

Ich verlor den Patienten Jahre hindurch aus den Augen, bis ich ihn vor einiger Zeit wiedersah. Die Geschwulst hatte sich etwas vergrößert, da der Patient meiner Vorschrift, einen angegebenen Compressionsverband zu tragen, nur sehr temporär nachgekommen war. Im Uebrigen war der Befund der gleiche, wie früher.

XII.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Die Wirkung der Adstringentien.

Von Dr. R. Heinz.

Die Eigenschaft der Adstringentien, entzündliche Hyperämien und pathologische Secretionen zu beschränken, suchte man von jeher damit zu erklären, dass jene Körper, mit der Gefäßwand in Berührung gebracht, eine Zusammenziehung derselben hervorrufen sollten. Eine genauere Prüfung der Gefäßwirkung der Adstringentien unternahm zuerst Rosenstirn¹⁾. Dieser prüfte die Wirkung auf die Gefäße des blossgelegten Froschmesenteriums. Er kam dabei zu folgenden Resultaten: Argentum nitricum und Plumbum aceticum bewirken eine prompte Zusammenziehung der Gefäße; Liquor ferri sesquichlorati wirkt nur in styptischen Gaben schwach verengernd auf die Gefäße; die Versuche mit Alaun ergaben kein eindeutiges Resultat; Gerbsäure bewirkt nicht Gefäßverengerung, sondern Gefäßerweiterung. Wenn man jedoch die Protocolle Rosenstirn's durchsieht, so machen sich gewichtige Bedenken gegen die von ihm erhaltenen Resultate geltend. Rosenstirn wandte nemlich bei seinen Versuchen die Adstringentien in Concentrationen an, die sehr bald eine Schädigung der Gewebe, der Gefäße, des Blutes herbeiführen mussten. So wurde bei den Versuchen mit Argentum

¹⁾ Rosenstirn, Untersuchungen über die ärztliche Einwirkung der sogenannten Adstringentien auf die Gefäße. — Rossbach's Pharmakologische Untersuchungen Bd. II. 1876.

nitricum 3-, 5- und 10procentige Lösung angewendet; bei Tannin (nachdem 0,5- und 1procentige Lösung sich angeblich unwirksam gezeigt) 10procentige und gesättigte Lösung; bei Plumbum aceticum 50procentige Lösung; bei Liquor ferri sesquichlorati 50procentige; bei Alaun 10procentige (d. i. gesättigte) Lösung. In der That lesen wir, dass bei fast allen Versuchen in kurzer Zeit Schlechtwerden der Circulation, Gerinnung des Blutes, Trübung des Mesenteriums eintrat. Die Rosenstirn'schen Versuche geben also nur an, was bei jenen, die Gewebe stark schädigenden Concentrationen eintritt; sie geben aber keine Auskunft darüber, wie die Wirkung der arzneilich doch einzig in Betracht kommenden schwächeren Lösungen sein würde.

Die von Rosenstirn erhaltenen Resultate wurden im Allgemeinen von Fikentscher¹⁾ bestätigt. So sah letzterer insbesondere, ebenso wie Rosenstirn, nach Anwendung von Tannin Gefässerweiterung eintreten. Aber auch Fikentscher stellte seine Versuche mit zu starken Concentrationen an: er verwendete bei Tannin (nachdem er 1procentige Lösung unwirksam gefunden), 5-, 10- und 20procentige Lösungen; er sah ebenfalls in wenigen Minuten Störungen der Circulation eintreten.

Der Einwand gegen die Rosenstirn-Fikentscher'schen Versuche, dass dieselben mit zu starken Concentrationen ange stellt seien, wurde, speciell für das Tannin, bereits von Lewin²⁾ erhoben. Gleichwohl sind von letzterem keine eigenen Versuche mit schwächeren Lösungen unternommen worden.

Ich machte es mir zunächst zur Aufgabe, die Wirkungen der Adstringentien bei den verschiedensten Concentrationsgraden zu studiren. Als Versuchsobject diente das Mesenterium des Frosches. Die sonst zur Beobachtung der Gefässe gut zu gebrauchende Schwimmhaut von *Rana temporaria* ist wegen der Dicke der zu durchsetzenden Epidermisschicht für Versuche mit localer Application ungeeignet. Auch die Froschzunge fand ich für meine Versuche weniger brauchbar als das Mesenterium. Um die Thiere zu immobilisiren, wandte ich nicht Curare an, wegen

¹⁾ Fikentscher, Ueber die Wirkung von Adstringentien. Inaugural-Dissertation. Erlangen 1877.

²⁾ Lewin, Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannin im Thierkörper. Dieses Archiv Bd. 81.

dessen nachtheiliger Wirkung auf die Circulation; vielmehr zerstörte ich den Fröschen das Gehirn, durchschnitt beide Plexus ischiadici und befestigte die Vorderpfoten mit Nadeln: dann liegt das Thier still, die Circulation ist gut und die Beobachtung des Mesenteriums ist ungestört.

Durch den Reiz der Freilegung scheinen die Gefässe zunächst eine Verengung zu erfahren; wenigstens sind die Arterien schmal, und die Circulation in den Capillaren anfangs stellenweise angehalten. Bei Berieselung mit 0,6procentiger ClNa-Lösung kommt die Circulation binnen wenigen Minuten unter allmählicher Erweiterung der Arterien wieder in Gang. Nach 10 Minuten haben die Arterien eine mittlere Weite erreicht, und diese wird nun durch lange Zeit ($\frac{1}{2}$ —1 Stunde) beibehalten. Das ist die Zeit, in der man die Wirkung irgendwelcher Substanz auf das Gefässlumen zu beobachten hat.

Die Beobachtungen wurden angestellt mit Zeiss, Obj. AA, Oc. 4; ein Theilstrich des Zeiss'schen Ocularmikrometers beträgt hier 18,3 μ . Gemessen wurde die Breite des Blutstroms, nicht die gesammte Breite des Gefässes, da sich der Blutstrom viel besser gegen die Gefässwand abgrenzen lässt, als diese gegen das umgebende Gewebe.

Lösungen unter $\frac{1}{2}$ pCt. wurden, ausser bei Argentum nitricum, mit 0,6procentiger ClNa-Lösung angefertigt.

Tannin.

Acidum tannicum wurde angewandt in Lösungen von 0,01 bis 20 pCt. Es wurden zunächst Lösungen von 1 pCt. an aufwärts auf das Mesenterium gebracht. Dieselben rufen durchgehends Gefässerweiterung hervor.

Aus einer grösseren Reihe gleichartiger Versuche sei folgendes Beispiel angeführt:

Rana esculenta, in der oben angegebenen Weise immobilisirt.

Aufträufelung von 1proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. wird 8 Theilstr.

- - 5 - - - - 8 - - 10 - ;

die Circulation bleibt noch eine Weile erhalten, dann beginnt sich das Mesenterium zu trüben, und der Kreislauf in einigen Capillaren zu stocken.

Aufträufelung von 10proc. Lösung: Arterie von 10 Theilstrichen wird 12 Theilstriche; die Trübung des Mesenteriums nimmt zu; in den meisten Capillaren tritt Stillstand ein.

Auf Aufträufelung von 20proc. Lösung bleibt die Arterie 20 Theilstriche; der Kreislauf stockt gänzlich.

Meine Erfahrungen stimmen also überein mit denjenigen von Rosenstirn und Fikentscher: Tannin macht in Concentrationen von 1 pCt. an aufwärts Gefässerweiterung. Jedoch sah ich dieser Erweiterung meist eine allerdings sehr schnell vorübergehende Gefäßverengung vorausgehen. Je stärker die Concentration, desto rascher macht die Verengung der Erweiterung Platz, so dass sie oft nur bei aufmerksamerer Beobachtung wahrzunehmen war.

Ich prüfte nunmehr die Wirkung schwacher Concentrationen. Da erhielt ich ein durchaus anderes Resultat: nemlich prompte Gefäßverengung, die nach einiger Zeit, nach Entfernung des Mittels durch Abspülung mit 0,6procentiger CNa-Lösung, der normalen Gefäßweite Platz machte.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 4 Theilstr. wird $3\frac{1}{2}$ Theilstr.
 - - 1 - - - - $3\frac{1}{2}$ - - 5 -

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von $8\frac{1}{2}$ Theilstr. wird $7\frac{1}{2}$ Theilstr.
 - - 1 - - - - $7\frac{1}{2}$ - - 9 -

Aufträufelung von 0,05proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. wird $3\frac{1}{2}$ Theilstr.

Aufträufelung von 0,05proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstr. wird $5\frac{1}{2}$ Theilstr.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. bleibt 6 Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	6	-	wird	4	-
-	-	0,1	-	-	-	4	-	-	3	-
-	-	0,25	-	-	-	3	-	bleibt	3	-
-	-	0,5	-	-	-	3	-	wird erst	2, dann	-
									5 Theilstr.	
-	-	1	-	-	-	5	-	-	7	-

Aus meinen Versuchen ergibt sich mithin Folgendes: Tannin bewirkt in geringen Concentrationen Gefäßverengung. Diese Wirkung wird eben sichtbar bei 0,01procentiger Lösung; sie ist deutlich bei 0,05—0,25 pCt. 0,5—1procentige und stärkere Concentrationen bewirken nach kurz vorübergehender Verengung Erweiterung. Je stärker die Concentration, desto schneller macht die Verengung der dann um so bedeutenderen Erweiterung

Platz; bei stärksten Concentrationen geht die Verengerung so rasch vorüber, dass sie der Beobachtung leicht entgehen kann. Auch durch längere Einwirkung höchster verengernder Concentrationen kann schliesslich Gefässerweiterung erzielt werden. Lösungen über 5 pCt. verursachen eine schwere Schädigung des Gewebes: Trübung des Mesenteriums und Stillstand in den Capillaren.

Nach den Versuchen von Rosenstirn und Fikentscher stand Tannin im Gegensatz zu den übrigen Adstringentien: diese wirken gefässverengernd, jenes sollte gefässerweiternd wirken. Jene Resultate sind aber irrthümliche, weil durch Anwendung zu starker Concentrationen erhalten. Tannin ist vielmehr in schwachen Concentrationen ein gefässverengerndes Mittel und also auch in Bezug auf diese Wirkung ein ächtes Adstringens.

Alaun.

In Betreff des Alaun konnte Rosenstirn zu keinem bestimmten Resultate gelangen, indem er bald Gefässerweiterung, bald Verengerung, bald gar keine Aenderung des Gefässlumens erhielt. Die Ursache ist auch hier jedenfalls die, dass er seine Versuche mit zu concentrirter Lösung (nämlich 10procentiger, d. i. gesättigter Lösung) anstellte. — Auch Fikentscher sah nach Anwendung 1procentiger, 5procentiger und gesättigter Alaunlösung niemals eine bedeutendere Contraction der Gefässe.

Nach meinen Versuchen bewirkt Alaun in Concentrationen von 0,05 — 0,5 pCt. Gefässverengerung. Auf 1procentige und stärkere Concentrationen tritt hier, wie bei Tannin, nach kurz vorübergehender Verengerung Erweiterung ein. 5procentige Lösung schädigt das Gewebe noch nicht sichtbar. Erst auf Anwendung gesättigter Alaunlösung tritt Schädigung der Circulation und Trübung des Mesenteriums ein.

Die obere Grenze bei der noch Gefässverengerung auftritt, ist im Durchschnitt 0,5 pCt. Auch auf Anwendung von 1procentiger Lösung erfolgt häufig vorerst nur Gefässverengerung. Führt man jedoch mit der Application 1procentiger Lösung längere Zeit fort, so macht die Verengerung schliesslich der Erweiterung Platz. Analoges gilt für alle Adstringentien.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte *R. esculenta*.Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von $5\frac{1}{2}$ Theilstr. bleibt $5\frac{1}{2}$ Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	$5\frac{1}{2}$	-	wird	4	-
-	-	0,1	-	-	-	4	-	bleibt	4	-
-	-	0,5	-	-	-	4	-	wird	3	-
-	-	1	-	-	-	3	-	wird erst	$2\frac{1}{2}$, dann	5 Theilstr.
-	-	5	-	-	-	5	-	-	$6\frac{1}{2}$	-
-	-	10	-	-	-	$6\frac{1}{2}$	-	-	8	- ;

die Circulation wird allmählich schlecht, das Mesenterium beginnt sich zu trüben.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 10 Theilstr. bleibt 10 Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	10	-	wird	9	-
-	-	0,1	-	-	-	9	-	-	8	-
-	-	0,5	-	-	-	8	-	-	6	-
-	-	1	-	-	-	6	-	-	erst 4, dann	7 Theilstr.
-	-	5	-	-	-	7	-	-	9	-
-	-	10	-	-	-	9	-	-	12	-

Trübung des Mesenteriums; Schlechtwerden der Circulation.

Plumbum aceticum.

Plumbum aceticum wurde von Rosenstirn in 50procentiger, von Fikentscher in 10- und 50procentiger Lösung angewendet. Wie bereits in der Einleitung hervorgehoben, sind aber Versuche mit derartigen, die Gewebe schwer schädigenden Concentrationen für die Beurtheilung arzneilicher Dosen nicht verwerthbar.

Nach meinen Versuchen bewirkt Plumbum aceticum in 0,01—1procentigen Lösungen Gefäßverengerung. Die Wirkung ist eine stärkere als bei Tannin und Alaun; am intensivsten ist sie bei Anwendung 0,5- und 1procentiger Lösungen, die häufig das Lumen des Gefäßes völlig verschwinden machen. Bei Lösungen über 1pCt. kommt die für Tannin und Alaun bereits erwähnte, durch eine kurzdauernde Verengerung eingeleitete Erweiterung. 5procentige Lösung bewirkt bereits Trübung des Mesenteriums und Stocken der Circulation.

Versuchsbeispiel.

Mittelgrosse *R. esculenta*, enthirnt; Plexus ischiadici durchschnitten.

Um 11 Uhr 10 Min. beträgt die Blutstrombreite einer Arterie des unter das Mikroskop gebrachten Mesenteriums 3 Theilstriche. Rasche Strömung in Arterien, Venen und Capillaren.

11 Uhr 12 Min.	Arterie	4	Theilstriche
11 - 15 -	-	5	-
11 - 20 -	-	7	-
11 - 25 -	-	7	-
11 - 30 -	-	7	-
11 - 35 -	-	7	-

11 U. 35 Min. Auftröpf. v. 0,01proc. Lös.: Art. v. 7 Theilstr. wird 5 Theilstr.
 - - 0,05 - - - 5 - - 4 -

Abspülung mit 0,6proc. ClNa-Lösung: Arterie wieder 7 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,1proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstr. wird 4 Theilstr.
 - - 0,25 - - - 4 - - 2½ -

Abspülung mit ClNa-Lösung: Arterie 5 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. wird 1 Theilstr.

Auf reichliche Berieselung mit 0,6proc. ClNa-Lösung wird die Arterie allmählich wieder 6 Theilstriche.

Die Strömung ist (12 Uhr 10 Min.) in Capillaren und Venen etwas verlangsamt, in denselben ist Randstellung der weissen Blutkörperchen eingetreten, nirgends aber zeigen sich Leukocyten im Durchtreten begriffen oder ausserhalb der Gefässe.

Um 12 Uhr 15 Min. wird eine andere Mesenterialschlinge, die vor Be-
 netzung mit Bleilösung geschützt lag, und durch Bedeckung mit in 0,6proc.
 ClNa-Lösung getauchtes Filterpapier feucht gehalten wurde, unter das Mi-
 kroskop gebracht. Die Circulation ist gut im Gange, Arterien und Venen
 sind stark gefüllt; in letzteren wie in den Capillaren finden sich Leukocyten
 in Randstellung. An mehreren Stellen sind weisse Blutkörperchen eben im
 Begriff, die Gefässwand zu durchsetzen; vielfach sind dieselben bereits durch-
 getreten und liegen um die Gefässwand zerstreut. Eine Stelle, an welcher
 zwei Leukocyten gerade im Begriff sind, durch die Gefässwand zu treten,
 und vereinzelte andere um die Gefässe herumliegen, wird durch Zeichnung
 fixirt. Die Blutstrombreite einer Arterie wird gemessen = 6 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstrichen verengert
 sich „maximal“, d. h. so, dass die Blutstrombreite unmessbar wird, und nur
 vereinzelte rothe Blutkörperchen das Lumen passiren.

Abspülung mit ClNa-Lösung; die Arterie wird 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 1proc. Lösung; die Arterie verengert sich wiederum
 maximal; in vielen Capillaren stockt die Circulation. Auf reichliche Ab-
 spülung wird die Arterie wieder 3 Theilstriche; die Circulation in den Ca-
 pillaren kommt wieder in Gang.

12 Uhr 55 Min. Aufträufelung 2½proc. Lösung: Arterie von 3 Theilstrichen
 wird 2, dann 4, später 6 Theilstriche.

Die Leukocytenauswanderung ist seit dem Beginn der Application von
 Bleilösung sistirt. Nirgends haben die ausserhalb der Gefässe liegenden
 Leukocyten zugenommen; die im Durchtreten begriffenen weissen Blutkörper-
 chen sind in der Gefässwand stecken geblieben. An der vorher gezeichneten
 Stelle hat sich das Bild in nichts geändert.

Auf Application von 5proc. Lösung erweitert sich die Arterie von 6 auf 8 Theilstriche; die Circulation stockt in den meisten Capillaren; das Mesenterium beginnt sich stark zu trüben¹⁾).

Zincum sulfuricum.

Ueber Zincum sulfuricum liegen bisher keine Untersuchungen vor. Meine Versuche ergaben: 0,01—0,5procentige Lösungen bewirken prompte Gefäßverengung. Auf 0,1—0,5procentige Lösung tritt häufig „maximale“ (s. oben) Gefäßverengung ein. Concentrationen von 1 pCt. aufwärts machen Gefässerweiterung, der eine flüchtige Verengung vorangeht. 10procentige Lösung bewirkt Trübung des Mesenteriums und Schlechtwerden der Circulation.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Mesenterialarterie	10 Uhr 45 Min.	3 Theilstriche
	10 - 50 -	5 -
	10 - 52 -	6 -
	10 - 55 -	6 -
	11 - — -	6 -

11 Uhr 5 Min. Aufträuf. v.	0,01proc. Lös.:	Art. v.	6 Theilstr.	wird	5 Theilstr.
-	- 0,05 -	-	- 5 -	-	4 -
-	- 0,1 -	-	- 4 -	-	2 -
-	- 0,25 -	-	- 2 -	-	verengert sich maximal.

Abspülung mit 0,6proc. ClNa-Lösung: Arterie wird 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 4 Theilstr. wird 1 Theilstr.

Abspülung — Arterie wieder 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 1proc. Lösung: Arterie von 4 Theilstreichen wird erst 3, dann 5 Theilstriche.

Aufträufelung von 2½proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. wird 7 Theilstr.

- 5 - - - 7 - - 8 - ;

in einigen Capillaren tritt Stillstand ein.

Aufträufelung von 10proc. Lösung: Arterie von 8 Theilstreichen bleibt 8 Theilstriche; das Mesenterium trübt sich; die Circulation in den Capillaren stockt.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträuf. von 0,01proc. Lös.: Arterie von 6 Theilstr. wird 5½ Theilstr.

-	- 0,05 -	-	- 5½ -	-	4½ -
-	- 0,1 -	-	- 4½ -	-	2 -

¹⁾ Weshalb dieses Protocoll hier so ausführlich mitgetheilt wurde, wird sich aus einem späteren Abschnitt dieser Arbeit ergeben.

Aufträuf. von 0,25proc. Lös.: Arterie von 5 Theilstr. wird 2 Theilstr.									
-	-	0,5	-	-	-	2	-	verengert sich maximal.	
-	-	1	-	-	-	3	-	wird erst 2, später 4	
								Theilstr.	
-	-	2½	-	-	-	4	-	wird 6 Theilstr.	
-	-	5	-	-	-	6	-	8	-
-	-	10	-	-	-	8	-	9	-

Mesenterium trüb; Circulation schlecht.

Cuprum sulfuricum.

Auch über Cuprum sulfuricum fehlen bislang eingehendere Untersuchungen. Nach meinen Versuchen bewirkt dasselbe in Concentrationen von 0,05—1 pCt. Gefässverengung; in Concentrationen über 1 pCt. schliessliche Gefässerweiterung. 5procentige Lösung wirkt schädigend auf die Gewebe. Die Verengung ist weniger bedeutend als bei Plumbum aceticum und Zincum sulfuricum.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.									
Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 9 Theilstr. bleibt 9 Theilstr.									
-	-	0,05	-	-	-	9	-	wird 8	-
-	-	0,1	-	-	-	8	-	6	-
-	-	0,5	-	-	-	6	-	3	-
-	-	1	-	-	-	7	-	5	-
-	-	2½	-	-	-	5	-	7	-
-	-	5	-	-	-	7	-	9	-

Die Circulation wird schlecht. Das Mesenterium trübt sich.

Immobilisirte R. esculenta.									
Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. bleibt 6 Theilstr.									
-	-	0,05	-	-	-	6	-	wird 5	-
-	-	0,1	-	-	-	5	-	3½	-
-	-	0,5	-	-	-	5	-	2½	-
-	-	1	-	-	-	4	-	2	-
-	-	2½	-	-	-	4	-	erst 2, dann	
								6 Theilstr.	
-	-	5	-	-	-	6	-	9	-

Die Circulation wird schlecht, das Mesenterium trübt sich.

Ferrum sesquichloratum.

Rosenstirn erhielt auf Anwendung 18- und 50procentiger Lösungen von Liquor ferri sesquichlorati (= 3 pCt., bzw. 15 pCt. Ferrum sesquichloratum siccum) Gefässverengung, Fikentscher

dagegen auf Anwendung derselben Concentration Gefässerweiterung. Dies sind aber Concentrationen, die sehr bald Gerinnung des Blutes herbeiführen.

Nach meinen Versuchen wirkt (wasserfreies) Ferrum sesquichloratum in Concentrationen von 0,05—1 pCt. prompt verengernd auf die Gefässe; in stärkeren Concentrationen bewirkt es jene schon mehrfach besprochene schliessliche Erweiterung. Schon bei $2\frac{1}{2}$ procentigen, sehr rasch bei 5procentigen Lösungen tritt Gerinnung in den Capillaren ein.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. bleibt 6 Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	6	-	wird	5	-
-	-	0,1	-	-	-	5	-	-	$3\frac{1}{2}$	-
-	-	0,5	-	-	-	$3\frac{1}{2}$	-	-	2	-
-	-	1	-	-	-	4	-	-	erst 2, später	
									5 Theilstr.	
-	-	$2\frac{1}{2}$	-	-	-	5	-	-	7	-

In einigen Capillaren tritt Stillstand ein.

Aufträufelung von 5proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstrichen wird 9 Theilstriche; Blutgerinnung in den meisten Capillaren; Trübung des Mesenteriums.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. bleibt 5 Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	5	-	wird	4	-
-	-	0,1	-	-	-	4	-	-	3	-
-	-	0,5	-	-	-	3	-	-	$1\frac{1}{2}$	-
-	-	1	-	-	-	4	-	-	$1\frac{1}{2}$	-
-	-	$2\frac{1}{2}$	-	-	-	2	-	-	6	-
-	-	5	-	-	-	6	-	-	8	-

Blutgerinnung in Capillaren und Venen; Aufhören der Circulation.

Argentum nitricum.

Nach Rosenstirn und Fikentscher erfolgt auf 3—10procentige Concentrationen von Argentum nitricum energische Zusammenziehung der Gefässe. Nach meinen Versuchen beginnt die Verengung bei 0,01 pCt. Auf 0,1—1procentige Lösungen verengern sich die Arterien häufig maximal. Auch stärkere Concentrationen bewirken bei einmaliger Application nicht, wie bei den früher besprochenen Körpern, schliessliche Gefässerweiterung, sondern nur Verengung. Setzt man dagegen die Irrigation mit

z. B. 0,1- oder 0,5procentiger Lösung längere Zeit fort; so tritt auch hier schliesslich Gefässerweiterung ein. — 1procentige Lösung bewirkt bereits starke Trübung des Mesenteriums und Stillstand in den Capillaren.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträuf. von 0,005proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstr. bleibt 7 Theilstr.

-	-	0,01	-	-	-	7	-	wird	$5\frac{1}{2}$	-
-	-	0,05	-	-	-	$5\frac{1}{2}$	-	-	$3\frac{1}{2}$	-
-	-	0,1	-	-	-	$3\frac{1}{2}$	-	verengertsich	maximal.	
-	-	0,5	-	-	-	5	-	wird	1 Theilstr.	

Die Endothelgrenzen werden deutlich, das Mesenterium beginnt sich zu trüben.

Aufträufelung von 1proc. Lösung: Arterie von 2 Theilstrichen verengert sich maximal; die Trübung des Mesenteriums nimmt zu, in vielen Capillaren tritt Stase ein.

Aufträufelung von $2\frac{1}{2}$ proc. Lösung: Arterie bleibt maximal verengert; das Mesenterium ist sehr stark getrübt; die Circulation stockt.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträufelung von 0,01proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. wird 5 Theilstr.

-	-	0,05	-	-	-	5	-	-	3	-
-	-	0,1	-	-	-	3	-	-	$1\frac{1}{2}$	-
-	-	0,5	-	-	-	$1\frac{1}{2}$	-	verengert sich		

maximal; die Irrigirung mit 0,5procentiger Lösung wird längere Zeit fortgesetzt: die Arterie beginnt sich wieder zu erweitern und kommt schliesslich auf 4 Theilstriche.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Irrigation mit 0,1procentiger Lösung: Arterie von 4 Theilstrichen wird erst 3, dann 2 Theilstriche; nach einiger Zeit beginnt die Arterie sich zu erweitern und kommt allmählich auf 6 Theilstriche.

Sublimat.

In der Arbeit von Pekelharing: Ueber die Diapedese der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung (dieses Archiv Bd. 104) findet sich die Beobachtung, dass Sublimat in Concentrationen von 1:15000 und 1:10000 Verengerung der Arterien bewirkt. Ich prüfte daher auch diesen Körper auf seine adstringirende Wirkung.

Sublimat wirkt schon in Lösungen von 0,005 pCt. an verengernd auf die Gefässe. Diese Wirkung steigert sich mit der Zunahme der Concentration. 0,1procentige Lösung bewirkt durch

eine kurzdauernde Verengerung eingeleitete Erweiterung. 0,1procentige Lösung wirkt bereits schädigend auf die Gewebe.

Sublimat wirkt also auf die Gefässweite analog den übrigen aufgeführten Adstringentien. Es wäre auch nicht abzusehen, warum die Quecksilbersalze in ihren Wirkungen von den Salzen der anderen Schwermetalle abweichen sollten. In diesem Sinne ist demnach Sublimat ein Adstringens.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträufelung von 0,001proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. bleibt 5 Theilstr.

-	-	0,005	-	-	-	5	-	wird	4	-
-	-	0,01	-	-	-	4	-	-	3	-
-	-	0,025	-	-	-	5	-	-	3	-
-	-	0,05	-	-	-	3	-	-	2	-
-	-	0,1	-	-	-	4	-	-	erst 3, dann	-

später 6 Theilstriche; in zahlreichen Capillaren ist Stillstand eingetreten.

Immobilisirte *R. esculenta*.

Aufträufelung von 0,005proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. wird 5 Theilstr.

-	-	0,01	-	-	-	5	-	-	3½	-
-	-	0,05	-	-	-	3½	-	-	2	-
-	-	0,01	-	-	-	2	-	-	erst 1½,	-

dann 3, schliesslich 8 Theilstriche; Stillstand in zahlreichen Capillaren.

Aus den mitgetheilten Versuchen hat sich folgende bemerkenswerthe Thatsache ergeben: Tannin, Alaun und die Salze der Schwermetalle Blei, Zink, Eisen, Kupfer, Silber und Quecksilber bewirken in geringen Concentrationen Gefässverengerung, in stärkeren eine von einer kurzdauernden Verengerung eingeleitete Erweiterung der Gefässe. Argentum nitricum könnte nach oberflächlichen Versuchen eine Ausnahme zu machen scheinen, indem es auch in stärkeren zulässigen (nicht gewebstödtenden) Concentrationen, zunächst immer nur gefässverengernd wirkt. Wie wir gezeigt haben, ist aber diese Ausnahme nur eine scheinbare: bei längerer Dauer der Einwirkung ruft auch dieser Körper in gewissen Concentrationen die schliessliche Gefässerweiterung hervor. Sonach ist der Zusammenhang folgender: Bringt man z. B. 0,1procentige Lösung von Argentum nitricum auf das Mesenterium, so gelangt zunächst nur so viel zu den Gefässen, dass eine Gefässverengerung entsteht. Führt man aber mit der Application derselben Lösung fort, so häuft sich allmählich —

ohne dass das Gefäss materiell verändert wird — die Menge des den Nervmuskelapparat angreifenden Stoffes so, dass nunmehr — genau wie bei den anderen Adstringentien — die gefässverengernde Wirkung in eine erweiternde übergeht. Appli- cirt man von vornherein stärkere Lösungen, so tritt auf die ersten Spuren AgNO_3 , die in's Innere der Gefässwand gelangen, wiederum Gefässverengerung ein; es kann sich aber jetzt nicht mehr wie sonst eine allmähliche Erweiterung entwickeln, weil nunmehr die äusseren Schichten des Gefässrohres, wie man direct sieht, getrübt — coagulirt — erstarrt sind. Dies ist ja auch das Eigenthümliche der Aetzwirkung des *Argentum nitricum* im Vergleich zu den anderen Metallsalzen, dass es, weil festere Eiweissverbindungen liefernd, einerseits energischer, andererseits oberflächlicher coagulirend wirkt. Aber doch handelt es sich auch hier nur um graduelle, nicht um principielle Unterschiede.

Alle Adstringentien haben also eine — wenn auch graduell verschiedene — einheitliche Wirkung: In geringen Concentrationen erzeugen sie sämmtlich Gefässverengerung; diese hält eine Zeit lang an; dann kehrt das Gefäss zur Norm zurück. Von einer gewissen Concentration ab folgt auf die Verengerung eine Erweiterung; je stärker die Concentration, desto rascher — und zwar noch während der Einwirkung des Mittels — macht die Verengerung der Erweiterung Platz; bei einer gewissen Stärke der Concentration ist die Verengerung kaum noch zu beobachten, und sofort schliesst sich die Erweiterung an.

Dass die Wirkung der Adstringentien eine locale, und nicht etwa eine reflectorische sei, ist einerseits fast selbstverständlich, andererseits bereits von Rosenstirn (für Tannin) nachgewiesen. Nebenbei bemerkt konnte auch ich durch mehrere Versuche constatiren, dass nach Zerstörung des vasomotorischen Centrums die Wirkung der Adstringentien genau dieselbe ist, wie bei intactem Centrum.

Die gefässverengernde Wirkung der Adstringentien ist eine verschieden intensive nach zwei Richtungen hin. — In Bezug auf die untere Grenze der wirksamen Concentration ordnen sich dieselben in folgender Reihenfolge ein:

Sublimat wirkt gefässverengernd von 0,005 pCt. ab.

Argentum nitricum, Plumbum aceticum, Zincum sulfuricum von 0,01 pCt. ab.

Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum, Tannin, Alaun von 0,05 pCt. ab.

Nach dem Grade der Gefäßverengerung ist die Reihenfolge eine etwas andere.

Argentum nitricum bewirkt sehr häufig maximale Gefäßverengerung.

Plumbum aceticum und Zincum sulfuricum bewirken häufig maximale Gefäßverengerung.

Sublimat, Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum machen starke, aber nicht maximale, Gefäßverengerung.

Tannin und Alaun machen weniger intensive, aber immerhin noch beträchtliche Gefäßverengerung.

Versuche am Warmblüter.

Es musste untersucht werden, ob die Gefäße des Warmblüters in derselben Weise durch die Adstringentien beeinflusst werden, wie die des Kaltblüters. Ich machte meine diesbezüglichen Beobachtungen an der künstlich in Entzündung versetzten Conjunctiva des Kaninchenauges, und am Mesenterium des Kaninchens. Es ergab sich, dass hier die Wirkung der Adstringentien eine ganz analoge ist wie beim Kaltblüter. Tropft man auf die entzündete Conjunctiva schwache Lösungen von Adstringentien, so erhält man jedesmal deutliches Abblassen. Wie die übrigen Adstringentien, so ruft hier speciell auch Tannin in Concentrationen von 0,1 bis 0,5 pCt. deutliche Gefäßverengerung hervor. Bringt man stärkere Lösungen in's Auge, so nimmt die Röthung entweder sofort zu, oder es tritt ein schnell vorübergehendes Abblassen ein, dem bald eine um so stärkere Röthung folgt. Eine Conjunctivitis kann man natürlich auch durch ätzend wirkende Concentrationen von Adstringentien hervorrufen; durch schwache Concentrationen desselben Mittels kann man dann ein Abblassen der entzündeten Conjunctiva bewirken. So sieht man z. B. auf Einträufelung concentrirter Tanninlösung in's Kaninchenaug die Conjunctiva sich heftig röthen; Einbringung von 0,1procentiger Tanninlösung ruft dann jedesmal deutliches Abblassen hervor.

Auch am Mesenterium des Kaninchens kann man die Gefässwirkung der Adstringentien sehr schön beobachten. Es wurde eine Mesenterialschlinge hervorgezogen, constatirt, dass 35° warme 0,6procentige NaCl-Lösung keine Aenderung des Gefässlumens bewirke, und dann verschiedene, auf denselben Grad erwärmte Lösungen von Adstringentien applicirt. Auch hier erfolgt, ebenso wie auf die anderen Adstringentien, auf Tannin in geringen Concentrationen Gefässverengerung, in stärkeren Concentrationen schliessliche Gefässerweiterung. Die Beobachtung, dass Tannin die Mesenterialgefässe des Kaninchens zur Verengerung bringt, ist übrigens — allerdings ohne genauere Angaben über das Versuchsverfahren, über die angewandte Concentration u. s. w. — bereits von Daniels gemacht worden. Derselbe sagt in seiner Inaugural-Dissertation: *De remediis stypticis* (Bonn 1864): „— si in membranam vasorum plenam Acidum tannicum tantopere dilutum ingeritur ut coagulum non statim nasci possit, mox vasorum spatia aperte coarctantur. Observavi hoc ipsum in mesenterio caniculi, quod debili Acidi tannici dilutione tetigi“. — Diese durch die Angaben neuerer Autoren zurückgedrängte Beobachtung kommt also durch die Resultate meiner Versuche wieder zu ihrem Rechte.

Die resorptive Wirkung des Tannins auf den Gefässapparat.

Bei den Autoren findet man die — experimentell nicht geprüfte — Annahme, dass die Tannate der Alkalimetalle die dem Tannin zukommende Gefässwirkung nicht besitzen. Ich stellte Versuche mit (jedesmal frisch bereiteten) Lösungen von Natrium tannicum mit einem Gehalt von 0,01 bis 10 pCt. Acidum tannicum an. Natrium tannicum schmeckt deutlich adstringirend; 1procentige Lösung ungefähr gleich stark wie $\frac{1}{2}$ procentige Lösung von Gerbsäure. Auf das Mesenterium des Frosches gebracht ruft Natrium tannicum in Concentrationen von 0,25 bis 1 pCt. Gefässverengerung hervor. Auf Concentrationen über 1 pCt. erfolgt die schliessliche Gefässerweiterung. Natrium tannicum hat also ganz analoge Gefässwirkungen wie Tannin selbst (nur sind um Weniges stärkere Concentrationen erforderlich). Nach dieser Ermittlung ist, da das Tannin als Tannat resorbirt wird, eine

Fernwirkung des Tannins auf Gefässe innerer Organe nicht, wie es wohl geschehen ist, von vornherein auszuschliessen.

Beobachtungen über resorptive Wirkungen des Tannin sind bereits von Fikentscher angestellt worden. Derselbe fand (a. a. O. S. 16) „dass die Injection von 1 g einer 5procentigen Tanninlösung in den Rückenlymphsack des Frosches eine allmähliche Verengerung der Zungengefässe, besonders der Arterien, herbeiführt, eine Verengerung, — die mit Verlangsamung des Blutstroms und völligem Stillstand desselben in den Capillaren verbunden ist.“

Die von Fikentscher gemachte Beobachtung einer Verengerung — oder besser des Schmälerwerdens der Gefässe auf subcutane Tanninbeibringung konnte ich in zahlreichen Versuchen bestätigen. Ich injicirte theils Tannin, theils Natrium tannicum in Dosen von 0,01 bis 0,1 g. Darauf erfolgte regelmässig eine nach ca. 12 Minuten eintretende Verschmälerung der Arterien. Dieselbe nahm allmählich zu, und ging, wenn nur geringe Dosen injicirt waren, nach ca. 30 Minuten wieder vorüber. Hatte ich jedoch grössere Dosen injicirt, oder spritzte ich nach einiger Zeit eine neue Dosis nach, so blieben die Arterien schmal; dabei verlangsamte sich die Strömung mehr und mehr.

Es fragt sich nun, wie ist jene Verschmälerung der Gefässe zu deuten. Fikentscher spricht dieselbe für eine active Verengerung an, und zwar bedingt (s. die Gründe hierfür a. a. O. S. 26) „durch Reizung des vasomotorischen Centralorganes“. Die von ihm selbst beobachtete Thatsache, dass bei subcutaner Tanninbeibringung die Strömung sich verlangsamt und Stillstand in den Capillaren eintritt — eine Thatsache, die sich doch schwer mit der Annahme einer Drucksteigerung in Einklang bringen lässt, wird von ihm nicht berücksichtigt.

Die Frage, ob Tannin das vasomotorische Centrum reizt, lässt sich nur durch Blutdruckversuche entscheiden. Solche wurden an gewöhnlichen Esculenten und an Riesenesculenten (von ca. 120 g Gewicht) angestellt. Bei den gewöhnlichen Esculenten wurde die Canüle in die rechte Carotis, bei den Riesenesculenten von einer Art. iliaca aus in die Aorta abdominalis eingeführt. Als Verbindungsflüssigkeit diente 1 Theil CO_2Na_2 auf 3 Theile 0,6procentige ClNa -Lösung.

Versuchsbeispiele.

R. esculenta, 38 g schwer; Canüle in die rechte Carotis eingeführt.

1 Uhr bis 1 Uhr 20 Min. Blutdruck constant 11 mm Hg.

1 Uhr 25 Min. Injection von $\frac{1}{2}$ ccm 2procentiger Lösung von Natrium tannicum.

Bis 1 Uhr 45 Min. keine merkliche Aenderung des Blutdruckes.

1 Uhr 45 Min. Injection derselben Dosis wie oben.

1 Uhr 50 Min. Blutdruck 10 mm.

1 Uhr 55 Min. Der Blutdruck sinkt rasch von 10 mm auf 0 herab; die Herzelevationen der Curve gleich kräftig wie zu Anfang.

2 Uhr 15 Min. beginnt der Druck wieder zu steigen.

2 Uhr 22 Min. ist der Blutdruck wieder 8 mm.

Die Carotis des Frosches entspringt bekanntlich nicht aus der Aorta, vielmehr nehmen Ductus caroticus, Ductus aorticus und Ductus pulmocutaneus ihren Ursprung gesondert aus dem Herzen. Es fragt sich, ob bei Einführung der Canüle in die Carotis, wo ja dann der Druck im Herzen gemessen wird, Druckänderungen im Arteriensystem deutlich zum Ausdruck kommen. Das ist in der That der Fall. Verengert man nemlich die arterielle Gesamtstrombahn, z. B. dadurch, dass man den linken Arcus aortae leicht comprimirt, so steigt sofort der Druck um mehrere Millimeter; giebt man die Aorta frei, so sinkt der Druck wieder auf seine frühere Höhe.

Grosse *R. esculenta*, 116 g schwer; Canüle von der linken Art. iliaca aus in die Aorta abdominalis eingeführt.

11 Uhr 40 Min. Blutdruck 38 mm Hg.

11 Uhr 42 Min. Injection von 2 ccm 2procentiger Lösung von Natrium tannicum.

11 Uhr 53 Min. Blutdruck 33 mm Hg.

12 Uhr Blutdruck 35 mm Hg.

12 Uhr 10 Min. Injection von 2 ccm 2procentiger Lösung.

12 Uhr 18 Min. Blutdruck 32 mm.

12 Uhr 26 Min. Blutdruck plötzlich auf 14 mm absinkend; Herzelevationen der Druckcurve noch gut ausgesprochen.

12 Uhr 32 Min. Blutdruck 15 mm.

12 Uhr 45 Min. Blutdruck 15 mm.

Diese Versuche ergeben, dass zu jener Zeit, in welcher die Verschmälerung der Mesenterialgefäße unter dem Mikroskop zu beobachten ist, der Blutdruck ziemlich jäh absinkt. Folglich ist die Verschmälerung der Arterien nicht bedingt durch eine Reizung des vasomotorischen Centrums, sondern fällt vielmehr mit einer Lähmung desselben zusammen. Auch bei einer Lähmung des vasomotorischen Centrums muss es natürlich zu einer Verschmälerung der Arterien kommen. — Wenn der Tonus in sämtlichen Arterien nachlässt, so würden un-

zweifelhaft alle Aeste des Gefässbaumes sich erweitern, wenn ihnen genügend Blut in dem Stamm des Baumes, der Aorta, zugeführt würde. Dies ist aber nicht der Fall, mithin kommt es trotz des Nachlasses des Arterientonus zu keiner Erweiterung. Aus den Arterien fließt das Blut in das Venensystem hinüber. Da aber den Arterien in Folge des gesunkenen Druckes nur wenig neues Blut zugeführt wird, so müssen sie natürlich schmäler werden. „Die Arterien werden leer, also eng, in Folge allgemeiner Erweiterung“ (Filehne in Cloetta-Filehne: Lehrbuch der Arzneimittellehre, Freiburg 1887, S. 59).

Blutdruckversuche am Kaninchen ergaben ebenfalls regelmässig Sinken des Blutdruckes. Dasselbe war hier nie beträchtlich; daher kam es auch nie zu einer Verschmälerung der Arterien, zu einer „Verblutung der Arterien in das Venensystem hinein“.

Eine allgemeine Gefässverengerung wird also durch Tannin nicht hervorgerufen. Dagegen kann dasselbe sehr wohl im Harne, in dem es warscheinlich als Tannat sich befindet, auf Niere und Blase seine von mir nachgewiesene adstringirende Wirkung entfalten.

Die styptische Wirkung der Adstringentien.

Blutstillung durch local applicirte Mittel kann entweder darauf beruhen, dass die verletzten Gefässe zur Contraction gebracht werden, oder dass durch Gerinnselbildung die Oeffnungen der Gefässe sich verstopfen.

Nun haben in der That die von uns betrachteten Stoffe die Eigenschaft, in gewissen Concentrationen die Gefässe zur Contraction zu bringen, aber diese Wirkung reicht nach unseren Versuchen nicht aus, um eine, nur einigermassen bedeutendere, Blutung zu stillen.

Die Versuche wurden angestellt am Kaninchenlöffel. So lange die Gefässe desselben mit dem Centralnervensystem in Verbindung stehen, ist indessen der Contractionszustand der Arterien ein zu wechselnder, als dass man ein vergleichbares Versuchsobject hätte. Aus diesem Grunde wurden N. sympathicus und N. auricularis magnus durchschnitten. — Anwendung der Adstringentien in Gefässcontraction bewirkenden Dosen zeigte

nun, dass selbst capillare Blutungen, herbeigeführt durch einen oberflächlichen Hautschnitt mit Vermeidung der Venen, auch durch das am intensivsten wirkende Adstringens, das *Argentum nitricum*, nicht zum Stehen gebracht werden. Die gefässverengernde Wirkung der Adstringentien ist mithin geringer als die der Kälte, die solche Blutungen zu sistiren vermochte.

Mithin muss die styptische Wirkung einiger unserer Adstringentien darauf beruhen, dass sie in gewissen Concentrationen das Blut an der Gefässwunde zur Gerinnung bringen. Zwar rufen alle Adstringentien Eiweissgerinnung hervor; indessen sind die im Blut entstehenden Niederschläge nur bei einigen derselben fest genug, um einen Verschluss des verletzten Gefässes bewirken zu können.

Ich entnahm Kaninchen Blut in kleinen Portionen aus der Carotis, und tropfte Lösungen von Adstringentien, von schwächeren Concentrationen zu stärkeren aufsteigend in dasselbe hinein.

Ich erhielt dabei folgende Resultate.

Argentum nitricum: Eben beginnende Gerinnung bei $\frac{1}{4}$ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnung bei 2procentiger Lösung. Bildung fester Gerinnsel bei 10procentiger Lösung.

Cuprum sulfuricum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei $\frac{1}{2}$ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 2procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung nur Bildung von lockeren Niederschlägen, nicht von festen zusammenhängenden Gerinnseln.

Zincum sulfuricum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnsel.

Plumbum aceticum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 2procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnung.

Sublimat: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei $\frac{1}{4}$ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnsel.

Ferrum sesquichloratum: Eben wahrnehmbare Gerinnsel-

bildung bei $\frac{1}{2}$ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Bildung fester Gerinnsel bei 5procentiger Lösung.

Acidum tannicum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5procentiger Lösung. Bildung compacter Gerinnsel bei 5procentiger Lösung.

Die Blut coagulirende Wirkung der Adstringentien beruht auf nichts weiter als ihrer Eigenschaft, Eiweiss zu fällen. Gerinnung tritt nur da ein, wo Blut und Stypticum direct mit einander in Berührung kommen, oder wohin das Stypticum allmählich diffundirt.

Zähere Gerinnsel bilden nur Tannin, *Argentum nitricum* und *Ferrum sesquichloratum*. Die durch stärkere Lösungen von *Argentum nitricum* und *Ferrum sesquichloratum* gebildeten Gerinnsel kann man mit dem Glasstabe in toto aus dem umgebenden Blute herausziehen, was in dem Maasse bei Tannin nicht der Fall ist.

Lewin's Angaben von der Löslichkeit des Tanninalbuminates in überschüssiger Eiweisslösung — also auch im Blut — konnte ich nicht bestätigen. Es findet wohl eine Vertheilung des Gerinnsels im Blute, aber keine Auflösung desselben statt.

Uebrigens ruft auch *Natrium tannicum* Gerinnselbildung im Blute hervor, und zwar eben wahrnehmbare in 2procentiger Lösung, Bildung deutlicher Gerinnsel in 5procentiger Lösung.

Am enervirten Kaninchenlöffel prüfte ich ferner, in welchen Concentrationen Tannin und *Ferrum sesquichloratum* sich eben als praktisch verwerthbar erweisen:

Capillare Blutungen stehen auf Anwendung 10procentiger Tanninlösung oder 2procentiger Lösung von *Ferrum sesquichloratum*.

Blutungen aus kleinen Venen stehen auf Anwendung concentrirter Tanninlösung oder 8 bis 10procentiger Lösung von *Ferrum sesquichloratum* (gleich etwa 25 bis 35 pCt. *Liquor ferri sesquichlorati*). — Dies durften die in der Praxis in Betracht kommenden minimalsten Concentrationen sein.

Die entzündungshemmende Wirkung der Adstringentien.

Alle Adstringentien haben bekanntlich eine entzündungswidrige Wirkung. Dass diese allein auf der gefässverengernden Eigenschaft jener Körper beruhen sollte, erschien mir von vorn herein unwahrscheinlich. Ich prüfte daher den Einfluss der Adstringentien an dem entzündeten Froschmesenterium. — Zum Theil erzeugte ich Entzündung dadurch, dass ich das aufgespannte Mesenterium längere Zeit unbenutzt liegen liess, zum Theil steigerte ich den Entzündungsreiz durch einmalige Aufträufelung von 0,01 bis 0,05procentiger Sublimatlösung. Wird das so gereizte Mesenterium nunmehr beständig durch physiologische Kochsalzlösung feucht gehalten, so entwickelt sich das typische Bild der Entzündung. Nach Verlauf von 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden liegen dann zahlreiche ausgewanderte Leukocyten, und spärliche rothe Blutkörperchen um die Gefässe herum.

Anders bei Berieselung des Mesenteriums mit Lösungen von Adstringentien. Hier finden sich die Leukocyten längs der Innenwand der Gefässe aufgereiht, bleiben eine Zeit lang unbeweglich haften, rollen dann weiter, aber keines schickt sich an, durch die Gefässwand zu treten. Dies Bild bleibt stundenlang unverändert dasselbe. Nirgends finden sich nach 2 bis 3stündiger Beobachtung Leukocyten um die Gefässe zerstreut.

Hatte ich vor der Anwendung des Adstringens die Entzündung erst kräftig in Gang kommen lassen, so dass zahlreiche Leukocyten um die Gefässe herum lagen, andere eben im Durchtreten begriffen waren, so war von dem Moment an, wo mit der Irrigirung mit dem Adstringens begonnen wurde, die Leukocytenauswanderung gänzlich sistirt: Die Zahl der ausgewanderten Leukocyten nahm nicht mehr zu, — die eben im Durchschlüpfen begriffenen weissen Blutkörperchen blieben, die eine Hälfte noch innerhalb, die andere ausserhalb der Gefässwand unbeweglich stecken, und wurden nach 1 Stunde und länger in derselben Position vorgefunden.

In dieser Weise wurden Versuche angestellt mit 0,005procentiger Lösung von Sublimat, 0,05 pCt. Argentinum nitricum, 0,1 pCt. Zincum sulfuricum, Plumbum aceticum, Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum, Tannin und Alaun.

Es sind dies Concentrationen, in denen jene Körper, wie wir gezeigt Gefäßverengerung bewirken. Es fragte sich nun, ob irgend ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der gefäßverengernden und der entzündungshemmenden Wirkung bestehe. Um dies zu entscheiden, berieselte ich künstlich in Entzündung versetztes Mesenterium mit Lösungen, die Gefässerweiterung machen, ohne die Gewebe zu schädigen, z. B. mit $\frac{1}{2}$ procentiger Tanninlösung oder $2\frac{1}{2}$ procentiger Alaunlösung. Auch hier blieb die Leukocytenauswanderung gänzlich aus. Die entzündungshemmende Eigenschaft der Adstringentien ist also nicht an die Gefäßverengerung gebunden.

Noch stärkere Concentrationen von Adstringentien schädigen die Gewebe und erzeugen Entzündung. Bringt man solche starke Concentrationen kurze Zeit mit dem Mesenterium in Berührung, so entsteht eine oberflächliche Coagulationsnekrose, auf die sofort eine reactive Entzündung folgt. Durch eine schwache Lösung desselben Adstringens kann man dann diese Entzündung in Schranken halten.

Es giebt auch eine Concentration, die, auf kurze Zeit applicirt, Entzündung hervorruft, dauernd angewendet, dagegen Entzündung hemmt. Lässt man z. B. 0,01 procentige Sublimatlösung $\frac{1}{2}$ Minute mit dem Mesenterium in Berührung und berieselst dasselbe dann mit 0,6procentiger ClNa-Lösung, so entwickelt sich eine Entzündung; berieselst man aber weiter mit derselben Sublimatlösung, so kommt es während der Dauer der Berieselung zu keiner Leukocytenauswanderung. — Dasselbe kann man z. B. auch bei 5procentiger Alaunlösung, oder 0,1procentiger Lösung von Argentum nitricum beobachten. — Jene Concentrationen wirken offenbar bereits schädigend auf die Gewebe, nur nicht in dem Maasse, dass eine grobe Veränderung des Mesenteriums sichtbar wird, oder eine Kreislaufstörung entsteht; sie halten aber auch gleichzeitig die reactive Entzündung, die sich auf jene Schädigung der Gewebe entwickeln will, in Schranken.

Die Hemmung der Leukocytenauswanderung könnte einmal darauf beruhen, dass die der Innenwand der Gefäße anliegenden weissen Blutkörperchen von dem Adstringens getroffen und gleichsam gelähmt würden. Dies ist nicht sehr wahrscheinlich; denn

die geringen Mengen Substanz, die in das Gefäss hineindiffundiren, werden ja sofort von dem strömenden Plasma aufgenommen und hinweggeführt. Leukocyten dagegen, die bereits ausserhalb der Gefässe liegen, oder die gerade im Durchtreten begriffen sind, werden offenbar durch die Adstringentien gelähmt: jene stellen ihre amöboiden Bewegungen ein, diese bleiben, ohne den Durchtritt vollenden zu können, in der Gefässwand stecken.

Viel wahrscheinlicher ist, dass durch die Adstringentien eine Aenderung der Gefässwand herbeigeführt wird. Alle Adstringentien haben ja die Eigenschaft mit Proteinsubstanzen unlösliche Verbindungen einzugehen. Für einen dieser Körper nun, das *Argentum nitricum*, ist die Verwandtschaft zu der Kittsubstanz der Gefässendothelien eine augenfällige. Aehnlich wie durch *Argentum nitricum* wird wohl auch durch die anderen Adstringentien eine Modification der Kittsubstanz bewirkt werden, die den Leukocyten den Durchtritt unmöglich macht.

Jene, allen Adstringentien gemeinsame Eigenschaft, unlösliche Albuminatverbindungen einzugehen, ist es also, die einmal Aetzung, ein anderes Mal Blutgerinnung, und endlich eine der Entzündung entgegenwirkende Alteration der Gefässwand herbeiführt; das Gleiche gilt schliesslich auch von der antibakteriellen Wirkung, durch die ja alle diese Körper auch indirect entzündungshemmend wirken.
