

Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung.

Von

Otto Cohnheim und Georges L. Dreyfus.

(Aus dem physiologischen Institut und der medizinischen Klinik in Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. Oktober 1908.)

Die Physiologie der Magenverdauung ist bisher im wesentlichen in vier verschiedenen Arten untersucht worden. Einmal hat Pawlow die Sekretion des Magens an Hunden mit Magen fisteln oder am «kleinen Magen» studiert, zweitens haben Hirsch, v. Mering, Moritz und Pawlow an Duodenalfisteln die Entleerung des Magens beobachtet und die Pylorusreflexe entdeckt. Drittens hat Cannon die Bewegungen des mit wismuthaltiger Nahrung gefüllten Magens auf den Röntgensschirm projiziert, und weiter haben, abgesehen von älteren Beobachtungen, Ellenberger und seine Mitarbeiter, Grützner, Sick,¹⁾ Prym²⁾ u. a., den Magen und den Mageninhalt frisch getöteter Tiere untersucht. Beim Menschen verfügt man über die Ergebnisse der Ausheberungen mit der Sonde, die mit der letztgenannten Methode verglichen werden können. Allen diesen Methoden ist gemeinsam, daß dabei entweder nur die Sekretion oder nur die Motilität bestimmt werden können, oder daß man nur einen einzelnen Moment der Magenverdauung zur Beobachtung bekommt, nicht aber den gesamten, sich über Stunden hinziehenden Ablauf. Dagegen gestattet die Methode der Beobachtung an einer hohen Duodenalfistel, wie sie von dem einen von uns und Tobler³⁾ ausgebildet und vielfach angewendet

¹⁾ K. Sick, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Bd. LXXXVIII, S. 169 (1906).

²⁾ O. Prym, *ibid.*, Bd. XC, S. 310 (1907); *Münchener mediz. Wochenschrift*, 1908, Nr. 2.

³⁾ L. Tobler, *Diese Zeitschrift*, Bd. XLV, S. 185 (1905). — Derselbe, *Magenverdauung der Milch*, *Verh. d. Ges. f. Kinderheilkunde*, Bd. XXIII, 1906 (auch abgedruckt *Naturforscherversammlung 1906*). — O. Cohnheim, *Münchener mediz. Wochenschr.*, 1907, 2581.

worden ist, sowohl die Entleerung des Magens direkt zu sehen, als auch den Mageninhalt zu messen und chemisch zu untersuchen und auf diese Weise die Absonderung des Magensaftes und den Grad der Magenverdauung zu bestimmen.

Als wir daher, einem Vorschlage des Herrn Geheimrat Krehl folgend, darangingen, gemeinsam die Physiologie und Pathologie des Magens zu studieren, haben wir in der Hauptsache an Hunden mit Duodenalfisteln gearbeitet. Die im folgenden mitzuteilenden Resultate liefern den Beweis, daß es mittels dieser Methode in der Tat gelingt, nicht nur die physiologischen Vorgänge im Magen vollständiger als irgendwie sonst zu beobachten. Auch über die Pathologie des Magens, die experimentell bisher ja nur ganz vereinzelt in Angriff genommen worden ist, haben sich überraschende Aufschlüsse ergeben. — Bei einem Teil der Versuche hat uns Herr Dr. Mueller, St. Louis, unterstützt, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

Betreffs der Technik verweisen wir auf die schon zitierte erste Abhandlung von Tobler sowie die von Cohnheim. Die Versuche wurden zunächst an einer großen Hündin angestellt, die eine Duodenalfistel etwa 5 cm unterhalb des Pylorus trug. Die Kanüle war so eingerichtet (vgl. Cohnheim), daß durch ihre Hauptöffnung der durch den Pylorus hindurchgespritzte Mageninhalt vollständig nach außen abfloß. Außerdem verlief in der Kanülenwand eine dünne Röhre, und an dieser war ein Gummischlauch befestigt, der abwärts gerichtet im Lumen des Darmes lag; so war es möglich, durch dieselbe Kanüle Mageninhalt oder Salzsäure in den abführenden Schenkel des Duodenum einzuführen.¹⁾ Wenn immer nur kleine Mengen, wenige Kubikzentimeter, auf einmal eingeführt wurden, war es nicht erforderlich, abwärts von der Kanüle einen Ballon einzuführen, um das Zurückfließen der Einspritzflüssigkeit zu verhüten. Auch floß kein Mageninhalt an der Kanüle vorbei. Wir konnten so den Mageninhalt vollständig auffangen, aber gleichzeitig floß aus der Kanüle die gesamte Galle und minde-

¹⁾ Genaueres vgl. O. Cohnheim, Zeitschr. f. biolog. Technik und Methodik, 1908.

stens ein Teil des Pankreassaftes nach außen ab, der sich von dem Mageninhalt in der Regel nicht sondern ließ. Wir haben daher einem weiteren Hunde — und als dieser einem der ersten Versuche erlag, s. u. — einem dritten, einem großen Hunde, 2 Kanülen ins Duodenum eingeführt. Von diesen lag die erstere so hoch, daß ihr Rand den Pylorusring berührte; sie diente nur zum Auffangen des Mageninhaltes. Die zweite Kanüle lag mehrere Zentimeter weiter unterhalb; sie trug die Einspritzvorrichtung und diente außerdem dazu, Galle und Pankreassaft aufzufangen. Um eine Entleerung von Pankreassaft und Galle durch die vordere Kanüle zu verhindern, war es nötig, den Hund sich hinsetzen zu lassen, so daß der Hinterkörper tiefer stand. Zu bestimmten Versuchen diente ferner ein Hund mit einer einfachen Magenkanüle im Fundusteil, durch deren Öffnung ohne jeden Eingriff der Mageninhalt entleert werden konnte. Bestimmungen der Speichelmenge haben wir an einem zu anderen Zwecken operierten Hunde mit Ösophagotomie und Magenfistel nach Pawlow ausgeführt. Über Untersuchungen an Menschen wird von anderer Seite berichtet werden.

Bisher ist mittels der Duodenalfistel die Verdauung von rohem Fleisch (Tobler, Cohnheim), von Brot (Cohnheim) und von Milch (Tobler) untersucht worden. Die Magenverdauung von 100 g fein gehacktem Fleisch erfordert 3 bis 3½ Stunden und über 300 ccm Verdauungssekret, wovon der größte Teil Magensaft. Die Konzentration des ins Duodenum übertretenden Mageninhaltes entspricht ungefähr einer $\frac{1}{10}$ -normalen Salzsäure, also nach der üblichen klinischen Bezeichnung = 100; freie Salzsäure fehlte. Zwei Dritteile des Fleisches sind peptonisiert. Bei Fleisch, das nur in grobe Würfel zerschnitten war, dauerte die Verdauung noch etwas länger und erforderte über 200 ccm Verdauungssekret für 50 g. Die Verdauung von 21 g Brot dauerte über 1 Stunde und erforderte 210 g Sekrete, überwiegend Pankreassaft und Galle. Der aus der Fistel sich entleerende Mageninhalt zeigte freie Salzsäure. Bei der Magenverdauung von Milch gerinnt die Milch bald im Magen und die Molke läuft, nur schwach angesäuert, schnell durch den Pylorus, die Verdauung des fettreichen Käse-

gerinnsels zieht sich dagegen schon bei 250 ccm Milch über mehr als 5 Stunden hin und erfordert das Mehrfache der getrunkenen Milch an Sekret.

Wir haben, da wir von vornherein den Vergleich mit der menschlichen Verdauung im Auge hatten, unseren Hunden die Probemahlzeit und das Probefrühstück zu fressen gegeben, die zur klinischen Untersuchung der Magenfunktion verwendet werden. Das Probefrühstück für Menschen besteht aus 400 ccm dünnem Tee, in den ein Weißbrötchen, etwa 50 g, gebrockt wird. Einer unserer Hunde nahm dies Gemisch anstandslos, bei den andern mußten wir den Tee durch Wasser ersetzen, und häufig war es erforderlich, dem Gemenge von Brot und Wasser einige Körnchen — weniger als 1 g — Hundekuchen hinzuzusetzen, es aufzukochen und abzukühlen. Dann nahmen es die Hunde immer gern. Nur gelegentlich fraßen sie das eingebrockte Brot heraus und ließen 100—180 ccm Wasser zurück, die dann zurückgewogen wurden. Die in der Küche der medizinischen Klinik hergestellte Probemahlzeit bestand aus 300—350 g Schleimsuppe, 1 Beefsteak (107—160 g) mit etwa 20 g Sauce und 250—300 g Kartoffelbrei. Der Stickstoffgehalt des Beefsteaks betrug 3,66 ‰, des Kartoffelbreis 0,27—0,37 ‰, der Suppe 0,17—0,3 ‰.

Um das sehr viel gründlichere Kauen des Menschen nachzuahmen, haben wir das Beefsteak vorher sorgfältig mit der Hand zerkleinert, Beefsteak und Kartoffelbrei, bisweilen auch die ganze Mahlzeit gut durchmischt, und meist noch 10—40 ccm menschlichen Speichel hinzugefügt. Hundespeichel enthält wenig oder kein Ptyalin, und es ist nicht ausgeschlossen, daß die Auflösung der Stärke die Magenverdauung irgendwie beeinflußt. Der so entstandene Brei wurde von den Hunden gierig aufgeleckt. Bei allen Versuchen bekamen die Hunde 24 Stunden vorher nichts zu fressen, wurden aber in der versuchsfreien Zeit mit Hundekuchen, Brot oder Küchenabfällen gut gefüttert. Bei derartigen Versuchen, bei denen den Hunden große Mengen der Verdauungssekrete entzogen werden, ist es unbedingt erforderlich, erstens abgesehen von reichlicher Fütterung nach jedem Versuch für den notwendigen Ersatz von Wasser und

von Chlornatrium zu sorgen, und zweitens die Hunde nicht zu oft in Versuch zu nehmen, ihnen vielmehr zwischen je 2 Versuchen mindestens einen, besser 2 Tage Ruhe zu gönnen. Ermüdete, an Chlor verarmte und besonders durstige Hunde geben zu niedrige Werte für die Sekretion und zeigen verlangsamte Motilität des Magens. Die Hunde leben Monate und Jahre in bestem Wohlbefinden.

Die Versuche wurden nun in zweierlei Art angestellt:

Erstens wurde, genau wie es früher Tobler und der eine von uns beschrieben haben, während der ganzen Zeit der Verdauung der Mageninhalt aus der Duodenalfistel aufgefangen, während gleichzeitig das Verdauungsprodukt eines früheren Versuches in den abführenden Schenkel des Duodenum eingespritzt wurde. Auf diese Weise konnten wir den Vorgang der Magenentleerung bei erhaltenen Pylorusreflexen von Anfang bis zu Ende beobachten, und wir konnten die absolute Menge der abgesonderten Sekrete und der abgesonderten Salzsäure bestimmen, konnten auch den Grad des Abbaus der Speisen im Magen feststellen. Daß die Werte, die sich hierbei für die Magensaftabsonderung ergeben, richtig sind, daran kann nicht gezweifelt werden, da der Einfluß des Freßaktes, der Einfluß der Speisen im Mageninnern und die Einflüsse vom Darm her in normaler Weise vorhanden sind, und da nirgends Hemmungen gesetzt werden. Auch werden dem Körper keine für die Bildung des Magensaftes erforderlichen Stoffe entzogen, da die Salzsäure und der übrige Mageninhalt wieder in den Darm eingespritzt werden. Dagegen sind die Werte für den Pankreassaft und die Galle, die wir ja zumal bei den Hunden mit 2 Fisteln ebenfalls auffangen konnten, ebenso sicher unrichtig, da eben diese Stoffe dem Körper entzogen werden. Bayliss und Starling haben bereits beobachtet, daß die Sekretion von Pankreassaft auf gleichstarken Reiz immerfort abnimmt, wenn das verlorene Alkali nicht ersetzt wird, und wir können das allmähliche Versiegen der Pankreassekretion bei fortgesetzter Einspritzung durchaus bestätigen. Es wäre natürlich möglich, durch abwechselndes Einführen von Säure und Alkali in den Darm auch für Galle und Pankreassaft normale Werte zu erhalten, wir haben uns

aber bisher auf die Untersuchung der Magensaftsekretion beschränkt. Aus demselben Grunde, dem Abfließen der alkalischen Duodenalsekrete nach außen, können wir die Zeit der Magenentleerung auf diesem Wege nicht ganz richtig bestimmen. Das Probefrühstück enthält kein Fett, die Probemahlzeit sehr wenig; als wirksamer Reiz, der die Entleerung des Magens vom Dünndarm bei unseren Versuchen hemmt, kommt also nur die Salzsäure des Mageninhalts in Betracht, und diese muß hier natürlich längere Zeit vom Dünndarm wirken, als wenn sie normalerweise durch den Pankreassaft neutralisiert würde.

Wir haben uns daher noch einer zweiten Versuchsanordnung bedient. Wir haben die Hunde bei geschlossener Duodenalkanüle fressen lassen und nur von Zeit zu Zeit Proben aus der Kanüle entnommen. Auf diese Weise konnten wir mit voller Sicherheit feststellen, wie lange die Entleerung dauerte, und wir konnten weiterhin die Konzentration der Salzsäure und der Verdauungsprodukte zu verschiedenen Zeiten bestimmen. Auf diese Konzentration aber mußte sehr viel ankommen, da auf ihr die Möglichkeit beruhte, unsere Resultate am Hunde mit denen am Menschen zu vergleichen. Können wir doch, wenn nicht einmal ein Zufall die Beobachtung einer Duodenalfistel am Menschen gestattet, beim Menschen immer nur die Konzentration des Mageninhalts bestimmen, nicht die absolute Menge des Sekretes. Die Bestimmung der Acidität im Mageninhalt geschah in der üblichen Weise durch Titration mit Phenolphthalein (Gesamtacidität) und mit Günzburgschem Reagens (freie Salzsäure, bezw. Salzsäuredefizit), die Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl. Die aufgefangenen Flüssigkeiten wurden zur Titration filtriert oder absitzen gelassen, was keinen Unterschied bedingt.

Mit dem aus der Duodenalfistel aufgefangenen Mageninhalt haben wir nun weiterhin das verglichen, was sich bei dem Hunde mit der Magenfistel bei Eröffnen der Fistel aus dieser entleerte, und ferner haben wir bei den Duodenalfistelhunden durch Erbrechen Mageninhalt gewonnen. Durch die Schlundsonde unverdünnten Mageninhalt zu gewinnen, ist schwierig, da man die Hunde nicht pressen lassen kann. Wir bedienten

uns einer früheren Beobachtung des einen von uns, wonach Hunde erbrechen, wenn man ihren Dünndarm durch Aufblasen eines Ballons ausdehnt. Bei einem der Hunde bedurfte es hierzu einer starken Ausdehnung des Darmes, bei der Hündin mit einer Duodenalfistel genügte es dagegen, einen kleinen Ballon aus dünnem Gummi in das Duodenum einzuführen und mit 40—60 ccm Wasser zu füllen, um prompt Erbrechen auszulösen. Der Hund begann zu kauen, sich das Maul mit der Zunge zu lecken, eigentümliche Bewegungen mit dem Kopfe zu machen, tief Atem zu holen, und in 1—1½ Minuten erbrach er. Auch bei vollem Magen wurden meist nur 50—100 ccm erbrochen, ließ man den Ballon aber liegen, oder füllte ihn nach kurzer Zeit zum zweiten Male, so erfolgte bald neues Erbrechen.

Probefrühstück.

2—3 Minuten nach der Nahrungsaufnahme beginnen, wie dies früher schon für Fleisch und Brot beschrieben ist,¹⁾ Galle und Pankreassaft abgesondert zu werden. Einige Minuten später beginnt die Magenentleerung, und zwar kommt zunächst längere Zeit fast reines Wasser, das schließlich saurer wird, aber nur ganz vereinzelt Brotstückchen enthält. Nach 15 Minuten war zuerst freie Salzsäure nachweisbar. Während dieser Zeit haben wir ins Duodenum Salzsäure von entsprechender niedriger Konzentration eingespritzt. 35—40 Minuten nach der Nahrungsaufnahme kommen zuerst reichlichere Brotpartikelchen und bald entleert sich aus der Kanüle ein dünner Brei, der durchaus das Aussehen zeigt wie der beim gesunden Menschen 45 bis 60 Minuten nach dem Probefrühstück ausgeheberte Mageninhalt. Während dieser Zeit wurde entweder der von einem früheren Versuch erhaltene Brei oder Salzsäure von entsprechender Konzentration ins Duodenum eingespritzt. Der Mageninhalt nach Probefrühstück rief eine sehr reichliche Sekretion von Pankreassaft und Galle hervor. Kleine Mengen wurden aber auch ohne Einspritzung abgesondert. Die reichliche Entleerung von Brotbrei dauerte etwa 45 Minuten, dann wurde sie zusehends

¹⁾ O. Cohnheim, Münchener mediz. Wochenschr., 1907.

spärlicher und erfolgte nur noch in großen Zwischenräumen. Die Ausstoßung der letzten Reste nahm, wie dies ja auch schon für Fleisch und Brot beobachtet ist (Cohnheim l. c.), oft noch bis zu einer Stunde in Anspruch, und die langen Pausen bewirkten natürlich eine gewisse Unsicherheit, ob der Versuch schon zu beenden war oder nicht. Einige Male ließen wir den Hund in dieser Zeit Wasser saufen, worauf die Entleerung beschleunigt, aber freilich auch ein neuer Sekretionsreiz gesetzt wurde.

Wenn wir während der langsam aufhörenden Magenentleerung den Hunden Wasser vorsetzten, machten wir eine Beobachtung, die von Interesse für die Entstehung der Magenbewegungen ist. Woraufhin der Pylorus sich schließt, das wissen wir, aber auf welchen Reiz hin öffnet sich der Pylorus und setzt die Peristaltik des Antrum pylori ein? Am nächsten läge es, an die Füllung des Magens zu denken; aber die Entleerung des Magens beginnt erst 10 Minuten nach der Fütterung, der Magen kann also eine gewisse Zeit gefüllt sein, ohne sich zu entleeren. Cannon¹⁾ hat infolgedessen eine Ansicht ausgesprochen und durch eine Reihe von Versuchen gestützt, daß die Berührung der Schleimhaut des Antrum pylori mit Salzsäure den wirksamen Reiz für die Entleerung des Magens darstellt. Cannons Versuche beweisen in der Tat, daß Salzsäure im Antrum pylori die Bewegung des Magens beschleunigt, bzw. hervorrufen kann, aber sie besagen natürlich nicht, daß dieser Reiz der einzige ist. Wir haben nun oft beobachtet, daß die stockende Magenentleerung schnell wieder in Gang kam, daß nach längerer Pause rasch Schuß auf Schuß aus der Duodenalkanüle folgte, wenn wir dem durstigen Hunde Wasser oder auch etwas zu fressen vorhielten, und er danach gierte. Dasselbe sahen wir in einigen Fällen, in denen der Hund vor Beginn des Versuches gegen unsere Absicht Wasser gesoffen hatte, und der Magen Flüssigkeit enthielt. Aus der Duodenalkanüle entleerte sich zunächst nichts, aber als wir den Hund füttern wollten, kamen rasch hintereinander mehrere, reichliche Güsse aus der Fistel. Ein weiteres Experimentieren war dann

¹⁾ W. B. Cannon, Americ. Journ. of Physiology, Bd. XX, S. 283 (1907).

natürlich zunächst unmöglich, aber die Beobachtungen machen es uns wahrscheinlich, daß derselbe, mit der Nahrungsaufnahme zusammenhängende Reiz, der den psychischen Magensaft fließen läßt, auch die Bewegungen des Magens hervorrufen kann. Es ist ja von Katschkowsky¹⁾ festgestellt, daß Vagusdurchschneidung die Bewegungen des Magens hemmt, und die Hemmung der Magenbewegung durch Unlustgefühle ist von Pawlow, Cannon und Cohnheim beschrieben. Wir erklären uns also unsere Beobachtungen durch eine «psychische» Erregung der Magenentleerung durch den Appetit. Die von Cannon beschriebene Säurewirkung besteht nebenher. Es ist bei diesen Beobachtungen noch der Einfluß der Anfüllung des Magens auf die Entleerung zu berücksichtigen, den wir viele Male deutlich sahen. Ist im Magen nur wenig Inhalt vorhanden, so unterbricht die Einspritzung von 10 ccm Mageninhalt ins Duodenum die Entleerung aus der Duodenalfistel für 10—15 Minuten, ist der Magen dagegen mit Flüssigkeit gefüllt, so schließt derselbe Reiz den Pylorus nur für 1 bis 1½ Minuten, dann beginnen die Schüsse usw. von neuem. Das Verhältnis des Sphinkter pylori und der Bewegungsmuskulatur des Antrum pylori zu einander, die ja Antagonisten sind, wird also durch den Füllungsgrad in analoger Weise beeinflußt, wie wir dies von der Muskulatur am Ausgang des Rektums und der Harnblase sehen.

Versuch 1. Hund mit 2 Kanülen.

9⁵⁰ 452 g Brot und Wasser gefressen.

10²⁹ 280 g fast reine Flüssigkeit entleert. Acidität 21
Freie HCl eben positiv.

12¹⁰ 347 g entleert (die letzten Portionen durch etwas Galle verunreinigt, daher nicht zur Titration benutzt. Gesamtacidität 55. Freie HCl 21.

Es wurden also 627 g entleert, 452 aufgenommen, folglich waren durch Sekretion 175 g hinzugekommen. Hiervon sind einige Kubikzentimeter Galle abzuziehen, die bei einer Bewegung des Hundes hineinliefen, und ferner muß etwas Speichel dabei sein. Um dessen Menge zu schätzen, haben wir ein

¹⁾ P. Katschkowsky, Pflügers Arch., Bd. LXXXIV, S. 6 (1901).

gewogenes halbes Probefrühstück an den Hund mit Ösophagotomie verfüttert, und das aus der Ösophagusöffnung Heraus kommende wieder gewogen. Es war um 8 g schwerer geworden. Es können also bei den 175 g Sekret bis zu 16 g Speichel sein, wegen des Wasserreichtums eine sehr geringe Menge; auf trockenes Brot wird viel mehr sezerniert. Der weitaus größte Teil des Sekrets muß also Magensaft sein, und für diese Menge steht uns noch eine zweite Bestimmungsmethode zur Verfügung. Hundemagensaft hat nach Pawlow eine recht konstante Acidität, nämlich von 0,56 % HCl, das bedeutete eine sog. Acidität von 153. Wenn man daher die Acidität des aus der Fistel strömenden Mageninhaltes kennt, so kann man berechnen, wie viel Magensaft darin enthalten sein muß. In Versuch 1 haben die in den ersten 39 Minuten entleerten 280 ccm eine Acidität von 21, das wären 38 ccm Magensaft, die Hauptmenge sind 347 g mit einer Gesamtacidität von 55, das wäre 125 ccm Magensaft. Nach der Acidität wären also 163 ccm Magensaft, nach der Menge 175 ccm Magensaft und Speichel (plus etwas Galle) entleert worden, eine hinreichende Übereinstimmung.

Versuch 2. Hund mit 2 Kanülen.

486 g verfüttert, außerdem gegen Schluß 95 ccm Wasser
gesoffen. Aufgefangen

1. Stunde	183 g,	Acidität	35,	daher	Magensaft	42 g
2. »	409 »	»	30,	»	»	80 »
3. »	135 »	»	35,	»	»	30 »

727 g

abzüglich 581 »

146 g Sekret

152 g Magensaft.

Versuch 3. Hund mit 2 Kanülen. Dauer 2¹/₂ Stunden.

371 g verfüttert.

525 » aufgefangen (dabei wieder einige Tropfen Galle).

154 g Sekret. Acidität 40, daher 137 g Magensaft.

Versuch 4. Hund mit 1 Kanüle.

Keine Einspritzung. Es kommt vorwiegend Magensaft, daneben aber auch Pankreassaft und Galle. Dauer 2 Stunden. Sekret 210 g.

Versuch 5. Genau so.

Dauer $2\frac{1}{4}$ Stunden. Sekret 240 g.

Versuch 6. Derselbe Hund.

Einspritzung, daher reichlich Pankreassaft und Galle.
Sekret 657 g.

Versuch 7. Ebenso.

Sekret 520 g. Dauer $1\frac{3}{4}$ Stunden.

Beim Vergleich von Versuch 6 und 7 gegenüber Versuch 4 und 5 ist bemerkenswert, daß durch die Einspritzung ins Duodenum die Dauer der Magenverdauung beim Probefrühstück nicht verlängert wird. Bei Fleisch, bei Milch, und wie wir unten mitteilen, auch bei der Probemahlzeit, ist das anders, hier entleert sich der Magen, falls nicht durch Säureeinwirkung vom Duodenum für einen Schluß des Pylorus gesorgt wird, abnorm schnell. Der Grund des Unterschieds liegt anscheinend darin, daß auf den Pylorus 2 Arten von Reflexen einwirken, Chemoreflexe vom Duodenum, und Tango- oder Berührungsreflexe vom Mageninnern her; die letzteren lassen den Pylorus sich schließen, wenn größere feste Partikelchen ihn passieren wollen (Cannon). Das Brot als fester Körper ruft die Tangoreflexe leichter hervor als Fleisch, Milch und Brei, und der Wegfall der Chemoreflexe vom Duodenum macht sich daher weniger bemerkbar.

Die absolute Menge Magensaft, die auf ein Probefrühstück ergossen wird, beträgt also (Versuch 1—3) 140—165 ccm Magensaft, die Acidität des Mageninhalts nach Ablauf der Hauptmenge des Wassers beträgt 55, bzw. 21 freie HCl. Die Konzentration haben wir nun weiter in einer Reihe von Versuchen an dem Hunde mit 1 Duodenalfistel und dem Hunde mit Magen-fistel untersucht:

Vers. 8.	Duodenalkanüle.	1 St. n. Fütt.	58 G.-A.,	22 freie HCl,	24 mg N in 10 ccm			
» 9.	»	1 » » »	70	» 29	» »			
		Gleichzeitig Erbrochenes	68	» 35	» »			
» 10.	Duodenalkanüle.	1 St. n. Fütt.	52	» 27	» »			
» 11.	Magenfistel.	1 » » »	59	» 23	» »			
» 12.	»	$\frac{3}{4}$ » » »	80	» 20	» »			
» 13.	»	$\frac{3}{4}$ » » »	56	» 16	» »	29	» » »	10 »
» 14.	»	$\frac{3}{4}$ » » »	70	» 35	» »	27	» » »	10 »

Wie man sieht, entsprechen diese Zahlen durchaus denen, die beim Menschen normalerweise beobachtet werden. Die Dauer der Magenverdauung und die Konzentration des Mageninhaltes sind also beim Probefrühstück bei Mensch und Hund gleich. Gleich ist auch die Menge Mageninhalt, die man nach 45 bis 60 Minuten noch im Magen vorfindet, und auch das zeitliche Verhältnis der Entleerung, daß erst das Wasser den Magen verläßt, und dann erst das Feste, muß bei Mensch und Hund gleich sein. Denn die klinische Erfahrung lehrt, daß die Menge und die Konzentration des Mageninhaltes nicht beeinflußt werden, wenn von den 400 ccm Tee etwas nicht getrunken wird, und dasselbe haben wir an unseren Hunden beobachtet. In Versuch 8, 11, 12 und 13 hatten die Hunde außer dem Brötchen auch die ganzen 400 ccm Flüssigkeit genommen, in Versuch 10 und 14 dagegen nur 170 und 190 ccm Wasser, die Aciditätszahlen differieren nicht merklich.

Probemahlzeit.

Auch hier begann 2—3 Minuten nach Beginn der Nahrungsaufnahme Pankreassaft und Galle zu fließen. Nach etwa 10 Minuten setzte dann die Entleerung des Magens ein. Die ersten Portionen waren eine dünnere klare Flüssigkeit, nach einiger Zeit wurde der Inhalt breiiger und enthielt Fleischbröckelchen, doch war der Unterschied nie so deutlich wie beim Probefrühstück. Vielmehr sah während des größten Teils der Entleerung das aus der Kanüle Kommende sehr gleichmäßig aus. Es war dabei auch kein Unterschied zu bemerken, ob wir die ganze Probemahlzeit zu einem Brei vermischt gaben, oder ob wir den Hund erst die Schleimsuppe saufen und dann das Gemisch von Beefsteak und Kartoffelbrei auflecken ließen. Es floß aus der Kanüle immer ein dünner Brei ab, der sich beim Stehen ziemlich rasch in eine hellgelb gefärbte dünne Flüssigkeit und in einen dicken Bodensatz trennte, in dem Fleischbröckelchen deutlich zu sehen waren. Im ganzen war der Mageninhalt, der sich aus der Kanüle entleerte, etwas stärker verflüssigt, als es ausgeheberter menschlicher Mageninhalt 2—3 Stunden nach der Probemahlzeit zu sein pflegt. Die Flüssigkeit

gab eine starke Biuretreaktion, sie wurde mit oder ohne vorheriges Filtrieren zu den Titrationen verwandt, und diente weiterhin zur Einspritzung bei späteren Versuchen. Während des ganzen Versuchs wurde die gleiche Flüssigkeit eingespritzt.

Versuch 15. Hund mit 1 Duodenalkanüle.

958 g verfüttert. Keine Einspritzung, also nur wenig Pankreassaft und Galle. 1394 g entleert, also 438 g Sekret. Acidität 42, N im Filtrat 1,88 g. Hauptmasse in 41 Minuten entleert.

Versuch 16. Derselbe Hund.

Einspritzung von 180 ccm, d. h. zu wenig, daher etwas Pankreassaft und Galle, aber nicht genug, auch sonst zu schnelle Entleerung. Dauer 1 Stunde 40 Minuten.

Verfüttert wurden:	350 ccm Suppe	mit 0,617 g N
	276 g Kartoffelbrei	» 1,013 » »
	107 » Beefsteak	» 3,916 » »
	11 » Sauce	
	50 » Speichel	
	<hr/>	<hr/>
	794 g	5,546 g N
	also im ganzen etwa	5,6 » »

Entleert wurden 1595 g. Also 801 g Sekret. Acidität 35. Dieses wird filtriert. Filtrat beträgt etwa 1100 ccm. In 10 ccm sind 15 mg N, also 2,372 g N im Filtrat.

Versuch 17. Derselbe Hund.

Einspritzung von 635 g Mageninhalt im richtigen Tempo, daher Sekretion und Dauer normal. Dauer 3³/₄ Stunden.

Verfüttert wurden:	253 g Suppe	mit 0,43 g N
	213 » Brei	» 0,680 » »
	137 » Beefsteak	» 5,2 » »
	39 » Sauce	
	20 » Speichel	
	<hr/>	<hr/>
	662 g	6,316 g N
	also im ganzen etwa	6,4 bis 6,5 » »

Entleert wurden 1913 g, also 1251 g Sekret. Acidität 35. Das Filtrat beträgt 1400 ccm. 10 ccm enthalten 25,6 mg N und 0,515 g Trockensubstanz. Im Filtrat sind demnach 3,58 g N enthalten; der Rückstand enthält 2,5 g N. Entleert wurden also 6,08 g N, wovon 59% in gelöster Form.

In einem Parallelversuch werden demselben Hunde bei leerem Magen 210 g desselben Mageninhaltes ins Duodenum eingespritzt, worauf er 167 ccm Pankreassaft und Galle mit einer Acidität von 74 aus der Kanüle entleert. Daraus berechnet sich, daß auf die im Hauptversuch eingespritzten 635 ccm 505 ccm Pankreassaft und Galle sezerniert sein müssen, und 746 g Magensaft auf die Probemahlzeit kamen. Aus der Acidität des Entleerten und der Alkaleszenz und Menge der Duodenalsekrete kann man — eine freilich wenig sichere Rechnung — 682 ccm Magensaft berechnen.

Versuch 18. Hund mit 2 Kanülen.

Es wird — des Vergleichs mit pathologischen Zuständen halber, vgl. S. 80 — die Probemahlzeit gut gemischt, aber nur die Hälfte verfüttert. Einspritzung von Salzsäure. Nur der Mageninhalt wird aufgefangen. Dauer 3 Stunden 15 Min.

Verfüttert: 482 g Probemahlzeit
 80 » Wasser (gegen Schluß des Versuches).
 —————
 562 g Zufuhr.
 960 » Entleerung. Acidität 63.

Daher 398 g Sekret, nach der Acidität 395 g Magensaft.

Die Speichelmenge kann bei der Probemahlzeit ganz vernachlässigt werden. Der Rest der Probemahlzeit dieses Versuches, 380 g, wurde an den ösophagotomierten Hund verfüttert und vermehrte sich dabei nur um 3 g. Auf die Probemahlzeit sind also nur 6—7 g Speichel zu rechnen. Auf die Probemahlzeit werden also 700—800 ccm Magensaft und mindestens 500 ccm Pankreassaft und Galle ergossen.

Ein Vergleich der Versuche 15, 16 und 17 lehrt die große Bedeutung des Pylorusreflexes für die Motilität und Sekretion des Magens.

Einspritzung	0 ccm.	Dauer	41 Minuten.	Sekret	438 g.	N gelöst:	1,88 g
»	180 »	»	1 St. 40 Min.	»	801 »	»	2,37 »
»	635 »	»	3 ³ / ₄ Stunden.	»	1251 »	»	3,58 »

Ruft man den Pylorusreflex nicht oder nicht genügend hervor, so entleert sich der Magen zu rasch und man erhält zu niedrige Werte für die Sekretion und für das Maß der Ver-

dauung im Magen. Wir möchten die Bedeutung des Pylorusreflexes gegenüber Prym¹⁾ betonen, der für die Sonderung des Mageninhaltes und seine langsame Entleerung nur die Art der Tätigkeit der Fundus- und Antrummuskulatur verantwortlich macht. Wenn wir während der Verdauung (s. o.) die Duodenalfistel bei Probefrühstück und -mahlzeit öffneten, so beobachteten wir durchschnittlich 3 Schüsse in der Minute, während die Röntgenbeobachtungen von Cannon und Magnus bei verschiedenster Nahrung häufigere Bewegungen des Antrum pylori erkennen lassen. Das läßt sich nicht anders deuten, als daß das Antrum pylori peristaltische Bewegungen auch bei geschlossenem Pylorus ausführt. Cannon hat eine Stillstellung der Peristaltik des Antrum pylori vom Zentralnervensystem her durch Unlustgefühle beobachtet, ob es auch eine Hemmung dieser Peristaltik vom Dünndarm her gibt, ist bisher nicht erwiesen; die Verzögerung der Magenentleerung durch Chemo-reflexe vom Duodenum her kommt nach diesen Zahlen vielmehr durch einen Schluß des Sphinkter pylori zustande. — Nur bei erhaltenem Pylorusreflex läßt sich auch eine Resorption von stickstoffhaltigen Substanzen im Magen mit Sicherheit beobachten; die negativen Resultate von London²⁾ und seinen Mitarbeitern beruhen wohl darauf, daß die Nahrung abnorm kurz im Magen verweilte. In unserem Versuch 17 wurden 6,4 g N verfüttert, 6,08 g N aufgefangen; in diesen aber sind 700 g Magensaft mit 0,19 g N enthalten³⁾ und 500 g Pankreassaft und Galle. 250 g Galle⁴⁾ enthalten 0,25 g N, 250 g Pankreassaft⁵⁾ 0,18 g N. Es ist demnach mindestens 1 g N resorbiert worden, wie dies auch schon die früheren Versuche von Tobler und Cohnheim gelehrt haben.

Über die Konzentration des Mageninhalts zu verschiedenen

¹⁾ O. Prym, Münchener medicin. Wochenschr., 1908, Nr. 2.

²⁾ E. S. London und W. W. Polowzowa, Diese Zeitschrift, Bd. LVII, S. 113 (1908).

³⁾ E. O. Schoumow-Simanowsky, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. XXXIII, S. 336 (1894).

⁴⁾ Nach Bunges *physiol. Chemie*.

⁵⁾ L. A. E. de Zilwa, Journ. of Physiol., Bd. XXXI, S. 230 (1904).

Zeiten und die Dauer der Magenverdauung bei der Probemahlzeit geben folgende Versuche an der Hündin mit einer Duodenalkanüle und dem Magenfistelhund Aufschluß, bei denen die Kanülen nur von Zeit zu Zeit geöffnet wurden.

Vers.19. Magenfistel. 70 Min. n. Fütt. 50 G.-A., keine freie HCl	
» 20.	» 2 ³ / ₄ St. » » 78 »
» 21.	» 3 » » » 84 » » » 29 mg N in 10 ccm
» 22.	» 3 » » » 88 » — 65 HCl-Defizit 31 » » » 10 »
» 23.	» 3 » » » 60 » — 74 » 29 » » » 10 »
» 24. Duodenalfistel.	1 » » » 48 » keine freie HCl 17 » » » 10 »
	2 » » » 63 » » » » 23 » » » 10 »
	3 » » » 70 » 2 » »
	4 » » » Magen leer.
» 25.	» 2 » » » 88 G.-A. — 10 HCl-Defiz. 24 » » » 10 »
	» 3 » » » 102 » — 8 » 28 » » » 10 »
» 26.	» 2 » » » 62 » — 33 » 21 » » » 10 »
	» 3 » » » 100 » HCl leben posit. 27 » » » 10 »
» 27.	» 2 » » » 98 » — 5 HCl-Defizit 28 » » » 10 »
	» 3 » » » 115 » HCl leben positiv 32 » » » 10 »

Aus diesen Zahlen ergibt sich dreierlei: Erstens besteht eine Differenz zwischen dem, was aus der Kanüle abfließt, und dem, was zu gleicher Zeit im Magen enthalten ist. Der nach 2 bis 3 Stunden noch vorhandene Mageninhalt ist weniger sauer und auch weniger stark verflüssigt, als das, was den Pylorus passiert. Zweitens nimmt die Acidität des aus dem Pylorus Kommenden von der 2. zur 3. Stunde noch deutlich zu. Drittens endlich zeigt der Mageninhalt, den man aus der Magenfistel auffängt, in bezug auf die Gesamtacidität dieselbe Konzentration wie der menschliche Mageninhalt nach Probemahlzeit zur gleichen Zeit. An die Stelle der beim Menschen vorhandenen freien Salzsäure tritt beim Hunde dagegen ein Salzsäuredefizit, das bei dem aus der Magenfistel gewonnenen Inhalt sogar sehr beträchtlich, bei den aus der Duodenalkanüle stammenden Mengen klein ist.

Wie erklären sich nun diese scheinbar widersprechenden Tatsachen? Was zunächst das Verhalten der «freien Salzsäure» anlangt, so ist, wie vielfache Untersuchungen gezeigt haben, eine andere Säure als die vom Magen sezernierte Salzsäure weder im menschlichen noch im Hundemagen vorhanden. In

welcher Form diese bei der Titration gefunden wird, das hängt bekanntlich ausschließlich von dem Verhältnis der Salzsäure zu den Eiweißkörpern der Nahrung ab. Das Probefrühstück reagiert neutral, von der Probemahlzeit reagieren Schleimsuppe und Kartoffelbrei, wie wir feststellten, auf Phenolphthalein ganz schwach sauer, aber so unbedeutend, daß es auf das Resultat der Titration des Mageninhalts keinen deutlichen Einfluß ausüben kann. Auch Umsetzungen mit anderen, neutralen Salzen, die vielleicht in der Nahrung vorhanden sind, können die Gesamtacidität natürlich nicht beeinflussen. Und ebensowenig wird die Gesamtacidität durch die basischen Eigenschaften der Eiweißkörper der Nahrung und der aus ihnen entstehenden Albumosen und Peptone beeinflußt, da infolge der hydrolytischen Dissoziation der salzsauren Eiweiße die Salzsäure so titriert werden kann, als ob die Eiweißkörper garnicht vorhanden wären, als ob der Magensaft durch einen chemisch indifferenten Stoff verdünnt wäre. Die Gesamtacidität ist also ein Maß für die Menge des abgesonderten Magensaftes, und da man die Acidität des reinen Magensaftes kennt ($0,56\% \text{ HCl} = 153 \text{ Acidität}$), so kann man aus einer Gesamtacidität von 78 oder 84 beispielsweise schließen, daß etwas über die Hälfte des aus der Magenfistel gewonnenen Mageninhalts Magensaft ist. Eine Acidität von 100, 102 und 115 in der Duodenalfistel besagt, daß dieser Inhalt zu $\frac{2}{3}$ aus Magensaft besteht, zu $\frac{1}{3}$ aus Nahrung. Bei der Titration mit dem Günzburgschen Reagens oder mit Kongorot auf «freie Salzsäure» aber erhält man, wie durch physikalische Methoden kontrolliert worden ist,¹⁾ die wirklich noch als solche vorhandene Salzsäure, die nicht durch Eiweiß und Pepton neutralisiert ist. Da die Menge der sezernierten Salzsäure durch die Gesamtacidität gegeben ist, hängt der Wert für freie Salzsäure also von der Menge des gelösten, bereits verdauten Eiweißes ab, wird daher unter anderem von der Pepsinmenge beeinflußt. Beim Hunde muß mehr Pepsin vorhanden sein, als beim Menschen. Denn der Stickstoffgehalt

¹⁾ O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol., Bd. XXXIII, S. 489 (1896). — O. Cohnheim und H. Krieger, *ibid.*, Bd. XL, S. 95 (1900).

des Mageninhalts beträgt beim Hunde (siehe oben S. 60 und S. 65) 27 und 29 mg N in 10 ccm bei Probefrühstück und ähnliche Werte bei der Probemahlzeit, während man beim Menschen nur 12—14 mg findet.¹⁾ Dementsprechend findet man im Mageninhalt gesunder Menschen zwar die gleiche Gesamtacidität, wie wir sie jetzt beim Hunde beobachtet haben, aber einen Salzsäureüberschuß. Menschlicher Mageninhalt enthält «freie Salzsäure» von 20—40, während wir im Mageninhalt der Hunde zu gleicher Zeit ein beträchtliches Salzsäuredefizit gefunden haben. Auch dies wird ja durch die hydrolytische Dissoziation der salzsauren Eiweiße verständlich. Denn da diese Salze auch bei theoretisch vollkommener Neutralisation der Salzsäure doch immer noch Säure-Ionen in wässriger Lösung abspalten, so geht die Pepsinverdauung weiter, auch wenn keine freie Salzsäure mehr vorhanden ist, es gehen mehr basische Valenzen in Lösung, als die Salzsäure zu sättigen vermag, und trotz stark saurer Reaktion der Lösung auf Phenolphthalein besteht, wenn man nach Günzburg oder mit Kongo oder Tropäolin titriert, ein «Salzsäuredefizit». Es genügt, wie wir uns überzeugt haben, menschlichen Mageninhalt mit den in ihm enthaltenen Fleischstückchen unter häufigem Umschütteln bei Körpertemperatur stehen zu lassen, um den zunächst vorhandenen Salzsäureüberschuß in ein Defizit zu verwandeln; der N-Gehalt geht dabei beträchtlich in die Höhe. Daß der Hund ein Salzsäuredefizit aufweist, wo man beim Menschen freie Salzsäure vorfindet, hängt also nur mit seinem größeren Reichtum an Pepsin zusammen. Die gleiche Dauer der Magenverdauung und die Übereinstimmung in der Gesamtacidität zeigen, daß in bezug auf Motilität und auf Sekretion auch bei der Probemahlzeit Hund und Mensch gleichgesetzt werden können.

Die Vergleichung der Aciditäten im Duodenum und in der Magenfistel gestattet so einen weiteren Schluß auf den Mechanismus der Magenentleerung. Ellenberger und seine Mitarbeiter²⁾

¹⁾ Dr. A. Rose, Erscheint demnächst im Deutsch. Arch. f. klin. Med. — Freundliche private Mitteilung von Herrn Dr. Rose.

²⁾ Ellenberger, Pflügers Arch., Bd. CXIV, S. 93. — A. Scheunert, *ibid.*, Bd. CXIV, S. 64 (1906).

und Grützner¹⁾ haben für dickbreiige und für feste Nahrung gezeigt, daß der größte Teil des Verschluckten zunächst ruhig im Fundusteil des Magens liegen bleibt, während nur die äußeren Portionen durch den Magensaft verflüssigt und dann durch den Pylorus forttransportiert werden. Tobler hat dann für die Magenverdauung der Milch nach dem Abfließen der Molke dasselbe gesehen, und wir müssen aus unseren Zahlen schließen, daß auch bei der Probemahlzeit das Mageninnere und die beweglichen Randschichten verschieden zusammengesetzt sind. Wenn der Pylorus 3 Stunden lang¹⁾ eine recht dünne Flüssigkeit austreibt, in der 2 Dritteile und mehr Magensaft sind, so muß diese dauernd schon im Antrum pylori vorhanden sein. Aus der Magenfistel im Fundusteil erhält man Mengen, die nur zur Hälfte aus Magensaft bestehen, und die dickflüssiger sind als die duodenalen Produkte. Je weiter die Verdauung fortschreitet, desto ähnlicher werden sich beide Anteile, aber die verschiedenen Konzentrationen können nur so erklärt werden, daß im Innern des Magens eine Masse liegt, in die der Magensaft nur allmählich eindringt.

Durch den Pylorus fortbewegt werden nur die verflüssigten, salzsäurereichen Teile, bei Eröffnung der Magenfistel dagegen mengt sich der innere, von dem Magensaft noch weniger durchdrungene Teil bei und setzt die Gesamtacidität herab, das Salzsäuredefizit herauf. Je kleiner der unverdaute Rest ist, desto weniger macht seine Beimengung aus, während an der Duodenalfistel die Unterschiede zwischen der 2. und 3. Stunde bemerkbar, aber nicht groß sind. Beim Probefrühstück haben wir diesen Unterschied zwischen den beiden Fisteln nicht sehen können. Offenbar ist nach dem Abfließen des Wassers die Menge des Brotbreis zu gering, um auf die Dauer die Bildung einer Innen- und einer Außenzone zu ermöglichen. Allerdings müssen wir darauf hinweisen, daß wir die Magenfistel nur einfach eröffnet und das, was herauslief, aufgefangen haben. Vollständig entleert wird der Magen ohne Ausspülung auch durch die weite Magenkanüle weder beim Probefrühstück noch der Probemahlzeit.

¹⁾ P. Grützner, *ibid.*, Bd. CVI, S. 463 (1905).

Von einer Ausspülung haben wir aber schon um deswillen abgesehen, weil wir den Vergleich mit der Ausheberung beim Menschen durch die Schlundsonde haben wollten. Grützner hat, als er die eigenartige Anordnung verführten Breies im Magen sah, darauf hingewiesen, daß man mit der Schlundsonde zerstörend in diese Anordnung hereinführe, und je nach dem Ort im Magen, an dem das Fenster der Sonde liegt, ganz verschiedene Werte erhalten müsse. Grützners Einwand gegen die Richtigkeit der durch Aushebern erhaltenen Resultate hat großen Eindruck gemacht. Wenn man die letzten Autoren hört, die mit Grützners Methodik gearbeitet haben, Sick und Prym, so muß man zu der Überzeugung kommen, daß die Sondenuntersuchung zu diagnostischen Zwecken einen recht geringen Wert habe. Aber nach dem, was wir bei der Einführung der gut zerkleinerten Probemahlzeit und des Probebrühstücks gesehen haben, scheinen gerade für diese die Bedenken nicht oder doch nur wenig zu gelten. Auch wir haben nach Fleischfütterung am frischgetöteten Hund Bilder des Mageninhalts gesehen, die es unmöglich erscheinen lassen, daß man mittels Ausheberung brauchbare Resultate erhält; bei der Milch ergibt sich aus Toblers Beschreibung, wie vollständig different die Innen- und Außenzone des Magens sind und wie weit verschieden das, was im Magen bleibt, von dem ist, was ihn verläßt. Aber bei dem dünnen, wasserreichen Brei des Probebrühstücks haben wir einen Unterschied in der Konzentration zwischen dem Entleerten und dem Magenrest nicht gesehen, bei der Probemahlzeit ist er anfangs groß, später aber auch klein. Von einer vollständigen Entleerung des Magens durch die Sonde ist sicher keine Rede, sie erfolgt nicht einmal durch die weite Magenfistel. Aber das, was aus dieser fließt oder was wir durch Erbrechen gewonnen haben, wird etwa mit dem durch die Sonde Exprimierten übereinstimmen. Außer den schon angeführten werden unsere unten mitzuteilenden Zahlen bei pathologischen Versuchen beweisen, daß das aus der Duodenalfistel Kommende, das Erbrochene und das aus der Magenfistel Entleerte recht ähnlich zusammengesetzt sind. Wir müssen den Erfindern der Probemahlzeit und des Probebrühstücks

unsere allergrößte Bewunderung zollen, daß sie zu einer Zeit, als man ganz andere Vorstellungen von der Physiologie der Magenbewegungen und der Magenverdauung hegte, so besonders brauchbare diagnostische Hilfsmittel angegeben haben. Die Auswahl der Stoffe und die Auswahl der Zeit, in der ausgehebert wird, ermöglicht wirklich ein typisches Bild von der Zusammensetzung des Mageninhaltes zu erhalten. Die wenigstens annähernde Richtigkeit der Sondenausheberung bei Magenkranken ermöglicht uns auch, die pathologischen Beobachtungen am Tier, zu denen wir nun übergehen, mit denen am Menschen zu vergleichen.

Pathologischer Teil.

Unsere Kenntnisse von der Pathologie der Verdauung sind gering, ja gerade die häufigsten Erkrankungen der Verdauungsorgane, der Magen- und Darmkatarrh, sind am wenigsten aufgeklärt. Da man an diesen Krankheiten nicht stirbt und wegen ihrer nicht operiert, versagt die pathologische Anatomie. Was man am lebenden Menschen beobachten kann, sind objektive Veränderungen des Mageninhalts und Veränderungen des Stuhls, ferner subjektive Angaben der Patienten über Schmerzen, Übelkeit, unbehagliche Empfindungen verschiedener Art im Gebiete des Abdomens und Appetitlosigkeit. Bei den subjektiven Angaben aber darf nie vergessen werden, daß von dem größten Teil der Verdauungsorgane kein Weg zum Großhirn führt. Reflexe spielen in der Koordination der Verdauungsorgane eine bedeutende Rolle, aber sie verlaufen ohne Empfindung. Von der normalen Bewegung und Sekretion des Magens und Darms und den sie hervorrufenden Reizen empfinden wir nicht das mindeste. Wie zahlreiche Erfahrungen am Menschen und unsere Beobachtungen am Tier gezeigt haben, ruft bei den Abdominalorganen Schneiden, Brennen, Drücken nicht die leiseste Empfindung hervor und ist nur eine Zerrung am Mesenterium schmerzhaft.¹⁾ Nur am Anfang und

¹⁾ Lennander, Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. X, H. 1 (1902). — L. R. Müller, ibid., Bd. XVIII, S. 600, 1908.

am Ende des Verdauungskanals kommen bestimmte Erregungen uns zum Bewußtsein, beim Verschlucken haben wir noch bestimmte Empfindungen, und manche der unangenehmen Gefühle, die wir bei Verdauungsstörungen haben, werden im Magen lokalisiert empfunden. Von dem, was im Dünndarm und den großen Drüsen vorgeht, kommt nichts in unser Bewußtsein. Das hat dazu geführt, daß die Laien bei allen Störungen der Verdauung, von «Magenstörungen» sprechen und derselbe Grund sowie die Möglichkeit, den Magen zu untersuchen, hat auch die Ärzte dazu gebracht, viele Krankheiten in den Magen zu verlegen, die vielleicht in anderen Organen ihren Sitz haben.

Eine weitere Schwierigkeit, die besonders die experimentelle Erforschung der Verdauungskrankheiten hintangehalten hat, ist, daß wir die Ursache der meisten in Betracht kommenden Krankheiten nicht kennen und sie infolgedessen auch nicht hervorrufen können. Die Erforschung der Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten z. B. konnte so ausgeführt werden, daß man mit den bekannten Erregern der Pneumonie, der Diphtherie usw. bei Tieren Erkrankungen hervorrief. Als wir daran gingen, bei unseren Versuchstieren Störungen der Magenverdauung hervorzurufen, um deren Symptome an der Duodenalfistel zu beobachten, da blieb uns nichts anderes übrig, als herumzuprobieren, durch was für Eingriffe wir Symptome erlangen konnten, die denen beim Menschen gleichen.

Bei Hunden mit Magen fisteln und kleinem Magen haben bereits Pawlow und Sawriew¹⁾ durch chemische, Wärme- und Kältereize akute Katarrhe des Magens hervorgerufen und beobachtet, daß der Magen nach starken Eingriffen statt sauren Magensaft alkalischen Schleim absonderte. Nach Ablauf des Katarrhs kehrte die Sekretion bald wieder, aber sowohl die Menge des Magensaftes, als auch der Verlauf der Absonderung war dann vorübergehend verändert. Wir sind zunächst in derselben Weise vorgegangen. Wir haben bei dem Hunde mit der Magen fistel und dem Hunde mit der einen Duodenalkanüle durch Eingießen von eiskaltem 5%igen Ammoniak oder von

¹⁾ J. Sawriew, Diss. St. Petersburg 1900. — J. P. Pawlow, Das Experiment als Methode mediz. Forschung, Wiesbaden 1900.

55° heißem Wasser einen Magenkatarrh zu erzeugen versucht und haben dann den Hunden das Probefrühstück zu fressen gegeben. Unmittelbar nach dem Eingriff erbrachen die Hunde ein oder mehrere Male, machten einen recht kranken Eindruck und weigerten sich, zu fressen. Wenn sie sich aber erholt hatten, so war auch von der Wirkung des Eingriffes nicht mehr viel zu sehen. Vor allem ist es uns nicht gelungen, die Motilität des Magens irgendwie zu beeinflussen. Aus der Magen-fistel entleerte sich nach 45 Minuten ebensoviel Brotbrei wie in den normalen Versuchen, und bei Eröffnung der Duodenal-kanüle zeigten sich auch normale Verhältnisse. Die Acidität war anfangs ein wenig vermindert, später vielleicht höher als gewöhnlich, aber die Unterschiede waren so gering, daß man nichts Bestimmtes aus ihnen entnehmen kann.

Versuch 28. Magenfistelhund.

Eingießen von eiskaltem Ammoniak. Erbrechen.

Nächsten Tag.	Probefrühstück.	45 Min. später	43 Ges.-Ac.,	7 freie HCl.
2. »	»	45 »	»	66 » Spur »
3. »	»	45 »	»	74 » 10 »
5. »	»	45 »	»	72 » 14 »

Versuch 29. Magenfistelhund.

Eingießen von 55° heißem Wasser. Erbrechen.

Nächsten Tag.	Probefrühstück.	45 Min. später	56 Ges.-Ac.,	7 freie HCl.
2. »	»	45 »	»	66 » 20 »

Versuch 30. Duodenalfistelhund.

Eingießen von eiskaltem Ammoniak bei offener Kanüle. Erbrechen.

Nächsten Tag.	Probefrühstück.	45 Min. später	65 Ges.-Ac.,	25 freie HCl.

Versuch 31. Duodenalfistelhund.

Eingießen von 55° heißem Wasser. Erbrechen. Nahrungs-verweigerung.

Nächsten Tag. Probefrühstück.

45 Min. später in der Kanüle 30 Ges.-Ac., 10 freie HCl.

Die feinen Unterschiede, die Pawlow mit der Methode des «kleinen Magens» noch beobachten konnte, verwischen

sich bei der Aciditätsbestimmung offenbar, und stärkere Abweichungen ergaben sich bei diesen Versuchen nicht.

Wir haben dann die Entleerung des Magen zu verzögern gesucht, indem wir in die Duodenalfistel des Hundes mit 1 Kanüle Gummiballons einführten und durch ihr Aufblasen den Weg ins Freie, wie den Weg in den Darm versperrten. Dabei kam es (s. o.) infolge der Ballonwirkung auch bei schwachem Aufblasen nach einiger Zeit zu Erbrechen.

Versuch 32.

Probefrühstück. Beginn der Sperrung 25 Minuten nachher, Ende 50 Minuten später:

25 Minuten.	Erbrochenes.	42 Ges.-Ac.,	15 freie HCl.
50 »	»	68 »	40 » »
60 »	Kanüle.	60 »	45 » »

Versuch 33.

Probefrühstück. Sperrung von der 25. bis 60. Minute.

60 Minuten. Kanüle. 70 Ges.-Ac., 50 freie HCl.

Versuch 34.

Probemahlzeit. Von der 2. bis 3. Stunde Sperrung.

2 St. 30 Min.	Erbrochenes.	57 Ges.-Ac.,	— 35 HCl-Defizit.
2 » 50 »	»	58 »	— 28 »
3 » — »	Kanüle.	82 »	— 5 » 26 mg N in 10 ccm.

Versuch 35.

Probemahlzeit. Sperrung von 75 Minuten bis 3 Stunden.

3 Stunden. Kanüle. 102 Ges.-Ac., Spur freie HCl.

Die Aciditäten sind also entweder normal, oder sie zeigen eine Steigerung der freien Salzsäure, weil sich der Magensaft im Magen ansammelt. Eine genauere Analyse wurde durch das Erbrechen unmöglich, und erübrigte sich, da Weintraud¹⁾ vor Jahren schon die Wirkung eines Hindernisses am Pylorus auf den Magen untersucht hat. Er verengte bei Hunden den Pylorus durch ein Gummiband mehr oder weniger, und beobachtete dann die Ansammlung flüssiger Massen im Magen, Ektasie des Magens, Erbrechen, Behinderung der Resorption usw.

¹⁾ W. Weintraud, 16. Kongr. f. innere Medizin, 1899.

Erheblichere Abweichungen von der Norm erhielten wir erst, als wir garnicht den Magen angriffen, sondern als wir, anknüpfend an frühere Beobachtungen¹⁾ des einen von uns, den Einfluß einer Dünndarmstörung auf die Magenverdauung untersuchten. Es genügte, eine 4^o/_oige Kochsalzlösung oder eine 4^o/_oige Magnesiumsulfatlösung in den Dünndarm zu bringen, um eine schwere Störung der Motilität und der Sekretion des Magens hervorzurufen. Die Magenentleerung wird durch beide Salze um Stunden verzögert, die Sekretion aber wird durch Kochsalz stark verringert, durch Magnesiumsulfat abnorm gesteigert.

Die ersten Versuche bestanden darin, daß wir dem Hund mit der Magenfistel bei geschlossener Kanüle mit der Schlundsonde 500—700 ccm einer Lösung eingossen, die im Liter 46 g MgSO_4 enthielt. Verdünntere Lösungen oder geringere Mengen erwiesen sich als wirkungslos, auf diese Mengen bekam der Hund dagegen, wie zu erwarten, eine starke Diarrhöe, es erfolgten mehrmals hintereinander reichliche, dünne Entleerungen, der Hund machte kurze Zeit einen elenden Eindruck und verweigerte die Nahrungsaufnahme. Nach 1¹/₂ Stunden oder länger, wenn er sich erholt hatte, bekam er zu fressen und es fanden sich folgende Zahlen:

Versuch 36.

250 ccm 3,3^o/_o MgSO_4 . Nach 3—4 Stunden Probefrühstück.
Nach 1 Stunde 72 Ges.-Ac., 35 freie HCl.

Versuch 37.

700 ccm 4,6^o/_o MgSO_4 . Nach 20 Stunden Probefrühstück.
Nach 1 Stunde 91 Ges.-Ac., 51 freie HCl, 29 mg N in 10 ccm.

Versuch 38.

700 ccm 4,6^o/_o MgSO_4 . Nach 2¹/₂ Stunden Probefrühstück.
Nach 1 Stunde 88 Ges.-Ac., 58 freie HCl.

Versuch 39.

500 ccm 4,6^o/_o MgSO_4 . Nach 1¹/₂ Stunden Probefrühstück.
Nach 1 Stunde 89 Ges.-Ac., 53 freie HCl.

¹⁾ O. Cohnheim, Münchener med. Wochenschr., 1907.

Versuch 40.

700 ccm 4,6% MgSO₄. Nach 1¹/₄ Stunden Probemahlzeit.
Nach 3 Stunden 97 Ges.-Ac., — 17 HCl-Defizit, 40 mg N in 10 ccm.

Der Inhalt war außerdem in allen Fällen größer, als wir es sonst gewohnt waren, und auffallend dünnflüssig, kurz er machte den Eindruck eines hyperaciden Mageninhalts. Wir ließen nun eine Anzahl Versuche an dem Hund mit einer Duodenalkanüle folgen und ließen, unmittelbar nachdem der Hund das Probefrühstück gefressen hatte, eine 4%ige Magnesiumsulfatlösung in die Duodenalkanüle laufen. Entweder ließen wir die Kanüle offen, oder versperrten den Rücklauf mit einem Ballon, sodaß sicher nichts in den Magen gelangen konnte. Hier kam es zu viel stärkeren Diarrhöen, und außerdem wurde das Allgemeinbefinden der Hunde schwer gestört; sie zeigten die früher beschriebenen deutlichen Zeichen der Nausea und erbrachen schließlich. Aus der Kanüle kam in einer Stunde kein Mageninhalt. In dem Erbrochenen fanden sich:

Versuch 41. 42 Ges.-Ac., 26 freie HCl.

» 42. 31 » 13 » »

Wir änderten nun die Versuchsanordnung so ab, daß wir diesem, sowie 2 Hunden mit 2 Duodenalkanülen zunächst nüchtern die Magnesiumsulfatlösung in die Einspritzvorrichtung der Kanüle einlaufen ließen, und die Tiere erst später, wenn der Durchfall und die Allgemeinerscheinungen vorüber waren, fütterten. Außer den reichlichen, dünnen Kotentleerungen floß auch aus der Duodenalkanüle Flüssigkeit ab, in der Schleimflocken und mikroskopisch Leukocyten und abgestoßene Darmepithelien sichtbar waren. Es kommt bei der Überschwemmung des Darms mit der starken Salzlösung zu einem «desquamativen Katarrh» des Dünndarms, wie man dies wohl nennen muß, und zu einem sehr reichlichen Erguß von Flüssigkeit in den Darm. Die Hunde leiden stark Durst und saufen große Mengen Wasser. Erst wenn diese den Magen wieder verlassen hatten, wurde das Probefrühstück gegeben. Es ergaben sich folgende Aciditäten:

Versuch 43. 60 Ges.-Ac., 33 freie HCl (Erbrechen).

» 44. 62 » 22 » »

» 45. 81 » 40 » »

Versuch 46.	75	Ges.-Ac.,	48	freie HCl
» 47.	103	»	71	» »
¹ / ₂ Stunde später	116	»	85	» »

Die Steigerung der Acidität ist in den meisten Versuchen ebenfalls deutlich, das aus der Kanüle Kommende war viel flüssiger und ebenso war die Verzögerung der Entleerung immer zu sehen, nach einer Stunde waren erst die 1. Portionen Brot in der Duodenalkanüle zu beobachten. Wir wollten dann sehen, ob etwa — mit Rücksicht auf die unten anzuführenden Kochsalzversuche — eine höhere, dem Chlornatrium von 4⁰/₁₀₀ isotonische Konzentration des Magnesiumsulfats andere Resultate hätte. Wir ließen 2 Hunden eine Lösung von 8,5⁰/₁₀₀ einlaufen, aber beide reagierten mit einem schweren Kollapszustand. Der eine lag fast 2 Stunden in tiefem Koma mit kleinem, langsamem Puls, erholte sich dann langsam. Der andere starb im Koma etwa 1 Stunde nach der Injektion; die Sektion ergab, daß der Darm schwappend mit Flüssigkeit gefüllt war. Die Schleimhaut war ganz auffallend blaß, die Mesenterialgefäße dagegen strotzend mit Blut gefüllt. Eine Giftwirkung des Magnesiums, die ja nach den Meltzerschen Beobachtungen denkbar wäre, halten wir für unwahrscheinlich, da wir derartige Kollapse, wie gleich zu erwähnen, auch nach Injektion von Kochsalz in den Darm gesehen haben. Vielmehr muß entweder der auf den Darm ausgeübte Reiz oder die eigentümliche mächtige Blutansammlung in den Darmgefäßen die Ursache sein.

An einem weiteren Hunde mit 2 Duodenalfisteln, die ein getrenntes Auffangen des Mageninhaltes gestatteten, haben wir dann 2 Versuche gemacht, in denen während der ganzen Dauer der Entleerung der Mageninhalt aufgefangen und gleichzeitig Salzsäure von entsprechender Konzentration ins Duodenum eingeführt wurde, also genaue Analoga der Versuche 1—3 und 18. Nur wurde bei Beginn des Versuches Magnesiumsulfat in den Darm eingelassen.

Versuch 48.

Probefrühstück. Dauer 5 Stunden.

Verfüttert: 454 g Probefrühstück.

190 » Wasser.

644 g

Entleert 934 g Acidität 37.
 Sekret 290 » Sekret aus Acidität 226.

Versuch 49.

Halbe Probemahlzeit. 10²⁰ Fütterung, unmittelbar vorher und während des Fressens Einlauf von MgSO₄. Erst um 12 Uhr wird die Entleerung etwas reichlicher. 4 Uhr Ende, von 1³⁰ an wird keine Salzsäure mehr eingeführt, und die Entleerung geht doch sehr langsam. Der Inhalt ist sehr verflüssigt.

Verfüttert:	452 g	Probemahlzeit.		
	320 »	Wasser.		
	772 g			
Entleert:	1201 »	Acidität	65.	Sekret 510 g
	131 »	»	115.	» 98 »
	1332 g			608 g
Sekret	560 »			

Die Verzögerung der Entleerung und die Vermehrung der Sekretion sind in den beiden Versuchen gegen die Norm sehr deutlich.

Versuche mit ClNa von 4⁰/₁₀₀.

Die Versuchsanordnung war genau die gleiche wie in den Magnesiumsulfatversuchen, auch der starke Durchfall, die Entleerung einer schleimhaltigen, mit abgestoßenen Darmepithelien erfüllten Flüssigkeit war die gleiche. Ebenso waren bei den Hunden deutliche Erscheinungen von Nausea aufgetreten, einige Male kam es zu Erbrechen, sodaß der Versuch nicht zu Ende geführt werden konnte, 2 mal kollabierten die Hunde vorübergehend. Die Hunde hatten starken Durst und verweigerten eine Zeitlang die Nahrungsaufnahme, sodaß bei einigen Versuchen zwischen der Einspritzung des Kochsalzes in den Darm und der Fütterung eine gewisse Zeit verlief. In anderen Versuchen ließen wir eine Kochsalzlösung gleichzeitig mit der Fütterung in den Darm einlaufen. Dann haben wir, wenn die Hunde durstig wurden, Wasser in den Darm eingespritzt. Was die uns interessierende Einwirkung auf den Magen anlangt, so war in allen Fällen eine sehr beträchtliche Verzögerung der Entleerung zu beobachten, und außerdem eine starke Herabsetzung der Sekretion. In den Versuchen, in denen wir während

der ganzen Versuchszeit den Mageninhalt aus der Duodenalkanüle auffangen, war die Verminderung der Sekretmenge sehr deutlich, in den Versuchen, in denen wir die Duodenalkanüle öffneten, machte sich die Sekretionsverminderung in einer Herabsetzung der Acidität geltend.

Versuch 50.

Hund mit 2 Kanülen. Probefrühstück. Um 10 Einlauf des Kochsalzes und Fütterung. Kollaps des Hundes, starke Diarrhöen. Einspritzung von Wasser in den Darm. Erst um 12¹⁰ beginnt die Magenentleerung und dauert bis 4²⁵, langsame Entleerung, erst Wasser, dann Brotbrei, der weniger verflüssigt ist, als in den Normalversuchen.

Verfüttert:	433 g	Probefrühstück.
	180 »	Wasser.
	<hr/>	
	613 g	
Entleert:	673 »	Acidität 24. Sekret 106.
Sekret:	60 »	

Versuch 51.

Derselbe Hund. Halbe Probemahlzeit. 10¹⁶ Einspritzung und Fütterung. Pause mit Zeichen der Übelkeit, Durst; Wassereinspritzung. Bis 12⁵⁰ entleert sich kein Tropfen, dann beginnt die Entleerung und geht in verlangsamtem Tempo weiter; die ersten Portionen sind kaum sauer, später nimmt die Acidität stark zu. Ende 3 Uhr.

Verfüttert:	440 g	Probemahlzeit.
	605 »	Wasser.
	<hr/>	
	1045 g	
Entleert:	951 »	Acidität 30. Sekret 186 g
	330 »	» 45. » 97 »
	<hr/>	
	1281 g	283 g
Sekret:	236 »	

Versuch 52.

Der Hund mit 2 Kanülen erhält nachmittags einen Einlauf von Chlornatrium. Nächsten Mittag Verfütterung einer ganzen Probemahlzeit. Beginn und Dauer der Entleerung normal, 3^{1/4} Stunden.

Zufuhr:	806 g	Probemahlzeit.
	175 »	Wasser.
	<u>981 g</u>	
Entleert:	1433 »	Acidität 77. 721 g Sekret.
Sekret:	<u>452 g</u>	

Die Acidität wurde in folgenden Versuchen bestimmt, bei denen an den Hund mit 1 Kanüle das Probefrühstück verfüttert wurde:

Versuch 53.	Nach 70 Min.	14 Ges.-Ac.,	4 freie HCl	(Erbrechen)
	» 70 »	38 »	16 »	(Kanüle)
	» 75 »	40 »	12 »	»
Versuch 54.	» — »	24 »	— 18 HCl-Defizit	»
	» — »	27 »	— 5 »	(Erbrechen)
Versuch 55.	» 45 »	33 »	— 2 »	(Kanüle)
Nächsten Tag	» 45 »	50 »	13 freie HCl	»
Versuch 56.	» 60 »	42 »	8 »	»
	» 60 »	64 »	28 »	(Erbrechen)
Versuch 57.	» 45 »	54 »	32 »	(Kanüle)

Die Acidität ist also mit Ausnahme von 1 Versuch deutlich, in mehreren Versuchen erheblich niedriger als in der Norm, was man dem Brotbrei auch an seiner größeren Trockenheit deutlich ansieht. Mehrmals war es kaum möglich, genug Flüssigkeit zur Titration zu erhalten. Einige aus dem Rahmen fallende Versuche sehen so aus, als ob die Sekretion erst vermindert, nachher aber vermehrt sei; auch Versuch 52 deutet daraufhin, und Pawlow hat ähnliches gesehen.

Wir stellen tabellarisch die Versuchsergebnisse der Normalversuche, der Versuche mit $MgSO_4$ und mit $ClNa$ zusammen.

In der 2. Tabelle sind die in einer zusammenhängenden Reihe ausgeführten Versuche an ein und demselben Hund, der 2 Kanülen trug, vereinigt, 3 Probefrühstücke (Versuch 1—3) und eine halbe Probemahlzeit (Versuch 18) unter normalen Bedingungen, 1 Probefrühstück (Versuch 48) und 1 halbe Probemahlzeit (Versuch 49) nach Einspritzung von $MgSO_4$, 1 Probefrühstück (Versuch 50) und 1 halbe Probemahlzeit (Versuch 51) nach $ClNa$. Die Sekretmenge ist sowohl aus dem Gewichtsunterschied zwischen Ein- und Ausfuhr als aus der Acidität berechnet.

Tabelle I.

Aciditäten beim Probefrühstück.

Normal		MgSO ₄		NaCl	
Ges.-Ac.	HCl	Ges.-Ac.	HCl	Ges.-Ac.	HCl
58	22	60	33	14	4
70	29	62	22	38	16
68	35	81	40	40	12
52	27	75	48	24	— 18
59	23	103	71	27	— 5
80	20	116	85	13	— 2
56	16	91	51	42	8
70	35	88	58	64	28
		89	53	54	32

Tabelle II.

	Normal		MgSO ₄		NaCl	
	Sekret nach Gewicht	Sekret aus Acidität	Sekret nach Gewicht	Sekret aus Acidität	Sekret nach Gewicht	Sekret aus Acidität
Probe- frühstück	175	163	290	226	60	106
	146	152	—	—	—	—
	154	137	—	—	—	—
Probe- mahlzeit (halb)	398	395	560	608	236	283

Aus diesen Tabellen, besonders der zweiten, geht die starke und gegensätzliche Beeinflussung der Magensaftsekretion durch die Einwirkung der beiden Salze vom Darm aus hervor.

Die letzte Tabelle beweist, daß dabei nicht nur die Menge, sondern auch die Zusammensetzung des Magensaftes verändert ist. Denn während bei den Normalversuchen die Berechnung aus der Menge und die aus der Acidität nahezu übereinstimmende Werte liefert, ist das nach der Einspritzung der Salzlösungen nicht der Fall, also muß der abgesonderte Magensaft eine andere

Acidität haben. Besonders scharf zeigt sich der Unterschied im Versuch 52, in dem die Nachwirkung von Chlornatrium beobachtet wurde, und in dem ein abnorm saurer Magensaft abgesondert worden sein muß. Es sind von verschiedenen Seiten Zweifel geäußert worden, ob die Hyperacidität des Mageninhalts notwendig auf einer zu hohen Konzentration des Magensaftes beruhe. Besonders hat Bickel¹⁾ auseinandergesetzt, wie eine veränderte Motilität oder Änderungen der Pepsinwirkung eine Hyperacidität bewirken können. Andererseits finden sich in den Arbeiten von Katschkowsky²⁾ und von Boldireff³⁾ vereinzelte Angaben über einen abnorm hohen Säuregehalt des Magensaftes. An der Möglichkeit einer wirklichen Hyperacidität ist nach unseren Befunden nicht zu zweifeln, wenn auch die Änderungen in der Sekretmenge die in der Zusammensetzung weit überwiegen.

Das wichtigste Resultat scheint uns aber zu sein, daß man überhaupt vom Darm aus starke und ganz typische Störungen der Magensaftsekretion und der Magenmotilität hervorrufen kann. Im Gegensatz zu der Unempfindlichkeit des Magens, der durch derartig rohe Eingriffe, wie heißes Wasser oder eiskaltes Ammoniak, nur vorübergehend in Unordnung gerät, genügt die Einführung zu konzentrierter Salzlösungen in den Darm, um Sekretion und Motilität des Magens in charakteristischer Weise zu verändern. Dabei sind wir bei unserer Versuchsanordnung ganz sicher, daß kein Tropfen der Salzlösungen in den Magen gekommen sein kann. Was wir beim Hunde auf Einspritzung von $MgSO_4$ in den Dünndarm beobachten, Verlangsamung der Entleerung um mehrere Stunden, starke Vermehrung des Mageninhalts, starke Hyperacidität, Nausea und Übelbefinden des Tieres würde beim Menschen als der Beweis für eine ernste Magenkrankung angesehen werden. Der Befund würde eher zur Diagnose einer «Gastroxynsis» führen, als zur Annahme einer Resorptionstörung im Darm. Nach der Einspritzung von $ClNa$

¹⁾ A. Bickel, Biochem. Zeitschr., Bd. I.

²⁾ P. Katschkowsky, Pflügers Arch., Bd. LXXXIV, S. 6 (1901).

³⁾ W. N. Boldireff, Arch. des Sciences biolog. de St. Pétersbourg, Bd. XI, S. 1 (1905).

in den Darm blieb die Probemahlzeit $2\frac{1}{2}$ Stunden unverändert im Magen liegen, ohne daß die kleinste Portion den Pylorus passierte; als dann die Entleerung begann, war die erste Portion kaum sauer und kaum angedaut, sodaß also auch die Sekretion bis dahin nicht nennenswert gewesen sein kann. Wenn man $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Probemahlzeit noch die ganze Masse unverändert im Magen vorfände, würde man an ein vorgeschrittenes Carcinom mit Motilitätsstörung denken. Nun können ja beim Menschen sich natürlich keine 4%igen Salzlösungen im Darm ansammeln, aber wir wissen ja auch garnicht, auf welche Weise diese Salzlösungen vom Darm aus wirken und worauf die gegensätzliche Wirkung der beiden Salze beruht. Irgendwelche andere Dinge, Gifte usw., können eventuell denselben Einfluß haben.

Es wäre ja nicht das erstemal, daß durch experimentell-pathologische Untersuchungen sich ein anderer Sitz einer Krankheit ergeben hat, als man bis dahin widerspruchslos angenommen hatte. So ist das Sinken des Blutdrucks bei Infektionskrankheiten früher allgemein als eine Herzschwäche aufgefaßt worden, bis Romberg und Pässler zeigten, daß das Gefäßzentrum in der Medulla oblongata primär erkrankt, und das Herz sekundär in Mitleidenschaft gezogen wird. Es liegt uns natürlich fern, zu behaupten, daß die Störungen der Magenverdauung immer vom Darm ausgehen. Aber das scheint uns aus unseren Versuchen hervorzugehen, daß man bei allen Störungen des Verdauungstraktus nicht nur an den Magen denken darf, den wir leidlich gut untersuchen können, und auf den subjektiv die Beschwerden immer bezogen werden. Es ist sehr gut möglich, daß viele dieser Beschwerden vom Dünndarm ausgehen, der anatomisch und funktionell das Zentrum der Verdauung bildet, und dessen Pathologie noch kaum erforscht ist. Eine große Anzahl von Magenkrankheiten, die wir diagnostizieren, z. B. chronischer Magenkatarrh, Atonia ventriculi, Gastropiose, Ulcus ventriculi ohne Hämatemesis, sind so verschwommen, daß man zu der Vermutung gedrängt wird, es handle sich hier garnicht um Krankheiten, sondern nur um wechselnde Magensymptome von Erkrankungen, die ganz wo anders ihren Sitz

haben. Der experimentelle Nachweis, daß es möglich ist, Magensymptome vom Dünndarm aus hervorzurufen, spricht sehr für diese Vermutung.

Wir fassen die Hauptresultate zusammen: Die Verdauung des Probefrühstücks und der Probemahlzeit geschieht im Magen des Hundes in der gleichen Zeit wie beim Menschen, und die Acidität des Mageninhaltes ist bei Mensch und Hund gleich.

Bei dem Probefrühstück und der Probemahlzeit ist die Anordnung des Mageninhaltes eine solche, daß die Ausheberung des Magens recht wohl brauchbare Resultate geben kann.

Auf die Probemahlzeit werden 700—800 ccm Magensaft und mehr als 500 ccm Pankreassaft und Galle ergossen.

Auf das Probefrühstück werden etwa 150 ccm Magensaft und mehr als 250 g Pankreassaft und Galle ergossen.

Wenn man einem Hunde mehrere 100 ccm einer 4^o/_oigen Magnesiumsulfatlösung mit Umgehung des Magens in den Dünndarm einspritzt, so tritt eine starke Verlangsamung der Magenentleerung und eine Hypersekretion und Hyperacidität des Magens ein.

Wenn man eine 4^o/_oige Chlornatriumlösung einspritzt, erhält man dieselbe Motilitätsstörung, aber eine Hypacidität und Hyposekretion.

