

# Der Einfluß von Hinterlappenextrakt der Hypophyse auf die Wasserabscheidung der Magenwand.

Von

Dr. med. **Heinrich Hoffmann.**

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Minkowski].)

(Eingegangen am 6. November 1920.)

In welcher Weise die Hypophyse die Harnsekretion beeinflusst, ist noch nicht vollkommen klargestellt. Ich habe daher, einer Anregung von Herrn Prof. E. Frank folgend, die Wirkung des Hypophysenextrakts auf andere Sekretionen, und zwar auf die Saftabscheidung des gesunden Magens verfolgt, um auf diesem Wege vielleicht zur Klärung der Wirkungsweise des Hypophysenextraktes beizutragen.

Die Literatur über dieses Thema war gering. Ich resümiere das, was bisher darüber veröffentlicht worden ist. J. Pal<sup>1)</sup> hat mitgeteilt, daß es durch subcutane Injektionen von 1 ccm Pituglandol, Glanduitrin, Hypophysin Höchst und Pituitrin (Parke, Davis und Co.) möglich ist, bei Hyperacidität den Salzsäuregehalt des Magensaftes herabzusetzen.

F. Boenheim<sup>2)</sup> findet nach Plasmonfrühstück und Hypophysininjektion bei normalen Sekretionsverhältnissen Zunahme des Mageninhaltes, bei pathologisch veränderter Sekretion Abnahme des Inhaltes und Zunahme der Acidität. Nach gewöhnlichem Boas-Ewaldschen Probefrühstück stellt er bei normaler Sekretion Zunahme, bei pathologischer Sekretion Abnahme der Acidität des Magensaftes fest.

Rogers, Rahe, Fawcett und Hackell<sup>3)</sup> haben beobachtet, daß der nicht koagulierbare Teil des wässrigen Extraktes der ganzen Hypophyse beim Hunde die Magensaftsekretion hemmt.

Parisot und Mathieu<sup>4)</sup> haben gefunden, daß kleine Dosen von Hypophysin Höchst auf den Magen anregend wirken, während große Dosen einen Stillstand der Kontraktionen hervorrufen.

Ich habe zunächst 16 verschiedene Personen mit normalen Magen-sekretionsverhältnissen in 28 Versuchen, von denen je einer 4 Aus-

<sup>1)</sup> J. Pal, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 34.

<sup>2)</sup> F. Boenheim, Arch. f. Verdauungskrankh. 26, H. 1—2. 1920.

<sup>3)</sup> Rogers, Rahe, Fawcett und Hackell, Americ. Journ. of physiol. 39, 345. 1915/16.

<sup>4)</sup> Parisot und Mathieu, Compt. rend. des séances de la soc. de biol. 1914, S. 225.

heberungen umfaßte, nach Verabreichung eines immer von mir selbst bereiteten Appetitprobefrühstücks (5 g Fleischextrakt, 250 ccm Wasser, 4 g Kochsalz und 50 g Semmel) mit intramuskulären Injektionen von Pituglandol [Chem. Werke Grenzach A.-G.<sup>1)</sup>] in Dosen von 3 ccm = 0,3 g bis 10 ccm = 1 g Infundibularsubstanz behandelt, wobei ich das Extrakt einmal 15 Minuten vor, dann 30 Minuten vor und schließlich 10 Minuten nach dem Probefrühstück injiziert habe. Im letzten Falle war die Wirkung des Extraktes am deutlichsten. Die Ausheberung, bei der ich die Mathieu-Rémondsche Restmengenbestimmung<sup>2)</sup> angewandt habe, erfolgte immer 45 Minuten nach Einnahme des Frühstücks.

Es ließen sich dabei 2 Typen erkennen:

**Typus I.** Das Gesamtvolumen steigt erheblich an, während die relative und absolute Menge der fr. HCl absinkt. Dieser Typus ist der bei weitem häufigere; denn von 16 untersuchten Personen wiesen ihn 12 auf<sup>3)</sup>.

Fall P. S., 23 Jahre<sup>4)</sup>. Injektion 10 Minuten nach Probefrühstück.

		fr. HCl	G. = Acid.	G. = Vol.	fr. HCl %	fr. HCl g
1	Ursprüngliche Werte . . . .	57	77	223	0,208	0,464
2	45 Min. nach Probefrühstück .	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>535</b>	<b>0,026</b>	<b>0,139</b>
3	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Stunden nach Injektion .	47	66	209	0,172	0,359
4	2 Tage nach Versuch . . . .	59	76	224	0,215	0,482

6 ccm Pituglandol = 0,6 g Infundibularsubstanz.

**Typus II.** Das Gesamtvolumen bleibt gleich oder zeigt eine Abnahme, während die absolute Menge der freien HCl zunimmt. Diesen Typus konnte ich an nur 4 von 16 Personen beobachten.

Fall E. W., 26 Jahre. Injektion 15 Min. vor Probefrühstück.

		fr. HCl	G. = Acid.	G. = Vol.	fr. HCl %	fr. HCl g
1	Ursprüngliche Werte . . . .	13	39	205	0,047	0,096
2	45 Min. nach Probefrühstück .	<b>55</b>	<b>86</b>	<b>147</b>	<b>0,2</b>	<b>0,294</b>
3	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Stunden nach Injektion .	59	80	166	0,215	0,357
4	2 Tage nach Versuch . . . .	12	40	197	0,044	0,086

3 ccm Pituglandol = 0,3 g Infundibularsubstanz.

1) Den Chemischen Werken Grenzach danke ich aufs beste für die sehr reichlichen Pituglandolsendungen.

2) Mathieu und Rémond, *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 5. 1910 und Brugsch-Schittenhelm, *Lehrb. f. klin. Unters.-Methoden*, 2. Aufl., S. 329.

3) Genaue Belege über meine sämtlichen Versuche finden sich in meiner Arbeit „Der Einfluß des Pituglandols auf die Saftabscheidung besonders des normalen Magens“. Diss. Breslau 1920.

4) Den Herren Dr. Elsner, cand. med. Sadlon und stud. med. Schikore bin ich dafür, daß sie sich für Versuche zur Verfügung gestellt haben, zu großem Dank verpflichtet.

Auch der nüchterne, leere Magen des normalen Menschen wird durch eine Pituglandolinjektion in höherer Dosis zu einer Absonderung ganz dünner, etwas trüber, trypsin- und fast schleim- und eiweißfreier Flüssigkeit angeregt, die nur Spuren von freier HCl aufweist. In einem Falle habe ich 140 ccm dieser vom nüchternen Magen gelieferten Flüssigkeit, in einem zweiten Falle sogar 155 ccm davon ausgehebert.

Während einer Röntgenbeobachtung eines unter der Pituglandolwirkung stehenden normalen Magens zeigte sich oberhalb des vorher verabreichten Citobaryumbreies eine hohe Flüssigkeitssäule, welche die durch viele Ausheberungen gefundene Vermehrung des Gesamtvolumens durch Verdünnung unmittelbar vor Augen führte (cf. Pause).

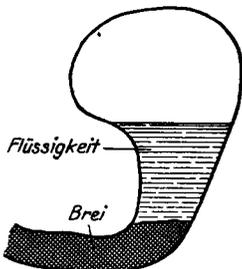


Abb. 1.

Durch Versuche mit fallenden Pituglandoldosen bis zu 0,025 g Infundibularsubstanz habe ich nachgewiesen, daß ein Überführen beider Typen ineinander durch Dosierung des Extraktes nicht möglich ist. Die Wirkung des Pituglandols auf die freie HCl, Gesamtsäure und Gesamtvolumen des Magens wird desto schwächer, je mehr man mit der Extraktosis heruntergeht.

Da die Vermutung nicht von der Hand zu weisen war, die bei dem größten Teil der mit Pituglandol behandelten Fälle vom Typus I gefundene Zunahme des Magen volumens sei durch Zurücktreten von Darmsaft bzw. Duodenalinhalt durch den Pylorus in den Magen bedingt, habe ich den Mageninhalt von 6 Personen, die auf Pituglandol mit einer starken Zunahme des Gesamtmagen volumens reagierten, nach der Fuldsehen Methode<sup>1)</sup> auf Trypsin untersucht. Es ist mir in keinem Fall gelungen, Trypsin nachzuweisen.

Eine weitere Unterscheidung der beiden oben genannten Typen ergab sich durch die Reaktionen auf Pilocarpin, Atropin und Adrenalin, geprüft an je 3 Fällen vom Typus I und II.

**Typus I:** Sehr starke Reaktion auf Pilocarpin, schwache Reaktion auf Atropin und Adrenalin.

**Typus II:** Sehr starke Reaktion auf Adrenalin, schwache Reaktion auf Pilocarpin und Atropin.

Die von mir gleichzeitig untersuchte Wirkung des Pituglandols auf die Diurese ergab beim

**Typus I:** 1. Eine starke Hemmung der Diurese, 2. einen erheblichen Anstieg des spezifischen Gewichts, 3. eine deutliche Steigerung des prozentualen Kochsalzgehaltes des Harns.

<sup>1)</sup> Brugsch-Schittenhelm, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 1911, S. 339 u. 351.

Beim Typus II zeigte sich nach Pituglandol weder eine Hemmung der Diurese, noch ein Anstieg des spezifischen Gewichtes, noch eine Steigerung des prozentualen Kochsalzgehaltes des Harns.

An- und Absteigen des Gesamtmagenvolumens geht konform mit dem Absinken und Ansteigen der Urinmenge. Dies habe ich durch fünf in bestimmten Abständen erfolgte Ausheberungen und gleichzeitige Urinmessungen bei ein und derselben Person während einer  $4\frac{1}{2}$  stündigen Beobachtungszeit nach einer Pituglandolinjektion bewiesen. Trotzdem glaube ich nicht an eine unmittelbare Abhängigkeit beider Phänomene voneinander, sondern bin der Ansicht, da Volumenzunahme und Diuresehemmung sofort nach der Injektion durchaus zu gleicher Zeit auftreten und auch auf Grund der Beobachtungen von O. Steuding<sup>1)</sup> und O. Wendorf<sup>2)</sup> über die Wasserkonzentration des Blutes nach Pituglandol, daß das Hypophysenextrakt auf Magen und Niere völlig isoliert und gleichzeitig wirkt.

Da J. A. Campbell<sup>3)</sup> durch Variation des Calciumgehaltes einer zu seinen Versuchen benützten Ringerlösung eine direkte Umkehrung der Pituitrinwirkung auf Arterienstreifen erzielen konnte, war der Gedanke naheliegend, durch Zuführung von Calcium chloratum die Reaktion der Magensaftsekretion auf Pituglandol zu beeinflussen. Es ist mir in 3 von 6 Versuchen, in denen ich Pituglandol intramuskulär und bis 16 ccm einer 10 proz. Lösung von Calcium chloratum crystall. puriss. Merck intravenös injiziert habe, gelungen, die durch Pituglandol verursachte Vermehrung des Gesamtmagenvolumens durch Calcium chloratum aufzuheben.

J. S., 27 Jahre.

1. Tag (ohne Pitugl.)	fr. HCl = 16; Ges.-Ac. = 46; Ges.-Vol. = 305 ccm
2. Tag (0,2 g Inf.-Subst.)	„ „ = 7; „ = 30; „ = 405 „
4 $\frac{1}{2}$ Std. n. d. Injekt.	„ „ = 17; „ = 35; „ = 300 „
3. Tag (Pitugl. + Calc.)	„ „ = 13; „ = 36; „ = 298 „
4 $\frac{1}{2}$ Std. n. Injekt.	„ „ = 13; „ = 39; „ = 309 „

Ebenso wurde die Wirkung des Pituglandols auf die Diurese durch Calcium chloratum ausgeschaltet.

Zum Schluß habe ich die Wirkung des Pituglandols auf die Magensaftsekretion mit dem Einfluß von Atropin, Pilocarpin und Adrenalin auf sie verglichen. Diese Versuche habe ich so ausgeführt, daß ich zunächst die Reaktion auf 10 ccm Pituglandol = 1,0 Infundibularsubstanz, dann auf die Pharmaka Pilocarpin, Atropin und Adrenalin allein und endlich auf die Kombination von Pituglandol mit diesen Pharmaka festgestellt habe. Diese insgesamt 9 Versuche ergaben folgendes:

<sup>1)</sup> O. Steuding, Diss. Breslau 1920.

<sup>2)</sup> O. Wendorf, Diss. Breslau 1920.

<sup>3)</sup> J. A. Campbell, Quarterly Journ. of experim. Physiol. 1911, Nr. 4, S. 1.

1. Die Reaktion auf Pituglandol bleibt überall deutlich, unabhängig von der Art der hinzugefügten Pharmaka.

2. Hinsichtlich der Vermehrung des Gesamtmagenvolumens steht der Pituglandolwirkung der Einfluß des Pilocarpins auf sie am nächsten.

3. In bezug auf die Herabsetzung der Säurewerte des Magensaftes kommt der Pituglandolwirkung der Einfluß des Adrenalins auf die Magensaftsekretion nahe.

Das wichtigste Ergebnis meiner Untersuchungen ist die in den weitaus meisten Fällen nach Pituglandolinjektion bei Magengesunden stattfindende erhebliche Vermehrung des Gesamtmagensaftvolumens durch Absonderung ganz dünner, etwas trüber, trypsin-, schleim- und fast eiweißfreier Flüssigkeit, die nur Spuren von freier HCl aufweist. Die von J. Pal<sup>1)</sup> gefundene Herabsetzung der Säurewerte des Magensaftes bei Hyperacidität kann somit als relativ, d. h. lediglich durch Verdünnung bedingt erscheinen. Pal ist offenbar, da er eine Saftmengenbestimmung nicht vorgenommen hat, das wesentliche Moment der Pituglandolwirkung auf den Magen, die Verdünnung, entgangen. Ob auch noch neben dieser Verdünnung eine Abnahme der absoluten Menge der freien HCl durch Pituglandol bei Hyperacidität stattfindet, will ich dahingestellt sein lassen. Bei Magengesunden findet sich nach Pituglandolinjektion eine Abnahme der absoluten Menge der freien HCl, so daß diese sogar öfters ganz schwindet.

Diese von mir beobachtete Verdünnungssekretion findet im Magen selbst statt, was das negative Ergebnis meiner Trypsinuntersuchungen und die Röntgenbeobachtung beweisen. In 2 Fällen habe ich diese Verdünnung nach großen Pituglandoldosen (0,8 g Infundibularsubstanz) auch am Darm beobachtet, wo sie sich in einem heftigen, akuten, nicht schmerzhaften Durchfall äußerte, bei dem der letzte Teil des entleerten Darminhaltes ganz dünnflüssig war. Ähnliche Beobachtungen sind von O. Schwarz<sup>2)</sup>, Foederà und Pittau<sup>3)</sup> auch am Tier gemacht worden. Eine Substanz, die bei intramuskulärer Injektion eine so merkwürdige Wirkung auf den Magen-Darmkanal auszuüben imstande ist, ist meines Erachtens noch nicht bekannt.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die von mir beobachtete Verdünnung durch eine Tätigkeit spezifischer Drüsenelemente der Magenschleimhaut hervorgerufen wird. Da die Fundusdrüsen des Magens; und zwar die Belegzellen allgemein für Salzsäureproduzenten gehalten werden<sup>4)</sup>, die absolute Menge der freien HCl aber in meinen Versuchen

<sup>1)</sup> J. Pal, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 34.

<sup>2)</sup> O. Schwarz, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 27, S. 985.

<sup>3)</sup> Foederà und Pittau, Arch. ital. de biol. 52—53. 1909.

<sup>4)</sup> M. Zuntz und A. Loewy, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 3. Aufl. 1920. S. 513.

vermindert ist, so dürften sie beim Zustandekommen der Verdünnung nicht beteiligt sein. Ebenso verhält es sich mit den als sichere Pepsinbildner festgestellten Hauptzellen; denn J. Pal<sup>1)</sup> fand schon nach kleinen Dosen von Hypophysenextrakt herabgesetzte peptische Kraft des Magensaftes. Auch die Pylorusdrüsen kommen für eine Verdünnung kaum in Betracht, da sie einen zähen, dickflüssigen Schleim absondern, während die von mir ausgeheberte Flüssigkeit so gut wie keine schleimigen Bestandteile aufwies. Somit ist es sehr wahrscheinlich, daß es sich bei der gefundenen Verdünnung nicht um eine Tätigkeit spezifischer Elemente der Magenschleimhaut handelt.

Sieht man sich nach Analogien für eine derartige Verdünnung um, so kommt man zuerst auf die Abscheidungen bei der Cholera, mag diese nun in der asiatischen Form oder in Gestalt des bei uns heimischen Brechdurchfalls der Erwachsenen und Kinder, der Cholera nostras, auftreten. In beiden Formen handelt es sich um ganz dünnflüssige Stühle, die neutral oder alkalisch reagieren, nur 1–2% feste Bestandteile und wenig Eiweiß enthalten. Sehr interessant ist es, daß hierbei auch aus dem Magen schleimig-wässrige Massen herausbefördert werden, die nur zum kleinen Teil aus den genossenen Speisen bestehen und als von der Magen- und Darmschleimhaut herstammendes Transsudat aufgefaßt werden (A. Strümpell<sup>2)</sup>, P. Krause<sup>3)</sup>. H. Nothnagel<sup>4)</sup> meint, die profusen Entleerungen bei der Cholera würden hervorgerufen durch eine unter Einwirkung des Choleragiftes zustande kommende Hypersekretion sämtlicher Darmdrüsen und ein gleichzeitiges völliges Sistieren der Resorption in den unteren Darmabschnitten. Ich glaube, daß es sich bei der Cholera zwar um aktive sekretorische Zelltätigkeit handelt, daß aber ein sehr dünnflüssiges, wässriges Sekret geliefert wird, das den Gefäßen der Magen- und Darmwand entstammt. Nach meiner Auffassung kommt die Verdünnung bei der Cholera und nach einer Pituglandolinjektion also zustande durch eine sekretorische Tätigkeit der Endothelzellen der Capillaren, indem das Pituglandol hierbei dieselben Wirkungen auf die Gefäße ausübt wie das Choleragift. Heubner<sup>5)</sup> hält auf Grund eigener Versuche, in denen er die Blutcapillaren von Tieren mit neutralisierten Goldsalz- und Silbersalzlösungen vergiftete und eine Durchlässigkeit für Wasser feststellen konnte, eine derartige Endothelsekretion im

<sup>1)</sup> J. Pal, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 34.

<sup>2)</sup> A. Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. 20. Aufl. 1. Bd, S. 118 u. 645.

<sup>3)</sup> P. Krause, Handbuch der inneren Medizin. I. Infektionskrankheiten. 1911, S. 322.

<sup>4)</sup> H. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneums. 2. Aufl. 1903.

<sup>5)</sup> W. Heubner, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 56, 371.

Darm für wahrscheinlich, da er bei Injektion einer nicht tödlichen Giftdosis neben einer typischen Nausea auch dünnbreiige Stühle beobachtete.

Es ist wahrscheinlich, daß auch die salinischen Laxantien im Sinne einer derartigen Endothelsekretion wirken; denn aus neueren Untersuchungen über die Wirkung des Apentabitterwassers und von Bittersalzlösungen auf den menschlichen Darm hat Ury<sup>1)</sup> aus der Zusammensetzung der entleerten Faeces auf eine starke Wasserausscheidung im Darm, eine Art von „Capillartranssudation“ geschlossen, die mit der Endothelsekretion identisch, jedenfalls durchaus keine spezifische Darmsekretion sein dürfte; denn Ury<sup>1)</sup> fand die entleerten Massen sehr fermentarm und schätzt deshalb den Anteil der Drüsensekrete an der Entleerung sehr gering. H. Meyer und R. Gottlieb<sup>2)</sup> lehnen Urys Ansicht ab mit dem Hinweis, die Fermente könnten beim Durchgang durch den Dickdarm vernichtet werden. Wie und warum das geschehen sollte, ist nicht ohne weiteres einleuchtend.

Auch am Magen ist von H. Strauß und W. Roth<sup>3)</sup> eine Sekretion, die direkt „Verdünnungsssekretion“ genannt wird, beschrieben worden, die vielleicht mit der Endothelsekretion identisch ist. Sie setzt sich aus einem rein physikalisch bedingten Diffusionsstrom und einer vitalen, durch aktive Zelltätigkeit hervorgerufenen Wasserströmung zusammen. Trotz mannigfacher Angriffe gegen die Straußsche Lehre haben neuere Arbeiten von Pfeiffer<sup>4)</sup> und Bickel<sup>5)</sup> die Frage der verdünnenden Sekretion am Magen zugunsten von Strauss entschieden.

F. Helm<sup>6)</sup> teilt Untersuchungen der Magensaftsekretion bei Achlorhydrie mit und hat hierbei in einzelnen Fällen von „konstitutioneller Achylie“<sup>7)</sup> erhebliche, ja sogar exzessiv große Flüssigkeitsschichten über dem vorher verabreichten Brei im Magen röntgenologisch beobachtet. Er schließt den Einwand aus, daß es sich nicht um eine aus dem Magen selbst stammende Flüssigkeit handle, und verweist auf die Fälle von Anacidität, die H. Strauss<sup>8)</sup> als „Anaciditas hydrorrhoeica“ bezeichnet.

Auch bei den gastrischen Krisen der Tabiker sind von

<sup>1)</sup> Ury, Arch. f. Verdauungskrankh. 15, H. 2. 1909.

<sup>2)</sup> H. Meyer und R. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie. 3. Aufl. 1914.

<sup>3)</sup> H. Strauss und W. Roth, Zeitschr. f. klin. Med. 37, 144. 1899.

<sup>4)</sup> Pfeiffer, Experim. Archiv 53, 261. 1905.

<sup>5)</sup> A. Bickel, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 60.

<sup>6)</sup> F. Helm, Zeitschr. f. klin. Med. 85, 167.

<sup>7)</sup> R. Schmidt, Med. Klin. 1912, Nr. 15; Klinik d. Magen- u. Darmerkrankh. 1916, S. 144.

<sup>8)</sup> H. Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 7.

v. Noorden<sup>1)</sup>, Boas<sup>2)</sup>, Bouveret<sup>3)</sup> u. a. zahlreiche Fälle beobachtet worden, in denen in der erbrochenen oder aspirierten sehr reichlichen Magenflüssigkeit Salzsäure überhaupt nicht oder nur in Spuren nachweisbar war. Die Fälle dürften sicherlich in das Kapitel von der Endothelsekretion hineingehören.

Es reagieren nun gerade die Menschen auf Pituglandol mit einer starken Endothelsekretion, die für Pilocarpin sehr empfänglich sind, wie der nachfolgende Pilocarpinversuch an einer Person vom Typus I zeigt.

Pilocarpinversuch. (Prüfung der Vaguserregbarkeit.)  
Pilocarpin. hydrochloric. 0,005 intram.

	Vor der Injektion	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.	Nach 20 Min.	Nach 30 Min.	Nach 45 Min.	Nach 60 Min.
Pulsfrequenz . .	68	72	84	90	95	74 schwach	74
Schweiße . . .	—	— schwach	+	++	++	+	—
Speichelfluß . .	—	+	+	++	++	+	+
Temperatur . .	35,9	35,9	36,2 schwach	36,6	36,6	36,3	36,2
Dermograph . .	—	—	+	+	+	—	—
Aschner . . . .	—	—	+	+	+	—	—

Speichelmenge in 1 Stunde nach der Injektion = 200 ccm.

Schon nach Pilocarpin allein weisen einige Personen eine nicht durch Speichel bedingte verdünnende Sekretion im Magen auf, während die Mehrzahl, wie auch H. Meyer und R. Gottlieb<sup>4)</sup> mitteilen, mit einer erhöhten Tätigkeit der spezifischen Magendrüsen reagiert. Daraus geht hervor, daß bei der Pilocarpin- und nach meiner Ansicht ebenso bei der Pituglandolwirkung auf den Magen scharf unterschieden werden muß zwischen einem Einfluß auf die spezifische Sekretion der Magendrüsen und einer sekretorischen Wirkung auf die Gefäße des Magens. Da nun Reizung des Vasodilatators zu einer Sekretion der Gefäßendothelien führt, so liegt die Vermutung nahe, daß das Pituglandol auf den Anteil des Vasodilatators wirkt, der die sekretorische Funktion der Endothelzellen der Capillaren veranlaßt. Es würde dann eben im Magen-Darmkanal etwa dasselbe vor sich gehen, was wir auf der Haut als Quaddel, Quinckesches circumscriptes Ödem und beim Asthma bronchiale als exsudative Schwellung und Rötung der Bronchialschleimhaut kennen.

<sup>1)</sup> K. v. Noorden, Charité-Annalen 15, 166—184. 1890.

<sup>2)</sup> J. Boas, Dtsch. med. Wochenschr. 1889, 15. Jahrg., Nr. 42.

<sup>3)</sup> L. Bouveret und E. Devie, La dyspepsie par hypersécrétion gastrique. Paris 1892.

<sup>4)</sup> H. Meyer und R. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie. 3. Aufl. 1914.

Die von mir gefundenen Erscheinungen in der Pituglandolwirkung lassen sich jedoch auch durch direkte Zellwirkung ohne Vermittlung des Nervensystems erklären, mag man dabei den Anschauungen J. N. Langley's<sup>1)</sup> über die receptive Zellsubstanz huldigen oder nicht. Über den Angriffspunkt des Pituglandols im Organismus wissen wir bis heute nichts Genaues, denn Frankl-Hochwart<sup>2)</sup> findet einen Einfluß bald im sympathischen, bald im parasympathischen Sinne und schließt daraus auf eine Sensibilisierung des gesamten vegetativen Nervensystems. G. Bayer und L. Peter<sup>3)</sup> stellen Ähnliches fest und nehmen deswegen im Pituitrin zwei wirksame Substanzen an. Ebenso sprechen auch Schaefer und Vincent<sup>4)</sup> von einem pressorischen und depressorischen Anteil der Hypophysenextrakte. J. A. Campbell<sup>5)</sup> glaubt auch auf zwei wirksame Substanzen im Pituitrin schließen zu müssen. Frey und Kumpiess<sup>6)</sup> stellen auf Grund eigener Versuche und der Arbeiten von Magnus und Schaefer<sup>7)</sup> und Schaefer und Herring<sup>8)</sup> eine reine Zellwirkung als durchaus möglich hin, während Herring's Versuche<sup>9)</sup> aus dem Jahre 1904 mehr für eine peripher-nervöse Erregung durch Hypophysenextrakt sprechen.

Die Verschiedenheit der beiden von mir aufgestellten Typen in der HCl-Sekretion nach Pituglandoldarreichung wäre so zu verstehen, daß die Salzsäure produzierende Zelle abhängig ist von der Zusammensetzung der sie umspülenden Flüssigkeit. Je nach dem Fehlen und dem stärkeren oder schwächeren Auftreten der Endothelsekretion wird die HCl-Zelle besser oder schlechter Cl heranbekommen, besser oder schlechter Cl speichern und somit in ihrer HCl-Produktion gestört oder vielleicht auch gefördert werden können.

Da Calcium chloratum einen nicht zu unterschätzenden Einfluß auf die Gefäßwand hat, Exsudationen an Blutgefäßen verhindert und Gegenmittel gegen Ödem und Urticaria ist, so erscheint in meinen Versuchen sein Einfluß auf die Endothelsekretion verständlich.

Meines Erachtens wird man immer mehr zu der Ansicht kommen, daß das innere Sekret der Hypophyse einer der Regulatoren für den gesamten Wasserhaushalt des tierischen Organismus ist.

<sup>1)</sup> J. N. Langley, Journ. of physiol. **33**, 235. 1905; **39**, 235. 1909.

<sup>2)</sup> Frankl-Hochwart und Fröhlich, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **63**, 347. 1910.

<sup>3)</sup> G. Bayer u. L. Peter, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **64**, 204. 1911.

<sup>4)</sup> Schaefer und Vincent, Journ. of physiol. **18**, 277 u. f. 1895.

<sup>5)</sup> J. A. Campbell, Quarterly Journ. of experim. physiol. 1911, Nr. 4, S. 1.

<sup>6)</sup> W. Frey und H. Kumpiess, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **2**. 1914.

<sup>7)</sup> Magnus und Schaefer, Journ. of physiol. **27**, 9. 1901/02.

<sup>8)</sup> Schaefer und Herring, Philosoph. Transactions Roy. Soc. London 1908, S. 199, Serie B.

<sup>9)</sup> Herring, Journ. of physiol. **31**, 429. 1904.