

MITTEILUNGEN AUS DEM UNIVERSITÄTS-INSTITUTE FÜR
PHARMACOLOGIE UND EXPERIMENTELLEN PATHOLOGIE ZU
KLAUSENBURG.

*Ueber die Wirkung der Galle und deren Bestandteile auf die
Darmperistaltik.*

Auf Grund der Untersuchungen von *Aurel Anka* und *Colomann Höntz*, mitgeteilt
von Prof. Dr. *A. Bókai*.

In seinem grundlegenden Werke über die Leberkrankheiten sagt Frerichs¹⁾ betreffs der im Titel angeführten Frage Folgendes: „Die Neigung zur Obstipation ist bei Icterus so constant, dass die Annahme, sie werde durch das Fehlen der Galle im Darm vermittelt, vollkommen gerechtfertigt erscheint. Ob die Galle durch Belebung der peristaltischen Bewegung, oder durch Steigerung der Darmdrüsensecretion, oder durch Verdünnung der Ingesta die Ausleerung fördere, lassen wir dahingestellt. „Die meisten Handbücher übernahmen diese Äusserung Frerich's, doch ohne die Reserve des berühmten Forschers, (wie z. B. Murchison²⁾ es tat in seinen interessanten Vorlesungen über Leberkrankheiten,) wodurch einigermassen zur Gewohnheit wurde, die Galle als ein das Peristalticum beförderndes Agens zu betrachten ohne dass praecise Versuche die Wahrheit dieser These bestätigten. Zwar konnten Hoppe Seyler³⁾ Robert Werner⁴⁾ und Leyden⁵⁾ in ihren Versuchsprotokollen unter andern Intoxicationssymptomen auch Diarrhoe re-

¹⁾ Klinik der Leberkrankheiten Bd. I. S. 119.

²⁾ Clinical lectures on diseases of the liver London. 1868.

³⁾ Virchow's Archiv Bd. 24.

⁴⁾ Archiv für exper. Pathologie und Pharmacol. Bd. 24.

⁵⁾ Beiträge zur Pathol. des Icterus.

gistriren, wenn sie Hunden, Kaninchen, oder Hühnern per os oder subcutan grosse, meistens letale Gallendosen gaben, aber solche nebenbei gemachten Beobachtungen können die Frage nicht genügend erhellen, ebenso wenig wie jene in den ältern pharmacologischen Handbüchern erwähnte (Strumpf, Posner, Schroff) Angabe, dass das Fel Tauri inspissatum in grossen Dosen Diarrhoe erzeuge. In einer im Jahre 1883 erschienenen Arbeit erwähnte ich schon die Notwendigkeit neuer Versuche bezüglich dieser Frage. Im Jahre 1885 erschien zufällig diesbezüglich aus der Feder der italienischen Forscher Fubini und Luzzati¹⁾ eine kurze Mitteilung. Sie bestimmten zuerst bei dem Versuchsthier die Fortbewegungsschnelligkeit einer an einem Faden befestigten Erbse, die sie in eine Vella'sche Darmfistel hineinliessen, dann zogen sie die Erbse heraus, injicirten durch die Fistel 2 grm. Galle in den Darm, und nach 15 Minuten steckten sie die Erbse wieder in den Darm zurück, und fanden, dass die Erbse sich jetzt rascher fortbewegte. Dies ist kurz das Resultat, welches F. und L. mittheilten.

Trotz den Versuchsergebnissen der letzterwähnten Mitteilung fand ich es nicht für überflüssig die Frage mittelst einer meiner Ansicht nach richtigern Versuchseinteilung zu untersuchen. Mit der Ausführung der Versuche betraute ich im Jahre 1888. meine Schüler, die Herren Colomann Höntz und Aurel Anka. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche unter meiner Leitung vollführt und von mir ergänzt wurden, theile ich in den Folgenden mit.

Die Versuchsmethode war wie folgt: Die Bauchhöhle des in Sanders-Ezn'schen Bade gesenkten, aber nicht narcotisirten Kaninchens wurde längs der Linea alba geöffnet und in einzelne Partien des Darmtractes frische (alcalisch reagirende) Kaninchen-, Ochsen- oder Hunde Galle mittelst einer Pravaz'schen Spritze gespritzt, aber nur einige Tropfen (0.2—0.5 Kubikctm.) Die im Wasser schwimmenden Darmteile verhielten sich nach der Injection folgenderweise: Nach der Injection, auch bei einer sehr geringen Gallenmenge zeigten sich an der Injectionsstelle sofort Pendelbewegungen, später ringförmige Einschnürungen, und endlich energische Peristaltik, welche im Verhältnisse zur injicirten Gallenmenge auf eine längere oder kürzere

1) Moleschott's Untersuch. 1885.

Darmpartie sich erstreckte. Die Darmbewegungen dauerten nach je einer Injection 5—10-, ja sogar 20 Minuten lang; nach Ablauf dieser Zeit trat gewöhnlich Ruhe ein; doch es geschah manchmal, dass die so eingetretene Ruhe wieder durch allmählig eintretende Peristaltik aufgehoben wurde. Der Dünndarm und das Rectum zeigten sich am meisten durch Galle reizbar, viel weniger der Dickdarm, am allerwenigsten aber das Coecum. An der Injectionsstelle, wie auch an jenen Darmteilen, welche durch das Peristalticum hingeführte Galle benetzt wurden, zeigte sich hochgradige Hyperaemie. Betroffen wir mit lauwärmer Galle die Gedärme, oder bepinselten wir dieselben damit, so konnten wir mehr-weniger sich ausbreitende und gegen den Pylorus sich enstreckende Darmcontraction auslösen, welche genau jener entsprach, welche man durch Berührung mit einem Kochsalzkrystall (Nothnagel) entstehen sieht. Wir können folglich mit Recht die Galle als einen chemischen, peripherischen Darmreiz betrachten, und zögern nicht auszusprechen, dass die Galle in der Aufrechterhaltung der physiologischen Darmperistaltik eine grosse Rolle spielen müsse.

Die weitere Aufgabe war jetzt jenen Gallenbestandteil zu bestimmen, welcher hauptsächlich die Peristaltik befördert. Dem entsprechend versuchten wir mit Weglassung der Gallenfarbstoffe, welche uns schon a priori indifferent schienen, die Wirkung des glycocholsauren- und taurocholsauren Natriums, des Glycocolls und des Taurins.

Die 3⁰/₁₀-ge Lösung des Glycocolls, des Taurins wie auch die 3⁰/₁₀-ge Schüttelmixtur des Cholestearins lauwarm in den Darmtrakt injicirt ($\frac{1}{2}$ —1 Kubikcm.) erwiesen sich wirkungslos hinsichtlich der Darmperistaltik, es kam höchstens eine schwache Pendelbewegung zu Stande, und auch diese meistens nach der Injection von Glycocoll. Die Cholsäure wurde — wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser, — ebenfalls als Schüttelmixtur, aber ohne positiven Erfolg versucht.

Das glycocholsaure Natrium wurde in 1⁰/₁₀-ger Lösung benützt; von dieser Lösung wurden in verschiedene Teile des Darmtraktes $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ —1 Kcm. injicirt. Laut den übereinstimmenden Versuchsergebnissen entstand, und zwar meistens sofort nach der Injection, manchmal nach einigen Secunden, eine energische, locale ringförmige Einschnüung, dann nach etwa 20—30 Secunden Pendelbewegung, welche

in Peristaltik übergang, und stufenweise auf einen immer längern Darmteil sich erstreckte 9—10—15 Minuten dauerte, dann abnahm, bis sie ganz aufhörte, aber oft periodisch wieder auftrat, eben so, wie nach Injection von reiner Galle. In den Versuchen mit einer 2—3%-gen glycocholsauren Natriumlösung, von welcher 1 Kubikctm. in den Duodenum injicirt wurde, entstand ein allmählig über die ganze Länge des Dünndarms sich entwickelnde peristaltische Bewegung, welche immer energischer wurde, und endlich in rollende Bewegung übergang; diese Symptome dauerten 9—10 Minuten, bis endlich Ruhe eintrat.

Auch nach Injection des taurocholsauren Natriums traten eben diese Symptome auf, aber dieses Salz hatte eine bedeutend mildere Wirkung, als das glycocholsaure Natrium, indem die 1%-ge Lösung des letzteren Salzes der 3%-gen glycocholsauren Natriumlösung entsprach. Beide Salzlösungen riefen Hyperaemie hervor in jenen Darmteilen, mit welchen sie in Berührung kamen, doch war diese Hyperaemie nicht so hochgradig, als nach der Injection von Galle.

Ich erwähne noch jenen Umstand, dass die in Wasser unlösliche Cholalsäure wirkungslos war, aber das Natriumsalz, welches in Wasser löslich ist, verhielt sich in 1—3%-ger Lösung analog dem glycocholsauren Natrium, nur war es vielleicht etwas milder; es scheint in der Mitte zwischen dem glycocholsauren — und taurocholsaurem Natrium zu stehen.

Die Cholalsäure schien mir besonders deshalb wichtig, da die Glycocholsäure und Taurocholsäure im Darm sich zersetzen, und nebst Glycocoll und Taurin auch Cholalsäure sich abspaltet, und diese hauptsächlich als Natriumsalz im Darm vorhanden ist. Ich kann übrigens noch erwähnen, dass vor einigen Jahren ebenfalls in meinem Institute Herr Dr. Barcsi bei Gelegenheit anderer Untersuchungen die Toxicität des cholalsauren Natriums dem taurocholsaurem und glycocholsaurem Natrium analog fand.

Aus allen diesen Beobachtungen erhellt, dass die peripher wirkenden darmreizenden Bestandteile der Galle das glycocholsaure, taurocholsaure Natrium, und das Spaltungsprodukt dieser, das cholalsaure Natrium sind.

In einer weitern Versuchsreihe wurden die äusseren Jugularvenen der Versuchskaninchen auspräparirt, und dann die

Tiere erst in das Sanders-Ezn'sche Bad gesenkt, in welchem die Därme freigelegt wurden, und nachdem die Letzteren längere Zeit hindurch ruhig blieben, wurde in die Venen lauwarme Galle, in anderen Fällen einer der drei gallensauren Salzen eingespritzt.

Die Galle (0·1—0·6 Kubikcm.) rief schon nach 20—30 Secunden charakteristische Darmbewegungen hervor. An einzelnen Stellen des Dünndarms entstanden zuerst Pendelbewegungen, später hie und da ringförmige Einschnürungen, und aus diesen Bewegungen bildete sich das Peristalticum aus, welches stufenweise über den ganzen Dünndarm, später auch über den Dickdarm sich erstreckte, und sogar das träge Coecum bewegte sich. Diese Bewegungen waren oft ungleichmäßig energisch, und der Darm förderte seinen Inhalt mit hörbarem Geräusch weiter. Dies dauerte 4—5 Minuten, worauf eine 3—4 Minuten dauernde Pause folgte, worauf die Darmbewegungen neuerdings sichtbar wurden.

Dieses Spiel konnte man auch $\frac{1}{2}$ Stund lange sehen, und nach Ablauf dieser Zeit trat eine dauernde Ruhe, wie nach Ermüdung ein.

Das glycocholsaure, taurocholsaure, cholalsaure Natrium (0·003—0·005 Grm.) in das Blutgefäßssystem injicirt hatte dasselbe Resultat, nur dass die Darmbewegungen rascher eintraten, und auf grösseren Dosen so energisch wurden, dass manchmal auch Rollbewegungen zu sehen waren.

Wenn wir die beiden N. vagi auspräparirten und diese nach der Injection der Galle oder der gallensauren Salze in das Blutgefäßssystem am Culminationspunkte der energischen Darmbewegungen durchgeschnitten haben, so trat schon nach einigen Secunden Ruhe ein, und zwar dauernd, indem nach wiederholter Injection von Galle oder gallensauren Salzen keine Darmbewegungen mehr eintraten.

In jenen Fällen, wo die beiden Vagi noch vor Beginn des Versuchs durchgeschnitten wurden, und die Galle oder gallensauren Salze erst nachher in das Blutgefäßssystem injicirt wurden, entstanden keine Darmbewegungen. Die Darmruhe wurde auch dann nicht gestört, wenn nach der Vagusdurchschneidung und Injection auch die N. splanchnici beiderseits durchgeschnitten wurde; es geschah nur, dass die nach der Vagusdurch-

schneidung eingetretene Anaemie des Darms einer Hyperaemie Platz gab.

Ich finde noch erwähnenswert, dass wir — um den nervösen Hemmungsapparates der Darmbewegungen zu reizen, nach Nothnagel 0·01—0·02 Grm. salzsaures Morphin den Tieren subcutan injicirten, aber es entstanden ebenso keine Darmbewegungen, wenn wir Galle oder die gallensauren Salze in den Darmtract injicirten, wie auch dann nicht, wenn wir diese in den Blutkreislauf einführten.

Die Galle und die drei gallensauren Salze sind folglich hauptsächlich peripherische Darmreize, sie reizen aber auch die darmbewegende Centren, wie dies aus jenen Experimenten resultirte, in welchen die Vagi durchschnitten wurden.

Die Galle muss also nebst ihrer sonstigen physiologischen Rolle, auch noch als ein automatischer darmbewegender Reiz in Betracht kommen. Diese Rolle ist eine peripherische, wenn wir in Betracht nehmen, welche Mengen der Galle abgesondert werden. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die gallensauren Salze auch als centrale Reize wirken, indem ein Teil der Galle, mithin auch ein Teil der gallensauren Salze aus dem Darm resorbirt wird, und so zu den darmbewegenden Centren gelangen kann; aber eine solche Wirkung kann gegenüber der peripherischen nur untergeordnet sein, wenn wir jenen Umstand in Betracht ziehen, dass die gallensauren Salze im Kreislaufe sich rasch zersetzen.

Klausenburg, 1890. 16. Jänner.
