

Über die Eiweißverdauung im Magen.

Von
Ludwig Tobler.

(Aus der Kinderklinik zu Heidelberg. Direktor: Prof. O. Vierordt.)

(Der Redaktion zugegangen am 20. Mai 1905.)

Die Unzahl der Arbeiten, die sich um die experimentelle und klinische Pathologie der Magenfunktion bemühen, führen uns die schwachen Fundamente, auf denen unentwegt weitergebaut wird, immer wieder vor Augen. Denn unser Wissen über die Physiologie der Verdauung ist noch voller Lücken. Wir kennen nachgerade eine ansehnliche Reihe von Dingen, die hierbei geschehen können, unter Bedingungen, die wir zwar beliebig zu wählen, aber kaum je physiologischem Geschehen gleichzugestalten vermögen: was in Wirklichkeit vorgeht, schließen wir bloß indirekt. Und es ist doch sehr wahrscheinlich, daß das Gesamtbild vom Verdauungsprozeß, das wir aus Detailkenntnissen über die motorische und sekretorische Funktion des Magens konstruieren, arge Mängel und Fehler aufweist, und eine noch so geringfügige Bereicherung unseres Wissens über die Physiologie der Verdauung ist häufig imstande, eine Menge auf ungenügender Basis aufgebauter Arbeit hinfällig zu machen.

Nahezu vollständig versagen unsere Kenntnisse, sowie nach quantitativen Begriffen gefragt wird. Speziell ist über das tatsächliche Endergebnis der Magenarbeit so gut wie nichts Zuverlässiges bekannt. Vielleicht deshalb und ermutigt durch Mitteilungen der Chirurgen über günstige funktionelle Resultate nach ausgedehnten Magenresektionen neigen wir eher dazu, die Wichtigkeit der Magenfunktion zu unterschätzen und das Organ vorwiegend als Nahrungsreservoir zu betrachten, das bei entsprechend geregelter Nahrungszufuhr oder eventuell durch Ausweitung des nächstfolgenden Darmabschnittes leicht entbehrlich werde. Und doch können wir uns kaum vorstellen, daß eine so komplizierte und eigenartige Organisation, als die wir den

Magen immer mehr kennen lernen, eine bloß nebensächliche Rolle im Haushalt des Organismus zu spielen berufen und ohne weiteres entbehrlich sei.

Ich habe versucht, im Tierexperiment einige genauere Anschauungen über die mechanische und chemische Gesamtarbeit des Magens zu gewinnen, unter Versuchsbedingungen, die der physiologischen Norm so nahe als immer möglich kommen sollten: daß wir von ideal zu fordernden Versuchsbedingungen dabei noch immer eine ganze Strecke entfernt bleiben würden, war mir von vornherein klar. Es sind nur ganz verschwindend wenige Spezialfragen, die sich am vollständig normalen Menschen oder Tier ohne jeden größeren Eingriff untersuchen lassen, z. B. das Resorptionsvermögen für gewisse, im Harn oder Speichel nachweisbare Drogen oder die motorische Leistungsfähigkeit an Hand derselben Methode mit Stoffen, die erst nach ihrer Weiterbeförderung in den Darm zur Resorption und Ausscheidung gelangen. Diesen mit vielen Fehlerquellen behafteten Methoden schließt sich als letzte die Sahlische Desmoidreaktion¹⁾ an, die auf der ausschließlichen Fähigkeit des Magens, ungekochtes Bindegewebe zu verdauen, beruht. Um einige wenige die Motilität betreffende Details hat uns außerdem das Röntgenverfahren bereichert (s. u.).

Die große Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen über Magenverdauung sind mit Hilfe der Schlundsonde gewonnen worden. Kam für Untersuchungen am Menschen von vornherein kaum eine andere Methode in Betracht, so erschien auch für das Experiment am Tiere der Eingriff als der die physiologischen Vorgänge am wenigsten beeinträchtigende. Allein auch diese Illusion haben neuere Ergebnisse der Physiologie zerstört und zugleich die Erklärung für die von fast allen Autoren beklagte Unzuverlässigkeit und «Launenhaftigkeit» der Schlundsondenresultate erbracht.

Die außerordentlich schönen Untersuchungen von Grütz-

¹⁾ Sahli. Über Prüfung des Magenchemismus unter natürlichen Verhältnissen usw. Korrespondenzblatt f. Schweizer. Ärzte, Bd. XXXV. H. 8, S. 241 (1905).

ner,¹⁾ der an verschiedene Tierarten (Frösche, Ratten, Kaninchen, Hunde) verschiedenfarbiges Futter nacheinander verabreichte und den Mageninhalt auf Gefrierschnitten untersuchte, haben gelehrt, daß der breiige oder dickliche Mageninhalt zu jeder Zeit der Verdauung, weit entfernt davon, ein homogenes Gemisch der verschiedenen Ingesta unter sich und mit den Verdauungssäften darzustellen, vielmehr in gesetzmäßiger und sehr wunderbarer Weise geschichtet ist und bleibt und nur der Mageninnenfläche entlang dem Prozeß der peptischen Verdauung unterliegt, während im Inneren des Speisebreies derzeit die amyloide Verdauung durch den mitverschluckten Speichel fortschreitet, für die wir nach unseren bisherigen Vorstellungen immer eine durchaus ungenügend scheinende Zeit zur Verfügung hatten. Nun kommt dazu die von Grützner für den Frosch- und Rattenmagen nachgewiesene und für die höheren Tiergattungen und den Menschen schon von vornherein durch anatomische Befunde wahrscheinlich erscheinende Tatsache einer ganz verschiedenartigen sekretorischen und funktionellen Bedeutung der einzelnen Teilstücke der Magenschleimhaut. Grützner hält dieselbe für so wesentlich, daß er sich bei der Zusammenfassung seiner Ergebnisse dahin äußert, es gehe streng genommen in jedem Abschnitt des Magens etwas anderes vor, sowohl sekretorisch wie motorisch, und die Zusammensetzung des Inhalts sei nirgends gleich. Wenn dem so ist, so kann es nicht wundernehmen, daß die in diese wunderbare Ordnung hineinfahrende Sonde verschiedene und widersprechende Dinge zutage fördert. Ein mindestens ebenso gewichtiger Umstand kommt weiterhin dazu: die Untersuchungen von Hirsch,²⁾ Moritz,³⁾ v. Mering⁴⁾ u. a. haben ergeben,

¹⁾ P. Grützner, Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Archiv f. d. gesamte Physiologie (Pflüger). Bd. CVI. S. 463. (1905).

²⁾ A. Hirsch, Beiträge zur motor. Funktion des Magens beim Hunde. Zentralblatt f. klin. Medizin. 1892. Nr. XLVII, S. 993.

³⁾ Moritz, Studien über die motor. Tätigkeit des Magens. Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLII (1901); siehe auch: Verhandlungen d. Gesellschaft d. Naturforscher u. Ärzte, Nürnberg 1893 und Wien 1894 und Münchener med. Wochenschrift, 1895, Nr. XL.

⁴⁾ v. Mering. Zur Funktion des Magens, XV. Kongreß f. innere Medizin, Berlin 1897 und XXII. Kongreß f. innere Medizin, Wiesbaden 1893.

daß nahezu gleichzeitig mit dem Beginn der Magenverdauung die Fortschaffung der Verdauungsprodukte einsetzt. Wir werden also durch die Schlundsonde kaum je über die Qualität der Endprodukte, geschweige denn über ihre Quantität etwas aussagen lernen.

Dieselben Bedenken werden gegen alle Ergebnisse laut, die an Menschen und Tieren mit Hilfe der Magenfistel gewonnen wurden. Aber es kommt als schwerwiegender Einwand dazu, daß der durch eine Fistel geschädigte Magen keinesfalls mehr physiologische Zustände repräsentieren kann, selbst dann nicht, wenn es gelingt, so operierte Hunde dauernd am Leben zu erhalten. Ich konnte an einem meiner Versuchshunde, der außer einer Duodenal- eine Magenfistel trug und sich im übrigen sehr gut hielt, nachweisen, daß insbesondere die Motilität des Magens doch wesentlich gelitten hatte. Ob die angelegte Fistel im eigentlichen Körper des Magens oder nahe am Pylorus gesetzt wurde, scheint mir gegenüber unserem prinzipiellen Bedenken ziemlich irrelevant.

Um das Entweichen von Verdauungsprodukten nach dem Darm zu verhindern, haben eine Anzahl Autoren von einer im Pylorusteil des Magens liegenden Fistel aus den Magen durch einen in den Anfangsteil des Duodenum vorgeschobenen und daselbst aufgeblähten Gummiballon gegen den Darm abgeschlossen. (v. Anrep,¹⁾ Brandl,²⁾ Segall.³⁾) Dies gelingt leicht und vollständig und dient recht gut zu Beobachtungen über die Resorptionsfähigkeit des Magens; über seine Resorptionstätigkeit unter physiologischen Bedingungen sagen sie nichts aus, und ebensowenig ist die Methode zu quantitativen Verdauungsversuchen zu verwerten, gerade deshalb weil die normale und für den weiteren Fortgang des Verdauungsprozesses höchst bedeutsame Abfuhr der gebildeten Verdauungsprodukte nach dem Darm aufgehoben

¹⁾ v. Anrep, Archiv f. Anatom. u. Physiolog. (phys. Abteilung), 1881, S. 504.

²⁾ Brandl, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XXIX, S. 277 (1892).

³⁾ Segall, Die Resorption des Zuckers im Magen. Inauguraldissert. München, 1888.

ist. Dasselbe mehr theoretische Interesse kommt aus demselben Grunde den Resorptions- und Verdauungsversuchen bei intaktem Magen, aber abgebundenem Pylorus zu (Tappeiner¹⁾ und Meade-Smith²⁾) und ebenso den Verdauungsversuchen von Zunz,³⁾ der den Magen sowohl nach dem Darm wie an der Cardia abschloß und von unten her durch einen durchbohrten Pfropfen füllte.

Gar nicht beeinträchtigt wurde die Magentätigkeit in anderen, von demselben Autor ausgeführten Versuchen über die Magenverdauung des Fleisches. Zunz⁴⁾ verfütterte Fleisch an eine größere Anzahl Hunde, tötete dieselben nach verschieden langer Verdauungszeit und untersuchte den Inhalt des post mortem abgebundenen Magens. Es ist klar, daß auf diese Weise nur Beobachtungen über den Mageninhalt zu verschiedenen Zeiten der Verdauung ausgesagt werden können, nichts aber über das Endprodukt der Magenverdauung, das längst den Magen verlassen hat und im Darm einem raschen weiteren Abbau oder der Resorption verfällt.

Die einzige Methode, die einerseits den Magen in seiner Funktion unbeeinträchtigt läßt und gleichzeitig gestattet, das gesamte Endprodukt seiner Verdauungsarbeit zur Untersuchung zu gewinnen, ist offenbar die Anlegung einer hochsitzenden Duodenalfistel. Wir haben allerdings eine ganze Reihe von Bedingungen hinzuzufügen, wenn die Methodik alle berechtigten Anforderungen erfüllen soll. Ich habe versucht, unter Berücksichtigung aller dieser im folgenden zu besprechenden Punkte mit einer möglichst verbesserten Methode der Frage nach der Verdauungsarbeit des Magens näher zu treten. Die Anregung zur Bearbeitung dieses Themas verdanke ich Herrn Prof. Dr. O. Cohnheim, der mir bei meinen Untersuchungen in

¹⁾ Tappeiner, H., Über Resorption im Magen. Zeitschrift f. Biologie, Bd. XVI, S. 497 (1880).

²⁾ Meade-Smith, Die Resorption des Zuckers u. Eiweißes im Magen. Archiv f. Anatom. u. Physiolog. (phys. Abteilung), 1884, S. 481.

³⁾ C. Zunz, Über die Verdauung u. Resorption der Eiweißkörper im Magen etc. Beiträge zur chemischen Physiologie u. Pathologie, Bd. III, S. 339 (1903).

⁴⁾ l. c.

entgegenkommendster Weise mit Rat und Tat behilflich war und vor allem auch die Operation an den Versuchshunden ausführte, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke.

Hirsch, v. Mering, Moritz, Pawlow¹⁾ u.a.m. haben an mit Duodenalfistel versehenen Hunden ein Fülle interessanter Beobachtungen über Menge und Beschaffenheit der austretenden Ingesta und den Mechanismus ihrer Entleerung gemacht. Der anatomische Bau des Hundes (der zu all diesen Versuchen benutzt wurde) ist in mancher Beziehung dem genannten Zwecke günstig. Das lange und sehr kräftig entwickelte Duodenum läßt sich vermöge seines langen Mesenteriums ziemlich leicht der Bauchwand nähern. Allein es gelingt schwer, die Fistel dicht hinter dem Pylorus anzulegen: ein kleines Stück Duodenum liegt auch bei starkem Heranziehen, wenn man nicht Zerrungen und damit gestörte Motilität in Kauf nehmen will, proximal von der geschaffenen Öffnung. Wenn man eine Beeinträchtigung des Resultates durch Mitwirkung der Darmverdauung (speziell wegen der Frage der Resorption) ausschließen will, muß man sich vergewissern, daß dieses Duodenalstück sehr klein (5—7 cm) ausgefallen ist. Dies ist auch aus einem anderen Grunde notwendig: die Papille mit der Einmündungsstelle des Gallen- und Pankreasganges liegt in der Regel sehr weit oben im Duodenum und kann leicht in das magenwärts von der Fistel gelegene Stück fallen. Eine Vermischung des sauren Mageninhalts mit den Sekreten der beiden Unterleibsdrüsen könnte aber das Resultat sehr störend beeinflussen. Schließlich ist die Operationsmethode von einschneidender Wichtigkeit. v. Mering konnte Hunde, denen er das Duodenum durchschnitt und die Enden in die Hautwunde einnähte, nur kurze Zeit am Leben erhalten. 3—8 Tage nach der Operation erkrankten sie an einem tetanieartigen Symptomenkomplex und gingen zugrunde. Über das Befinden seiner mit wandständiger Fistel versehenen Tiere finde ich nichts Genaueres bemerkt; ebensowenig über die Art, wie die Fistel verschlossen wurde. Eine nach der von Mehringschen Methode gesetzte Fistel dauernd sicher zu schließen, dürfte

¹⁾ J. P. Pawlow. Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898. S. J. Bergmann.

schwer sein. Jedenfalls machte auch Schüle¹⁾ mit seinen Hunden dieselben schlechten Erfahrungen und konnte nur einen davon länger am Leben erhalten. Alle diese Tiere können nicht als verdauungsgesund und die Ergebnisse nicht als Norm gelten.

Pawlow hat ähnliche pathologische Erscheinungen bei Hunden beobachtet, die größere Mengen Pankreassaft nach außen verloren, und hat diesen Umstand als Krankheits- und Todesursache nachgewiesen. Wie sich die Moritzschen Tiere, bei denen die Fistel mit einem Gummipelottenverband geschlossen war, verhielten, ist nicht extra erwähnt. Jedenfalls ist ein durchaus sicherer Verschuß der Fistelöffnung nach außen für die Brauchbarkeit des Versuchstieres unbedingtes Erfordernis; dies leistet in geradezu idealer Weise die Einheilung einer Metallkanüle in den Darm nach dem Vorgang von Pawlow. Von hier aus läßt sich auch sehr leicht das periphere Darmstück durch einen Ballon sicher abschließen. Für die gewöhnlichen Versuche, bei denen man lediglich beabsichtigt, die vom Magen ausgestoßenen Massen quantitativ zu gewinnen, kann man des Ballons indessen entraten. Wenn man nämlich mit Hilfe eines Reflektors den Fistelgrund und sein Verhalten bei den einzelnen Entleerungen beobachtet, so sieht man, daß das Kanülenende nicht in ein klaffendes Lumen hineinragt, sondern es legt sich infolge des intraabdominellen Druckes die gegenüberliegende Darmwand pelottenähnlich vor die Öffnung und wird durch die einzelnen durchgepreßten Flüssigkeitsschüsse nur jeweilen am gastralwärts gelegenen Kanülenrande leicht abgehoben. Bei offener Kanüle ist gar keine Möglichkeit für ein Weitergelangen des Chymus ins distale Duodenalstück vorhanden.

Nachdem wir alle diese Bedingungen bei unseren ersten Versuchen beobachtet hatten, erwiesen sich weitere Abänderungen der Technik als notwendig.

Oppenheimer²⁾ hatte schon 1889 darauf hingewiesen, daß die Entleerung des Magens eine Funktion des Darmes sein

¹⁾ Schüle, Untersuchungen über Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschrift f. klin. Medizin., Bd. XXVIII und XXIX.

²⁾ Z. Oppenheimer, Über die motor. Verrichtungen d. Magens. Deutsche med. Wochenschrift 1889, Nr. VII. S. 125.

müsse. Hirsch¹⁾ und besonders v. Mering²⁾ haben in neuerer Zeit dieser Erkenntnis präzisere Form gegeben, und Pawlow erklärte das periodische Öffnen und Schließen des Pylorus als auf einem vom Duodenum aus durch sauren oder fetthaltigen Chymus ausgelösten Chemoreflex. Dieselben Autoren haben schon darauf hingewiesen, daß die Entleerung des Magens sich anders und zwar rascher vollzieht, wenn der Mageninhalt durch die Duodenalfistel nach außen gelangt, als wenn er bei geschlossener Fistel den Darmweg weitergeht. Auch mir fiel bei meinen ersten Vorversuchen gleich die Art und Raschheit der Entleerung des verfütterten Fleisches auf, die mit manchem in Widerspruch stand. Sollten also physiologische Vorgänge möglichst genau nachgeahmt werden, so durfte das Zustandekommen der normalerweise vorhandenen Reflexe nicht aufgehoben werden. Es mußte also für einen regelmäßigen Übertritt magenverdauter Chymusmassen in den Darm gesorgt werden. Diesen Erfordernissen wurde dadurch entsprochen, daß das gesamte Verdauungsprodukt eines zwei Tage zurückliegenden Vorversuchs portionenweise nach Maßgabe der vom Magen entleerten Mengen in den abführenden Duodenalschenkel eingespritzt wurde.

Durch diese Methodik wird aber noch ein zweiter möglicherweise wichtiger Umstand berücksichtigt: nach neueren Untersuchungen sind die Magensaftsmengen, die zur Bewältigung einer auch nur mittelgroßen Mahlzeit verbraucht werden, erstaunlich große: Pfaundler³⁾ berechnet sie beim Menschen für die gewöhnliche Probemahlzeit auf 600 ccm. Bei unseren Versuchen wurden für 100 g Fleisch jeweilen 200--300 ccm Verdauungssekrete abgesondert. Der Organismus verausgabt damit beträchtliche Werte an Flüssigkeit und Mineralstoffen, insbesondere an Salzsäure. Es ist sehr wahrscheinlich, daß

¹⁾ A. Hirsch, Weitere Beiträge zur motor. Funktion des Magens etc. Zentralblatt f. klin. Medizin 1893, S. 377.

²⁾ l. c.

³⁾ M. Pfaundler, Über eine neue Methode zur klin. Funktionsprüfung des Magens u. deren physiologische Ergebnisse. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. LXV, S. 255 (1904).

während einer Verdauungsperiode die in den Darm ergossene HCl rasch rückresorbiert wird und so dem Blut die Konstanz seiner Zusammensetzung sichert. Wenn dem so ist, so liegt die Vermutung nicht allzufern, daß durch größere Verluste an Magensaft nach außen die Absonderung desselben im Magen beeinträchtigt wird. Auch diesem Mißstand würde die Einspritzung analoger Chymusmengen in den Darm wirksam begegnen.

Die in meinen Versuchen angewandte Methode gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen:

Verwendet wurden drei mittelgroße Hunde im Gewicht von 7—8 kg; zwei davon wurden versuchstauglich. An denselben wurde unter den Kautelen chirurgischer Aseptik eine Duodenalfistel nach Pawlow-Dastre¹⁾ angelegt, so daß die ins Duodenum eingenähte Metallkanüle von 14 bzw. 16 mm Lumen und 45 bzw. 30 mm Länge an der rechten seitlichen Bauchwand eingeheilt wurde. Die mediane Bauchwunde wurde linear verheilt. Der Abstand vom Pyloruswulst bis zum Lumen der Kanüle betrug bei dem ersten später seziierten Hund 6 cm, die Mündung der Papille lag bei diesem Hunde dicht am distalen Rande der Kanüle. Eine Mischung des Chymus mit Galle und Pankreassaft fand also im Darm nicht statt. Dieser Hund I trug außer der Duodenalkanüle auch noch eine Magen-fistel nach Pawlow. Beim Hunde II liegen die Verhältnisse, soviel ich bei der Autopsia in vivo feststellen konnte, fast genau gleich: nur war hier die Öffnung der Drüsengänge im Gesichtsfeld des Kanülenlumens zu sehen. Beide Hunde hatten einen glatten Heilungsverlauf und wurden erst mehrere Wochen nach der Operation zu den maßgebenden Versuchen verwendet. Sie hatten beide nach der Operation tüchtig zugenommen, Freßlust und Darmentleerung waren gut, die Tiere konnten zu der Zeit als vollständig verdauungsgesund gelten.

Zum Versuch wurden die Tiere in üblicher Weise in ledernen Stützschlaufen aufgestellt. Nach einiger Zeit gewöhnen sich die Hunde an den Apparat so sehr, daß sie fast während

¹⁾ Technik siehe: Ergebnisse d. Physiologie. Asher-Spiro (1902), Jahrg. I. Abt. I.

der ganzen Versuchsdauer schlafen. Dem Versuch ging 24-stündiges Hungern voraus, während dessen die Tiere im Stoffwechselläufig aufbewahrt wurden. Vorversuche ergaben, daß unter diesen Umständen der Magen immer vollständig leer angetroffen wird, mit Ausnahme eines öfter vorhandenen Büschels verschluckter Haare. Die bei Kaninchen und Meerschweinchen beobachtete Koprophagie kommt bei Hunden nicht vor. Es ist wichtig, die Hunde während der Vorbereitungszeit nicht dursten zu lassen, da sonst die Saftsekretion leidet. Den Magen vor dem Versuch auszuspülen, halte ich für fehlerhaft, weil damit der physiologische Vorbereitungszustand gestört wird. Verfüttert wurde zum Versuche ausschließlich rohes, fett- und bindegewebefreies feingehacktes Rindfleisch, und zwar jedesmal bloß 100 g, damit die Versuchsdauer, die mit den verfütterten Mengen bekanntlich zunimmt, nicht zu stark anstieg. Das Fleisch wurde zur Entfernung der Extraktivstoffe 3 — 4 Stunden lang im laufenden kalten Wasser gewaschen. Der Stickstoffgehalt wurde an drei Proben von je 1 g bestimmt. Das Futter wurde von den Tieren meist gierig in wenigen Bissen verschlungen, ein Nachschlucken von Speichel konnte ich nie beobachten. Nunmehr wurde an der geöffneten Kanüle mit Hilfe von Reflektor und Lakmuspapier das erste Auftreten sauren Mageninhalts beobachtet und sofort ein in Kältemischung gebettetes Gefäß untergeschoben. Die entleerten Massen, denen sich ab und zu etwas Galle und Pankreassaft im Glase beimengte, wurden mit dem Glasstab umgerührt und gefroren vom Rande her rasch zu einem Eisklumpen, der in gefrorenem Zustand bis zum weiteren Gebrauch aufgehoben wurde. Der Versuch wurde abgebrochen, wenn die Entleerung sistierte. Es wurden dann 50 ccm Wasser nachgegeben und mit demselben der Magen tüchtig durchgeschüttelt. Den Schluß machte eine Magenspülung mit der Schlundsonde. Beim Hunde I erfolgte einfach zum Schlusse die Eröffnung der Magenlistel, die dann die Leere des Magens nachwies.

Das so gewonnene Verdauungsprodukt wurde nun entweder zur chemischen Untersuchung verwandt oder in Kältemischung gefroren aufbewahrt und beim nächsten Versuch zur Injektion

ins distale Darmstück gebraucht. Bei diesen kombinierten Hauptversuchen (B) war die Methodik zunächst dieselbe wie in den einfachen Vorversuchen. Beim ersten Auftreten sauren Mageninhalts in der Duodenalfistel jedoch wurde ein nach dem Prinzip der Tamponkanüle mit einem Ballon aus Kondongummi armierter Nelaton-Katheder in den abführenden Duodenalschenkel eingeführt und daselbst nicht zu weit von der Kanüle entfernt aufgebläht.

Die Aufblähung des Ballons muß mit großer Sorgfalt und Vorsicht geschehen, eine Schwierigkeit, mit der wir in langwierigen Vorversuchen zu kämpfen hatten. Schon die bloße Berührung der Duodenalschleimhaut durch den eingeführten Ballon wirkt zunächst genau wie die Einspritzung sauren Mageninhaltes für einige Minuten unterbrechend auf die Magenentleerung. Bläht man den Ballon zu stark auf, so kann die Magenentleerung jedoch bis zu einer halben Stunde sistieren und überhaupt nicht mehr regelmäßig in Gang kommen. Es genügt aber eine verhältnismäßig geringe Ballonfüllung zum vollständigen Abschlusse des Darmes, wovon wir uns durch Einspritzung gefärbter Flüssigkeit überzeugen konnten. Zur Füllung des Ballons darf nicht, wie es bisher immer geschah, Wasser verwendet werden: der Ballon, der auf diese Art ein ganz erhebliches Gewicht erreicht, wird alsdann offenbar als lästiger Fremdkörper empfunden, der Hund wird oft unruhig, die Magenentleerung wird ganz unregelmäßig oder sistiert und mit dem Spiegel sieht man im Grunde der Kanüle peristaltische Darmbewegungen offenbar um seine Weiterschaffung vergeblich bemüht.

Hat man den Ballon unter diesen Kautelen eingeführt und sich nach wenigen Minuten vom geregelten Fortgang der Magenentleerung überzeugt, so schreitet man nun dazu, das aufgetaute und zur Befreiung von gröberen Stücken durch weitmaschige Gaze gegebene Verdauungsprodukt des Vorversuches portionenweis auf Körpertemperatur aufgewärmt nach Maßgabe des austretenden Mageninhaltes durch den Katheder hinter den Ballon in den Darm zu spritzen. Es empfiehlt sich, die Masse durch Methylenblau zu färben und sich häufig zu vergewissern, daß ein Rückfluß in die Kanüle nicht stattfindet.

Wollte man den physiologischen Vorgang in vollständig exakter Weise nachahmen, so müßte man jedem einzelnen entleerten Schuß eine gleichgroße Injektion ins Duodenum entsprechen lassen. Soweit zu gehen, ist aus äußeren Gründen kaum tunlich. Wir begnügten uns deshalb damit, nach bestimmten Zeiten (5—15 Minuten) oder nach einer abgezählten Anzahl einzelner Schüsse (15—20) eine annähernd entsprechende Menge zu injizieren. Diese Modifikation halten wir für ziemlich unwesentlich für das Endergebnis. Es tritt auf eine solche Injektion regelmäßig prompt der reflektorische Pylorusschluß ein und dauert je nach der Verdauungsperiode 3—10 Minuten an. Wir denken uns, daß durch das häufigere Eintreten kleinerer Mengen der Reflex zwar häufiger, aber von kürzerer Dauer ausgelöst würde, wofür wir einzelne Anhaltspunkte gewonnen haben, und glauben, daß so das Resultat auf die Verdauungsleistung des Magens ungefähr gleich ausfällt.

Ich versuche im folgenden die typisch wiederkehrenden Beobachtungen mechanisch-physikalischer Art, die sich bei unserer Versuchsanordnung ergeben, aus einer Reihe von gleichartigen Versuchen zusammenzustellen, um einige Schlüsse daraus zu ziehen. Ich beziehe mich hierbei, wo nichts anderes bemerkt wird, bloß auf die am Hunde II (ohne Magenfistel) gewonnenen Resultate. Der Versuch verläuft, wie schon bemerkt, verschieden, je nachdem Mageninhalt in den Darm gelangt oder nicht.

A. Versuche ohne Einspritzung.

(Versuchsanordnung, wie oben geschildert.)

Beim Öffnen der Kanüle entleert sich zunächst etwas in ihr aufgesammelte Galle. Dann folgt langsam in einzelnen Tropfen alkalischer klarer Saft. 5—12 Minuten (Mittel 8 Minuten) nach Beginn der Fütterung (Dauer derselben bis zu einer Minute) erscheinen ein paar trübe schwach sauer reagierende Tropfen und sofort darauf entleert sich im Strahl ziemlich dünnflüssiger saurer etwas fadenziehender (Speichel?) Mageninhalt: wenige Minuten später hat sich ein durchaus regelmäßiger rhythmischer Entleerungsmodus ausgebildet, der in allen Versuchen derselbe bleibt: die sauren Schüsse folgen

sich zunächst sehr rasch in regelmäßigen Abständen von 12—20 Sekunden (3—4 pro Minute). Die auf einmal entleerten Mengen mögen bis zu einem halben Kubikzentimeter, selten mehr betragen. Sie verlieren rasch ihr schleimiges Aussehen, werden vollständig dünnflüssig, leicht trüb, nahezu farblos und entleeren sich plätschernd in das Gefäß. Die Reaktion ist stark sauer, freie HCl enthält das Produkt zu keiner Zeit. Die mikroskopische Untersuchung eines Tropfens zeigt neben einzelnen Leukocyten und Fetttröpfchen amorphen Detritus, etwas später auch vereinzelte Muskelfasern mit teilweise erhaltener Querstreifung. Schon sehr rasch (15—30 Minuten) beginnen die Entleerungen etwas dickflüssiger zu werden: gallertige Klümpchen unverdauten Fleisches mischen sich bei. Nach und nach nehmen Häufigkeit und Volumen der Entleerungen etwas ab. Gegen Ende der zweiten Stunde sind es fast ausschließlich dickliche Massen, die in regelmäßiger Folge in die Kanüle gewälzt werden und langsam herabgleiten. Nach $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden sistiert die Entleerung fast vollständig; nach $2\frac{1}{4}$ —3 Stunden wurde jeweilen abgebrochen, 50 ccm Wasser zu saufen gegeben und damit der Magen durchgeschüttelt. Das Wasser entleerte sich leicht getrübt sofort und in wenigen Minuten vollständig. Darauf überzeugten wir uns mit Hilfe der Schlundsonde von der Leerheit des Magens. In dem spurweise getrühten Spülwasser waren einzelne feine Fäserchen und Flocken suspendiert; nur einmal fanden sich kleine Fleischbröckel dabei.

B. Versuche mit Einspritzung.

Die kombinierten Versuche beginnen zunächst genau wie die unter A beschriebenen. Nach den ersten sauren Schüssen wird der Ballon ins Duodenum eingeführt. Sofort sistiert die Entleerung aus dem Magen. Dagegen wird der gesetzte Reiz durch einen stärkeren Abfluß von Galle und Pankreassaft beantwortet: nachdem derselbe sistiert, kommt nach kurzer Zeit (4—5 Minuten) die regelmäßige Entleerung wieder in Gang. Nun wird nach je 10 bis 15 bis 20 Schüssen eine Portion des im Vorversuch gewonnenen Verdauungsproduktes eingespritzt und es sistiert nach ganz kurzer, höchstens 15 Sekunden dauernder

Latenzzeit die Magenentleerung. Statt dessen ergießt sich aus der Kanüle von links her zunächst tropfenweise klarer alkalischer Saft (Pankreas) und nach 1—2 Minuten folgen 1—2 Schüsse Galle nach. Offenbar wurde von der Duodenalschleimhaut aus die sekretorische Tätigkeit der beiden Drüsen erregt. Nun beobachtet man nach Ablauf einer kurzen Zeitspanne das erneute Auftreten dünnflüssiger saurer schußweiser Entleerungen aus dem Magen. Die Zeit, während derer die Entleerung aussetzt, ist verschieden. Sie wächst mit dem Vorrücken der Verdauungsperiode von 3 Minuten rasch auf 5—7 (1. Stunde) dann auf 10—12 Minuten. Diesen Typus hielten die einzelnen Kontrollversuche mit einer geradezu staunenswerten Regelmäßigkeit ein. Es ist mir nicht vorgekommen, daß auf eine einzige meiner vielen hundert Injektionen der Pylorusreflex ausgeblieben wäre.

Einen wesentlichen Einfluß äußerte das so modifizierte Verfahren (gegenüber demjenigen unter A) auf die physikalische Beschaffenheit des Entleerten einerseits und die Dauer des Verdauungsprozesses andererseits. Dies erscheint ja auch ohne weiteres verständlich. Der Entleerungsprozeß wird eben immer wieder unterbrochen und dadurch in die Länge gezogen. Die Zeit bis zur vollständigen Magenleere betrug bei den kombinierten Versuchen über 3—3 $\frac{1}{2}$ Stunden. In der dadurch gewonnenen Zeit finden die wirksamen Kräfte der Magenverdauung immer wieder Zeit, neue Futterportionen zu verflüssigen und so zur Ausfuhr geeignet zu machen. Dem entsprechen denn auch die chemischen Resultate. Physikalisch äußert sich dieses Moment in der veränderten Beschaffenheit der in der Fistel erscheinenden Massen. Während nach A schon nach 20—30 Minuten dicke Bröckel unverdauten Fleisches zum Vorschein kamen, dauert es nach B 50—60 Minuten, bis die ersten etwas dicklichen Produkte zunächst regelmäßig nur mit dem ersten Schuß nach der Entleerungspause austraten. Eigentlich unverdaute grobe Bröckel kamen in diesen Versuchen überhaupt nicht zu Gesicht.

Das wesentliche Resultat unserer Beobachtungen ist also die ganz gesetzmäßige und für die ganze Verdauungs-

zeit geltende Beeinflussung und Regelung der Magenentleerung auf reflektorischem Wege vom Darne aus und die Art und Weise, wie sich dies am Verdauungsprodukte äußert. Wir hatten, gestützt auf die Beobachtungen anderer Autoren, nicht erwartet, den Verdauungsprozeß schon am Ende der Magenverdauung soweit vorgeschritten zu finden, daß die weitaus größte Menge den Darm in flüssigem und, wie sich aus der chemischen Untersuchung ergeben wird, weitgehend abgebautem Zustande erreicht.

Unsere Beobachtungen stehen im Widerspruch mit einer Anzahl bisheriger Mitteilungen. Es erklärt sich dies wohl hinreichend durch die Verschiedenheit der Technik. Nicht ohne weiteres verständlich sind die großen zeitlichen Differenzen, die für das erste Eintreten von Mageninhalt in den Darm angegeben werden. Während wir und ebenso Cahn,¹⁾ Hirsch und Cannon²⁾ bei seinen Röntgenuntersuchungen schon nach recht kurzer Zeit, 5—15 Minuten, Mageninhalt in den Darm übertreten sahen, decken sich die Beobachtungen anderer (Moritz, Schüle) zum Teil mehr mit den alten Roßbachschen Anschauungen,³⁾ nach denen der volle Magen seine Bewegungen zwar frühzeitig beginnt, aber erst nach längerer Dauer dieser Bewegungen die Eröffnung des Pylorus stattfindet. So sah Moritz in einem Falle nach Fütterung von 200 g Fleisch die Austreibung erst nach $\frac{3}{4}$ Stunden, ein andermal nach Wurst erst nach zwei Stunden beginnen. Vielleicht hat hier der mit Wasser gefüllte Ballon im Duodenum (wie oben näher beschrieben) die Motilität beeinträchtigt. Vielleicht auch waren die Versuchstiere doch infolge Flüssigkeitsverlust durch mangelhaften Schluß der Fistel geschädigt, oder sie hatten vor Beginn des Versuches zu stark gedurstet. Aus diesem letzteren Grunde mußte ich einmal einen Versuch aufgeben, der mir gerade in dieser Richtung lehrreich war: ich hatte in üblicher

¹⁾ Cahn, Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. XII, S. 34.

²⁾ cit. nach Grützner, Pflügers Archiv, 1905, Bd. CVI.

³⁾ J. Roßbach, Beiträge zur Lehre von den Bewegungen des Magens. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XLVI, S. 296 (1890).

Weise den Hund I mit Fleisch gefüttert und zum Versuche aufgestellt. wartete aber vergeblich auf das Erscheinen des Chymus. Als nach $3\frac{1}{4}$ Stunden die Entleerung noch nicht in Gang gekommen war, brach ich den Versuch ab und öffnete die Magen-fistel. Dabei fand ich die gesamte Fleischmenge in nahezu unverändertem Zustande als trockenen festen Ballen, der die Fistel nicht passierte, im Magen liegen. Nachdem das Tier befreit war, stürzte es sich auf das nächste Gefäß mit Wasser und soff gierig wohl 10 Minuten lang. In einem anderen Versuche beim Hunde II zeigte sich ebenfalls nach Beendigung eines Versuches, der auffallend wenig Volumen und viel ungelöste Massen zutage gefördert hatte, das Tier äußerst durstig.

Dasselbe, was für den Beginn der Entleerung, gilt auch für ihr Ende. Es ist bekannt, daß die Verdauungszeit mit der Größe der Mahlzeit steigt, aber nicht im selben Maße wie die Mengen. Moritz' Hund verdaute an 200 g Fleisch bei offener Fistel 6—7 Stunden, der meinige war mit 100 g nach $2\frac{1}{2}$ Stunden fertig. Doch mögen hier individuelle Schwankungen vorkommen: denn auch Zunz beobachtete sehr lange Verdauungszeiten und Schmidt sah den Magen seiner nicht operierten Hunde, die er mit 200 g Fleisch gefüttert hatte, erst nach 9—12 Stunden leer. In den ersten Stunden fand er den Mageninhalt auffallend trocken, krümelig auseinanderfallend. Auch diese Hunde hatten wohl zu lange gedurstet.

Chemischer Teil.

Es erschien uns von größtem Interesse, an die Frage der Verdauungsarbeit des Magens nunmehr auch mit quantitativen chemischen Methoden heranzutreten. Es sollte untersucht werden, bis zu welchen Stufen der Abbau der Eiweißkörper bei der Magenverdauung vorschreitet und in welchen Mengenverhältnissen diese Produkte den Magen verlassen. Dabei mußten sich gleichzeitig Ergebnisse über die physiologische Resorptionstätigkeit des Magens herausstellen.

Über diese Fragen besitzen wir bisher so gut wie keine

Angaben. Moritz¹⁾ fand, daß bei Fleischfütterung (bei offener Fistel) 58% des gereichten N in ungelöstem Zustand den Magen verlassen: auf weitere Eigenschaften wurde das Verdauungsprodukt nicht untersucht. Alle anderen Untersuchungen werden durch die zu Beginn genannten Mängel der angewandten Methodik von vornherein unserer Fragestellung nicht gerecht. Es wurden immer bloß Magenverdauungsprodukte, niemals aber das wirkliche Endprodukt bestimmt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren folgende:

Schmidt-Mülheim,²⁾ der als erster der Frage näher trat, fand im Magen von Hunden, die er mit Fleisch fütterte und nach verschieden langer Zeit tötete, den weitüberwiegenden Teil des N in ungelöster Form. Er trennte durch Kochen und folgendes Auspressen in Leinwand das Gelöste vom Ungelösten. Im gelösten Teil übertraf der Anteil des Peptons jederzeit beträchtlich die einfach gelösten Eiweißstoffe. Die Menge des gelösten Eiweißes plus Pepton war zu allen Zeiten im Magen fast gleich. Was hier «Pepton» genannt wird, besteht zum großen Teil aus Albumosen: andererseits sind aber auch in dem sogenannten «gelösten Eiweiß» Albumosen enthalten.

Cahn³⁾ verfütterte Fleischpulver und untersuchte mit der Schlundsonde gewonnene Proben. Er fand regelmäßig schon nach einer halben Stunde eine beträchtliche Quantität von Verdauungsprodukten gebildet und ist der Ansicht, daß beim intakten Tier der größte Teil des Eiweißes erst in den Darm tritt, nachdem es peptonisiert ist. Eine Trennung in Albumosen und tiefere Spaltungsprodukte wurde nicht gemacht.

Zunz⁴⁾ experimentierte an Hunden, die er mit Fleisch fütterte und während der Verdauung tötete. Er fand im Mageninhalt zu allen Zeiten der Verdauung weitaus den größten Teil des gelösten Eiweißes in Form von Albumosen (nur einmal

¹⁾ l. c.

²⁾ Schmidt-Mülheim, A., Archiv f. Anatom. u. Physiolog. (phys. Abteilung), 1879, S. 39.

³⁾ l. c.

⁴⁾ l. c. Außerdem: Annales de la société royale des sciences méd. et naturelles de Bruxelles. T. XIII, fasc. I (1904). (De la quantité d'albumoses contenue dans l'estomac du chien après l'ingestion de la viande).

weniger als 90^o,^o): die Albumosenmenge in einem bestimmten Moment scheint nicht von der Menge des Gefressenen abzuhängen. Ihre absolute Menge wechselt wenig, aber etwas mehr als die relative. Die Gesamtmenge der Peptone, Peptoide und Endprodukte betrug nur ausnahmsweise über 10^o o. Kristallinische Endprodukte fanden sich nur in verschwindenden Mengen, die auch aus dem gefütterten Fleisch stammen konnten.

Aus diesen Resultaten schließen zu wollen, daß die Magenverdauung den überwiegenden Teil des Eiweißes nicht über die Albumosenstufe abbaut, ist nicht berechtigt und wäre es selbst dann nicht, wenn die von Ewald-Gumlich¹⁾ gemachte Annahme zuträfe. Die genannten Autoren halten es für undenkbar, daß aus einem Gemisch von löslichen Substanzen (Albumosen plus Peptide) die eine vor der anderen und ohne dieselbe mechanisch entfernt werde. Nun besteht aber im Magen nach den im Anfang dieser Mitteilung dargelegten neueren Anschauungen eben nichts weniger als eine gleichmäßige Mischung. Wenn sich ergibt, daß im Mageninhalt die Albumosen, in dem vom Magen durch den Pförtner Entleerten aber die tieferen Spaltungsprodukte weitaus vorwiegen, so ist nur die eine Erklärung möglich, daß eben doch eine Sonderung der beiden Substanzen statthat. Es scheint mir durchaus wahrscheinlich, daß die große Menge der Albumosen noch mechanisch an und zwischen den halbgelösten Fleischpartikeln haftet, während von der Oberfläche, wo die Säurewirkung am stärksten ist, Eiweiß in Form von Peptonen durch die Peristaltik abgeschoben und zur Entleerung gebracht wird. Es könnten aber auch in der säurereichen pars pylorica des Magens hierher gelangte Albumosenmengen vor ihrer Ausstoßung einem weiteren Abbau unterliegen, während die große Menge erst angedauten Fleisches bekanntlich als nur oberflächlich angegriffener Klob im Fundus ruht. Auch unter diesen Umständen würde man bei Untersuchung des gesamten Mageninhalts die höheren Stufen überwiegend finden.

¹⁾ C. A. Ewald und Gumlich, Über die Bildung von Pepton im menschlichen Magen usw. Berliner klin. Wochenschrift, Bd. XXVII, S. 1016 (1890).

Doch gehen wir zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen über. Dieselben wurden folgendermaßen gewonnen: das hart gefrorene Verdauungsprodukt wurde gewogen, hierauf aufgetaut, sofort gekocht und zur Trennung der gelösten Eiweißkörper von den ungelösten heiß filtriert: war das Produkt stark mit Galle vermischt, so wurde der Filtrerrückstand aufgeschwemmt und mit Sodalösung neutralisiert, um etwa durch die Gallensäuren gefällte Albumosen wieder in Lösung zu bringen. Nochmaliges Filtrieren und Vereinigung der Filtrate. Nunmehr wurde der ungelöste Rückstand mit konzentrierter H_2SO_4 gekocht, bis zur nahezu vollständigen Lösung und alsdann hierin, sowie im gelösten Anteil der N-Gehalt an Proben von 10—20 ccm nach Kjeldahl bestimmt. Hierauf wurde die Gesamtmenge des gelösten Anteils oder ein abgemessener Teil davon mit $ZnSO_4$ in Substanz gesättigt und über Nacht stehen gelassen. Die Albumosen scheiden sich dabei entweder als braune Kruste an der Wand des Glases ab oder erscheinen als bräunlich-bröckeliger Niederschlag an der Oberfläche schwimmend und können aufs Filter gebracht werden. Dieser Rückstand wurde mit gesättigter $ZnSO_4$ -Lösung nachgewaschen, dann in heißem Wasser gelöst und sein N-Gehalt bestimmt. Auf getrennte Fällung der verschiedenen Albumosenfraktionen wurde als für unsere Zwecke wertlos von vornherein verzichtet. Zur Kontrolle wurde auch in einer gemessenen Menge des Filtrats die Stickstoffbestimmung ausgeführt und die Hauptmenge dann unter Zusatz von etwas H_2SO_4 mit Phosphorwolframsäure vollständig ausgefällt, der Niederschlag durch Absaugen gewonnen und mit wenig verdünnter Phosphorwolframsäure nachgewaschen. Das nunmehr restierende Filtrat enthielt in allen Fällen geringe Mengen N. Zur genaueren Untersuchung der in ihm enthaltenen N-haltigen Stoffe wurde das Filtrat eines Versuches durch kohlen sauren Baryt von der Phosphorwolframsäure befreit, bei neutraler Reaktion zur Trockene eingedampft und in Wasser gelöst. Diese konzentrierte Lösung gab die Biuretreaktion deutlich. Mit Phosphorwolframsäure erhielt man einen starken Niederschlag. Demnach ist der N-Gehalt des Filtrates wohl auf der Fällung entgangenes Pepton zu beziehen.

Tabelle I.

| Ver- such- Nr. | Ver- suchs- tier | Me- thode | Fleisch- menge g | Menge des Verdau- ungs- produktes* | N-Gehalt des Fleisches | Wiedergefundener N | | | | Re- sor- biert | Vom gelösten N waren | |
|----------------------|------------------------|--------------|------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------|-------------|
| | | | | | | im Magen- rest | als unge- löster N | als ge- löster N | im ganzen N | | Albu- mosen | Pep- ton |
| 1 | I | B | 100 | 445 | 3,13 | 0,086 | 0,564 | 1,936 | 2,586 | 0,544 | 0,273 | 1,663 |
| 2 | I | B | 100 | 415 | 3,235 | 0,161 | 0,598 | 1,675 | 2,434 | 0,801 | 0,602 | 1,873 |
| 3 | II | A | 100 | 342 | 3,27 | — | 0,842 | 2,115 | 2,957 | 0,313 | 1,266 | 0,849 |
| 4 | II | B | 100 | 344 | 2,90 | 0,064 | 0,770 | 1,424 | 2,258 | 0,642 | 0,323 | 1,101 |
| 5 | II | B | 100 | 286 | 2,90 | 0,029 | 0,597 | 1,401 | 2,027 | 0,873 | 0,243 | 1,158 |

*) Wasser abgerechnet.

NB. Unter Pepton ist die kleine N-Menge, die auf durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Substanz entfällt, mitgerechnet, da dieselbe auf der Fällung entgangenes Pepton entfällt (siehe S. 203).

Tabelle II.

| Ver- suchs- Nr. | Von 100 g N sind | | | | |
|-----------------------|-------------------|--------|---------------|------------|------------|
| | wieder erschienen | | | | resorbiert |
| | ungelöst | gelöst | als Albumosen | als Pepton | |
| 1 | 18,0 | 61,8 | 8,7 | 53,1 | 17,4 |
| 2 | 18,5 | 51,8 | 18,6 | 33,1 | 24,8 |
| 3 | 25,7 | 64,7 | 38,7 | 25,9 | 9,6 |
| 4 | 26,5 | 49,1 | 11,1 | 37,9 | 22,1 |
| 5 | 20,6 | 48,3 | 8,4 | 39,9 | 30,1 |

Die Ergebnisse der chemischen Analyse stellen den zahlenmäßigen Beleg für das schon durch das physikalische Resultat wahrscheinlich gewordene Verhalten dar. Die Magenverdauung leistet unter physiologischen Verhältnissen offenbar bedeutend mehr, als wir bisher anzunehmen geneigt

waren. Von dem gesamten in 100 g Fleisch zugeführten N verließen bloß 20—26% den Magen in ungelöstem Zustand.¹⁾ Der Rest von 74—80% muß bereits im Magen zu löslichen Abbauprodukten des Eiweißes umgewandelt worden sein. In der Duodenalfistel erschien allerdings niemals diese ganze N-Menge. Da im Magen nur minimale Spuren N-haltiger Substanz zurückblieben, deren Menge in Spülwasser bestimmt wurde, bleibt nur die Annahme übrig, daß der Rest der Resorption schon im Magen anheim fiel; wir werden weiterhin auf die Frage der Resorption zurückzukommen haben.

Die gelösten Eiweißkörper waren zur überwiegenden Menge schon bis zur Stufe der Peptone abgebaut. Als Albumosen verließen nur 8—11% des gesamten N, 17—23% der gelösten, wieder erschienenen Eiweißkörper den Magen. Weitaus die größte Menge des gelösten N ging nach dem Aussalzen ins Filtrat und war durch Phosphorwolframsäure fällbar. Dieser Niederschlag wurde durch Baryt und Kohlensäure von der Phosphorwolframsäure befreit, zur Trockne eingedampft, mit heißem Wasser aufgenommen und filtriert. Dieses Filtrat gab die Biuretreaktion stark und noch in einer Verdünnung von 1:10000 war dieselbe deutlich positiv, sie war bei gewöhnlicher Konzentration kochbeständig. Ebenso gab diese Peptonlösung die Millonsche Reaktion und mit Pikrinsäure einen gelblichen gelatinösen Niederschlag. Arginin war darin nicht nachweisbar. Ob den Peptonen außerdem Peptide beigemischt waren, die die Biuretreaktion nicht geben, aber keine Aminosäuren sind, geht daraus nicht hervor und läßt sich, da eine Trennungsmethode fehlt, nicht entscheiden. Die mit kohlensaurem Baryt vom $ZnSO_4$ befreiten Albumosen wurden ebenfalls eingedampft, mit Wasser heiß aufgenommen und filtriert. In diesem Filtrat war die Biuret- und Millonsche Reaktion stark und mit Phosphorwolframsäure entstand ein gelatinöser dicker Niederschlag. Die überwiegende Menge der Albumosen gehörte den Deuteroalbumosen an.

Von der Albumosen- und Peptonlösung sowie von

¹⁾ Die Zahl wird durch das in den Verdauungsssekreten enthaltene koagulable Eiweiß außerdem etwas vergrößert.

einer ungetrennten Mischung aller gelösten Eiweißkörper wurden nunmehr Proben auf 38—39° vorgewärmt und sodann mit von einem frisch getöteten Hunde gewonnenem Erepsin und Trypsin (Darm- und Pankreasextrakt) versetzt und ins Wasserbad von 37—39° gesetzt. Dabei ergab sich, daß die Biuretreaktion schon nach kurzer Zeit an Intensität beträchtlich abnimmt, der weitere Abbau aber auch nach längerer Zeit (1 $\frac{1}{4}$ St.) nicht bis zur Bildung ausschließlich abiureter Produkte fortschreitet. Es ergibt sich hieraus, daß die Verdauungsprodukte des Magens leicht weiter spaltbar sind, und es erscheint somit nicht unwahrscheinlich, daß ein Teil des Eiweißes in Form tieferer Spaltungsprodukte zur Resorption gelangt. In welcher Form die im Magen resorbierten 22—30% der N-haltigen Substanz resorbiert wurden, wissen wir nicht.

Von besonderem Interesse ist auch hier ein Vergleich zwischen den eben angeführten nach unserer kombinierten Methode gewonnenen Resultaten und denen, die bei unbehindertem Auslaufen aus der offenstehenden Kanüle gewonnen wurden. Auch da ergibt sich ein beträchtlicher Unterschied in der Verdauungsleistung. Denn unter diesen Umständen steigt nicht bloß die Quantität des ungelösten N an, sondern auch in der löslichen Komponente ist die Albumosenfraktion, das nähere Produkt stärker vertreten; zugleich sinken die auf Resorption entfallenden Werte.

Wir sehen in diesen Resultaten den Beleg dafür, daß die von Zunz, Schmidt-Mühlheim u. a. gemachten Angaben über die Zusammensetzung des Mageninhalts zu verschiedenen Perioden der Verdauung, zur Beurteilung des Endproduktes und der Gesamtleistung der Magenverdauung nicht benutzt werden dürfen.

Wir kommen nunmehr zur Frage der Resorptionsfähigkeit des Magens zurück. Unsere bisherigen Kenntnisse sagen darüber folgendes aus: Wasser wird im Magen nach v. Mering in nennenswerter Menge nicht resorbiert, Hirsch¹⁾ meint allerdings, daß bei offener Fistel angestellte

¹⁾ A. Hirsch, Zur Frage der Wasserresorption im Magen des Hundes. Zentralblatt f. klin. Medizin, 1893, S. 601.

Versuche hierüber nichts Sichereres auszusagen vermögen, weil das Wasser zu kurz im Magen verweilt. Aus wässrigen Lösungen vermag der Magen Salze, Zucker, Dextrin, Pepton etc. sowie eine Anzahl Arzneistoffe zu resorbieren. Die Resorptionsgröße wächst mit der Konzentration der Lösung. Alkohol und alkoholische Lösungen sowie Gewürze befördern die Resorption wesentlich; aus schleimigen Lösungen wird weniger gut resorbiert (v. Mering, Tappeiner, v. Anrep, Brandl, Glaeßner,¹⁾ Segall, Otto²⁾ u. a.). Zunz³⁾ wies nach, daß bei Einführung einer Albumosenlösung in den abgebundenen Magen eine Resorption N-haltiger Substanz sicher stattfindet, dieselbe ist jedoch bedeutend geringer als im Darm.

Gewinnen wir aus diesen interessanten Versuchen eine Menge Material über das, was die Magenschleimhaut unter bestimmten Versuchsbedingungen an Resorptionsarbeit eventuell zu leisten vermag, so bleibt auch hier die Frage wieder offen, was unter physiologischen Verhältnissen tatsächlich geleistet wird. Brandl fand, daß aus Lösungen, deren Konzentration die physiologisch vorkommenden Grade nicht überstieg, so gut wie nichts resorbiert wurde, und auch Moritz⁴⁾ ist der Ansicht, daß die resorptive Kraft des Magens im allgemeinen bedeutend überschätzt werde und unter den praktisch vorkommenden Bedingungen fast gleich Null sei.

Unsere Versuche ergeben mit größter Konstanz ein so beträchtliches N-Defizit zwischen dem zugeführten und dem wiedergefundenen Material, daß an der Tatsache einer Resorption innerhalb des Magens kaum zu zweifeln möglich ist. Die Werte liegen nicht nur weit außerhalb der Versuchsfehler, sondern müssen eher noch zu klein erscheinen, da die N-Menge der Nahrung noch durch den Stickstoffgehalt der zugeflossenen Verdauungssäfte vermehrt wurde.

¹⁾ R. Glaeßner, Hofmeisters Beiträge, Bd. I, S. 332 (1902).

²⁾ C. Otto, Über das Verhalten von Salzlösungen im Magen. Archiv f. experiment. Pathologie u. Therapie, Bd. LII, H. 5, S. 370 (1905).

³⁾ C. Zunz, Recherches sur la digestion pepsique et gastrique des albumoses primaires. Annales de la soc. royale des sciences méd. et naturelles de Bruxelles, T. XII, fasc. 3 (1904).

⁴⁾ Münchener med. Wochenschrift, 1898, S. 1521.

Ein Einwand läßt sich allerdings gegen unsere Resultate erheben, den ich, wenn ich ihn auch nicht für wesentlich halte, doch nicht exakt zu widerlegen vermag. Es wäre eventuell denkbar, daß die gesamte Resorption in dem 6—7 cm langen Duodenalstück, das der Kanüle vorgelagert ist, stattfinden könnte. Man wird zugeben, daß die Länge des tierischen Darmes in ihrer teleologischen Bedeutung unverständlich würde, wenn ein so verschwindend kleines Stück davon eine so erstaunlich große Leistungsfähigkeit besäße: man bedenke überdies, daß die vom Magen ausgestoßenen Massen hier nicht etwa liegen bleiben, sondern in einem Schuß bis zur Kanüle gelangen, und endlich handelt es sich um ein Darmstück, innerhalb dessen der Prozeß der tryptischen Verdauung noch gar nicht eingesetzt hat und das also funktionell, wenn auch nicht anatomisch fast mit ebensogutem Recht zum Magen wie zum Darm gerechnet werden könnte.

Zusammenfassung.

Es existieren bisher keine Beobachtungen über die physikalische und chemische Gesamtarbeitsleistung der Magenverdauung. Das wenige, was wir an Einzelkenntnissen über Magenverdauung besitzen, ist mit Methoden gewonnen, die entweder die physiologischen Vorgänge schwer beeinträchtigen oder sonst grobe Fehlerquellen mit sich bringen.

2. Durch die hier vorgeschlagene Methodik gelingt es, ein Urteil über die Verdauungsarbeit des Magens zu gewinnen unter Verhältnissen, die der physiologischen Norm ziemlich nahe kommen dürften.

3. Für die Verdauung des Fleisches im Magen des Hundes ergeben sich die folgenden wesentlichen Resultate:

Dem Verdauungsprozeß unterliegt niemals die ganze gereichte Nahrung gleichzeitig, sondern die Auflösung vollzieht sich wohl in den oberflächlichen Schichten der Magenwand entlang.

Wenige Minuten nach der Mahlzeit beginnt die Ausstoßung der ersten Verdauungsprodukte.

Dieselben betreten den Darm (bei Verfütterung von rohem Fleisch) in der überwiegenden Menge in dünnflüssiger Form.

Die Entleerung erfolgt schußweise und wird während der ganzen Verdauungszeit durch reflektorischen Pylorusschluß, den der saure Chymus auslöst, in regelmäßiger Weise unterbrochen.

Die Dauer des Pylorusschlusses nimmt mit dem Vorrücken der Verdauungsperiode zu.

Der weitaus größte Teil des zugeführten Fleisches betritt den Darm in gelöster Form (50—65%), nur circa 20% sind noch ungelöst.

Die überwiegende Menge des gelösten Eiweißes besteht am Ende der Magenverdauung aus Pepton (ca. 80%), der Rest sind Albumosen.

Im Magen findet eine beträchtliche Resorption von Eiweißkörpern statt (ca. 20—30%).

Wird das Zustandekommen des Pylorusreflexes verhindert, so verläuft der Verdauungsprozeß rascher und unvollkommener. Es steigt dann die Menge des ungelösten Eiweißes; die Resorption fällt auf weniger als die Hälfte. In der gelösten Komponente kehrt sich das Mengenverhältnis von Albumosen und Pepton um, sodaß erstere überwiegen.

Verluste von Verdauungssekreten nach außen sowie Wasserverarmung des Organismus überhaupt beeinträchtigen die Magenverdauung in schwerer Weise.

Versuchsprotokolle.

Von den ziemlich zahlreichen angestellten Versuchen teile ich nur eine kleinere Anzahl ausführlich mit und zwar diejenigen, auf die sich unsere Schlußfolgerungen im wesentlichen stützen. Eine ganze Reihe früherer Versuche fielen hierfür schon dadurch außer Betracht, daß im Verlauf der Experimente die Methodik mehrfach geändert und verbessert wurde. Eine große Anzahl von Versuchen mußten wegen sich einstellender technischer Schwierigkeiten oder anderer Unregelmäßigkeiten an verschiedenen Stellen abgebrochen werden. Von den am ersten Versuchshunde angestellten Experimenten teile ich nur die wesentlichen Ergebnisse zweier Parallelversuche mit. Bei diesem Tiere war die sekretorische Tätigkeit des Magens vielleicht, die motorische aber ganz gewiß wesentlich beein-

trächtig, da derselbe außer der Duodenalfistel auch noch eine Magenfistel trug. Dieselbe bewirkte, daß einmal auch bei längerer Versuchsdauer eine völlige Entleerung des Magens nicht erreicht wurde, und daß sodann bei der sowieso verlängerten Verdauungszeit die einfache Methodik (A) keine von der kombinierten (B) wesentlich verschiedenen Resultate gab.

Die entleerten Mengen von Verdauungsprodukt betragen nach Verfütterung von 100 g Fleisch bei diesem Hunde I folgende Werte:

Tabelle III.

| Versuchs-Nr. | Nahrung | Wasser ¹⁾ | Versuchsdauer | Chymusmenge |
|--------------|---------------|----------------------|------------------------------------|-------------|
| 1 | 100 g Fleisch | 50 ccm | 4 ¹ / ₄ Std. | 382 g |
| 2 | 100 » » | 50 » | 4 ³ / ₄ » | 446 » |
| 3 | 100 » » | — | 4 ¹ / ₂ » | 423 » |
| 4 | 100 » » | 50 ccm | 4 ¹ / ₂ » | 505 » |
| 5 | 100 » » | 50 » | 4 ¹ / ₂ » | 465 » |

Versuch 1. (18. II. 05.)

Hund I.: Langhaariges, schwarz-weißes Tier. Gewicht ca. 6 kg. Operiert am 10. I. 05: Magenfistel und Duodenalfistel nach Pawlow: glatte Heilung; die Fistel schließt dicht. Bester Gesundheitszustand.

Kombinierte Methodik (B). Von dem im Vorversuch (2 Tage früher) gewonnenen Verdauungsprodukt werden alle 15 Minuten 10—15 ccm durch die Tamponkanüle ins Duodenum eingespritzt. — Vorausgegangen 1 Hungertag. Versuchsnahrung 100 g ausgewaschenes, fein gehacktes, fettfreies, rohes Rindfleisch. Auf jede Injektion sistiert die Entleerung sofort für fast genau 7 Minuten. Versuchsdauer 4¹/₂ Stunden. 15 Minuten vor dem Ende des Versuchs erhält der Hund 50 ccm Wasser, wird geschüttelt: das Wasser entleert sich sofort wieder in Schüben

¹⁾ Jeweilen vor Abschluß des Versuchs verabreicht.

leicht getrübt. Im Magen findet sich bei Öffnung der Magenfistel ein kleiner Nahrungsrest, der mit Wasser ausgeschwemmt und dessen N-Gehalt bestimmt wird.

Futter: 100 g Fleisch.

Gesamtmenge des Entleerten (inklusive 50 ccm Wasser) 505 g.

N-Gehalt des Fleisches 3,13 g.

Davon erscheinen wieder:

a) in der Duodenalfistel

als ungelöstes Eiweiß 0,564 g N

als gelöstes Eiweiß 1,936 „ „

b) als ausgespülter Magenrestbestand 0,086 „ „

Wiedergefunden im ganzen 2,586 g N

Nicht wieder erschienen (resorbiert) 0,544 „ „

Vom gelösten Eiweiß waren

mit $ZnSO_4$ aussalzbar (Albumosen) 0,273 g N

nicht aussalzbar (Peptone) 1,663 „ „

Versuch 2. (27. II. 05.)

(Kontrollversuch zu 1.)

Hünd I. Alle Details wie im Versuch 1.

Ergebnisse:

Futter: 100 g Fleisch.

Gesamtmenge des Entleerten (inklusive 50 ccm Wasser) 465 g.

N-Gehalt des Fleisches 3,235 g.¹⁾

Davon erscheinen wieder:

a) in der Duodenalfistel

als ungelöstes Eiweiß 0,598 g N

als gelöstes Eiweiß 1,675 „ „

b) als ausgespülter Magenrestbestand 0,161 „ „

Wiedergefunden im ganzen 2,434 g N

Nicht wieder erschienen (resorbiert) 0,801 „ „

Vom gelösten Eiweiß waren

mit $ZnSO_4$ aussalzbar (Albumosen) 0,602 g N

nicht aussalzbar (Peptone) 1,073 „ „

¹⁾ Die Differenzen im N-Gehalt der einzelnen Fleischportionen rühren im wesentlichen vom verschiedenen Wassergehalt des Fleisches her, da es unmöglich ist, nach dem Waschen immer genau gleich stark auszudrücken.

Versuch 3. (20. III. 05.)

Hund II. grauer, langhaariger Eifelspitz. Gewicht 7 kg.
— Operiert vor ca. 4 Wochen: Duodenalfistel nach Pawlow: glatte Heilung: bester Gesundheitszustand: das Tier lebt gegenwärtig noch, ist gesund.

Einfache Methode (A). Auffangen des durch die offene Fistel entleerten Verdauungsproduktes. — Vorausgegangen 36-stündiges Hungern.

10³⁰ Fütterung mit 100 g gewässertem, fein gehacktem, fettfreiem Rindfleisch: aus der Fistel entleert sich tropfenweise etwas alkalischer Saft und Galle, dann einige Tropfen schwach sauern Saftes.

10⁴⁰ erster kräftiger, sauer reagierender Schuß: hell, fast klar, etwas fadenziehend.

10⁵⁰ etwas häufigere Schüsse ziemlich klarer Flüssigkeit.

10⁵⁰—10⁵⁵ 20 Schüsse, keine Gallenbeimengung.

11⁰⁰ gallertige Klümpchen beigemengt.

11¹⁵ 3—4 Schüsse pro Minute, trüb, oft mit Bröckeln vermischt, wenig, fast keine Galle.

11³⁰ Entleerungen ausgesprochen dicklich, oft größere Klümpchen dabei, dazwischen dünnere, schußweise Entleerungen: etwas Galle.

12⁰⁰ 4—5 Entleerungen von geringer Menge pro Minute.

12¹⁵ Entleerungen seltener, 2 pro Minute.

1¹⁵ nur noch einige Brocken, selten dazwischen kleine flüssige Schübe. 50 ccm Wasser werden mit der Schlundsonde eingegeben, das Tier geschüttelt: sie erschienen sofort wieder, klar.

1³⁰ Abbruch des Versuches: Magenspülung: der Magen erweist sich als leer.

Die entleerte Flüssigkeit ist eine gelbliche, trübe, ziemlich dünnflüssige Masse mit suspendierten Teilchen und reichlichem gröberem und feinerem Sediment: dabei größere, makroskopisch erkennbare Fleischpartikel. Reaktion: stark sauer: keine freie HCl.

Ergebnisse:

Futter: 100 g Fleisch.

Gesamtmenge des Entleerten (inklusive 50 ccm Wasser) 392 g.

N-Gehalt des Fleisches 3,27 g.

Davon erscheinen wieder:

| | |
|--|-----------|
| als ungelöstes Eiweiß | 0,842 g N |
| als gelöstes Eiweiß | 2,115 „ |
| Wiedergefunden im ganzen | 2,957 g N |
| Nicht wieder erschienen (resorbiert) | 0,313 „ |
| Vom gelösten Eiweiß waren | |
| aussalzbar (Albumosen) | 1,266 g N |
| nicht aussalzbar (Peptone) | 0,849 „ |

Versuch 4 (2. IV. 05).

Hund II (wie oben). Vorausgegangen ein Vorversuch (30. III.) nach einfacher Methode (A) zur Gewinnung des ins Duodenum einzuspritzenden Materials. — 24 stündiges Hungern.

Kombinierte Methode B.

6³⁰ Fütterung mit 100 g feingehacktem, fettfreiem Rindfleisch (roh), das 3 Stunden lang in Wasser gewaschen wurde. Aus der Fistel tropf etwas alkalisches Sekret.

6³⁷ Einsetzen schußweiser saurer Entleerungen; darauf Einführung und Aufblasen des Tamponkatheters; die Entleerungen sistieren kurze Zeit.

6⁴² wieder regelmäßige, sauer reagierende Schüsse.

6⁴⁷ (Injektion Nr. 1) die Entleerung sistiert sofort, es fließt etwas wasserheller, alkalischer Saft (Pankreassaft) ab, dann reichlich Galle. Nach Verlauf von 7 Minuten stellen sich regelmäßige, schußweise Entleerungen ein.

6⁵⁷ (Injektion Nr. 2) Entleerungen sistieren 3 Minuten, setzen dann wieder ein; Zahl 5 pro Minute, dünnflüssig, wenig trüb.

7⁰⁷ (Injektion Nr. 3) sofortiges Sistieren, dann Entleerung von Bauchspeichel und Galle (wie oben), nach 8 Minuten saure Schüsse.

7¹⁰—7¹⁷ 20 Schüsse, erst langsam, abwechselnd mit etwas Galle, von 7¹² an regelmäßig.

7¹⁸ (Injektion Nr. 4) Sistieren sofort; dann Verlauf wie bei Injektion Nr. 1, Pause 3 Minuten.

7²⁵ regelmäßige, an Volumen zunehmende Schüsse usw.
 7³⁰ nach der Pause ist dem ersten Schuß etwas dickliches Material beigemischt; dasselbe läßt sich von jetzt an immer beobachten.

8⁰⁰ Entleerungen etwas seltener und etwas dicker.

8³⁴—8⁴² 14 Schüsse; die Pausen nach der Injektion sind allmählich auf 10 Minuten gestiegen.

9⁰⁷ (Injektion Nr. 13) nachher während 15 Minuten keine Entleerung, dann einige dicke Schübe; von jetzt an entleert sich fast nichts mehr.

9⁴⁵ 50 ccm Wasser mit der Schlundsonde eingeführt, erschienen sofort fast klar wieder.

Abbruch des Versuches, Magenspülung.

Die entleerte Masse ist dünnflüssig, erbsuppengelb, sedimentiert. Das Sediment ist in den oberen Schichten feinflockig, unten werden die Teilchen gröber; unveränderte Fleischklümpchen sind nicht erkennbar. Reaktion sauer; keine freie HCl.

Ergebnisse:

Futter: 100 g Fleisch.

Gesamtmenge des Entleerten (inklusive 50 ccm Wasser) 394 g.

N-Gehalt des Fleisches 2,90 g N.

Davon erscheinen wieder:

a) in der Duodenalfistel

als ungelöstes Eiweiß 0,770 g N

als gelöstes Eiweiß 1,424 „

b) im Magenspülwasser 0,064 „

Wiedergefunden zusammen 2,258 g N

Nicht wieder erschienen (resorbiert) 0,642 „

Vom gelösten Eiweiß waren

mit ZnSO₄ aussalzbar (Albumosen) 0,323 g N

nicht aussalzbar (Peptone) 1,101 „

Versuch 5 (9. IV.).

(Kontrollversuch zu 4 unter genau gleichen Bedingungen.)

Hund II (wie oben). Vorversuch am 6. IV. 1 Hungertag.

Äußerer Verlauf bis in die meisten Einzelheiten gleich wie bei 4. Erste Schüsse nach 12 Minuten. Nach Einführung des Ballons 5minütiges Sistieren; später die Pausen nach den Injektionen steigend.

Ergebnisse:

Futter: 100 g Fleisch.

Gesamtmenge des Entleerten (inklusive 50 ccm Wasser) 336 g.

N-Gehalt des Fleisches 2,90 g.

Davon erscheinen wieder:

a) in der Duodenalfistel

als ungelöstes Eiweiß 0,597 g N

als gelöstes Eiweiß 1,401 . .

b) im Magenspülwasser 0,029 . .

Wiedergefunden im ganzen 2,027 g N

Nicht wieder erschienen (resorbiert) 0,873 . .

Vom gelösten Eiweiß waren

durch ZnSO_4 aussalzbar (Albumosen) 0,243 g N

nicht aussalzbar (Peptone) 1,158 . .