XIX.

Aus dem pathologischen Institut zu Breslau.

Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel.

Von

Dr. L. Brieger,

Assistenzarzt an der medic. Klinik zu Breslau.

Es ist für unser therapeutisches Bewusstsein nicht gerade sehr erhebend, dass wir von unseren gebräuchlichsten und zuverlässigsten Arzneien, den Abführmitteln, sicherer wissen, dass als wie sie wirken. Auch die am meisten eingehende und erschöpfende Untersuchung, welche sich in neuerer Zeit mit diesem Gegenstand beschäftigt hat, die Arbeit von Radziejewski „Ueber die Wirkungsweise der Abführmittel“¹⁾ hat die Frage noch in vielen Punkten unbeantwortet gelassen, und ich ging deshalb gern auf den Vorschlag des Herrn Professor Cohnheim ein, auf experimentellem Wege Einiges zur Lösung derselben beizutragen.

Die verschiedenen Möglichkeiten, welche der künstlichen Vermehrung der Darm-Ausscheidungen zu Grunde liegen können, sind mehrfach behandelt. Ich erinnere an Liebig's Theorie der rein physikalischen Endosmose, C. Schmidt's Lehre von der Transsudation und dem gegenüber an die Versuche von Thiry, Schiff, Aubert, Buchheim, Wagner und von Radziejewski, aus denen hervorzugehen scheint, dass weder Transsudation noch Secretion vermehrt sind, sondern lediglich die beschleunigte Peristaltik den wasserreichen Inhalt so rasch durch die Därme schiebt, dass die Resorption nicht Zeit hat, zur vollen Wirkung zu gelangen. Abgesehen von der Bedeutung der ganzen Frage hat es ein allgemeines functionelles Interesse, festzustellen, ob man sich hier eine Transsudationssteigerung überhaupt und in welcher Weise oder eine

1) Reichert u. du Bois Archiv. 1870. S. 37.

Verstärkung der Secretion zu denken hat. An Beispielen für medicamentöse Anregung secretorischer Organe fehlt es ja nicht. Die Quecksilbersalivation, die harntreibenden Mittel, der unbestreitbare Einfluss der Amara auf die Abscheidung des Magensaftes machen es von vornherein wenigstens nicht unwahrscheinlich, dass auch der Darmsaft aus den Drüsen in beträchtlicherer Menge zum Erguss gebracht werden könne. Betreffs der Transsudation ist vor Allem Gewicht darauf zu legen, ob es sich um osmotische Wasseranziehung des salzbeladenen Darm-Inhaltes handelt, ob in den venösen Blutbahnen bei ungehinderter Zufuhr der Abfluss so beträchtlich gehemmt wird, dass dieselben sich auf dem Wege der serösen Durchschwitzung entladen müssen, oder ob endlich die Darmwand in einen Zustand von Entzündung geräth, aus dem ein entzündliches, frei in das Darmlumen hineinergossenes Exsudat hervorgeht. Andere Möglichkeiten der Transsudation kennen wir nicht. Auch Moreau's ¹⁾ Versuche sind von ihm und Anderen als Secretionsbeschleunigung aufgefasst, obgleich es noch einigermassen dunkel geblieben ist, in welcher Weise gerade eine Durchschneidung von Nerven secretorische Reizung bewirken soll. Allerdings ist ja irgend eine Abhängigkeit der Darmsaftproduction vom Nervensystem sehr wahrscheinlich, denn anders dürfte man a priori die abführende Wirkung gewisser psychischer Einflüsse nicht erklären wollen. Wenn die Angst Thränen auspresst und die Nierenfunction mächtig anfacht, so ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten, dass derselbe Reiz auch eine Reflex-Secretion der Darmdrüsen herbeiführen kann.

Irgend eine Art von Stauungs- oder Fluxionshyperämie aber anzunehmen, welche durch Abführmittel hervorgerufen, zur Transsudation führen könnte, liegt um so weniger Grund vor, als bekanntermaassen alle pathologischen Circulationsstörungen im Abdomen nicht zur wässrigen Stuhlentleerung, sondern zum Ascites führen, der ja so oft gerade mit Abführmitteln bekämpft wird.

Die schon an sich wenig verlockende Untersuchung der Fäces hatte bereits Radziejewski nicht besonders dankbar gefunden und da die so sinnreich erdachte Darmfistel Thiry's, der wir die Kenntniss der factischen Existenz des bis dahin angezweifelte[n] Darmsaftes verdanken, in Bezug auf die Abführfrage nur Resultate negativer Natur zu Tage gefördert hat, so war es sehr erwünscht, dass Launder Brunton ²⁾ neuerdings wieder auf die in ähnlicher Weise auch

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 209.

2) On the action of purgative medicines. The Practitioner 1874. No. 71 u. 72.

von Moreau benutzte Methode aufmerksam machte, welche ebenso einfach, wie exact ist. Mit Benutzung derselben verfuhr ich in einer längeren Versuchsreihe, welche an grossen und kräftigen Hunden angestellt wurde, und Lauder Brunton's Angaben in vollem Maasse bestätigte, folgendermaassen: Nachdem das Thier 2—3 Tage gehungert hatte, um einen möglichst leeren und wenig secernirenden Darm zu haben, wurde es mit Morphiumlösung narkotisirt und die Bauchhöhle unterhalb des Nabels durch einen circa 4 Ctm. langen Schnitt in der Mittellinie eröffnet, das sich vordrängende Netz zurückgeschlagen und ein möglichst grosser Theil des Dünndarms hervorgeholt. Dieser ward dann auf einem reinen, mit lauwarmem Wasser befeuchteten Tuche ausgebreitet und an zwei Enden abgebunden. Innerhalb des abgebundenen Stückes, nahe an jeder Ligatur, wurde sodann mit möglichster Schonung der Gefässe, je ein kleiner Einstich gemacht und mittelst einer grossen Spritze 37° warmes Wasser in grossen Mengen in die eine Oeffnung eingespritzt, um durch die Gegenöffnung auszufliessen und den Darm auf diese Weise völlig zu reinigen und von dem meist aus Schleim und fast unvermeidlichen Tänien bestehenden Inhalt zu befreien. Durch sanftes Streichen mit den Fingern musste dann der Rest von Wasser entleert werden. Die beiden Oeffnungen wurden nun abgebunden, die Wunden mittelst Darmnaht geschlossen und das auf diese Weise wieder isolirte Darmstück durch zwei um die Serosa geschlungene Ligaturen in drei gleich grosse, 20—25 Ctm. lange Stücke getheilt. Von den auf diese Weise gebildeten Darmabtheilungen wurde die mittlere der Controle halber stets freigelassen und in die beiden andern die zu untersuchenden Abführmittel mit der sehr feinen Sticheantile einer grossen Pravaz'schen Spritze ganz langsam eingebracht. Nur bei ganz grossen Hunden wurden ausser der Control-Schlinge noch drei Versuchs-Schlingen abgeschnürt. Die ganze Manipulation nahm durchschnittlich kaum zehn Minuten in Anspruch, nach Beendigung derselben wurden die Thiere losgebunden, ihrem Morphiumschlaf im Versuchszimmer überlassen und nach Ablauf von gewöhnlich 4½ Stunden durch Chloroform oder einen Schlag auf den Kopf getödtet.

Da diese einfache Versuchs-Anordnung sich in allen Experimenten gleich bleiben musste, so sei es gestattet, statt der ausführlichen Protocolle nur die Resultate hier zusammenzustellen.

I.

Zwei Hunden wurde in die erste Darmschlinge 5 Grm. einer halbrocentigen Lösung von schwefelsaurer Magnesia, in die dritte eben so viel einer einprocentigen Lösung eingespritzt (während die mitt-

lere Schlinge leer blieb), und zwei anderen Hunden die Injection von Kochsalzlösung von der gleichen Quantität und Concentration gemacht.

Sämmtliche Darmschlingen waren nach Beendigung des Versuchs leer, die Schleimhaut blass und von normaler Beschaffenheit. Diese dünnen Lösungen des Mittelsalzes waren also einfach resorbirt.

II.

Nach Injection von 5 Grm. 20proc. Magnesium-Sulphat-Lösung waren die Schlingen stets prall gefüllt mit hellgelber, dünner alkalischer Flüssigkeit, in welcher schleimige Fetzen suspendirt waren. Natronlauge löste diese Fetzen, fügte man hierauf Essigsäure im Ueberschuss hinzu, so trat eine flockige Fällung ein. — Mit gekochter Stärke oder Rohrzucker versetzt gab die Flüssigkeit schon nach 1½ Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (ca. 15° C.) die Trommersche Reaction, während die Controlflüssigkeiten keine reducirende Wirkung aufwiesen. Ohne Zusatz zeigte die mit Kalilauge und Kupfersulphat gekochte Darmflüssigkeit die von Thiry¹⁾ und Quincke²⁾ beim aus Fisteln gewonnenen Darmsaft beschriebene violette Färbung. Rohes Fibrin löste sich in der Darmflüssigkeit im Brütöfen innerhalb 12 Stunden. Gekochtes Fibrin und Hühnereiweiss blieben jedoch unverändert. Auch hierin stimmt demnach der nach Application von schwefelsaurer Magnesia gefundene Darmsaft in seinem Verhalten mit dem von Thiry beschriebenen überein.

Mikroskopisch fanden sich keine rothen Blutkörper, hingegen viele, meist in eine mucinhaltige Grundsubstanz eingebettete Schleimkörperchen, ferner eigenthümliche vacuolenhaltige Elemente und abgestreifte Darmepithelien. Die Darmschleimhaut war stets blass und bot nichts Abnormes dar.

III.

Nach Injection von 2 Grm. einer 50proc. Bittersalzlösung hatten sich bis zu 23,5 Grm. Flüssigkeit angesammelt, von denselben Eigenschaften, wie die unter II beschriebenen und von 1025—1030 spec. Gew. Ferner:

4 Grm. 50proc. Bittersalzlösung gaben	. . .	32,0 Grm. Flüssigk.
10 " in d. Kälte ges. Glaubersalzlösung gaben	24,5	" "
2 " " " " " Kochsalzlösung	" 12,5	" "
2 " " " " " "	" 13,0	" "

Drastica.

Ein halber Tropfen Crotonöl (in 2,5 C.-Ctm. Aether) füllte den Darm mit 18 Grm., in zwei anderen Fällen (in 0,5 C.-Ctm. Olivenöl) mit je 10 und 11 Grm. blutiger Flüssigkeit.

Extr. Colocynth. (mit 2 Grm. Wasser eingespritzt) wirkte folgendermaassen und zwar in der Dosirung von:

1) a. a. O.

2) Ueber die Ausscheidung von Arzneistoffen durch die Darmschleimhaut. Reichert u. du Bois Arch. 1868. S. 150.

- 0,02 keine Ansammlung, Darm leer, contrahirt, wenig geröthet.
 0,04— 4 Grm. } blutige Flüssigkeit, Schleimhaut total entzündet.
 0,04—10 „ }
 0,05 } pralle Anfüllung mit blutigem Inhalt.
 0,1 } die Schleimhaut hochgradig diphtheritisch entzündet.

In allen Fällen gab der Darminhalt in derselben Weise wie oben (II) seine saccharificirende Wirksamkeit zu erkennen und löste in der Brutwärme rasch Fibrinflocken.

Mikroskopisch sah man reichliche Mengen rother, viele weisse Blutkörper, ungemein zahlreiche Darmepithelien, Schleim und Fibrinflocken.

Laxantia.

Die in Anwendung gezogenen Substanzen waren folgende:

Calomel	0,25 Grm.	
Infus. Sennae (20 proc.)	2,0	"
do.	2,5	"
Infus. Sennae comp.	4,0	"
do.	10,0	"
do.	15,0	"
Pulv. rad. Rhei	2,0	"
Aloë.	1,0	"
do.	2,0	"
do.	2,5	"
Extr. Aloës	1,0	"
do.	2,0	"
Gummi gutti (10 proc. Lösung)	2,0	"
do.	3,0	"
Ol. Ricini	2,0	"
do.	9,0	"
do.	10,0	"

Die Hunde wurden in diesen Versuchen in den verschiedensten Zeiträumen getödtet und zwar nach $4\frac{1}{2}$, 5, 7 und 16 Stunden und ausnahmslos wurden die Darmschlingen leer, fest contrahirt und die eingeführten Substanzen über die ganze, nicht im geringsten entzündete Schleimhaut verbreitet, vorgefunden.

Wirkungslos blieben rein mechanische Reizungen durch eingelegte Baumwoll-Bäusche oder Schrotkörner.

Die wässrigen Bestandtheile der injicirten Flüssigkeiten wurden innerhalb der Versuchsdauer stets vollständig resorbirt (so blieb von 15 Grm. Infus. Senn. comp. nur eine mussähnliche Substanz zurück), das Ricinusöl aber war in der ganzen eingebrachten Quantität noch vorfindlich. Auch liess sich Zinnober, welcher in zwei Fällen dem Ricinusöl fein zerrieben beigemischt war, weder in den abführenden Chylusgefässen, noch in den benachbarten Lymphdrüsen oder im Ductus thoracicus nachweisen.

So werden wir denn betreffs der Laxantien sowohl auf dem Wege der Ausschliessung zu der bestimmten Annahme geführt, dass ihre Wirkung lediglich auf eine Anregung der Peristaltik zurückzuführen sei, wie durch den Umstand, dass die Darmschlingen in unsern Versuchen stets fest contrahirt und in der ganzen Ausdehnung ihrer Schleimhaut mit dem eingebrachten Arzneistoff überzogen waren. Die energischen Bewegungen der Darmwand hatten den Inhalt nach allen Richtungen hin verrieben.

Den Mittelsalzen ist eine direct wasseranziehende Thätigkeit verbunden mit reichlicher Secretion nach den angeführten Ergebnissen wohl nicht mehr abzusprechen. Die Drastica mögen in kleinern Dosen den Laxantien gleichgestellt bleiben, in grössern rufen sie ein entzündliches Exsudat und Hypersecretion hervor. Sowohl in Hinblick auf die Mittelsalze, als auf die Drastica möchte ich darauf hinweisen, dass der wolconstatirte Secretcharakter des Darminhaltes uns zeigt, wie es sich in allen Fällen nicht um eine einfache Transsudation handelt, welche das Wasser in den Darm schafft, sondern um eine beträchtlich vermehrte Drüsen-thätigkeit. Die drüsigen Elemente der Darmschleimhaut werden durch die Salze in derselben Weise zur Abscheidung eines stark verdünnten, aber doch wirksamen Secrets gereizt, wie die Mundspeicheldrüsen etwa durch Zucker. Auch dass das durch Drastica veranlasste Entzündungsexsudat seinen Charakter als Secret bewahrt, hat verglichen mit dem Harn einer frischen Nephritis nichts Ueberraschendes.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Dr. Lassar, Assistenten am Breslauer pathol. Institut, für seine freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit den besten Dank auszusprechen.