

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1. Schnitt einer Lymphdrüse mit concentrirter Essigsäure behandelt. a Bacillenhaufen. System 4 Ocul. 2 Hartnack.
- Fig. 2. Ein mit concentrirter Essigsäure aufgehellter Schnitt einer ileocöcalen Lymphdrüse. a Lymphkörper. b Die Ausläufer einer grösseren Bacillen-colonie zwischen den Lymphkörperchen. Immersion 12 Hartnack, Ocul. 3.
- Fig. 3. Einige isolirte Bacillen mit kleinen sporenähnlichen Körperchen. Immersion 12 Hartnack, Ocular 3.
-

IV.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität.)

Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannins im Thierkörper.

Von Dr. L. Lewin,

Assistenten am pharmakologischen Institute zu Berlin.

Zu den am längsten bekannten und am häufigsten in der Therapie verwandten Arzneimitteln gehören die Adstringentien. Im Alterthum und Mittelalter fanden vorzüglich diejenigen organischer Natur Verwendung, seitdem jedoch die chemische Technik die hierhergehörigen mineralischen Verbindungen fabrikmässig darzustellen ermöglichte, sind auch diese Gegenstand ausgedehnter ärztlicher Verordnung geworden. Aber die pharmakologische Forschung hat weder die einen noch die anderen in dem Maasse berücksichtigt, wie es nach der Bedeutung dieser Mittel und im Vergleich zu den vielfachen experimentellen Untersuchungen über die anderen Klassen der Arzneistoffe hätte erwartet werden sollen. Ungeachtet dieses Mangels an einer ausgiebigen wissenschaftlichen Begründung der Wirkungsart und Wirkungsweise der Adstringentien hat die ärztliche Praxis dieselben, von gewissen Voraussetzungen ausgehend, seit jeher unter ganz bestimmten Indicationen in Gebrauch gezogen. Nur zum Theil entsprechen die letzteren den vorhandenen Versuchsergebnissen, im Allgemeinen stehen sie sogar zu denselben im directen Gegensatze.

Die Beobachtung, dass diejenigen Pflanzenstoffe, welche den Hauptrepräsentanten der adstringirenden Arzneimittel, die Gerbsäure enthalten, wie die Galläpfel, die Eichenrinde, die Schale der Nüsse, das Catechu, Kino u. A. m. als Pulver oder Abkochung, auf Schleimhäute oder Wunden gebracht, zusammenziehend und austrocknend wirken, abnorme Secretionen auf diesen hemmen und Blutungen aus kleineren Gefässen aufhalten, führte dahin, eine solche Einwirkung auch durch innerliche Darreichung derartiger Substanzen auf entferntere, der localen Application nicht zugängliche Organe sich vollziehen zu lassen. Aus diesem Grunde wurden und werden noch jetzt die Tannica nicht nur local zu den bezeichneten Zwecken gebraucht, sondern es werden auch abnorme Secretionen auf den verschiedensten Schleimhäuten innerer Organe wie denen der Lunge, des Darmes, der Blase, des Uterus, ferner Blutungen in diesen Organen zum Gegenstand einer adstringirenden Therapie gemacht¹⁾. Alle diese Annahmen setzen voraus, dass das Tannin nach seiner Resorption und während seiner Circulation im Blute entweder unverändert zur Wirksamkeit gelange oder in ein Product umgewandelt wird, das die gleichen Eigenschaften besitzt. Das erstere wurde, da es das nächstliegendste ist, als wahrscheinlich acceptirt, umso mehr als es gelang sowohl bei Menschen, die grössere Dosen von Gerbsäure oder gerbsäurehaltigen Mitteln genommen hatten, als auch bei Thieren im Harne durch Eisenoxydsalze eine dunkelblaue, oder grünblaue Färbung zu erhalten — eine Reaction, die unter Anderem dem Tannin zuzusprechen ist. Unter dieser Voraussetzung wurden, besonders nachdem Mitscherlich²⁾ die elementare Eigenschaft dieser Substanz Eiweiss und Leim zu fällen, mit deren Wirkungsweise auf den Thierkörper in Verbindung gebracht hatte, auch entferntere Wirkungen derselben auf die verschiedenen Organe scheinbar verständlich, zumal gleichzeitig ein die Gefässwand gerbender und demgemäss das Gefässlumen verengernder Einfluss der Gerbsäure als selbstverständlich galt.

¹⁾ Am prägnantesten bezeichnet von den alten Autoren Paulus Aegineta (Opera a Guinterio commentat. Lugdun. 1551. Lib. VII. p. 504) die Wirkungsweise der Adstringentien: *Galla est medicamentum affatim adstringens, eamque ob causam siccata, fluxiones repellit contrabitque, laxa stringit, et partes imbecillas firmat, fluidisque omnibus affectibus accomodata est.*

²⁾ Mitscherlich, Ueber die Einwirkung der Eichengerbsäure. Medic. Zeitschr. des Vereins für Heilkunde in Preussen. 1843. No. 52.

Diese gerbende, die Gewebsfaser straffer und cohärenter machende Eigenschaft der Tannica ist schon zu einer Zeit, wo man den Geweben noch specifiische Lebenskräfte zuertheilte, verwandt worden um danach die relative Werthigkeit der einzelnen in diese Klasse gehörigen Substanzen zu bestimmen. Adair Crawford¹⁾ tauchte Stücke von Därmen, Haut, Muskeln u. s. w. in adstringirende Infusionen, während er analoge Stücke zum Vergleiche in reines Wasser legte. Die jedesmalige Differenz des Gewichtes, welches erforderlich war um die ersten resp. die letzteren zu zerreissen, betrachtete er als die relative Stärke der hierhergehörigen Mittel. Wenn auch diesen Versuchen in pharmakologischer Beziehung nur ein geringer direchter Werth innewohnt, so zeigen dieselben doch deutlich an, in wie weit die locale Wirkung der gerbstoffhaltigen Mittel, die in einer Vergrösserung der Widerstandsfähigkeit der Gebebe gegen Zug besteht, auch für die entferntere Wirksamkeit derselben nach der internen Verabfolgung in Anspruch genommen wurde.

Indessen waren es trotz dieser allgemeinen Annahme doch mehrere Gesichtspunkte, die in den letzten Jahrzehnten bei einigen Forschern Bedenken hinsichtlich einer Fernwirkung des Tannins erregten. Der eine bestand darin, dass über die Art und den Ort der Resorption der durch Tannin gebildeten Niederschläge mit Eiweiss und Leim nichts näheres bekannt war, der zweite darin, dass die Gerbsäure, selbst für den Fall, dass sie als solche in die Säftemasse aufgenommen wurde, wie ausserhalb des Thierkörpers so auch möglicherweise in demselben durch eine Reihe von Substanzen wie Wasser, Säuren etc. eine Umwandlung in Gallussäure erleiden könnte, die dann den Verlust ihrer adstringirenden und Eiweiss fällenden Eigenschaft bedingt. Zudem wird die Gallussäure, wie Wöhler²⁾ fand, durch den Harn ausgeschieden in welchem sie ebenfalls als Eisenoxydsalze bläuende Substanz erkannt werden kann. Diese und andere noch zu erwähnenden Zweifel fanden besonders ihren Ausdruck in einer Untersuchung von Hennig³⁾, der zum

¹⁾ A. Crawford, An experimental inquiry into the effects of Tonics. 1816.

²⁾ Wöhler, Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn. Zeischr. f. Physiolog. von Tiedemann u. Treviranus. Bd. I. 1824. S. 140.

³⁾ Hennig, Kritik der therapeutischen Verwendung vegetabilischer Adstringentien. Arch. f. physiol. Heilkunde. Bd. XII. 1853. S. 599.

Theil auf Grund von Thierversuchen dem Tannin wohl örtliche Einwirkungen, aber nach seiner Resorption nur sehr beschränkte entferntere zuerkannte. In neuester Zeit ist nun auch sogar der bisherigen Annahme von einer gefässverengernden Wirksamkeit des Tannins nach seiner äusserlichen Anwendung von Rosenstirn¹⁾, widersprochen worden, und die von diesem erhaltenen Resultate wurden in gewisser Beziehung von Fikentscher²⁾ bestätigt.

Es leuchtet ein, dass in dem bisher skizzirten literarischen Material über die Adstringentien eine Reihe von unerledigten Fragen zum Theil von fundamentaler Bedeutung vorhanden sind, die einer Beantwortung bedürfen. Dieselben beziehen sich sowohl auf das chemische und physiologische Verhalten der Gerbstoffe im Thierkörper als auch auf die Möglichkeit die in der ärztlichen Praxis unzweifelhaft durch diese Mittel zu erreichenden Heilerfolge mit diesem Verhalten in Einklang zu bringen. Die Beantwortung derselben ist der Zweck der folgenden Untersuchung, die mit dem gebräuchlichsten Gerbstoff, der officinellen Gallusgerbsäure angestellt wurden.

I. Das chemische Verhalten der Gallusgerbsäure.

Das officinelle Tannin stellt ein farbloses oder gelblich-weisses, in Wasser leicht lösliches Pulver dar, das durch Extraction der Galläpfel mit wässrigem Aether-Alkohol erhalten wird. Das aus den verschiedensten Bezugsquellen von mir untersuchte Tannin zeigte das Vorhandensein von Gallussäure und Zucker in nicht unbeträchtlichen Mengen. Diese accidentellen Substanzen werden wahrscheinlich als fertig gebildet bei der Extraction der Galläpfel mitaufgenommen. Denn die frühere Annahme, dass das Tannin unter der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure in der Wärme sich in Gallussäure und Zucker spalten solle, wodurch dasselbe also in die Reihe der Glukoside gestellt wurde, ist durch neuere Untersuchungen hinfällig geworden.

Zur Reindarstellung des Tannins sind verschiedene Methoden

¹⁾ Rosenstirn, Untersuchungen über die örtliche Einwirkung sogen. Adstringentien. Unters. aus d. pharmak. Institut z. Würzburg. 1875. Bd. II. S. 78.

²⁾ Fikentscher, Ueber die Wirkung von Adstringentien auf die Gefässe der Zungenschleimhaut. Inaug.-Dissert. Erlangen 1877.

angegeben worden, von denen die folgende von Löwe¹⁾ angegebene, wie ich glaube, den Vorzug verdient. Ein nach derselben dargestelltes Präparat diente auch zu meinen Versuchen. Die Methode basirt auf der Eigenschaft concentrirtester Kochsalzlösungen nur die Gerbsäure nicht aber die Gallussäure zu fällen und der Möglichkeit erstere mit Essigäther vom Chlornatrium zu trennen. Das operative Verfahren ist folgendes: 120 Grm. Tannin werden in 1 Liter einer Mischung von gesättigter Kochsalzlösung und Wasser gelöst und mehrere Tage in einer verschlossenen Flasche an einem dunklen Orte stehen gelassen. Es lagert sich nach dieser Zeit auf dem Boden ein halbfüssiger, fremde Körper enthaltender, Rückstand ab. Von diesem giesst man die klare Kochsalzlösung ab, löst in ihr bis zur vollkommenen Sättigung reines Chlornatrium und lässt die Masse wieder einige Zeit stehen. Es scheidet sich dann die Gerbsäure als klebrige, hellgelbe amorphe Masse ab, während die überstehende Chlornatriumlösung alle Gallussäure gelöst enthält. Das klebrige Tannin wird mit Wasser verflüssigt wieder durch Chlornatrium gefällt, der Niederschlag in verdünnter Chlornatriumlösung gelöst, filtrirt, und durch Schütteln mit Essigäther, Verjagen desselben und Trocknen des Rückstandes über Schwefelsäure das Tannin als amorphe Masse erhalten. Es würde sich diese Darstellungsweise auch für die pharmaceutische Praxis empfehlen, da auf diese Weise ein gallussäurefreies Präparat erhalten wird. Ein Zuckergehalt lässt sich jedoch auch in dem so dargestellten Tannin nachweisen.

A. Verhalten gegen Eiweiss und eiweissartige Substanzen.

In pharmakologischer Beziehung beansprucht die bereits erwähnte Eigenschaft der Gallusgerbsäure gelöstes Eiweiss, sowie eiweissartige Substanzen, Leim etc. zu fällen besonderes Interesse. Diese Niederschläge sind in Wasser unlöslich, löslich dagegen in mässig concentrirter Essigsäure, ferner in einem Ueberschuss von Eiweiss oder Leimlösung — die resultirende Lösung reagirt schwach sauer — ferner in verdünnter Milchsäure, und schliesslich in kohlensäuren und Aetzalkalien. Das

¹⁾ Löwe, Zeitschrift für analyt. Chemie. XI. S. 365. Referirt in Drägerdorff, Jahresber. über d. Fortschritte der Pharmakognosie. 1873. S. 315.

Tannin verliert die Eigenschaft coagulirend auf Leim und Eiweiss einzuwirken, wenn es mit einem Alkali bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt wird. Das hierdurch entstehende Alkalitannat, das wegen seiner leichten Zersetzlichkeit nicht krystallisch erhalten werden kann, wirkt nicht mehr sichtbar auf Eiweiss ein, bewirkt jedoch noch in gleicher Weise wie Tannin im Munde den für die Adstringentien charakteristischen zusammenziehenden Geschmack.

Der gleichen Einwirkung wie Eiweiss unterliegt das Pepsin, sowie in Wasser gelöstes Pepton beim Zusammenbringen mit Tannin. Es sind aus dem letzteren Verhalten bisher eine Reihe zum Theil falscher Schlüsse hinsichtlich der Wirkungsweise des Tannins im Magen gezogen worden, weil das gleichzeitige Vorhandensein von Salzsäure neben Pepsin resp. Pepton an diesem Orte nicht berücksichtigt worden ist. Denn wenn man zu Pepsinlösungen Gerbsäure setzt, so entsteht ein Niederschlag, der schon in wenig 0,1 prozentiger Salzsäure löslich ist. Fügt man ferner zu einer Peptonlösung Gerbsäure, so entsteht gleichfalls ein in der Wärme und im überschüssigen Tannin unlöslicher, aber durch 0,1 prozentige Salzsäure bei Körpertemperatur sich leicht lösender Niederschlag. Es erfolgt jedoch überhaupt keine Fällung dieser Substanzen, wenn ihre Lösung vorher salzsauer gemacht wurde und zwar schon mit einer Salzsäure, die der im Magen vorhandenen gleichwertig ist.

Dieses Aufheben der präcipitirenden Eigenschaft des Tannins für Pepsin und Pepton bei Gegenwart von Salzsäure musste sich am eclatantesten dann zeigen, wenn es gelang trotz der Anwesenheit dieser Substanz in künstlichen Verdauungsversuchen Eiweissstücke zur Umwandlung in gelöste Peptone zu bringen. Diese Versuche stellte ich mit verschiedenen Modificationen an.

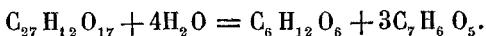
Wurden gereinigte Fibrinflocken oder Eiweisswürfel mit einer 5—10prozentigen Tanninlösung, Salzsäure und Pepsin der Brutwärme ausgesetzt, so erfolgte in normaler Weise Lösung des Eiweisses, und Bildung von Pepton.

Behandelte ich in gleicher Weise vorher durch Fällen einer Eiweisslösung mit Tannin dargestelltes Tanninalbuminat, so trat gleichfalls Lösung desselben ein, und in der Lösung liess sich Pepton nachweisen.

Es war nun bei diesen Versuchen denkbar, dass durch die

lange Berührung der säurehaltigen Flüssigkeit mit dem Tannin, dieses eine Umwandlung in Gallussäure erlitten habe, und dadurch die Fähigkeit Pepsin und Pepton zu fällen eingebüsst habe. Um diesem etwaigen Einwurfe zu begegnen wurde Tanninalbuminat dargestellt, und dieses so lange auf dem Filter gewaschen bis das Waschwasser nur noch ganz schwach auf Tannin mit Eisenoxydsalzen reagierte und Eiweisslösung leicht trübe. Das erhaltene Tannin wurde nun der künstlichen Verdauung unterworfen. Daselbe löste sich nach einigen Stunden vollkommen auf. Die etwas trübe Flüssigkeit wurde filtrirt. Das Filtrat fällte in massiger Weise Eiweiss- und Leimlösungen, ein Beweis, dass Tannin in demselben vorhanden war, welches bei der künstlichen Verdauung des Tanninalbuminats frei wurde. Das gebildete Pepton konnte dagegen durch dieses freigewordene Tannin nicht gefällt werden, weil es in salzsaurer Lösung vorhanden war. Um das Tannin aus der Verdauungsflüssigkeit auch noch in reinem Zustande zu gewinnen, behandelte ich letztere nach dem Löwe'schen Verfahren mit concentrirter Kochsalzlösung und erhielt dasselbe durch Extraction mit Essigäther als amorphes, eiweissfällendes Pulver.

Es gab jedoch noch einen Weg um nachzuweisen, dass das ungestörte Fortgehen der Eiweissverdauung resp. die Peptonbildung unter dem Einflusse des Tannin nicht von der Umwandlung des letzteren in Gallussäure abhängt. Denn wenn ein solcher Vorgang statt hätte, so müsste sich, entsprechend der bisher üblichen Anschauung neben Gallussäure auch Zucker bilden:



Setzt man nun gewogene Mengen von Tannin, dessen procentischer Zuckergehalt vorher bestimmt wird, mit 0,1 prozentiger Salzsäure $\frac{1}{2}$ — 2 Tage lang einer Temperatur von 40°C . aus, und stellt gleichzeitig analoge Versuche mit gleichen Mengen von Tannin und destillirtem Wasser an, so zeigt sich nach der angegebenen Zeit weder eine Differenz in dem Zuckergehalte beider Lösungen unter einander noch in Beziehung auf den ursprünglichen Zuckergehalt des Tannins.

So bestimmte ich in einem käuflichen Tannin den Zuckergehalt zu 3,5 pCt., in dem von mir nach dem Löwe'schen Verfahren dargestellten Präparate zu 2,5 pCt.

Von dem käuflichen Tannin unterwarf ich:

1) 0,5 Grm. mit 20 Ccm. 0,1 prozentiger Salzsäure 12 Stunden lang einer Temperatur von 40° C.

Gehalt an Zucker nach dieser Zeit: 3,5 pCt.

2) 0,5 Grm. mit 20 Ccm. Wasser 12 Stunden lang bei 40° C.

Gehalt an Zucker nach dieser Zeit: 3,4 pCt.

Von dem selbst dargestellten Tannin zeigten an:

1) 0,5 Grm. mit 20 Ccm. 0,1 prozentiger Salzsäure nach 24 Stunden bei 40° C.: 2,4 pCt. Zucker.

2) 0,5 Grm. mit 20 Ccm. Wasser nach 24 Stunden bei 40° C.: 2,6 pCt. Zucker.

In sämmtlichen Proben liess sich Tannin nachweisen. Hiermit ist zur Evidenz erwiesen, dass die künstliche Verdauung von Eiweiss unter dem Einflusse des Tannins normal verläuft, dass seitens dieser Substanz weder eine Behinderung der Peptonbildung noch eine Alteration des bereits gebildeten Peptons stattfindet, dass auch vorhandenes Pepsin nicht gefällt wird und dass dieses Verhalten auf das Vorhandensein freier Salzsäure zurückzuführen ist. Es ist ferner hierdurch dargethan, dass während des Verdauungsvorganges bei vorhandenem Tannin aus diesem keine Zuckerbildung, und insoweit diese an die gleichzeitige Bildung von Gallussäure gebunden sein soll, auch keine Gallussäurebildung stattfindet. Immerhin ist es möglich, dass bei diesem Vorgange belanglose Spuren der letzteren entstehen.

B. Verhalten gegen Blut und Lymphe.

Die durch Einwirkung von Tannin auf Blut zu Stande kommenden Veränderungen sind gleich den soeben auseinandergesetzten bisher ebenfalls nicht Gegenstand einer genaueren Untersuchung gewesen, trotzdem, wie leicht ersichtlich, gerade sie für das Verständniss der Tanninresorption und dessen entferntere Wirkungsfähigkeit unerlässlich nothwendig ist.

Setzt man zu Blut einige Tropfen einer Tanninlösung hinzu, so entsteht zuerst an den Berührungsstellen beider Flüssigkeiten ein Niederschlag von Tanninalbuminat, der jedoch beim Umschütteln des Blutes verschwindet. Prüft man jetzt die Blutreaction auf einer mit rother Lackmustinctur getränkten Thonplatte, so erscheint sie alkalisch. Fährt man aber mit dem Zusatze von Tanninlösung fort,

so erscheint der Niederschlag von Neuem und verschwindet nach einem gewissen Zeitpunkte auch nicht mehr beim Umrühren. Dieser Zeitpunkt fällt mit dem Verschwinden der alkalischen und dem Eintreten einer sauren Blutreaction zusammen.

Ein gleiches Verhalten hinsichtlich der Fällbarkeit ihres Eiweisses zeigt die Lymphe. Auch bei ihr tritt erst eine bleibende Eiweissgerinnung ein, wenn ihre Alkalescenz durch den Tanninzusatz aufgehoben ist.

Es erklärt sich dieses Verhalten aus der Löslichkeit des Tanninalbuminats in kohlensauren Alkalien. Bleibt nach dem Hinzufügen der Tanninlösung zu Blut oder Lymphe in diesen Flüssigkeiten noch freies Alkali übrig, so wird das anfangs entstandene Tanninalbuminat gelöst. Sobald aber dieses Alkali durch einen weiteren Tanninzusatz gesättigt ist, fällt Tanninalbuminat aus, das dann nur entweder durch Zusatz von kohlensauren Alkalien oder mehr Blut resp. Lymphe wieder zur Lösung gebracht werden kann.

Ausser dem Bluteiweiss erleidet noch der Blutfarbstoff durch Tannin eine Veränderung. Das Blut wird, je mehr Tannin mit demselben in Berührung kommt, im Gegensatze zu anderen hämatinbildenden Substanzen um so heller, und sobald sich Tanninalbuminat dauernd gebildet hat, erscheint die Flüssigkeit hell scharlachroth, etwa wie Blut, dem man Benzol hinzugesetzt hat. Beim längeren Stehen nimmt die Farbenintensität ab und geht in hellbraun, später in schmutzigbraun über. Bei der spectroskopischen Untersuchung zeigt eine mit Tannin versetzte Blutlösung nach längerem Stehen den Absorptionsstreifen des sauren Hämatins zwischen 32—34 der Millimeterscala (C. 30 D. 47).

Aus dem Gemische einer Tanninlösung mit Blut, lässt sich selbst nach langem Stehen bei einer Temperatur von 40° C. das Tannin durch Extraction mit Essigäther, Verjagen derselben, Aufnehmen des Rückstandes mit Wasser, Fällung durch Kochsalz und abermalige Extraction mit Essigäther wieder gewinnen.

C. Verhalten gegen faulige Zersetzungsvorgänge und gegen Gährung.

Die antiputriden Eigenschaften des Tannins wurden lange deswegen bezweifelt, weil diese Substanz in Lösungen längere Zeit

sich selbst überlassen das Auftreten und die Fortentwickelung von Schimmelpilzen in sich gestattet. Diese aprioristische Verneinung, die sich noch in manchen pharmakologischen Lehrbüchern findet, ist aus mehrfachen Gründen ungerechtfertigt. Denn die Beobachtung hat gelehrt, dass nicht nur sehr viele, für den Thierkörper schon in kleinen Dosen giftige Substanzen, wie Rhodankalium, Strychnin, arsenige Säure, Oxalsäure etc., sondern dass auch einige der besten unserer antiseptischen Mittel das gleiche Verhalten zeigen. Hierzu kommt, dass die Wirkungslosigkeit einer Substanz auf Schimmelpilze und die Möglichkeit mit derselben wirkliche Fäulnissprozesse organischer Materien zum Stillstand zu bringen oder dieselben überhaupt zu verhüten in keiner directen Beziehung zu einander stehen, vielmehr von einander unabhängig sind. Es treten diese Verhältnisse besonders klar beim Tannin zu Tage. Fügt man eine Lösung desselben im Ueberschusse zu faulem Blute oder einer fauligen Eiweisslösung, so verschwindet schon nach einigen Minuten der schlechte Geruch und die Mischung kann nunmehr Wochen lang in einem offenen Gefäss mit der Luft in Berührung bleiben, ohne dass sich weitere Zersetzungsprozesse bemerkbar machen. Kurz nach der Fällung mit Tannin lassen sich in dem gebildeten Niederschlage bewegungslose Bakterien nachweisen. Filtrirt man das Tanninalbuminat ab, so zeigt dieser die gleiche Haltbarkeit wie das Filtrat.

Ein analoges Verhalten wies Bayer für Tanninalbuminat nach, das aus reinem Eiweiss dargestellt wurde. Dasselbe hielt sich Monate lang intact.

Von den Ursachen die für die Erklärung einer derartigen Tanninwirkung in Betracht kommen, scheint die ausreichendste die chemische Affinität dieser Substanz zu den Eiweisskörpern zu sein. Es wird nicht nur das in Zersetzung begriffene, gelöste Eiweiss gefällt, sondern es erleiden auch die in demselben frei vorhandenen Fäulnissorganismen sowohl durch die wasserentziehende Eigenschaft des Tannins Structurveränderungen, die den an thierischen Gewebsbestandtheilen nachgewiesenen analog sein müssen, als auch werden sie durch die Eiweissfällung mitgerissen, in den Niederschlag eingebettet und dadurch in ihren weiteren Lebensverrichtungen gehindert. Die Desodorirung in Zersetzung begriffener organischer Substanzen kommt wahrscheinlich durch Bindung von Fäulnissgasen besonders des Ammoniaks seitens des Tannins zu Stande.

Auch die Hefezellen gehen nach längerer Berührung mit concentrirten Tanninlösungen in Folge von Wasserentziehung ihrer Proliferationsfähigkeit und der Eigenschaft Zucker in alkoholische Gähnung zu versetzen verlustig.

Diese antiseptischen und anti fermentativen Wirkungen gerbsäurehaltiger Mittel sind auch in der Therapie vielfach benutzt worden, theils um Pilzfäden in der Mundhöhle zu entfernen und theils um jauchige Wundflächen zu desinficiren und desodoriren.

II. Einwirkung des Tannins auf die Functionen thierischer Gewebe.

A. Bindegewebe und Muskeln.

Die funktionellen Veränderungen, welche die Gewebe unter dem Einflusse des Tannins erleiden, sind graduell verschieden je nach der Concentration der angewandten Lösung, der Dauer der Einwirkung und nach der Art der Anwendung.

Bei der äusserlichen Application von Gerbsäurelösungen auf Schleimhäute und Wundflächen zeigen diese Theile in erster Reihe ein verändertes physikalisches Verhalten. Es wird, wie bereits erwähnt, die absolute Festigkeit derselben vergrössert, d. h. der Widerstand gegen Zerreissen erhöht. Das lockere Bindegewebe schrumpft zusammen indem zuvor das auf demselben befindliche flüssige Eiweiss oder die eiweissähnlichen Substanzen in wechselnder Tiefe gefällt werden. Im Allgemeinen kann man als feststehend annehmen, dass mit dem Wachsen der Concentration die Tiefe des Eindringens abnimmt, da die oberflächlich gebildete Decke von Tanninalbuminat, und die eintretende Gewebsschrumpfung gewissermaassen einen Schutz gegen das weitere, auf dem Wege der Endosmose vor sich gehende Vorrücken des Tannins in die Gewebsschichten hinein, und somit gegen die Abgabe von Wasser seitens der letzteren bildet. Mitscherlich injicirte einem mittelgrossen Kaninchen 15 Grm. Tannin in 45 Grm. Wasser, also eine Dosis, die nur in toxikologischer Beziehung Beachtung verdient, in den Magen, und konnte freilich nach 20 Stunden daselbst ein Vordringen des Tannins bis zur Tunica muscularis nachweisen. Lässt man aber nur eine 10 procentige Lösung einige Stunden auf das Innere eines aus dem Thiere herausgenommenen Magens ein-

wirken, so gelingt es, das Tannin auch sogar über die Muscularis hinaus bis auf den serösen Magenüberzug zu verfolgen.

Beim lebenden Thiere ist indessen ein Hinausgehen des Tannins über die Muscularis, vorausgesetzt dass der Magen nicht mit übermässigen oder zu concentrirten Mengen desselben überschwemmt wird, nicht möglich, da es von den unter der Schleimhaut gelegenen Lymphgefassen fortgeführt wird und in diesen schon die Umwandlung in Alkalitannat erleidet. Charakteristische äussere Veränderungen zeigen sich an der todten Magenschleimhaut genau wie in Mitscherlich's Versuchen schon nach Anwendung 10 procentiger Lösungen in 10—15 Minuten. Dieselbe erscheint als eine gleichmässig gelblich-graue, ziemlich dicke, Schicht, die in beliebig grossen Stücken durch leichte Berührung abbröckelt. Dagegen fühlt sich die Muskelschicht nebst der Serosa fest und derb an. Derartige tiegrefende Veränderungen werden während des Lebens nach Einverleibung mässig concentrirter Tanninlösungen niemals beobachtet, da das Tannin schon im Magen in seinen chemischen Eigenschaften verändert wird. Die von Mitscherlich an Kaninchen gefundenen Veränderungen haben kein pharmakologisches Interesse, da die von ihm hier angewandten Dosen fast das Dreissigfache des für gewöhnlich bei Erwachsenen angewandten betragen, und diejenigen Factoren, welche kleine Tannindosen für das Magengewebe unschädlich zu machen vermögen, so grosse unverändert lassen.

Am deutlichsten zeigen sich die unter Tannineinfluss auftretenden funktionellen Veränderungen an Muskeln. Hennig¹⁾ stellte hierüber an frisch ausgeschnittenen Mm. sartorii enthaupteter Frösche Versuche an, die zwar den Verhältnissen einigermaassen nahe kommen, welche bei der äusseren Verwendung des Tannin statthaben, und auch für die Erklärung der Tanninwirkung in den ersten Wege verwerthbar sind, aber doch auf die Frage, ob es möglich sei die gleich anzugebenden Veränderungen auch bei innerer Darreichung des Mittels als entferntere zu erzeugen, keine Antwort ertheilen. Hennig fand, dass ein in eine wässrige, sehr verdünnte Tanninlösung eingetauchter M. sartorius nach 5 Minuten langem Verweilen in derselben um 3 Mm. länger und allseitig geschwollen

¹⁾ Hennig, Archiv f. Pharmac. v. Wackenroder u. Bley. CXXIII. Febr. 1853. S. 129. u. Archiv f. phys. Heilkunde. I. c.

erschien, dass hingegen der entsprechende Sartorius des anderen Schenkels nach dem ebenso langen Verfahren in einer concentrirten Tanninlösung um 4 Mm. an Länge abnahm und der Dickendurchmesser geringer wurde. Er erklärte diese letztere Wirkung aus der wasserentziehenden Eigenschaft des Tannins, während er die Ausdehnung und Volumenzunahme des ersten in eine sehr verdünnte Tanninlösung eingelegten Muskels auf Wasseraufnahme derselben und Abgabe von Blutsfarbstoff und Eiweiss zurückführt. Den Elasticitätsmodulus bestimmte er gleichfalls an den Mm. sartorii enthaupteter Frösche. Während z. B. der normale Sartorius 3 Cm. lang, 0,4 Cm. breit war, sich bis auf 4 Cm. ausdehnen liess, und losgelassen auf 3,1 Cm. zurückging, war der in Tannin gebadete Sartorius 3,2 Cm. lang, 0,2 Cm. breit, liess sich nur bis 3,9 Cm. strecken, ging aber wieder auf 3,2 Cm. zurück. „Es nimmt also der Elasticitätsmodulus zu, während der Elasticitätsumfang sich verringert, d. h. der dem directen Tannineinflusse unterworfone Muskel lässt sich nicht zu der dem lebenden proportionalen Länge ausdehnen, kehrt aber auch nicht zur ursprünglichen Kürze zurück.“

Den Grund dieser localen Einwirkung des Tannins sehe ich in erster Reihe in den Veränderungen, die sowohl die intercellulären Flüssigkeiten, als auch der gelöste Zellinhalt selbst hierbei erleidet. Wenn man sich vorstellt, dass das Tannin in mässig concentrirten Lösungen — und diese allein kommen hierbei in Betracht — bis zu einer gewissen Tiefe in die Muskelsubstanz vordringt, so wird seine Bahn durch gefallte Eiweissstoffe bezeichnet sein, die sich als feste Masse in die oberflächlichen Muskelschichten einlagern. Durch diese Einlagerung und den damit verbundenen Wasseraustritt kommt eine innigere Cohäsion oder Verklebung der Gewebsfasern zu Stande. In Folge dessen schrumpft der Muskel, auch schon äusserlich sichtbar, im Längs- und Dickendurchmesser zusammen, und eine Elasticitätsbestimmung zeigt jetzt, dass die Cohäsion der Gewebelemente um soviel zugenommen hat, dass eine künstliche Dehnung desselben, im Vergleich zu den entsprechenden eines normalen Muskels viel weniger ergiebig ist.

Ich habe nun versucht, die einschlägigen Verhältnisse auch objectiv klarzulegen und — was für die pharmakologische Betrachtung von besonderem Interesse ist — nachzuweisen, dass die Veränderungen der Muskelelasticität auch nach interner Application

des Tannins in entfernteren Körperregionen zu Stande kommen. Ich glaube dies durch Anwendung des Pflüger'schen Myographions erreicht zu haben¹).

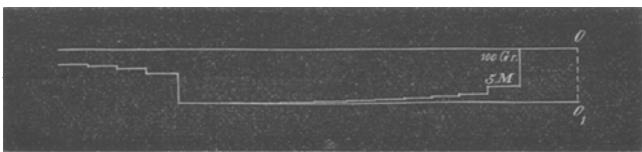
Ich verwandte zum Vergleiche je zwei gleich grosse Frösche. Jedes Mal erhielt der eine Frosch eine subcutane Injection von Tannin meist in 10procentiger Lösung unter die Rückenhaut. Nach kurzer Zeit wurde von demselben ein Gastrocnemius in gewohnter Weise präparirt, am Myographion befestigt, der nahezu äquilibrierte Schreibhebel mit der Wagschale angehängt und durch Vorbeiführen der berussten Papierfläche am Zeichenstift — also bei natürlicher Länge des Muskels — die Abscissenaxe aufgezeichnet. Als dann erhielt der Muskel eine Belastung von 100 Grm. und verzeichnete nunmehr seine Verlängerung auf der berussten Papierfläche, indem diese von 5 zu 5 Minuten horizontal verschoben wurde. Waren mehrere Verlängerungsordinaten verzeichnet, so wurde durch Entfernung der Belastung dem Muskel gestattet, sich der Ursprungslänge zu nähern. Das gleiche Verfahren wurde an dem Gastrocnemius des entsprechenden normalen Frosches eingeschlagen. Alle so untersuchten Muskeln waren vom Ischiadicus aus erregbar.

Die nun folgenden Curven zeigen ein in allen Versuchen conformates Resultat. Darnach ist die primäre Dehnung der dem Tannineinflusse unterworfenen Muskeln, ebenso wie deren gesammte Nachdehnung absolut geringer als diejenige gleich grosser, normaler Muskeln, während nach Aufhebung der Belastung die Tanninmuskeln ihrer ursprünglichen Länge näher kommen, als die normalen.

Es zeigen sich hierbei graduelle Unterschiede, die abhängig sind, weniger von der Höhe der injicirten Tannindosis als von der Dauer der Einwirkung. Während z. B. in Fig. Ib. die Dehnungscurve des Gastrocnemius eines mit 0,2 Grm. Tannin vergifteten und 30 Minuten nach der Vergiftung untersuchten Frosches darstellt:

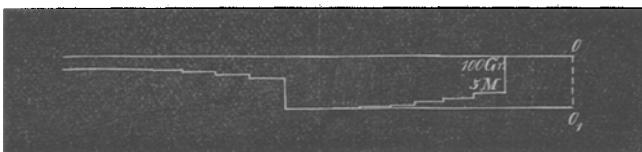
¹⁾ Ich sage an dieser Stelle Herrn Prof. H. Munk für die freundliche Bereitwilligkeit, mit der er mir diesen Apparat zur Verfügung stellte, und für den Rath, den er mir in dieser Frage angedeihen liess, sowie Herrn Dr. J. Munk für seine collegiale Hilfe bei den myographischen Versuchen meinen besten Dank.

Fig. I a.



Normaler Gastrocnemius bei 100 Grm. Belastung.

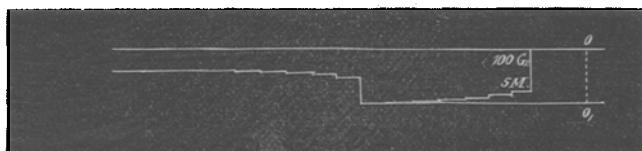
Fig. I b.



Gastrocnemius eines mit 0,2 Grm. Tannin 30 Minuten vorher vom Rücken aus vergifteten Frosches. Belastung 100 Grm.

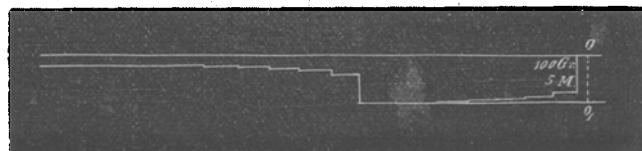
zeigt Fig. II b. die angegebenen Verhältnisse bei gleich grossen Fröschen ausgesprochener, da die Dauer der Tannineinwirkung hier eine längere war:

Fig. II a.



Normaler Gastrocnemius bei 100 Grm. Belastung.

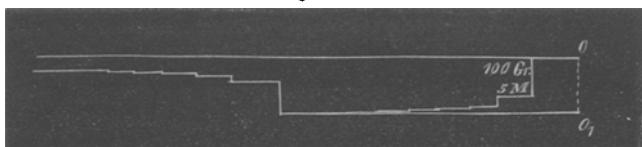
Fig. II b.



Gastrocnemius eines gleich grossen, mit 0,2 Grm. Tannin 5 Stunden vorher vom Rücken aus vergifteten Frosches. Belastung 100 Grm.

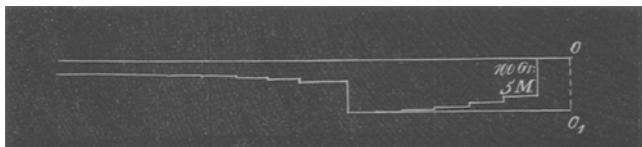
Analoge Resultate ergaben die Versuche, bei denen grössere Tannindosen zur Anwendung gelangten.

Fig. III a.



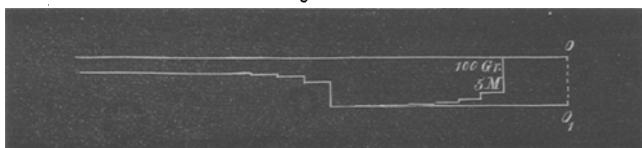
Normaler Gastrocnemius bei 100 Grm. Belastung.

Fig. III b.



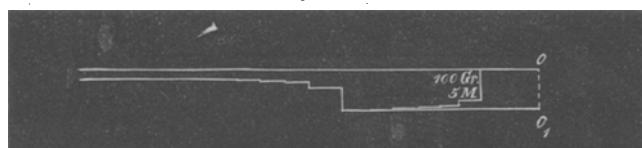
Gastrocnemius eines mit 0,3 Grm. Tannin $1\frac{1}{2}$ Stunden vorher vom Rücken aus vergifteten Frosches.

Fig. IV a.



Normaler Gastrocnemius bei 100 Grm. Belastung.

Fig. IV b.

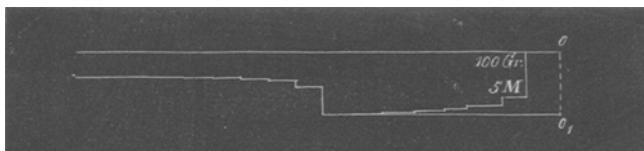


Gastrocnemius eines mit 0,3 Grm. Tannin 3 Stunden vorher vom Rücken aus vergifteten Frosches. Belastung 100 Grm.

Von welchem Orte aus die Resorption vor sich geht, ist hierbei von keinem Belang, da auch nach Injection des Tannins in die Bauchhöhle oder direct in einen Lymphsack ähnliche myographische Bilder erhalten werden.

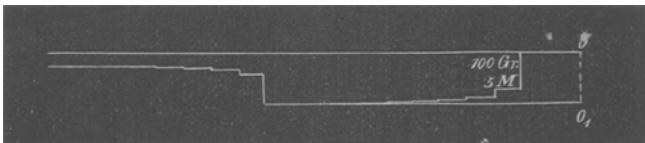
Eine vielleicht noch intensivere Einwirkung wie durch Tannin erleiden die Froschmuskeln nach Einführung von Alkalitannat d. h. von Tannin, welcher durch Zusatz von kohlensaurem Alkali alkalisch gemacht wurde:

Fig. V a.



Normaler Gastrocnemius bei 100 Grm. Belastung.

Fig. V b.



Gastrocnemius eines mit 0,3 Grm. Alkalitannat (10procent. alkal. Tanninlösung) vom Rücken aus vergifteten Frosches. Belastung 100 Grm.

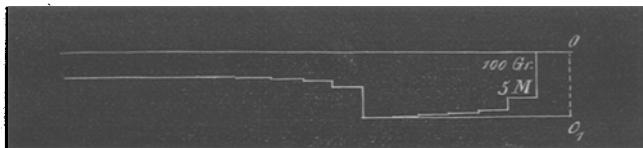
Da nun eine derartige Lösung Eiweiss nicht zur Gerinnung bringt, aber doch noch auch dem Geschmacke nach adstringirend wirkt, und andererseits das in den Körper eingeführte Tannin in Folge der Einwirkung des Blutalkalis zu Alkalitannat werden muss, so können die eben geschilderten Veränderungen des Muskels nicht von einer directen Gerinnung seines flüssigen, eiweissartigen Inhaltes wie bei der äusseren Application des Tannins herrühren. Vielmehr setzt sich, wie ich glaube, die Ursache dieser entfernteren adstringirenden Wirkung nach subcutaner Einbringung des Tannins aus zwei Factoren zusammen. Der erste ist die bereits erwähnte energische Wasserentziehung seitens des Tannins, die in demselben Maasse auch dem Alkalitannat zukommt. Durch dieselbe wird die Cohäsion der Gewebe eine grössere, da ja die Cohäsion und mit ihr im Zusammenhange die Elasticität wächst, wenn der Wassergehalt abnimmt. Der zweite Factor scheint jedoch von noch grösserer Bedeutung zu sein. Er basirt auf der Eigenschaft alkalischer Tanninlösungen, begierig Sauerstoff aufzunehmen. Lässt man eine solche Lösung an der Luft stehen, so färbt sie sich bald von braun bis schwarzgrün, und enthält dann zum Theil unbestimmbare, zum Theil bekannte, höher oxydirte Producte.

Der analoge Vorgang kann sich nach Einführung des Tannins in den Thierkörper abspielen. Dasselbe erleidet, vorausgesetzt, dass es nicht in zu grossen Mengen eingeführt wird durch das Alkali des Blutes und der Lymphe eine Umwandlung in Alkalitannat, und kann

so ohne Coagulation hervorzurufen in den Säftebahnen circuliren. Das Alkalitannat entzieht nun den Geweben stetig Sauerstoff und ruft demgemäß die Erscheinungen des Sauerstoffmangels hervor, die sich an Froschmuskeln durch einen Zustand offenbaren, der dem im Uebergange zur Todtentstarre befindlicher Muskeln gleichkommen müsste¹⁾.

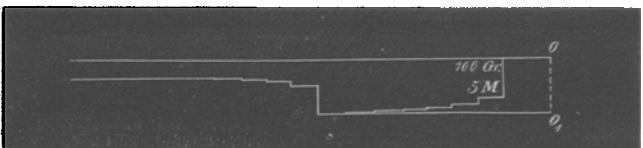
Es ist bisher das Verhalten von Muskeln die experimentell längere Zeit hindurch einem Sauerstoffmangel ausgesetzt wurden, in Bezug auf die Aenderung ihrer Elasticitätsverhältnisse nicht untersucht worden. Es lag für mich nahe, diese Lücke auszufüllen, um ev. hierdurch eine Stütze für meine soeben ausgesprochene Annahme zu erhalten. Es wurde wiederum als Versuchsobject der Gastrocnemius verwandt. Dem einen Froschschenkel wurde die zuführende Arterie unterbunden, nach Ablauf einiger Stunden die Elasticitätsverhältnisse der betreffenden Gastrocnemius wie in den obigen Versuchen geprüft und alsdann der intakte Gastrocnemius des anderen Schenkels in gleicher Weise untersucht. In der That konnte ich auf diese Weise darthun, dass solche Froschmuskeln, denen für einige Stunden die Blutzufuhr durch Unterbindung der zuführenden Gefässe abgeschnitten war, ein dem Tanninmuskel ganz analoges Verhalten zeigten. Die erhaltenen Differenzen prägen sich deutlich in den beistehenden Curven aus.

Fig. VI a.



Normaler Gastrocnemius, rechtes Bein. Belastung 100 Grm.

Fig. VI b.

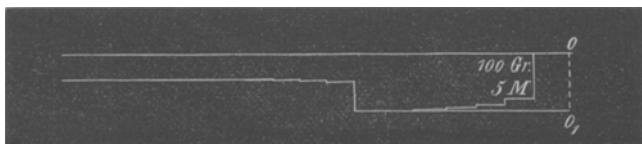


Gastrocnemius des linken Beines, an dem vor 4 Stunden die Art. poplitea unterbunden wurde. Belastung 100 Grm.

¹⁾ Ein bereits vollständig todtenstarrer Muskel ist zwar auch weniger dehnbar, aber zugleich unvollkommner elastisch; d. h. er lässt sich ceteris paribus nicht soweit dehnen, wie ein normaler Muskel, geht aber nach Aufhebung der Belastung nicht so weit zu seiner Ursprungslage zurück wie dieser.

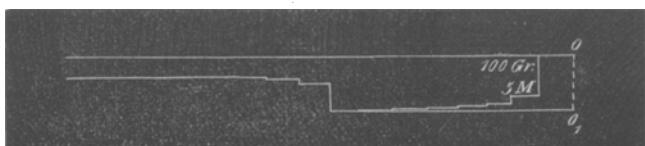
Es zeigt sich in Fig. VI. sowohl die primäre Dehnung als auch die Gesamtnachdehnung des operirten Gastrocnemius absolut kleiner als die des normalen, während der erstere nach Aufhebung der Belastung seiner natürlichen Länge sich mehr näherte als der letzteren. Derselbe wesentliche Unterschied tritt nach Unterbindung der Arter. femoralis, sowie der Iliaca hervor.

Fig. VII a.



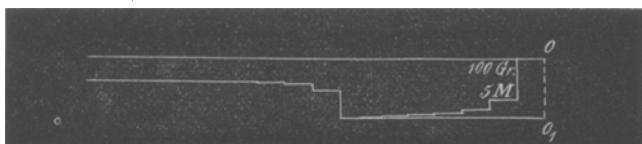
Normaler Gastrocnemius, rechtes Bein. Belastung 100 Grm.

Fig. VII b.



Gastrocnemius des linken Beines an dem vor 4 Stunden die Art. femoral. unterbunden wurde. Belastung 100 Grm.

Fig. VIII a.



Normaler Gastrocnemius, linkes Bein. Belastung 100 Grm.

Fig. VIII b.



Gastrocnemius des rechten Beines an dem vor 6 Stunden die Art. iliaca unterbunden wurde. Belastung 100 Grm.

Es ist hierdurch bewiesen, dass die zeitweilige Sauerstoffentziehung, die an einem Muskel durch Absperren

des Blutzusses vorgenommen wird, denselben weniger dehnbar, aber bedeutend elastischer macht und dass sich hierdurch der vollkommen todtenstarre von dem im Uebergange zur Todtenstarre befindlichen Muskel unterscheidet. Andererseits ist die Uebereinstimmung in den Dehnungskurven des letzteren und dem von Tanninfröschen eine so auffallend übereinstimmende, dass die Annahme gleicher Ursachen nicht von der Hand zu weisen ist.

B. Gefässe und Nerven.

Es erübrigts nunmehr noch auf das Verhalten der Gefässe unter directem und indirectem Tannineinfluss näher einzugehen.

Dass die mit Tannin local behandelte Gefässwandung denselben physikalischen und chemischen Veränderungen unterliegt wie der in gleicher Weise angegriffene, aus dem Körper genommene Muskel, ist selbstverständlich. Auch hier findet je nach der Dauer der Einwirkung und der Concentration der angewandten Lösung eine verschieden tief reichende Gerbung der Gefässhäute statt. Es galt nun bis vor kurzer Zeit noch als Axiom, dass mit dieser festigenden Eigenschaft des Tannins bei äusserer Application desselben auf Schleimhäute oder Wundflächen eine Gefässverengerung verbunden sei, und dass die letztere die eigentliche Ursache der durch dieses Mittel erzielten Heilerfolge bei übermässigen Secretionen der früher genannten Theile seien. Aus dem gleichen Grunde wurde sogar vielfach das Tannin gegen krankhaft erweiterte Gefässe in Anwendung gezogen. Aber auch experimentell wurde der Nachweis der Gefässverengerung unter Tannin geführt. So giebt Daniels¹⁾ an, dass wenn man auf eine gefässreiche Membran eine Tanninlösung aufträgt, die nicht sogleich Coagulation verursacht, man deutlich eine Verengerung der Gefässweite wahrnehmen könne. Er beobachtete diese Einwirkung an dem Mesenterium eines Kaninchens nach Anwendung einer verdünnten Tanninlösung, und leitet diese Erscheinung von einer Reizung vasomotorischer Nerven in Folge von Wasserentziehung seitens des Tannins her.

In neuester Zeit suchte nun Rosenstirn, wie bereits erwähnt, die bisher übliche Anschauung dieser Tanninwirkung zu widerlegen.

¹⁾ Daniels, De remedii stypticis. Inaug.-Dissert. Bonn 1864.

Er zeigte durch eine Reihe von mikroskopischen Messungen der Gefässlumina am Mesenterium curarisirter Frösche, dass beim Auftragen eines Tropfens Tannins auf dieses in Lösungen von über 10 pCt. Gehalt — schwächere brachten keine Wirkung hervor — die Gefässlumina nicht nur nicht wie erwartet eine Verengerung, sondern sogar eine Erweiterung von durchschnittlich 3—4 μ erlitten. Er führt dieselbe auf eine directe Einwirkung auf die Gefässnerven oder die Gefässmuskeln zurück. Eine Gefässverengerung konnte er unter den gleichen Verhältnissen nur bei dem Argentum nitric., dem Plumbum acetic. und dem Liquor ferri sesquichlorat. nachweisen. In Folge dieses Resultates möchte er das Tannin aus der Klasse der sogen. adstringirenden Arzneimittel ausgeschaltet sehen, und nur die wirklich gefässverengernden als dazu gehörig betrachten. Die Uebertragung dieses am freigelegten Froschmesenterium erhaltenen Befundes auf die äusserliche Wirkungsweise des Tannins an Warmblütern spec. dem Menschen hält er für wahrscheinlich zulässig.

Eine Bestätigung der Rosenstirn'schen Resultate gab Fikentscher. Er untersuchte die Gefässe der Froschzunge vor und nach dem Auftröpfeln von Tannin und fand, dass 1—5 procentige Lösungen dieselben gar nicht verändern, dagegen 10 und mehrprozentige in allen Fällen Erweiterung der Lumina ohne vorhergehende Verengerung zu Wege brachten. Die Erweiterung der Venen trat schneller ein und war ergiebiger als die der Arterien. Der Capillarkreislauf gerieth hierbei fast regelmässig binnen wenigen Minuten in's Stocken, ebenso strömte das Blut in den Arterien gewöhnlich 2—3 Minuten nach dem Aufbüpfen des Tannins stossweise. Die Gefässerweiterung betrug in einem Versuche in maximo 4, gewöhnlich 2—3 μ . Fikentscher führt dieselbe auf eine Lähmung der direct getroffenen Gefässnerven zurück.

Obgleich sich von vornherein gegen die Resultate dieser Untersuchungen gewichtige, bald zu erörternde Bedenken geltend machen lassen, so unternahm ich dennoch, um mir über dieselben ein selbständiges Urtheil zu bilden, eine Nachprüfung derselben. Ich untersuchte an curaresirten Fröschen die Gefässe des Mesenteriums und der Lungen — letztere mit Hülfe des Holmgren'schen Apparates unter dem Einflusse von 10 und mehrprozentigen Tanninlösungen, und zwar maass ich nicht wie die genannten Untersucher die Strom-

breite, die auch im normalen Zustande sehr variirt, sondern die wirkliche Gefässweite. Ich sah hierbei in den meisten Fällen gleich Fikentscher nach kurzer Zeit in den Capillaren Stase eintreten und beobachtete gleichfalls einen Wechsel in der Weite der Gefässe, die sich jedoch meist zuerst verengten, mit dem Eintreten der Stase in den Capillaren aber erweiterten. Indessen auch schon durch Aufräufeln von Wasser ist dieser Wechsel am freigelegten Mesenterium zu constatiren. Es handelt sich hier eben in beiden Fällen um so geringe Excursionen, wie sie zur Entscheidung der Frage, ob bei äusserlicher Anwendung ein direct gefässverengernder oder erweiternder Einfluss des Tannins bestehe, nicht verwerthbar sind. Hierzu kommt, dass die Methode der Untersuchung nicht geeignet ist, um einen Factor, durch den indirect Gefässverengerung hervorgebracht werden kann, in volle Wirksamkeit treten zu lassen, nehmlich die Musculatur.

Nachdem dargethan ist, dass die den directen oder indirekten Tannineinflusse unterworfenen Muskeln Formveränderungen erleiden, die sich physiologisch durch veränderte Elasticitätsverhältnisse kennzeichnen, liegt es nahe, diejenigen Erscheinungen der adstringirenden Wirkung, zu deren Erklärung eine Verkleinerung von Gefässdurchmessern angenommen werden muss, auf das veränderte Verhalten der Muskeln zurückzuführen. Denn sobald eine Längen- und Dickenverkürzung der letzteren eintritt, erfolgt auch eine Compression der Gefässe, deren Intensität und Dauer dem Zustande der contrahirten Muskeln parallel geht. Es ist dies in anderer Weise leicht zu zeigen, wenn man z. B. einem Frosche 2 Grm. einer 5—10prozentigen Tanninlösung unter die Haut des Oberschenkels im oberen Drittheile injicirt. Nach Verlauf einer Stunde bieten dann die Muskeln des Oberschenkels auf dem Querschnitte ein Bild dar, das dem gefrorenen vollkommen gleichkommt. Sie sind blass, fühlen sich derb an, und die grossen Gefässe sind fast leer. Dagegen sind die Arter. poplitea sowie die kleineren Gefässe des Kniegelenks und des Unterschenkels strotzend mit Blut gefüllt. Diese Wirkung ist in erster Reihe als eine locale auf die mit dem Tannin direct in Berührung gekommenen Muskeln anzusehen. Mit dem Fortschreiten der Resorption wird in einem späteren Stadium auch die Herzthätigkeit herabgesetzt und so die Blutstauung in den unterhalb der affirirten Muskeln gelegenen Theilen vollommner und permanent, da

der verringerte Herzdruck nicht ausreicht, um das vorhandene Stromhinderniss zu bewältigen. In den Versuchen von Rosenstirn und Fikentscher wird durch die Methode der Untersuchung, durch die grössere oder geringere Spannung, welche die Untersuchungsobjecte erleiden, der Hauptwirkung des Tannins, der Gewebscontraction entgegengearbeitet, so dass die bei der therapeutischen Anwendung dieses Mittels gewöhnlich statthabenden Verhältnisse nicht zur Geltung kommen.

Aber selbst eine typische Erweiterung von Arterien bewiese bei der angegebenen Versuchsanordnung nicht eine direct gefässerweiternde Einwirkung des Tannius. Denn eine solche würde durch die in den Capillaren fast stets eintretende Stase ihre Erklärung finden. Zu den Ursachen dieser Stase trägt wie bereits Hennig¹⁾ andeutet zu einem nicht geringem Theile die chemische Veränderung des Blutes in den kleinsten Gefässen bei, insofern Blutserum und rothe Blutkörperchen durch das diffundirende Tannin angegriffen werden. Rosenstirn²⁾ sah in seinen Tanninversuchen Verfärbung des Blutstroms in den Gefässen. Andere Momente brauchen für die Erklärung des Zustandekommens der Stase nicht herangezogen zu werden. Denn wir wissen, dass dieselbe durch eine grosse Reihe chemischer Substanzen herbeigeführt werden kann, und um so ausgesprochener wird, je grösser das Diffusionsvermögen des angewandten Mittels ist. H. Weber³⁾ reiht das Tannin mit Unrecht in die Substanzen ein, die auf den Mechanismus des Kreislaufs ohne Einfluss seien. Es gelingt fast stets an durchsichtigen, gefässreichen Organen von Kaltblütern nach localer Anwendung von Tannin Störungen in der Circulation nachzuweisen, die sich entweder als stossweise Fortbewegung der Blutmasse in den kleinen Gefässen oder als Congestion d. h. Anhäufung von Blutkörperchen bei Verlangsamung des Stromes⁴⁾ oder schliesslich — und dies tritt am häufigsten ein, — als wirkliche Stase darstellt. Dass dieses eine wirkliche Diffusionsstase ist, geht daraus hervor, dass dieselbe mit dem Wachsen der Concentration der angewandten Tanninlösung an Intensität zunimmt.

¹⁾ l. c. S. 610.

²⁾ l. c. S. 94.

³⁾ H. Weber, Müller's Archiv. 1852. S. 361.

⁴⁾ Virchow, Spec. Pathologie u. Therapie. Bd. 1. S. 55.

Aus den bisher genannten Gründen kann ich dem Tannin keine direct gefässerweiternde Eigenschaften zuschreiben, sondern halte die an den Gefässen des Froschmesenteriums und der Froschzunge erhaltenen Resultate, selbst für den Fall, dass die gefundenen Zahlen von Belang wären — was sie nicht sind — durch das Eintreten der Stase für erklärt. Ausserdem haben, bei der localen Anwendung des Tannin auf Schleimhäute und Wundflächen bei Menschen durchaus andere Verhältnisse statt.

Fikentscher stellte ausser den genannten noch Versuche mit hypodermatischer und epidermatischer Beibringung von Tannin bei intactem und zerstörtem vasomotorischen Centralorgan an Fröschen an. Er fand, dass das injicirte Tannin die Gefässer verengt, und zwar dadurch, „dass von dem im Blute kreisenden Tannin das vasomotorische Centrum gereizt wird“. Ist dieses Centrum zerstört, oder die Leitung durchtrennt, so bleibt die Injection ohne jede Wirkung auf den Durchmesser der Gefässer. Die Gefässweite ändert sich gleichfalls nicht, wenn vor der epidermatischen Application des Tannins das vasomotorische Centralorgan zerstört, oder die Leitung vasomotorischer Nerven unterbrochen wurde. Die Grösse der Gefässverengerung nach subcutaner Einführung betrug ungefähr im Mittel ebenso gross wie die nach localer Anwendung beobachtete Erweiterung. Ganz mit Recht weist Fikentscher darauf hin, dass es nicht gerechtfertigt sei, zu behaupten, dass die an der Froschzunge beobachteten Resultate direct für den Menschen, überhaupt für Warmblüter Geltung hätten. Es ist diese Restriction hier umso mehr angebracht, als sich die Veränderungen in der Gefässweite auch nach innerlicher Tannindarreichung — und hier noch mehr gestützt durch die experimentellen Ergebnisse — ungezwungen aus den veränderten Elasticitäts- resp. Cohäsionsverhältnissen der Gewebe, also durch einen passiven Vorgang, erklären lassen. Es wäre auch die Annahme einer reflectorisch vom Centrum aus vermittelten Gefässverengerung bei Warmblütern insofern unwahrscheinlich als nach der Einverleibung selbst grosser Dosen von Tannin oder Alkalitannat kein Symptom auftritt, das auf eine centrale Wirkungsweise dieser Substanzen hindeutet.

Dass das Tannin jedoch local auf Nerven einzuwirken im Stande ist, ergiebt sich schon aus der Art der Wirksamkeit desselben auf organische Gewebe überhaupt, und ist auch direct expe-

rimentell nachgewiesen. Eckhard¹⁾ fand, dass die Gerbsäure zu den Mitteln gehört, welche unter allen Umständen ohne Mitwirkung eines anderen Reizmittels keine Zuckung erregen, sondern dass unter dem Einflusse desselben der Nerv ganz allmählich abstirbt. In derselben Weise wie das Tannin Verbindungen mit den bindegewebigen Bestandtheilen des Thierkörpers eingeht, verbindet es sich auch mit dem Neurilem und der Scheide der Nervenprimitivröhren und vermag deshalb nicht bis zum Nervenmark vorzudringen. Es spricht, wie Eckhard ausführt, hierfür die Beobachtung dass, wenn Nerven, die in Gerbsäure lagen in ein anderes Reizmittel z. B. Kochsalzlösung getaucht werden, eine viel längere Zeit bis zum Eintritt der Zuckung vergeht, als wenn sie nicht mit Gerbsäure in Berührung gekommen wären. Dies beweist, „dass die Scheide der Nervenprimitivröhren Veränderungen erlitten, oder um dieselbe herum sich eine Schicht irgend einer in Kochsalz schwer löslichen Substanz (Tanninalbuminat) gebildet hat“. Ein Nerv, der 5 Minuten in einer gesättigten Tanninlösung gelegen hatte, zuckte, in Kochsalzlösung getaucht, um drei Minuten später, während ein anderer Nerv nach einem Verweilen von 10 Minuten in einer Tanninlösung und dann in Kochsalz getaucht, um 5 Minuten später, wie ein nicht so behandelter zuckte. Die Alteration der Nervenleitung geht also nachweisbar erst bei directer Berührung der letzteren mit Tannin und dann auch nur sehr langsam vor sich. Dieses Verhalten giebt ein neues Argument ab gegen die Annahme, dass durch Auströpfeln von Tannin auf ein Mesenterium oder eine Froschzunge, die in den Gefässen dieser Gebilde befindlichen vasomotorischen Nerven nach einigen Minuten gelähmt werden sollen, so dass hieraus eine paralytische Gefässerweiterung resultirte. Nach du Bois-Reymond's Versuchen nimmt der Nervenstrom selbst in Nerven, welche mit Sublimat behandelt wurden, ungemein langsam ab, und Eckhard fand das Gleiche für Kupfer- und Eisensulfat. Es ist also schwer denkbar, dass das Tannin, welches auf Eiweiss nicht so heftig wie die genannten Metallsalze einwirkt, die Gefässnerven in wenigen Minuten functionsunfähig zu machen im Stande sei.

¹⁾ Eckhard, Die chemische Reizung der motorischen Froschnerven. Zeitschr. f. ration. Medicin. 1851. N. F. Bd. 1. S. 322.

III. Die Resorption und das Schicksal des Tannins im Thierkörper.

Ueber die Art der Aufnahme des Tanins in den Kreislauf und die Veränderungen, die dasselbe hier erleidet, sind bis in die neueste Zeit hinein eine Reihe von Angaben gemacht worden, von denen nur die wenigsten auf thatsächlichen Grundlagen fussen, die meisten dagegen nur als Vermuthungen der betreffenden Autoren aufzufassen sind. Mitscherlich übergeht die Frage, wie die Resorption des Tannins vom Magen aus zu Stande kommt, ganz. Es werden nach ihm die Verbindungen der Gerbsäure, welche aufgelöst sind, im Magen „resorbirt, so dass die Säure unter ganz bestimmten Umständen im Harn wieder nachgewiesen werden kann“. Clarus nimmt an, dass das Tannin Pepsin und Eiweiss im Magen niederschlage und dass das gebildete unlösliche Tanninalbuminat erst nach seiner Emulsionirung mit Fett in den oberen Darmabschnitten zur Resorption gelangt. Das Tannin werde hierbei in Gallussäure verwandelt, und als solche in die Circulation aufgenommen. Headland, der durch seine Ansicht, dass Gallussäure in keiner Weise adstringirend wirke, genöthigt wurde, das eingeführte Tannin als solches im Körper wirken zu lassen, anderseits aber durch das Auffinden von Gallussäure im Harn doch eine Umwandlung des Tannins in Gallussäure anerkennen musste, stellt sich folgende Metamorphose dieser Substanz im Thierkörper vor: Das Tannin ginge, um überhaupt resorbirt zu werden, in Gallussäure über. Diese nehme im Blute und den Geweben den hier ja immer vorhandenen Traubenzucker auf, und werde so wieder zu Tannin. Nachdem dieses seine Schuldigkeit als Adstringens gethan, zerfalle es wieder in Zucker und Gallussäure und letztere erscheine dann im Harn. Nach Mialhe¹⁾ gehört die Gerbsäure zu der Klasse von Mitteln, die nur in mittelbarer Weise und zwar im Dünndarm durch Vermittelung der Alkalien mit oder ohne Einwirkung des Albumins löslich sind. An einer anderen Stelle seines schönen Werkes²⁾ lässt er das aufgenommene Tannin direct durch den Sauerstoff des Blutes

¹⁾ Mialhe, Chimie appliquée à la Physiologie et à la Thérapeut. Paris 1856.
p. 516.

²⁾ l. c. p. 22.

oxydirbar sein, im Gegensatze zu den Substanzen, welche unfähig, direct Sauerstoff zu absorbiren, diese Eigenschaft erst unter dem Einflusse alkalischer Flüssigkeiten im Organismus erlangen. Es schliesst dies insofern einen Widerspruch in sich, als das Tannin, wenn es einmal vom Darm aus in alkalischer Lösung zur Resorption gelangt, nur in dieser Form Veränderungen durch den Sauerstoff des Blutes erleiden kann, da es durch Säuren, wie sie der thierische Körper besitzt, nicht angegriffen wird, und die möglicherweise in Betracht kommende Zersetzung durch organisirte Fermente hierbei ausgeschlossen ist. — Schröff¹⁾) nimmt an, dass die Gerbsäure im Darm in Gallussäure übergeführt, und als solche resorbiert wird. In den Fäces trete viel Gallussäure und wenig Gerbsäure auf.

Dieser kurze historische Ueberblick über die Literatur der Frage nach dem Schicksal des Tannins im lebenden Organismus möge genügen, um zu zeigen, wie widersprechende Ansichten hierüber bestehen, und wie wenig das chemische Verhalten dieser Substanz zu den verschiedenen flüssigen Bestandtheilen des Körpers zum Ausgangspunkt von Erklärungsversuchen gemacht worden ist. Ich glaube nun, dass die oben auseinandergesetzten Einzelheiten hinsichtlich der Einwirkung von Gerbsäure auf Eiweiss, Pepton und Blut, sowohl den Schlüssel zum Verständnisse der Resorption dieses Mittels geben, als auch die Möglichkeit seines Verweilens im Blute ohne Veränderung seiner adstringirenden Wirkung erklären.

Vergegenwärtigt man sich, dass z. B. eine 5 prozentige Tanninlösung in den Magen gelangt, so werden die gelösten Eiweissstoffe, die schon zu Pepton umgewandelt sind gar nicht verändert, da sie sich in salzsaurer Lösung befinden und Tannin wohl wässrige Peptonlösungen aber nicht salzsäure fällt. Dagegen werden die flüssig eingeführten noch unveränderten Eiweisssubstanzen, sowie diejenigen die durch die Magensäure bereits in Acidalbuminat umgewandelt sind, durch das Tannin in Tanninalbuminat übergeführt, vorausgesetzt, dass kein Ueberschuss vom gelöstem Eiweiss, oder Milchsäure — von stärkehaltiger Nahrung herrührend — vorhanden ist. Denn in diesem Falle gelangt das gebildete Tanninalbuminat sofort wieder zur Lösung. Ist jedoch nur soviel Eiweiss im Magen vorhanden,

¹⁾ Schröff, Lehrbuch der Pharmakologie. I. Aufl. S. 127.

als durch Tannin gebunden werden kann, so unterliegt das Tanninalbuminat einer regelrechten Verdauung, d. h. das Eiweiss desselben erleidet die successive Umwandlung in Pepton und das in Lösung befindliche Tannin vermag nun nicht mehr dieses Pepton niederzuschlagen. In beiden Fällen, ob durch Eiweissüberschuss in Lösung gehalten, oder in der salzauren Peptonlösung ist aber jetzt für das Tannin die Resorption und der Eintritt in die aufsaugenden Gefässe ermöglicht. Hier bietet sich jedoch ein Hinderniss dar, das in der Fällbarkeit des Serumeiweißes durch das Tannin besteht. Ich habe aber bereits gezeigt, dass das Alkali der Lymphe und des Blutes im Stande ist, das Tannin in Eiweiss nicht fällendes Alkalitannat umzuwandeln resp. bereits gebildetes Tanninalbuminat zu lösen. Und so werden nunmehr allmählich kleine Mengen des Tannins mit dem Ernährungsmaterial in die Säftebahnen aufgenommen, und als Alkalitannat in den Kreislauf übergeführt. Für die Eiweissverdauung im Darme bei Vorhandensein des Tannins in freier oder gebundener Form gestalten sich die Verhältnisse noch einfacher wie bei der Magenverdauung, insofern für das bereits gebildete Tanninalbuminat, durch das freie Alkali zur Lösung gebracht wird, und das Tannin als Alkalitannat zur Resorption gelangt.

Hiermit scheint mir die Frage, wie das Tannin vom Magen und Darm aus resorbiert wird, beantwortet zu sein. Es handelt sich nun noch darum nachzuweisen, welche weiteren Schicksale das Tannin, oder besser gesagt das Alkalitannat, im Körper erleidet, und in welcher Form dasselbe im Harn erscheint. Es ist bekannt, dass alkalische Tanninlösungen unter dem Einflusse von Sauerstoff Veränderungen erleiden. Je länger diese Einwirkung andauert, um so weniger ist man im Stande, die Umwandlungsproducte rein darzustellen und zu analysiren. Aber selbst bei sehr vorgeschrittener Zersetzung wirken die entstandenen Substanzen noch adstringirend, indem sie im Munde ein Gefühl des Zusammenziehens resp. Stärkeins der Gewebe veranlassen. Und nicht nur dem Gefühl nach deckt sich diese Wirkung vollkommen mit der des unveränderten Tannin, sondern sie lässt sich auch objectiv z. B. durch die Functionsveränderungen von Froschmuskeln in der oben besprochenen Weise darthun. Es ist dieses Verhalten der Umwandlungsproducte des Tannins im Blute von besonderer Bedeutung, da durch dieselbe die entferntere Wirkung des Tannins erklärliech wird. Man hat diese

mit Vorliebe der Gallussäure, die sich im Blute aus Tannin bilden sollte, zugeschrieben. Hiergegen ist zu bemerken, dass, wenn auch hierbei geringe Mengen von Gallussäure entstehen, diese doch für eine adstringirende Wirkung durchaus nicht in Betracht kommen. Die Gallussäure ist kein Adstringens weder in saurer noch in alkalischer Lösung. Ihre pharmakologische Wirkung ist die der Säuren, und zwar steht sie hinsichtlich ihrer Giftigkeit den anorganischen Säuren nahe. Und hierzu kommt schliesslich, dass die Gallussäure wie das Tannin nach längerer Berührung mit kohlensauren Alkalien unter Sauerstoffaufnahme Umsetzungen erleidet, dass die entstehenden Producte weder in chemischer noch pharmakologischer Beziehung der Gallussäure gleichen, und auch nicht wieder durch Neutralisation der Lösung in diese überzuführen sind. Somit liegt kein Grund vor der Gallussäure Wirkungen zuzuschreiben, die sich ungewöhnlich durch die aus dem Tannin sich bildenden Substanzen erklären lassen.

Ob viel oder wenig Tannin in den Körper eingeführt wird, ist hinsichtlich der Schnelligkeit und des Umfanges der Umsetzung desselben ohne Belang, da stets in die Circulation nur soviel aufgenommen wird, als von dem Säftealkali in Alkalitannat übergeführt werden kann. Aus diesem Grunde ist die beiläufige Angabe von Bartels¹⁾ schwer verständlich, dass, wenn kleine Gaben Tannin verabreicht werden, dieses im Blute in „huminartige Substanzen“ sich umsetzt, dass aber grössere, längere Zeit gegebene Mengen Gallussäure bilden, die als solche im Harn erscheine. Wäre dies der Fall, so müsste auch eine Cumulation der Wirkung eintreten, etwa in ähnlicher Weise, wie dies bei der Digitalis beobachtet wird. Dies ist aber niemals angegeben worden, und deswegen kann die eingeführte Tanninmenge nicht für die Qualität der Umsetzungen derselben massgebend sein.

Bei einer grossen Zahl von Substanzen vermögen wir aus dem Zustande, in welchem sich dieselben im Harn wiederfinden, auf die Art ihrer Veränderung im Körper zu schliessen. Bei dem Tannin ist ein derartiger Nachweis schwierig, und, so viel ich weiss, bisher nie versucht. Man begnügte sich mit der Annahme, dass das Um-

¹⁾ Bartels, Beobachtungen über den Morbus Brightii. Deutsche Klinik. 1851.
No. 52. S. 564.

setzungsproduct Gallussäure sei. Gab der Harn von Menschen und Thieren, denen Tannin gereicht wurde, mit Eisenoxydsalzen eine blaue oder dunkelgrüne Färbung, so wurde dieselbe auf das Vorhandensein von Gallussäure bezogen. Es ist hierbei jedoch zu bedenken, dass das käufliche Tannin, und selbst das reinste, procentisch mehr Gallussäure enthält, als sich aus demselben im Blute bildet. Insofern könnte die Reaction mit Eisenchlorid, wenn man sie überhaupt auf Gallussäure beziehen wollte, von der fertig eingeführten Gallussäure herrühren. Nun geben aber die Lösungen von Alkalitannaten selbst nach 1—2 tägigem Stehen in offenen Schalen bei der verschiedensten Concentration mit Eisenchlorid eine stahl- bis schwarzblaue Färbung, vorausgesetzt, dass dieses, wie es gewöhnlich der Fall ist, überschüssige Säure enthält, oder man die Lösung schwach sauer macht. Es lässt sich nachweisen, dass solche wieder schwach sauer gemachte Lösungen noch unverändertes Tannin, freilich neben nicht mehr kristallinisch darstellbaren Producten enthalten. Im Körper vollzieht sich die Ansäuerung des aus dem Blute ausgeschiedenen Alkalitannats spontan und deswegen muss im sauren Harn ein Theil des Tannins zu finden sein, zumal die Ausscheidung ziemlich schnell beginnt, und die alkalische Tanninlösung deswegen nicht lange im Blute Oxydationsprocessen ausgesetzt ist.

Von dieser Ueberlegung ausgehend habe ich versucht, an Kaninchen, die mit Hafer gefüttert wurden — und also einen sauren Harn lieferten — nach Einführung von Tannin, das nach der Löwischen Methode dargestellt war, Tannin im Harn nachzuweisen. Die Einführung geschah in den Magen, oder in das Unterhautzellgewebe, oder in die Venen. Die Injection in den Venen darf nur sehr langsam und mit ganz geringen Mengen vorgenommen werden. Gewöhnlich injicirte ich bei jedem Drucke auf den Spritzenstempel 4—5 Theilstriche. Sobald mehr auf einmal injicirt wird, tritt beschleunigte Respiration ein, die alsbald in heftige Dyspnoe übergehen kann. Es führt dieselbe wahrscheinlich daher, dass das in grösserer Menge im Blute gebildete Tanninalbuminat nicht schnell zur Lösung gelangte und deswegen Embolien hervorzurufen im Stande ist, die den Tod herbeiführen können.

Bevor die weitere Verarbeitung des Harnes vorgenommen wurde, überzeugte ich mich von der Gegenwart einer eisenblauen Sub-

stanz. Dieselbe trat auf, sobald Dosen von 0,05 Grm. Tannin und mehr intravenös, oder 0,3—0,5 Grm. subcutan oder 0,8 Grm. und darüber in den Magen injicirt wurden. Nach geringeren Dosen erfolgte auf Zusatz von Eisenchlorid zu Harn nur eine schmutzig braune Färbung desselben. Um zu entscheiden, ob, wie Bartels glaubte, diese Erscheinung auf eine stärkere Zersetzung, die kleine Dosen in der Blutbahn erleiden, zurückzuführen sei, wurde ein solcher Harn im Vacuum zur Trockne gebracht, und nach dem gleich anzugebenden Verfahren auf Tannin untersucht. Das Resultat war ein positives. Dasselbe Verhalten des Tannins lässt sich künstlich hervorrufen, wenn man kleine Mengen desselben zu frischem Harn zusetzt. Man erhält alsdann beim Hinzufügen von Eisensesquiclorid dieselbe schmutzig braune Färbung. Somit zeigen diese verschiedenenartigen Färbungen keine verschiedenen Umsetzungsproducte, sondern nur Unterschiede in der Quantität des vorhandenen Tannin an.

Das Verfahren zum Nachweise des Tannins war ein zweifaches. In einer Reihe von Versuchen wurde die täglich von den Thieren gelassene Harnmenge alsbald um weiteren Zersetzung vorzubeugen im luftleeren Raume fast zur Trockne gebracht, die Masse mit Essigäther geschüttelt, der Essigäther abdestillirt, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, und zu dieser Lösung Eiweiss gesetzt. Entstand eine Fällung, so konnte dieselbe auf Tannin zurückgeführt werden. Die in Essigäther gleichfalls lösliche Carbolsäure konnte insofern hier als nicht in Betracht kommend ausgeschlossen werden, als nur 5procentige Lösungen Eiweiss fällen, und das so gefällte Eiweiss im Gegensatze zu Tanninalbuminat in kohlensauren Alkalien, sowie in Essigsäure und Milchsäure unlöslich ist. In einer anderen Versuchsreihe wurde der Harn in concentrirter Kochsalzlösung aufgefangen, mit gepulvertem Steinsalz versetzt, und nach 24 Stunden, die über dem nicht gelösten Steinsalze stehende Flüssigkeit durch Decantiren entfernt. Auf dem Steinsalze befand sich dann meist eine graubraune, dünne Schicht, die in Essigäther aufgenommen, nach dem Verjagen desselben und nach dem Trocknen des Rückstandes im Vacuum sich als eine geringfügige, braune Masse ohne krystallinische Structur darstellte. Die wässrige Lösung derselben fällte Eiweiss- und Leimlösung und gab mit Eisenchlorid eine blau-schwarze Tinte.

Ich lasse hier einige Beläge folgen:

1. Grosses, graues Kaninchen erhält 0,06 Grm. gereinigtes Tannin in drei Dosen in die linke Vena jugularis injicirt. Von 3 zu 3 Minuten erfolgt eine Injection von 4—5 Theilstrichen. Vor der Operation war die Blase entleert worden. Nach jedem Stempelstoss nimmt die Respiration an Frequenz und Tiefe zu, kehrt aber ziemlich schnell wieder zur Norm zurück. Während der Injection wird die durch die Bauchdecken zu verfolgende Peristaltik eine stürmische und hält bis nach Beendigung der Operation in dieser Form an. Aus der freigelegten rechten Vena jugularis werden eine Stunde nach der ersten Injection einige Tropfen Blut entnommen. Dieselben bewirken, auf mit Eisenchlorid getränkte Thonplatten gebracht, an der Peripherie jedes Tropfens einen dunkelblauen Ring.

Der im Verlaufe von 48 Stunden gelassene, sauer reagirende, Harn wird im Vacuum zur Trockne gebracht und mit Essigäther und Wasser in der oben angegebenen Weise behandelt. Die resultirende wässrige Lösung fällt Eiweiss, das in kohlensauren Alkalien, sowie in verdünnter Milchsäure löslich ist und bildet mit Eisenoxydsalzen gerbsaures Eisenoxyd.

Die zerriebenen, mit Essigäther extrahirten, Fäces enthalten in der nach Verjagen des Essigäthers hergestellten, wässrigen Lösung keine Eiweiss fällende Substanz.

2. Grosses, schwarzes Kaninchen erhält innerhalb 24 Stunden zwei Dosen gereinigtes Tannin von zusammen 1,2 Grm. unter die Rückenhaut injicirt. Der durch Auspressen am ersten und zweiten Tage nach der Injection gewonnene saure Harn wurde in concentrirter Kochsalzlösung aufgefangen und nach der angegebenen Methode weiterbehandelt. Es liess sich auch hier Tannin in relativ beträchtlichen Mengen nachweisen. Der am 3. und 4. Tage spontan gelassene Harn enthielt gleichfalls noch Tannin.

Der Koth zeigte sich vollkommen tanninfrei.

3. Grosses, schwarzes Kaninchen erhält mittelst Katheter 1,2 Grm. gereinigtes Tannin in den Magen injicirt. Die Fresslust wurde dadurch in keiner Weise herabgesetzt. Nach 6 Stunden wurden 18 Ccm. Harn aus der Blase ausgesprest. Eine Probe hiervon mit Eisenchlorid versetzt gab einen schmutzig blauen Niederschlag. Die im Verlaufe von weiteren 48 Stunden durch Auspressen erhaltenen einzelnen Harnquantitäten wurden sogleich im Vacuum verdunstet und mit Essigäther und Wasser behandelt. Es liess sich in der wässrigen Lösung des Essigätherrückstandes Tannin nachweisen. Die Fäces enthielten gleichfalls Tannin in sehr geringen Mengen.

4. Ein seidenhaariges Kaninchen wurde zwei Tage vor Beginn des Versuches auf Carenz gesucht, und erhielt dann 1 Grm. gereinigtes Tannin in den Magen injicirt. Der wie im vorigen Versuche innerhalb 18 Stunden gewonnene Harn enthielt Tannin, während dasselbe in den Fäces nicht nachgewiesen werden konnte.

Analoge Resultate, wie die hier geschilderten, habe ich fast in sämmtlichen diesbezüglichen Versuchen (23) erhalten. Es geht daher aus denselben zur Evidenz hervor, dass nicht sämmtliches Tannin in der Blutbahn zu Producten oxydirt wird, die Eiweiss nicht mehr fällen. Vielmehr muss angenommen werden, dass ein Theil des eingeführten Tannins als Alkalitannat zur Ausscheidung gelangt und durch Umsetzung, entweder sogleich bei der Elimination aus dem Blute, oder erst im Harne selbst, vielleicht unter dem Einflusse des sauren phosphorsauren Natrons wieder zu Tannin wird. Es ist ferner erwiesen, dass nur bei angefülltem Magen Spuren von Tannin, die tief in die vorhandenen Futtermassen eindringen, mit dem Kothe zur Ausscheidung gelangen, während bei leerem oder nur wenig gefülltem Magen nichts von dem eingeführtem Tannin der Resorption entgeht. Vom pharmakologischen Standpunkte aus sind diese Thatsachen von Wichtigkeit, wenngleich schon der von mir gesicherte Nachweis, dass alkalische Tanninlösungen, in denen bereits weitergehende Oxydationsprozesse stattgefunden haben, dennoch adstringirend wirken können, die in letzterer Zeit bezweifelte Möglichkeit im Körper entferntere Wirkungen durch Gerbsäure zu erzeugen, zur Gewissheit erhebt.

Eine Besprechung verdient nunmehr noch das Verhalten des äusserlich auf Wunden und Schleimhäute applicirten Tannins. Es konnte von vornherein keinem Zweifel unterliegen, dass die genannten Flächen als Eingangspforten des Tannins anzusehen wären. Da indessen bei dieser Art der Anwendung derselben fast ausschliesslich eine locale, circumscripte Wirkung beabsichtigt wird, so ist auch die Frage ob das Tannin von hier aus zur Resorption gelangt, und ob event. entferntere Wirkungen dadurch erzeugt werden können, bisher nicht in Erwägung gezogen worden. Versuche in dieser Richtung ergaben, dass das Tannin von Wund- und Schleimhautflächen resorbirt wird. Unterschiede in der Grösse oder der Schnelligkeit der Resorption zwischen den beiden Flächen habe ich nicht aufzufinden vermocht.

Von theoretischem Interesse war es noch zu entscheiden, ob das Tannin im Stande sei die intakte äussere Haut bis zu den resorbirenden Gefässen zu durchdringen, von wo aus ihm der Weg in den Körper dann freisteht. Dieser Versuch greift in eine neuer-

dings vielfach ventilirte Streitsfrage ein, nehmlich ob die intacte Haut für nicht flüchtige, in wässriger oder öliger Lösung befindliche Substanzen derart durchgängig sei, dass letztere zu einer Weiterverbreitung im Organismus gelangen können. In der älteren Literatur findet sich eine Angabe von Emmert¹⁾), dass nach reichlicher Application des Decoctes von *Angusturia spuria*²⁾ auf die Haut der Harn durch Eisensalze dunkelgrün gefärbt werde. Seiner Ansicht nach röhrt dieselbe von Gallussäure her. Da die Angusturaringe Gerbsäure enthält, die in eine Abkochung übergeht, so würde dadurch die Möglichkeit nahe gelegt, Gerbsäure von der intacten Haut aus zur Resorption zu bringen. Es zeigte sich, dass es einer älteren, gewöhnlich 6—8 maligen Application von Tanninlösungen auf die durch Rasiren freigelegte Bauchhaut eines Kaninchens bedurfte um im Harne Tannin als deutlich eiweiß- und leimfällenden Körper nachzuweisen. Die Auftragung geschah mittelst eines Schwammes, so dass von einer nennenswerthen mechanischen Verletzung der Epidermis nicht die Rede sein konnte. Der Verband für die Einreibungsfläche gestattete einen vollkommenen Abschluss derselben.

IV. Die Erscheinungen einer entfernteren Tanninwirkung.

Nachdem durch den Nachweis, dass das Tannin mit veränderten chemischen Eigenschaften aber unter Beibehaltung seiner vollen pharmakologischen Wirksamkeit in die verschiedenen Körpertheile gelangen kann, die alte Anschauung der Aerzte über den therapeutischen Werth dieses Mittels eine Stütze erhalten hat, erübrigts es noch die im Experiment hervortretenden Erscheinungen, aus denen auf eine entferntere Wirksamkeit des Tannins geschlossen werden kann, hervorzuheben. Bei dem grösseren Theile aller Versuchsthiere zeigte sich, gleichgültig auf welchem Wege das Tannin in den Körper eingeführt wurde, aber abhängig von der Dosis, eine Verzögerung in der Ausscheidung und eine Verringerung der Quantität des aus-

¹⁾ Emmert, bei Wöhler I. c. S. 140.

²⁾ Humbold, Reise in die Aequinoctialgegenden, übers. v. Hauff. Bd. IV. S. 253. Nach Humbold kommt die falsche Angusturaringe von *Brucea antidyssenterica*. Andere sehen in derselben die Rinde von *Strychnos nux vomica*.

geschiedenen Harnes, auch wenn die gleiche, ja selbst eine grössere Wassermenge als vor dem Versuche zugeführt wurde. Man sollte eigentlich auf Grund der Erfahrungen, die sich hinsichtlich der gelieferten Harnmenge nach Einführung anderer wasserentziehenden Substanzen, z. B. des Glycerins, ergeben haben, erwarten, dass nach Eingabe von Tannin die Harnmenge steigt. Dieser Widerspruch ist indessen nur ein scheinbarer. Denn wenn man die Harnmengen in einem grösseren Zeitintervall, misst, so zeigt sich noch immer ein bedeutender Ueberschuss im Vergleiche zu der normalen Secretion. Es giebt sich dieses Gesamtergebniss schon vorher dadurch kund, dass die einzelnen spontan gelassenen oder ausgepressten Harnmengen gradatim zunehmen. So fand ich in einem Versuche folgende Zahlen für die gelassenen Harnmengen:

Grosses graues Kaninchen, das vor dem Versuche in 4 Tagen zusammen 280 Ccm. Harn geliefert hatte, erhält, nachdem die Blase entleert ist, am

7.	Juni 1879	früh	2 Grm. Tannin in 20 Grm. Wasser in den Magen injicirt.
8.	-	-	Kein Harn.
9.	-	-	20 Ccm. Harn.
10.	-	-	86 - -
11.	-	-	120 - -
12.	-	-	178 - -
13.	-	-	140 - - {
14.	-	-	84 - - } Vollkommen tanninfrei.

Die Summe der in den ersten vier Tagen nach dem Versuche ausgeschiedenen Harnes geht also unter die in den vier vorangegangenen Tagen gelieferte Menge noch um 54 Ccm. herunter, während am 5., 6. und 7. Tage nach dem Versuche und zu der Zeit, wo der Harn kein Tannin mehr enthielt, die entleerte Harnmenge 402 Ccm. betrug.

Die anfängliche Verringerung der Harnmenge nach Tannineinführung ist auch von Mitscherlich beobachtet worden. Welche Theile des Niereuparenchyms die Verzögerung der Harnsecretion beeinflussen, ist kaum zu entscheiden. Vielleicht werden in erster Reihe die Harnkanälchen hierfür verantwortlich zu machen sein. Dass auch die Harnblase nicht wie unter normalen Verhältnissen functionirt, geht daraus hervor, dass wenn man Thiere, die grössere Dosen von Tannin erhielten, sich selbst überlässt, dieselben nicht selten 5—6 Tage den Harn in der Blase zurückhalten.

Nach Hennig's an sich selbst angestellten Versuchen ist auch die Concentration des Harnes nach der Tanninmedication eine stärkere, mitunter so, dass er in hohem Grade den Charakter eines Fieberharnes trägt.

Eine andere entferntere Wirkung des Tannins giebt sich durch die Veränderungen, die die Milz erleidet, zu erkennen. Küchenmeister¹⁾ fand bei seinen Versuchen über milzverkleinernde Mittel, dass die Milz einer Katze, der er 0,6 Grm. Tannin in 4 Grm. Wasser in den leeren Magen gebracht hatte, nach 3 Stunden blass rosenroth aussah und steif war. Die Längen- und Breitenmaasse liessen eine Milzcontraction nicht erkennen, wenngleich dieselben mit der durch Chinin zu erreichenden in keinem Vergleiche stand. Auch Hennig²⁾ beobachtete bei einer Katze, deren Milzdurchmesser er vor dem Versuche bestimmt hatte, nach Injection von ungefähr 0,5 Grm. Tannin in die Jugularvene ein Kleinerwerden des Längendurchmessers der Milz um 2 Cm. in einem Zeitraume von kaum mehr als 5 Minuten. Sie fühlte sich derb an, war völlig steif und stellenweise gerunzelt.

Haben diese Veränderungen, die sich am einfachsten durch Contraction der Muskelsubstanz der Milz erklären lassen, auch nur einen geringen Werth für den speciellen therapeutischen Zweck einer Milzverkleinerung, so sind sie doch von wesentlicher Bedeutung für die von mir gestützte Auffassung der entfernteren Wirkungsfähigkeit des Tannins. Denn nach den angegebenen Versuchen ist es gleichgültig, ob dasselbe eine grössere oder geringere Strecke mit dem Blute zu durchlaufen hat, ob es von der Ven. jugularis oder vom Magen aus zur Milz gelangt. Wenn es trotzdem seine adstringirende Eigenschaft in beiden Fällen geltend macht, so kann die entferntere Wirkungsweise derselben nicht, wie es Hennig thut, z. B. für die Milz und die Nieren zugestanden und für die Bronchien geleugnet werden. Denn wir sind gewöhnt anzunehmen, dass lösliche Stoffe nach ihrer Resorption sich gleichmässig im Körper mit dem Blute verbreiten, und wenn sie auf Gewebe z. B. austrocknend wie das Tannin wirken, auch an verschiedenen Körperstellen in dieser Weise wirksam zu sehn. Oder wenn Substanzen

¹⁾ Küchenmeister, Beiträge zur Pharmakodynamik. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1851. S. 493.

²⁾ l. c. S. 617.

die Muskelelasticität verändern und somit secundär auf die in ihnen befindlichen Gefäße einwirken, so werden diese Veränderungen überall da eintreten, wo sich Muskeln vorfinden, und der Grad der Veränderungen wird, abgesehen von der Menge des eingeführten Stoffes, von der grösseren oder geringeren Masse der an einem Orte lagernden Muskeln abhängen. Diese Wirkungsweise ist trotz der scheinbaren Allgemeinheit doch als eine wirklich cellulare im Sinne Virchow's¹⁾ anzusehen. Denn wenn nachgewiesen ist, dass z. B. das Tannin oder dessen gleichwerthiges Umwandlungsproduct sich überall im Körper verbreiten und in der geschilderten Weise u. A. auf Schleimhäute einwirken kann, so wird sich die cellulare Einwirkung zugleich als localisierte objectiv kund geben, sobald man bei Erkrankung dieser Theile, sei es nun der Schleimhäute der Harnwege oder des Darmkanals oder der Bronchien, das Mittel zur Anwendung bringt. Das bisherige pathologische Verhalten dieser Theile erfährt alsdann durch Einwirkung auf bestimmte Zellgruppen muskulären oder bindegewebigen Charakters eine Aenderung, die man als grösseren oder geringeren Heileffect bezeichnet. Ob eine solche Einwirkung von anderen Mitteln noch übertroffen wird, ist für die principielle Frage der Möglichkeit, solche Effecte überhaupt zu Wege zu bringen, gleichgültig. Denn die Grenzen des therapeutischen Nutzens, den das Tannin zu leisten vermag, sind durch die lange practische Anwendung derselben festgezogen, und die früher hin und wieder auftauchenden hyperbolischen Lobpreisungen desselben können nicht dazu benutzt werden, die nachgewiesene Wirksamkeit als nicht vorhanden zu bestreiten.

Hierher gehört die Beschränkung von diarrhoischen Zuständen die auf abnormer Drüsensecretion beruht. Dieselbe kann auf zwei Wegen zu Stande kommen, sowohl durch das im Blute circulirende als auch durch das in den Darm gelangende gelöste Tannin. In beiden Fällen wirkt dasselbe, wie auch Hennig annimmt, auf die Drüsenapparate und zwar vorzüglich auf die muskulären Elemente in denselben ein. Eine coagulirende Einwirkung auf das vorhandene Darmsecret findet wohl nur ausnahmsweise statt, wenn Partikelchen desselben rein oder als Tanninalbuminat der lösenden Wirkung des Magensaftes und des alkalischen Darminhaltes entgangen

¹⁾ Virchow, Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Dieses Archiv Bd. 79. Heft 1. S. 16.

sind, und nunmehr in irgend einem Darmabschnitte mit der Wandung in Berührung kommen. Wenn dieser Fall eintritt, kann freilich die adstringirende Wirkung des Tannins in das Gegentheil umschlagen und so Veranlassung geben, ihm jene für den Darm abzusprechen. Denn je nach der Menge desselben, die auf die Darmwandung einwirkt, entstehen daselbst Reizung, ja selbst Entzündung mit gleichzeitiger Ecchymosenbildung, wie es Mitscherlich in einigen Versuchen an Kaninchen constatirte. Er fand an den zahlreichen ecchymosirten Stellen kein Tannin in Substanz mehr, aber dieselben reagirten im Gegensatze zu den umliegenden Theilen auf Eisenchlorid mit deutlicher blauer Färbung. Dies ist leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass ein an der Darmwand anhaftendes Tannintheilchen zwar ganz circumscript ätzen, und in Folge dessen Durchfall durch Anregung der Peristaltik erzeugen kann, aber dann doch durch den alkalischen Darmsaft zur Lösung, und gelöst an seinem Fixationspunkte zur Resorption kommt. Aber dieser Fall tritt nur nach Darreichung übermässig grosser Dosen, bei gefülltem Magen ein und ist als Ausnahme zu betrachten. Das in tief gelegene Darmstrecken entweder durch das Blut oder direct hingelangende Tannin wirkt dort als Alkalitannat auf die secernirende Drüsen resp. deren Ausführungsgänge oder auf die Schleimhaut ein.

Es würde zu weit führen, und liegt auch ausserhalb des Rahmens dieser Untersuchung alle jene pathologischen Zustände von Hypersecretionen der verschiedenen Schleimhäute oder von Drüsen, von Nierenerkrankungen etc., in denen auch durchaus kritische Beobachter typische Erfolge von einer Tanninbehandlung gesehen haben, hier des Näheren zu beleuchten. Nur gegen einen Einwand, der hinsichtlich der Fähigkeit des Tannins auf entfernt liegende Schleimhäute wirken zu können, gemacht wurde, möchte ich mich wenden. Man suchte dasselbe nehmlich in verschiedenen Secreten wie Speichel, Schweiss, Bronchialschleim, Pancreassaaft etc. ohne auch nur eine Spur davon zu finden. Ich selbst habe Kaninchen, die grosse Dosen Tannin subcutan injicirt erhalten hatten, mit Pilocarpin behandelt, den Speichel aufgefangen, und in demselben nicht Tannin nachweisen können. Indessen dies beweist durchaus nicht, dass nunmehr auch die betreffenden Drüsenapparate nicht durch diese Substanz in ihrer Thätigkeit modifizirt werden können. Denn die Ausscheidung an den genannten Orten hängt, abgesehen von Blut-

drucksverhältnissen wahrscheinlich auch von dem endosmotischen Aequivalente der zu eliminirenden Mittel ab. Sind diese Factoren nun auch in einem concreten Falle nicht für die bezeichnete Elimination einer Substanz günstig, so giebt dieser Mangel doch keinen ersichtlichen Hinderungsgrund dafür ab, dass vom Blute aus, z. B. eine Reizung von Nerven oder Muskeln stattfindet. Deshalb ist ein secretionsbeschränkender Einfluss des Tannins auf entfernter liegende Schleimhäute auch ohne eine Ausscheidung auf diese verständlich.

Die Thatsache, dass Tannin in Lösung oder in Pulverform auf blutende Flächen local applicirt, selbst grosse Gefässe wie die Cruralis¹⁾ theils durch Contraction ihrer eignen oder der umliegenden Muskeln, theils auch durch Thrombenbildung zum Verschluss bringt, führte früh dazu diese styptische Wirkung auch bei inneren Hämorragien zu verwerthen. Dieselbe muss mit der Grösse der Dosis und dem reichlicheren Vorhandensein von Muskelfasern an dem Orte der Hämorragie steigen. Der überwiegendste Einfluss wird hierbei nicht den Gefäßmuskeln, sondern der umgebenden Musculatur zuzuschreiben sein, so dass die Sistirung der Blutung als eine passive aufzufassen ist. Von einer coagulirenden Wirkung kann selbstverständlich hier nicht die Rede sein, da das Tannin nur als Eiweiss nicht coagulirendes Alkalitannat aus den zerrissenen Gefässen austreten, resp. von den nebenliegenden intacten aus auf die Muskeln wirken kann. Immerhin ist diese Eigenschaft des Tannins, innerlich blutstillend zu wirken, als eine untergeordnete im Vergleich zu ähnlich wirkenden Mitteln anzusehen.

Die angeführten im Experiment und bei der therapeutischen Verwendung des Tannins zu Tage tretenden Erscheinungen veränderter Gewebs- und Organfunctionen werden genügen um zusammen mit den theoretischen Untersuchungsergebnissen über das chemische Verhalten dieser Substanz im Thierkörper die Möglichkeit auf entferntere Organe mit derselben einzuwirken, als gesichert hinzustellen. Hierdurch werden auch die Zweifel, die binsichtlich der adstringirenden Eigenschaft der Gerbsäure in neuester Zeit laut geworden sind, als nicht zutreffend widerlegt.

¹⁾ Bühring, Beitrag zur Hämostasie. Allgemeine Medic. Centralz. 1854. S. 665.

V. Die Form der Tannindarreichung.

Es erübrig zum Schlusse noch auf einige Ergebnisse der vorstehenden Untersuchung aufmerksam zu machen, insoweit dieselben neue Gesichtspunkte für die Form, in der das Tannin dem Organismus einverleibt werden soll, bieten. Dasselbe giebt im Magen mit Eiweiss Niederschläge, die zwar löslich werden können, aber immerhin doch gewisse Voraussetzungen für diese Löslichkeit z. B. das Vorhandensein von überschüssigem Eiweiss oder von Milchsäure oder Salzsäure und Pepsin erfordern. Tritt nicht bald Lösung des Tanninalbuminats ein, so kann sich dieses, oder wenn das Tannin, wie es gewöhnlich geschieht, in Pulverform gegeben wurde, feste Tannintheilchen der Magenwand anlegen und so verschieden weit ausgedehnte Schleimhautreizungen zu Wege bringen. Dies ereignet sich, wie ich glaube, bei der therapeutischen Anwendung dieses Mittels nicht gar zu selten. Es documentirt sich eine solche unangenehme Nebenwirkung durch Druck- und Wärmegefühl im Epigastrium, Appetitlosigkeit, Zungenbelag, und wenn dieselben im Darm zu Stande kommt durch Diarrhöen.

Um diese Uebelstände zu vermeiden und zugleich das Tannin längere Zeit reichen zu können, würde es sich empfehlen, dasselbe entweder als gelöstes Tanninalbuminat, oder als Alkalitannat in den Magen einzuführen. Die Verordnung in Pulverform ist unter allen Umständen als eine unzweckmässige zu verbannen.

Eine Lösung von Tanninalbuminat lässt sich sehr leicht in beliebiger Concentration herstellen, wenn man das in wenig Wasser gelöste Tannin mit einer Eiweisslösung fällt und zu dem gebildeten Tanninalbuminat Eiweiss im Ueberschusse setzt. Diese Lösungen halten sich lange unverändert, und schmecken nicht so intensiv adstringirend wie reine Tanninlösungen.

Noch leichter geht die Resorption vor sich, wenn es in alkalischer Lösung eingeführt wird. Die Darstellung ist eine noch einfachere wie die der Tanninalbuminatlösung. Die verordnete Tanninsolution wird mit kohlensaurem Natron bis zur alkalischen Reaction versetzt. Diese Lösung muss verkorkt gehalten, und nach einem bis höchstens zwei Tagen frisch bereitet werden.

Eine dritte rationelle Art der Tanninmedication besteht schliess-

lich darin, eine Tanninlösung durch Eiweiss zu fällen und die ganze Mischung in kohlensaurem Natron zu lösen.

Durch diese Modificationen in der Tannindarreichung, deren Vorzüge die practische Verwendung wohl ergeben wird, können, wie ich glaube, sowohl die Nebenerscheinungen nach Tannin ausgeschlossen werden, als auch das Tannin selbst in ergiebigerer Weise zur Wirkung gelangen.

V.

William Harvey.

Eine Quellenstudie.

Von Henri Tollin, Lic. theol.
Prediger in Magdeburg.

Kant sagt einmal in seiner Anthropologie, dass, nach seiner Ueberzeugung, die Genies in der Geschichte ebensoviel geschadet hätten, wie genützt. Von den Genies lasse ich das dahingestellt. Aber Thatsache ist es von ihren Säkularfeiern. Solch eine geschichtliche Jubelfeier ist, zweifelsohne, wie alles Andenken an die Altvövtern, wie die Geschichtsschreibung selber, Pietät. Die Nachwelt ist dankbar und will sich mit dem Geist, dem idealen Vollgehalt der grossen Heroen erfüllen. Das fördert und nützt. Allein um diesem hohen Zweck zu dienen, wird eine ausgedehnte Jubiläumsliteratur hervorgerufen. Und diese bestellte Arbeit ist nicht nur oberflächlich meist, sondern schädlich, insofern sie das Publikum mit einer Fluth von pikanten Irrthümern übergiesst. Wir haben Säkularjubiläen von Schiller, Göthe, Luther, Calvin, Melanchthon und wer weiss nicht alles gefeiert. Man hat unzählige bon mots erfunden, die in geistreichen Gesellschaften als geflügelte Citate verwertet worden sind. Allein das Wissen über Leben und Denken der grossen Männer ist durch Jubiläumsliteratur noch so gut wie nie gefördert worden.

In unserer Zeit liest man überhaupt nicht mehr. Man blättert. Als ein Genie möchte jeder erscheinen; um alles in der Welt