

VERSUCHE

UEBER DEN

ÜBERGANG FESTER STOFFE VON DARM UND HAUT AUS IN DIE SÄFTEMASSE DES KÖRPERS.

INAUGURAL-ABHANDLUNG

VON

RUD. FRID. EBERHARD Med. Dr.

VON ZÜRICH.

WÄDENSCHWEIL,

BUCHDRUCKEREI VON RUDOLF WALDER.

1847.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Prof. HERM. MEYER Med. Dr.

widmet

diese Schrift

aus wahrer Hochachtung und Dankbarkeit

Der Verfasser.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Prof. MEDICIN. WILHELM MED. DR.

widmet

diese Schrift

aus wahrer Hochachtung und Dankbarkeit

Der Verfasser.

Versuche

über den

Übergang fester Stoffe vom Darm und der Haut aus in die Säftemasse des Körpers.

Die Annahme einer Resorption fester Stoffe in die Blutmasse machte den Physiologen der ältern Zeit keine bedeutende Schwierigkeiten, da sie an einer direkten Ausmündung der Darmzotten in die Höhle des Darms durchaus nicht zweifelten. Nun wurde aber in neuerer Zeit durch genaue mikroskopische Untersuchungen die Impermeabilität der Darmzotten nachgewiesen, wonach an einen Durchtritt unaufgelöster Substanzen scheinbar nicht mehr zu denken war; ja sogar die Aufnahme flüssiger Stoffe durch Endosmose und Exosmose vielfache Angriffe zu erleiden hatte.

Nun trat aber *Österlen* in dem „Archiv für physiologische Heilkunde von Roser und Wunderlich 1843“ und später 1847 in der „Zeitschrift für rationelle Medizin von Henle und Pfeufer“ mit einer Reihe von Versuchen auf, welche den Uebertritt fester Substanzen in die Blutmasse unumstösslich darthaten.

Die Wichtigkeit, welche diese Resultate nicht nur für den Physiologen, sondern auch für den Arzt haben, bewog mich dazu, *Österlens* Versuche zu wiederholen. Es lässt sich nämlich hiemit vielleicht die Wirkungsweise vieler Arzneistoffe erklären, die bisher ganz empirisch angewandt

meiner Wichtigkeit ist. Um ferner nicht schon von Anfang an mit der Einwendung, ich könnte als Neuling und als Unerfahrer in solchen Untersuchungen keinen Anspruch auf den Glauben bewährterer Autoritäten machen, aus dem Felde geschlagen zu werden, ersuchte ich die Herren Prof. Kölliker und Dr. H. Meyer, sowie einige meiner jüngern Bekannten, denen das Mikroskop nichts Neues ist, um Prüfung des jedesmaligen Resultates, wodurch dieses immer constatirt wurde.

Was nun das Ansehn der genannten Stoffe unter dem Mikroskope betrifft, so stellt sich das regulinische Quecksilber als Kügelchen von sehr verschiedener Grösse dar, von $\frac{1}{2400}$ — $\frac{1}{240}$ Wien. Lin., und weniger Durchmesser, welche durchaus nicht mit Luftblasen verwechselt werden könnten, obgleich sie einen ähnlichen dunkeln Ring und glänzenden Lichtpunkt zeigen. Der Lichtpunkt der Luftblase, entstanden durch die Brechung des durchfallenden Lichtes, befindet sich nämlich immer im Centrum derselben und ist je nach der Einstellung des Mikroskopes grösser oder kleiner. Der Lichtpunkt des Quecksilberkügelchens dagegen, entstanden durch Reflex des auffallenden Lichtes auf der undurchsichtigen metallischen Kugel, ist bei jeder Einstellung des Mikroskopes von gleicher Grösse und befindet sich wegen der Umdrehung des Bildes in demselben stets auf der dem Fenster entgegengesetzten Seite des Kügelchens. Verdunkelt man das Sehfeld, so lässt sich an dem ganzen Kügelchen der eigenthümliche, metallische Glanz nicht verkennen und der Lichtpunkt bleibt unverändert, während er unter den gleichen Verhältnissen an der Luftblase verschwindet.

Die Kohle fand ich genau wie *Österlen* sie beschreibt; Die kleinsten und häufigsten Kohlenstückchen hatten blos

„ $\frac{1}{300}$ — $\frac{1}{200}$ Par. Lin. Durchmesser, andere dagegen und
„nicht gerade seltene hatten bereits $\frac{1}{130}$ — $\frac{1}{100}$ “ Länge
„bei $\frac{1}{180}$ — $\frac{1}{150}$ “ Breite, und noch andere stellten Massen
„dar, bei deren Anblick man darüber erstaunen musste,
„wie sie durch Epithelium, Zotten, Schleimhaut, Gefäss-
„wandungen hindurch in's Blut gelangen konnten. So fan-
„den sich einige von $\frac{1}{60}$ “, sogar von $\frac{1}{40}$ “ und mehr Länge
„und fast eben so breit als lang; oft wahre Balken mit
„schiefer Zuspitzung, oder mit Zacken, Spitzen, schwanz-
„förmigen Ausläufen; andere scharf dreieckig u. s. f. ja in
„manchen liessen sich die Poren nicht verkennen, welche die
„Kohle an einzelnen Fragmenten zeigt, so dass an eine
„Verwechslung mit Pigmentzellen nicht zu denken war.“

Der sublimirte Schwefel zeigt unter dem Mikroskope gleichmässige schwarze Kugeln von $\frac{1}{800}$ — $\frac{1}{160}$ W. Lin. Durchmesser, ohne irgendwelche Zacken oder Hervorragungen, die einzeln oder in ganzen Gruppen zusammenliegen, bei durchfallendem Lichte in der Mitte gelblich durchscheinen, bei auffallendem Lichte aber hellgelb gefärbt aussehen.

Bei meinen Versuchen wurde auch, wie *Österlen* ebenfalls nicht unterliess, die grösste Sorgfalt beobachtet, damit nicht etwa von aussen her durch Instrumente u. dgl. ein Theil der angewandten Stoffe auf die Gläschen verschleppt würde; und auch diese wurden immer auf's Sorgfältigste gereinigt, so dass wir in dieser Beziehung uns nicht einmal eine unwillkürliche, aus Unaufmerksamkeit entstandene Täuschung vorwerfen konnten.

Österlen war es zunächst darum zu thun, den Uebergang unlöslicher pharmazeutischer Stoffe aus dem Darmkanal oder von der Haut aus in die Organe nachzuweisen. Er liess deshalb stets längere Zeit beständiger Application

des Mittels vorübergehen, ehe er die Thiere untersuchte. Seine Aufmerksamkeit wandte sich deswegen auch vorzüglich den Parenchymen der Organe und dem Blute zu, durch dessen Hülfe die Stoffe jenen zugeführt werden mussten. Mir schien es von geringerer Wichtigkeit das Vorhandensein der angewandten Stoffe im Parenchym der Organe nachzuweisen, indem dieselben, einmal in die Blutmasse gelangt, doch durch den Blutstrom in alle Theile des Körpers geführt werden müssen. Ich richtete deswegen mein Hauptaugenmerk auf die beiden Hauptwege, durch welche Stoffe der Aussenwelt in den Körper gelangen können, nämlich auf die vom Orte der Application ausgehenden Venen und Lymphgefäße.

1ter Versuch. Einem Kaninchen wurde Vormittags 10 Uhr ungefähr ein Drachme graue Quecksilbersalbe (gemischt mit Extr. gentian. um das Lecken zu verhüten) in die geschorne linke Bauchseite eingerieben. Um 4 Uhr Nachmittags wurde das Kaninchen getödtet. Die Haut wurde auf dem Bauche wenigstens $\frac{1}{2}$ " von der Einreibungsstelle der Länge nach getrennt, auf die linke Seite hin wegpräparirt und mit ihren freien Enden sogleich auf ein Bretchen festgesteckt, so dass die eingeriebene Stelle auf dieses zu liegen kam. Ein Hauptstamm der Hautvenen jener Stelle wurde nun, also von innen her unterbunden und die einzelnen Venenstämmchen mit neuen, reinen Instrumenten geöffnet. Das so gewonnene Blut wurde tropfenweise untersucht und in beinahe der Hälfte der Präparate zeigten sich einzelne nicht zu verkennende Quecksilberkügelchen; während sich im Blute einer Vene der entgegengesetzten Seite, die kurze Zeit vor Tödtung des Thieres geöffnet worden war, trotz sorgfältiger Untersuchung keine Spur von Quecksilber fand.

2ter Versuch. Ein Kaninchen wurde Abends 4 Uhr mit Pillen aus Mehlteig und feinem Kohlenpulver gestopft. Den folgenden Morgen um 9 Uhr wurde dasselbe Experiment wiederholt, so dass es im Ganzen 2 Drachmen Kohle verschluckt hatte. Abends 4 Uhr wurde es getödtet.

Der Darm liess bei der Section seinen Inhalt schwarz durchschimmern, geöffnet wurde er natürlich nicht. Gleich nach Eröffnung der Unterleibshöhle wurde eine ganze Darmschlinge mit den zu- und wegführenden Gefässen, sowie die Pfortader unterbunden.

Die Untersuchung der Lymphe und des Venenblutes aus den einzelnen Stämmchen des Netzes und diejenige des Pfortaderblutes zeigte in vielen Präparaten dieser drei Flüssigkeiten Kohlenfragmente.

Die anatomische Untersuchung der übrigen Körpertheile wies nichts Abnormes dar.

3ter Versuch. Ein Hund wurde um 11 Uhr Morgens mit Milch gefüttert, welcher eine Drachme Flor. sulfur., beigemengt war. Getödtet wurde er am gleichen Tage um 4 Uhr Abends.

Es wurde hier ebenfalls eine Darmschlinge sammt ihren Gefässen unterbunden, ferner die Pfortader und endlich ein Stück des Ductus thoracicus nahe bei seinem Eintritt in die Vena subclavia.

Als Resultat zeigten sich viele zerstreute oder in Haufen zusammenliegende Schwefelkörner im Chylus der Mesenterialgefässe und des Ductus thoracicus, im Mesenterialvenen- und Pfortaderblut. Im arteriellen Blut konnte ich keine entdecken.

Die im Darm enthaltenen Stoffe waren von breiartiger Consistenz und hellgelb gefärbt.

Das Resultat eines 4. Versuches, der ebenfalls mit einem Hunde ganz ähnlich angestellt wurde, mit dem einzigen Unterschiede, dass dieser schon am Abend vorher 1 Drachme Schwefelblumen erhielt und dann Morgens 10 Uhr die zweite, war ganz gleich dem des 3ten Versuches.

Die Versuche an Hunden, bei denen Schwefel in Fleischstücke eingeschlossen gegeben wurde, misslangen; ohne Zweifel weil die Thiere zu schnell nach der Fütterung getödtet wurden. Denn es fanden sich, obgleich 6 Stunden seit jener verstrichen waren, die Fleischstücke mit den in einen tiefen Schnitt derselben eingestreuten Schwefelblumen noch fast unversehrt im Magen. Weil aber schon bei der andern Art der Application des Schwefels in einer Flüssigkeit Resultate erlangt worden waren, und später auch noch erlangt wurden, so wiederholte man Versuche in dieser Art nicht.

Trotz dieser Versuche, die nicht mit Erfolg gekrönt waren, ist es aus der Mehrzahl der gelungenen, die Oesterlen und nun auch ich zu beobachten Gelegenheit hatten, immerhin festgestellt:

Dass feste Stoffe unverändert in die Blutmasse durch Darm und Haut gelangen können.

Ist nun aber auch dieses bewiesen, so drängt sich uns gleich die schwierige Frage auf, wie dies geschehen könne und ihre Beantwortung wird nicht nur uns, sondern noch manchem spätern Forscher eine mühevoll Arbeit werden; denn sehr wahrscheinliche Hypothesen können wir wohl aufstellen, diese jedoch zu beweisen wird noch manche genaue Beobachtung des Resorptionsprozesses erfordern.

In neuerer Zeit glaubte man als Gesetz aufstellen zu dürfen, es könnte bei allen Stoffen, welche von aussen her

in die Blutmasse gelangten, dieses nur in gelöster Form geschehen, da ja keine Oeffnungen in den Darmzotten und Drüsen der Haut und des Darm's eine direkte Verbindung der Gefäße mit der Aussenwelt möglich machten, und nun stellt sich auf einmal durch eine Reihe erfolgreicher Versuche die Möglichkeit, ja sogar die Wahrheit eines solchen Uebergangs von Stoffen in ungelöstem Zustande heraus.

Da wir nun diese Substanzen gleich hinter der Darmwand in den Gefäßen wiederfinden, so wäre die einzige Art wie sich dieses Vorkommen mit der oben ausgesprochenen physiologischen Ansicht vereinigen liesse, die Annahme, dass sie in aufgelöster Form durch die Wand getreten und aus dieser sogleich wieder in die feste übergeführt worden wären. Dieser Annahme stellen sich nun aber unüberwindliche Hindernisse entgegen, die theils in der chemischen Beschaffenheit der angewandten Stoffe selbst, theils aber in ihrem Verhalten gleich nach dem Uebertritt in die Anfänge der Gefäße, ihren Grund haben.

Dass nämlich die Kohle ein ganz unlöslicher Stoff ist, das wissen wohl Diejenigen am besten, welche sie lösen wollten, denn es gelang eben keinem.

Regulinisches Quecksilber ist ebenfalls durch die Verdauungssäfte nicht zu lösen; es müsste sich ja zuerst zu einem Quecksilbersalz umwandeln und gleich hinter der dünnen Gefässwandung wieder aus dieser Verbindung treten und regulinisch werden, was anzunehmen einen festen Glauben erfordert.

Aehnlich verhält es sich mit den Schwefelblumen, da müsste aus einem Schwefelmetall in einer Flüssigkeit sublimirter Schwefel entstehen, was ja eine pure Unmöglichkeit ist. Dass vielleicht einige wenige Theile sublimirten Schwefels während der Verdauung Schwefelwasserstoff bil-

den könnten will ich am Ende zugeben, doch nur etwa im Dünndarm, wo die Reaction zuweilen alcalisch ist. Im Magen könnte diess unmöglich geschehen, da sich hier immer ein Ueberschuss von Säure findet, wie die stets saure Reaction beweist, ein allenfalls auftretendes Kali also sogleich neutralisirt wird.

Wären nun aber diese Stoffe löslich, so könnte man doch gewiss nicht von Ferne daran denken, dass sie sogleich hinter einer ungemein dünnen Gefässwand, in fast gleichen Verhältnissen wieder ganz in den Zustand zurückkämen, in dem sie sich vor ihrem Durchtritte befanden. Und dennoch finden wir ganz dieselben Formen, Grössen und Färbungen dieser Stoffe wieder in den Uraufängen der Gefässe.

Dies sind, glaube ich, Beweise genug dafür, dass ein Uebertritt solcher Stoffe in unveränderter Form, wirklich stattfindet. Und zwar kann dies nicht gar selten vorkommen. Wenn wir in so manchen Präparaten doch einzelne Partikelchen fanden und man bedenkt, wie einen geringen Theil der ganzen Säftemass eines Körpers man mikroskopisch untersuchen kann. Ist nun aber auch nach dem Gesagten an einem solchen Uebertritte nicht mehr zu zweifeln, so bleibt doch immer die Art und Weise seines Zustandekommens noch ein ziemlich schwieriges Problem.

Zur Lösung dieses Problems nehmen wir wohl am besten eine rein auf mechanischen Gesetzen beruhende Erklärung zu Hülfe, indem wir annehmen, solche kleine feste Körper würden einfach durch einen bedeutenden Druck zwischen einzelnen Elementartheilen der feinen Zwischenhäute durchgepresst und gelangten auf diese Weise in die Säftemasse. Diese Annahme findet nun noch mehr Wahrscheinlichkeit, wenn wir uns die Art vergegenwärtigen, wie die Stoffe applicirt wurden und die Stellen, wo dies geschah.

Was die Art der Application betrifft, so wurden sie theils tüchtig in die Haut eingerieben, also mit den Fingern so zu sagen hineingedrückt, theils mit Nahrungsstoffen in den Darm gebracht, die durch ihre Schwere schon den Druck unterstützten, die die Contractionen des Darms auf seinen Inhalt ausübten. Betrachten wir dann die anatomischen Verhältnisse derjenigen Theile, durch welche wir die Substanzen in das Blut brachten, so finden wir Wege genug, auf denen dies ohne grossen Kraftaufwand geschehen konnte. Vergewärtigen wir uns nur die ungemeine Zahl der Haarfollikel sammt den in sie einmündenden Talgdrüsen in der Haut, sowie die unzähligen Schweissdrüsen, die alle nach aussen münden; denken wir an die Unzahl von Drüsen im Darmkanal, welche ebenfalls nach aussen münden und kommen dazu noch die Darmzotten, die als eben so viele Hervorragungen dem raschern Vorschreiten des Darminnhaltens immer neue Hindernisse entgegensetzen, so haben wir Haltpunkte genug zur Vertheidigung unserer Annahme.

Es ist nun freilich wahr, keines der angeführten Organe besitzt directe Communication mit dem Gefässsystem, bei allen drüsigen Organen aber nehmen wir eine ungemeine Anhäufung der feinsten Gefässe in ihrer Umgebung wahr, die natürlich überaus zarte Wandungen besitzen und ebenso zeigen die Darmzotten sehr bedeutende Netze von Capillaren in ihrem Innern. Alle diese Gefässe liegen nun mit ihren feinen Wänden ganz nahe an der Oberfläche, diese selbst ist hier ebenfalls dünner als an andern Stellen, wodurch es also zur Trennung solcher Häute gewiss nur eines geringen Druckes bedarf.

Für die Möglichkeit eines solchen Durchpressens haben wir ja überdies noch einen Beweis in dem Durchtreten von

Nadeln durch Darm und übrige Organe bis in die entferntesten Körpertheile. Es könnte nun zwar gegen dieses Beispiel Einrede erhoben werden, als wäre ein so spitzer, leicht gleitender Gegenstand über alle Vergleichung mit den von uns angeführten Stoffen erhaben; dagegen bemerke ich aber einfach, dass Quecksilber noch viel schlüpfriger ist und sich vermöge seiner grossen Theilbarkeit weit eher durchdrängen kann; dass Kohle ferner in ihren Fragmenten ebenso scharfe Spitzen zeigt als eine Nadel und der Schwefel endlich, vermöge seiner kugligen Gestalt einem Drucke a tergo weit mehr Angriffspunkte darbietet als eine lange Nadel, die überdies hinten noch bedeutend spitz zuläuft.

Die Ermittlung der Wirkung dieser Körper war immer schwer, da ihre Unlöslichkeit erwiesen und doch sieht man unzweifelhaften Einfluss derselben auf den Organismus. Wir können diesen freilich nicht erklären, obgleich wir bestimmt wissen, dass sie in's Blut und mit dessen Hülfe auch in's Innere der Organe gelangen.

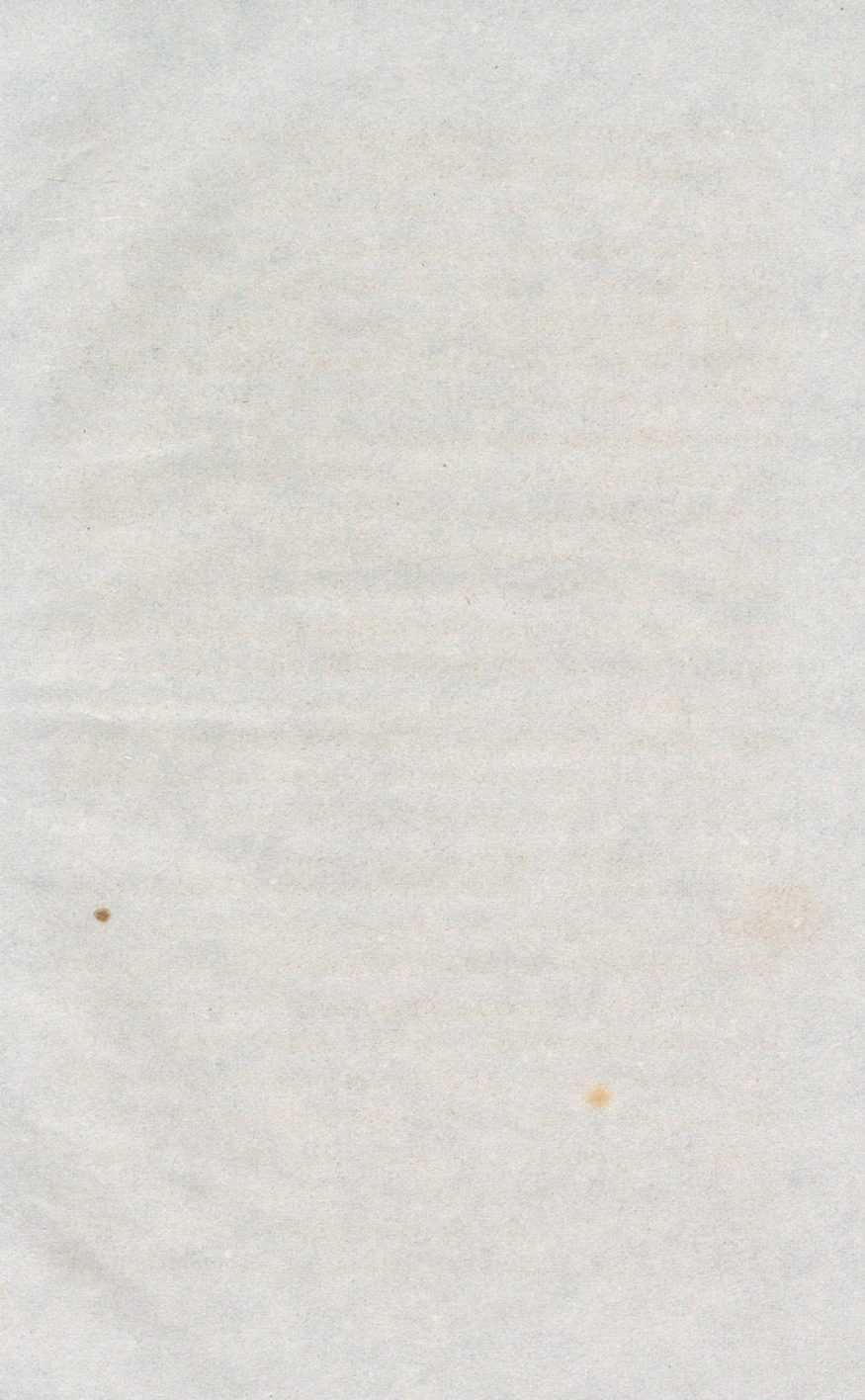
Die Wirkungsweise anderer Arzneistoffe liess sich immer eher erklären, da sie entweder schon gelöst in den Körper kamen oder durch die Verdauungstoffe gelöst werden konnten, wodurch einer chemischen Einwirkung von ihrer Seite nichts mehr im Wege stand. Nun treten aber diese Stoffe ohne irgend chemisch geändert zu werden in die Blutmasse und müssen nun auch in diesem Zustande in die Organe gelangen. Dass dieses der Fall ist beweist wenigstens einer dieser Stoffe, das Quecksilber, evident, da man es nach seiner Anwendung als graue Salbe in vielen Körpertheilen regulinisch wiederfindet, und es auch in dieser Gestalt oft wieder ausgeschieden wird. Den Beweis hiezu liefert die Amalgamirung goldener Fingerringe

u. dgl. nach durchgemachter Schmierkur, sowie auch der Umstand, dass man bei auf diese Art behandelten Personen regulinisches Quecksilber im Speichel fand. Wenn wir nun durch Alles bis dahin Aufgeführte auch noch keine genügende Erklärung für die Art der Einwirkung dieser Stoffe geben konnten, so sind wir ihr doch in so weit näher gerückt, dass wir behaupten können, sie sei nicht Folge einer chemischen Umänderung dieser Stoffe selbst. Nun schreiben die Chemiker einzelnen Stoffen eine eigenthümliche, katalytische Kraft zu, mit deren Hülfe diese in andern Substanzen chemische Veränderungen hervorbringen können ohne sich selbst zu ändern; warum sollten nun wir in diesem Falle nicht ebensowohl diese Kraft in Anspruch nehmen dürfen? Sollte nicht eben so gut ein fremder Körper im Blute dessen Mischungsverhältnisse ändern können, ohne selbst verändert zu werden, wie Schwefelsäure das Amylum in Dextrin und Zucker umwandelt und doch immer Schwefelsäure bleibt?

In Folge der Resultate, welche sich aus meinen Versuchen ergaben, fällt nun auch die Nothwendigkeit weg, in den Verdauungsstoffen eine eigne Substanz aufzufinden, durch deren Mitwirkung das in den Körper gebrachte Fett verseift werden kann. Dieser Verseifungstheorie steht nämlich schon die Thatsache entgegen, dass sich im Chylus der Darmgefäße schon Fett findet, welches also vor der dünnen Wand Seife sein, dann in dieser Form gelöst übergehen und gleich hinter der Gefäßwand wieder zu Fett werden müsste. Dies ist aber gar nicht zu denken. Eher lässt sich annehmen, das Fett, welches beinahe so theil-

bar und schlipfrig wie Quecksilber ist, werde auf gleiche Art zwischen den Elementartheilen der Gefässe durchgepresst.

Aehnlich liesse sich vielleicht auch das Vorhandensein einzelner Eingeweidewürmer in Muskeln oder andern Organen erklären, ohne dass man gezwungen wäre seine Zuflucht zu der immer mehr in den Hintergrund tretenden, mysteriösen *Generatio aequivoca* zu nehmen. Man könnte sich ja leicht vorstellen, dass die Eier dieser Thiere, wie andere runde Körper, vermittelst des einfachen Druckes im Darmkanal in die Blutmasse gelangten und von dieser in irgend einem Organ abgesetzt würden. Nun sind freilich alle diese Eier bedeutend grösser als die Blutkörperchen, würden also in den feinsten Capillaren schon stecken bleiben. Die von mir beobachteten Schwefelkörner sind aber ebenfalls um ein bedeutendes grösser als Blutkugeln, wenn schon kleiner als diese Eier, und gelangten dennoch in den Blutstrom. Sie müssen eben durch die Wandung eines grössern Gefässchens getreten sein und das könnten ja jene Eier auch thun.



der und schichtig wie Quecksilber zu werden auf gelber
Aufwässerung des Eisenoxydhydrats der Gefäße durchge-
gangen.

Die obere Masse war vielweicher als die untere, welche
speziell eingewickelter in Metalle nicht unter, die
ganz erhalten, ohne dass man gezwungen wäre seine
Zusatz zu der Masse nicht in dem Hintergrund tretenden,
mysteriösen Elemente abzuheben. Man konnte
sich ja leicht vorstellen, dass die Körner dieser Masse, wie
andere viele Körper, vermittelst der abstrahirten Wärme
im Durchgang in die Blutmasse gelangten und von dort
in irgend einem Organ abgelagert würden. Nun sind diese
Körner aber kleiner als die Blutkörper, und
werden also in den meisten Capillaren schon abge-
halten. Die viel nur beobachteten Schweffelkörner sind
aber ebenfalls nur die bedeutendsten, größer als Blutkörper,
wenn schon kleiner als diese Körner, die gelangten
dennoch in das Blutgefäß. Sie müssen schon durch die
Wandung eines größeren Gefäßes getreten sein und
das konnten ja jene Körner auch thun.