

## XXI.

**Ueber die therapeutische Bedeutung des Durande'schen Mittels bei der Gallensteinkrankheit mit einigen Bemerkungen über die Therapie der Cholelithiasis überhaupt.**

Von S. W. Lewaschew,

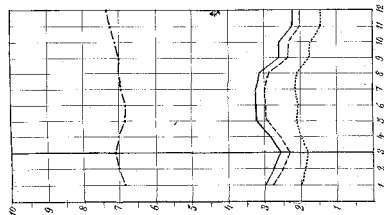
Docenten an der medicinischen Akademie in St. Petersburg.

(Aus dem Laboratorium von Professor S. P. Botkin.)

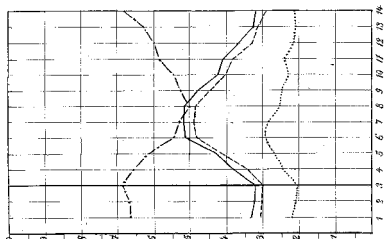
(Hierzu Taf. VIII.)

In der vorliegenden Arbeit soll auf Grund der Resultate klinischer Beobachtungen an Menschen und auf Grund experimenteller Untersuchungen an Thieren die Bedeutung der sogenannten Durande'schen Mischung und derjenigen Substanzen, welche in ihren am meisten gebräuchlichen Modificationen enthalten sind, für die Therapie der Gallensteinkrankheit dargelegt werden. Es ist dies eine Frage, welche, wie wir gleich sehen werden, für die practische Medicin von hoher Wichtigkeit ist, da sie eines unserer Grundheilmittel gegen eine ebenso schwere als hartnäckige Krankheit betrifft. In der That nehmen unter den verschiedenen Krankheitsformen, welche das Menschengeschlecht befallen, die Krankheiten der Leber eine der ersten Stellen ein. Von schweren anatomischen Veränderungen des Leberparenchyms, welche unserer Therapie fast garnicht weichen, und die von ihnen Befallenen mehr oder weniger rasch zum Tode führen, nicht zu reden, äussern sich selbst scheinbar unbedeutende functionelle Abweichungen in der Thätigkeit dieser grössten Drüse unseres Körpers — Abweichungen in der Secretion und in der Ausführung des Lebersecretes — sehr ernst an den Functionen des ganzen Organismus. Diese functionellen Veränderungen, welche sich grösstentheils bei in anderer Hinsicht vollkommen gesunden Subjecten entwickeln, veranlassen bei der Stagnirung des Lebersecretes in den Gallengängen und in der Blase unter günstigen

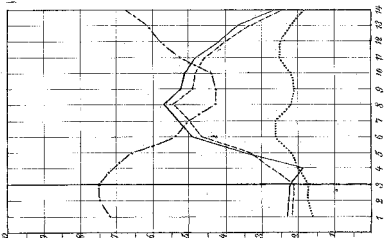
1.



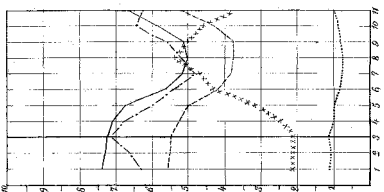
2.



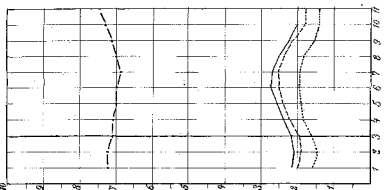
3.



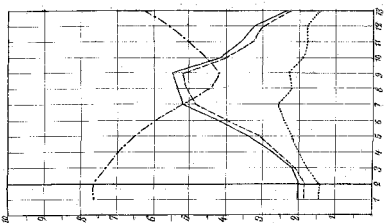
4.



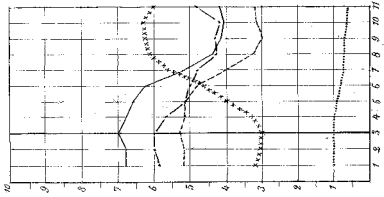
5.



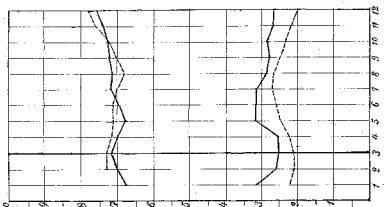
6.



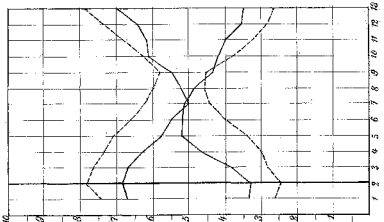
7.



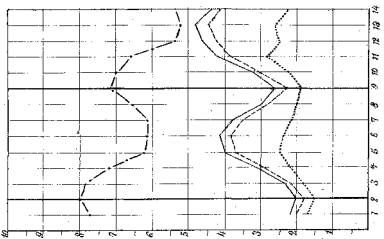
8.



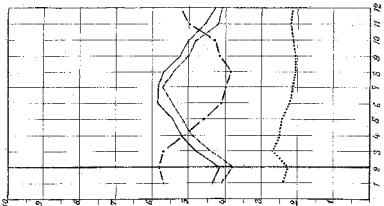
9.



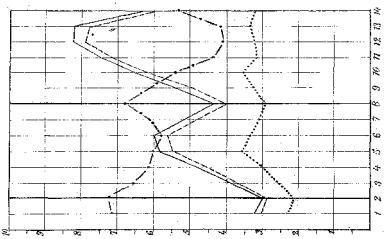
10.



11.



12.



Bedingungen, bei Subjecten, denen die Möglichkeit sich genügend zu bewegen entnommen ist, wie z. B. bei Gelehrten (Tissot), Kranken, welche gezwungen sind, während einer langen Zeit das Bett zu hüten (S. Cooper, Villemin), Arrestanten (Haller, Sömmering, Bouisson) u. s. w. allmählich die Bildung von Gallen-Concrementen. Letztere fangen, einmal entstanden, an, von Zeit zu Zeit mehr oder weniger heftige Anfälle der sogenannten Gallenkolik hervorzurufen und können verhältnissmässig nicht so selten, in Folge der von ihnen bedingten Störungen in den Functionen des Organismus, zur directen einzigen Ursache des Todes der Kranken werden.

In einigen Fällen bedingen die Steine durch unmittelbare Reizung der sie umgebenden Gewebe die Entwicklung schwerer Entzündungen, Perforation der Gallenblase oder der Gallengänge und Peritonitis, eiterige Entzündung der Leber, Entzündung der Vena portae und dergl. pathologische Prozesse, welche die Kranken rasch aufreiben, wovon wir in der Casuistik, besonders aber in der französischen und englischen Literatur eine Menge von Beispielen haben.

In anderen, selteneren Fällen entwickelt sich unter Einfluss der beim Durchgehen der Concremente durch die Gallengänge hervorgerufenen Schmerzempfindungen eine ausgeprägte Depression der Herzthätigkeit, welche selbst zur Lähmung des Herzens und zu einem noch rascheren Tode führt, wie es schon Bianchi<sup>1)</sup>, Durande<sup>2)</sup> und Portal<sup>3)</sup>, sodann Bogros<sup>4)</sup>, Jacques<sup>5)</sup>, Durand-Fardel<sup>6)</sup>, Gerhardt<sup>7)</sup> u. A. gezeigt haben, und wie es auch wir im vorigen Jahre in der Klinik von Prof. Botkin zu beobachten die Gelegenheit hatten. In diesem,

<sup>1)</sup> *Histor. hepat. seu de hepatis structura, usibus et morbis.* Turin 1710. pars 2. cap. 11. § 2. p. 188.

<sup>2)</sup> Beobachtungen über die Wirkung der Mischung von Schwefeläther und dem flüchtigen Terpenthinöl bei Leberschmerzen, die von Gallensteinen entstehen. Aus dem Französischen. Helmstedt 1791.

<sup>3)</sup> *Observ. sur la nature et le traitement des maladies du foie.*

<sup>4)</sup> *Archives générales de Médecine.* Tome V.

<sup>5)</sup> *Union Medicale.* 1870.

<sup>6)</sup> *Gazette des hôpitaux.* 1871.

<sup>7)</sup> *Klinische Vorträge.* S. 109.

von meinem Collegen an der Klinik Dr. Borodulin<sup>1)</sup> beschriebenen Falle, erkrankte Patientin, die sich bis dahin für vollkommen gesund hielt, und, wie es sich bei der Section erwies, in der That noch lange gelebt haben könnte, ungefähr einen Monat vor ihrem Eintritt in die Klinik an ziemlich charakteristischen Anfällen einer schweren Gallensteinkolik, welche, sich mehrere Mal wiederholend, die Kranke in einen ernsten Zustand versetzten. Während eines solcher Anfälle tritt die Kranke in die Klinik von Prof. S. P. Botkin ein, wobei bei ihr eine bedeutende Schwäche und eine ausgeprägte Schwächung der Herzthätigkeit in den Vordergrund tritt. Hier erleidet die Kranke noch vier sehr schwere Paroxysmen; beim fünften aber verlassen sie, trotz der unternommenen energischen Cur, die Kräfte gänzlich, es entwickelt sich Herzlähmung und die Kranke stirbt. Bei der postmortalen Untersuchung finden wir keine andere Ursache des Todes, ausser einem Concremente, dessen eines Ende in dem Endtheile des Ductus choledochus eingeklemmt war, dessen anderes aber schon frei in das Lumen des Darmes hervorragte.

In der dritten Kategorie der Fälle ruft die durch die Steine bedingte mehr oder weniger vollkommene Impermeabilität des Ductus choledochus oder hepaticus unmittelbar — durch Verschluss des Lumens, oder indirect — durch Entwicklung von Stricturen oder Adhäsionen in ihnen selbst oder um sie herum, wie es von Fritz<sup>2)</sup>, Lebert<sup>3)</sup>, Maton<sup>4)</sup>, Murchison<sup>5)</sup> u. A. beobachtet worden ist, das Auftreten von Symptomen des Icterus gravis und den Exitus letalis durch langsamen und allmählichen Marasmus oder Cholämie hervor.

Selbst in leichteren Formen der Gallensteinkolik, welche zu keinem letalen Ausgange führen, machen die hartnäckig sich wiederholenden Paroxysmen, welche von einer ganzen Masse mehr oder weniger schwerer reflectorischer Erscheinungen in anderen Organen begleitet sind, und die Kranken sehr rasch aus dem Zustande vollkommener Gesundheit, in dem sie sich

<sup>1)</sup> Wöchentliche klinische Zeitung. 1882. No. 37. (Russisch.)

<sup>2)</sup> Centralbl. für die medicin. Wissenschaften 1868.

<sup>3)</sup> Atlas d'anatomie patholog. Tome II. p. 721.

<sup>4)</sup> Transactions of Pathologic. Society. p. 129.

<sup>5)</sup> Clinical Lectury of the disease of the Liver. p. 334.

bis dahin befanden, in einen mehr oder weniger schweren Zustand versetzen, die Gallenkolik zu einem höchst quälenden Leiden. Die Möglichkeit der Entwicklung oben erwähnter Complicationen aber, welche das Leben der Patienten in Gefahr stellen, lässt uns in allen Fällen, in welchen nur die Entwicklung von Concrementen in den Gallengängen constatirt ist, wenn sie auch bis dahin noch gar keine Krankheitserscheinungen bedingt hatten, eine sehr zweifelhafte Prognose stellen.

Das Alles macht es begreiflich, dass die Aerzte schon längst der Gallensteinkrankheit eine besondere Aufmerksamkeit schenken und Mittel suchen mussten, um sie zu bekämpfen.

Nachdem am Ende des fünfzehnten und Anfange des sechszehnten Jahrhunderts Gentilis de Foligno<sup>1)</sup> und Johannes de Tornemira<sup>2)</sup> zuerst Gallensteine in der Vesica fellea und Nicolus<sup>3)</sup> in den Gallengängen antrafen, studirten und beschrieben während des sechszehnten und des folgenden siebenzehnten Jahrhunderts Benevenius<sup>4)</sup>, Vesoleus<sup>5)</sup>, Curtius<sup>6)</sup>, Fallopius<sup>7)</sup>, Fernelius<sup>8)</sup> u. A. genau ihren Charakter, ihre Ursachen und die von ihnen hervorgerufenen Symptome und so wurde allmählich den Aerzten der causale Zusammenhang zwischen ihnen und dem unter dem Namen Gallenstein- oder Leberkolik bekannten pathologischen Bilde klar. Daher erschien im folgenden achtzehnten Jahrhundert, wo mit der Entwicklung der Chemie, auch die chemischen Eigenschaften der Gallenconcremente und ihre Lösbarkeit in einigen Flüssigkeiten bekannt wurde, bei den Aerzten ganz natürlich der Gedanke, ob es nicht möglich sei, mittelst Einführung der oder jener Substanzen in den Organismus künstlich wie bei chemischen Ex-

<sup>1)</sup> u. <sup>2)</sup> Marcelus Donatus, De medico historia lib. VI etc. Mantouae 1586.

<sup>3)</sup> Johannes Morgagnus, De sedibus et causis morborum. 1762. epist. 37 und Von dem Sitze und den Ursachen der Krankheiten u. s. w., übersetzt von J. G. Herman. III. Buch. 1773. S. 523.

<sup>4)</sup> De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis. 1506—1507.

<sup>5)</sup> Epistol. de rad. chin. p. 642.

<sup>6)</sup> Comment. in Mündin. anatom.

<sup>7)</sup> Obs. anat. p. 401.

<sup>8)</sup> Path. Lib. VI u. De morbis univers. et particular. V. II. p. 251.

perimenten in der Retorte auch innerhalb des Organismus die Auflösung der in der Blase oder den Gängen befindlichen Concremente zu erzielen und auf solche Weise durch Vernichtung der Ursache der Kolik diese quälende und gefährliche Krankheit zu heben. Diese Anschauung fand im vorigen Jahrhundert eine sehr grosse Verbreitung und sind zu dieser Zeit sehr viele Mittel zu diesem Ziele vorgeschlagen worden. Einige derselben haben sich auch wirklich als sehr nützlich bei der Cholelithiasis erwiesen und sind in allgemeinen Gebrauch getreten, wengleich die weiteren Untersuchungen gezeigt haben, dass die über den günstigen Einfluss dieser Mittel verbreiteten Anschauungen nicht ganz begründet, und dass die Prozesse bei weitem nicht so einfach sind, wie man zu denken pflegte. So hat in der ersten Hälfte des achtzehnten Jahrhunderts Fr. Hoffmann<sup>1)</sup>, wissend, dass die Gallensteine überhaupt sich sehr gut in alkalischen Flüssigkeiten lösen, um die Auflösung der in der Blase oder den Gängen befindlichen Concremente hervorzurufen oder zu befördern, die Cur mit Alkalien eingeführt, welche bis jetzt in der Therapie der Cholelithiasis eine der ersten Stellen einnimmt. In den 70er Jahren dieses Jahrhunderts schlug der französische practische Arzt Durande<sup>2)</sup> aus Digeone, von der Idee ausgehend, dass die Bestandtheile der Gallenconcremente sich am besten in der Mischung des Schwefeläthers mit Terpenthinöl auflösen, gegen die Gallensteinkrankheit diese Mischung vor, welche seitdem nach dem Namen ihres Autors die Durande'sche Mischung genannt wurde, und sehr rasch einen mit den Alkalien gleichen oder selbst grösseren Ruhm erlangte. In der That, wenn man auch, bei Einführung einer nur unbedeutenden Quantität der Durande'schen Mischung, welche überhaupt schwer ertragen wird, in den Magen, kaum voraussetzen kann, dass sie zu den Gallen-

<sup>1)</sup> *Medicinae rationalis systema*. Halae 1737. V. VI. — De dolore et spasmō e calculo felleo.

<sup>2)</sup> *Mémoires sur les pierres biliaires et sur l'efficacité du mélange d'éther sulfurique et d'huile volatile de térébenthine dans les coliques hépatiques produites par ces concrétions*. Dijon 1774 et *Nouveaux mémoires de l'Académie de Dijon* 2 semestre 1782 und *Quaestio medica an biliarum concretionum*. Dissert. Montpellier 1784.

gängen und zur Blase in genügender Quantität gelange, um eine irgend bedeutende Verstärkung der Auflösung der in diesen befindlichen Concremente zu bewirken, worauf schon Pujol und Thénard<sup>1)</sup> hingewiesen haben, so haben nichtsdestoweniger die Beobachtungen von Durande<sup>2)</sup> selbst, Maret<sup>3)</sup>, Lavort<sup>4)</sup> und Hoin<sup>5)</sup>, sodann Gayton de Morveau<sup>6)</sup>, Fourerroy<sup>7)</sup>, Haller<sup>8)</sup>, Sömmering<sup>9)</sup> und Anderen gezeigt, dass die Cur der Gallensteinkrankheit mit Aether und Terpenthinöl in der Mehrzahl der Fälle einen brillanten therapeutischen Effect giebt. Diese Ansicht theilen auch alle späteren Autoren, welche diesen Gegenstand behandelt haben. Bouchardat<sup>10)</sup>, Fauconneau-Dufresne<sup>11)</sup>, H. Bamberger<sup>12)</sup>, A. Troussseau<sup>13)</sup>, Niemeyer, A. Luton<sup>14)</sup>, Kunze, Barth und Er. Besnier<sup>15)</sup>, Ch. Murchison<sup>16)</sup>, Jaccoud, Schüppel<sup>17)</sup>, Wikham-Legg<sup>18)</sup> u. A.

<sup>1)</sup> Traité de chimie. Bruxelles 1836. Tome II. p. 389.

<sup>2)</sup> Beobachtungen üb. die Wirkung der Mischung von Schwefeläther und dem flücht. Terpenthinöl etc. Helmstädt 1791.

<sup>3)</sup> Ibidem S. 93—99.

<sup>4)</sup> Ibidem S. 99—104.

<sup>5)</sup> Ibidem S. 105—110.

<sup>6)</sup> A. Luton, Art. „Biliaires“ in Nouv. Diction. de médecine et de chirurgie prat. tome V. p. 81.

<sup>7)</sup> Mém. de la Soc. Royale de méd. de Paris 1783.

<sup>8)</sup> Nouv. Dictionnaire de médecine et de chirurgie prat. l. c.

<sup>9)</sup> De concretis biliaris corporis humani. Francfort 1795.

<sup>10)</sup> Annuaire de thérapeutique. 1845.

<sup>11)</sup> La bile et ses maladies. Mémoires de l'Académie royale de Médecine. Tome XIII. 1847 und Traité de l'affection calculieuse du foie etc. Paris 1851.

<sup>12)</sup> Krankheiten des chylopoëtischen Systems in Virchow's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. 1855. Bd. VI. Abth. I. S. 530.

<sup>13)</sup> Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. Tome II. 1862.

<sup>14)</sup> Art. „Affection calculieuse des foies biliaires“ im Nouv. Diction. de Médic. et de Chirurg. pratiques. Tome V. 1866.

<sup>15)</sup> Art. „Biliaires (pathologie)“ im Dict. Encycl. des Sciences médicales. Tome IX. Paris 1868.

<sup>16)</sup> Clinical Lectures on diseases of the Liver. Sec. Edit. 1874.

<sup>17)</sup> Gallenstein-Krankheiten. Cholelithiasis. Handb. der Krankheiten des chylopoëtischen Apparates. 2. Abth. Leipzig 1880.

<sup>18)</sup> A Dictionary of Medicine by R. Quain. London 1882. Art. „Gallstones“. p. 526.

zählen zum Theil auf Grund der Beobachtungen Anderer, die Durand'sche Mischung zu den wirksamsten und am meisten verbreiteten Mitteln gegen die Gallensteinkolik und empfehlen mehr oder weniger warm den Gebrauch des Aethers mit Terpenthinöl. Selbst diejenigen wenigen Autoren, welche entgegen gesetzter Ansicht sind, wie z. B. Th. Frerichs <sup>1)</sup> und Chwostek <sup>2)</sup> und einige Andere, negiren den wohlthätigen Einfluss des Aethers mit Terpenthinöl auf mehrere Fälle der Leberkolik nicht, sondern begründen ihre Ansicht mehr auf theoretische Erwägungen. Indem sie für absolut unmöglich halten, dass man eine Auflösung der in der Blase und den Gallengängen befindlichen Concremente bei Einführung des Aethers mit Terpenthin in den Magen des Kranken erzielen könne, setzen sie voraus, dass der ganze Effect dieser Mittel nur in ihrer antispasmodischen Wirkung enthalten sein könne, da aber die Medicin viel stärkere Antispasmodica und Narcotica, wie z. B. das Morphium u. A., besitze und da bekanntlich der Aether und das Terpenthinöl überhaupt einen ungünstigen Einfluss auf den Magendarmkanal ausüben, so rathen diese Kliniker lieber auf die Verordnung dieser Mittel zu verzichten. Die grösste Mehrzahl der Gelehrten und Aerzte aber theilen, auf die lösende Wirkung des Aethers und des Terpenthinöls ebenfalls nicht zählend, oder sie sogar gänzlich negirend, nichtsdestoweniger die schon seit Durand's Zeiten bestehende Ansicht über den bedeutenden Nutzen dieser Mittel bei Cholelithiasis und nehmen sie mehr oder weniger oft zu Hülfe. Mein hochgeehrter Lehrer, Prof. S. P. Botkin, gebraucht die Durand'sche Mischung ebenfalls sehr gern, besonders, wenn die Cur mit Alkalien, wie es ziemlich oft beobachtet wird, keinen ausgeprägten wohlthätigen Effect auf den Verlauf der Krankheit äussert, oder diese selbst verschlimmert, und hat in vielen, selbst sehr hartnäckigen, den anderen Heilmethoden nicht nachgebenden Fällen, nur mittelst des Aethers mit Terpenthinöl eine gänzliche Genesung erzielt. Einen ähnlichen, höchst lehrreichen Fall erfolgter Anwendung der Cur mit der Durand'schen Flüssigkeit hatten wir Gelegenheit im vorigen Jahre in der Klinik von Prof. Botkin zu beobachten.

<sup>1)</sup> Klinik der Leberkrankheiten. 1861.

<sup>2)</sup> Gallensteine. Allgem. Wien. Med. Zeit. 1880—1881. Bd. 25—26.



Einen bis dahin vollkommen gesunden siebenzigjährigen Patienten überfielen ungefähr zwei Monate vor seinem Eintritt in die Klinik jede 2 bis 3 Tage Abends heftige Fieberparoxysmen, Kopfschmerzen, Uebelkeiten und Erbrechen. Diese krankhaften Erscheinungen dauerten gewöhnlich während des ganzen Abends und der folgenden Nacht an, und verschwanden nur gegen Morgen auf einen bis zwei Tage, kehrten dann wieder zurück, ungeachtet der unternommenen Cur mit Alkalien. Diese Erscheinungen fuhrten ohne jegliche Veränderung fort aufzutreten und zwangen endlich den Kranken sich an unsere Klinik zu wenden. Hier wurde auf Grund des Tumors und Schmerzhaftigkeit der Leber sowie gesteigerter Empfindlichkeit in der der Gallenblase entsprechenden Region (obwohl viele Autoren, besonders der letzten Zeit, die Existenz von der Vesica fellea entsprechenden schmerzhaften Punkten gänzlich negiren, bewirkt nichtsdestoweniger der Druck auf denjenigen Theil des Hypochondrium dextrum, in welchem sich die Fossa longitudinalis dextra hepatis und die Gallenblase befinden müssen, den Beobachtungen Prof. Botkin's nach und soweit es auch ich zu beobachten Gelegenheit gehabt habe, gewöhnlich mehr oder weniger heftige Schmerzen, besonders während und sogleich nach den Kolik-Anfällen), auf Grund des nach den Paroxysmen gewöhnlich erscheinenden Icterus und endlich des Verlaufes der Krankheit ebenfalls vorausgesetzt, dass wir es in gegebenem Falle mit der Gallensteinkolik zu thun hatten und wurde dem Kranken vorgeschlagen, die Cur mit Alkalien fortzusetzen. Ungeachtet dessen dauerten die Fieberparoxysmen, von den übrigen früheren Erscheinungen begleitet, in gleichem Grade fort, wobei der Kranke ausserdem noch über überaus heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium zu klagen anfang; Steine waren nicht herausgekommen. Sodann verordnete Prof. Botkin nach einer dreiwöchentlichen Behandlung mit Alkalien dem Kranken die Mischung von Schwefeläther mit Terpenthinöl in unbedeutenden Dosen — zuerst in Tropfen, sodann aber in Kapseln. Bei dieser Behandlung wiederholten sich die Anfälle noch einige Mal in ziemlich heftigem Grade, doch führte der Kranke während eines derselben in den Faeces ein ungefähr eichelgrosses (der Stein konnte nicht genau gemessen werden, da leider der Kranke ihn aus Freude zwischen den Fingern zerdrückt

hatte) Concrement ab, welches sich bei der Untersuchung als ein Gallenstein erwies. Nach Heraustreten dieses Concrementes hörten die Paroxysmen, welche, wie wir gesehen haben, den Kranken während fast fünf Monaten beständig quälten, und keiner anderen Behandlung nachgaben, sogleich auf und wiederholten sich dann nicht mehr.

Wir sehen auf solche Weise, dass die Durande'sche Mischung in vielen Fällen zweifellos einen wohlthätigen Einfluss auf die Gallensteinkolik äussert, und daher in der That zu den Mitteln gehört, die das grösste Vertrauen bei der Cur dieser Krankheit verdienen. In Betracht solcher Resultate nach Anwendung der Durande'schen Mischung, welche zwar rein empirisch, dafür aber in einer überaus grossen Quantität, wie wir gesehen haben, von einer grossen Zahl von Aerzten fast aller Nationen erhalten worden sind, und in Betracht der ernsten Bedeutung und Häufigkeit der Krankheitsform, gegen die sich diese Mischung als so wirksam erweist, erlangt diese letztere eine sehr hohe Bedeutung für die Therapie. Daher ist es offenbar, dass es, von dem theoretischen Interesse nicht zu reden, selbst in rein practischer Hinsicht — um die Möglichkeit zu erlangen, in jedem gegebenen Falle die Indication und Contra-indicationen zu ihrer Anwendung mit Genauigkeit zu bestimmen, die Dose und Dauer der Behandlung mit diesem Mittel festzustellen u. s. w., höchst wichtig erscheint, genaue Kenntniss über die Art und Weise ihrer Wirkung zu besitzen. Indessen führen, wie wir gesehen haben, die bisher existirenden Untersuchungen über diese Frage blos zur Negirung der von Durande vorgeschlagenen Erklärung, dass eine Auflösung der in den Gallenwegen befindlichen Concremente durch Aether mit Terpenthinöl, ähnlich dem bei Versuchen *in vitro* Beobachteten, auch innerhalb des Organismus möglich sei, bieten aber für eine neue Theorie durchaus keine Daten. Die Mehrzahl der Aerzte aber, von Fauconneau-Dufresne angefangen, lassen, in Betracht des bemerkenswerthen Effectes der Mischung von Aether mit Terpenthinöl auf die Gallensteinkolik, die Voraussetzung zu, dass durch jene die Ausscheidung des Lebersecretes bedeutend beeinflusst werde. Ob aber ein solcher Einfluss wirklich existire, und worin er in diesem Falle bestehe, oder ob die

wohlthätige Wirkung dieser Mischung durch irgend welche andere Ursachen bedingt werde — das bleibt vollkommen unbestimmt. Beobachtungen über die Anwendung des einen oder des anderen Mittels an Kranken können offenbar diese Fragen nicht klarlegen — eine Antwort auf dieselben könnten wir blos von experimentellen Untersuchungen erwarten. Indessen haben wir hinsichtlich des Schwefeläthers und des Terpenthinöls nur die eine empirisch constatirte Thatsache, dass die Durande'sche Mischung sich ohne Zweifel bei der Gallenkolik als sehr nützlich erweise. Ungeachtet dessen, dass sich mit dem Studium des Einflusses verschiedener Substanzen auf die Gallensecretion viele Gelehrte beschäftigt haben, nemlich Bidder und Schmidt<sup>1)</sup>, Nasse<sup>2)</sup>, M. Schiff<sup>3)</sup>, Röhrig<sup>4)</sup>, Prov. J. Tarchanow<sup>5)</sup>, N. Sokoloff<sup>6)</sup>, Prevost<sup>7)</sup>, Rutherford, Vignal und Dodds<sup>8)</sup>, Rosenkranz<sup>9)</sup>, Zawilsky<sup>10)</sup>, M. Afanassieff<sup>10)</sup> und in jüngster Zeit Dario Boldi<sup>11)</sup>, hat keiner derselben dem für die Medicin so wichtigen Aether und Terpenthinöl seine Aufmerksamkeit geschenkt. In Betracht dessen, dass eine solche Unvollkommenheit unserer Kenntniss über diese Mittel sich, wie wir gesehen haben, auch an ihrer therapeutischen Anwendung äussern muss, hielt ich es

<sup>1)</sup> Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. S. 129, 139 u. ff.

<sup>2)</sup> Archiv d. Vereins f. gemein. Arb. zur Förd. der wissensch. Heilkunde. Bd. VI. 1863 und Programma Magdeburgensis. 1851.

<sup>3)</sup> Nuove ricerche sulla circolazione de la bile etc. Giorn. di science natur. et econ. 1868. vol. IV und Pflüger's Arch. 1870. Bd. III. S. 958.

<sup>4)</sup> Ueb. die Bildung von Gallenpigm. u. s. w. Pflüger's Arch. Bd. IX. 1874. S. 53 und 329.

<sup>5)</sup> Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebersecretion. Pflüger's Arch. 1875. Bd. XI. S. 166.

<sup>6)</sup> Centralblatt f. die medicin. Wissensch. 1875. S. 255.

<sup>7)</sup> British Medical Journal. 1875, 1877, 1878 und 1879. Journal of Anatomy and Physiology. 1876, 1877.

<sup>8)</sup> Ueb. das Schicksal etc. Würzb. phys. med. Verhandlungen. N. F. Bd. XIII. 1879. S. 218.

<sup>9)</sup> Ueb. den Einfluss des Wassers auf die Gallenabsond. Hoffmann und Schwalbe, Jahresber. f. d. Jahr 1876—1877.

<sup>10)</sup> Ueber die Innervation der Gallensecretion u. s. w. Diss. St. Petersburg 1881. (Russisch.)

<sup>11)</sup> Sul decorso della secrezione biliare. La Sperimentale. 1883. Tome II. fascie 40. p. 360.

für meine Pflicht, da ich mich in der letzten Zeit mit Untersuchungen über den Einfluss der wichtigsten pharmaceutischen Mittel auf die Gallensecretion beschäftigte, auch an dem Aether und dem Terpenthinöl einige Versuche anzustellen. Zur Auseinandersetzung dieser Versuche wollen wir nun übergehen.

Da die Anordnung der zu beschreibenden Versuche ganz dieselbe war, wie bei meinen erwähnten früheren Untersuchungen über die Veränderungen in der secretorischen Thätigkeit der Leber unter Einfluss alkalischer Mittel, so werde ich mich hier bei der Auseinandersetzung der von mir angewendeten Methode nicht aufhalten, und nur auf das in meinen entsprechenden früheren Arbeiten Gesagte hinweisen. In Betracht der wichtigen Bedeutung, welche die Einhaltung aller dort beschriebenen Cautelen für die erhaltenen Resultate hat, füge ich noch hinzu, dass auf die Erfüllung dieser Bedingung beständig die strengste Aufmerksamkeit aufgewandt wurde. Nur dann wurde die Ausführung des Lebersecretres so regelmässig, dass man Beobachtungen über den Einfluss der zu studirenden Mittel anstellen konnte. Anderenfalls bot die herausfliessende Galle gewöhnlich schon an sich sowohl hinsichtlich ihrer Quantität, als auch ihrer Zusammensetzung so bedeutende Schwankungen, dass der Effect des eingeführten Mittels durch diese gänzlich maskirt wurde. Aehnlichem begegnen wir, wie es scheint, bei den in den jüngster Zeit erschienenen Experimenten Dario Baldi's. Einige Untersuchungen über die Gallensecretion ausführend, ist letzterer zu Schlüssen gekommen, welche den Folgerungen aller Forscher, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, diametral entgegengesetzt ist, und das, wie es bei einem eingehenden Studium seiner Arbeit klar wird, scheinbar einzig und allein in Folge davon, dass er bei Ausführung seiner Experimente die nothwendigen Cautelen nicht eingehalten hatte. Auf solche Weise ist dieser italienische Gelehrte, selbst hinsichtlich hervorragender und leicht zu lösender Fragen, zu den Folgerungen gekommen, welche den von allen übrigen Beobachtern festgestellten Resultaten widersprechen. So behauptet er auf Grund seiner Beobachtungen, dass nach Anlegung der Gallenfistel die Ernährung der Thiere immer so bedeutend gestört werde, dass sie nicht lange mehr leben können, sondern sehr bald unrettbar untergehen. Indessen sind in dieser Hinsicht alle

übrigen, besonders der letzten Zeit angehörenden Experimentatoren zu vollkommen entgegengesetzten Schlüssen gekommen, und lebten unter Anderen die Thiere bei mir bei gehöriger Pflege und guter Nahrung, einen ausgezeichneten Ernährungszustand bewahrend, während einer beliebig langen Zeit und existirt gegenwärtig noch ein Hund, welcher jetzt schon zwei Jahre nach Anlegung einer Gallenblasenfistel mit Unterbindung des Ductus choledochus nicht die Spur einer gesunkenen Ernährung bietet. Dieses Alles zeigt, was für einen bedeutenden Einfluss bei solcher Art von Versuchen verschiedene Nebenumstände auf die erhaltenen Resultate ausüben, und wie streng man in Folge dessen alle nothwendigen Vorsichtsmaassregeln einhalten muss, woher ich bei Erwähnung der Anordnung meiner Experimente es für nothwendig hielt, noch ein Mal diese überaus wichtige Bedingung hervorzuheben.

Was das nächste Ziel meiner Untersuchungen anbetrifft, so habe ich mir, wie bei meinen früheren Versuchen, auch hier zur Aufgabe gestellt, den Einfluss zu studiren, welchen die zu prüfenden Mittel, bei ihrer klinischen Anwendung auf Kranke, sowohl auf die Quantität als auch auf die Qualität der wichtigsten Bestandtheile des Lebersecretes äussern, d. h. vor allem des Wassers und der festen Bestandtheile überhaupt, sodann unter letzteren — der im absoluten Alkohol unlöslichen Bestandtheile — d. h. Mucin und Pigmente, der in absolutem Alkohol löslichen, im Aether unlöslichen Stoffe, d. h. der gallensauren Salze, und endlich der in diesen beiden Flüssigkeiten löslichen Stoffe, d. h. des Cholestearins, Lecitins, der Fette und Seifen. So mussten unserer Untersuchung beide in therapeutischer Hinsicht wichtigen Seiten der Lebersecretion unterliegen, d. h. sowohl die Schwankungen der Quantität, als auch die Veränderungen der Zusammensetzung des Lebersecretes.

Das Wesen der Wirkung der studirten Stoffe auf die secretorische Thätigkeit der Leber erhielten wir aus dem Vergleich der unter Einfluss der Einführung des einen oder des anderen Mittels eingetretenen Veränderungen mit den unter den gleichen Bedingungen ohne Einwirkung eines Mittels beobachteten Befunden. Um letztere Veränderungen der Gallensecretion zu

bestimmen, wurden im Anfange jeder Versuchsserie und sodann von Zeit zu Zeit auch zwischen den Versuchen noch Controlversuche angestellt. Da wir diese, so zu sagen normalen Schwankungen der Gallensecretion schon aus unseren früheren Untersuchungen über die Wirkung der alkoholischen Mittel<sup>1)</sup> genügend kennen gelernt haben, so können wir, den Charakter der dort vorgekommenen Veränderungen beständig in Erinnerung haltend, jetzt gerade zu den bei Einführung von Aether und Terpenthinöl in den Magen beobachteten Erscheinungen übergehen. Dabei werden wir vor Allem mit dem Studium jedes dieser Mittel einzeln beginnen, sodann zur Betrachtung des Einflusses ihrer Mischung übergehen, und endlich den von diesen geäußerten Effect parallel mit der Wirkung der anderen von uns studirten Mittel vergleichen.

Wir wollen nun zuerst die sich unter Einfluss des Schwefeläthers in der Gallensecretion entwickelnden Veränderungen betrachten.

## I. Versuche mit dem Aether sulfuricus.

Um das Wesen der vom Schwefeläther auf die Gallensecretion geäußerten Wirkung kennen zu lernen, wollen wir die Schwankungen studiren, welche in letzterer bei Einführung dieses Mittels in verschiedenen Quantitäten, von den kleinsten anfangen und mit den grössten endend, beobachtet werden. Betrachten wir als Beispiel einen Versuch mit der kleinsten Quantität Aether, bei welchem noch ein deutlicher Einfluss beobachtet wurde.

### I. Beispiel.

Die früher secernirte Galle wird um 9 Uhr 30 Min. Morgens herausgelassen. Die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen Galle um 11 Uhr Morgens begonnen. Um 12 Uhr 45 Min. sind in einer Gelatine kapsel 0,5 g Aetheris sulfurici eingeführt worden.

<sup>1)</sup> S. Lewaschew, Zur Frage über die quantitativen Veränderungen der Gallensecretion unter Einfluss alkalischer Mittel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884. Bd. XXXV. S. 101, 102, 103 u. 104.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr — Min. bis 11 Uhr 30 Min.	1	3,018	0,205	2,813	6,8	93,2
- 11 - 30 - - 12 - — -	2	2,702	0,189	2,513	7,0	93,0
- 12 - 15 - - 12 - 45 -	3	2,620	0,186	2,434	7,1	92,9
- 12 - 45 - - 1 - 15 -	4	2,841	0,199	2,642	7,0	93,0
- 1 - 15 - - 1 - 45 -	5	3,123	0,212	2,911	6,8	93,2
- 1 - 45 - - 2 - 15 -	6	3,177	0,216	2,961	6,8	93,2
- 2 - 20 - - 2 - 50 -	7	3,200	0,220	2,980	6,9	93,1
- 2 - 50 - - 3 - 20 -	8	3,082	0,216	2,866	7,0	93,0
- 3 - 20 - - 3 - 50 -	9	2,640	0,185	2,455	7,0	93,0
- 3 - 50 - - 4 - 20 -	10	2,602	0,185	2,417	7,1	92,9
- 4 - 20 - - 4 - 50 -	11	2,231	0,161	2,070	7,2	92,8
- 4 - 50 - - 5 - 20 -	12	2,112	0,156	2,956	7,4	92,6

Um die hier beobachteten Schwankungen der Lebersecretion augenscheinlicher zu machen und um in der weiteren Auseinandersetzung den Vergleich dieses Versuches mit den folgenden zu erleichtern, wollen wir, wie wir es auch bei unseren früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> gethan haben, die erhaltenen Zifferndaten graphisch in Form einer Curve darstellen. (Taf. VIII. Fig. 1.) An dieser zeigt die ununterbrochene Linie die Schwankungen des Lebersecretes en masse, die aus einzelnen Strichen bestehende, der absoluten Quantität des ausgeführten Wassers, die punctirte — der festen Bestandtheile überhaupt, und endlich die aus einzelnen Strichen und Punkten bestehende — die Schwankungen des relativen (Procent-) Gehaltes an festen Bestandtheilen d. h. also überhaupt der Consistenz der Galle.

Aus den Zahldaten dieser Tabelle und Curve ersehen wir, dass vor Einführung des Aethers die Quantität der Galle en masse vermindert wurde, sowie auch die Quantität ihrer einzelnen Bestandtheile, doch letztere nicht so gleichmässig. Der Gehalt des Lebersecretes an festen Bestandtheilen sank überhaupt weniger, als der Gehalt an Wasser, wobei die Dichtigkeit des Secretes

<sup>1)</sup> l. c. S. 101, 102 und 103.

allmählich mehr und mehr anwuchs. Nach Einführung des Aethers aber fängt die Quantität der von der Leber secernirten Galle unmittelbar an zu steigen, wobei die Ausführung sowohl der flüssigen, als auch der festen Bestandtheile verstärkt wird, die der ersteren aber in prägnanterer Weise, als die der letzteren, woher die Dichtigkeit der Galle schon in der ersten danach folgenden Portion verändert wird. Diese Veränderungen halten auch noch in der fünften theilweise auch in der sechsten und siebenten Portion an, sodann wird der Ausfluss der Galle von Neuem verlangsamt, die Quantität der festen Bestandtheile und des Wassers, besonders der ersteren, vermindert, und steigt die Consistenz des Lebersecretes bis zur früheren und in den letzten Portionen selbst zu bedeutenderer Höhe.

Aehnliche Erscheinungen in mehr oder weniger prägnantem Grade wurden auch in der Mehrzahl der übrigen Versuche mit Einführung des Aethers in einer Quantität von ungefähr einem halben Gramme beobachtet. In anderen Experimenten aber, welche zwar in der Minderzahl der Fälle, dennoch aber ziemlich oft vorkamen, bot die Secretion der Galle wie vor, so auch nach der Einführung des Aethers ein und dieselben Schwankungen — nemlich eine allmähliche Verlangsamung des Ausflusses des Lebersecretes und ein Anwachsen dessen fester Bestandtheile.

Wenn wir uns nun die normalen Veränderungen der Gallensecretion, welche sich in den Controlversuchen spontan, ohne Einfluss irgend welchen Stoffes entwickelt hatten, in Erinnerung bringen, und sie mit den eben beschriebenen, bei Einführung des Aethers in der Quantität von einem halben Gramm beobachteten Erscheinungen vergleichen, so sehen wir, dass der Aether auch in dieser Dose in der Mehrzahl der Fälle zweifellos deutliche, wenn auch nicht allzu intensive und nicht immer zum Vorschein kommende Veränderungen der Gallensecretion hervorrufe, welche in Verstärkung derselben und in Verminderung der Consistenz bestehen.

Eine viel mehr ausgeprägte und constante Wirkung erweist eine doppelt grosse Quantität Aether, wie es folgender, als Beispiel aller ähnlichen angeführter Versuch, in tabellarischer Uebersicht zeigt.



## II. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 2.)

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr — Min.	1	3,412	0,229	3,183	6,7	93,3
- 12 - — - - 12 - 30 -	2	3,308	0,222	3,086	6,7	93,3
- 12 - 30 - - 1 - — -	3	3,261	0,225	3,036	6,9	93,1
- 1 - — - - 1 - 30 -	4	3,844	0,254	3,590	6,6	93,4
- 1 - 30 - - 2 - — -	5	4,362	0,268	4,094	6,1	93,9
- 2 - — - - 2 - 30 -	6	5,072	0,277	4,793	5,5	94,5
- 2 - 30 - - 3 - — -	7	5,183	0,274	4,909	5,3	94,7
- 3 - — - - 3 - 30 -	8	5,092	0,255	4,837	5,0	95,0
- 3 - 30 - - 4 - — -	9	4,761	0,248	4,513	5,2	94,8
- 4 - — - - 4 - 30 -	10	4,280	0,231	4,049	5,4	94,6
- 4 - 30 - - 5 - — -	11	4,099	0,242	3,847	5,9	94,1
- 5 - — - - 5 - 30 -	12	3,676	0,220	3,456	6,0	94,0
- 5 - 30 - - 6 - — -	13	3,422	0,216	3,206	6,3	93,7
- 6 - — - - 6 - 30 -	14	3,201	0,217	2,984	6,8	93,2

Zu dieser Tabelle und Curve bemerken wir, dass hier in den ersten drei Portionen die Quantität der Galle en masse und ihrer einzelnen Bestandtheile — des Wassers und der festen Stoffe — wie gewöhnlich vermindert wurde und die Dichtigkeit der Galle anwuchs. Nach Einführung von einem Gramm Aether fing der Ausfluss des Lebersecretes an, in prägnanter Weise verstärkt zu werden, die Quantität des in ihr secernirten Wassers fing an rasch anzuwachsen, die Ausscheidung der festen Stoffe wurde ebenfalls, wenn auch nicht in so bedeutendem Grade, gesteigert. Alle diese Veränderungen dauerten auch in den folgenden Portionen bis zur siebenten fort, und auch in dieser waren sie vorhanden, mit dem blossen Unterschiede, dass hier die Quantität der von der Leber secernirten festen Stoffe sich zu vermindern beginnt. In der folgenden achten Portion wird auch die Quantität der Galle en masse und die Ausführung ihrer flüssigen Bestandtheile geringer, doch werden diese weniger vermindert, als die festen Bestandtheile, woher die Consistenz der Galle fortfährt zu sinken. Von der folgenden neunten Portion

angefangen, werden die flüssigen Bestandtheile in bedeutenderem Grade vermindert, als die festen, in Folge dessen von hier an die Concentration des Lebersecretes bis ans Ende des Versuches steigt.

Wenn wir also die Resultate dieses Versuches mit den Ergebnissen unserer Controlversuche vergleichen, so müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass der Aether in der Dose von ungefähr einem Gramm eine höchst bedeutende und dauernde Verstärkung der Lebersecretion mit gesteigerter Ausscheidung sowohl der festen, als auch der flüssigen Bestandtheile und besonders der letzteren bewirkt, in Folge dessen auch die Consistenz des Secretes in bedeutendem Grade sinkt.

In anderen Versuchen mit denselben Dosen Aether entwickelten sich fast immer dieselben Veränderungen, welche nur in dem Grade ihrer Entwicklung einigen Schwankungen unterlagen. In einigen Fällen aber, welche zwar überhaupt viel seltener vorkamen, als in der vorhergehenden Versuchsreihe, äusserte der Aether auch in dieser Dose gar keinen bemerkbaren Einfluss auf die Gallensecretion, welche nach wie vor der Einführung in gleicher Weise zu schwanken fortfuhr.

Es steht als ausser allem Zweifel, dass der Aether in der Quantität von ungefähr einem Gramm einen viel intensiveren, länger dauernden und constanteren Einfluss auf die Gallensecretion äussert, als in zweimal kleineren Dosen. Dabei entsteht die sowohl in theoretischer, als auch practischer Hinsicht für die Therapie sehr wichtige Frage, ob die Intensität des Effectes vom Aether bei weiterer Vergrösserung der mit einem Male eingeführten Dose anzuwachsen fortfährt. Zur Lösung dieser Frage betrachten wir einen, beispielsweise angeführten Versuch mit der dreifachen Quantität Aether und vergleichen dann die in ihm erhaltenen Veränderungen mit den in vorigem Experimente beobachteten.

### III. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 3.)

Um 9 Uhr 30 Min. Morgens wird die früher ausgeschiedene Galle herausgelassen, um 11 Uhr 30 Min. die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 1 Uhr 15 Min. in einer Gelatine kapsel 3,0 g Aetheris sulfurici eingeführt.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Gramm) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr 40 Min. bis 12 Uhr 10 Min.	1	2,446	0,176	2,270	7,2	92,8
- 12 - 15 - - 12 - 45 -	2	2,382	0,179	2,203	7,5	92,5
- 12 - 45 - - 1 - 15 -	3	2,309	0,176	2,133	7,6	92,4
- 1 - 15 - - 1 - 45 -	4	2,917	0,208	2,709	7,1	92,9
- 1 - 45 - - 2 - 15 -	5	3,545	0,224	3,321	6,6	93,4
- 2 - 15 - - 2 - 45 -	6	4,911	0,265	4,646	5,4	94,6
- 2 - 45 - - 3 - 15 -	7	5,360	0,268	5,092	5,0	95,0
- 3 - 15 - - 3 - 45 -	8	5,702	0,228	5,474	4,4	95,6
- 3 - 45 - - 4 - 15 -	9	5,183	0,223	4,960	4,3	95,7
- 4 - 15 - - 4 - 45 -	10	5,094	0,229	4,865	4,5	97,5
- 4 - 45 - - 5 - 15 -	11	4,831	0,251	4,580	5,2	94,8
- 5 - 15 - - 5 - 45 -	12	4,256	0,247	4,009	5,8	94,2
- 5 - 45 - - 6 - 15 -	13	3,640	0,221	3,419	6,1	93,9
- 6 - 15 - - 6 - 45 -	14	2,572	0,172	2,400	6,7	93,3

Die Betrachtung der Tabelle und Curve zeigt uns, dass die Einführung von 3 Gramm Aether in diesem Versuche höchst prägnante Veränderungen der Gallensecretion bewirkt hat. Im Anfange wird die Ausführung des Lebersecretes allmählich kleiner und kleiner, und wächst dessen Consistenz ziemlich rasch an. Nach Einführung des Aethers wird die Secretion sowohl der allgemeinen Gallenmasse, als auch ihrer Bestandtheile, der festen wie der flüssigen, besonders der letzteren, rasch bedeutend gesteigert, wobei auch die Dichtigkeit der Galle in ausgeprägter Weise sinkt. Dieses dauert auch in den folgenden vier Portionen an, wobei die Verstärkung der Gallensecretion sich fast um zwei und ein halb Mal vergrößernd ihr Maximum erreicht, die Dichtigkeit aber noch in der 9. Portion vermindert wird und von 7,6 pCt. bis 7,3 pCt. d. h. um 3,3 pCt. gesunken ist. Sodann kehrt die Ausscheidung der Galle allmählich zu ihrem früheren Zustande zurück.

Vergleichen wir nun die vom Aether hier in der Gallenausscheidung hervorgerufenen Veränderungen mit den von uns unter seinem Einfluss in den vorhergehenden Experimenten Beob-

achteten, so sehen wir, dass er ohne Zweifel in grösseren Dosen eine viel intensivere Wirkung zeigt, als in kleineren, wobei das Wesen der von ihm hervorgerufenen Erscheinungen bei allen möglichen Quantitäten von den kleinsten, bei welchen sich seine Wirkung nur zu äussern anfängt, bis zu den grössten immer dasselbe bleibt.

Was den Umstand anbetrifft, ob die Intensität des vom Aether geäusserten Einflusses bei noch weiterer Steigerung der Dosen anwächst, so äusserte sich gewöhnlich die, zum Ziel der Lösung dieser Frage angestellte Einführung von noch grösseren Dosen als für den Magendarmkanal schädlich, indem sie grösstentheils Erbrechen und Diarrhöe hervorrief, woher die Beobachtungen schwierig wurden. Dabei wurde weder in einzelnen Versuchen, noch im Allgemeinen bemerkt, dass die Veränderungen der Gallensecretion sich in höherem Grade entwickelten, als in der vorigen Experimentenserie. Die zur Beobachtung gekommenen Differenzen aber überstiegen die bei ähnlichen Versuchen gewöhnlich vorkommenden Schwankungen nicht. In einigen Fällen, in denen sehr bedeutende Quantitäten Aether eingeführt wurden, welche Erbrechen u. s. w. bewirkten, wurde der Ausfluss der Galle sogar eher verlangsamt. Daher kommen wir zu dem Schlusse, dass scheinbar die Steigerung der mit einem Male eingeführten Quantität Aether nur bis zu einer gewissen Grenze von einem entsprechenden Anwachsen des durch dieses Mittel bewirkten Effectes begleitet wurde.

Jetzt haben wir den allgemeinen Charakter der durch den Aether, bei Einführung in den Magen der Thiere bewirkten Veränderungen in der Gallenabsonderung kennen gelernt. Um nun das Studium seines Einflusses zu beendigen, müssen wir noch die von ihm in der Ausführung der wichtigsten festen Bestandtheile der Galle bedingten Schwankungen betrachten, was wir bis jetzt absichtlich unterliessen, um eine überflüssige Complicirtheit der Resultate zu vermeiden. Um auch diese Lücke auszufüllen, betrachten wir beispielsweise einen der Versuche mit Einführung des Aethers in einer, am meisten ausgeprägte Veränderungen der Gallensecretion bedingenden Dose.

#### IV. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 4.)

Von 9 Uhr 30 Min. Morgens an wird die früher in der Blase und den Gallengängen angesammelte Galle herausgelassen. Um 11 Uhr 30 Min. Morgens die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 1 Uhr 10 Min. 3,0 g Aetheris sulfurici in einer Gelatine kapsel eingeführt.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten					Procentgehalt der ausgeführten Galle an					
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile im Allgemeinen.	Was-ser.	festen Bestandtheile			festen Stoffen überhaupt.	Was-ser.	festen Bestandtheilen		
					in absolutem Alkohol löslichen.	in absolutem Alkohol löslichen.	in Aether unlöslichen.			in absolutem Alkohol löslichen.	in Aether unlöslichen.	
Von 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr — Min.	1	2,216	0,164	2,052	0,024	0,126	0,014	7,4	92,6	1,1	5,7	0,63
- 12 - 5 - - 12 - 35 -	2	2,134	0,159	1,975	0,023	0,122	0,014	7,4	92,6	1,1	5,6	0,66
- 12 - 40 - - 1 - 10 -	3	2,102	0,155	1,947	0,024	0,117	0,015	7,4	92,6	1,2	5,6	0,71
- 1 - 10 - - 1 - 40 -	4	2,641	0,187	2,454	0,026	0,143	0,018	7,1	92,9	1,0	5,4	0,68
- 1 - 50 - - 2 - 20 -	5	3,187	0,213	2,874	0,032	0,162	0,019	6,7	93,3	1,0	5,0	0,60
- 2 - 20 - - 2 - 50 -	6	4,462	0,249	4,213	0,036	0,189	0,024	5,6	94,4	0,8	4,3	0,54
- 2 - 50 - - 3 - 20 -	7	4,806	0,245	4,661	0,034	0,188	0,023	5,1	94,9	0,7	3,9	0,48
- 3 - 30 - - 4 - — -	8	5,280	0,264	5,016	0,037	0,200	0,027	5,0	95,0	0,7	3,8	0,51
- 4 - — - - 4 - 30 -	9	5,067	0,263	4,804	0,040	0,195	0,028	5,2	94,8	0,8	3,8	0,55
- 4 - 30 - - 5 - — -	10	4,522	0,261	4,261	0,041	0,191	0,029	5,8	94,2	0,9	4,3	0,64
- 5 - 5 - - 5 - 35 -	11	3,714	0,245	3,469	0,033	0,189	0,023	6,6	93,4	0,9	5,1	0,62

Die Zahldaten dieser Tabelle und die Curve ergibt, dass vor Einführung des Aethers die Secretion aller festen Bestandtheile vermindert wird, unter Einfluss des Aethers aber ihre absolute Quantität gesteigert wird, wobei keine Anzeichen vorhanden sind, auf Grund deren man voraussetzen könnte, dass die Ausführung irgend eines dieser Stoffe mehr verstärkt werde als der anderen.

Ferner bemerken wir, dass, obwohl die Ausführung der festen Bestandtheile vermehrt wird, die Consistenz der Galle dennoch bedeutend vermindert wird, d. h. dass die Quantität der festen Bestandtheile relativ im Verhältniss zur allgemeinen Gallenmasse in prägnanter Weise vermindert wird, wobei alle wichtigen festen Gallenbestandtheile ungefähr in gleichem Grade theilhaftig sind.

Ähnliches wurde auch in allen übrigen Versuchen beobachtet. Sowohl unter Einfluss sehr kleiner Dosen Aether, welche kaum bemerkbare Veränderungen der Gallensecretion bewirkten, als auch sehr grosser, welche überaus prägnante Schwankungen bedingten, wurde die absolute Quantität aller wichtigen festen Bestandtheile der Galle ungefähr in gleichem Grade vermehrt, sodass das Anwachsen des festen Rückstandes des Lebersecretes durch eine beinahe gleichmässige Vergrösserung der Quantität eines jeden derselben bedingt wurde. Die relative Quantität jedes der wichtigen festen Bestandtheile der Galle wurde, ebenfalls für alle in gleichem Grade, mehr oder weniger prägnant vermindert, in Folge dessen die Consistenz der Galle mehr oder weniger sank. So erwies also der Aether beständig ungefähr dieselbe Wirkung auf die Ausführung eines jeden der in der Galle enthaltenen festen Stoffe.

Nachdem wir jetzt das Wesen der Wirkung des Aethers auf die Gallenabsonderung kennen gelernt haben, wollen wir zum Studium der Wirkungsweise des Terpenthinöls auf diese übergehen.

## II. Versuche mit Terpenthinöl.

Beim Studium der Wirkung des Terpenthinöls auf die Gallenabsonderung, werden wir ungefähr dieselbe Ordnung innehalten, nach der wir den Einfluss des Aethers betrachtet haben. Daher

wollen wir zuerst den Effect minimaler Dosen kennen lernen, bei welchen schon mit einiger Constanz irgend bemerkbare Veränderungen der Gallensecretion eintreten, und zu diesem Zwecke zuerst ebenfalls einen der entsprechenden Versuche als Beispiel betrachten.

V. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 5.)

Um 9 Uhr Morg. wird die früher in der Blase und den Gallengängen angesammelte Galle herausgelassen. Um 11 Uhr 30 Min. die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 1 Uhr Mittags 0,5 g Ol. terebinthini rectif. in einer Gelatine kapsel eingeführt.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr — Min.	1	2,184	0,159	2,025	7,3	92,7
- 12 - — - - 12 - 30 -	2	2,093	0,153	1,940	7,3	92,7
- 12 - 30 - - - 1 - — -	3	2,206	0,159	2,047	7,2	92,8
- 1 - — - - - 1 - 30 -	4	2,471	0,175	2,296	7,1	92,9
- 1 - 30 - - - 2 - — -	5	2,631	0,184	2,447	7,0	93,0
- 2 - — - - - 2 - 30 -	6	2,704	0,189	2,515	7,0	93,0
- 2 - 30 - - - 3 - — -	7	2,692	0,186	2,506	6,9	93,1
- 3 - — - - - 3 - 30 -	8	2,540	0,178	2,362	7,0	93,0
- 3 - 30 - - - 4 - — -	9	2,271	0,161	2,110	7,1	92,9
- 4 - — - - - 4 - 30 -	10	2,012	0,149	1,863	7,4	92,6
- 4 - 30 - - - 5 - — -	11	2,003	0,150	1,853	7,5	92,5

Die Betrachtung der Tabelle und Curve des angeführten Versuches zeigt uns, dass das Terpenthinöl schon in dieser Dose, wie wir es auch an dem Aether beobachtet haben einen zweifellosen Effect auf die Gallensecretion äussert. Wie wir sehen, wächst unter diesem Einfluss die Ausführung der Galle en masse, sowie der festen und flüssigen Bestandtheile derselben an. Dabei nimmt die Quantität der festen Stoffe weniger prägnant zu, als die der flüssigen, in Folge dessen die Dichtigkeit des Lebersecretres vermindert wird.

Eine ähnliche Wirkung hatte das Terpenthinöl auch in der Mehrzahl der übrigen Versuche mit Dosen von einem halben Gramm. In den übrigen Experimenten aber fuhr die Gallen-

absonderung fort, vor wie nach Einführung des Aethers die selben Schwankungen zu bieten, woraus wir also den Schluss ziehen müssen, dass sein Effect in solchen Dosen inconstant ist.

Viel mehr ausgeprägte und constante Veränderungen der Gallensecretion wurden in Versuchen mit grösseren Quantitäten Terpenthinöl beobachtet. Um die Wirkungsweise letzterer kennen zu lernen, wollen wir gleichfalls als Beispiel einen der hierher bezüglichen Versuche betrachten.

VI. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 6.)

Von 9 Uhr Morgens an die in den Gängen und der Blase angehäuften Galle herausgelassen. Von 11 Uhr 30 Min. an die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 12 Uhr 30 Min. Mittags 3,0 g Ol. terebinthini rectificati in einer Gelatine kapsel eingeführt.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr — Min.	1	2,004	0,154	1,850	7,7	92,3
- 12 - — - - 12 - 30 -	2	2,002	0,154	1,848	7,7	92,3
- 12 - 30 - - 1 - — -	3	2,308	0,171	2,137	7,4	92,6
- 1 - — - - 1 - 30 -	4	2,816	0,197	2,619	7,0	93,0
- 1 - 30 - - 2 - — -	5	3,491	0,230	3,261	6,6	93,4
- 2 - — - - 2 - 30 -	6	4,273	0,256	4,017	6,0	94,0
- 2 - 30 - - 3 - — -	7	5,102	0,260	4,842	5,1	94,9
- 3 - — - - 3 - 30 -	8	5,380	0,237	5,143	4,4	95,6
- 3 - 30 - - 4 - — -	9	5,541	0,236	5,305	4,3	95,7
- 4 - — - - 4 - 30 -	10	4,267	0,192	4,055	4,5	95,5
- 4 - 30 - - 5 - — -	11	3,600	0,180	3,420	5,0	95,0
- 5 - — - - 5 - 30 -	12	3,182	0,178	3,004	5,6	94,4
- 5 - 30 - - 6 - — -	13	2,341	0,148	2,193	6,3	93,7

Die Tabelle dieses Versuches zeigt uns, dass das Terpenthinöl hier überaus prägnante Veränderungen der Gallensecretion bewirkt hat. Unmittelbar nach Einführung des Mittels in der Quantität von 3 g, schon bei Aufsammlung der ersten danach folgenden Portion, wird der Ausfluss der Galle in sehr bemerkbarer Weise verstärkt, wobei sowohl die Ausführung der



festen als auch der flüssigen Bestandtheile und besonders die der letzteren zunahm, in Folge dessen auch die Consistenz der Galle bedeutend sank. Das Anwachsen der Quantität der allgemeinen Gallenmasse und der einzelnen Bestandtheile, und das Sinken der Consistenz des Secretes dauerte auch in den folgenden Portionen fort. Ihr Maximum erreichten die durch das Terpenthinöl hervorgerufenen Schwankungen der Gallensecretion in der 9. Portion, in welcher die Quantität des Secretes fast dreimal so gross war, als im Anfange, und dessen Consistenz um 3,2 pCt. gesunken war. Von der 10. Portion fängt der Ausfluss der Galle von Neuem an vermindert zu werden, ihre Consistenz aber anzuwachsen und kehrt allmählich die Abscheidung des Lebersecretes zur Norm zurück.

Die in diesem Versuche beobachteten Schwankungen der Gallensecretion mit den im vorigen Experimente constatirten vergleichend, sehen wir, dass das Terpenthinöl in ersterem Falle zweifellos einen weit ausgeprägteren Effect geäussert hat, als in letzterem und dass folglich die Intensität seines Einflusses mit Steigerung der Dose anwächst. Aehnliches bemerkte man auch in allen anderen Versuchen, doch ebenso wie wir es hinsichtlich des Aethers bemerkt haben, auch nur bis zu einer gewissen Grenze. Weitere Steigerung der auf ein Mal eingeführten Quantität des Mittels äusserte auf die Prägnanz der hervorgerufenen Erscheinungen schon keinen bemerkbaren Einfluss und blieben diese ungefähr dieselben, wie auch bei etwas kleineren Dosen.

Um das Studium der Wirkungsweise des Terpenthinöls zu beenden, erübrigt noch, den Einfluss, den es auf die einzelnen festen Bestandtheile der Galle ausübt, eingehender zu betrachten. Zu diesem Ziele werden wir ebenfalls als Beispiel einen der entsprechenden Versuche, dessen Tabellen hier folgen, betrachten.

#### VII. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 7.)

Von 9 Uhr Morgens an das früher secernirte Secret herausgelassen. Von 12 Uhr Mittags an die Aufsammlung der halbstündlichen Gallenportionen begonnen. Um 1 Uhr 50 Min. in einer Gelatine kapsel  $3\frac{1}{2}$  g Terpenthinöl eingeführt.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.		No. der Portionen	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten				Procentgehalt der ausgeführten Galle an						
		der Reihenfolge nach.	festen Bestandtheile	festen Bestandtheile		festen Bestandtheile		festen Bestandtheile					
			allemenn Gallenmasse.	Be-stand-theile im All-gemei-nen.	Was-ser.	in ab-solu-tem Alko-hol unlös-lichen.	in absolutem Alkohol lös-lichen.	in absolutem Alkohol lös-lichen.	in absolutem Alkohol lös-lichen.				
Von 12 Uhr — Min. bis 12 Uhr 30 Min.													
- 12 - 40 -	- 1 - 20 -	1	3,282	0,223	3,059	0,033	0,171	0,019	6,8	93,2	1,0	5,2	0,59
- 1 - 20 -	- 1 - 50 -	2	3,100	0,211	2,889	0,031	0,162	0,018	6,8	93,2	1,0	5,2	0,60
- 2 - — -	- 2 - 30 -	3	3,009	0,211	2,798	0,030	0,163	0,018	7,0	93,0	1,0	5,4	0,60
- 2 - — -	- 2 - 30 -	4	3,390	0,230	3,160	0,034	0,177	0,019	6,8	93,2	1,0	5,2	0,57
- 2 - 30 -	- 3 - — -	5	4,081	0,269	3,812	0,037	0,211	0,021	6,6	93,4	0,9	5,2	0,51
- 3 - — -	- 3 - 30 -	6	4,734	0,289	4,445	0,038	0,227	0,024	6,1	93,9	0,8	4,8	0,50
- 3 - 30 -	- 4 - — -	7	5,560	0,290	5,270	0,039	0,224	0,027	5,2	94,8	0,7	4,0	0,48
- 4 - — -	- 4 - 30 -	8	6,085	0,278	5,807	0,043	0,208	0,027	4,5	95,5	0,7	3,4	0,44
- 4 - 40 -	- 5 - 10 -	9	6,246	0,255	5,991	0,042	0,187	0,026	4,1	95,9	0,7	3,0	0,44
- 5 - 10 -	- 5 - 40 -	10	6,312	0,259	6,053	0,036	0,198	0,025	4,1	95,9	0,6	3,1	0,42
- 5 - 40 -	- 6 - 10 -	11	6,004	0,258	5,746	0,036	0,194	0,028	4,3	95,7	0,6	3,2	0,47

Aus der Tabelle und Curve dieses Versuches ersehen wir, dass in ihm die Einführung von  $3\frac{1}{2}$  g Olei terebinthinae rectificati die gewöhnlichen Veränderungen der Gallensecretion in Form einer bedeutenden Vermehrung ihrer Quantität und einer prägnanten Verdünnung bewirkt hat, welche sogleich nach Einführung des Terpenthinöls begannen, und bis zur 10. Portion fort dauerten, nach welcher die Secretion der Galle von Neuem zur Norm zurückzukehren begann. Studiren wir aber eingehend die Zahlendaten jeder einzelnen Colonne der Tabelle, so sehen wir, dass der Einfluss des Terpenthinöls sich an allen, die Galle zusammensetzenden wichtigsten festen Bestandtheile geäussert hat — die Ausführung aller wurde bedeutend verändert. Was nun die Grösse der Schwankungen anbetrifft, welche jeder einzelne dieser Stoffe erleidet, so erhalten wir bei Zusammenstellung der Resultate unseres Versuches keine zweifellosen Daten, auf Grund deren wir voraussetzen müssten, dass irgend einer der festen Gallenbestandtheile sich unter Einfluss des Terpenthinöls mehr verändere, als die übrigen.

Aehnliches wurde auch in den übrigen von mir angestellten Experimenten beobachtet. Gewöhnlich traten unter Einfluss des Terpenthinöls Veränderungen in der Ausführung aller wichtigsten festen Bestandtheile des Lebersecretes ein, wobei der Einfluss dieses Mittels sich überhaupt an allen diesen Stoffen in ungefähr gleicher Weise äusserte. Zwar kamen in letzterer Hinsicht einige Abweichungen vor, doch konnten diese Abweichungen in Folge ihrer Inconstanz und verhältnissmässiger Winzigkeit im Vergleich mit den gewöhnlichen bedeutenden Schwankungen der Resultate solcher Experimente keine ernste Bedeutung haben. So müssen wir denn zu dem Schlusse kommen, dass, wie es scheint, auch das Terpenthinöl auf alle wichtigsten festen Bestandtheile der Galle einen ungefähr gleichen Einfluss äussert.

Indem wir das Studium der Wirkung des Terpenthinöls und des Aethers an und für sich beendigend, müssen wir noch bei der vergleichenden Betrachtung ihrer Wirkung stehen bleiben, dass diese Betrachtung ebenfalls für die Therapie wichtige Resultate liefern kann. So könnte z. B. eine solche Betrachtung zeigen, dass dem Charakter seiner Wirkung oder der grösseren Intensität seines Einflusses nach das eine oder andere Mittel für

die therapeutische Anwendung dem anderen absolut vorzuziehen sei, oder dass das eine Mittel den von ihm bedingten Veränderungen in der Gallensecretion nach in einer Reihe pathologischer Fälle angewendet werden muss, das andere bei anderen u. s. w.

Was jedoch die wesentliche Wirkung beider studirten Stoffe auf die Gallensecretion anbetrifft, so sehen wir, wenn wir uns das bei unseren Versuchen<sup>1)</sup> Beobachtete in Erinnerung bringen, dass dieselbe beim Aether und Terpenthinöl vollkommen identisch ist. Wie jener, so rief auch dieses dieselben Veränderungen der Gallensecretion hervor — nemlich eine mehr oder weniger bedeutende Vermehrung ihrer Quantität in Folge gesteigerter Ausscheidung aller ihrer Bestandtheile fester sowohl, als auch flüssiger, besonders aber letzterer, woher auch die Dichtigkeit des Lebersecretes mehr oder weniger prägnant sank. Deshalb erweisen sich also dem Charakter ihrer Wirkung nach der Aether, wie das Terpenthinöl bei den Krankheiten, bei denen sie gewöhnlich in der Therapie angewendet werden als gleich passend.

Sehen wir nun, ob sich nicht in der Intensität des Effectes dieser beiden Mittel irgend welche Unterschiede finden lassen, da dies für die therapeutische Anwendung ebenfalls eine höchst wichtige Bedeutung haben müsste. Zu diesem Zweck können wir vor Allem die von uns angeführten Versuche, welche an ein und demselben Thiere, bei vollkommen gleichen Bedingungen, soweit dieses überhaupt erreichbar ist, ausgeführt sind, direct vergleichen, wobei wir natürlich Versuche mit gleichen Dosen nehmen werden. Stellen wir z. B. die schon analysirten Versuche mit einem halben Gramm Aether (I. Beispiel) und derselben Quantität Terpenthinöl (V. Beispiel) zusammen.

Der grösseren Klarheit wegen wollen wir die durch sie bedingten Veränderungen an einer synoptischen Curve (Taf. VIII Fig. 8) darstellen, an welcher die ununterbrochene Linie die Veränderungen unter Einfluss des Aethers; die aus Strichen bestehende die Veränderungen unter Einfluss des Terpenthinöls bedeuten. Dabei zeigen die oberen Curven die Schwankungen der Consistenz, die unteren die Schwankungen der Quantität der Galle.

<sup>1)</sup> s. S. 442.

Wenn wir die in diesen Versuchen beobachteten Veränderungen vergleichen, so sehen wir, dass in ersterem die Quantität der Galle von 2,630 auf 3,200 g d. h. um 0,580 g gestiegen ist, ihre Consistenz von 7,1 pCt. der festen Bestandtheile auf 6,8 pCt. d. h. an 0,3 pCt. gesunken ist, im anderen Versuche — erstere von 2,093 auf 2,704 g d. h. um 0,611 g, letztere von 7,3 pCt. auf 6,9 pCt. d. h. um 0,4 pCt. Folglich haben beide Stoffe fast vollkommen gleiche, in diesem Falle in dem Versuche mit Terpenthinöl etwas grössere Veränderungen der Gallensecretion bewirkt. Betrachten wir genau die Entwicklung der einzelnen Schwankungen, so bemerken wir, dass diese, ungefähr den gleichen Grad erreichend, unter Einfluss des Aethers rascher eintreten und schneller ihr Maximum erreichen, als unter Einfluss des Terpenthinöls.

In Fig. 9 auf Taf. VIII ist die synoptische Curve zweier parallelen Experimente mit Aether und Terpenthinöl in der Dose von 2 g gegeben, deren Zeichen dieselbe Bedeutung haben, wie die der vorigen Curve. Die Analyse des Verlaufes der einzelnen Curven dieser Abbildung zeigt uns, dass hier beide Stoffe ebenfalls ungefähr gleiche Veränderungen der Gallensecretion bewirkt haben, wobei nur eine höchst unbedeutende Differenz zu Gunsten des Terpenthinöls zum Vorschein kam. Hinsichtlich der Raschheit der Entwicklung der Veränderungen bemerken wir, dass die dem Aether angehörnden Linien steiler hinaufsteigen und rascher sinken, als die übrigen.

Aehnliche Resultate wurden in der Mehrzahl der Fälle auch bei dem Vergleich aller übrigen Versuche beobachtet. Wenngleich bei einzelnen Versuchen viel grössere Unterschiede in der Intensität der hervorgerufenen Veränderungen vorkamen, so waren diese Unterschiede so wenig constant und wiesen bald auf einen mehr ausgeprägten Einfluss des Terpenthinöls, bald umgekehrt des Aethers hin und überstiegen dabei nie die Schwankungen, welche beständig selbst beim Vergleich so zu sagen identischer Versuche — mit gleichen Dosen ein und desselben Mittels zur Beobachtung kamen. Daher müssen wir, wie es scheint, den Schluss ziehen, dass sowohl der Aether als auch das Terpenthinöl einen ungefähr gleich intensiven Einfluss auf die Gallensecretion äussern.

Was endlich die Raschheit der von ihnen hervorgerufenen Veränderungen letzterer anbetrifft, so bemerkten wir, grösstentheils beim Vergleich ihrer Wirkung in dieser Hinsicht denselben Unterschied, den wir in den eben erwähnten Beispielen notirt haben. Gewöhnlich äusserte sich der Effect des Aethers rascher

und erreichte rascher sein Maximum, als der Effect des Terpen-  
thinöls, welches überhaupt etwas langsamer wirkte.

Auf solche Weise sehen wir aus der parallelen Betrachtung der Versuche mit dem Aether und dem Terpen-  
thinöl, dass diese beiden Substanzen in ihrer Wirkung auf die Gallensecretion gar keine ausgeprägten Unterschiede bieten, auf Grund deren das eine dieser Mittel bei der therapeutischen Anwendung einen Vorzug vor dem anderen verdienen müsste. Auf Grund anderer Seiten ihrer Wirkung auf den thierischen Organismus könnte der Aether in Folge der localen anästhesirenden und antispasmodischen Wirkung, die ihm zugeschrieben wird, in einigen Fällen der von uns betrachteten Erkrankung besonders passend sein.

Wollen wir nun nachsehen, ob nicht verschiedene Mischungen des Aethers mit dem Terpen-  
thinöl einen stärkeren Einfluss auf die Gallensecretion äussern und dann die Wirkung des Aethers und Terpen-  
thins mit den von uns schon früher betrachteten pharmaceutischen Stoffen vergleichen.

### III. Versuche über die vereinte Wirkung des Aethers und des Terpen- thinöls und mit verschiedenen Modifi- cationen der Durande'schen Mischung.

Durande ist auf Grund seiner Versuche mit verschiedenen Mischungen, welche er in Betracht der nach den Untersuchungen von Balignieri verbreiteten Ansicht, dass man zu einer erfolgreichen Wirkung auf die Concremente die Verbindung zweier, einzeln einen sehr geringen Einfluss ausübenden Substanzen gebrauchen müsse, unternommen hatte, zu der Ueberzeugung gekommen, dass sich die Gallensteine am besten in einer Mischung von Aether mit Terpen-  
thinöl auflösen. Das Terpen-  
thinöl soll dabei nicht nur durch den Aether fixirt, an seiner Verdunstung verhindert werden, sondern auch denjenigen Theil der Concremente, der vom Aether nicht gelöst worden, auflösen, und so die vom Aether begonnene Lösung der Steine beendigen. Daher schlug Durande vor, auch in der Therapie diese beiden Mittel mit einander vermischt zu gebrauchen, welche Mischung nachher dann auch wirklich hauptsächlich gegen die Gallensteinkrankheit angewendet wurde und sich, wie wir gesehen haben, in der Mehrzahl der Fälle zweifellos als höchst wirksam erwies.

Wenn wir auch, wie wir schon weiter oben bemerkt haben, den gegenwärtig herrschenden Ansichten nach, auf eine solvirende Wirkung der von uns angewendeten Mittel nicht mehr zählen können, so könnte es dennoch sehr leicht der Fall sein, dass die Durande'sche Mischung einen grösseren therapeutischen Effect äussere, als der Aether und das Terpenthinöl einzeln genommen. Es wäre ja vollkommen möglich, dass diese beiden Mittel zusammen eingeführt, eine bedeutendere Wirkung auf die Gallensecretion äussern, als jedes derselben einzeln, an und für sich. Daher war es nothwendig, auch diese für die therapeutische Anwendung der studirten Mittel höchst wichtige Frage der experimentellen Bearbeitung zu unterwerfen, zu welchem Zwecke ich ebenfalls eine Reihe entsprechender Versuche angestellt habe. Um die Resultate letzterer kennen zu lernen, wollen wir, wie wir es auch früher gethan, als Beispiel einen der hierher bezüglichen Versuche, deren Tabelle wir hier folgen lassen, betrachten.

VIII. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 10.)

Von 8 Uhr Morgens die früher in der Blase und den Gängen angesammelte Galle herausgelassen. Um 11 Uhr Morgens die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 12 Uhr Mittags in einer Gelatinekapsel 2 g der Mischung des Aethers mit Terpenthinöl (zu gleichen Theilen) eingeführt. Um 3 Uhr 50 Min. Mittags auf dieselbe Weise 2 g Aetheris sulfurici.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr — Min. bis 11 Uhr 30 Min.	1	2,216	0,171	2,045	7,7	92,3
- 11 - 50 - - 12 - 20 -	2	2,041	0,163	1,878	8,0	92,0
- 12 - 20 - - 12 - 50 -	3	2,404	0,188	2,216	7,8	92,2
- 12 - 50 - - 1 - 20 -	4	2,182	0,232	2,950	7,3	92,7
- 1 - 20 - - 1 - 50 -	5	4,067	0,260	3,807	6,4	95,6
- 1 - 50 - - 2 - 20 -	6	4,219	0,257	3,962	6,1	93,9
- 2 - 20 - - 2 - 50 -	7	3,800	0,222	3,578	6,1	93,9
- 2 - 50 - - 3 - 20 -	8	3,024	0,206	2,818	6,6	93,4
- 3 - 20 - - 3 - 50 -	9	2,611	0,189	2,422	7,2	92,8
- 3 - 50 - - 4 - 20 -	10	3,302	0,221	3,081	7,0	93,0
- 4 - 20 - - 4 - 50 -	11	4,214	0,278	3,936	6,6	93,4
- 4 - 50 - - 5 - 20 -	12	4,620	0,254	4,366	5,5	94,5
- 5 - 30 - - 6 - — -	13	4,813	0,261	4,552	5,4	94,6
- 6 - — - - 6 - 30 -	14	4,392	0,242	4,150	5,5	94,5

Zu dieser Tabelle und Curve bemerken wir, dass die Mischung von gleichen Theilen Aether und Terpenthinöl dieselben Veränderungen der Gallensecretion hervorgerufen hat, welche gewöhnlich auch bei der Wirkung des einen oder anderen dieser Mittel einzeln beobachtet wurde, nemlich eine ausgeprägte Verstärkung der Quantität des Lebersecretes in Folge gesteigerter Abscheidung sowohl der flüssigen, als auch der festen Bestandtheile desselben, vorzüglich aber der ersteren, woher auch die Consistenz des Secretes bedeutend gesunken war. Diese Veränderungen dauerten noch in vier nach der Einführung folgenden Portionen an, wonach die Gallensecretion wieder vermindert, die Consistenz des Secretes gesteigert wurde.

Wir sehen also, dass die von uns gebrauchte Mischung dem Charakter nach dieselben Schwankungen der Gallenabsonderung bewirkt hat, wie wir sie unter Einfluss des Aethers und des Terpenthinöls einzeln beobachtet haben. Was die Intensität ihrer Wirkung anbetrifft, so können wir, wenn wir uns des in unseren Versuchen einerseits mit Aether, andererseits mit Terpenthinöl Beobachteten erinnern, weder in der Intensität noch in der Dauer der von ersteren und den letzteren hervorgerufenen Erscheinungen irgend welche Unterschiede constatiren. Dieses wird bei weiterer Betrachtung des letzten von uns als Beispiel angeführten Versuches noch mehr bestätigt, dadurch dass noch 2 g Aether eingeführt wurden, nachdem die Wirkung der Mischung bereits aufgehört hatte. Betrachten wir die von diesem hervorgerufenen Schwankungen der Gallensecretion, so sehen wir, dass unter seinem Einfluss ungefähr dieselben Veränderungen eintreten, wie unter Einfluss einer Mischung mit Terpenthinöl. So stieg im ersten Falle die Quantität der Galle von 2,611 g auf 4,813, d. h. um 2,902 g, im zweiten von 2,041 auf 4,219, d. h. um 2,188 g, die Consistenz sank im ersten Falle von 8,0 pCt. auf 6,1 pCt., d. h. um 1,9 pCt. u. s. w. Hinsichtlich der Dauer der hervorgerufenen Schwankungen wurden ebenfalls in beiden Fällen keine prägnanten Unterschiede bemerkt.

Aehnliches wurde auch in anderen Versuchen beobachtet. Weder im Wesen der eingetretenen Erscheinungen, noch dem Grade ihrer Entwicklung, noch endlich in ihrer Dauer wurden irgend welche genügend constante und genügend prägnante



Differenzen bemerkt, auf Grund deren man zu dem Schlusse kommen könnte, dass die Wirkung der Mischung von gleichen Theilen Aether und Terpenthinöl von der Wirkung dieser Bestandtheile, einzeln genommen, differire.

Solche Resultate ergaben die Versuche mit der Mischung von gleichen Theilen Aether und Terpenthinöl, welche Durande, wie es scheint, am wirksamsten hielt und Anfangs beständig anwendete. Später, nachdem es sich erwiesen hatte, dass eine solche Mischung von einigen Kranken schwer ertragen werde, fing er an sich der Mischung von 3 Theilen Aether mit 2 Theilen Terpenthinöl zu bedienen. Andererseits haben einige, wie z. B. Martin-Solon<sup>1)</sup> u. A. auf Grund ihrer eigenen Erfahrung die Ueberzeugung gewonnen, dass Mischungen mit grösserem Gehalte an Terpenthinöl wirksamer sind. Daher war es nothwendig, auch den Einfluss von Mischungen des Aethers mit Terpenthinöl in anderen Proportionen kennen zu lernen, da a priori die Möglichkeit nicht zu negiren war, dass diese Substanzen, in anderen Proportionen vermischt, eine energischere Wirkung ausüben könnten, als an sich einzeln oder in anderen Proportionen genommen.

Dem entsprechend habe ich auch eine sehr bedeutende Anzahl von Versuchen mit Mischungen des Aethers mit Terpenthinöl in allen möglichen Proportionen unternommen. In Betracht dessen aber, dass es auch bei diesen Versuchen nicht gelungen war, irgend welche prägnante und genügend constante Unterschiede zu bemerken, so werde ich der Kürze wegen diese Versuche nicht anführen, sondern mich mit dieser Angabe des Resultates begnügen.

Auf solche Weise müssen wir auf Grund aller eben angeführten Untersuchungen zu dem Schlusse kommen, dass die Vermischung des Aethers mit Terpenthinöl in allen möglichen Verhältnissen den Einfluss dieser Mittel im Vergleich mit ihrer einzelnen Wirkung, wenigstens bemerkbar nicht vergrössert.

Bevor wir zum vergleichenden Studium der hier betrachteten Mittel mit den von uns früher studirten Stoffen übergehen, müssen wir noch auf einige Minuten bei der Auseinandersetzung unserer

<sup>1)</sup> Sur un nouv. moyen de diagnostic des calculs biliaires et sur leur traitement. Journal des connaissances medico-chirurgicales. 1849.

Versuche an verschiedenen Modificationen der Durande'schen Mischung, welche von Zeit zu Zeit von verschiedenen Autoren zu verschiedenen Zielen vorgeschlagen wurden, stehen bleiben. Zu allererst schlug S. T. Sömmerring<sup>1)</sup> in Betracht der schädlichen Wirkung letzterer vor, den Aether mit Eigelb zu verbinden und sah diese Verbindung, welche auch G. de Marceau sehr warm empfahl, einen wohlthätigen Effect auf die Gallensteinkrankheit äussern. Dabei wurde dem Eigelb, ausser der den Aether verdünnenden und dessen Einfluss auf die Verdauungsorgane schwächenden Wirkung, noch die Fähigkeit zugeschrieben, die verdichtete, zähe Galle zu lösen<sup>2)</sup> und auf solche Weise ihre Beförderung zu erleichtern. Ueberhaupt wurde diese Mischung von sehr vielen Aerzten und unter diesen von Durande<sup>3)</sup> selbst sehr gern gebraucht.

Mit dieser Verbindung begann ich meine Untersuchungen über die gebräuchlichsten Modificationen der Durande'schen Mischung. Bei Einführung des Aethers mit Eigelb entwickelten sich überhaupt dieselben Veränderungen in der Gallensecretion, wie auch bei unseren vorhergehenden Experimenten. Dabei war auch die Intensität der eingetretenen Schwankungen mit der Quantität des angewendeten Aethers in vollkommener Uebereinstimmung und ungefähr dieselbe, wie auch in Experimenten mit diesem Mittel allein. In Betracht einer solchen Identität der Resultate dieser Versuche mit den früher erhaltenen Daten werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, keine Beispiele dieser Experimente anführen, sondern uns mit dem Gesagten begnügen und bloß noch hinzufügen, dass, wie die erwähnten Versuche gezeigt haben, die Hinzufügung von Eigelb gar keinen Einfluss ausübt auf die Wirkung des Aethers, welche sowohl dem Charakter der hervorgerufenen Veränderungen, als auch dem Grade ihrer Entwicklung nach dieselbe bleibt, wie bei Einführung des Aethers allein.

Sodann hat in jüngerer Zeit Dupareque<sup>4)</sup> vorgeschlagen,

<sup>1)</sup> De concrementis biliaris corporis humani. Francfort 1795.

<sup>2)</sup> S. Durande, l. c. S. 61 u. ff.

<sup>3)</sup> l. c.

<sup>4)</sup> Notices sur le diagnostic et le traitement des coliques hépatiques par concrétions biliaires. Gazette hebdomadaire de médecine et de chir.

die Durand'sche Mischung zur therapeutischen Anwendung so zu modificiren, dass statt des Terpenthinöls das Ol. Ricini genommen und eine Verbindung von einem Theil Aether auf 60 Theile reinen Ricinöls oder auf 30 Theile des letzteren und auf ebenso viele Theile von Zuckersyrup eingeführt wird. Eine solche Combination des Aethers mit dem Ol. Ricini beruhigt, der Meinung Dupareque's nach, welche er auf Grund einer 30jährigen Prüfung derselben gefasst hat, momentan die Schmerzen, das Erbrechen und die Spasmen und bewirkt nach Verlauf einiger Zeit die Ausführung der Concremente, was, wie er angiebt, auch der belgische Arzt François, dem in seiner Praxis ebenfalls viele Fälle der Gallenkolik vorgekommen waren, beobachtet hat.

In meinen Versuchen rief die Einführung des Aethers in Verbindung mit dem Ol. Ricini die Entwicklung ebensolcher Veränderungen des Lebersecretes hervor, wie sie bei Einführung des Aethers allein eintreten, wenn die Quantität des eingeführten Ricinusöls nicht zu gross war, wobei auch die Intensität der in beiden Fällen auftretenden Schwankungen keine irgend constante und genügend ausgeprägte Unterschiede zeigte. Wurde aber auf ein Mal sehr viel Ricinöl eingeführt, so erwies sich sogar der Einfluss des Aethers schwächer, als in den Versuchen mit diesem Mittel allein. In Betracht der negativen Resultate dieser Experimente mit der Dupareque'schen Mischung werden wir bei ihrer Auseinandersetzung nicht weiter stehen bleiben. Diese Versuche zeigen uns, dass die Hinzufügung von Ricinusöl zum Aether die Intensität des vom ersteren auf die Gallensecretion geäusserten Effectes nicht steigert, und dass die wohlthätige Wirkung einer solchen Mischung in einigen Fällen anderen Seiten der Wirkung dieses Oels und zwar dessen laxativer Wirkung zuzuschreiben sei.

Jetzt bleibt uns noch übrig die Versuche mit einem Mittel zu betrachten, welches fast gleichzeitig mit der Dupareque'schen Mischung anstatt der Verbindung des Aethers mit Terpenthinöl vorgeschlagen worden ist. Im Jahre 1856 nemlich veröffentlichte

1859 und Modification apportée au remède de Durande contre les coliques hépatiques. Bulletin. génér. de thérapeut. Tome LIX. 1860. p. 552.

Corlieu<sup>1)</sup> seine Arbeit, in welcher er einen ihm vorgekommenen Fall schwerer und hartnäckiger Gallenkolik beschreibt, welche einer methodischen und langen Cur mit der Durande'schen Mischung garnicht nachgegeben hatte, indessen sehr schnell durch Chloroform, welches der Autor ganz zufällig in Betracht der sehr heftigen Schmerzen verordnet hat, geheilt wurde. Die in Folge dessen von ihm unternommenen vergleichenden Versuche über die Lösbarkeit der Gallenconcremente in Chloroform, Aether, Terpenthinöl, Durande'scher Mischung und alkalischen Lösungen haben ihm gezeigt, dass unter ihnen ersteres die solvirende Fähigkeit im höchsten Grade besitze, wobei Corlieu dennoch denkt, dass das Chloroform im lebenden Organismus nicht als Dissolvens, sondern als Antispasmodicum wirke.

Nach Verlauf einiger Zeit unternahmen, scheinbar von den Versuchen Corlieu's Nichts wissend und von einander unabhängig, ähnliche Experimente E. Bouchut<sup>2)</sup> und Gobley<sup>3)</sup>. Diese beiden Forscher sind zu dem Schlusse gekommen, dass das Chloroform das beste dissolvirende Mittel für die Gallenconcremente sei, und daher bei der therapeutischen Anwendung gegen die Gallenkolik vor allen bis dahin angewendeten Mitteln den Vorzug verdiene. Dabei hat Bouchut es mit Erfolg in der Praxis in einem ihm vorgekommenen Falle der Gallenkolik geprüft.

Danach fand die Anwendung des Chloroforms gegen die Gallensteinkolik eine bedeutende Verbreitung in Frankreich, wo es mit sehr guten Resultaten von Saurel<sup>4)</sup> u. A. angewandt wurde, in England, und letzterer Zeit in Amerika, wo Buckler<sup>5)</sup> auf Grund seiner Beobachtungen sogar behauptet, dass auch die im Körper, in der Gallenblase, befindlichen Concremente bei der

1) Considérations sur les calculs biliaires et leur traitement. Gazette des hôpitaux 1856. 19 Juin. p. 287 und sodann De l'emploi du chloroforme dans le traitement des calculs biliaires etc. Bulletin génér. de thérapeut. Tome LXI. 1861. p. 503.

2) Du chloroform à l'intérieure contre les calculs biliaires, les coliques hépatiques etc. Bulletin génér. de thérapeut. Tome LXI. 1861. p. 49.

3) Note sur les meilleurs dissolvants des calculs biliaires et spécialement du chloroforme. Ibidem p. 264.

4) Revue thérapeut. du midi. 30 août 1859 etc.

5) The Boston Medical and Surgical Journal. 23. Octob. 1879.

Anwendung des Chloroforms ebenso gut gelöst werden, wie ausserhalb des Organismus in vitro.

In Betracht alles dessen erschien es höchst interessant, auch den vom Chloroform auf die Gallensecretion geäusserten Einfluss zu studiren, woher ich eine Reihe entsprechender Untersuchungen unternommen habe. Um die Resultate letzterer kennen zu lernen, wollen wir ebenso wie früher zuerst als Beispiel einen der bezüglichen Versuche betrachten.

IX. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 11.)

Von 9 Uhr Morgens an das früher in der Gallenblase angesammelte Lebersecret herausgelassen. Um 11 Uhr 30 Min. die Aufsammlung der halbstündlichen Portionen begonnen. Um 12 Uhr 40 Min. in einer Gelatine-kapsel 2 g Chloroform eingeführt. Um 1 Uhr 5 Min. wird eine Verstärkung der Speichelabsonderung bemerkt, welcher in bedeutender Quantität aus dem Maule des Thieres herausfliesst, was ungefähr anderthalb Stunden andauert. Um 1 Uhr 20 Min. und um 1 Uhr 50 Min. einige Brechbewegungen.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr — Min.	1	4,463	0,250	4,213	5,6	94,4
- 12 - 10 - - 12 - 40 -	2	4,172	0,246	3,926	5,8	94,2
- 12 - 40 - - 1 - 10 -	3	4,836	0,276	4,560	5,7	94,3
- 1 - 10 - - 1 - 40 -	4	5,241	0,267	4,974	5,1	94,9
- 1 - 40 - - 2 - 10 -	5	5,610	0,258	5,352	4,6	95,4
- 2 - 10 - - 2 - 40 -	6	5,814	0,235	5,578	4,2	95,8
- 2 - 40 - - 3 - 10 -	7	5,808	0,232	5,766	4,0	96,0
- 3 - 10 - - 3 - 40 -	8	5,771	0,219	5,552	3,8	96,2
- 4 - 40 - - 5 - 10 -	9	5,290	0,217	5,073	4,1	95,9
- 5 - 15 - - 5 - 45 -	10	5,014	0,221	4,893	4,4	95,6
- 5 - 50 - - 6 - 20 -	11	4,588	0,229	4,359	5,0	95,0
- 6 - 30 - - 7 - — -	12	4,342	0,226	4,116	5,2	94,8

Aus der Betrachtung der vorgeführten Tabelle ersehen wir, dass hier die Einführung von 2 g Chloroform dieselben Schwankungen der Gallensecretion bewirkt hat, wie wir sie bei Wirkung der früher studirten Mittel beobachtet haben. Die Anfangs in immer kleinerer und kleinerer Quantität herausfliessende und sich allmählich verdichtende Galle fängt sogleich nach Einführung des

Chloroforms in viel grösserer Menge herauszufließen an, wobei sowohl die Ausführung der festen, als auch besonders der flüssigen Bestandtheile vermehrt wird, in Folge dessen auch die Consistenz des Secretes bedeutend sinkt. Dieselben Veränderungen in der Absonderung des Lebersecretes werden auch während der Aufsammlung einiger folgenden Portionen bemerkt, wobei die Gallenmenge von 4,172 auf 5,814 g, d. h. um 1,642 g ansteigt, die Consistenz von 5,8 pCt. auf 3,8 pCt., d. h. gerade um 2 pCt. sinkt. Danach fängt der Ausfluss der Galle von Neuem an allmählich langsamer zu werden, ihre Consistenz aber zu steigen.

Vergleichen wir nun den hier geäußerten Effect des Chloroforms mit der Wirkung des Aethers und des Terpenthinöls in den entsprechenden obigen Versuchen, was die Intensität anbetrifft, so finden wir zwischen ihnen keine so ausgeprägten Unterschiede, auf Grund deren man behaupten könnte, dass das eine oder das andere Mittel die Gallensecretion energischer beeinflusse, als die anderen.

Endlich ersehen wir ausserdem noch aus dem angeführten Beispiele, dass das Chloroform schon in der Quantität von 2 g eine sehr starke reizende Wirkung auf den Magen ausübt.

Aehnliche Resultate ergaben auch meine übrigen Versuche mit dem Chloroform. In kleinen und mittleren Dosen rief letzteres ungefähr dieselben Erscheinungen hervor, wie der Aether und das Terpenthinöl. Dabei wurden schon die mittleren Dosen von den Thieren ziemlich schwer vertragen, und riefen grössere gewöhnlich Uebelkeit und Erbrechen hervor und bedingten, statt der Verstärkung der Gallensecretion, grösstentheils selbst Verlangsamung derselben. Einen solchen Einfluss bei Einführung grösserer Dosen erwies das Chloroform auch in dem Falle, wenn es mit Alkohol verbunden wurde, wie es Bouchut in der Hoffnung empfohlen hatte, dass eine solche Mischung vom Magen leichter vertragen werden möge.

---

Nachdem wir jetzt das Studium der Veränderungen, welche die in der Durand'schen Mischung und ihren gebräuchlichen Modificationen enthaltenen Stoffe hervorrufen, beendigt, müssten

wir die Art und Weise, auf welche diese Mittel auf die secretorische Thätigkeit der Leber wirken können, analysiren. Wir haben aber gesehen, dass diese Mittel dem Wesen nach denselben Einfluss auf die Gallensecretion äussern, wie die von uns früher eingehend studirten alkalischen Mittel. Daher können wir, um Wiederholungen zu vermeiden, uns darauf beschränken, auf das bei Auseinandersetzung unserer Untersuchungen über die alkalischen Mittel<sup>1)</sup> Gesagte hinzuweisen; es sei hier nur erwähnt, dass es auf Grund der dort angeführten Erwägungen am wahrscheinlichsten ist, dass die von uns studirten Mittel ebenfalls unmittelbar das Leberparenchym selbst erregen, indem sie die Drüsenzellen selbst oder die secretorischen Nerven der Leber reizen.

#### IV. Allgemeine Zusammenstellungen und Schlussfolgerungen.

Aus allen bisher angeführten Untersuchungen über die Stoffe, die als Hauptbestandtheile der Durande'schen Mischung und deren wichtigster Modificationen dienen, ersehen wir, dass alle diese Mittel die secretorische Thätigkeit der Leber in ausgeprägter Weise beeinflussen, indem sie, durch den Magen-Darmkanal eingeführt, sowohl in der Quantität, als auch der Zusammensetzung der Galle bedeutende Veränderungen bedingen. Unter Einfluss jedes dieser Mittel wird die Menge des Lebersecretes mehr oder weniger prägnant verstärkt, die Consistenz vermindert. Wenn gleich sie an und für sich keine bedeutende Verstärkung der Auflösung der in der Gallenblase und den Gallengängen befindlichen Concremente bewirken können, wie die Autoren, welche sie vorgeschlagen haben, glaubten, so können sie nichtsdestoweniger in Folge der Veränderungen, welche sie in der Gallensecretion bedingen, die Ausführung der früher gebildeten Concremente befördern und die Anlagerung neuer verhindern. Dies macht ihre wohlthätige Wirkungsweise in vielen Fällen der Gallensteinkolik vollkommen verständlich und bietet zugleich

<sup>1)</sup> Ueber die quantitativen Veränderungen der Gallensecretion unter Einfluss alkalischer Mittel von S. Lewaschew. Deutsches Archiv für klinische Med. Bd. XXXII. 1884.

genügende Motive zu weiterer ärztlicher Anwendung dieser Mittel gegen die Gallensteinkolik.

Dabei entsteht noch eine in therapeutischer Hinsicht höchst wichtige Frage: ist es vollkommen gleichgültig, welches von diesen Mitteln wir in den uns vorkommenden Fällen der Gallensteinkolik anwenden, oder ist die Anwendung eines dieser Mittel in einigen Fällen oder überhaupt vortheilhafter, als die Anwendung der übrigen? Offenbar ist es zur Lösung dieser practisch sehr wichtigen Frage nothwendig, wie den von jedem dieser Mittel geäusserten Effect, so auch ihre anderen Eigenschaften, z. B. ihre Resorptionsfähigkeit im Magendarmkanal u. s. w. genau zu erwägen.

Was ihren Einfluss auf die Gallensecretion anbetrifft, so bieten, wie wir gesehen haben, die den Gegenstand unserer Untersuchungen bildenden Stoffe in dieser Hinsicht weder dem Wesen der von ihnen bedingten Veränderungen, noch der verhältnissmässigen Intensität ihres Effectes nach keine bemerkbaren constanten Unterschiede. Hinsichtlich ihrer anderen Eigenschaften aber erweisen sich diese Mittel durchaus nicht gleich, und müssen diese bei der therapeutischen Anwendung in Betracht gezogen werden. So bieten z. B. das Chloroform und der Aether bei der Gallensteinkolik bedeutende Vorzüge, in Folge der ihnen zugeschriebenen anästhesirenden und antispasmodischen Wirkung, obwohl Bouchut hinsichtlich des ersteren bei seinen Versuchen zu der Ueberzeugung gekommen ist, dass der anästhesirende Effect des Chloroforms bei dessen Einführung durch den Magendarmkanal, und besonders per os unbedeutend und nur per rectum eingeführt, etwas stärker sei<sup>1)</sup>. Sodann ergeben alle diese Mittel bei ihrer inneren Anwendung eine sehr ungleiche Wirkung auf die ersten Wege, was ebenfalls in Betracht gezogen werden muss, da eine starke und wiederholte Reizung der Schleimhaut des Magendarmkanals eine katarrhalische Entzündung derselben hervorrufen kann, diese aber leicht auf die Gallenwege übergeht, den allgemein verbreiteten Ansichten nach aber der Katarrh letzterer die Bildung von Concrementen bedeutend befördert. Das Chloroform wird, wie wir gesehen, vom Magen sehr schwer

<sup>1)</sup> Du chloroforme à l'intérieure contre les calculs biliaires etc. Bulletin gener. de thérapeutique. Tome LXI. 1861. p. 49 u. ff.



vertragen, das Terpenthinöl etwas leichter, reizt dennoch aber noch ziemlich stark. Es ist daher offenbar, dass wir mittelst des Aethers ein und denselben Effect mit viel geringerem Schaden für den Magendarmkanal und viel geringerer Gefahr, die erwähnten ungünstigen Folgen hervorzurufen, erzielen können.

Jetzt müssen wir noch die hier studirten Mittel mit den in unserer früheren Abhandlung besprochenen alkalischen Lösungen einer vergleichenden Betrachtung unterwerfen, um ihre verhältnissmässige therapeutische Bedeutung zu prüfen. Erinnern wir uns des hinsichtlich letzterer Gefundenen, so sehen wir, dass dem Wesen der in der Gallensecretion bewirkten Veränderungen nach, der von allen diesen Stoffen geäusserte Effect vollkommen gleich erscheint. Wir wollen nunmehr nachsehen, ob sich in der Intensität ihrer Wirkung irgend welche Differenzen zeigen werden, da dies für ihre therapeutische Anwendung ebenfalls eine höchst wichtige Bedeutung haben könnte.

In dieser Hinsicht theilten sich, wie wir uns erinnern<sup>1)</sup>, alle von uns betrachteten alkalischen Mittel in zwei Gruppen, und es erwächst daher die Nothwendigkeit, den Vergleich für jede dieser Gruppen einzeln zu machen. Um zuerst die Wirkung der Stoffe der ersten Gruppe, zu welcher alle alkoholischen Salze der Mineralsäuren, Wasserlösungen derselben und die gebräuchlichsten Mineralwässer gehören, zusammenzustellen, wollen wir, wie gewöhnlich, als Beispiel einen der hierher gehörenden Versuche betrachten, in welchem der Einfluss des Aethers und der Lösung des *Natrum bicarbonicum* in Parallele gestellt ist. (Der Kürze wegen haben wir einen der am wenigsten dauernden Versuche gewählt.)

#### X. Beispiel. (Taf. VIII. Fig. 12.)

Von 9 Uhr Morgens an die früher in der Blase und den Gallengängen angesammelte Galle herausgelassen. Um 11 Uhr Morgens die Aufsammlung der halbstündlichen Gallenportionen begonnen. Um 12 Uhr Mittags mittelst der Magensonde 4 g reinen krystallisirten doppeltkohlensauen Natrons, mit

<sup>1)</sup> S. Lewaschew, Beiträge zur Frage über den Einfluss alkalischer Mittel auf die Zusammensetzung der Galle. Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. VII. Hft. VI und Bd. VIII. Hft. I und Ueber die quantitativen Veränderungen der Gallensecretion unter Einfluss alkalischer Mittel. Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. XXIX.

300 ccm Wasser Temp.  $+27^{\circ}$  R. eingeführt. Um 3 Uhr 15 Min. in einer Gelatine kapsel 3 g Aetheris sulfurici.

Zeit der Aufsammlung der Portionen.	No. der Portionen der Reihenfolge nach.	Absolute Quantität (in Grammen) der in jeder entsprechenden Portion ausgeführten			Procentgehalt der ausgeführten Galle an	
		allgemeinen Gallenmasse.	festen Bestandtheile überhaupt.	Wasser.	festen Bestandtheilen.	Wasser.
Von 11 Uhr — Min. bis 11 Uhr 30 Min.	1	3,216	0,232	2,984	7,2	92,8
- 11 - 30 - - 12 - — -	2	3,021	0,221	2,800	7,3	92,7
- 12 - — - - 12 - 30 -	3	3,904	0,258	3,646	6,6	93,4
- 12 - 30 - - 1 - — -	4	4,822	0,299	4,523	6,2	93,8
- 1 - — - - 1 - 30 -	5	5,930	0,356	5,574	6,0	94,0
- 1 - 30 - - 2 - — -	6	6,008	0,342	5,666	5,7	94,3
- 2 - — - - 2 - 30 -	7	5,143	0,314	4,829	6,1	93,9
- 2 - 30 - - 3 - — -	8	4,361	0,290	4,071	6,7	93,3
- 3 - 15 - - 3 - 45 -	9	5,286	0,313	4,973	6,1	93,9
- 3 - 45 - - 4 - 15 -	10	6,462	0,349	6,113	5,4	94,6
- 4 - 15 - - 4 - 45 -	11	7,544	0,324	7,220	4,3	95,7
- 4 - 45 - - 5 - 15 -	12	8,183	0,336	7,847	4,1	95,9
- 5 - 15 - - 5 - 45 -	13	8,091	0,340	7,751	4,2	95,8
- 5 - 45 - - 6 - 15 -	14	6,212	0,329	5,983	5,3	94,7

Aus der Betrachtung dieser Tabelle ersehen wir, dass die Einführung der Lösung des Natrum bicarbonicum, wie auch die des Aethers in diesem Versuche die gewöhnlichen Veränderungen der Gallensecretion bewirkt hat. Vergleichen wir aber diese in beiden Fällen dem Grade ihrer Entwicklung nach mit einander, so sehen wir, dass sie sich von einander ziemlich bedeutend unterscheiden. Unter Einfluss des Natrum bicarbonicum vermehrte sich die Quantität der in einer Zeiteinheit herausfliessenden Galle von 3,021 auf 6,008 g, d. h. um 2,987 g, und sonst ihre Consistenz von 7,3 pCt. auf 5,7 pCt., d. h. um 1,6 pCt., während unter Einfluss des Aethers erstere von 4,361 auf 8,183 g, d. h. um 3,822 g gestiegen war, und letztere von 6,7 pCt. auf 4,1 pCt., d. h. um 2,6 pCt. sank. Es hat aber in diesem Versuche der Aether, obwohl er in einer verhältnissmässig kleineren Dose eingeführt worden war, als das doppeltkohlensaure Natron, viel stärker ausgeprägte Veränderungen der Gallensecretion bewirkt, als dieses.

Man könnte gegen das angeführte Beispiel sagen, dass hier das Resultat davon abhängen könnte, dass der Aether nach dem Natrum bicarbonicum eingeführt worden war, und folglich der Effect beider Mittel sozusagen summirt wurde, woher das zweite Mal stärkere Schwankungen der Gallensecretion erhalten wurden. Doch würde dieser Einwurf durch den Umstand vollkommen beseitigt, dass dasselbe Verhalten in der Mehrzahl der Versuche beobachtet wurde, in welchen der Aether vor dem Natrum bicarbonicum eingeführt wurde.

Ausserdem fiel bei Zusammenstellung einer ganzen Reihe von Versuchen mit dem Aether und dem doppeltkohlensauren Natron in die Augen, dass bei Einführung des ersteren überhaupt viel seltener Fälle mit negativen Resultaten vorkamen, als bei letzterem.

Dies alles zeigt also offenbar, dass der Aether einen intensiveren Einfluss auf die Gallensecretion äussert, als das Natrum bicarbonicum.

Dasselbe wurde auch beim Vergleich der Versuche mit dem Aether, Terpentinöl und Chloroform einerseits und den Experimenten über alle alkalischen Salze andererseits beobachtet. In Betracht dieser Identität der Resultate werden wir diese Versuche nicht im Einzelnen betrachten, sondern nur bemerken, dass die den Gegenstand vorliegender Arbeit ausmachenden Stoffe überhaupt eine stärkere Wirkung auf die Gallensecretion äussern, als die alkalischen Salze der Mineralsäuren, künstliche Lösungen derselben und natürliche Mineralwässer.

Schliesslich wollen wir die Wirkung des Aethers, Chloroforms und Terpenthinöls mit dem Einflusse des zur zweiten Gruppe gehörenden Mittels — nemlich des salicylsauren Natrons vergleichen.

Schon bei dem ersten Blick auf die in vorliegender Arbeit angeführten Beispiele der Aether- und Terpenthinwirkung fällt gegenüber den früheren Experimenten mit dem salicylsauren Natron<sup>1)</sup>, ein so grosser Unterschied in die Augen, dass es vollkommen unnütz und selbst überflüssig ist, noch irgend welche vergleichenden Untersuchungen zu einer weiteren Auf-

<sup>1)</sup> S. meine oben citirten Arbeiten.

klärung der Unterschiede in dem von diesen Mitteln geäusserten Effecte anzuführen. Selbst bei der oberflächlichsten Zusammenstellung der Schwankungen der Gallensecretion in diesen Versuchen tritt der bedeutende Unterschied, welcher sowohl in der Intensität, als auch der Dauer des von diesen Mitteln bedingten Einflusses besteht, höchst prägnant hervor. Obwohl, wie wir gesehen haben, das Chloroform, Terpenthinöl und der Aether die Gallensecretion ziemlich bedeutend beeinflussen, erweist sich dennoch der von ihnen geäusserte Effect im Vergleiche mit dem Einflusse des salicylsauren Natrons auf diese sehr klein und kurz dauernd.

Wenn wir zu diesen Resultaten unserer vergleichenden Untersuchungen über die uns interessirenden Stoffe noch hinzufügen, dass das salicylsaure Natron von den Verdauungsorganen ohne Zweifel viel leichter vertragen wird, als der Aether, das Chloroform und das Terpenthinöl, so wird es klar, dass es in der Therapie der Gallensteinkrankheit unbestritten den Vorzug verdient, und dass die übrigen Mittel nur in dem Falle verordnet werden müssen, wenn irgend welche besondere Indicationen zu ihrer Anwendung vorhanden sind.

Demnach ergibt sich aus allen unseren angeführten Untersuchungen über die in der Therapie der Gallensteinkrankheit gebräuchlichsten Mittel, dass die dabei wesentlichste Indication — durch unsere therapeutischen Maassregeln die Entfernung der schon vorhandenen Concremente zu befördern und die Bildung neuer zu verhindern oder wenigstens die Chancen zu einer solchen Bildung nach Möglichkeit zu vermindern — am meisten von dem salicylsauren Natron erfüllt wird. Ihm folgen die Stoffe der Durande'schen Mischung und das Chloroform. Da aber, wie wir früher beobachtet haben, überhaupt alle Mittel einen viel beständigeren und energischeren Einfluss auf die Gallensecretion ausüben, wenn der Organismus in genügender Quantität Wasser enthält, welches ausserdem durch den Magendarmkanal ausgeführt auch an und für sich entsprechende Veränderungen in der Gallensecretion bewirkt, so erscheint es überhaupt noch rationeller die Therapie mit diesen Mitteln noch mit der Anwendung grosser Quantitäten Wasser zu combiniren, wobei man sowohl reines oder noch besser Wasser in Verbindung mit alkalischen

Salzen der Mineralsäuren in Form sehr verdünnter künstlicher Lösungen oder natürlicher Mineralwässer anwenden kann. In einer solchen Verbindung mit Alkalien werden bedeutende Quantitäten Wasser leichter resorbirt und vertragen, und die hinzugefügten Alkalien erweisen ausserdem ihren selbständigen Effect auf die Absonderung des Lebersecretes und verändern dieselbe in uns wünschenswerther Weise.

---

## XXII.

### Ueber Zwangsbewegungen bei Zerstörung der Hirnrinde.

Von Prof. W. Bechterew aus St. Petersburg.

---

Bis in die letzte Zeit wurde dem Umstande, dass Zerstörung gewisser Partien der Rinde bei Thieren häufig Kreis- resp. Reitbahnbewegungen nach sich zieht, welche ihrem Charakter nach vollkommen mit den bei Verletzung der sog. Gleichgewichtsorgane auftretenden Zwangsbewegungen analog sind, keine hinreichende Aufmerksamkeit geschenkt.

In der Literatur existiren mit Bezug auf diesen Gegenstand bisher nur ziemlich kurze und bei Weitem nicht zahlreiche Angaben. Indessen erscheint die Frage über die Möglichkeit von Zwangsbewegungen bei Zerstörungen der Hirnrinde ohne Zweifel äusserst interessant und zwar nicht blos von rein physiologischem Standpunkte aus. Unten sollen Fälle angeführt werden, die beweisen, dass auch bei Kranken mit Rindenaffection analoge Phänomene sich beobachten lassen, und daher dürfte man dem berührten Gegenstande auch in klinischer Beziehung eine gewisse Bedeutung nicht absprechen.

Im Jahre 1876 wiesen Landois und Eulenburg<sup>1)</sup> bei Beschreibung von Versuchen über den vasomotorischen Einfluss

<sup>1)</sup> Landois und Eulenburg, dieses Archiv 1876. Bd. 68.