selbst zersetzt; wenigstens bot eine solche Flüssigkeit in hohem Grade denselben sauren Geruch wie andere sauer werdende organische Flüssigkeiten, und enthält dabei Pilze.

Kiel, den 16. Juli 1870.

Bericht über einige Versuchsreihen,

angestellt im physiol. Laboratorium des Instituts zu Florenz.

Mitgetheilt von **M. Schiff**.

I. Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe.

Versuche, welche wir bereits in früheren Jahren veröffentlicht haben (*Giornale di scienze naturali ed economiche*. Palermo 1868, Vol. IV) beweisen, dass bei Hunden mit Gallen fisteln die Quantität der abgesonderten Galle weit unter die normale herabsinkt, wenn das Lebersekret ganz nach aussen abgeleitet wird und nicht mehr im Darne zur Aufsaugung gelangt. Hingegen ist die Menge der abgesonderten Galle schon nach 12 Minuten bis $\frac{1}{4}$ Stunde wieder vermehrt und nähert sich allmählig der normalen, wenn man den Inhalt der Gallenblase von Neuem dem Darne zuführt, um ihn dort zur Aufsaugung zu bringen.

Die Versuche wurden hauptsächlich nach zwei verschiedenen Methoden angestellt. Bei den ersten Hunden, die zu diesen Untersuchungen dienten, wurde zunächst eine Schwann'sche Gallen fistel und dann eine Fistel des Duodenum angelegt. Schon im Laufe des ersten Tages und unabhängig von dem Einfluss der Duodenal fistel zeigte es sich, dass die Quantität der abgesonderten Galle von 10 zu 10 Minuten sank. Als die Thiere wieder gehörig frassen, war die Quantität der abgesonderten Galle (selbst ausserhalb der Zeit der Verdauung) wieder grösser geworden als am Ende des ersten Tages, stand aber bedeutend zurück hinter der Quantität der Galle in der ersten halben Stunde nach der Eröffnung der Gallenblase. Da unmittelbar nach der Anlegung der Fistel die Gallenblase mehrmals mit Wasser ausgespritzt worden, da vor dem Einbinden der Kanüle, also noch vor dem Verschluss der Bauchwunde, die Gallenblase durch Druck mit dem Finger so vollständig als möglich entleert worden, und da man noch vor dem vollständigen

Erwachen des Thieres aus dem Aetherrausch dasselbe mehrmals in die Bauchlage gebracht und heftig geschüttelt hatte, um die in die Gallenblase eingespritzte Flüssigkeit zu entleeren, so kann dem Verdacht nicht Raum gegeben werden, dass in der Blase noch von früher her angehäuften Galle einen scheinbaren Ueberschuss des Sekretes in der ersten halben Stunde bewirkt hätte. Die Verminderung in der späteren Zeit im Vergleich mit der ersten halben Stunde war so gross, dass sie selbst durch die Verdauung reichlicher und sehr substantieller Nahrung, grosser Quantitäten Fleisch, die unter allen Umständen die Gallenmenge vermehrt, nicht kompensirt wurde.

Spritzt man nun dem verdauenden oder dem schon seit einiger Zeit nüchternen Thiere sein eigenes, während ein bis zwei Stunden gesammeltes Lebersekret in die Duodenalfistel ein, so hat schon nach 10 Minuten und deutlicher nach $\frac{1}{4}$ Stunde die Lebersekretion zugenommen, die Quantität der gebildeten Galle wächst stetig noch während 2, 3, 5 und mehr Perioden von 10 Minuten je nach der Quantität der eingespritzten Galle. Zugleich steigt, wie ich nach den Ergebnissen des letzten Jahres hinzufügen kann, die Dichtigkeit der abgesonderten Galle. Ihr Gehalt an festen Stoffen nimmt zu. Um den festen Rückstand zu untersuchen, wurde die Galle zuerst filtrirt, oder wo dies nicht anging, in vorher getrocknetes und abgewogenes Löschpapier eingesogen. Das letztere Verfahren empfahl sich besonders in den Fällen, wo der Verlust beim Filtriren der in 10 Minuten abgesonderten geringen Gallenmenge ein bedeutender zu werden drohte.

Schon früher wurde hervorgehoben, dass auch die Galle eines anderen Thieres derselben oder verschiedener Art in das Duodenum des operirten Hundes eingespritzt wie die eigene Galle wirkt, d. h. die Leberabsonderung vermehrt. Es können zu diesem Behufe grössere oder kleinere Quantitäten Rindergalle in den Dünndarm eines Hundes eingeführt werden und man gewinnt auf diese Weise die Ueberzeugung, dass der Zuwachs der Sekretion länger dauert und langsamer abnimmt, sowie auch absolut grösser ist, wenn man eine grössere als wenn man eine kleinere Gallenquantität in den Darm eingeführt hat. Ist die Quantität der injicirten Rindergalle sehr gross (70 bis 200 Cubikcentimeter je nach der Grösse der Hunde), so verweilt die Gallensekretion längere Zeit (in einem Falle 7 Stunden bei Nahrungsentziehung) auf einem Maximum. Dabei zeigt der Puls durch seine Verlangsamung und der Urin durch die

Gmelinsche Probe, dass ein Excess von Galle ins Blut aufgenommen worden ist. Die Gmelinsche Probe gibt in diesen Fällen trotz der bestehenden Gallenfistel ein viel entschiedeneres Resultat, als sonst bei normalen Hunden ohne Gallenfistel.

Die Frage, ob der Darm Gallenstoffe aufzusaugen vermöge, wird durch diesen und die folgenden Versuche bejahend entschieden, wenn man bei der Einspritzung durch eine in den Darm tief eingeführte Catheterröhre dafür Sorge trägt, dass die Galle nicht mit den Fistelrändern in Berührung kommt.

Die Versuche des letzten Jahres haben gezeigt, dass die Rindergalle auf ähnliche Weise bei Hunden wirkt, wenn sie vom Dickdarm oder vom Peritoneum aus aufgenommen wird und haben dasselbe auch für die Magen wahrscheinlich gemacht. Sicher ist eine Vermehrung der Gallenabsonderung 12 bis 15 Minuten nach Einspritzung von Galle in den Magen, während die offen erhaltene Duodenalfistel nur erst geringe Gallenspurcn im obersten Theile des Darmes nachwies.

Die zweite Methode, welche nachweisen soll, dass ein grosser, ja der grösste Theil der im normalen Zustand abgesonderten Galle der im Darm aufgesogenen Galle ihre Entstehung verdankt, beruht auf der Anlegung der „amphibolen“ Gallenfisteln, d. h. solcher, welche nach Belieben des Experimentators das Sekret entweder nach aussen oder in den Darm ergiessen. Wird durch die amphibole Fistel das Sekret eine Zeit lang dem Organismus entzogen, so ist trotz gesteigerter Nahrungsaufnahme die Quantität der Galle sehr gesunken. Lässt man nun eine halbe Stunde lang oder besser noch längere Zeit die Galle in den Darm fliessen, und eröffnet man hierauf die Fistel wieder, so findet man nach Entleerung der Gallenblase die Quantität der erzeugten Galle vermehrt. Diese Quantität kann wieder in der ersten Zeit nach der Eröffnung der Fistel bis zu der Höhe ansteigen, die sie in der ersten Viertelstunde nach Anlegung der Fistel zeigte. Aber schon nach einer Viertelstunde ist die Gallenquantität und wenig später ist auch die Concentration und die Dichtigkeit der Galle wieder gesunken. Ueber die verschiedenen Methoden, nach denen ich versuchte, solche amphibole Fisteln anzulegen und über das Verfahren, durch welches ich bei Eröffnung der Fistel nach aussen das bereits in der Blase angesammelte Sekret entleerte, um es vom neugebildeten zu sondern, ist bereits in dem oben erwähnten Aufsätze des *Giornale delle scienze* berichtet.

Nach vielen Versuchen mit complicirten Operationen und Canülen bot sich schliesslich ein sehr einfaches und leichtes Verfahren. Dasselbe besteht in der Anlegung einer durch eine Canüle vollständig verschliessbaren Gallenblasenfistel mit weiter Oeffnung ohne Unterbindung des gemeinschaftlichen Gallenganges.

Eine im vorigen Jahrhundert vielfach ventilirte, jetzt mehr zurückgetretene, aber noch keineswegs entschiedene Frage ist die, nach der Ursache, welche die Galle bestimmt, zeitweise direkt in den Darm überzugehen, und zeitweise zunächst aus dem Lebergang in die Gallenblase zurückzufliessen, aus der sie dann wieder im geeigneten Moment den Rückweg nach dem Darm antritt. Man suchte sich hier gewöhnlich mit allerlei Klappenvorrichtungen und ihren Bewegungen zu helfen, und Befunde, die für einzelne Thiere oder nur einzelne Individuen richtig waren, wurden ohne thatsächliche Bewährung auf alle mit Gallenblase versehene Thiere übertragen; und die Lücken in der Beweisführung wurden mit allerlei teleologischen Betrachtungen verdeckt, die selbst vom Standpunkte ihrer Urheber aus, durch die Fortschritte der vergleichenden Anatomie bald entwerthet wurden.

Eine noch nicht ganz zu Ende gebrachte Versuchsreihe hat mich in dieser Beziehung zu der entschiedenen Ansicht geführt, dass der geringe Druck, unter welchem die Galle aus der Leber abgeschieden wird, bei Hunden und Katzen nie genügt, dem Sekret den Weg nach dem Darm zu eröffnen. Die Hindernisse, welche ihm hier entgegentreten, sind zunächst die elastische Zusammenziehung des gemeinschaftlichen Gallenganges, welche stets sein Lumen zu verschliessen strebt, sodann die bekannten Verhältnisse der Einmündung des Gallenganges in den Darm. Hingegen stehen der Kommunikation zwischen Gallenblase und Lebergang viel geringere Hindernisse im Wege, wie man sich mittelst geeigneter kleiner manometrischer Vorrichtungen selbst kurze Zeit nach dem Tode des Thieres an ausgeschnittenen Präparaten überzeugen kann.

Die Galle wird daher, und diese Ansicht ist nicht neu, wenn keine grösseren Druckkräfte auf sie einwirken, in der Regel nach der Gallenblase hinströmen. Diese stärkeren Druckkräfte, welche die Galle in den Darm treiben, werden aber im normalen Zustande bei den genannten Thieren in der Gallenblase selbst erzeugt, entweder durch ihre elastische Spannung bei grösserer Ausdehnung derselben durch das angesammelte Sekret, oder durch Zusammen-

ziehung ihrer Muskelfasern durch reflektorische Erregung. Diese Zusammenziehung ist noch nicht direkt beobachtet, sie kann aber aus ihrer Wirkung genügend erschlossen werden. In anormalem Zustande kann aber auch die grössere Druckkraft von der Leber selbst ausgehen, d. h. der Sekretionsdruck kann gesteigert werden, wenn sich das Sekret wegen Unwegsamkeit des Blasenganges in den Lebergängen anhäuft, gleichviel ob diese Unwegsamkeit durch Unterbindung oder durch einen das Lumen verstopfenden Pfropf von Wachs oder Schleim (Schleimpfropfe habe ich bei Kaninchen ohne experimentelles Zuthun beobachtet), veranlasst wird.

Ist dies richtig, so wird eine weite permanente und klaffend erhaltene Oeffnung der Gallenblase den Druckzuwachs verhindern und die Galle vom Darm vollständig abhalten. Absichtliche oder zufällige Verengerung derselben durch einen Pfropf wird die Galle wieder dem Darm zuleiten und die einfachste Methode zur Anlegung einer amphibolen Fistel gibt uns zugleich die unschädlichste Form der Gallenfistel, bei der die Thiere monatelang gehend erhalten werden können, ohne durch den Verlust der Galle zu leiden, während der Zweck, der Gallenfistel das Sekret für eine bestimmte Zeit vollständig nach aussen zu leiten, eben so gut wie nach Unterbindung des Gallenganges erreicht, ja sogar wenn man die Quantität der secernirten Galle bestimmen will, noch viel besser als bei der Schwannschen Fistel erreicht wird, die nach den vorhergehenden Mittheilungen die Gallenmenge bedeutend vermindern würde.

Dass auf dem angegebenen Wege die amphibole Fistel am besten zu realisiren ist, habe ich schon in der oben citirten Abhandlung durch einzelne Versuche erwiesen, ohne damals schon genauer anzugeben, wie ich zu dieser einfachsten aller Methoden gelangt bin. Ich glaubte im Gegentheil damals gefunden zu haben, dass wenn man die Blasenfistel mittelst einer 1,3 bis 1,5 Centimeter weiten Canüle offen erhält, eine gleichzeitig angelegte Duodenalfistel im Darminhalt keine oder manchmal nur eine sehr geringe Spur von Galle nachweisen lässt. Jetzt darf ich mich entschiedener aussprechen, nachdem ich, allerdings nur an zwei Hunden, gefunden, dass die geringe Spur, welche die Gmelinsche Probe (sie war für die unmittelbare Erkennung stets zu schwach) manchmal im Darminhalt nachweist, einer vorübergehenden Behinderung des Ausflusses aus der Canüle ihre Gegenwart verdankt. Sie zeigte sich nämlich

nur entweder — und dies doch nur ausnahmsweise — nach längerem Liegen der Thiere, wenn ein Theil ihres Körpers oder der Unterlage längere Zeit wider die Oeffnung der Canüle gedrückt hatte. Oder sie zeigte sich auch manchmal bei dem zweiten Hunde in der spätern Zeit der Beobachtung mehrere Wochen nach Anlegung der Fistel, selbst wenn das Thier während der Verdauung stehend erhalten worden war. Hier hatte sich nämlich eine fast kreisförmige Falte der Gallenblasenschleimhaut um die Fistelöffnung herum gebildet, welche anfangs nur zeitweilig den Abfluss erschwerte, denselben später aber ganz hemmte, so dass die liegen gebliebene Canüle vom Lumen der Gallenblase ganz abgeschnürt war. Eine wirkliche Verschlussung kam nicht zu Stande, denn mittelst einer mit merklicher Gewalt eingeführten engen Röhre konnte man stets die Galle nach aussen entleeren.

Sehen wir von diesem letzten Hunde ab, auf den ich sogleich zurückkommen werde, so besitze ich jetzt sieben lange Beobachtungsreihen an Hunden mit einfacher verschliessbarer Gallenfistel ohne Unterbindung des Gallenganges, welche alle die Folgerungen bestätigen, die ich bereits im oben citirten Aufsätze in Betreff der Gallensekretion gezogen hatte. Selbst die Mittelzahlen haben sich durch die neuen Versuche nicht geändert. Liess man die Fistel offen, so war nach einiger Zeit die Gallensekretion sehr vermindert. Eliminirt man (durch Untersuchung früh Morgens vor der ersten Mahlzeit) den Einfluss der Verdauung, so findet man schon den ersten Morgen nach der Eröffnung der Fistel bei dem von der stets leichten Operation genesenen Thiere ein Minimum, das sich dann die folgende Zeit mit relativ unbedeutenden Schwankungen gleich bleibt. Hat man hingegen einige Stunden vor der Untersuchung die Fistel verschlossen, so dass Galle in den Darm getrieben wird und dort zur Aufsaugung gelangt, so hat man bei Wiedereröffnung der Fistel zunächst alle den von mir l. c. angegebenen Bedingungen zu genügen, um nicht die in der Blase während des Verschlusses angesammelte Galle mit neu abgesonderter zu verwechseln. Um zu zeigen, wie scrupulös ich in meinen neuen Versuchen hierbei zu Werke ging, führe ich nur an, dass nachdem ich durch vieles Rütteln, Heben und Fallenlassen der Thiere, durch wiederholtes Trocknen der Röhre und Luftenblasen von der Fistelöffnung bis in den Darm die Gallenblase ganz entleert zu haben glaubte, ich bei dem 7ten und 8ten Hund die Zeitfolge, in der die ersten Tropfen beim Ein-

sammeln der Galle herabfielen, nicht wie früher durch bloße Schätzung vergleich, sondern mehrmals während der ersten 3 Minuten jeden Tropfen mittelst Tasters und Elektromagneten auf einen rotirenden Cylinder markirte und alle Beobachtungen als verdächtig ausschloss, in denen die ersten Tropfen sich erheblich schneller folgten als die späteren, weil hier die ersten Tropfen möglicherweise noch von einem Rest des Vorraths in der Gallenblase herrühren konnten.

Diese Beobachtungen ergaben wie die früheren stets ein so auffallendes und ungemein grosses Uebergewicht für die Absonderung der Galle nach Verschluss der Fistel, dass ich jetzt nur mit um so grösserem Nachdruck wiederholen kann, dass von allen früheren Experimentatoren die stündliche Gallenmenge viel zu gering angegeben worden ist, und dass selbst die Zahlen, die man früher für exorbitant hielt und die nur durch eine übermässig reichliche Ernährung der Thiere erzwungen waren, hinter den normalen Zahlen bei mässiger Ernährung der Thiere zurückbleiben, welche man erhält, wenn die Galle vor der Untersuchung nicht vom Darne abgeschlossen war, also durch Aufsaugung ins Blut übergehen konnte, um dort allem Augenschein nach als Material für die Speisung der Lebersekretion verwendet zu werden.

Es ist begreiflich, dass bei unsern Thieren der starke Appetit, welcher bei der Schwannschen Fistel eine Bedingung der Erhaltung des Lebens und der Gesundheit ist, sich nicht einstellte. Sehr reichliche Nahrungsmengen haben wir bloss einzelne Male zu ganz bestimmten Zwecken gegeben. Wir waren aus bereits anderweitig erörterten Gründen genöthigt, die Einheit unserer Beobachtungszeit auf 10 Minuten zu beschränken, während in den bisher veröffentlichten Beobachtungen die Einheit mindestens 15 Minuten war. Wenn es erlaubt ist, die für 10 Minuten gefundene Menge mit 6 zu multiplizieren, um auf die Gallenproduktion während einer Stunde zu schliessen, so ergeben unsere Beobachtungen, abgesehen von kranken oder absichtlich zu reichlich gefütterten Thieren, eine Gallenmenge von 1,3 bis 3,2 gr. frischer Galle für eine Stunde und ein Kilogramm Körpergewicht. In der früheren Arbeit konnten wir das Maximum nur zu 3,0 gr. angeben. Die bisher von anderen Forschern veröffentlichten Maxima von 1,2 gr. (Nasse) und 1,5 gr. (Kölliker und Müller) wurden nur bei äusserst reichlicher Nahrung erlangt.

Aber gerade weil wir eine solche reichliche Nahrung nicht zu

geben genöthigt waren, bleiben unsere Zahlen bei offener Gallenblase hinter den Mittelzahlen und selbst hinter den Mitteln der Minima weit zurück.

Man sollte ein Gleiches für die Concentration der Galle erwarten, aber dieselbe fiel bei offener Fistel nicht im gleichen Verhältniss mit der Menge, wenn ich meine Befunde mit denen früherer Forscher vergleiche. War aber bei geschlossener Fistel der Galle vor der Untersuchung der Zufluss zum Darne gestattet gewesen, so hatte die bei der Einsammlung reichlicher fliessende Galle, wie ich dies auch bereits früher angegeben, zugleich eine viel höhere Concentration, derjenigen vergleichbar, die Budde und Schmidt bei der nach frischer Eröffnung der Blase zuerst ausfliessenden Galle fanden, eine Concentration, welche die Galle der Schwann'schen Fistel in der Regel später nicht mehr bietet.

Wir leiten die grössere Quantität der abgesonderten Galle in den Versuchen mit amphiboler Fistel von der Gegenwart der aufgesogenen Galle im Blute ab. Man könnte aber, wenn man nur die letzteren Versuche im Auge hat, die reichlichere Gallenabsonderung eher herleiten wollen von dem besseren Gesamtbefinden und der normaleren Ernährung der Thiere, denen der Zufluss der Galle zum Darm nur stets für verhältnissmässig sehr kurze Zeit unterbrochen wird. Diese Deutung ist schon nach den Thatsachen nicht zulässig, die bereits in unserer ersten Arbeit mitgetheilt sind. Ausserdem haben wir eine Reihe von Erfahrungen über Hunde, die nach Anlegung einer amphibolen Fistel des gemeinschaftlichen Gallenganges schwer erkrankt waren und bei Fieber und grosser Abmagerung mehrere Tage lang fast alle Nahrung verweigerten. Es wurde in diesen Versuchen eine Röhre durch den Darm hindurch in den Gallengang eingeführt, welche da, wo sie im Darm verlief, eine seitliche Oeffnung trug. War die Röhre aussen verstopft, floss die Galle in den Darm. Führte man aber statt des Pfropfs in die Röhre eine andere engere so weit ein, dass sie die seitliche Oeffnung verdeckte, floss die Galle nach aussen ab.

Selbst an diesen so sehr herabgekommenen Thieren konnte ich erkennen, dass wenn die Galle eine Zeit lang frei abgeflossen, ihre Quantität zu einem von nun an bleibenden Minimum herabsank, hatte man aber der Galle nur eine Stunde lang Zutritt zum Darm gestattet und leitete sie dann wieder nach aussen ab, so war ihre Quantität bedeutend, bis nahezu aufs Dreifache gestiegen. So hatte

ich bei einem so operirten Hunde von 12 Kilogr., dem ich den zweiten bis vierten Tag nach der Operation die Galle je 2 bis 3 Stunden entweder nach aussen oder abwechselnd in den Darm leitete, für je 10 Minuten in Cubikmetern.

Die Galle vor der Untersuchung

nach aussen	in den Darm geleitet.
2,2	6,0
2,3	5,4
2,1	5,6
2,0	6,2
1,8	6,5
1,9	5,7

Beispiele anderer noch auffallenderer Unterschiede in ähnlichen Versuchen sind in meiner oben citirten Arbeit enthalten. In dieser Arbeit habe ich auch bereits Versuche am Meerschweinchen angeführt, die nicht anders gedeutet werden können, als dass die im Darm aufgesogene Galle selbst einen Theil des Materials für die in der Leber neu abzusondernde Galle liefert, dass also hier ein Vorgang stattfindet, der einigermassen dem Kreislauf des Materials bei der Ladung von Magen und Pankreas zu vergleichen ist.

Man könnte nun auf die Vermuthung gerathen, dass derjenige Theil der Galle, welcher im Darm zur Aufsaugung gelangt, ehe er allzu grosse Veränderungen eingegangen ist, mit den Venen direct zur Leber gelangt und hier in toto wieder als Galle ausgeschieden werden müsse, das Capillarsystem der Leber durchwandert habe, und in die Gesamtblutmasse eintreten könne. Der Kreislauf der Galle — abgesehen von der wirklich stets neu aus dem Körpermaterial sich erzeugenden — bliebe nach dieser Ansicht zwischen Leber und Darm beschränkt. Man könnte auf dieser Hypothese weiter bauen und die Frage aufwerfen, ob nicht die Gegenwart der aufgesogenen Galle im Körperkreislauf stets von je nach der Menge der übergetretenen Galle mehr oder weniger ausgesprochenen pathologischen, d. h. ikterischen Erscheinungen begleitet sei.

Ich gestehe, dass ich mich eine Zeitlang dieser letzteren Hypothese zuneigte, und ich fühlte mich deshalb um so mehr gedrungen, dieselbe durch Versuche zu prüfen. Wir wissen bereits, dass es nur einer relativ geringen Vermehrung der Aufsaugung von Galle — selbst aus dem Darne — bedarf, um bei verhältnissmässig normaler Absonderungsthätigkeit der Leber ikterische Zustände zu

erzeugen. Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass eine Verminderung der Absonderung in der Leber selbst dann noch zu demselben Ziele führt, wenn die Aufsaugung sogar noch etwas hinter dem normalen Maasse zurückbleibt.

Die Frage, die uns hier beschäftigt, ist aber, ob nicht bei normaler Absonderung die in normaler Quantität aufgesogene Galle zu ikterischen Erscheinungen führt, wenn dieselbe genöthigt ist, aus dem Pfortaderkreislauf heraus und in den allgemeinen Kreislauf einzutreten. Die mehrfach unternommenen Einspritzungen von Galle in die Venen des lebenden Thieres haben zur Lösung dieser Frage nichts beigetragen, und wer bedenkt, wie höchst unsicher die Schlüsse sind, welche für jetzt aus solchen Versuchen gezogen werden können, welche Schwierigkeiten sich der Beurtheilung ihres Resultates entgegen stellen, wird es begreiflich finden, dass ich einer andern Untersuchungsmethode den Vorzug gab.

In den Fällen, wo man Verschliessung der Pfortader ohne unmittelbare Gefährdung des Lebens beobachtete, musste das vom Darm zurückkehrende Blut, ohne die Leber direkt zu durchsetzen, zum Herzen strömen und die Stoffe, welche das Darmvenenblut etwa in der Leber abzusetzen hatte, mussten in den allgemeinen Kreislauf eintreten, um von hier aus nur gelegentlich und auf weiten Umwegen in die Leber einzukehren. Da nun in diesen Fällen die Gallensekretion, und wie es den Anschein hat, ohne auffallende Verminderung, fortbesteht, und sich auch, wie wir bei Hunden gesehen haben, in diesen Fällen im Inhalt des Dickdarms sich nicht evident mehr Gallenbestandtheile als normal nachweisen lassen, so kann die Aufnahme der Galle aus dem Dünndarm nicht wesentlich vermindert sein und es fragt sich, ob die aufgesogene Galle auf ihrem Wege durch den Körperkreislauf hier nothwendig ikterische Erscheinungen veranlasst.

Allerdings ist nun bei Menschen, die an obturirender Pylephlebitis litten, wiederholt Gelbsucht beobachtet und wo die gelbe Färbung zurücktrat, war noch manchmal ikterischer Urin vorhanden. Aus den von Frerichs mitgetheilten Krankengeschichten geht aber nicht deutlich hervor, ob die Gelbsucht zu den charakteristischen Erscheinungen dieser Art der Pylephlebitis gehöre, die sie während ihrer ganzen Dauer, wenn auch in sehr wechselnder Intensität begleite. Cantani hingegen gibt in seinen Zusätzen zu Niemeyers Pathologie an, dass — und er beruft sich hierbei auf eigene Beobachtungen im Prager Krankenhaus —, die ikterische

Färbung, oder wenigstens der ikterische Harn anfangs in allen Fällen auftrete, dass aber im späteren Verlauf der Krankheit, trotz fortbestehenden Verschlusses der Pfortader, der Harn wieder normal werde, der Ikterus aufhöre. Es galt, diese interessante Angabe durch sichere Versuche zu prüfen, in denen man besonders des gleichmässig fortbestehenden Verschlusses der Pfortader gewisser sein konnte, als dies die klinische Untersuchung an kranken Menschen gestattet.

Bekanntlich hat zuerst Oré in Bordeaux den Versuch gemacht, bei Hunden durch eine um die Pfortader gelegte, nach aussen offene, Fadenschlinge zur Entzündung zu bringen und so die Vene allmählig zu obliteriren. Statt der offenen Schlinge habe ich einen starken Fadenring um die isolirte Vene gelegt, von dem nach aussen Fäden durch die Wundspalte auf die Bauchdecken gingen. Jeden Tag wurde zwei Male an den Fäden ein anfangs schwacher, den dritten und später immer mehr verstärkter Zug ausgeübt, zuletzt wurde der Zug so weit verstärkt, dass die Thiere anfangen, Unbehagen zu zeigen, bis endlich die Schlinge mit dem geschlossenen Fadenring nach aussen kam. Die Vene, welche vorher Zeit gehabt, zu obliteriren, war durchrissen und man war ihrer Unterbrechung sicher.

Der achte Hund mit einfacher Gallenblasenfistel, dessen oben gedacht wurde und auf den ich zurückzukommen versprach, gehört zu dieser Kategorie. Es war ihm 14 Tage vor Anlegung der Fistel die Pfortader obliterirt worden und nichtsdestoweniger war bei ihm der Einfluss der Gallenaufsaugung auf die Gallenmenge so deutlich, wie bei den Hunden mit offener Pfortader. Die aufgesogene Galle bewahrt also ihren Einfluss auf die Lebersekretion, auch wenn sie mit dem Blute den Umweg durch den Körperkreislauf macht. Ausser diesem sind in dieser Versuchsreihe noch fünf andere Hunde von kleiner Statur der Obliteration der Pfortader unterworfen worden, welchen keine Gallenfistel angelegt wurde. Ich wählte kleine Hunde und vermied die Möglichkeit eines Abflusses der Galle nach aussen, weil es vor Allem darauf ankam, die Thiere bequem in einem Kasten mit siebartig durchlöcherter Boden halten zu können, um den Urin einzusammeln, ohne eine Vermischung mit etwa von aussen hinzutretender Galle fürchten zu müssen.

Ohne auf andere Einzelheiten dieser Versuche einzugehen, hebe ich hier nur hervor, dass bei diesen Hunden sich in den ersten 9

bis 21 Tagen nach der Operation der Gallenfarbstoff im Urin mit grosser Leichtigkeit und viel evidenter und saturirter nachweisen liess, als bei andern gleich grossen nicht operirten Thieren, die nur eine Spur dieses Farbstoffes — aber auch diese deutlich genug — durch die Gmelinsche Probe zeigten. Der eingedickte Urin mit Bleiessig und Ammoniak gefüllt, gab gegen Ende der ersten Woche und öfter im Laufe der zweiten an heissen Alkohol gallensaure Salze ab, die in Natronsalze verwandelt, in dichter wässriger Lösung durch die Pettenkofersche Probe erkannt wurden. Die Gallensäuren krystallisirt zu erhalten, ist mir nicht gelungen. Die Probe auf Gallensäuren wurde nicht täglich, sondern für jeden Hund 1 bis 2, höchstens 3 Male die Woche gemacht. Gelbe Färbung der Conjunktiva wurde nicht beobachtet. Der ikterische Zustand, der sich auf diese Weise im Urin aussprach, war nicht von langer Dauer. In der dritten Woche versagte die Pettenkofersche Probe und einige Tage später gab auch die Gmelinsche Probe kein auffallendes Resultat mehr. Es ist aus diesen Versuchen, welche die Angabe von Cantani bestätigen, zu schliessen, dass wenn die Collateralcirculation in der Leber sich vollständig hergestellt hat und wenn die Gallenabsonderung wahrscheinlich wieder ganz normal geworden, die Leber schneller und leichter als die Nieren die Gallenbestandtheile fixirt, wenn diese auch im allgemeinen Kreislauf vertheilt sind und nicht auf dem Wege der Pfortader direkt und zunächst ausschliesslich der Leber zugeführt werden, dass also die Diffusion der Gallenstoffe in das Arterienblut nicht genügt, Ikterus zu erzeugen, wenn nicht zugleich die vorhandene Quantität dieser Stoffe das Normalmaass überschreitet.

Diese Versuche beweisen nur, dass die Gallenstoffe in gewissem Maasse in den ganzen Kreislauf eintreten können, ohne Ikterus zu erzeugen, aber einige ältere Versuche deuten darauf hin, dass sie auch wirklich eintreten und nicht in den Leberkapillaren unmittelbar austreten, ehe das Blut die Lebervenen erreicht.

Schon im Jahre 1862 habe ich darauf aufmerksam gemacht (Schweizerische Zeitschrift für Medizin I, pag. 48), dass man die Gallenabsonderung bei Katzen noch unterhalten kann, wenn man nach Unterbrechung des Pfortaderkreislaufs auf künstlichem Wege arterielles Blut z. B. aus der Nierenarterie (also aus der Aorta) desselben Thieres die Aeste der Pfortader durchströmen lässt. Ich hatte damals gerathen, den Versuch an grösseren Thieren mittelst

einer Spritze vorzunehmen und in der That ist er in dieser Form später von Schmulewitsch in Ludwigs Laboratorium bestätigt worden. Schmulewitsch spritzte mit Kochsalzlösung verdünntes defibrinirtes Hundeblood in die Leber von kurz vorher getödteten Kaninchen (Berichte der sächsischen Gesellschaft 1868). In einem meiner Versuche hatte ich (l. c. pag. 50) bei ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde dauerndem Durchleiten von Arterienblut und vorheriger möglichst sorgfältiger Entleerung der weit geöffneten Gallenblase circa 17 (± 1) Centigramm neu abgesonderter Galle gewonnen. Aus unsern neueren Versuchen geht aber hervor, dass, wenn man bei gut genährten Katzen die Galle vom Darm abhält, ein oder zwei Tage nach der Operation nicht 5 Centigr. in 10 Minuten (also nicht $7\frac{1}{2}$ in der Viertelstunde) an neu abgesonderter Galle zu erhalten sind. Ist also die Quantität, die auf Kosten der Körperbestandtheile allein wirklich neu gebildet wird, so gering, so muss die grössere Quantität, die man bei einem frisch operirten Thiere bei Durchleiten seines arteriellen Blutes durch die Leber erhält, wohl auf Rechnung von in diesem Blute bereits enthaltenen Gallenbestandtheilen geschoben werden. Diese Betrachtung gewinnt an Gewicht, wenn man erwägt, dass die Katzen mit weiter Fistel, die ich am zweiten und dritten Tag untersuchte, kräftig und gesund waren, die Katze aber, der ich Arterienblut einleitete, war rüdig, mager und schlechten Appetites, also in einem für die Gallenproduktion weniger günstigen Zustand.

Schon aus Bidder's und Schmidt's Zahlen, der in den ersten $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Anlegung einer Schwannschen Fistel bei Katzen je nach den einzelnen Viertelstunden erhaltenen Gallenmengen im Vergleich mit den von mir nach längerer Zeit erhaltenen, geht hervor, dass bei Katzen, wenn die Gallenaufsaugung im Darm schon seit mehr als etwa $\frac{1}{2}$ Stunde stockt, das Blut der Leber noch mehr Galle abgibt, als in späterer Zeit. Allerdings ist es ein Uebelstand, dass in meinen Transfusionsversuchen an der Leber der Druck nicht gleich dem normalen gesetzt wurde und ehe man die Resultate zu mehr als zu Wahrscheinlichkeitsschlüssen verwendet, dürfte es angemessen erscheinen, die Versuche — und besonders mit Rücksicht auf den Einfluss des Druckes — zu wiederholen. Ich habe auf den möglichen Einfluss des Druckes schon l. c. 1862 aufmerksam gemacht.

Ist es durch die früher erwähnten Versuche festgestellt, dass

Aufsaugung von Galle im Dünndarm (und im Dickdarm, wie wir nach einem Versuche hinzufügen können) die Gallensekretion vermehrt, so entstand die Frage, ob nicht durch Aufsaugung oder Einführung wesentlicher Gallenbestandtheile derselbe Erfolg erzielt werden könne. Wir wendeten uns zunächst an das käufliche gallensaure Natron und haben im letzten Jahre unsere Versuche auf dieses beschränkt. Die Einspritzung durch eine Dünndarmfistel brachte sehr rasch nicht nur eine Vermehrung der Gallensekretion zu Wege, sondern auch eine beträchtliche Vermehrung der festen Bestandtheile der Galle im Vergleich zu der nach längerem Offenbleiben der Fistel abgesonderten. Durch tastende Versuche mit dieser Substanz ist es uns denn auch gelungen, bei drei Hunden die Quantität zu treffen, welche die Absonderung der Leber vermehrte, ohne den Urin merklich ikterisch, d. h. mehr als normal gallenfarbhaltig zu machen. Bei den Versuchen mit Einspritzung von Ochsen-galle hatten wir früher nach dieser Quantität vergeblich gesucht. Auch nach Injektion unter die Haut der Thiere haben wir rasch Vermehrung der Gallensekretion entstehen sehen. Die Wunden, in welche das gallensaure Natron gebracht worden war, wurden schmerzhaft, eiterten stark und wurden sehr bald brandig, so dass sie sich anfangs vergrößerten und nur sehr langsam mit Abstossung der nächsten Strata des Gewebes und zum Theil der bedeckenden Haut heilten. Nach Injektion in die Venen zeigte sich die auffallende Vermehrung der Gallensekretion schon dem blossen Auge in den ersten 10 Minuten. In den Magen gebracht, wirkte das Gallensalz schon nach der ersten Viertelstunde und zum Theil schon früher. Es genügte schon weniger als ein Cubikcentimeter, um eine fünf Viertelstunden anhaltende Wirkung zu erzielen. Bei Thieren mit verstopfter Gallenfistel zeigte sich die erhöhte Aufsaugung von Galle im Darm nach Einbringung des Gallensalzes ins Blut, oder in den Magen durch vermehrtes Auftreten von Gallenfarbstoff im Urin. Dass der Gallenfarbstoff im Urin in diesem Versuche der Vermehrung der Galle im Darm entstammt, erhellt daraus, dass 1) im verwendeten Salz kein ursprünglicher Gallenfarbstoff, oder derselbe nur in minimo vorhanden war; 2) dass der ikterische Urin fehlte, wenn die Gallenfistel offen war und das Sekret der Leber also der Aufsaugung entzog. Man darf also nach solchen Versuchen nicht behaupten, wie dies früher nach andern ähnlichen Erfahrungen einmal ausgesprochen wurde, dass die

eingeführten Gallensäuren sich im Blut in Gallenfarbstoffe verwandeln und als solche mit dem Urin entleert würden.

Um nur ein Beispiel dieser Versuche anzuführen, gebe ich die je in einer Viertelstunde abgesonderten Gallenmengen eines Hundes, dem $\frac{3}{4}$ Cubikcentimeter des erwähnten Salzes in den fast leeren oder leeren Magen gebracht wurden. Die Gallenmengen je in gleich weite Röhren eingefüllt, gaben folgende Höhen:

a ist die Höhe in einer Viertelstunde vor Einbringung der Gallensäure, 1 bis 6 die Höhen in der ersten bis sechsten Viertelstunde nach der Einführung. Ich füge hinzu, dass das Resultat ein ganz ähnliches ist, wenn das gallensaure Natron in eine Mesenterialvene eingespritzt wird.

Die Gallensäuren, wenn sie nicht ziemlich konzentriert rasch dem Herzen zugeführt werden, bewirken Verlangsamung des Pulschlags. Man könnte sich fragen, ob nicht die geringere Frequenz des Pulses durch die Druckveränderung, die sie im Venen- und Pfortadersystem hervorrufe, die Lebersekretion vermehren könne. Die Gallensäuren werden so den von uns hervorgehobenen Einfluss auf die Gallensekretion wenigstens zum Theil auf einem indirekten Wege ausüben. Dieser Vermuthung stehen aber die Beobachtungen mittelst der amphibolen Gallenfistel entgegen. Das Offenbleiben oder der Verschluss der Fistel hat keinen unmittelbar zu beobachtenden Einfluss auf die Pulsfrequenz, aber einen sehr grossen auf die Gallensekretion. Dass die Verlangsamung des Pulses an sich innerhalb der Grenzen wie sie die von uns eingeführte Quantität der Gallensäure erzeugt, die Absonderung der Leber nicht vermehrt, zeigen direkt zwei Versuche an einem Hunde mit einfacher Gallenfistel. Der erste Versuch wurde 26 Stunden nach Anlegung der seitdem offenen Gallenfistel angestellt. Das Thier befindet sich

wohl, frisst gehörig, seine Körpertemperatur ist normal. Es war von der Operation so wenig angegriffen, dass es schon zwei Stunden nach derselben lebhaft umhergelaufen war und gefressen hatte. Der Puls ist in 10 Sekunden $27 \pm 1\frac{1}{2}$. Die Gallenquantität wird für 20 Minuten gemessen (zwei Mal) und dann erhält der Hund etwa 1 Centigr. Digitalin. Nach einiger Zeit ist der Puls auf 22 und dann auf 20 in 10 Sekunden gesunken. Jede Bewegung des gewöhnlich sehr ruhigen Thieres steigert ihn aber bedeutend. Es wird während 20 Minuten Galle gesammelt. In den ersten 14 Minuten ist der Puls 20 ± 1 , dann hebt er sich trotz äusserer Ruhe plötzlich und der Hund erbricht. In der 14. bis 17. Minute ist der Puls 25 ± 2 . Von der 17. bis 20. Minute $20 \pm 1\frac{1}{2}$ in 10 Sekunden. Die Gallenmenge ist der vorhergehenden gleich.

Das Thier wird in der aufrechten Stellung angebunden gelassen und nach kurzer Zeit wird bei einem gleichmässigen Puls von 20 ± 1 die Galle abermals während 20 Minuten gesammelt. Ihre Menge zeigt sich unverändert.

Nach 2 Tagen hat derselbe Hund in 10 Sekunden 30 ± 1 Pulse. Die Galle für 30 Minuten gemessen. Die Fistel war immer offen geblieben. Dann 1 Centigr. (circa) Digitalin. Während der Puls anhaltend $19 \pm \frac{1}{2}$ geworden war, wird wieder $\frac{1}{2}$ Stunde lang Galle gesammelt und ihre Menge zeigt im Vergleich mit der beim Pulse von 30 gesammelten keine bemerkliche Differenz.

Für unsern Zweck war es nicht nöthig, einen höheren Grad der Digitalinwirkung herbeizuführen.

II. Die Zerstörung der Pepsinwirkung im Dünndarm.

Corvisart hat nachgewiesen, und es wurde dies im letzten Jahre ohne allen Grund in Abrede gestellt, dass eine Vermischung von thätigem Magensaft mit Pankreasinfus die peptische Wirkung beider Sekrete beeinträchtigt und in gewissen Verhältnissen fast aufhebt. Die Versuche, welche wir über diesen Punkt angestellt, erlauben uns, hinzuzufügen, dass die Beeinträchtigung der peptischen Wirkung des Pankreasinfuses nicht von der Säure des Magensaftes abhängt, weil aufgekochter Magensaft auf das Pankreas nicht anders wirkt, als