ZUSAMMENFASSUNGSTABELLE.

(Über Abführmittelkombinationen.)

	No.	Arzneinamen.	Arzneidosen (pro Kilo)	1. Stuhlgang nach	N.B.
Serie I.	1	Normal-passage	—	15 Std.	
	2	Isticin	1,0	15 Std.	
	3	Anthrapurpurin	0,45	3 Std.	
	4	Isticin Anthrapurpurin	0,5 0,25	3 Std.	
	5	Peristaltin	0,9	3 Std.	
	6	Peristaltin Isticin	0,45 0,5	3 Std.	
	7	Sennatin Peristaltin	1,5 0,45	10 Std.	Potenzierung (—)
Serie II.	1	Normal-passage	—	15 Std.	
	2	Isticin	1,0	15 Std.	
	3	Isticin	2,0	5 Std.	
	4	Isticin Anthrapurpurin	1,0 0,75	3 Std.	
	5	Anthrapurpurin	1,5	3 Std.	
	6	Anthrapurpurin Sennatin	0,75 1,5	2 Std.	
	7	Sennatin	3,0	2 Std.	
Serie III.	1	Normal-passage	—	26 Std.	
	2	Sennatin	1,0	26 Std.	
	3	Sennatin	3,0	8 Std.	
	4	Sennatin Isticin	1,5 1,0	2 Std.	
	5	Isticin	2,0	2 Std.	
	6	Sennatin Anthrapurpurin	1,5 0,5	2 Std. (mehr)	
	7	Anthrapurpurin	1,0	2 Std. (minder)	
	8	Isticin Peristaltin	1,5 2,0 (1x Dose)	15 Std.	Potenzierung (—)
Serie IV.	1	Normal-passage	—	28 Std.	
	2	Sennatin	3,0	15 Std.	
	3	Sennatin Isticin	1,5 1,0	15 Std.	
	4	Sennatin	3,0	15 Std.	
	5	Anthrapurpurin	1,5	2 Std.	
	6	Anthrapurpurin Isticin	0,75 0,75	4 Std.	

zierung steigern. Die Kombinationseffekte sind Addition.

Wir haben hier Arzneien, die alle den gleichen Angriffspunkt haben, nämlich die Dickdarmschleimhaut (Lenz). Diese kombinierte Anwendung ergibt, nach der Bürgi'schen Regel für Arzneikombinationen, Additionsresultate.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Emil Bürgi meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

- 1) **A. Fröhlich**, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 62. 1910 2) **Cannon**, American journal.
3) **Ch. Rappoport**, Ebenda Bd. 9. 4) **Emil Bürgi**, Deutsche med. Wochenschr., 1910, Nr. 1. & 2.
Derselbe, Zeitschr. f. Balneologie u. s. w., Jahrg. 3. Nr. 14. **Derselbe**, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther.,
Bd. 8. **Derselbe**, Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 20. **Derselbe**, XXVIII, Kongress. Wiesbaden.
1911 5) **Fuji**, Dissertationsauszüge, Bern. 6) **Fujimaki**, Dissertationsauszüge, Bern. 7) **F. Lindemann**,
Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., Bd. 7. 8) **H. Fühner**, Münchner med. Wochenschr., 1911,
Nr. 3. 9) **Lenz**, Arch. d. Pharmacodynamie. 10) **Magnus**, Pflüger's Archiv. 11) **Meissner**,
Biochem. Zeitschr., 73. 1916, 236. 12) **Mita**, Dissertationsauszüge, Bern. 13) **Olloz**, Dissertationsauszüge,
Bern. 14) **P. Reguliches**, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., 1916 15) **Schlosser**, Zeitschr. f. exp.
Medizin., L. H. 6.
-

Nippon-Ikadaigaku-Zasshi

Band II, Heft 10, October 1931

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität in Bern.

Direktor : Prof. Dr. Emil Bürgi.

UEBER ABFUEHRMITTELKOMBINATIONEN.

Versuche an Röntgenkatzen.

von Dr. Seiji Sugimoto.

I. Einleitung.

Die Bürgi'sche Regel ⁽⁴⁾ für Arzneigmische ist die Grundlage der Kombinations-therapie. Sie gibt die Richtungslinie der chemischen Industrie, die Arzneien zu kombinieren zuerst mit stärkerer, überadditiver oder potenziierter Wirkung; ermöglicht aber auch dem Arzt eine grössere Auswahl unter den vorhandenen Arzneien zu treffen, indem es durch geeignete Kombination, die einen Wirkungen einer Arznei abschwächen, bzw. die anderen erwünschten verstärken kann. (Beispiel—Expectorantia + Codein, Abführmittel + Opium usw.).

Von Arzneikombinationen, deren Einzelsubstanzen die gleichen Angriffspunkte haben, wurden schon untersucht:

1) die Narcotica und ⁽³⁾ die Tropeine, wobei wir aber, was Narcotica und ihre Angriffsweise, resp. Angriffspunkt anbetrifft, mehr auf Hypothesen angewiesen sind. (Bürgi ⁽⁴⁾, Fröhlich ⁽¹⁾, Fühner ⁽⁸⁾, Lindemann ⁽⁷⁾, Keguliches ⁽¹⁴⁾, u. a.).

3) die Methylxanthine auf ihre Herz- und diuretische Wirkung. In allen Versuchen wurden regelmässig glatte Additionen der Einzeleffekte gefunden (Mita ⁽¹²⁾, Fujimaki ⁽⁶⁾, Schlosser ⁽¹⁵⁾, Olloz ⁽¹³⁾ u. a.).

Es war von Interesse diese Untersuchungen auch auf die Abführmittel zu übertragen. Als erster, der meines Wissens die Abführmittel miteinander kombinierte, war Fuji ⁽⁵⁾. Er untersuchte aber die Abführmittelkombinationen am isolierten Kaninchen-darm. Diese Untersuchungen ergaben glatte Additionen der Einzelwirkungen. Aber die Einzelwirkungen waren so inkonstant und nicht der therapeutischen Wirkung entsprechend (was auch mit den Untersuchungen anderer Forscher u. a. von Meissner ⁽¹¹⁾

übereinstimmt), dass ich hier diese Arbeit zitiere, ohne diese Resultate auf alle Arzneien dieser Gruppe und ihre Wirkungen am lebenden Organismus zu übertragen. Nur Resultate, die auch am lebenden Organismus erhalten wurden, könnten einen solchen Schluss erlauben.

Ich habe deshalb gerne dem Vorschlage Bürgi's Folge geleistet, diese Untersuchungen an Katzen vorzunehmen. Ausgegangen bin ich aus den Untersuchungen von Lenz⁽⁹⁾. Er fand, dass die Anthrachinone nur im Dickdarme ihre Wirkung entfalten können. Sie sind auf die Schleimhaut des Colon spezifisch eingestellt. Es ist gleich, wie man die Abführmittel gibt per os oder subcutan, das Resultat beruht gleich auf der elektiven Schleimhautwirkung. Wir können also auf Grund dieser eingehenden Untersuchungen die Anthracenderivate als Abführmittel betrachten, die den gleichen pharmakologischen Angriffspunkt haben, nämlich die Colonschleimhaut.

II. Methodik.

Meine Untersuchungen stellte ich an Katzen an. Es wurden an den Katzen zuerst nach der Methode von Cannon⁽⁹⁾, Magnus⁽¹⁰⁾, am Röntgensschirm die Normalpassage eines Kontrastbreis (Citobaryum-Merck) festgestellt. Nach einer 8-10tägigen Pause wurde die Wirkung eines Abführmittels untersucht. Nach weiteren 8-10 Tagen, die eines anderen aus der gleichen Anthracengruppe; und nach der dritten Pause von nochmals 8-10 Tagen wurden die beiden Hälften der untersuchten Abführmittel miteinander kombiniert. Die Schirmaufnahmen wurden pausiert. Die Röntgenapparatur (Coolidge-Röhre und Poliphon-Schirm) verdanke ich der Liebenswürdigkeit des P. D. Dr. E. Lenz in Bern.

Die Katzen wurden vorwiegend unter Fleischnahrung gehalten, sodass der Stuhl regelmässig dick war. Andernfalls wurde die Katze von dem Versuch ausgeschaltet. 24-30 Stunden vor jedem Versuch erhielten die Versuchstiere weder zu fressen noch zu trinken.

III. Eigene Untersuchungen.

Ich gebe hier meine Resultate in Form meiner Versuchsprotokolle wieder:

Serie I.

Versuch No. 1. Normalpassage. Katze 2220gr. schwer.

9.10 hr. 15gr. Citobaryum-Merck in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.

10.20 hr. Der grösste Teil des Kontrastbreis im Magen. Mehrere Dünndarmschlingen im oberen Bauchteil gefüllt.

- 11.45 hr. Der Magen ist leer. Leichte Konturierung des Duodenum. Der ganze Inhalt ist im unteren Dünndarm. Etwas Kontrastbrei ist im Coecum schon vorhanden.
- 2.15 hr. Spuren noch im Ileum. Der ganze Brei füllt das Coecum und Colon ascendens aus.
- 4.10 hr. Colon ascendens u. transversum prall gefüllt.
- 6.00 hr. Eindickung im Transversum. Ein Teil im Sigmoideum. Der erste Stuhl wurde in der Nacht entleert. Am nächsten Morgen war der ganze Darmkanal leer. Nach diesem Versuch scheint die Katze eine Magen-Dünndarmpassage von 2 St. 35 Minuten zu haben. Der Kontrastbrei verbleibt im Dickdarm länger als 6 Stunden.
-

Versuch No. 2. Die gleiche Katze wie im Versuch No. 1.

- 9.40 hr. 1,0gr. Istizin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum-Merck in 60ccm. Wasser.
- 10.20 hr. Prall gefüllter Magen.
- 11.20 hr. Der Magen noch etwas konturiert. Der Kontrastbrei nimmt die Dünndärme im oberen und unteren Bauchteil ein.
- 1.30 hr. Spuren im distalen Ileum. Der ganze Brei befindet sich im Coecum und Colon ascendens.
- 3.35 hr. Reste im Coecum. Füllung des C. descendens und sigmoideum.
- 5.45 hr. Eindickung im Sigmoideum. Der Stuhl erfolgte in der Nacht. Die Wirkung von Isticin 1,0gr. pro Kg. äussert sich in einer etwas schnelleren Passage im Dickdarm.
-

Versuch No. 3. Die gleiche Katze nach 8 Tagen Pause.

- 10.00 hr. 0,45gr. Anthrapurpurin in 60ccm. Wasser per Magenkatheter und pro Kg. Gewicht.
- 11.40 hr. waren nur noch Reste im Ileum. Der Kontrastbrei war hauptsächlich im Colon ascendens und transversum zu sehen. Reste im Coecum.
- 1.00 hr. erfolgte der Stuhl.
- 2.00 hr. waren nur noch 2 Flecken im Sigmoid zu sehen.
-

Versuch No. 4. Die gleiche Katze nach weiteren 8 Tagen.

- 10.25 hr. 0,5gr. Istizin + 0,25gr. Anthrapurpurin pro Kg. Körpergewicht mit 15gr.

Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.

- 11.50 hr. Konturierung verschiedener Colonpartien bis zum Sigmoidanfang. Reste im unteren Dünndarm.
- 1.40 hr. Das Tier entleerte grössere Mengen gut geformten Stuhls.
-

Versuch No. 5. Das gleiche Tier nach 14 Tagen Pause.

- 9.00 hr. Das Tier bekommt per Magenkatheter 0,9gr. Peristaltin (ein Glycosid aus der *Rhamnus purshianae sagradae*) mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser.
- 10.15 hr. Der Kontrastbrei ist im Magen und oberen Dünndarm.
- 11.35 hr. Der Magenleck ist noch zu sehen. Der grösste Teil des Kontrastbreis ist im unteren Dünndarm zu sehen. Beginnende Colonfüllung.
- 1.15 hr. erfolgte ein brei-flüssiger, anthracenhaltiger Stuhl.
- 2.05 hr. waren noch 2 Flecken im Ileum zu sehen.
-

Versuch No. 6. Mit der gleichen Katze. Diesmal der normale Stuhl nicht so fest, wie in den vorigen Versuchen. Er war weich, nicht geformt, die Katze wurde trotzdem verwendet.

- 8.45 hr. wurde dem Tier 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser, 0,45gr. Peristaltin und 0,5gr. Istizin pro Kg. Gewicht, per Magenkatheter gegeben.
- 10.05 hr. Der grösste Teil des Breis ist schon im Colon transversum und descendens. Der Magenleck ist noch sichtbar. Der erste Stuhl erfolgte um 11.45 hr. Die bald darauf vorgenommene Durchleuchtung ergab einen völlig leeren Magendarmkanal.
-

Versuch No. 7. Mit dem gleichen Versuchstier.

- 9.50 hr. Katheterapplikation von 1,5ccm. Sennatin und 0,45gr. Peristaltin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser.
- 11.05 hr. Reste im Magen. Der grösste Teil des Breis befindet sich im unteren Dünndarm.
- 2.05 hr. Füllung im Colon transversum und Sigmoidanfang.
- 5.45 hr. Der Kontrastbrei befindet sich im unteren Sigmoidteil. Der Stuhl erfolgte um 8 hr. abends.

Wir pflegten die Abführmittel dem Kontrastbrei beizumischen, da wie Lenz es dargetan hat, die Anthrachinonabführmittel gleich wirken, ob sie subcutan oder per os und im letzten Fall ob sie mit der Nahrung oder vorher gegeben werden.

Die Wirkung tritt dann ein, wenn der Darminhalt mit der durch die Anthrachinone vorbereiteten Dickdarmschleimhaut in Berührung kommt.

In den Versuchen der ersten Serie sehen wir, dass die kombinierte Anwendung der Anthrachinonabführmittel keinen wesentlichen Unterschied ausmacht, gegenüber der Gesamtdosis des einen Abführmittels allein. Die wirksame Dosis X eines Abführmittels bewirkt ebenso schnell die Abführung wie $\frac{1}{2} X + \frac{1}{2} Y$ wobei Y die wirksame Dosis eines anderen Abführmittels ist. Das etwas schnellere Auftreten des Stuhls im Versuch 6. ist auf den gereizten Zustand der Schleimhaut zurückzuführen. Allerdings ist auch dieses Resultat noch immer im Rahmen einer additiven Wirkung.

Serie II. Methodik wie in Serie I.

Versuch No. 1. Versuchstier: Katze 2300gr. schwer. Normalpassage.

- 9.10 hr. 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
 - 10.10 hr. Pralle Magenfüllung. Beginnender Austritt des Breis in den Dünndarm.
 - 11.30 hr. Der Magen ist leer. Gute Füllung mehrerer Dünndärme im oberen Bauchteil.
 - 2.00 hr. Der ganze Brei befindet sich im Coecum. Reste noch in 2 Darmschlingen.
 - 4.00 hr. Eindickung des Breis im Transversum.
 - 6.00 hr. Aehnlich wie oben. Der Brei scheint etwas in das Sigmoideum vorgerückt zu sein. Der erste Stuhl wurde während der Nacht entleert. Am nächsten Morgen war der ganze Magendarmkanal leer.
-

Versuch No. 2. Mit dem gleichen Versuchstier nach 9 Tagen Pause. Gewicht 2500gr.

- 9.15 hr. 1,0gr. Istizin pro Kg. + 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
- 10.10 hr. Pralle Magenfüllung.
- 11.05 hr. Der Magenschatten ist etwas kleiner. Ein Teil des Inhaltes nimmt die Dünndärme im oberen Bauchteil ein.
- 12.05 hr. Der Magenschatten ist verschwunden. Der Kontrastbrei befindet sich in einigen Dünndarmportionen.

- 2.10 hr. Füllung des Coecum und Transversum. Dünndarmschatten noch vorhanden.
 - 4.20 hr. Eindickung im Transversum. Füllung des Sigmoidum.
 - 6.00 hr. Status idem. Der Stuhl erfolgte während der Nacht. Am nächsten Morgen war der ganze Magendarmkanal leer.
-

Versuch No. 3. Mit dem gleichen Versuchstier nach 8 Tagen Pause.

- 9.20 hr. 2,0gr. Istizin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
 - 9.55 hr. Pralle Magenfüllung. Daneben schon beginnende Dünndarmfüllung.
 - 11.45 hr. Der Magen noch etwas konturiert. Der Kontrastbrei nimmt vorwiegend den unteren Dünndarm ein. Beginnende Dickdarmfüllung.
 - 2.00 hr. wurde der erste Stuhl entleert. Derselbe ist normal geformt und enthält vorwiegend Citobaryum.
 - 2.20 hr. Der Kontrastbrei nimmt noch den ganzen Dickdarm ein.
 - 4.20 hr. Coecum- und Transversumschatten noch sichtbar. Eindickung im Sigmoid.
 - 6.20 hr. Reste noch im Transversum. Gute Füllung in der Ampulle.
-

Versuch No. 4. Mit dem gleichen Versuchstier nach 12 Tagen. Gewicht 2700gr.

- 9.30 hr. 0,75gr. Anthrapurpurin + 1,0gr. Istizin pro Kg. in 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per os.
 - 10.35 hr. Der Magenleck noch vorhanden, auch einige Dünndarmschlingen sind noch gefüllt. Das Coecum ist schon schwach gefüllt.
 - 11.30 hr. Der ganze Brei füllt den Dickdarm aus vom Coecum bis zum Sigmoidum. Kleine Reste noch im Dünndarm. Bald nach der Durchleuchtung entleerte die Katze einen breiigen Stuhl.
 - 11.45 hr. Trotzdem Stuhl ist noch viel Inhalt im Transversum und Sigmoidum.
-

Versuch No. 5. Mit dem gleichen Tier nach 8 Tagen.

- 9.20 hr. 1,5gr. Anthrapurpurin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
- 10.25 hr. Pralle Magenfüllung. Einige Dünndarmflecke.
- 12.18 hr. entleerte die Katze einen breiigen Stuhl von ziemlicher Menge. Die im

Anschluss daran vorgenommene Durchleuchtung ergab nur eine Konturierung des Dickdarms.

Versuch No. 6. Gleiches Versuchstier.

9.50 hr. 0,75gr. Anthrapurpurin + 1,5ccm. Sennatin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.

11.25 hr. Reste im Magen und Dünndarm. Der grösste Teil füllt das Colon descendens und sigmoideum aus.

Gegen 12 hr. entleerte die Katze einen breiigen Stuhl. Nach der Entleerung des Stuhls war der ganze Magendarmkanal sogut wie leer.

Versuch No. 7. Der gleichen Katze wurde nach der üblichen Pause um 10 hr. 3ccm. Sennatin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter verabfolgt.

11.40 hr. Ein kleiner Magenleck und mehrere Dünndarmreste. Der grösste Teil füllt den Dickdarm aus, und zwar vom Colon ascendens bis und mit dem Colon sigmoideum.

12.05 hr. entleerte die Katze einen flüssig breiigen Stuhl. Gegen 1 hr. den zweiten. Um

2.00 hr. waren noch Reste im Colon transversum zu sehen.

Die Resultate dieser Versuchsserie sind mit denen der ersten völlig identisch. Der Ersatz der Hälfte der wirksamen Dosis eines Abführmittels durch die Hälfte der wirksamen Dosis eines anderen Anthrachinonabführmittels bewirkt keine Aenderung in der Wirkungsart und Stärke der Wirkung. Der erste Stuhl tritt ungefähr zur gleichen Zeit ein, ob man eine ganze Sennatindosis gibt, oder ob die Hälfte der Sennatindosis durch die Hälfte der wirksamen Dosis eines anderen Abführmittels z. B. Istizin oder Anthrapurpurin ersetzt wird. Wir konnten in allen Versuchen nur additive Effekte sehen.

Serie III.

Versuch No. 1. Normalpassage. Versuchstier: Katze 2220gr. schwer.

9.00 hr. 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.

- 10.00 hr. Der Magenschatten als kleiner Fleck sichtbar. Der grösste Teil des Kontrastbreis nimmt die Dünndärme im unteren Bauchteil ein.
- 11.30 hr. Reste im unteren Dünndarmteil, gute Füllung des Coecum und Ascendens. Spuren schon in der Ampulla Recti.
- 2.05 hr. Eindickung im Descendens und Sigmoideum, ebenso in der Ampulle.
- 4.00 hr. Status idem.
- 5.50 hr. Der ganze Kontrastbrei ist im Descendens und Sigmoideum eingedickt. Am nächsten Morgen befand sich noch der Inhalt meistens im unteren Teil des Sigmoideum und in der Ampulle. Bis um 12 hr. des nächsten Tages also nach 26 Stunden war noch kein Stuhl entleert.
-

Versuch No. 2. Der gleichen Katze wurde nach der üblichen Pause um Gewöhnung und ebenso eine zu starke Reizung der Schleimhaut zu vermeiden, 1ccm. Sennatin pro Kg. gegeben. Die Wirkung war aber sehr schwach. Das Verweilen des Inhaltes im Dünndarm war genau die gleiche. Die Coecumpassage war um eine Kleinigkeit beschleunigter. Der Aufenthalt im übrigen Dickdarm genau gleich. Die erste Stuhlentleerung erfolgte nach 26 Stunden.

Versuch No. 3. Mit dem gleichen Versuchstier nach einer Pause von 12 Tagen.
Gewicht der Katze 2300gr.

- 9.15 hr. Applikation von 3ccm. Sennatin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser.
- 10.10 hr. Der Magen ist nur noch als kleiner, runder schwach schattierter Fleck zu sehen. Reste noch an einigen Dünndarmstellen. Der grösste des Kontrastbreis nimmt den Dickdarm ein und zwar das Colon ascendens, transversum und descendens.
- 11.15 hr. Füllung nur im Dickdarm bis und mit dem Sigmoideum.
- 1.20 hr. Status idem.
- 3.50 hr. Status idem.
- 5.55 hr. Die Katze entleerte den ersten Stuhl. Nach der Stuhlentleerung war der ganze Magendarmkanal leer.
-

Versuch No. 4. Gleiches Versuchstier.

- 9.20 hr. Applikation von 1,5ccm. Sennatin und 1,0gr. Istizin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
- 10.15 hr. Reste noch im Magen und an einigen Dünndarmstellen. Der grösste Teil des Kontrastbreis füllt den Dickdarm aus und zwar das Colon ascendens, transversum und descendens.
- 11.40 hr. Eindickung im Dickdarm, vom Colon ascendens bis incl. das Colon sigmoideum.
- 11.45 hr. Die Katze entleerte einen flüssig breiigen Stuhl. Die im Anschluss daran vorgenommene Durchleuchtung ergab noch kleine Reste im Colon transversum und sigmoideum.
-

Versuch No. 5. Gleiches Versuchstier.

- 9.10 hr. 2,0gr. Istizin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
- 10.20 hr. Kleine Reste noch im Dünndarmschlingen. Die beste Füllung ist im Colon transversum, descendens und sigmoideum.
- 11.30 hr. Die Katze entleerte einen flüssigen Stuhl.
- 11.45 hr. Kleine kaum sichtbare Reste im Colon transversum.
-

Versuch No. 6. Das gleiche Versuchstier nach 8 Tagen.

- 9.05 hr. Applikation von 1,5ccm. Sennatin + 0,5gr. Anthrapurpurin pro Kg. Körpergewicht mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per os.
- 10.10 hr. Kleine Reste in 2 Dünndarmschlingen. Der ganze Kontrastbrei füllt den Dickdarm aus vom Ascendens bis zur Ampulle.
- 10.50 hr. Die Katze entleerte den ersten, anthracenderivathaltigen Stuhl. Die sofort nachher vorgenommene Durchleuchtung ergab einen einzigen Fleck im Colon transversum.
-

Versuch No. 7. Die gleiche Katze nach 8 Tagen Pause. Mit Anthrapurpurin allein.

- 9.30 hr. Applikation von 1,0gr. Anthrapurpurin pro Kg. mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
- 11.00 hr. Zwei kleine Flecke im Dünndarm. Der ganze Kontrastbrei füllt den Dickdarm aus und zwar vom Colon ascendens bis zur Ampulle.

12.00 hr. Die Katze entleerte den ersten Stuhl. Die nach der Stuhlentleerung vorgenommene Durchleuchtung ergab einen, bis auf einen einzigen kleinen Schatten im Transversum, leeren Magendarmkanal.

Die Versuche dieser 3ten Serie sind in ihren Resultaten mit den anderen Serien identisch. In allen diesen Fällen wurden die Abführmittel so kombiniert, dass man an Stelle einer einzigen wirksamen Dosis des einen Abführmittels 2 Hälften wirksamer Mengen zweier Abführmittel miteinander gab. Nach den Untersuchungen im pharmakologischen Institute Berns genügt schon eine Spur einer Arznei, um die Wirkung einer anderen zu steigern, ja um eine unwirksame Menge wirksam, sogar maximal wirksam zu machen. Wir wollten einen Versuch auch auf diese Weise noch machen und gaben der gleichen Versuchskatze im Versuch No. 8.

10.05 hr. 1,5gr. Istizin pro Kg. + 2 Ampullen = 2ccm. Peristaltin in 15ccm. Citobaryum mit 60ccm. Wasser per Magenkatheter. Diese Menge Peristaltin allein gegeben ist völlig wirkungslos.

11.40 hr. Ausser 2 kleinen Schatten im Dünndarm befindet sich der ganze Kontrastbrei im Dickdarm vom Coecum bis zur Ampulla recti.

2.45 hr. Status idem.

5.30 hr. Status idem. Nur scheint der Brei in der Ampulle und im unteren Sigmoidteil etwas stärker eingedickt zu sein. Der erste Stuhl wurde während der Nacht entleert. Also auch auf diese Weise tritt kein Wirkungspotenzierung auf. In allen unseren Versuchen trat eine beinahe mathematisch exakte Additionswirkung auf. Eine Potenzierung konnte in keinem einzigen Falle beobachtet werden.

Serie IV. Die gleiche Methodik wie in den vorherigen.

Versuchstier: Katze 2000gr. schwer.

Versuch No. 1. Normalpassage.

9.20 hr. 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.

10.25 hr. Der Magen noch als kreisrunder Schatten sichtbar. Gute Füllung der Dünndärme im unteren Bauchteil.

11.45 hr. Der Magen ist nicht mehr sichtbar. Intensive Dünndarmfüllung im ganzen Bauch.

2.05 hr. Einige kleine Reste im Dünndarm. Der grösste Teil des Kontrastbreis

befindet sich im Dickdarm und zwar im Coecum und Colon ascendens.

- 4.15 hr. Füllung im Colon ascendens et descendens.
6.20 hr. Eindickung im ganzen Colon. Am nächsten Morgen um
9.30 hr. der ganze Brei befindet sich in der Ampulle. Der erste Stuhl wurde erst gegen Mittag entleert. Die Katze behält also anormalerweise den Kontrastbrei ca. 28 Stunden. Die Dickdarmfüllung beginnt nach $3\frac{1}{2}$ -4 Stunden.
-

Versuch No. 2. Mit der gleichen Katze, nach der üblichen 8tägigen Pause.

- 9.15 hr. Der Magen als grosser ovaler Schatten sichtbar. Der Brei ist schon in mehreren Dünndärmen sichtbar.
11.35 hr. Reste im Dünndarm. Starke Füllung des Dickdarmes im Anfangsteil.
2.05 hr. Zwei Dünndarmflecke noch sichtbar. Colon ascendens, transversum und descendens prall gefüllt.
4.10 hr. Vorrücken des Speisebreis bis zum Sigmoideum.
6.10 hr. Eindickung im unteren Colonteil. Am nächsten Morgen um
9.30 hr. Reste in der Ampulla recti. Der erste Stuhl wurde in der Nacht entleert.
-

Versuch No. 3. Die gleiche Versuchskatze nach 7 Tagen.

- 10.10 hr. 1,5ccm. Sennatin+1,0gr. Istizin pro Kg. in 60ccm. Wasser per Magenkatheter.
11.35 hr. Reste noch im Duodenum. Der ganze Brei befindet sich im Dünndarm.
2.30 hr. Reste im Coecum und im anliegenden Ileum. Konturierung des Colon descendens und sigmoideum.
5.45 hr. Gleiches Bild. Der erste Stuhl wurde während der Nacht entleert.
-

Versuch No. 4. Zur Kontrolle wurde der Katze nochmals die ganze Menge Sennatin d.h. 3ccm. pro Kg. gegeben. Wir wollten auf diese Weise feststellen, ob die Katze nach längerer Versuchsdauer infolge Gewöhnung oder etwa wegen des möglichen Eintretens einer Schleimhautreizung anders zu reagieren anfängt. Es konnte kein Unterschied festgestellt werden zwischen der diesmaligen Wirkungsart dem Sennatin-Versuch vor einem Monat. Die Colonfüllung und -entleerung vollzog sich in beinahe gleichen

Zeitintervallen.

Versuch No. 5. Mit dem gleichen Tier nach der üblichen Pause.

10.25 hr. 1,5gr. Anthrapurpurin pro Kg. in 15gr. Citobaryum mit 60ccm. Wasser per os.

11.55 hr. Der Magen noch als wurstförmiger Schatten sichtbar. Gute Dünndarmfüllung. Ein Teil des Kontrastbreis befindet sich schon im Sigmoideum und Ampulla recti. Um 12 hr. entleerte die Katze den ersten breiigen Stuhl, um 12.30 hr. den zweiten. Die um 1.30 hr. vorgenommene Durchleuchtung ergab nur noch Spuren an einigen Stellen.

Versuch No. 6. Mit der gleichen Versuchskatze.

9.45 hr. Applikation von 0,75gr. Anthrapurpurin + 0,75gr. Istizin pro Kg. Körpergewicht mit 15gr. Citobaryum in 60ccm. Wasser per os.

10.35 hr. Praller runder Magenschatten. Spuren schon in einigen Dünndärmen. Um

1.50 hr. trat ein profuser breiiger Stuhl auf. Die nachherige Durchleutung ergab noch Reste im Dickdarm.

Die Resultate auch dieser Serie weichen keinesfalls von den der übrigen ab.

Wir haben in den 4 Serien die Anthrachinonabführmittel so verwendet, dass wir immer zuerst die wirksame Dosis eines Abführmittels untersucht haben und dann am gleichen Tier die Hälften zweier wirksamen Dosen miteinander kombiniert haben. Auf diese Weise konnten wir den Fehler der individuellen Schwankungen ausschalten. Die beiden Hälften der Dosen $\frac{1}{2} X + \frac{1}{2} Y$ wirkten genau gleich stark und gleich schnell wie ganz X oder ganz Y. Wir konnten in allen unseren Versuchen nur additive Effekte feststellen. Wir suchten noch eine Potenzierung auf diese Weise auszuschalten, dass wir zur Hälfte einer wirksamen Dosis eines Abführmittels kleinere Mengen eines anderen Abführmittels zugefügt haben. Hier war der Einfluss der kleinen Mengen gar nicht festzustellen.

Schlussätze.

Wir können zusammenfassend auf Grund unserer Versuche sagen, dass die Anthrachinonabführmittel miteinander gegeben die Wirkungen nicht im Sinne einer Potenzierung