

normaler Menge zu zerstören vermag. Aber gerade diese Eigenschaft des Gichtikerblutes, das schädliche Glykokoll aus der Harnsäure zu bilden, verschlechtert die Lösungsbedingungen für die noch unzersetzt gebliebene Harnsäure. So sehen wir, dass, wie oben bei Besprechung des Anwachsens der Uratablagerungen gezeigt wurde, die Bedingungen für das Ausfallen der Harnsäure trotz der guten Ausscheidungsverhältnisse des Glykokolls, immer günstigere werden, wenn dem Körper die Fähigkeit mangelt, das immer neu sich bildende Glykokoll zu zerstören, über welche er in der Norm verfügt. Während also beim Normalen eine Ueberschwemmung des Körpers mit Harnsäure durch gesteigerte Ausfuhr und theilweise Zerstörung zu Glykokoll und weiter zu Harnstoff ausgeglichen wird, ist dies beim Gichtiker nicht der Fall; hier tritt neben der Harnsäure zwar auch ihr Zersetzungsproduct Glykokoll auf, aber bei dieser Stufe der Umsetzung bleibt der Process stehen, so dass Glykokoll in schädlicher Menge entsteht. Dass eine Vermehrung der Harnsäure im Gichtikerblut der Norm gegenüber vorhanden ist, kann als erwiesen gelten; worauf dies beruht, ob, was wohl das Wahrscheinlichste ist, die Niere die Harnsäure zurückhält, bleibe dahingestellt.

Von dieser Thatsache ausgehend, lassen sich die Symptome der Gicht in einfacher Weise ableiten, wie ich im Vorhergehenden darzustellen versuchte.

Jedenfalls gehen die Verhältnisse des Körperhaushaltes parallel mit denen am Orte der Gichtablagerungen, so dass ein verbindender Gedanke zwischen Allgemeinerkrankung und localem Krankheitsherd gegeben ist.

6.

Die quantitative Zusammensetzung der Galle unter dem Einfluss der gallentreibenden Gichtmittel.

Von

Dr. med. Ernst Frey,

Assistent am Institut.

Es ist eine ganze Anzahl von Stoffen bekannt, welche gallentreibend wirken, das heisst eine Vermehrung des Gallenflusses hervorrufen. Schon unter normalen Bedingungen zeigt die Gallensecretion erhebliche Schwankungen. Brand¹⁾ hat diese Verhältnisse eingehend erörtert. Er spricht von einem Maximum in den Vormittagstunden und einem zweiten am Abend. Auch bei unserem Hunde konnten wir ein derartiges Verhalten constatiren. Es handelte sich bei meinen Versuchen um einen Hund mit completer Gallenfistel, dessen Gallenfluss in der Weise beobachtet wurde,

1) J. Brand, Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Galle. Archiv für die gesammte Physiol. 1902. Bd. 90. S. 491.

dass er während der Untersuchung, die sich stets auf einen Zeitraum von 10 Stunden erstreckte, in einer Hängematte ruhte; die Galle wurde durch eine eingesetzte Canüle in einem Messcylinder aufgefangen. Da die Gallensecretion mit der Menge und Zusammensetzung des Futters schwankte, so erhielt er am Tage vorher das gleiche Futter bei allen Versuchen, insbesondere die gleiche Menge Fleisch (250 g). Am Versuchstage selbst wurde erst nach Beendigung der Beobachtung Futter gereicht. Dies liess sich leicht aus dem Grunde durchführen, da der Hund jede Nahrung, selbst Wasser während des Hängens verweigerte. Trotzdem fühlte er sich dabei ganz wohl, schlief die grösste Zeit des Tages oder sah zum Fenster hinaus dem Treiben der Strasse zu. Bei Durchführung der Versuche wurde stets darauf geachtet, dass die Beobachtung zu derselben Zeit des Tages begann und aufhörte. Die zu prüfenden Mittel erhielt er subcutan, um jede mechanische Beeinflussung des Verdauungstractus, wie überhaupt der Unterleibsorgane auszuschliessen. Harn und Koth hat er, trotzdem er daran in keiner Weise behindert war, während seines Aufenthalts in der Hängematte nie gelassen. Von einer normalen Gallenabsonderung müssen wir bei diesen Versuchen natürlich absehen, da sie nicht unter den gewöhnlichen Verhältnissen ausgeführt wurden; insbesondere erhielt der Hund eben, wie gesagt, keine Nahrung während der Beobachtungszeit, ausserdem fand wegen der complete Gallenfistel vom Darm aus keine Resorption von Gallenbestandtheilen statt, ein Moment, welches nach den Arbeiten Stadelmann's [vergl. Mandelstamm¹⁾] für die normale Menge und Zusammensetzung sehr ins Gewicht fällt. Trotzdem wird man so ein ziemlich genaues Bild von der Beeinflussung der Gallensecretion durch unsere Mittel gewinnen, da eine Anzahl anderer Momente für die Wirkung bei unserer Versuchsanordnung in Wegfall kommt. Um zufällige Schwankungen bei der Beurtheilung der gallentreibenden Mittel auszuschliessen, wurden häufig „Normalversuche“ eingeschaltet, um die jeweilige Gallenmenge festzustellen. Denn die Gallensecretion erwies sich schwankend, und zwar hauptsächlich abhängig vom Ernährungszustande des Hundes, resp. von seinem Appetit. Die Prüfung der Beeinflussung der Gallenmenge durch die beigebrachten Mittel hat Kionka beschrieben, ich füge hier nur einige Notizen über die quantitative Zusammensetzung der Galle hinzu. Es hat sich, wie die Zusammenstellung von Brand lehrt, in physiologischen Grenzen die Zusammensetzung der Galle als ziemlich constant erwiesen. Insbesondere hat sie einen Gefrierpunkt, welcher nicht allzu weit von dem des Blutes liegt, also ungefähr dieselbe moleculare Concentration. Die anorganischen Salze, insbesondere Kochsalz, dienen als „Compensationselement“ [Winkler²⁾], d. h. sie ergänzen die moleculare Concentration zu der des Blutes, insoweit sie nicht durch die specifischen Gallenbestandtheile dargestellt wird. Es kam mir nun insbesondere darauf an, festzustellen, ob die genannten Mittel eine Vermehrung der specifischen Gallenbestand-

1) Emil Mandelstamm, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Dorpater Diss. 1890.

2) Winter, Arch. de physiol., 1896, cit. nach Brand, l. c.

theile der Gallensecretion hervorrufen oder ob die Galle nur an Menge zunimmt ohne Zunahme der specifischen Gallenbestandtheile. Dann würde wohl diese vermehrte Gallenmenge durch anorganische Salze, insbesondere Kochsalz blutisotonisch gemacht. Schon durch die Arbeit von Mandelstamm war festgestellt worden, dass eine Anzahl Mittel gallentreibend durch Verwässerung der Galle wirkten, darunter auch die Salicylsäure, die ich ebenfalls untersuchte. Dabei wird durch diese Untersuchungen nicht entschieden werden können, ob es sich um einen „Reiz“ auf die Leberzellen handelt. Es könnte vielleicht trotz des Reizes nur zu einer Wasservermehrung kommen, d. h. es könnte die Thätigkeit der Leberzelle durch ein Mittel z. B. in Bezug auf Synthesen etc. vermehrt sein, ohne dass es zu einem Anwachsen der specifischen Gallenbestandtheile kommt. Näher liegt es jedenfalls anzunehmen, dass bei Vermehrung des Gallenflusses ein Mittel auf andere Weise als durch Reizung der Leberzellen wirkt, wenn diese vermehrte Gallenmenge nicht gleichzeitig auch vermehrte specifische Gallenbestandtheile mit sich führt, wenn also die Concentration dieser Stoffe gesunken ist, wenn etwa, wie sich zeigte die Menge der Gallensäuren pro Tag dieselbe geblieben ist.

Es wurden nun in der ausgeschiedenen Galle von den specifischen Gallenbestandtheilen die Gallensäuren quantitativ bestimmt und gleichzeitig der Kochsalzgehalt ermittelt, da dieser wohl ein ungefähres Maass für die „Compensationselemente“ darstellt. Wenigstens geht das aus der Zusammenstellung von Brand hervor: wo wenig Gallensäure, da viel NaCl. Es spielen freilich noch andere Stoffe eine gewichtige Rolle, insbesondere ist hier der Mucingehalt und der Gallenfarbstoffgehalt zu nennen. Dies erklärt, um es gleich vorwegzunehmen, die Inconstanz meiner NaCl-Befunde. — Die Gallensäuren wurden nun in der Weise ermittelt, dass ich 10 ccm Galle bis zur Trockne auf dem Wasserbade eindampfte, den Rückstand dreimal mit absolutem Alkohol je $\frac{1}{2}$ Stunde lang extrahirte, den Alkohol filtrirt auf ein geringes Volumen einengte und im Ueberschuss mit Aether die Gallensäuren fällte. Der Niederschlag wurde auf ein getrocknetes und gewogenes Filter gebracht und nach dem Trocknen bestimmt. Diese Methode gab an Rindergalle constante Werthe, daher wandte ich sie bei meinen Versuchen an. Freilich wurde dabei ein Theil des Gallenfarbstoffes mitgewogen, trotzdem glaube ich vergleichbare Werthe ermittelt zu haben. Den Kochsalzgehalt berechnete ich aus der Menge Chlor, welche ich durch Fällung mit AgNO_3 und Zurücktitriren des überschüssigen Silbers mit Rhodanmon in Gegenwart von Salpetersäure und Eisenammonalaun erhielt. Zur Bestimmung der Gallensäuren wurden stets (mit einer Ausnahme) 10 ccm verwandt, zum Titriren eine möglichst grosse Menge. Wenn es ging, wartete ich mit der Eingabe des Mittels, bis ich soviel Galle erhalten hatte, dass ich dieselbe einer Analyse unterwerfen konnte, sodass ich von demselben Tage vor und nach Eingabe des Mittels die Werthe der Gallensäuren und des ClNa erhielt. Geprüft wurden nun die Mittel, welche Kionka auf ihre gallentreibende Wirkung untersucht hatte, und zwar in Dosen, welche sich bei dieser Prüfung als wirksam herausgestellt hatten, und ausserdem

das Chloralhydrat; die Resultate, welche ich erhielt, sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Untersuchung der Galle, in 10 Stunden aufgefangen, von früh 8 Uhr bis 6 Uhr Abds.

Datum	Mittel	Injection	Zeit	Gallenmenge	Gallenmenge	Gallensäuren	Gallensäuren	Gallensäuren	NaCl
		um			pro die	pCt.	in g	pro die	pCt.
25. I.	—	—	—	—	16,5	5,324	—	0,87846	0,34
31. I.	—	—	—	—	13,0	4,086	—	0,63118	0,35
4. II.	—	—	—	—	18,3	3,730	—	0,68259	0,33
16. II.	1 g Natr. salicyl.	11 h	vorher	10,0	} 33,0	5,200	0,5200	} 0,78772	—
			nachher	23,0		1,164	0,26772		0,35
24. II.	1 g Natr. salicyl.	12 h	vorher	1,0	} 15,0	6,634	—	} 0,9961	0,21
			nachher	14,0		—	—		—
22. II.	5 g Natr. benzoic.	11 h	vorher	9,0	} 44,0	4,0 (gerechnet)	0,36	} 0,95675	0,38
			nachher	35,0		1,705	0,59675		0,40
1. III.	0,55 Chloralhydrat	10 h	vorher	6,0	} 28,0	4,0 (gerechnet)	0,24	} 0,97370	—
			nachher	22,0		3,335	0,73370		0,30
3. III.	0,7 Chloralhydrat	11½ h	vorher	16,0	} 36,0	4,335	0,6936	} 1,5672	0,33
			nachher	20,0		4,368	0,8736		0,33
6. III.	0,005 Colchicin	11 h	vorher	16,0	} 47,0	4,451	0,71216	} 1,84180	0,35
			nachher	31,0		3,644	1,12964		0,37
13. III.	—	—	—	—	13,0	5,874	—	0,76362	0,45 (?)
16. III.	—	—	—	—	18,0	5,845	—	1,05210	0,36
20. III.	0,005 Colchicin	11 h	vorher	5,0	} 14,5	5,112	0,2556	} 0,45035	—
			nachher	9,5		2,050	0,19476		0,435
23. III.	1 g Natr. salicyl.	9 h	—	—	—	—	—	—	—
24. III.	1 g Natr. salicyl.	9 h	—	—	—	—	—	—	—
25. III.	1 g Natr. salicyl.	12 h	vorher	11,0	} 40,0	4,673	0,51403	} 1,16769	—
			nachher	29,0		2,254	0,65366		0,38

Aus diesen Zahlen geht zunächst hervor, dass schon die normale Menge Gallensäuren Schwankungen unterliegt, sowohl wenn man den Procentgehalt betrachtet, als auch bei Berücksichtigung der Tagesmengen. Trotzdem liegen die Werthe für die Mengen der Gallensäuren pro Tag nicht allzuweit von einander entfernt. Die Beeinflussung durch ein gallentreibendes Mittel zeigt sich in der Weise z. B. beim Natrium salicylicum vom 16. II., dass bald nach Eingabe die Menge der abgesonderten Galle erheblich ansteigt, dass aber die Concentration der Gallensäuren in dieser vermehrten Galle erheblich sinkt und zwar von 5,2 pCt. vor Eingabe des Mittels auf 1,1 pCt. nach Salicylsäure. Die Tagesmenge an Gallensäuren, die der Hund unter dem Einfluss dieses Mittels producirte, zeigt denselben Betrag wie in der Norm. Wie bei der Salicylsäure verhalten sich auch bei anderen Medicamenten die Gallensäuren ähnlich, immer sieht man ein Absinken der Concentration der specifischen Stoffe bei eintretender Gallenvermehrung. Der compensatorische Anstieg des ClNa-Gehaltes, den ich oben erwähnte, ist ebenfalls in allen Fällen vorhanden, besonders wenn man den Procentsatz vor und nach der Injection betrachtet. Die Tagesmengen also der Gallensäuren zeigen von der Norm nicht sehr abweichende Werthe, wenigstens am Anfang der Prüfung der gallentreibenden Mittel, sodass eine specifische Beeinflussung der Gallensecretion, kenntlich an einer Vermehrung der specifischen Stoffe

der Galle dadurch keinesfalls erwiesen ist. Aber ein anderes Verhalten fällt auf. Je länger nämlich die Beobachtung der gallentreibenden Wirkung fortgesetzt wurde, je mehr also in Zwischenräumen von mehreren Tagen gallentreibende Mittel gereicht wurden, desto höher stieg der Werth der Tagesmengen an Gallensäuren an. Wenn also auch bei einmaliger Gabe eines gallentreibenden Stoffes keine Vermehrung der specifischen Gallenbestandtheile sich zeigte, so stieg doch die Menge der Gallensäuren durch fortgesetzten Gebrauch von gallentreibenden Mitteln nicht unerheblich. Wenn wir also aus diesen Versuchen auch nicht auf eine prompt einsetzende Vermehrung der Gallensäuren, die hier als Beispiel der specifischen Gallenbestandtheile herangezogen werden sollen, schliessen dürfen, so kann man doch annehmen, dass ein fortgesetztes Eingeben von gallentreibenden Medicamenten die Menge der Gallensäuren sehr wohl über die Norm hinaus steigern kann. Ob dies in der That richtig ist, suchte ich durch die letzten Versuche festzustellen, indem ich dem Hund 3 Tage lang je 1 g Na.salicyl. injicirte und am dritten Tage die Galle auffing und untersuchte: es zeigte sich nicht nur eine Vermehrung der Gallenmenge, sondern auch ein Anstieg der Gallensäuren pro Tag.

Fragen wir nun nach dem Grunde dieser Beeinflussung, so können die Wege, auf welchen diese Mittel ihren Einfluss ausüben, verschiedene sein. Es könnte zunächst ein specifischer Reiz auf die secernirende Zelle, also die Leberzelle, durch diese Mittel ausgeübt werden, zweitens könnte eine nervöse Beeinflussung z. B. auf reflectorischem Wege in Frage kommen und drittens könnte man an circulatorische Veränderungen denken, welche durch diese Mittel herbeigeführt werden. Der erste Grund für die Vermehrung der Gallenmenge findet Schwierigkeiten durch die gleichzeitige Herabsetzung des Gallensäuregehaltes; denn man müsste hierbei nicht nur eine Functionsvermehrung durch diese Stoffe annehmen, sondern gleichzeitig auch eine Aenderung der Function, die sich in der gefundenen Weise geltend macht, d. h. die Concentration sinken lässt. Insbesondere der Befund des Procentgehaltes vor und nach Eingabe des Mittels am selben Tage spricht gegen ein solches Verhalten. Der zweite Grund, Wirkung durch einen Reflexakt, umgeht diese doppelte Annahme auch nicht, Functionssteigerung und Functionsveränderung, nur an Stelle des directen „Reizes“ wäre ein indirecter Einfluss supponirt. Die dritte Ursache, Aenderung der Circulationsverhältnisse, scheint mir auch aus anderen Gründen das wahrscheinlichste zu sein. Es spricht die Verwässerung der Galle nach gallentreibenden Stoffen recht unmittelbar für circulatorische Einflüsse, die auf einer vermehrten Durchströmung der Leber beruhen mögen; ferner aber die Verschiedenheit der gallentreibenden Mittel, die als gemeinsame Wirkung eine Beeinflussung der Circulation aufweisen. Zunächst kommen als gallentreibende Mittel alle Abführmittel in Betracht, insofern sie eine Hyperämie des Darmtrakts herbeiführen. Bezeichnender Weise bleibt diese Wirkung aus, wenn dem Körper gleichzeitig viel Flüssigkeit z. B. durch den Harn entzogen wird, wie dies Mandelstamm¹⁾ erwähnt. Dann aber gesellen sich

1) l. c.

dieser Gruppe die Salicylsäure und Benzoesäure einerseits und Chloralhydrat andererseits hinzu, chemische Körper, welche ganz verschiedener Natur sind und auch in ihrer Wirkungsweise wenig gemein haben. Aber sie erweisen sich als circulatorische Mittel recht energischer Art, indem die Salicylsäure als Diaphoreticum Anwendung findet, und ihren Einfluss auf rheumatische Erkrankungen, auf Kopfschmerzen, Congestionszustände des Genitalapparates etc. äussert, alles Wirkungen, die mit den Circulationsverhältnissen aufs engste verknüpft sind, — und Chloralhydrat ja bekanntlich in hervorragender Weise eine Senkung des arteriellen Blutdrucks und damit eine Blutansammlung im Unterleib herbeiführt. Daher scheint es auch unwahrscheinlich, dass die gallentreibende Wirkung des Chloralhydrats auf einem specifischen Reiz auf die Leberzellen beruht, wie dies Falloise¹⁾ meint, der für die Gallenvermehrung durch Chloralhydrat einen im Darm entstehenden Körper, das „Chloralsecretin“, annimmt, trotzdem intravenöse Gaben ebenfalls zu einer Vermehrung des Gallenflusses führen, wie er constatirte und wie ich bestätigen kann. Auch wenn er den Inhalt einer Darmschlinge, in die er Chloralhydrat brachte, intravenös einspritzte, trat diese Wirkung ein. Doch scheint hierbei wohl die Annahme eines sich bildenden Stoffes überflüssig, da ja eben Chloralhydrat als solches auch intravenös oder subcutan beigebracht, gallentreibend wirkt. — Ebenso reiht sich Colchicin in diese Gruppe ein, denn auch dies kann Darmerscheinungen hervorrufen, die bei Vergiftungen zu einem Darmkatarrh schwerster Art führen, wobei wohl eine Hyperämie des Darmes, ein vermehrtes Durchströmen des Unterleibes und infolgedessen der Leber stattfindet. Dass eine vermehrte Blutdurchströmung die Gallensecretion anzuregen vermag, ist eine Thatsache, die schon Heidenhain²⁾ erwähnt; man sieht nach Splanchnicusreizung die Gallensecretion abnehmen, nach Splanchnicusdurchschneidung erheblich ansteigen. Ebenso erwähnt dieser Autor den Einfluss von Blutentziehungen: es sinkt darauf die Absonderungsgeschwindigkeit der Galle, während „gleichzeitig ihr Gehalt an festen Theilen steigt“. Man sieht also, dass durch Aenderung der circulatorischen Verhältnisse die Menge der Galle und ihr Gehalt an festen Stoffen beeinflusst werden kann, ganz im Sinne der obigen Befunde nach gallentreibenden Mitteln, und es liegt daher nahe, einen circulatorischen Einfluss der Stoffe anzunehmen, da dieser eine Abnahme der Gallensäuren unter gleichzeitiger Vermehrung der Galle herbeizuführen im Stande ist. — Bei dieser Annahme findet auch die Thatsache ihre Erklärung, dass bei länger fortgesetzter Medication eine Vermehrung der Gallensäuren in der Galle eintritt, die anfangs sich nicht bemerkbar macht. Es üben zwar alle diese Mittel keinen specifischen Reiz auf die Leberzelle aus und regen sie zu erhöhter Thätigkeit an, sondern sie verbessern ihre Blutdurchströmung,

1) A. Falloise, Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire. Action du chloral. Bull. Acad. roy. Belg. 1903. p. 1106. Cit. nach Bischem, Centralblatt. Bd. II. Heft 11. No. 909.

2) Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie. 1883. Bd. 5. I. Th. S. 259 ff.

sodass mehr verwässerte Galle zur Absonderung kommt; auf die Dauer aber steigert diese bessere Blutdurchströmung die Thätigkeit des Organs in der Weise, dass auch eine vermehrte Secretion der specifischen Bestandtheile zu constatiren ist. Also die Wirkung dieser Mittel auf die Galle selbst möchte ich auf Vermehrung der Blutdurchströmung der Leber zurückführen, die diese Stoffe veranlassen, und den Anstieg der Gallensäuren, der erst nach längerer Darreichung eintritt, auf eine Steigerung der Leberthätigkeit infolge dieser besseren Blutdurchströmung.

Und so sind gerade gegen Erkrankungen der Leber Kuren mit abführenden Wässern in Gebrauch und ihr Nutzen empirisch feststehend. Alle diese Wässer werden zwar nicht eine Vermehrung der specifischen Gallenbestandtheile nach einmaligem Gebrauch herbeiführen, aber gerade ihre dauernde Anwendung als längere „Kur“ wird die darniederliegende Thätigkeit der Leber steigern können und vielleicht auch auf den Stoffwechsel der Leber günstig einwirken, wie man es z. B. bei Diabetes von derartigen Kuren erwartet.

Wie schon erwähnt, war für die Auswahl der Stoffe, welche zur Prüfung gelangten, (mit Ausnahme des Chloralhydrat) die vorhergehende Arbeit von Kionka massgebend, welcher die Mittel, welche empirisch gegen Gicht empfohlen worden sind, einer Prüfung auf gallentreibende Wirkung unterzog, weil gerade die Leber bei der Gicht ein häufig erkranktes Organ ist und die Anregung ihrer Thätigkeit dabei von Nutzen erscheint. Kionka ging dabei von der Annahme aus, dass bei der Gicht das Ferment der Leber abgenommen habe, welches Glykokoll zu Harnstoff umsetzt, und dass die gallentreibende Wirkung der Gichtmittel, die Kionka constatirte, vielleicht einen Rückschluss auf eine Anregung der Leberthätigkeit gestattet. Wenn sich nun auch — ganz gleich auf welchem Wege — eine Steigerung der Thätigkeit der Leberzelle bei längerem Gebrauch dieser Mittel nachweisen liess, so fehlt sie doch bei einmaliger Gabe. Aber abgesehen davon kommt bei zweien der geprüften Mittel auch noch eine andere Wirkungsart in Betracht, dies ist die Fähigkeit der Salicylsäure und der Benzoësäure, Glykokoll chemisch zu binden. Bekanntlich verlässt Benzoësäure sowie Salicylsäure den Organismus mit Glykokoll gepaart, die Benzoësäure als Hippursäure, die Salicylsäure als ein ähnlich gebauter Körper. Hier findet also eine chemische Bindung des Glykokolls statt, das bei der Gicht einen schädlichen Einfluss auszuüben im Stande ist. Es wird also das Glykokoll festgelegt und so seine fällende Wirkung auf die Harnsäure gehindert. Es ist nun sehr wohl möglich, dass auch die andere Wirkung dieser Mittel, nämlich die Anregung der Leberthätigkeit dabei eine Rolle spielt, wenigstens wenn sie lange genug gebraucht werden. Es könnte dann zu einer gesteigerten Thätigkeit der Leber kommen, die in einer vermehrten Umsetzung des Glykokolls zu Harnstoff im allgemeinen Stoffwechsel besteht und sich durch gleichzeitige Vermehrung der Gallensäuren documentirt. Doch nach einmaliger Gabe von Salicylsäure oder Benzoësäure muss man an den erstgenannten Weg der Wirksamkeit bei Gicht, der chemischen Bindung des Glykokolls, denken, erst bei fortgesetzter Darreichung kommt die Beeinflussung der Leber in Betracht. Und so

sind gerade auch bei der Gicht die Kuren mit Mineralwässern in Gebrauch, weil diese durch längere Einwirkung wohl auch die Leberthätigkeit zu heben im Stande sind; es ist dies ein Moment, welches bei der Gicht sehr wohl mitzuwirken im Stande ist: hat man doch trotz der Befürchtung einer Alkalescenzabnahme die Salzsäure als Mittel gegen Gicht gegeben, wie dies Falkenstein¹⁾ thut. Nun ist aber durch Wertheimer²⁾ erwiesen, dass Säuren, ins Duodenum gebracht, die Gallensecretion anzuregen vermögen, sodass wohl ein günstiger Einfluss von dieser Medication bei Gicht zu erwarten ist, wenigstens wo die normale Salzsäuresecretion des Magens darniederliegt. Es würde also die Salzsäuregabe nicht nur symptomatisch, sondern causal bei Gicht wirken, eben durch Anregung der Thätigkeit der Leber, die das Glykokoll vielleicht wieder mehr umsetzt als sie es sonst beim Gichtiker thut.

Als Ergebnisse dieser Arbeit lässt sich kurz zusammenfassen:

1. Die gallentreibende Wirkung von Salicylsäure, Benzoësäure, Chloralhydrat und Colchicin äussert sich in Vermehrung der Gallenmenge ohne gleichzeitige Vermehrung der Gallensäuren.

2. Doch tritt bei längerer Darreichung von gallentreibenden Mitteln eine Vermehrung der abgesonderten Gallensäuren auf.

3. Es ist anzunehmen, dass diese Stoffe durch Aenderung der Circulationsbedingungen gallentreibend wirken, also indirect durch Vermehrung der Blutdurchströmung, da auch letztere einen Gallenfluss ohne gleichzeitigen Anstieg der Gallensäuren hervorruft, und dass

4. diese vermehrte Blutdurchströmung auf die Dauer die spezifische Leberthätigkeit steigern kann, da durch länger fortgesetzte Medication die Gallensäurenmenge, nicht nur die Gallenmenge selbst, ansteigt.

1) Falkenstein, Ueber das Wesen der Gicht und ihre Behandlung. Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 57.

2) Wertheimer, De l'action des acides et du doral sur la sécrétion biliaire. Soc. Biol. 55, 287.