursache der aufgeführten Symptome ist vielmehr lediglich der seitens des unter Zutritt der Galle im Darmsaft gelösten Convolvulins etc. auf die Darmmucosa geübte, heftige, locale Reiz zu betrachten.

Bereits *Hagentorn*¹³⁶⁾ wies durch zahlreiche, an Katzen an-

¹³⁴⁾ Elaterin wie Colocynthin wurden daher auch lange Zeit fälschlich zu den Alkaloiden gerechnet.

¹³⁵⁾ Dieselben sind seitdem in Hrn. Zwické's Inaugural-Diss. veröffentlicht worden.

¹³⁶⁾ Dissert. auct. Wold. Hagentorn. Dorpati Livonor 1857. 8vo. 41 Seiten: „de quarundam convolvulacearum resinis“ etc.

gestellte Versuche nach, dass die Ueberführung des Convolvulins in ein lösliches convolvulinolsaures Salz ebensowenig genügt, Abführwirkungen hervorzurufen, als die Einreibung des genannten Stoffes in die Haut, oder die Application desselben in den Mund von der Nase aus, oder in den Magen, oder endlich in die Jugularvene. Wichtiger, als die erwähnten, war die weitere Beobachtung, dass auch, wenn eine obere Dünndarmschlinge aus der geöffneten Bauchhöhle hervorgezogen, ihr Inhalt nach oben und unten ausgedrückt und durch 2 angelegte Ligaturen zurückgehalten, und hierauf zwischen beide Ligaturen ein aus 16 Grn. Convolvulin geformter Bolus in die betreffende Darmpartie eingebracht wurde, auch nach 24 Stunden (vgl. Exp. VI. a. a. O. p. 35) weder Durchfall eintrat, noch bei der Section Röthung der Darmschleimhaut an der Applicationsstelle nachweislich war.

*Untiedt*¹³⁷⁾ setzte *Hagentorn's* Versuche fort und bestätigte zuvörderst, dass convolvulinolsaure etc. Alkalien vom Unterhautzellgewebe und der Vena jugularis aus sich wirkungslos erweisen (Gr. XVIII. a. a. O. p. 9). Weiter benutzte Verf. das Rectum als Applicationsstelle (a. a. O. p. 9), und fand, dass während Klystire aus reinem Convolvulin, oder aus Convolvulin + Taurin völlig, aus Convolvulin + choloidinsaurem Natron fast wirkungslos sind, Mischungen, resp. Lösungen des Convolvulins in Galle, glykochol-, oder taurocholsaurem Natron stürmische Abführwirkungen nach sich ziehen (a. a. O. p. 11). Nach Seifenzusatz erfolgt das Purgiren vom Rectum aus erst nach 4 Stunden, und jedenfalls langsamer, als bei Gegenwart der Galle oder ihrer Salze. Die Annahme Untiedt's, dass bei Vermischung von Convolvulin und Seife, eine theilweise Zersetzung des Convolvulin's in Convolvulinolsäure erfolge, hat Bastgen¹³⁸⁾ durch sogleich anzuführende Versuche berichtigt. Derselbe fand Hagentorn's Versuchsresultate an Katzen, denen Convolvulin u. s. w. in freigelegte Dünndarmschlingen (bei Ausschluss der Galle!) applicirt worden war, in allen Punkten bestätigt (a. a. O. p. 11—12); ebenso erwies sich die eingebrachte Mischung von Convolvulin und Taurin, nach Untiedt's Vorgange,

¹³⁷⁾ *Guilelmus Untiedt: De bilis vi in effectu quorundam remed. purgantium.* Diss. Dorpat 1858. 8vo. 29 Seiten.

¹³⁸⁾ Bastgen: *de bilis ad Jalapae et Scammonii resinas vi et effectu;* Diss. Dorpat 1859. 8vo. 32 Seiten.

unwirksam, und lieferten auch Thierversuche, bei denen die drastischen Substanzen ohne, oder mit Zusatz von Galle, oder gallensaurer Salze in's Rectum gebracht worden waren, mit den früher berichteten durchaus übereinstimmende Ergebnisse (a. a. O. p. 16). Crotonölsaures Natron (zu 5 Grn.) wirkte dagegen ohne Mitwirkung der Galle tödtlich auslaufende, profuse Diarrhoe. — Am wichtigsten war das von Bastgen zuerst constatirte Factum, dass Galle, gallensaure Salze und Seife einfach als Menstruen der mehr erwähnten harzartigen Substanzen dienen, und letztere, wenn die filtrirten Lösungen zur Trockniss gebracht werden, durch Aether unverändert wieder extrahirt werden können. Die grössere Intensität der in cholalsaurem etc. Natron gelösten, als der in Seife aufgenommenen Bestandtheile der Convolvulaceen, Guttiferen etc. ist lediglich von den bei Gegenwart der genannten Mischungen im Darme zu Stande kommenden Diffusionsverhältnissen, nicht von der Natur des Lösungsmittels an sich, abhängig. Für Scammonin gelten genau dieselben Regeln (a. a. O. p. 29). Daraszkiewitz¹³⁹⁾ wies die Richtigkeit aller von Bastgen über Jalappe und Scammonium gemachten Angaben für Gutti nach. Endlich ist aus neuester Zeit die gleichfalls unter des hoch verdienten *Buchheim* Anleitung gefertigte Dissertation von Alfons Schaur¹⁴⁰⁾, welcher der Diffusibilität der einzelnen Harze, in Verbindung mit Galle, als Natronsalze etc., der Resorptionsfähigkeit der Natronverbindungen genannter Harze, z. B. des Guttinatrons u. s. w. seine besondere Aufmerksamkeit zuwandte, und die Arbeiten der früher citirten Autoren zu einem gewissen Abschlusse brachte, zu nennen.

Die Resultate sämmtlicher früherer Beobachter gipfeln darin, dass es sich bei der durch die genannten Harze bedingten Abführwirkung um einen local ausgeübten Reiz der unter Beihilfe der Galle im Darmsaft gelösten, in Rede stehenden Substanzen handelt, und dient die Thatsache, dass weder subcutan unter die Rückenhaut, noch in die Vena jugul. in-

¹³⁹⁾ *Daraszkiewicz Meletemata de resinarum, praesertim r. Gutti, in tractu intestinali rationibus.* Dorpati Livon. 1859. 8vo. 34 Seiten.

¹⁴⁰⁾ Beitrag zur Ermittelung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm. Dorpat 1866. VIII^o. 68 Seiten; vgl. auch Canstatt's Jahresber. pro 1867. I. p. 504 und Schmidt's Jahrb. CXLI. p. 164. 1869.

jicitres, noch in eine freigelegte und ihres Inhaltes beraubte Dünn-darmschlinge, noch endlich in das Rectum gebrachtes Convolvulin und Jalapin etc. als drastische Abführmittel wirken, zum weiteren Beleg hierfür.

Auch Hr. G. Zwické hat sämmtliche Angaben Buchheims und seiner Schüler bestätigt gefunden, auf mein Anrathen jedoch einen von dem der früheren Experimentatoren abweichenden, und zwar technisch schwierigeren, aber, wie mir scheint, insofern, als das Darmlumen hierbei in seiner ununterbrochenen Continuität fortbesteht und keinerlei Verletzung durch operative Eingriffe ausgesetzt ist, jeden, auch noch so leisen Zweifel an der Stichhaltigkeit derartiger Versuche ausschliessenden Weg, den Gallenzutritt zu den Darmcontentis zu verhindern — nehmlich die am lebenden Thiere vorgenommene Ligatur des Ductus chole-dochus — eingeschlagen. Unter dieser Bedingung per os eingebrachtes Convolvulin bleibt selbst in den grössten Dosen ebenso wirkungslos, als in die Vena jugularis, oder unter die Rückenhaut gespritztes. Dagegen erzeugte bei Integrität der Gallenzufuhr zum Darmrohre in grossen Mengen (in Weingeist gelöstes) unter die Bauchhaut injicirtes Convolvulin bei Kaninchen constant deswegen *Durchfall*, weil die dünne Bauchmusculatur kleiner Versuchsthiere das in Alkohol aufgenommene, und darum leicht resorbirte Convolvulin etc. nach Art eines Schwammes aufsaugen, den Uebergang desselben in den Darm per endosmosin vermitteln, und hierselbst unter Zutritt des Gallensecretes die von der Auflösung der genannten Harzkörper in glyko-, oder taurocholsauren Salzen untrennbare Reizwirkung derselben auf die Schleimhaut zur Geltung kommen kann.

Während es sich nun bei den harzartigen Bestandtheilen der übrigen Drastica: (vom Crotonöl sehen wir, aus nahe liegenden, chemischen Gründen vorläufig ganz ab) constant um eine von der Gegenwart der Galle abhängige, örtliche Wirkung der qu. Substanzen auf die Darmmucosa handelt, kommt beim Elaterin (und wahrscheinlich auch Colocynthin!) ausser dieser, die drastischen Erscheinungen bedingenden örtlichen, auch eine entfernte, d. i. durch den Uebergang des Mittels in das Blut gesetzte Wirkung in Betracht. Schon Orfila (Ausgabe von Hermbstädt. 1818. III. p. 20) spricht von

„sympathetischer Weise“ (nach Resorption des Elaterin's) stattfindender Mitleidenschaft des Nervensystems, und rechnet (nach 3 Thjerversuchen) Aufgehobensein des Sensorium, Herabsetzung der Sensibilität, und Respirationsbeschwerden zu den darauf zurückzuführenden Erscheinungen; Schroff beobachtete gleichfalls Ein-genommenheit des Kopfes, und machte zuerst auf die bei Elaterin-intoxication bestehende Salivation aufmerksam; Zuckungen und tetanische Krämpfe, welche meinen Beobachtungen nach, bei mit Elaterin vergifteten Thieren constant dem Tode vorangehen, fehlen, wie der neueste, von Garcia Enguita beschriebene Fall dieser Art beweist, auch bei der Elaterinvergiftung des Menschen nicht. Sämtliche (der Zahl nach allerdings wenig in's Gewicht fallende) Beobachtungen stimmen endlich darin überein, dass selbst, wenn nach der bezeichneten Vergiftung Genesung eintritt, die Störungen in der nervösen Sphäre noch lange Zeit hartneckig andauern, und Menschen, wie Thiere, sich von den Folgen der Intoxication nur äusserst langsam erholen.

Die entfernten Wirkungen des Elaterins treten von den örtlichen unabhängig auf, wenn den Versuchsthieren.

I) in Alkohol gelöstes Elaterin subcutan unter die Rückenhaut applicirt wird. Folgende Versuche liefern den Beweis hierzu.

No. 1. Einem halbjährigen, männlichen Kaninchen wurden 0,025 Grm. in Alkohol gelösten Elaterins mit einer gröber gearbeiteten Pravaz'schen Spritze unter die Rückenhaut gespritzt. Es sass danach apathisch in Hasenstellung da, frass nicht, und speichelte stark; zeigte jedoch sonst, was Respiration und Puls, Motilität und Sensibilität anlangt, nichts Abnormes. Fünf Stunden nach der subcutanen Injection war noch kein dünner Stuhlgang erfolgt; auch Vermehrung der Diurese trat nicht ein. Am folgenden Morgen entleerte das Thier wieder consistente Fäces von gewöhnlicher Beschaffenheit, lief munter umher und frass Salat¹⁴¹⁾.

No. 2. Einem kräftigen, zwei Monate alten Kaninchen wurden auf gleiche Weise 0,05 Grm. Elaterin unter die Rückenhaut gespritzt; dies geschah 4 Uhr 15 Min. Nachmittags; 30 Min. taumelte das Thier hin und her und machte anscheinend angestrengte Atem-

¹⁴¹⁾ Diese Beobachtung widerspricht den Angaben v. Hasselts, wonach Kaninchen nach $\frac{1}{2}$ Grm. Elaterin sterben.

bewegungen (90 in der Minute); übrigens sass das Thier theilnahmslos da, liess sich fassen und legen wie man wollte und zeigte hin und wieder mässig intensive Muskelzuckungen. Erbrechen erfolgte (wie gewöhnlich bei Kaninchen) ebensowenig, als Diarrhoe.

80 Minuten nach Application des Giftes war der Puls 130, Respiration 90, Temperatur $35,2^{\circ}$ (C.). Fünf Minuten später wurde das Thier von über den ganzen Körper sich erstreckenden, heftigen tetanischen Krämpfen (unter der Form des Emprosthotonus) ergriffen und erlag dem ersten Anfalle (85 Min. nach der Beibringung des Giftes). Stuhlgang war nicht erfolgt, Urin nicht gelassen worden; die Salivation war im Vergleich zu den bei Hunden beobachteten, unerheblich. Bei der sogleich nach dem Tode vorgenommenen *Obduction* fiel ein grösserer Blutreichthum der Lungen, namentlich der linken, mit mehr lederartiger Beschaffenheit und verminderter Luftgehalte verbunden in die Augen. Die grossen venösen Stämme der Brusthöhle waren strotzend mit Blut angefüllt; ebenso der rechte Herzventrikel, während der linke, wenige Tropfen abgerechnet, leer war. Das Herz zog sich beim Eröffnen des leeren Herzbeutels nicht mehr zusammen; das Blut war, dünnflüssig, dunkelkirschroth und nur im rechten Ventrikel in geringem Maasse mit Coagulis vermischt.

Peritonealüberzug des Magens und gesammten Darmkanals eher blass, als hyperämisch, ebenso die Schleimhaut des Tractus. Rothe Flecken auf der Mastdarmmucosa, wie solche Orfila nach subcutaner Elaterinjection beobachtet haben will, waren gleichfalls nicht zugegen; eine besondere Beziehung der Wirkung in das Blut gelangten Elaterins auf Rectum oder andere Abschnitte des Tractus, wird hieraus soweit, als aus den übrigen demnächst zu berichtenden Sectionsbefunden wahrscheinlich. Die Beschaffenheit des Darminhaltes war ganz die bei Kaninchen in der Regel angetroffene; namentlich waren im Rectum steinbare und feste Scycabala der gewöhnlichen Art vorhanden. Die Leber war gross, mässig hyperämisch und die Gallenblase von dünner, gelb-grüner Galle erheblich ausgedehnt. Milz und Nieren normal; in der Harnblase eine ziemliche Menge gelben, klaren, schwach alkalisch reagirenden Harns, in welchem Elaterin nachzuweisen war.

II) Wenn den Versuchsthieren alkoholische Elaterinlösung unter die Bauchhaut gespritzt wird. Sie sterben

dann in der Regel unter den auf Störungen in den Functionen des Nervensystems zurückzuführenden Erscheinungen schneller, als das Elaterin per endosmosin in das Darmrohr gelangen und dort — bei Gegenwart der Galle — seine Wirkung äussern kann. (Die Schwerlöslichkeit des Elaterins in Weingeist im Vergleich zu Convolvulin, Jalappin etc. trägt die Schuld daran, dass stets jedenfalls nur minimale Mengen desselben vom Unterhautzellgewebe des Bauches in den Darm überwandern). — Auch in den folgenden 3 Beobachtungen erwiesen sich 5 Centigrm. als die (bei subcutaner Injection) lethale Dosis für Kaninchen.

No. 3. Am 6. März c. Vormittags 10 Uhr wurden einem schwarzen Kaninchen, mittler Stärke 0,05 Cgrm. in Alkohol gelösten Elaterins unter die Bauchhaut gespritzt, 20 Min. nach der Operation Temperatur 38, Respiration 80, Puls 140). 40 Min. post. äusserten sich zuerst starke Muskelzuckungen; die Temperatur sank auf 34,5: Puls 145; Respiration 90; die Zuckungen nahmen an Häufigkeit und Intensität zu; die Respiration wurde mühsamer, auch frequenter und oberflächlicher und Tetanus erst in den Extremitäten, später auch im Rumpfe bildete sich aus. Wie bei No. 2 widerstand das Thier dem Tetanus nur kurze Zeit und war 55 Min. post op. eine Leiche. Schnappen nach Luft und sichtbare Atemnot (*Forest*) gingen dem Tode voran. Durchfall kam nicht zu Stande und von Vermehrung der Diurese war gleichfalls nichts zu bemerken; Salivation wenig in die Augen fallend.

No. 4. Kaninchen gleichen Alters und gleicher Stärke erhielt ebenfalls 0,05 Cgrm. in Alkohol gelösten Elaterins unter die Bauchhaut. Es zeigte die eben angegebenen Erscheinungen, speichelte viel, hatte keine Diarrhoe und wurde nach 2 Stunden totgefunden.

No. 5. Schwächliches Kaninchen der weissen Race; ebenfalls 0,05 Cgrm. unter die Bauchhaut gespritzt; Tod nach 40 Min. unter den mehrfach erwähnten Symptomen; keine Diarrhoe.

Uebereinstimmende Sectionsbefunde bei den Kaninchen
3, 4 und 5.

Kopfknochen normal; Hirnhäute eher blass, als hyperämisch; Blutleiter von gewöhnlichem Blutgehalte; Consistenz der Hirnhemi-

sphären normal; in den Ventrikeln kein Serum; Corp. striat., Thalam., Corp. quadrigemina und Pons consistent wie gewöhnlich; nur an der Basis cereb. Injection der venösen Gefässse; Substanz des blutarmen und blasser erscheinenden Kleinhirns weicher, als gewöhnlich.

In der Mundhöhle (Pharynx und Larynx) nichts Abnormes; auch hier wie bei 2) die schon von Orfila bemerkte Hyperämie und beginnende Anschoppung der Lungen, namentlich linkerseits. Herz beiderseits voll dunkelkirschrothen, dünnflüssigen Blutes; auch hier war der Blutgehalt des linken Herzens demjenigen des rechten gegenüber verschwindend klein; grosse Gefässstämme in der Brusthöhle, wie oben angegeben, stark von venösem Blute ausgedehnt.

Peritoneum blass und weder getrübt, noch anhaftend; die zwischen der Applicationsstelle und dem Darmrohre belegenen Muskeln ebenfalls normal beschaffen und nicht, wie dies bei analoger Einspritzung grösserer (!) Mengen Convolvulins der Fall zu sein pflegt (Zwicke) entzündet, oder mit übelriechendem Eiter infiltrirt; Magenmucosa blass; Duodenum und Jejunum strotzend mit schleimiger, fadenziehender, wenig gallig tingirter und diarrhoeischem Menschenkothe gleichender Flüssigkeit angefüllt. Nur auf dem diese Darmabschnitte bekleidenden Theile des Bauchfelles waren die venösen Gefässse etwas stärker injicirt. Ileum mit gelbbreiiigem, Menschenkothe gleichenden Massen angefüllt; ähnlich war der Inhalt des Colon beschaffen; am Ende des Dickdarms und im Rectum fanden sich indess die gewöhnlichen grauschwarzen, festen Scybala vor. Leber wie bei No. 2; Milz, Nieren und Harnblase normal beschaffen. — Der Harn gab nach der im chemischen Abschnitte berichteten Methode behandelt, die deutlich ausgesprochene Elaterin-reaction.

III) Wenn den Versuchsthieren Elaterin in Substanz in den Mastdarm eingebracht wird. Dass sich Elaterin hierbei ganz so, wie Convolvulin, Gutt. etc. verhält, beweisen die folgenden beiden Versuche.

No. 6. 0,015 Grm. krystallisiertes Elaterin wurden in den Schnabel eines dünnen weiblichen Katheters geladen, letzterer in den Mastdarm eines kräftigen grauen Kaninchens gebracht, und durch Hineinblasen seines Inhaltes entleert. Das Thier entleerte während der nächsten 12 Stunden die gewöhnlichen, festen, braunschwarzen Kothknöllchen und befand sich ganz wohl. Da das Elaterin nicht

in Alkohol gelöst applicirt wurde, fand auch eine Resorption desselben nicht statt und das Gift blieb wirkungslos.

No. 7. Ein Kaninchen von genau derselben Grösse bekam dieselbe Menge Elaterin in den Mastdarm geblasen; es verhielt sich hier nach in jeder Beziehung wie Kaninchen No. 6. Bei der Obduction beider am nächsten Tage getöteten Thiere fand sich das Rectum voll fester, brauner Kothknöllchen; die Mucosa war nicht injicirt.

IV) Wenn bei den Versuchstieren Elaterin in eine blossgelegte, des Inhaltes beraubte, und doppelt unterbundene Dünndarmschlinge applicirt wird. Elaterin verhält sich dabei den Harzen analog.

No. 8. Einem ausgewachsenen, kräftigen, männlichen Kaninchen wurde durch Incision in der Linea alba der Darmkanal freigelegt, eine Dünndarmschlinge oberen Abschnitts vorgezogen, durch vorsichtiges Ausdrücken mittelst eines feuchten Läppchens nach beiden Seiten hin ihr Inhalt entfernt, die leere Partie oben und unten unterbunden, und zwischen beide Ligaturen mit Hülfe der Canüle eines Middeldorfschen Explorativtroikarts 0,06 Grm. fein gepulvertes Elaterin in den Darm geblasen. Der aufgeblasene dünnwandige Darm liess sehr leicht erkennen, ob sich das Elaterin auf dessen Mucosa abgelagert hatte. Hierauf wurde der Darm reponirt und die Bauchwunde mittelst Naht geschlossen. Das Thier sass danach traurig da; es entleerte nach wie vor harten Koth und Krämpfe etc. traten bis zu seinem nach 9 Stunden erfolgenden Tode nicht ein. Bei der Obduction fand sich das Elaterin unverändert auf der nicht injicirten Mucosa wieder.

No. 9. Der Controlversuch ergab in jeder Hinsicht das nehmliche Resultat.

V. Wenn den Versuchstieren der Ductus choledochus unterbunden, sonach der Zutritt der Galle zum Darm abgeschnitten, und später Elaterin per os ingerirt wird. Als Beleg hierzu diene

No. 10. Einem über zwei Jahre alten, grossen, kräftigen Schäferhunde männlichen Geschlechtes, wurde in der Chloroformnarkose durch einen in der Reg. hypochondr. dextra gemachten Schnitt, während ein Assistent mittelst beölter Lappen das Vordringen des Netzes und der Därme verhinderte, die

Leber soweit bloss gelegt, dass sie behufs Sichtbarmachung der Gallenblase vorgezogen werden konnte. Die mit einer feinen Pinzette fixirte Gallenblase wurde durch Einstechen eines Middeldorpf'schen Explorationstroikarts vorsichtig ihres Inhaltes entleert, nach geschehener Entleerung die Troikatröhre von der Gallenblase aus bis möglichst weit in den Ductus choledochus eingeführt, letzterer von seinen Adnexitis, namentlich der Pfortader, sorgfältig isolirt, mittelst einer Oehrsonde in eine lockere Schlinge gelegt, die Troikat-Canüle zurückgezogen und der Gallengang mit der festzugeschnürten Ligatur umgeben. Schliesslich wurde die genannte Metallröhre mit einer gläsernen, in eine lange, feinausgezogene Röhre auslaufenden, und in der durch den Troikart bewirkten Oeffnung der Gallenblase befestigten Canüle, welche den beständigen Abfluss sich ansammelnder Galle ermöglichte, vertauscht, das etwa vorgefallene Netz sorgsam reponirt, und die wohl gereinigte Bauchwunde dargestellt, dass die Glascanüle nach Ausserhalb mündete, durch Knopfnähte geschlossen. Nach vollendeter Operation wurden dem Hunde 0,06 Grm. in etwa 12 Cem. Alkohol gelösten Elaterins per Os beigebracht. Die Operation, in circa 15 Min. vollendet, war so gut gelungen, dass der zuvor zwei Tage lang nur mit wenig Speise versehene Hund, kaum einen Tropfen Blut verlor. Er erwachte auch ohne zu erbrechen, alsbald wieder aus der Chloroformarkose, und wurde noch 2 volle Tage lang am Leben erhalten und beobachtet.

15 Minuten post operat. war der Puls 98, die Respiration 10, die Temperatur 42,° C. (Mastdarm); das Thier lag ruhig da;

30 Minuten post op. begann eine wahrhaft profuse Salivation, der Hund wimmerte laut, schnappte hin und wieder, erschien jedoch so angegriffen, dass seine Fesseln sehr gelockert werden konnten;

45 Min. post. op.	Puls	110;	Temp.	40,6;	Resp.	17	in der Minute;
60	-	-	110;	-	40,8;	-	18
90	-	-	130;	-	40,8;	-	16
120	-	-	130;	-	41,4;	-	16

Das Thier erbrach etwas elaterinhaltigen Schleim und ihm vom Sohne des Wärters heimlich gefütterte Wurstschwarze; bald darauf entleerte dasselbe lehmartige, steinharte und trockne Kothmassen, wie Hunde gewöhnlich zu thun pflegen. Kollern, Eingezogenheit des Bauches, Borborygmi, Durchfall und vermehrte Diu-

rese wurden nicht beobachtet. Während der ersten zwei Stunden nach der Operation klagte das Thier laut, warf sich hin und her, schnappte zuweilen, als ob der Athem ausginge, und hatte Muskelzuckungen, mit welchen tetanische Starre bald der einen, bald der anderen Muskelgruppe abwechselte. Die Pupille zeigte nichts Abnormes; Erscheinungen, als ob Hallucinationen irgend welcher Art vorhanden wären, konnten nicht constatirt werden. Am folgenden Morgen lag der Hund sehr angegriffen da, fieberte stark, frass nicht, und soff einen Kübel Milch begierig aus. Salivation war nicht mehr zu bemerken, und die allgemeine Wirkung des Elaterins jedenfalls vorübergegangen; der Hund lief ohne jedes Zeichen bestehender Lähmung umher, war aber traurig und legte sich alsbald wieder auf die linke Seite; aus der Canüle lief beständig grüne Galle tropfenweise ab; das Thier liess die Canüle unberührt und beleckte auch die Bauchwunde nicht. Zuckungen, Tetanus, Erbrechen, oder vermehrte Diurese (Urin wurde in 24 Stunden nur einmal gelassen) wurden bis zu seinem wenig über 48 Stunden nach Ingestion des Giftes erfolgenden Tode nicht wieder beobachtet; Diarrhoe war überhaupt niemals eingetreten.

Obduction etwa) 3 Stunden post mortem.*

Bedeutende Todtentstarre. Schleimhaut des Maules, des Pharynx und Oesophagus nirgends hyperämisch, oder excoriirt. Trachea und grössere Bronchi normal beschaffen; beide Lungen, besonders die linke, angeschoppt, luftärmer und lederartig beim Einschneiden.

Herz beiderseits mit dünnflüssigem, dunkelkirschrohem Blute angefüllt; wenige dünne Coagula; Vv. cavae strotzend von Blute ausgedehnt.

Magenüberzug blass; Magenschleimhaut blass; im Magen nur Wasser; nirgends eine Spur von Entzündung oder Geschwürsbildung. Duodenum in der Nachbarschaft des unterbundenen Ductus choledochus in der Ausdehnung von circa 2 Zoll entzündet, sammetartig roth injicirt und dadurch von den übrigen Darmparteien auf den ersten Blick abstechend. Dünndarm durchweg von Gasen aufgetrieben, leer, und nur mit wenig weissgrauer, schmieriger, talgartiger Materie längs der Wandung belegt: von Fäces keine Spur! Im Dickdarme befand sich eine kaum bemerkbare Menge flüssigen Inhaltes; übrigens war er gleichfalls von geruchlosem Gase aufgetrieben; das Rectum war leer, collabirt und,

*) Der Hund war zwischen 11½ und 1 Uhr Mittags verendet.

wie der Dickdarm an den Wänden mit grauvioletten, schmierigen Massen belegt. Von galligem Inhalte oder Fäces auch hier keine Spur.

Leber hyperämisch, gross, matschig. Von der Gallenblase aus gelangt die Sonde an die Ligaturstelle und ergibt die weitere Präparation, dass kein anderer Theil (namentlich auch die Pfortader nicht), in der Ligatur mitgefasst worden ist. In der Gallenblase und Canüle wenig röthlichgelbe Galle. Vom unterbundenen Gallengange hatte sich die Entzündung auf das Duodenum fortverbreitet und war der Hund an Duodenitis und circumscripter Perihepatitis zu Grunde gegangen; die Glascanüle lag locker, aber intact; die Bauchwunde war per primam geheilt.

Das Peritoneum war, von der Duodenalfalte abgesehen, nirgends geröthet, getrübt, verdickt oder adhärent. Die Ligatur des Ductus choledochus war mit dem Bauchfellüberzuge des Zwölffingerdarmes verklebt; zwischen Duodenum und rechter Niere bestand dagegen eine Verklebung nicht. Nieren selbst normal; Milz klein. Blase strotzend mit gelbröthlichem, sauer reagirendem Harn angefüllt; der Harn enthielt Elaterin.

Aus den unter I.—V. berichteten Versuchen ergibt sich also, dass

a) das Elaterin durchaus *unwirksam* bleibt, wenn es in eine doppelt unterbundene und zuvor ihres Inhaltes beraubte Dünndarmschlinge, oder in das Rectum in trocknem, pulverförmigem Zustande eingeführt wird; dass

b) die *entfernte* (durch den Uebergang des Elaterins in das Blut vermischt) Wirkung *) bei subcutaner Injection der in Alkohol gelösten Substanz unter die Rückenhaut, oder bei Ingestion per os nach vorheriger Unterbindung des Ductus choledochus

unabhängig von der Abführwirkung zu Stande kommt; dass dagegen

c) die *drastische*, auf örtlicher Reizung der Darmmucosa durch das mit Hilfe der Galle, oder gallensaurer Salze gelöste Elaterin, von dem Zutritt der Galle in den Darm, resp. dem Gallengehalte des letzteren abhängig ist. Die örtliche Wirkung ist ohne gleichzeitiges Auftreten der entfernten

*) In die Venen habe ich in Alkohol gelöstes Elaterin nicht injiziert, weil dasselbe zu seiner Lösung immerhin so grosse Mengen Alkohols bedarf, dass zuviel Flüssigkeit eingespritzt werden und die Reinheit des Versuches nothwendig darunter leiden musste.

(durch Uebergang des Mittels in das Blut bedingten) beim Elaterin, welches zu diesem Behuf unter normalen Verhältnissen per os ingeirert werden muss, undenkbar.

Von den Bestandtheilen der mit Hilfe der Galle gelösten Harze der Convolvulaceen, Guttiferen, Euphorbiaceen, welche Abführwirkung besitzen, ist dagegen eine andere, als die örtliche Reizwirkung auf den Darm zur Zeit mit Sicherheit nicht bekannt geworden.

Mit Bezugnahme auf die in vorstehendem, physiologischem Abschnitte mitgetheilten eigenen und fremden Beobachtungen über das Verhalten der die drastische Wirkung der mehrfach bezeichneten Mittel bedingenden Bestandtheile zur Darmschleimhaut, werden sich die sogenannten Irritantia drastica in 2 Haupt- oder 3 Unterabtheilungen ordnen lassen, und zwar

A) *in solche, deren Wirksamkeit vom Zutritt der Galle zu den Darmcontentis unabhängig ist;* hierher gehören Aloë, Oleum Crotonis¹⁴²⁾, Cathartinsäure¹⁴³⁾ enthaltende Drogen, wie Rheum, Sennesblätter, Faulbaumrinde, und h. Gratiolae;

B) *in solche, deren Wirkung auf den Darm von der Gegenwart der Galle in letzterem abhängig ist,* und welchen entweder

a) überhaupt nur eine locale, auf Reizung der Darmmucosa durch die mit Hilfe der Galle gelösten harzartigen Bestandtheile beruhende Wirkung zukommt (hierher dürften Jalapa, Scammonium, Gutti, Agaricus¹⁴⁴⁾ zu rechnen sein), oder

b) ausserdem noch entfernte, durch den Uebergang des Mittels in's Blut bedingte, und unter den im Vor-

¹⁴²⁾ Man vgl. über Croton- und Ricinusöl: G. F. Krich, Exper. quadam pharmacol. de oleis ricini, crotonis et Euphorbiae Lathyridis. Dorpat 1857. p. 34 sqq.

¹⁴³⁾ Man vgl. M. Kubly „über das wirk. Princip der Sennesblätter“. Dorpat Mattiesen 1865. Dragendorff, eben darüber in der pharm. Zeitg. für Russland 1867. Kubly über Faulbaumrinde ebenda 1866. Hft. 2 u. 3. Derselbe: Chemische Studien über die Rhabarberwurzel ebenda 1867. p. 604—627; hiernach ist in allen drei Abführmitteln dasselbe wirksame Princip enthalten.

¹⁴⁴⁾ Ueber Agaricus vgl. H. Behr: Inaug.-Diss. Dorpat 1857. p. 12; über Euphorbiumharz: Husemann und Flückiger: N. Jahrb. f. Pharm. XXIX. p. 129.

stehenden näher erörterten Umständen von der örtlichen (Purgirwirkung!) unabhängig zur Geltung gelangende Wirkungen auf das Nervensystem innewohnnen. Diese Gruppe dürfte nur durch die Drastica aus der Familie der Cucurbitaceen: Elaterium, Colocquinthe, Bryonia vertreten sein.

Für die Colocquinthe und das Colocynthin hoffe ich meine eben ausgesprochene Behauptung durch in analoger Weise, wie über den Springgurkensaft, im Laufe dieses Sommers anzustellende Untersuchungen demnächst zu begründen in den Stand gesetzt zu werden.

XXII.

Ueber die innere Architectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachsthum.

Von Dr. Julius Wolff,
pract. Arzte und Docenten der Chirurgie an der Berliner Universität.

(Hierzu Taf. X — XII.)

Gegen Ende des Jahres 1867 erschien in Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv die kleine Arbeit von Hermann Meyer in Zürich über „die Architectur der Spongiosa“, in welcher nachgewiesen wurde, dass den Plättchen des spongiösen Gefüges der Knochen eine bestimmte, regelmässige und für jede Körperstelle eigenthümliche Anordnung zukomme. Dieser Arbeit hat man bisher meines Wissens nirgends eine Beachtung zu Theil werden lassen. Und doch handelt es sich hier, wie ich glaube, um eine der hervorragendsten Entdeckungen der Physiologie, um eine der bedeutungsvollsten namentlich, zu welchen die Untersuchungen über die Knochen bisher geführt haben. Es scheint mir daher Pflicht und hohe Zeit zu sein, auf Meyer's Entdeckung aufmerksam zu machen, und dieselbe weiter zu verfolgen.

Der Grund, weshalb bisher dieselbe nicht von sich reden gemacht hat, liegt zum Theil darin, dass Meyer sich fast gar nicht auf die Frage eingelassen hat, in wie weit seine Beobachtungen umgestaltend auf die früheren Anschauungen über die Knochen einwirken könnten.