

Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper.

XXVII. Mitteilung.

Konzentrationsverhältnisse bei der Resorption im Darm.

Von

E. S. London und W. W. Polowzowa.

(Aus dem pathologischen Laboratorium des K. Instituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 8. August 1908.)

I.

Obgleich die Frage nach der Resorption verschiedenartiger Nährstoffe im Darmkanal schon seit langer Zeit von allen möglichen Gesichtspunkten aus Gegenstand zahlreicher Untersuchungen ist, muß sie doch zurzeit als beinahe ebenso unentschieden angesehen werden, wie vorher. Die Natur der unter Resorption bekannter Erscheinung ist noch unaufgeklärt; man weiß nicht, ob dieser Vorgang durch ausschließliche Zelltätigkeit der Darmepithelien bewirkt wird, oder von rein physikalischen Momenten — Diffusion, Osmose, Filtration — bedingt ist, oder ob er durch Zusammenwirken beider Faktoren zustande kommt. Zugleich wissen wir auch wenig Genaueres über den Weg, welchen die zur Resorption kommenden Stoffe wählen, d. h. ob sie sämtlich von den Epithelzellen aufgenommen werden, wie man es für Fettsubstanzen allgemein annimmt, oder ob sie wenigstens zum Teil, an dieser Station vorübergehend, durch die Kittsubstanz der Interzellularräume direkt ins Blut resp. in die Lymphe befördert werden. Besonders unaufgeklärt erscheint diese Frage in bezug auf die Eiweißstoffe und Kohlehydrate, da uns bis jetzt die Möglichkeit fehlt, ihre zur Resorption gelangenden löslichen Abbauprodukte durch die uns zur Verfügung stehenden Fixationsmittel auf dem Wege durch die Darmepithelschicht sichtbar zu machen, wie es für Fett gelungen ist.

In zahlreichen Untersuchungen über Eiweiß- resp. Kohlehydratverdauung (bei Fettverdauung sind die Verhältnisse ganz anders) an unseren Verdauungshunden haben wir bei ein und derselben Nahrungsmenge immer einen gewissen Parallelismus zwischen der Resorption von Wasser und der darin gelösten festen Substanzen beobachtet, indem beim Fortschreiten des Speisebreies den Darm entlang das Verhältnis zwischen diesen Bestandteilen gewissermaßen konstant blieb. Dieser Umstand läßt darauf schließen, daß irgend welche regulierenden Kräfte dabei tätig sind, durch die nicht nur die Resorption von Wasser nebst festen Stoffen, sondern auch die in Form von Verdauungssäften stattfindende Wasserabgabe durch den Organismus streng geregelt wird. Wie sich die Sache bei Zufuhr verschiedener Mengen desselben Futters verhält, werden wir noch studieren.

Um der Entscheidung der aufgeworfenen Fragen näher zu treten, haben wir eine Reihe von Untersuchungen unternommen, deren Resultate mit der Zeit zur Veröffentlichung kommen werden; die vorliegende Mitteilung kann als erstes Glied einer langen Kette angesehen werden, da sie sich nur mit einer Seite der weiten Resorptionsfrage befaßt und den Zweck hat, die Konzentrationsverhältnisse bei der Resorption zu erforschen.

II.

Die meisten bis jetzt ausgeführten Untersuchungen, die auf die Feststellung der Faktoren der Darmresorption abzielten, leiden an ein und demselben Übelstand, nämlich daran, daß die Versuchsverhältnisse keinenfalls als normal bezeichnet werden können. Die Versuche wurden im allgemeinen an isolierten Darmschlingen ausgeführt, indem die Isolierung entweder durch Anlegen der Thiry-Vellaschen Fistel oder durch Abbinden einer nach Eröffnen der Bauchhöhle hervorgezogenen Darmschlinge mit oder ohne nachfolgende Reposition derselben in die Bauchhöhle geschah. Letztere Methode bietet am meisten Nachteile, indem sowohl durch die Narkose, wie durch das eingreifende Operationsverfahren, leicht eintretende mechanische

Insulte resp. Zerrung des Mesenteriums bei der Reposition der Darmschlinge und die dadurch bedingte Alteration der Blutzufuhr ganz abnorme Verhältnisse für die Resorption geschaffen werden. Außerdem weicht dieses Verfahren von den normalen Bedingungen dadurch ab, daß dabei eine Darmschlinge dauernd mit der gegebenen Flüssigkeit gefüllt bleibt, was in der Wirklichkeit bei normalen Verhältnissen nie der Fall ist, indem das in den Darm gelangende Flüssigkeitsquantum durch die peristaltischen Bewegungen immer weiter befördert wird und nur eine kurze Zeit mit dem betreffenden Schleimhautabschnitt in Berührung bleibt, während immer neue Flüssigkeitsmengen schubweise demselben zugeführt werden.

An diesem letzten Übelstand leiden auch die Versuche mit der Thiry-Vellaschen Fistel. Diese weichen noch von den physiologischen Verhältnissen insofern ab, daß der zwischen beiden Fisteln vorhandene Darmabschnitt von dem übrigen Darm vollkommen abgetrennt und dadurch seiner physiologischen Funktion völlig beraubt ist, indem derselbe außer der verhältnismäßig kurzen Versuchsdauer die ganze Zeit resorptionsunfähig bleibt. Außerdem gerät dessen Schleimhaut bekanntlich bald nach der Operation in katarrhalischen und endlich atrophischen Zustand, wodurch die Resorptionsverhältnisse gegenüber den physiologischen abgeändert werden können.

Da uns durch die Polyfistelmethode die Möglichkeit gegeben ist, die Verdauungs- resp. Resorptionserscheinungen in vollkommen normalen Verhältnissen zu beobachten, haben wir uns vorgenommen dieselbe zur Erforschung der bei der Resorption verschiedenartiger Lösungen von verschiedenen Konzentrationen sich abspielenden Prozesse anzuwenden, um der Frage nach den dabei tätigen Faktoren näher zu treten. Da die von uns geplante Arbeit eine Reihe von neuen speziell operierten Hunden erfordert, haben wir uns einstweilen damit begnügt, den Einfluß der Konzentration der Nährlösung auf deren Resorption in einem bestimmten Darmabschnitt, für eine bestimmte Substanz und nur in für Hundeblood hyperisotonischen Lösungen zu untersuchen.

Als Versuchssubstanz wählten wir für die gegenwärtige

Arbeit Dextrose, da dieselbe für unseren Zweck aus folgenden Gründen als besonders geeignet erschien: 1. sie bildet einen normalen Nahrungsbestandteil beim Hunde, stellt also eine für dessen Darmschleimhaut nicht fremdartige Substanz dar; 2. als Endprodukt der Kohlehydratspaltung wird dieselbe allem Anschein nach als solche resorbiert, wodurch etwaige die Resorption beeinflussenden Verdauungsprozesse vollkommen ausgeschlossen werden; 3. dieselbe ist in den von der Darmschleimhaut sezernierten Säften nicht enthalten, so daß sowohl ihre Bestimmung in der zurückgewonnenen Flüssigkeit, wie auch die Berechnung der Resorptionswerte genau ausgeführt werden kann.

III.

Sämtliche Versuche wurden an ein und demselben Resorptionshund (Shulik) ausgeführt, bei dem der zwischen zwei Fisteln (Duodenal- und Ileumfistel) gelegene Darmabschnitt (Jejunum resp. Ileum) ca. 1 $\frac{1}{2}$ Meter lang ist. Die Versuche wurden alle 5—10 Tage wiederholt, wobei in der Zwischenzeit der Hund seine gewöhnliche Nahrung bekam, so daß der betreffende Darmabschnitt unter normalen Verhältnissen funktionierte. Die Dextrose wurde, wie gesagt, in hyperisotonischen Lösungen und zwar in steigender Konzentration gegeben; von Zeit zu Zeit aber schoben wir einige Versuche mit andersartigen Nährlösungen dazwischen ein, um zu prüfen, ob die Resorptionsfähigkeit der Darmschleimhaut dadurch nicht gelitten habe; diese Zwischenversuche erwiesen aber immer die gleichen Resultate, wie vorher, d. h. bevor wir von starken Konzentrationen Gebrauch zu machen angingen.

Es wurden im ganzen 21 Versuche ausgeführt. Die eingeführten Flüssigkeitsmengen betragen in den meisten Fällen (außer den Versuchen VII, XVII, XX und XXI) 200 ccm, die Versuchsdauer — 1 $\frac{3}{4}$ —2 Stunden (mit Ausnahme der Versuche VII und XII). Die auf 37—39° C. erwärmte Dextroselösung wurde in Mengen von ca. 20 ccm durch das Injektionsrohr in die Initial(Duodenal)fistel langsam (im Laufe von zwei Minuten) eingespritzt und die Einspritzungen alle 10—15 Mi-

nuten wiederholt. Die 2 letzten Versuche weichen von dieser Ordnung insofern ab, daß im Versuch XX einzelne Injektionen von je 35 ccm alle 5 Minuten und im Versuch XXI Mengen von 30—50 ccm alle 10 Minuten eingespritzt wurden.

Die aus der Terminal(Ileum)fistel sich ausscheidende Flüssigkeit zeigte überall konstantes Verhalten: die ersten Portionen erwiesen immer eine so reichliche Beimengung von Schleim, abgestoßenen Darmepithelien und lymphatischen Elementen, wie wir uns aus den daraus verfertigten mikroskopischen Präparaten überzeugen konnten, daß sie das Aussehen einer weißlichen, rahmartigen Masse hatten; demgegenüber erscheinen die folgenden Portionen fast vollkommen klar und zeigten nur verhältnismäßig spärlichen Bodensatz.

Nach Aufhören jeder Ausscheidung wurde der betreffende Darmabschnitt sorgfältig mit physiologischer (0,9%) Kochsalzlösung durchgespült, um die letzten darin zurückgehaltenen Dextrosereste zu gewinnen.

Die aufgefangene Flüssigkeit wurde gemessen, tüchtig durchgeschüttelt, um den Niederschlag gleichmäßig darin zu verteilen, und ein bestimmter Bruchteil davon zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl entnommen. Ein anderer Teil wurde unter Zusatz von Essigsäure aufgeköcht, filtriert und der Dextrosegehalt nach der in der XXII. Mitteilung¹⁾ beschriebenen Methode bestimmt. Für den ausgeschiedenen Zucker wurde sowohl der Prozentsatz im Verhältnis zu der eingeführten Menge, wie auch die Konzentration berechnet.

Die Endresultate dieser Versuche sind in der Tabelle I wiedergegeben.

Von 21 Versuchen weichen 5 Versuche in mancher Hinsicht von dem beschriebenen Modus ab (Versuch VII, XII, XVII, XX und XXI), während die übrigen 16 Versuche in bezug auf die Dauer, Injektionsweise und Menge der eingespritzten Lösung vollkommen übereinstimmen.

Wir wollen uns deshalb zunächst mit diesen letzteren

¹⁾ E. S. London und W. W. Polowzowa, Diese Zeitschr., 1908, Bd. LVI, Heft 5 und 6, S. 512.

Tabelle I.

I. Ver- suchs- num- mer	II. Ver- suchs- dauer in Stun- den und Mi- nuten	III. Eingeführt			VI. Ausgeschieden				X. Resor- bierter Zucker		XII. Ausge- schie- dener Stickstoff	
		Flüssigkeits- menge in ccm	Zucker- ge- halt in g	Kon- zen- tra- tion in %	Menge in ccm	Zucker- gehalt		Kon- zen- tra- tion in %	in g	in %	in g	in %
						in g	in %					
I.	1 45	200 Dextrose- lösung	9,1	4,6	10	0,27	3,0	2,7	8,83	97,0	0,213	2,13
II.	1 50	»	23,6	11,8	40	1,57	6,9	3,9	22,0	93,1	—	—
III.	2 —	»	26,7	13,3	162	7,38	27,7	4,6	19,3	72,3	0,504	0,31
IV.	1 50	»	26,2	13,1	205	9,32	35,6	4,5	16,9	64,4	—	—
V.	2 —	»	34,5	17,2	150	14,75	42,8	9,8	19,7	57,2	0,582	0,39
VI.	2 —	»	40,8	20,4	364	21,10	51,8	5,8	19,7	48,2	0,402	0,11
VII.	1 15	100 Dextrose- lösung	21,6	21,6	156	7,75	35,9	5,2	13,9	64,1	—	—
VIII.	1 45	200 Dextrose- lösung	72,5	36,2	740	54,89	75,7	7,4	17,6	24,3	0,638	0,09
IX.	2 —	»	73,8	36,9	755	48,19	65,3	6,4	25,6	34,7	0,806	0,10
X.	2 —	»	86,1	43,1	840	57,60	66,9	6,9	28,5	33,1	0,706	0,09
XI.	2 —	»	91,5	45,8	975	63,55	69,4	6,5	28,0	30,6	0,756	0,08
XII.	2 50	»	104,8	52,4	1096	62,96	60,1	5,8	41,8	39,9	0,666	0,07
XIII.	2 —	»	105,3	52,7	1010	70,60	67,0	7,0	34,7	33,0	0,691	0,07
XIV.	2 —	»	106,1	53,1	825	60,20	56,7	7,3	45,9	43,3	0,818	0,10
XV.	2 —	»	122,1	61,1	775	81,0	66,3	10,5	41,1	33,7	0,619	0,08
XVI.	1 50	»	131,5	65,8	1100	95,0	72,2	8,6	36,5	27,8	0,857	0,08
XVII.	1 50	100 Dextrose- lösung	65,5	65,5	521	42,92	65,5	8,1	22,6	34,5	0,575	0,13
XVIII.	2 —	200 Dextrose- lösung	135,8	67,9	1000	96,40	71,0	7,1	39,4	29,0	0,826	0,08
XIX.	2 —	»	159,4	79,7	915	123,8	77,7	13,5	35,6	22,3	1,022	0,11
XX.	2 —	800 Dextrose- lösung	45,8	5,7	226	6,65	14,5	2,7	39,2	85,5	0,308	0,14
XXI.	2 —	500 Dextrose- lösung	38,5	7,7	220	7,80	19,6	4,0	30,6	80,4	0,322	0,15

befassen, während die Besprechung der ersteren 5 Versuche weiter unten stattfinden wird.

Die Konzentration der dargereichten Lösung (Kol. V) bildet eine ansteigende Reihe, indem sie mit 4,6% anfängt (Versuch I) und bis zum maximalen Wert von 79,7% progressiv hinaufgeht; dementsprechend zeigen auch die absoluten Dextrosemengen stetige Vergrößerung von 9,1 g bis 159,4 g (Kol. IV).

Die ausgeschiedenen Flüssigkeitsmengen erweisen folgendes Verhalten: während bei 4,6%iger Konzentration das gesamte Wasser bis auf 10 ccm resorbiert wurde, betrug die entleerte Menge bei 11,8%iger Konzentration 210 ccm und bei 13,1% 205 ccm. Die Wasserresorption nimmt in diesen Versuchen augenscheinlich progressiv ab, bis die gesamte ursprüngliche Wassermenge wieder zurückgewonnen wird.

Verfolgen wir die VI. Kolumne weiter, so überzeugen wir uns, daß nicht nur vom Wasser anscheinend nichts resorbiert wird, sondern daß die ausgeschiedene Menge die ursprüngliche umsomehr übertrifft, je konzentrierter dieselbe war: bei 20,4% wurden 364 ccm (die 1 $\frac{1}{2}$ fache Menge) entleert; bei 36,2% — 740 ccm (beinahe die 4fache Menge); bei 43,1% — 840 ccm (mehr als die 4fache Menge); bei 45,8% — 975 ccm (beinahe die 5fache Menge); bei 52,7% — 1010 ccm (die 5fache Menge). Mit dieser Zahl scheint das Maximum der vom Körper ins Darmlumen abgegebenen Flüssigkeitsquantität erreicht zu sein, indem bei Weitersteigerung der Konzentration dieselbe nicht mehr zu-, sondern in manchen Fällen sogar etwas abnimmt: so bei 53,1% betrug die ausgeschiedene Lösung nur 825 ccm (das 4fache); bei 61,1% — 775 ccm (etwas weniger, als das 4fache); bei 65,8% — wieder mehr — 1100 ccm (das 5 $\frac{1}{2}$ fache); bei 67,9% — 1000 ccm (das 5fache) und bei 79,7% — 915 ccm (das 4 $\frac{1}{2}$ fache).

Die maximale in den Darm abgegebene Menge der Körperflüssigkeit betrug 800—900 ccm, was beinahe die Hälfte der Gesamtblutmenge des Hundes ausmachte. (Der Hund wog 24,400 g; wenn man seine Blutmenge gleich $\frac{1}{15}$ des Körpergewichts setzt, so betrug dieselbe 1627 g.) Sie stellt eine,

man könnte sagen, Sicherheitsgrenze dar, die, einmal erreicht, ungeachtet der Weitersteigerung der Konzentration, vom Organismus nicht überschritten werden darf.

Die Kolonnen VII und VIII repräsentieren die ausgedehnten Dextrosemengen sowohl in absoluten, wie in Prozentzahlen. Beide bilden ansteigende Reihen, mit dem Unterschied, daß erstere langsam, aber stetig zunehmen, während letztere ziemlich rasch ein Maximum von 75,7% erreichen (Versuch VIII bei 36,2% iger Konzentration) und von da an mit unbedeutenden Schwankungen nach der einen oder anderen Seite auf der mittleren Höhe von 65% verbleiben; ganz zuletzt vergrößern sie sich wieder bis 77,7% (Versuch XIX).

Die für die Resorption der Dextrose berechneten Zahlen findet man in den Kolonnen X und XI. Die absoluten Werte zeigen zwar eine Vergrößerung mit zunehmender Konzentration der Ursprungslösung, doch ist dieselbe nicht so regelmäßig, wie zu erwarten wäre: von 8,83 g bei 4,6% iger Konzentration steigt dieselbe im nächsten Versuch plötzlich auf 22 g, um in den 5 folgenden Versuchen (III, V, VI und VIII) wieder abzunehmen und auf der Höhe von 16,9 bis 19,7 g zu verbleiben. Vom IX. Versuch an beginnen die resorbierten Dextrosemengen wieder zu steigen, indem dieselben bei 36,9% — 25,6 g, bei 43,1% — 28,5 g, bei 45,8% — 28,0 g, bei 52,7% — 34,7 g und bei 53,1 g — 45,9 g ausmachen. Hier scheint die höchste Resorptionsgrenze erreicht zu sein, indem in den folgenden Versuchen, trotz der zunehmenden Konzentration, die resorbierten Dextrosemengen nicht zu-, sondern sogar etwas abnahmen, was aus den entsprechenden Zahlen ersichtlich ist: bei 61,1% war sie gleich 41,1 g, bei 65,8% — 36,5 g, bei 67,9% — 39,4 g und bei 79,7% — 35,6 g.

Im Zusammenhang damit erweisen die Prozentzahlen entgegengesetztes Verhalten, da dieselben vom I. bis zum XIII. Versuch von 97% auf 33% progressiv abnehmen, hier auf einmal (entsprechend der maximalen resorbierten Zuckermenge) auf 43,3% sich erhöhen, um dann allmählich bis auf 22,3% herabzusinken. (Versuch XIX.)

Die Grenze der Resorptionskapazität scheint bei der Kon-

zentration von 53,1—61,1 % zu liegen und wird bei Weitersteigerung derselben nicht überschritten.

Selbstverständlich gilt dieser Satz, wie auch die früher ausgesprochenen, nur für den betreffenden Darmabschnitt und für die gegebenen Versuchsbedingungen.

Wir wenden uns nun zu den Konzentrationsverhältnissen der aus dem Darm gewonnenen Zuckerlösung zu (Kol. XX): in sämtlichen Versuchen hat dieselbe gegenüber den ursprünglichen Werten eine Verminderung erfahren, welche um so beträchtlicher erscheint, je konzentrierter die eingeführte Lösung war. Abgesehen vom Versuch I, wo die annähernd isotonische 4,6 %ige Lösung sich in hypotonische 2,7 %ige verwandelt hat, sehen wir, daß die Konzentrationen der ausgeschiedenen Flüssigkeit in sämtlichen Versuchen überraschend nahe Werte darbieten, namentlich: in den 6 ersten Versuchen (mit Ausnahme des Versuchs V) betragen dieselben 4—5 %, in den 7 folgenden (VIII—XV) ca. 7 %, in den folgenden 3 (XV, XVI, XVIII) — 7—10 % und nur im letzten Versuch (XIX) einen etwas höheren Wert von 13,5 %.

Durch diese Zahlen wird die Zweckmäßigkeit der kolossalen Mengen in den Darm sezernierter Körperflüssigkeit klar gemacht: der Darm sucht sich gegenüber abnorm konzentrierten Dextroselösungen dadurch zu schützen, daß er dieselben auf Kosten der Körperflüssigkeit soweit verdünnt, bis sie annähernd physiologische Konzentration erreicht haben, durch welche das Darmepithel nicht geschädigt wird. Es kann aber diese Verdünnung nur bis zu einem gewissen Grad gehen, bis die Grenze der Flüssigkeitsabgabe durch den Organismus erreicht ist; mit zunehmender Konzentration resp. der absoluten Zuckermenge werden die Konzentrationen der ausgeschiedenen Lösung von nun an zunehmen, da die Menge Körperflüssigkeit, die der Organismus ohne Schaden abzugeben vermag, nicht mehr ausreichen wird, dieselbe auf der früheren Verdünnungshöhe zu unterhalten. Ob die von uns gefundenen Konzentrationen der entleerten Lösung diejenigen sind, in welchen die Dextrose wirklich resorbiert wird, können wir nicht behaupten; wir konnten uns nur aus den weiter unten zu besprechenden Ver-

suchen XX und XXI überzeugen, daß 6 – 8 % ige Dextroslösungen in annähernd gleichem Verhältnis deren Bestandteile (Dextrose: Wasser) zur Resorption gelangen, wie die annähernd isotonische Lösung vom I. Versuch.

Alle diese Resultate weisen darauf hin, daß die Resorption von Wasser und von Dextrose als zwei selbständige, von einander vollkommen unabhängige Prozesse angesehen werden müssen; der von uns früher konstatierte Parallelismus zwischen beiden Erscheinungen scheint seine Ursache nicht darin zu haben, daß beide Substanzen gleichmäßig, d. h. die Lösung fester Stoffe in Wasser als solche resorbiert werden; er wird vielmehr dadurch bedingt, daß sowohl die Resorption von fester Substanz wie auch Resorption resp. Sekretion von Wasser nach irgend welchen uns noch unbekanntem Gesetzen reguliert wird, so daß eine konstante Konzentration erzielt wird. Die von uns künstlich geschaffenen Resorptionsverhältnisse haben dazu gedient, aufzuklären, daß bei Resorption von Wasser und von darin gelösten Stoffen allem Anschein nach verschiedene Faktoren tätig sind.

Es erübrigt uns nur noch, über die in der ausgeschiedenen Zuckerlösung enthaltenen Stickstoffwerte einige Worte zu sagen.

Dieselben stammen sowohl von den beigemengten morphotischen Elementen (Epithelzellen, Lymphzellen), aus Schleim, wie auch wahrscheinlich in geringerem Grade aus der in den Darm abgesonderten Verdünnungsflüssigkeit. Die absoluten Stickstoffzahlen zeigen mit Zunahme der Dextrosekonzentration stetige Vergrößerung von 0,213 g (im Versuch I) bis 1,022 g (im Versuch XIX), wobei die einzelnen Zwischenzahlen gewissen Schwankungen nach der einen oder anderen Seite unterliegen. Demgegenüber sind die Prozentwerte, mit Ausnahme der drei ersten Ziffern (Versuch I, III und V), welche verhältnismäßig groß erscheinen, in sämtlichen Versuchen annähernd gleich groß, indem dieselben 0,07—0,13 % ausmachen. Dieser Umstand läßt darauf schließen, daß die in den Darm abgegebene Flüssigkeit kein unmittelbares Transsudat des Blutplasmas darstellt, da dasselbe entsprechend dem Eiweißgehalt von 6,9 %¹⁾

¹⁾ Hammarsten, Lehrbuch der Physiologischen Chemie.

viel größeren Stickstoffwert (ca. 1 %) zeigen würde. Die Natur dieser Stickstoffsubstanzen erscheint demnach noch völlig unklar; es werden aber von uns spezielle Untersuchungen angestellt, um deren Abstammungsort festzustellen.

Inwieweit die Verdünnungsflüssigkeit in vermehrter Darmsaftsekretion ihre Ursache haben kann, ist bis jetzt unmöglich zu sagen; daß der Darmsaft dabei aber auch eine nicht geringe Rolle spielen muß, schließen wir daraus, daß dieselbe immer, auch bei den größten Quantitäten, tätige Enterokinase enthielt, welche den zymogenen Pankreassaft ebensogut aktivierte, wie in dem gewöhnlichen Darmsaft enthaltene. Wir bezwecken auch durch mikroskopische Untersuchungen der Darmschleimhaut nach einem solchen Versuch mit stark konzentrierter Dextroselösung festzustellen, ob und wie weit dadurch das Epithel geschädigt wird; wir hoffen dadurch der Frage über die bei der Verdünnung tätigen Faktoren näher zu treten.

Wir müssen noch darauf hinweisen, daß bei Einspritzungen von konzentrierten stickstoffhaltigen Lösungen von Eiweißabbauprodukten ebenfalls eine Verdünnung beobachtet wird;¹⁾ sie zeigen aber in bezug auf die Resorption fester Substanz entgegengesetztes Verhalten, indem mit Zunahme der Konzentration dieselbe nicht zu-, sondern verhältnismäßig abnimmt. Analoge Erscheinung wurde auch bei Fettresorption²⁾ konstatiert, denn die ausgeschiedene Flüssigkeit betrug konstant größere Werte, als die eingeführte Menge; wie es mit der Resorption von fester Substanz steht (Fett), wissen wir noch nicht, da die betreffenden Versuche noch nicht abgeschlossen sind.

IV.

Wir wenden uns nun zu den noch nicht besprochenen Versuchen VII, XI, XVII, XX und XXI, deren Resultate in der Tabelle II angegeben sind (mit Ausnahme des VII. Versuchs).

Die zwei ersten Versuche XII und XVII bieten ein gewisses Interesse, indem sie uns die Möglichkeit geben, sowohl

¹⁾ Wir entnehmen diese Angabe einer noch nicht zur Publikation gekommenen Dissertation von N. Dobrowolskaja.

²⁾ Näheres darüber wird in einer der nächsten Mitteilungen veröffentlicht.

Tabelle II.

I. Zeit- inter- valle zwich. je 2 In- jektio- nen in Minuten	II. III. IV. Eingeführt			V. Dauer jeder Aus- schei- dung in Min.	VI. VII. VIII. IX. Ausgeschieden				X. XI. Resorbierte Zucker- menge in Prozent der		XII. XIII. Ausge- schiedener Stickstoff	
	Volum jeder Injek- tion in ccm	Zucker- gehalt in g	Kon- zen- tra- tion in %		Flüs- sig- keits- menge in ccm	Zuckergehalt in Prozent der einge- führ- ten Menge	Ge- samt- menge	Kon- zen- tra- tion in %	einge- führ- ten Menge	Ge- samt- menge	in g	in %

Versuch XII.

21	20	10,48	52,4	12	112	40,4	4,0	3,8	59,4	6,0	0,043	0,04
16	—	—	—	11 ^{1/2}	80	35,7	3,6	4,7	64,3	6,4	0,152	0,19
21	—	—	—	21	75	27,2	2,7	3,8	72,8	7,3	0,073	0,10
19	—	—	—	10	165	97,3	9,7	6,2	2,7	0,3	0,064	0,04
18	—	—	—	12 ^{1/2}	55	44,2	4,4	8,4	55,8	5,6	0,062	0,11
18	—	—	—	12	80	41,2	4,1	5,4	58,8	5,9	0,049	0,08
18	—	—	—	13	204	75,8	7,6	3,9	24,2	2,4	0,075	0,04
16	—	—	—	12	75	65,2	6,5	9,0	34,8	3,5	0,037	0,05
15	—	—	—	11 ^{1/2}	100	50,9	5,1	5,1	49,1	4,9	0,042	0,04
	—	—	—	15	150	122,7	12,3	8,2	0	0	0,069	0,05
2h 50m	200	104,8	52,4	13	1096	60,1	60,1	5,8	39,9	39,9	0,666	0,07

Versuch XVII.

20	20	13,1	65,5	15	90	64,2	13,0	9,4	35,8	7,2	0,114	0,13
20	—	—	—	20 ^{1/2}	40	30,5	6,1	10,0	69,5	13,9	0,127	0,32
26	—	—	—	19	175	103,2	20,8	7,8	0	0	0,116	0,07
20	—	—	—	15	110	54,0	11,1	6,6	45,1	9,0	0,078	0,07
	—	—	—	20	106	72,4	14,6	6,6	27,6	5,5	0,160	0,06
1h 50m	100	65,5	65,5	18	521	65,0	65,6	8,1	35,0	34,4	0,595	0,13

Versuch XX.

30	200	11,45	5,7	—	14	1,7	0,4	1,4	98,3	24,6	—	—
30	—	—	—	—	90	23,3	5,8	3,0	76,7	19,2	—	—
30	—	—	—	—	76	21,2	5,3	3,2	78,8	19,7	—	—
30	—	—	—	—	46	11,9	3,0	3,0	88,1	22,0	—	—
2h	800	45,8	5,7	—	226	11,6	14,5	2,7	88,4	85,5	0,308	0,14

Versuch XXI.

30	150	11,51	7,7	—	0	0	0	—	100	30,0	—	—
30	130	10,01	—	—	88	23,9	6,8	3,0	76,1	21,8	—	—
30	115	8,86	—	—	94	33,6	7,7	3,2	66,4	15,3	—	—
30	105	8,08	—	—	38	31,5	5,1	5,9	68,5	12,6	—	—
2h	500	38,46	7,7	—	220	22,5	19,6	4,0	77,5	80,4	0,322	0,15

die Schnelligkeit der Peristaltik, wie auch besonders den Verlauf der Resorption resp. der Verdünnung während der ganzen Versuchszeit zu verfolgen.

Die Versuchsanordnung wurde namentlich derart modifiziert, daß die nach jeder Injektion von 20 ccm sich ausscheidende Flüssigkeitsmenge getrennt aufgefangen, gemessen und darin sowohl Zucker, wie Stickstoff bestimmt wurden. Wir notierten dabei die Zeit, in der eingespritzt wurde, sowie das Moment des Beginnens resp. Aufhörens der Ausscheidung.

Die zwischen Einspritzung und Anfang der Ausscheidung verflossene Zeit ist für die Schnelligkeit der Peristaltik maßgebend und beträgt in den Versuchen XII und XVII im Mittel 6—8 Minuten, während dieselbe bei geringeren Konzentrationen von 4,6—13,1 ‰ (Versuch I und IV) nur 2—3 Minuten dauerte. Ähnlich verhält es sich mit der Dauer des Verweilens dieser Portionen im Darm, denn, indem die Zeit zwischen Anfang und Ende jeder Ausscheidung in den Versuchen I—IV nur 5—8 Minuten betrug, dehnte sich die Entleerung gleicher Portionen stark konzentrierter Lösungen auf 12—20 Minuten. Es nehmen also stark konzentrierte Lösungen viel mehr Zeit in Anspruch, um den entsprechenden Darmabschnitt zu passieren, als verhältnismäßig dünne Lösungen. Die Ursache scheint in dem Grad der Verdünnung derselben zu liegen: indem 4,6 bis 13,1 ‰ ige Dextroselösungen entweder gar keine oder nur ganz unbedeutende Verdünnung erfahren, erreicht dieselbe bei starken Konzentrationen außerordentlich hohe Werte, wozu allem Anschein nach gewisse Zeit nötig ist.

Aus der Kolumne VI der II. Tabelle ersehen wir, daß die Flüssigkeitsabgabe vom Organismus (Versuche XII und XVII) sofort mit der ersten Portion einsetzt und während des ganzen Versuchs fort dauert, wobei die Verdünnung einzelner Portionen sich auf annähernd gleicher Höhe erhält. Die beträchtlichen Schwankungen der ausgeschiedenen Flüssigkeitsmengen rühren davon her, daß von Zeit zu Zeit ein Teil des eingeführten Quantum im Darm zurückgehalten wird und erst mit der nächstfolgenden Portion zur Ausscheidung gelangt.

Die aus jeder Portion resorbierten Zuckermengen sind

in Prozentzahlen sowohl der jedesmal eingeführten, wie auch der Gesamtdextrosemenge angegeben (Kol. X und XI).

Im Versuch XII stellen dieselben eine Zahlenreihe dar, die gegen das Ende des Versuchs allmählich abfällt; doch erscheinen die Differenzen in der Resorption einzelner Portionen im Verhältnis zu der Gesamtmenge so unbedeutend, daß die Resorptionsintensität durch eine mittlere Zahl von 39,9% ausgedrückt werden kann.

Für den Versuch XVII, in dem nur 100 ccm 65,5% iger Dextroselösung verwendet wurden, gilt das oben Gesagte, mit dem Unterschied, daß die Verdünnung nicht so weit gegangen ist, als in dem vorhergehenden Versuch (8,1% gegenüber 5,8%), und auch die Resorption etwas weniger ausgiebig ausfiel:

Die Stickstoffbeimengungen bieten in einzelnen Portionen so unbedeutende Verschiedenheiten, daß dieselben bis zu einem gewissen Grad als konstant betrachtet werden dürfen.

Die Versuche XX und XXI hatten zum Zweck, aufzuklären, in welchem Sinn die Konzentrationsvergrößerung auf die Resorptionsintensität einwirkt, mit anderen Worten, ob ein und dieselbe Dextrosemenge während der gleichen Versuchszeit aus konzentrierter Lösung schneller oder langsamer zur Resorption gelangt, als aus verhältnismäßig dünnen Lösungen.

Wir benutzten diesmal Lösungen von 5,7 und 7,7% Dextrose, von denen wir im Versuch XX 800 ccm mit 45,8 g Dextrosegehalt und im Versuch XXI 500 ccm mit 38,46 g Dextrose dem Hunde einführten.

Im ersten Fall wurde die Lösung in einzelnen Portionen von 30–35 ccm alle 5 Minuten eingespritzt und die ausgeschiedene Flüssigkeit alle $\frac{1}{2}$ Stunde gemessen und auf Zuckergehalt untersucht; die halbstündlich eingeführten Quantitäten waren gleich groß — 200 ccm Wasser mit 11,45 g Zucker. Die ausgeschiedenen Mengen betragen in der ersten halben Stunde 14 ccm = 7% mit 1,7% des eingeführten Zuckers, in der zweiten 90 ccm = 45% mit 23,3% Dextrose, in der dritten 76 ccm = 38% mit 21,2% Dextrose und in der vierten 46 ccm = 23% mit 11,9% Dextrose. Die gesamte ausgeschiedene Lösung maß 226 ccm, es wurden also ca. 76%

Wasser resorbiert. Die Konzentration wurde von 5,7% auf 1,4—3,2% herabgesetzt.

Die Resorption betrug in der ersten halben Stunde 98,3%, die eingeführte Dextrosemenge wurde beinahe total resorbiert; die Wasserresorption erweist analogen Wert von 93%. In den folgenden halbstündlichen Intervallen geschah die Resorption der Dextrose sehr gleichmäßig, indem 76,7%, 78,8% und 88,1% der eingeführten Mengen resorbiert wurden. Die Wasserresorption bleibt gegenüber der Zuckerresorption etwas zurück, doch beträgt dieselbe ebenfalls nahe Werte: I. 93%, II. 55%, III. 62% und IV. 77%. Es läßt sich demnach kein merklicher Gegensatz im Verhalten dieser beiden Bestandteile konstatieren, wie wir dies bei starken Konzentrationen beobachteten.

Die Gesamtmenge resorbierten Zuckers erreichte 85,8% = 39,15 g; die Wasserresorption betrug 71%. Beim Vergleich dieser Zahl mit dem entsprechenden Wert vom Versuch VI der I. Tabelle, welcher in betreff der eingeführten Zuckermenge (= 40,8 g) dem Versuch XX am nächsten steht, überzeugen wir uns, daß die Resorptionsintensität in direkter Beziehung zu der Konzentration zu stehen scheint, indem bei 20,4%iger Konzentration nur 48,2% zur Resorption gelangten, während aus 5,7%iger Lösung 85,5%, also beinahe die doppelte Menge resorbiert wurde.

Durch den Versuch XXI werden diese Resultate vollkommen bestätigt. Hier betrug die Gesamtmenge der eingeführten Flüssigkeit 500 ccm mit 38,46 g Dextrose in 7,7%iger Konzentration. Die halbstündlich eingespritzten Portionen waren ungleich, namentlich: I. 150 ccm mit 11,54 g, II. 130 ccm mit 10,01 g, III. 115 ccm mit 8,86 g und IV. 105 ccm mit 8,08 g Dextrose. Auch in diesem Versuch trat keine Flüssigkeitsvermehrung, demgegenüber aber eine beträchtliche Wasserresorption von 56% ein, indem nur 220 ccm (= 44%) zurückgewonnen wurden. Die Konzentration der Lösung wurde von 7,7% auf 4% herabgesetzt. Die resorbierten Zuckermengen erwiesen auch hier eine ausgesprochene Konstanz im Verhältnis zu den eingeführten Quantitäten; mit Ausnahme der ersten Portion, wo derselbe total resorbiert wurde, betrugen die entsprechenden Werte der folgenden Portionen sehr nahe

Werte, nämlich 76,1 ‰, 66,4 ‰ und 68,5 ‰. Die von uns in den Versuchen XII und XVII beobachtete Verminderung der Resorptionsintensität gegen das Ende des Versuchs scheint nur bei stark konzentrierten Lösungen zu bestehen.

Der totale Resorptionswert betrug 80,4 ‰ (= 30,57 g), also ebenfalls beinahe zweimal so große Menge wie in dem erwähnten Versuch VI mit 20 ‰iger Konzentration.

Was nun die Wasserresorption anbetrifft, so hat dieselbe gegenüber dem vorhergehenden Versuch XX beträchtlich abgenommen, indem dieselbe anstatt 77 ‰ nur 56 ‰ ausmacht; diese Erscheinung muß augenscheinlich mit der Zunahme der Konzentration (von 5,7 auf 7,7 ‰) im Zusammenhang stehen. Bei dieser Konzentration kommt also die Unabhängigkeit beider Prozesse von einander schon teilweise zum Ausdruck.

V.

Wir können nun die Resultate unserer Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Mit steigender Konzentration der eingeführten Dextroselösung nimmt die Wasserresorption progressiv ab, bis die gesamte ursprüngliche Menge wieder zurückgewonnen wird, was in unseren Versuchen bei der Konzentration von 13,1 ‰ geschah. Bei höheren Konzentrationen setzt eine Flüssigkeitsabgabe ins Darmlumen ein, die gewissermaßen parallel der Konzentrationssteigerung anwächst, bis sie ihr Maximum erreicht hat (bei 52,7 ‰) bei einer Quantität, die ungefähr die Hälfte der Gesamtblutmenge des betreffenden Hundes beträgt. Hier scheint die höchste Grenze der Flüssigkeitsabgabe vom Organismus zu liegen, denn durch weitere Konzentrationssteigerung wird dieselbe nicht vermehrt, sondern sogar etwas vermindert.

2. Die Zuckerresorption nimmt mit der Konzentration der Ursprungslösung progressiv zu, bis zu einem Maximum von 43,3 ‰, welches bei 53,1 ‰iger Konzentration liegt und durch Weitersteigerung derselben nicht überschritten wird.

3. Durch Zusammenwirkung dieser 2 Faktoren:

Zuckerresorption einerseits und Abgabe von Körperflüssigkeit andererseits wird eine derartige Verdünnung (6—8%) bewirkt, bei welcher die eingeführte Lösung sehr rasch und ausgiebig in den weiteren Darmpartien resorbiert werden kann; es kann aber die Verdünnung bis zu diesem Grad nur solange gehen, bis die Grenze der Flüssigkeitsabgabe vom Organismus erreicht wird; von diesem Moment an nimmt die Konzentration der ausgeschiedenen Flüssigkeit wieder zu. Nebenbei wird durch die Verdünnung auch ein anderer Zweck erreicht — namentlich das voraussetzende Unschädlichmachen stark konzentrierter Lösung für die Darmschleimhaut.

4. Die Absonderung des Verdünnungssaftes setzt mit der ersten eingeführten Dextroselösungsportion ein und dauert mit ziemlicher Gleichmäßigkeit während des ganzen Versuchs fort; es bedarf einer gewissen Zeit, damit die Verdünnung zustande kommt, weshalb auch konzentrierte Lösungen viel langsamer ausgeschieden werden, als verdünnte.

5. Dünne Dextroselösungen scheinen für die Resorption geeigneter zu sein, als stark konzentrierte, indem daraus sowohl Zucker wie auch Wasser in weitaus größeren Proportionen resorbiert werden, als aus den entsprechenden (d. h. mit gleich großem absoluten Zuckergehalt) konzentrierten Lösungen: namentlich von 45,8 g Dextrose in 5,7%iger Lösung wurden 85,5% resorbiert; während von 40,8 g in 20%iger Konzentration nur 48,2% zur Resorption gelangten.

6. Die Verdünnung im Darm strebt für die tiefer liegenden Darmabschnitte einer Größe nach, die unterhalb der isotonischen Konzentration zu liegen scheint, da auch verhältnismäßig dünne Lösungen von 4,6%, 5,7% und 7,7% noch weitere Verdünnung bis auf 3% erfahren.

7. Die Verdünnungsflüssigkeit besitzt einen Stickstoffgehalt von 0,07—0,13%, was darauf schließen

läßt, daß dieselbe kein direktes Transsudat von Blutplasma darstellt; da dieselbe aber auch konstant Kinase enthält, könnte man annehmen, daß vermehrte Darmsaftsekretion dabei eine nicht unbedeutliche Rolle spielen muß. Die Frage über die Abstammung der Verdünnungsflüssigkeit bleibt also zurzeit noch unentschieden.

8. Der Resorptionsprozeß bei konzentrierten Lösungen scheint in 2 Perioden zu zerfallen: in dem proximalen Darmabschnitt findet, allem Anschein nach, hauptsächlich Ausscheidung der Verdünnungsflüssigkeit statt, während die eigentliche Resorption erst in den folgenden Darmpartien nach erfolgter Verdünnung ihren Höhepunkt erreicht.

9. Die Resorption von Wasser und von festen darin gelösten Stoffen müssen als zwei selbständige von einander vollkommen unabhängige Prozesse betrachtet werden, die durch verschiedene Faktoren zustande gebracht werden.

10. Die Resorptionsverhältnisse bei konzentrierteren normalen Eiweißabbauprodukten gestalten sich anders, als bei Dextroselösungen, indem die zur Resorption gelangenden Eiweißabbauprodukte (aus den Fistelexcretionen) mit steigender Konzentration abnehmen, die Dextrosemengen dagegen zunehmen.

11. Die Darmwand unterscheidet sich wesentlich von der Magenwand, indem die letztere konzentrierte Lösungen gar nicht zu verdünnen strebt.¹⁾

12. Die verschieden großen Flüssigkeitsmengen, welche sich samt Fermenten in den Verdauungstraktus ergießen, haben höchstwahrscheinlich ihre direkte Aufgabe, die in jedem Falle geeignetsten Konzentrationen der zu resorbierenden Substanzen zu bewirken.

Die allgemeinen Sätze, welche sich von den dargelegten Ziffern ableiten lassen, werden an einer anderen Stelle erörtert werden.

¹⁾ E. S. London u. W. W. Polowzowa, Diese Zeitschrift, Bd. LVI, Heft 5 und 6, S. 512.
