

Direkter Beweis, daß es nach Kochsalz- und Magnesiumsulfatinfusionen in den Darm keine pathologischen Veränderungen in der prozentualen Säurekonzentration des reinen Magensaftes im Sinne O. Cohnheims gibt.

Von

Dr. med. **Seūchiro Sato.**

Mit 8 Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königlichen Pathologischen Institutes der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Februar 1914.)

Es ist bekannt, daß die Pawlowsche Schule die relative Konstanz des Salzsäureprozentsatzes des Magensaftes aufgestellt hat, das heißt, der prozentuale Säuregehalt des gesamten Saftes der Magenschleimhaut schwankt unter den verschiedensten normalen Bedingungen nur innerhalb sehr enger Grenzen, sodaß man also praktisch von einer Konstanz sprechen darf.

Diese Verhältnisse, die Pawlow vom Magensaft des Hundes gefunden hat, gelten nach Bickel für den reinen Magensaft des Menschen in der Norm. Während nun die Salzsäureacidität des reinen Hundemagensaftes um $4,5^{0/00}$ — $5,0^{0/00}$ liegt, beträgt dieser Wert für den Menschen ca. $4,0^{0/00}$.

Die Lehre von der relativen Konstanz des Magensaftes stützt sich auf die folgenden Beobachtungen.

Bei kräftiger Sekretion lassen die nacheinander zur Abscheidung kommenden einzelnen Portionen des Magensaftes, wie sie beim Scheinfütterungsversuch an der Magenfistel, beim Magenblindsackversuch an der Blindsacköffnung in der Bauchwand aufgefangen werden, fast ganz gleichen Aciditätswert erkennen, so daß die Säurekurve eine annähernd gerade Linie wird.

Die Abweichungen von dieser Acidität, oder besser gesagt, die Verminderungen derselben beobachtet man in der Norm

nur dann, wenn die zur Abscheidung gelangenden Saftmengen gering sind, das ist gewöhnlich beim Beginn und gegen Ende einer Sekretionsperiode der Fall. Dann sieht man auch in der Regel, daß die Verunreinigungen des reinen Saftes durch Schleim ansteigen.

Ja es kann direkt nachgewiesen werden, daß die Acidität des reinen Magensaftes durch eine sekundäre Schleimneutralisation intensiv beeinflußt wird, und daß *ceteris paribus* der Magensaft um so weniger sauer wird, je länger die Verweildauer des bereits abgeschiedenen Saftes in der leeren Magenhöhle ist.

Es wird damit direkt der Beweis erbracht, daß der fertige Magensaft nach seiner Sekretion durch die Berührung mit der Oberfläche der Magenschleimhaut eine Veränderung in seiner Acidität erfahren kann, und es ist offenbar richtig, daß die Schleimneutralisation des Magensaftes um so stärker sein muß, je geringer die zur Abscheidung kommende Saftmenge im Vergleich zum Schleimbelag der Schleimhaut ist, und je länger der Saft mit der Schleimhaut und dem Schleimbelag in Berührung bleibt.

Beide Momente aber werden in der Norm fast ausschließlich beherrscht von der in der Zeiteinheit zur Abscheidung kommenden Magensaftmenge. Daraus geht hervor, daß wir weder beim Scheinfütterungsversuch noch auch beim Magenblindsackversuch das Sekret *in statu nascendi* zur Beobachtung erhalten, sondern immer nur das Sekret bekommen, das über die Schleimhaut geflossen und einer partiellen Neutralisation durch den Schleim ausgesetzt war.

Nach alledem muß bei der Abscheidung einer geringen Sekretmenge deren Acidität etwas geringer, bei der Abscheidung einer großen Sekretmenge meist die Acidität etwas größer sein, und zwar an den aus den Fisteln herausfließenden Tropfen gemessen.

Alle diese Umstände führen dazu, daß bei den großen Saftmengen, die man beim Scheinfütterungsversuch erhält, wie oben schon ausgeführt wurde, die graphische Darstellung der Acidität eine mehr gerade Linie ergibt, während wir unter den

entsprechenden Verhältnissen beim Magenblindsackversuch eine mehr ausgesprochene Kurve mit ansteigendem und abfallendem Schenkel und einem Plateau in der Mitte bekommen. Diese Dinge sind längst bekannt und jedem, der sich mit solchen Sekretionsversuchen beschäftigt, durchaus geläufig.

Die Intensität der Sekretion hinsichtlich ihrer Menge kann nun beeinflußt werden in der verschiedensten Weise, durch die Art der Nahrungsstoffe, durch Medikamente, durch Salze u. a. m.

Speziell ist eine reflektorische Beeinflussung der Magensaftsekretion, das heißt immer der zur Abscheidung kommenden Sekretmengen auch vom Duodenum aus seit langem bekannt durch die Arbeiten aus dem Pawlowschen Laboratorium, in denen z. B. nachgewiesen wird, daß die Hemmung der Magensaftsekretion durch den Genuß von Fett oder Alkali, durch einen von der Duodenalschleimhaut ausgehenden und durch den N. vagus vermittelten Reiz reflektorisch zustande kommt.

Nun hatte Cohnheim aber die Behauptung aufgestellt, daß in der Weise reflektorisch vom Darm aus nicht nur die Magensaftmenge einflußbar wäre, sondern daß auch die Säurekonzentration des nativen Sekretes vom Darm beeinflußt werden könne. An einem anderen Orte hat Cohnheim¹⁾ behauptet, daß er eine pathologische Steigerung, bzw. pathologische Herabsetzung des Säuregehaltes des reinen Magensaftes experimentell und zwar reflektorisch vom Darm aus erzeugen könne.

Cohnheim glaubt, daß es ihm gelungen sei, eine echte Hyperacidität und Subacidität experimentell hervorzurufen. Er hat sich nicht den Magensaft so weit rein zugänglich gemacht, als man das mit Hilfe der Scheinfütterungsmethode oder Blindsackmethode kann, sondern er experimentierte lediglich an Hunden mit einfachen Magen- und Duodenalfisteln und berechnete aus dem Säuregrad und der Menge des Mageninhaltsgemisches die Acidität des nativen Saftes.

Daß diese Methode alles weniger als genau ist, bedarf keines besonderen Beweises.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 58, 1908, und Bd. 63, 1909.

V. Benczur¹⁾ hat dann auch schon Einwendungen gegen die Cohnheimsche Behauptung erhoben und hat seinerzeit gezeigt, daß beim Magenfistelhund die einmal in die Wege geleitete Sekretion bei der leeren Magenhöhle hinsichtlich des prozentualen Säuregehaltes nicht beeinflußt wird dadurch, daß man die von Cohnheim angegebenen Salzinfusionen gleichzeitig in den Darm macht.

Mir lag nun daran, in einer ganz einwandfreien Weise das Experimentum crucis auf die Berechnungen Cohnheims zu machen, und so verfuhr ich folgendermaßen.

Es wurde ein Pawlowscher Magenblindsack und eine permanente seitliche Duodenalfistel einem großen Hunde angelegt. Diese Doppeloperation ist sehr schwierig und unter vielen Hunden war nur einer nach derselben wirklich in tadellosem Zustande.

Darum beschränke ich mich auf die Beobachtungen, die ich an diesem Tiere angestellt habe.

Versuch I.

Am 4. II. 1914 wurde nach Verheilung der Wunden eine genaue Untersuchung des Magensaftes, welchen man vom Blindsackmagen bekam, ausgeführt. Die Titration wurde mit Methylorange und Phenolphthalein als Indikator und $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge ausgeführt. Die angegebenen Zahlen bedeuten die Anzahl Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge, die notwendig waren, um die freie HCl, bezw. die Gesamtacidität von 100 ccm des jeweiligen Saftes zu neutralisieren.

A. Normale Magensekretion.

1. In ziemlich nüchternem Zustande.

Die Menge des Magensaftes in 30 Minuten:	1,2 ccm
Freie Salzsäure:	23,00
Gesamtacidität:	43,75

2. Bei der Probemahlzeit.

Man gibt 10 g Liebig-Fleischextrakt mit 200,0 ccm Wasser durch die Magensonde.

¹⁾ Münchener med. Wochenschr., 1909. Nr. 19.

4 Minuten nach der Aufnahme kommt der ganz klare Magensaft aus dem Blindsackmagen heraus. Man nimmt in jeden 30 Minuten eine Portion des Magensaftes.

Erste Portion:	Menge:	11,3 ccm
	freie Salzsäure:	100,00
	Gesamtacidität:	130,00
Zweite Portion:	Menge:	2,2 ccm
	freie Salzsäure:	80,00
	Gesamtacidität:	120,00
Dritte Portion:	Menge:	1,0 ccm
	freie Salzsäure:	64,10
	Gesamtacidität:	83,33

B. Magensekretion bei der NaCl-Einspritzung ins Duodenum nach dem Dünndarm zu.

Man prüft an demselben Tage denselben Hund, dies gilt auch für den nachfolgenden Versuch. Ins Duodenum wurde durch die Fistel 400 ccm einer 4^o/oigen NaCl-Lösung eingespritzt und zugleich Liebig-Fleischextrakt in obiger Weise gegeben.

5 Minuten nach der NaCl-Einspritzung trat Erbrechen und nach 20 Minuten starke Diarrhöe ein.

1. Zwischenportion:	Menge:	0,8 ccm
	freie Salzsäure:	20,00
	Gesamtacidität:	30,00
2. Erste Portion:	Menge:	1,2 ccm
	freie Salzsäure:	22,22
	Gesamtacidität:	66,66
3. Zweite Portion:	Menge:	0,7 ccm
	freie Salzsäure:	negativ
	Gesamtacidität:	25,00

Versuch II.

Derselbe Hund. — 6. II. 1914.

A. Normale Magensekretion.

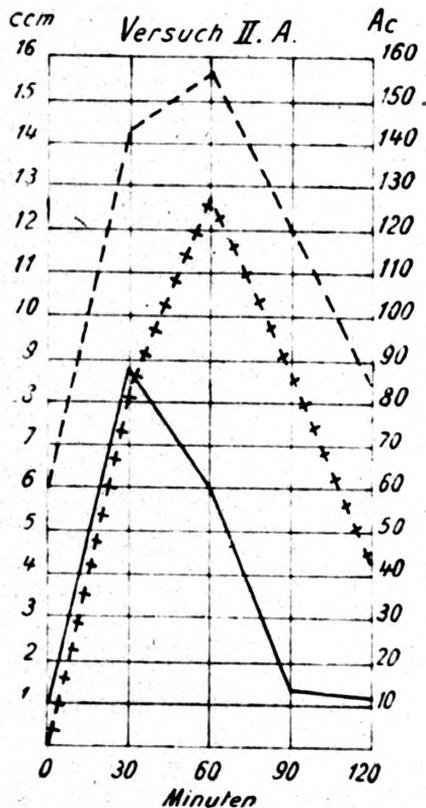
1. Im nüchternen Zustand:	Menge:	0,8 ccm
	freie Salzsäure:	Spur
	Gesamtacidität:	58,82
2. Bei der Probemahlzeit: Erste Portion:	Menge:	8,8 ccm
	freie Salzsäure:	85,71
	Gesamtacidität:	142,85
Zweite Portion:	Menge:	5,9 ccm
	freie Salzsäure:	128,57
	Gesamtacidität:	157,14

Dritte Portion:	Menge:	1,3 ccm
	freie Salzsäure:	85,71
	Gesamtacidität:	120,00
Vierte Portion:	Menge:	1,2 ccm
	freie Salzsäure:	42,85
	Gesamtacidität:	85,71

Das Verhältnis zwischen Magensaftmenge und Acidität wird in der folgenden Kurve I graphisch gezeigt.

Erklärung der Kurven:

- Menge des Saftes.
 - - - - - Gesamtacidität.
 + + + + + freie HCl.



Kurve I.

B. Magensekretion bei der NaCl-Einspritzung ins Duodenum nach dem Dünndarm zu.

Infusion 400,0 ccm von 4%iger NaCl-Lösung mit gleichzeitiger Gabe der Probemahlzeit.

3. Minuten nach der Infusion trat Erbrechen und Diarrhöe ein.

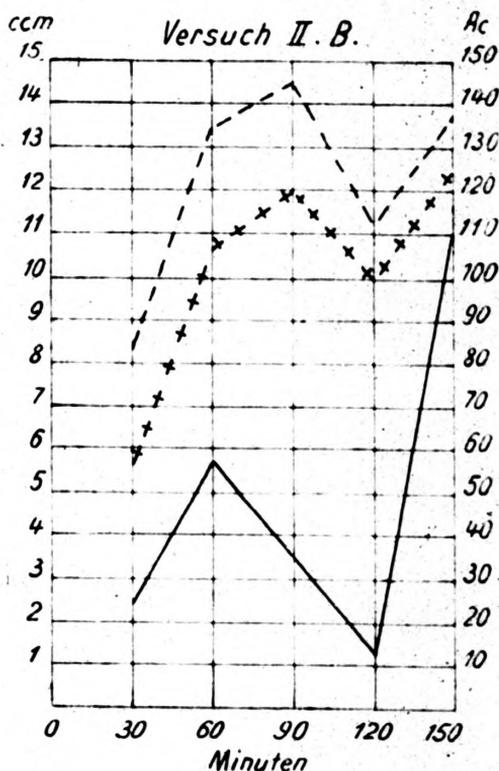
Erste Portion:	Menge:	2,4 ccm
	freie Salzsäure:	57,20
	Gesamtacidität:	82,85
Zweite Portion:	Menge:	5,7 ccm

	freie Salzsäure: 107,50
	Gesamtacidität: 132,50
Dritte Portion:	Menge: 3,7 ccm
	freie Salzsäure: 120,00
	Gesamtacidität: 145,00
Vierte Portion:	Menge: 1,3 ccm
	freie Salzsäure: 100,00
	Gesamtacidität: 112,50

Am Ende des obigen Versuchs haben wir nochmals Liebig-Mahlzeit gegeben.

Erste Portion:	Menge: 11,0 ccm
	freie Salzsäure: 125,00
	Gesamtacidität: 137,00

Näheres siehe Kurve II.



Kurve II.

Versuch III.

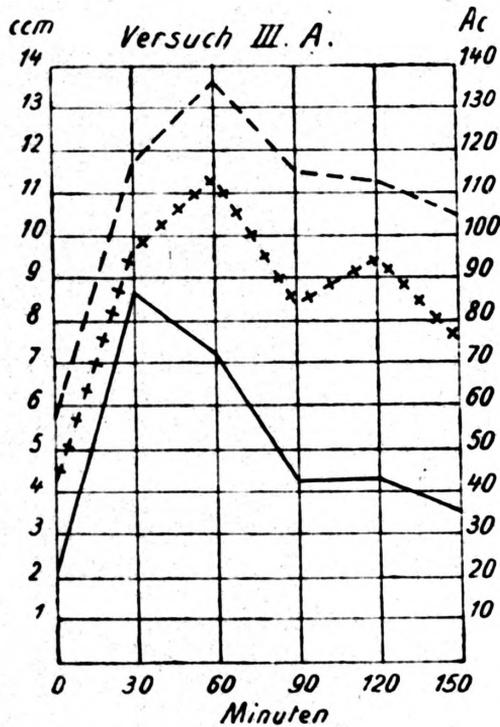
Derselbe Hund. — 11. II. 1914.

A. Normale Magensekretion.

1. Im fast nüchternen Zustand:	Menge: 2,2 ccm
	freie Salzsäure: 42,85
	Gesamtacidität: 57,14

2. Bei der Probemahlzeit:	Erste Portion:	Menge:	8,7 ccm
		freie Salzsäure:	97,50
		Gesamtacidität:	117,50
	Zweite Portion:	Menge:	7,2 ccm
		freie Salzsäure:	112,50
		Gesamtacidität:	137,50
	Dritte Portion:	Menge:	4,2 ccm
		freie Salzsäure:	83,33
		Gesamtacidität:	116,66
	Vierte Portion:	Menge:	4,4 ccm
		freie Salzsäure:	94,28
		Gesamtacidität:	114,28
	Fünfte Portion:	Menge:	3,7 ccm
		freie Salzsäure:	75,00
		Gesamtacidität:	105,00

(Siehe Kurve III.)



Kurve III.

B. Magensekretion bei der NaCl-Einspritzung ins Duodenum nach dem Dünndarm zu.

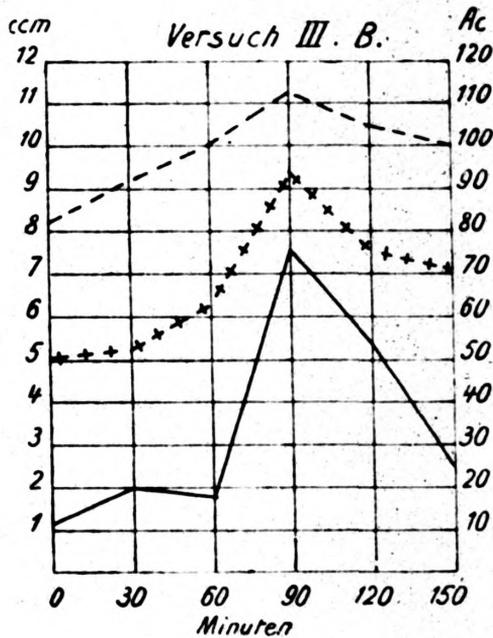
1. Zwischenportion:	Menge:	1,2 ccm
	freie Salzsäure:	50,00
	Gesamtacidität:	83,33

2. Bei der Probemahlzeit :

$\frac{1}{2}$ Stunde nach der NaCl-Einspritzung hat man Liebig-Mahlzeit gegeben. — Starker Durchfall, aber kein Erbrechen.

Erste Portion:	Menge:	2,0 ccm
	freie Salzsäure:	52,00
	Gesamtacidität:	92,30
Zweite Portion:	Menge:	1,8 ccm
	freie Salzsäure:	63,00
	Gesamtacidität:	100,00
Dritte Portion:	Menge:	7,6 ccm
	freie Salzsäure:	94,00
	Gesamtacidität:	114,28
Vierte Portion:	Menge:	5,4 ccm
	freie Salzsäure:	75,00
	Gesamtacidität:	105,00
Fünfte Portion:	Menge:	2,5 ccm
	freie Salzsäure:	71,42
	Gesamtacidität:	100,00

(Siehe Kurve IV.)



Kurve IV.

Versuch IV.

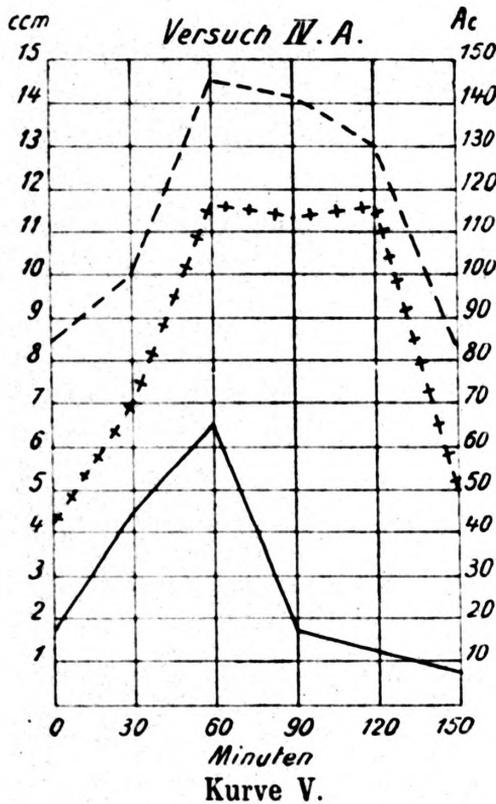
Derselbe Hund. — 9. II. 1914.

A. Normale Magensekretion.

1. Im nüchternen Zustand:	Menge:	1,8 ccm
	freie Salzsäure:	42,85
	Gesamtacidität:	85,72

2. Bei der Probemahlzeit:	Erste Portion:	Menge:	4,4 ccm
		freie Salzsäure:	71,42
		Gesamtacidität:	100,00
	Zweite Portion:	Menge:	6,5 ccm
		freie Salzsäure:	116,66
		Gesamtacidität:	146,66
	Dritte Portion:	Menge:	1,8 ccm
		freie Salzsäure:	114,28
		Gesamtacidität:	142,87
	Vierte Portion:	Menge:	1,4 ccm
		freie Salzsäure:	116,66
		Gesamtacidität:	130,00
	Fünfte Portion:	Menge:	0,7 ccm
		freie Salzsäure:	50,00
		Gesamtacidität:	83,33

(Siehe Kurve V.)



B. Magensekretion bei der $MgSO_4$ -Einspritzung ins Duodenum nach dem Dünndarm zu.

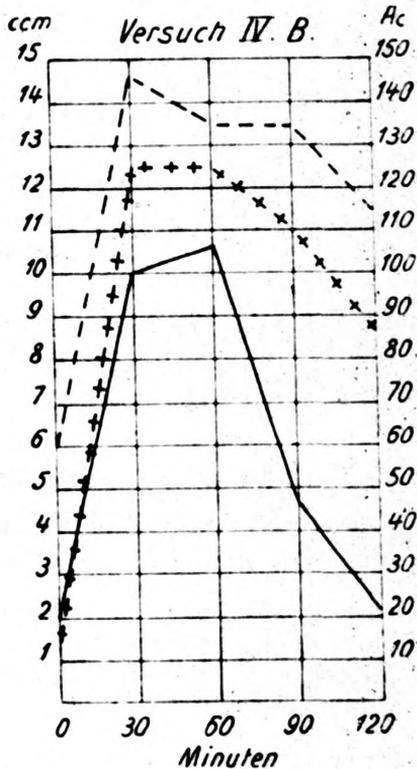
1. Zwischenportion:	Menge:	2,0 ccm
	freie Salzsäure:	14,70
	Gesamtacidität:	61,76

2. Bei der Probemahlzeit:

$\frac{1}{2}$ Stunde nach der $MgSO_4$ -Einspritzung hat man die Liebig-Mahlzeit gegeben. — Weder Erbrechen noch Diarrhöe.

Erste Portion:	Menge:	9,9 ccm
	freie Salzsäure:	125,00
	Gesamtacidität:	147,50
Zweite Portion:	Menge:	10,6 ccm
	freie Salzsäure:	125,00
	Gesamtacidität:	135,00
Dritte Portion:	Menge:	4,7 ccm
	freie Salzsäure:	110,00
	Gesamtacidität:	135,00
Vierte Portion:	Menge:	2,2 ccm
	freie Salzsäure:	87,50
	Gesamtacidität:	112,50

(Siehe Kurve VI.)



Kurve VI.

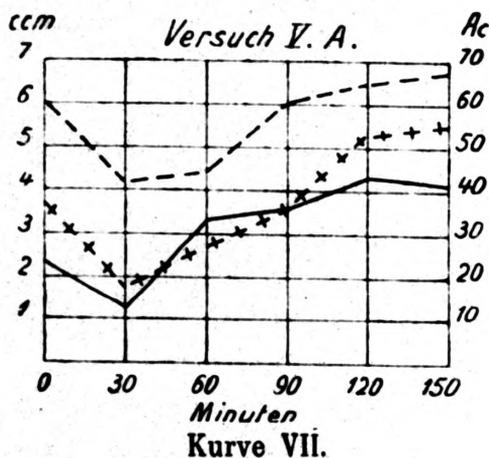
Versuch V.

Derselbe Hund, nur befindet er sich infolge einer plötzlich aufgetretenen Bronchopneumonie heute in schlechtem Zustande. Trotzdem ist die Beeinflussung der Sekretion durch die Salzinfusion erkennbar.

A. Normale Magensekretion.

1. In ziemlich nüchternem Zustande:	Menge:	2,4 ccm
	freie Salzsäure:	37,50
	Gesamtacidität:	60,00
2. Bei der Probemahlzeit: Erste Portion:	Menge:	1,4 ccm
	freie Salzsäure:	17,14
	Gesamtacidität:	42,85
	Zweite Portion:	Menge: 3,4 ccm
	freie Salzsäure:	28,57
	Gesamtacidität:	43,00
	Dritte Portion:	Menge: 3,6 ccm
	freie Salzsäure:	36,66
	Gesamtacidität:	60,00
	Vierte Portion:	Menge: 4,3 ccm
	freie Salzsäure:	51,28
	Gesamtacidität:	64,10
	Fünfte Portion:	Menge: 4,2 ccm
	freie Salzsäure:	54,28
	Gesamtacidität:	65,71

(Siehe Kurve VII.)

B. Magensekretion bei der $MgSO_4$ -Einspritzung.
ins Duodenum nach dem Dünndarm zu.

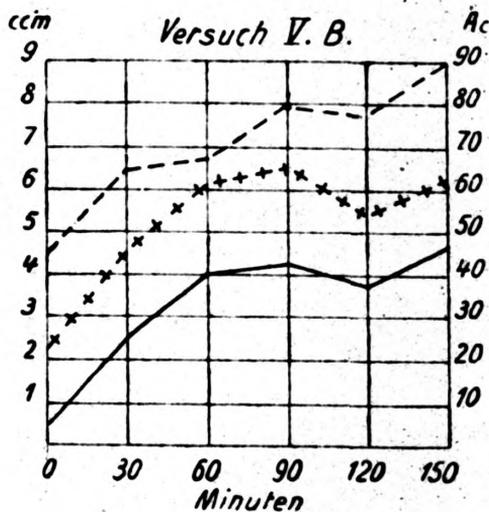
1. Zwischenportion:	Menge:	0,6 ccm
	freie Salzsäure:	23,63
	Gesamtacidität:	45,45

2. Bei der Probemahlzeit:

$\frac{1}{2}$ Stunde nach der $MgSO_4$ -Einspritzung hat man Liebig-Mahlzeit gegeben. — Kein Erbrechen, kein Diarrhöe.

Erste Portion:	Menge:	2,4 ccm
	freie Salzsäure:	44,11
	Gesamtacidität:	64,70
Zweite Portion:	Menge:	4,0 ccm
	freie Salzsäure:	62,16
	Gesamtacidität:	67,56
Dritte Portion:	Menge:	4,2 ccm
	freie Salzsäure:	65,00
	Gesamtacidität:	80,00
Vierte Portion:	Menge:	3,8 ccm
	freie Salzsäure:	54,05
	Gesamtacidität:	78,37
Fünfte Portion:	Menge:	4,6 ccm
	freie Salzsäure:	62,50
	Gesamtacidität:	91,66

(Siehe Kurve VIII.)



Kurve VIII.

Aus meinen Versuchen ergibt sich, daß nach der Infusion von 400 ccm 4% $MgSO_4$ -Lösung in den Darm die nach der Gabe eines bestimmten Probefrühstückes zur Abscheidung gelangende Sekretmenge größer ist als diejenige, die auf das Probefrühstück allein abgeschieden wird, daß aber nach der Infusion von 400 ccm 4%iger $NaCl$ -Lösung das Umgekehrte auftritt. Das Verhalten der Säurekonzentration, der in allen diesen Versuchen zur Abscheidung gelangenden Sekretmengen bewegt sich innerhalb der normalen Grenzen, und derjenige, der am Blindsackhund zu experimentieren gewohnt ist, kann an keiner

mitgeteilten Aciditätskurve etwas Ungewöhnliches oder gar Pathologisches erkennen.

Speziell sehen wir, daß die Gipfel der Säurekurven bei den $MgSO_4$ -Versuchen ebenso innerhalb der Grenzen der Norm liegen, wie auch die Gipfel der Aciditätskurven der $NaCl$ -Versuche nur entsprechend der verringerten Saftmenge etwas niedriger sind, aber an sich z. B. bei der Gesamtacidität 115 bis 145 ganz und gar den Wert innerhalb der normalen Breite erkennen lassen.

Die erste Behauptung Cohnheims, daß $NaCl$ -Einspritzung in den Darm die Sekretion des Magensaftes vermindert, daß aber $MgSO_4$ -Einspritzung sie vermehrt, ist zutreffend.

Die zweite Behauptung Cohnheims aber, daß durch $MgSO_4$ -Einspritzung in den Darm eine echte Hyperacidität und durch $NaCl$ -Einspritzung eine echte Hypoacidität des reinen Magensaftes erzeugt werde, ist ganz zweifellos nach meinen Versuchen unrichtig. Denn das Resultat der Berechnungen Cohnheims wird nicht als zutreffend gefunden, wenn man, wie ich es getan habe, den Magensaft sich so rein zugänglich macht, als es technisch möglich ist, und nun direkt titriert. Daraus ergibt sich, daß die Voraussetzungen der Cohnheimschen Berechnung irgend einen Fehler haben müssen, den aufzufinden nicht meine Sache ist.
