

Bemerkungen über die Bedeutung der temporären Isolierungsmethode bei Untersuchungen über die Verdauungsprozesse.

Von

L. Popielski.

(Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie der Universität Lemberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 31. Januar 1911.)

I. Pankreassekretion und Salzsäurewirkung auf die Darmschleimhaut.

Im Jahre 1906 zeigte ich¹⁾ als erster an Hunden sowohl mit der temporären wie der chronischen Form des Experimentes, daß HCl bei Einführung in das Duodenum und auch in einen bedeutenden Teil des Dünndarmes auf reflektorischem Wege eine reichliche Pankreassaftabsonderung hervorruft. (Die Ansicht von Bayliss und Starling, daß HCl die Absonderung mit Hilfe von Sekretin auf humoralem Wege hervorruft, ist irrtümlich, da sie, wie ich nachgewiesen habe²⁾, auf ungenau ausgeführten Versuchen beruht.) Bei Einführung in den Magen, den Dickdarm und den unteren Teil des Dünndarmes bewirkt HCl keine Sekretion. Die Richtigkeit meiner Angabe ist wiederholt geprüft worden durch Wertheimer und Lepage, Bayliss und Starling. Die Resultate meiner Versuche beschlossen auch E. London und C. Schwarz (Das Distanzgesetz der Duodenalsäfteauslösung. Diese Zeitschr. Bd. LXVIII. S. 347) «mit einer einwandfreien, physiologische Bedingungen erfüllenden Methode zu wiederholen» und zwar an einem sogen. «polychymotischen Hund». Zu ihren Untersuchungen benutzten E. London und C. Schwarz 5% Pepton Witte in Hundemagensaft. In der Tat gelangten sie zu dem Schlusse, daß (S. 347) durch eine saure Peptonlösung nicht nur vom Duodenum,

¹⁾ L. Popielski, Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas. Diss. St. Petersburg, 1896; Über das periphere reflektorische Nervenzentrum des Pankreas. Pflügers Archiv, Bd. LXXXVI, S. 215 (1901).

²⁾ L. Popielski, Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Salzsäure und Darmextrakt (des sogenannten Sekretins), Pflügers Archiv, Bd. CXX (1907), S. 451—491; Über den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluß von Salzsäure und Darmextrakt. Pflügers Archiv, Bd. CXXI (1908), S. 239—264.

sondern auch vom ganzen Jejunum und oberen Ileum Galle wie Pankreassekretion in erheblicher Stärke ausgelöst wird. Dem unteren Ileum fehlt die Fähigkeit — d. h. die Autoren gelangten zu dem gleichen Resultate wie ich; sie stellten also von ihrem Gesichtspunkte aus fest, daß auch meine Methode «einwandfrei» war. Das kann man jedoch von den Versuchen von E. London und C. Schwarz nicht behaupten. Sie verwandten zu ihren Versuchen Säure und Pepton Witte, zwei Substanzen von verschiedenem Mechanismus in ihrer Einwirkung auf die Pankreassekretion. Salzsäure wirkt reflektorisch auf nervösem Wege. Pepton Witte bewirkt Sekretion von Magen-, Pankreas-, Darmsaft und Galle durch Resorption ins Blut eines in ihm enthaltenen Körpers — des Vasodilatins. Dieses befindet sich auch unter den bei der Verdauung durch Magen- und Pankreassaft aus der Milch, dem Brot, dem Fleisch entstehenden Produkten. Beim Übergange aus dem Darne ins Blut bewirkt das Vasodilatin eine erheblich länger dauernde Sekretion der Verdauungssäfte als die, welche auf nervösem Wege erfolgt: beim Akte des Essens (Magensaft), bei Säurewirkung (Pankreassaft). Das Vasodilatin wirkt nicht bei Einführung in den Dickdarm, da es unter dem Einfluß seines Inhaltes zersetzt wird. Es wirkt bei Einführung ins Blut und bei subkutaner Injektion.

So waren also die Versuche «zur Abschätzung der Bedeutung des HCl-Gehaltes der anregenden Peptonlösung» schon unternommen und in den Untersuchungen, die London und Schwarz weiter zu führen versprechen, kann nur die Rede von der Wiederholung der bereits von mir und zum Teil von Bickel (Molnar¹⁾) ausgeführten Versuche sein.

II. Die spezifische respektive zweckmäßige Anpassung der Verdauungssäfte.

In einer Reihe von Mitteilungen, betitelt: «Studien über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte» bemühen sich London²⁾ und seine Mitarbeiter, die Frage zu entscheiden, ob die Ansicht von Pawlow über die Zweckmäßigkeit in der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen faktische Unterlagen hat oder eine unbegründete Anschauung ist. Die Frage von der Zweckmäßigkeit der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen sehen sie als «auf jeden Fall nicht endgültig geklärt» an, und sie führen deshalb eine Reihe von Untersuchungen aus, in der Hoffnung, daß die Temporärisolierungsmethode es gestatten wird, zur Lösung der ganzen Frage beizutragen. In der Tat besteht die Ansicht von der zweckmäßigen Anpassung der Funktion der Verdauungsdrüsen an die Nahrungsart und wird gegenwärtig nur noch von den nächsten Schülern Pawlows aufrecht erhalten,

¹⁾ B. Molnar, Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Magendrüsen. Deutsche Medizin. Wochenschrift, 1909, Nr. 17.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXVIII (1910), S. 367; 372; 374.

jedoch gibt es, wie ich zeigte¹⁾, keine wissenschaftlichen Beweise zur Stütze dieser Ansicht.

Pawlow sah die Zweckmäßigkeit nur für das Eiweißferment des Pankreas und für die Speicheldrüsen als bewiesen an. Die Angaben von Wasiljew, dessen Anschauungen London und Lukin anführen, haben keine wissenschaftliche Bedeutung. Lintwarew, der in der gleichen Richtung wie Wasiljew arbeitete, ordnete sein Tatsachenmaterial derartig an, daß man nur ausnahmsweise auf Beweise trifft, die der Ansicht von der Zweckmäßigkeit der Pankreassekretion direkt entgegen stehen. Schließlich haben meine direkten Untersuchungen²⁾ und die meiner Mitarbeiter über die Funktion des Pankreas³⁾ und der Speicheldrüsen,⁴⁾ sowie von Delezenne und Frouin über das Pankreas erwiesen, daß es eine Zweckmäßigkeit in der Funktion der Verdauungsdrüsen nicht gibt. London und seine Mitarbeiter: Krym, Lukin, Dobrowolskaja (St. 367, 371, 372) bestätigten die obige Schlußfolgerung, die schon lange von mir für das Pankreas und die Speicheldrüse ausgesprochen und bewiesen war. Indem ich zeigte, daß eine Zweckmäßigkeit bei der Funktion der Verdauungsdrüsen nicht besteht, sprach ich es gleichzeitig aus und bewies, daß die Verschiedenartigkeit der Verdauungssäfte, was ihre Menge und ihre verdauenden Eigenschaften betrifft, von der Menge und Konzentration der Reize abhängt.

III. Die Exaktheit der Temporärisolierungsmethode.

Die Menge der auf diesen oder jenen Eingriff abgesonderten Verdauungssäfte kann mit Hilfe von Kanülen, die in Fisteln eingeführt werden, auf das genaueste bestimmt werden; dabei wird jeder Tropfen des Sekretes aufgefangen und notiert. Wenn man die Verdauungssäfte nicht durch Kanülen sammelt, wie das bei meiner Methode⁵⁾ der Untersuchung der Speicheldrüsenfunktion der Fall war, so bestimmt man dann genau die Exaktheitsgrenzen der erhaltenen Zahlenangaben. Die Resultate Londons sind schon infolge der Natur der von ihm angewandten Temporärisolierungs-

¹⁾ L. Popielski, Über die Zweckmäßigkeit in der Arbeit der Verdauungsdrüsen. «Russkij Wretsch», 1902, Nr. 35; Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1902, Nr. 48.

²⁾ L. Popielski, Über das proteolytische Ferment des Pankreassaftes. Russkij Wretsch, Nr. 18, 1902.

³⁾ W. Mazurkiewicz, Die festen Bestandteile des Bauchspeichels und die Theorie der Sekretionstätigkeit des Pankreas, Pflügers Archiv, Bd. 121, S. 75—113 (1907).

⁴⁾ L. Popielski, Über die Gesetze der Speicheldrüsentätigkeit. Pflügers Archiv, 1909, Bd. 127, S. 443—473.

⁵⁾ Über die Gesetze der Speicheldrüsentätigkeit. Pflügers Archiv, 1909, Bd. 127, S. 450.

methode kleiner als die wirklichen: denn die Verdauungssäfte werden nicht unmittelbar mit Hilfe einer in die Fistel eingeführten Kanüle gesammelt, sondern fließen zuerst in das Darmlumen und von dort erst nach außen. Der in den Darm ergossene Saft wird 1. in den vielen kleinen Falten des Darmes zurückgehalten und kann 2. in die Blutbahn resorbiert werden. Daß Resorption von Pankreassaft erfolgte, beweisen die Angaben Londons über den Mineralgehalt des Saftes. Er gibt 0.76%¹⁾ Mineralbestandteile für den Pankreassaft an, unbedingt weniger, als für den Saft aus der nach außen geführten Fistel zutrifft. Dieser Irrtum tritt z. B. klar in der Arbeit von Boldyreff²⁾ hervor, der für denselben Saft von ein und demselben Versuch bei der Methode der Gewinnung unmittelbar aus der Fistel 0.66% und 0.90% erhielt, was auf einen Fehler beim Verbrennen hinweist. 3. Schließlich besitzen die Resultate von London ein Element der Zufälligkeit. Der Saft — insbesondere der Darmsaft — fließt nach außen unter dem Einfluß der Peristaltik, die ungreifbaren und nicht immer vorherzusehenden Momenten unterliegt. Es besteht kein Zweifel, daß zu exakten quantitativen Bestimmungen der Sekretion, von Pankreas-, Darmsaft und Galle die Temporärisolierungsmethode vollständig ungeeignet ist. Die Ansicht von London, daß ein Hund z. B. mit einer Pankreasfistel, der den Saft nach außen verliert, nicht normal ist, muß als vollkommen richtig aufgefaßt werden. Es wäre schwer, z. B., den von Walter³⁾ benutzten Hund «Käferchen» mit zahlreichen Erosionen der Haut, Blutextravasaten, mit dicker faltiger Haut als normal anzusehen. Wahrheit ist jedoch auch, daß die Hunde von London, besonders während der Saftsammlung, in nicht normalem Zustande sind. Die Gegenwart von großen Fisteln in den Därmen, schließlich die Einführung von langen Gummiröhren und Ballons, kann man nicht als normale Bedingungen ansehen. Dabei kann man aber Hunde mit nach außen verlagertem Ausführungsgange erhalten, aus denen der Saft nur dann nach außen abfließt, wenn eine Kanüle in den Ausführungsgang gebracht wird. Solche Hunde haben wir gegenwärtig zwei im Laboratorium. Diese Hunde befinden sich in vollkommen normalen Verdauungsverhältnissen; in der Tat sind diese Hunde, wie alle anderen, an denen in meinem Laboratorium (Untersuchungen von Dr. Mazurkiewicz⁴⁾) Versuche angestellt wurden, Muster von Gesundheit und Wohlbefinden.

¹⁾ E. London und W. Lukin: Über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte. Diese Zeitschrift, Bd. LXVIII, Heft 5 und 6, S. 369.

²⁾ Boldyreff: Über die periodische Arbeit des Verdauungsfractus. Archives de sciences biologiques de l'Institut de médecine experim. T XI, Heft 1 und 2, S. 83. St. Petersburg, 1904.

³⁾ Die Arbeit der Bauchspeicheldrüse. Diss. St. Petersburg, 1897.

⁴⁾ l. c.

IV. Die Quadratwurzelregel in den Verdauungsprozessen.

Die von Nernst in die Physiologie eingeführte Quadratwurzelregel wurde von Arrhenius auf die Verdauungsvorgänge angewandt. Diesem Gesetze gibt London dominierende Stellung in Verdauungsprozessen¹⁾. Dem ist jedoch nicht so: denn das Verhältnis zwischen vielen Erscheinungen bei den Verdauungsprozessen ist entweder direkt oder umgekehrt proportional (z. B. zwischen der Menge des Eiweißfermentes und seiner Wirkungszeit).

Das direkt proportionale Verhältnis tritt um so klarer hervor, je exakter die zu den Berechnungen verwandten Zahlen sind. Im Jahre 1901 wies ich²⁾ allgemein nach, daß die Menge und Qualität des Pankreassaftes von der Menge und Konzentration der Erreger beziehungsweise Nahrungsmittel abhängen, keineswegs aber von ihrer Art, wie das entgegen den Tatsachen Pawlow und seine Schüler behaupteten. Im Jahre 1908 wies ich³⁾ nach, daß die Menge des Pankreassaftes in direkt proportionalem Verhältnis zu der Menge des Erregers steht. Ebenso steht die Saftmenge in proportionalem Verhältnis zur Konzentration des Erregers. Nur entsprechen die Zahlen nicht vollkommen dem direkt proportionalen Verhältnis aus dem Grunde, weil der Erreger, bevor er mit der Duodenalschleimhaut zusammentrifft, im Magen der Verdünnung unterlag.

Bei größerer Exaktheit der Zahlen, wie ich sie bei Untersuchungen über die Tätigkeit der Speicheldrüsen⁴⁾ erhielt, tritt das direkte proportionale Verhältnis zwischen der Menge des Speichels einerseits und der Menge und Konzentration der ihrer Natur nach verschiedenen Erreger mit voller Deutlichkeit hervor. Bei diesen Untersuchungen kam der eingeführte Erreger unmittelbar mit der Mundschleimhaut in Berührung, wobei seine Konzentration ganz und gar nicht verdünnt wurde (wie das der Fall ist mit dem in den Magen eingeführten Erreger, der auf die Schleimhaut des Duodenum wirken soll). Für den Speichel gelang es mir, eine sehr wichtige Erscheinung nachzuweisen, nämlich daß die Saftmenge bei sonst gleichen Bedingungen in proportionalem Verhältnis zu der Wirkungsdauer des Erregers steht resp. zur Dauer der Einführungszeit, eine Erscheinung, die London und Korchow⁵⁾ auch für das Pankreas feststellten.

¹⁾ E. London und C. Schwarz, Zur Kenntnis der Verdauungs- und Resorptionsgesetze. Diese Zeitschrift, Bd. LXVIII, Heft 5 und 6, S. 348.

²⁾ L. Popielski, Über das proteolytische Ferment des Pankreassaftes. Russkij Wratsch. Nr. 18, 1902.

³⁾ L. Popielski, Über den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluß von Salzsäure und Darmextrakt. Pflügers Archiv, 1908, Bd. 121, S. 240—243.

⁴⁾ L. Popielski, Über die Gesetze der Speicheldrüsentätigkeit, 1909. Pflügers Archiv, Bd. 127, S. 443—473.

⁵⁾ E. London und A. Korchow, Zur Kenntnis der Verdauungs- und Resorptionsgesetze. Diese Zeitschrift, Bd. LXVIII, S. 360.

Offenbar werden jedoch die Zahlen von London von dem Gesetze der direkten oder indirekten Proportionalität wegen ihrer geringen Exaktheit abweichen und werden sich jedem anderen Gesetze nähern, dem kleinere Zahlen als die wirklichen entsprechen, also auch der Quadratwurzelregel. ¹⁾

Das Passen oder Nicht-Passen zur Quadratwurzelregel kann nicht als Garantie dienen, ob der Untersucher sich auf gutem oder schlechtem Wege befindet. Die Quadratwurzelregel ist kein Naturgesetz, ist keine theoretisch notwendige oder begründete Formel, zu der die Beobachtungsergebnisse passen müssen, während nicht passende als fehlerhaft anzusehen sind, sondern ist eine empirische Formel, eine mit Hilfe von experimentellen Beobachtungen bestimmte Konstante.

¹⁾ Eine so wenig exakte Methode wie die von Mett für die Bestimmung des Eiweißfermentes führte ebenfalls zur Quadratwurzelregel; spätere, genauere Untersuchungen über die Menge des Eiweißfermentes mit der Methode von Gross zeigten, daß die Quadratwurzelregel eine falsche Formel ist. (Siehe auch: S. Küttner, Über die Volhardsche Pepsinbestimmung. Diese Zeitschrift, Bd. LII, S. 74.)