

BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGISCHEN
UND PATHOLOGISCHEN
MAGENVERDAUUNG BEIM
SÄUGLING

INAUGURAL-DISSERTATION

ELISABETH SCHEMANN



**BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGISCHEN
UND PATHOLOGISCHEN
MAGENVERDAUUNG BEIM
SÄUGLING**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

EINGEREICHT VON

ELISABETH SCHEMANN

AUS ESSEN

SONDERDRUCK AUS „ZEITSCHRIFT FÜR KINDERHEILKUNDE“, BD. 46, H. 2

ISBN 978-3-662-39179-2
DOI 10.1007/978-3-662-40174-3

ISBN 978-3-662-40174-3 (eBook)

Inhaltsangabe.

- I. Untersuchungen über das Labungsoptimum der Frauenmilch (S. 210—214).
- II. Die Pufferung genuiner und lipolysierter Frauenmilch (S. 214—218).
- III. Quantitative Messungen der Lipolyse während der Magenverdauung (S. 218 bis 228).

I. Teil.

Von den älteren Autoren wurde die Möglichkeit, das Casein aus der Frauenmilch durch Säure oder Lab auszufällen, lange bestritten. Über die Säurefällung der Frauenmilch haben in neuerer Zeit *Ylppö*, *Asal-Falk*, *Demuth* und *Hugo Meyer* gearbeitet. Das Optimum der Wasserstoffionenkonzentration für die Ausfällung des Frauenmilchcaseins durch Säure wurde zwischen p_H 4,2 und 4,6 angegeben.

Auch die Labfähigkeit der Frauenmilch ist durch Versuche von *Fuld* und *Wohlgemuth*, *Kreidl* und *Neumann* und *Engel* nachgewiesen worden. Einen zusammenfassenden Überblick über die bisher bekannten Forschungen auf diesem Gebiet finden wir in der Arbeit über Milchgerinnung von *Engel* und *Hecker*. Das Optimum der aktuellen Acidität für die Labfällung des Frauenmilchcaseins ist bisher noch nicht genau bekannt.

Methodik.

Zur Bestimmung des p_H -Optimums für die Labung der Frauenmilch wurden Versuchsreihen angesetzt, bei denen 10 ccm Frauenmilch mit steigenden Mengen $n/_{10}$ -HCl versetzt wurden. Sie wurden im Wasserbad auf eine Temperatur von 37° gebracht, mit 1 ccm einer 10proz. Lablösung (Pegnin) versetzt und 10 Min. bei 37° gehalten und beobachtet. Dann wurde filtriert und die Filtrate mit 3fach normalem Acetatpuffer von p_H 4,5 auf ihren Caseingehalt untersucht. Außerdem wurde die Wasserstoffionenkonzentration nach der colorimetrischen Methode von *Michaelis* bestimmt. Man erhält die Filtrate ziemlich klar, wenn man die Röhrchen vorher für kurze Zeit in Eis setzt, dadurch bleibt das Fett besser auf dem Filter zurück, und eine Trübung des Filtrates bei Zugabe von Acetatlösung ist sehr gut zu sehen.

Als Beispiel soll ein Versuchsprotokoll angeführt werden:

Röhrchen Nr.	ccm F.M.	ccm $\frac{n}{10}$ -HCl	ccm Lab	Flockung nach 10 Min.	p_H	Caseinfällung im Filtrat	
<i>Versuch 1.</i>							
1	10	0,9	1	+	6,4	+	
2	10	1,0	1	+	6,1	+	
3	10	1,1	1	++	5,9	+—	
4	10	1,2	1	++	5,7	—	
5	10	1,3	1	+++	5,4	—	
6	10	1,4	1	+++	5,3	—	
<i>Versuch 2.</i>							
				ohne Lab	mit Lab		
1	10	0,7	1	—	+	6,4	+
2	10	0,8	1	—	+	6,0	+
3	10	1,3	1	+	++++	5,0	—
4	10	1,4	1	+++	+++	4,8	—
5	10	1,5	1	+++	+++	4,7	—

Eine vollständige Auslabung wurde also erreicht im Bereich von p_H 5,7 bis 5,0. Über p_H 5,9 wurde deutliche Trübung des Filtrates, also Caseingehalt, nachgewiesen. Das Optimum der Labwirkung lag bei p_H 5,1 bis 5,0. Bei dieser Acidität war die Ausflockung bereits nach 7 Minuten sehr intensiv und grobflockig.

Vollständige Säurefällung ohne Labzusatz wurde erst bei einer aktuellen Acidität von p_H 4,6 und darunter erreicht, in einem solchen Versuch war bis p_H 5,0 starke Caseinfällung im Filtrat nachweisbar, während bei p_H 4,6 vollständige Ausfällung eintrat, Zusatz von Acetatpufferlösung zu diesem Filtrat ergab keine Trübung mehr.

Aus der Literatur liegen folgende Angaben über die Säurefällung der Frauenmilch vor.

Tabelle 1.

Autor	Maximale Flockung bei p_H
<i>Ylppö</i>	4,2
<i>Demuth</i>	4,64
<i>Asal-Falk</i>	4,5—4,6

Außerdem wurden Labungsversuche mit Frauenmilch in größerer Verdünnung angesetzt. Es wurden Reihen mit steigender Wasserstoffionenkonzentration aus Gemischen von Natriumacetat und Essigsäure hergestellt (nach *Michaelis*). Zu je 10 ccm dieser Gemische wurden 1 ccm Frauenmilch und 1 ccm Lab zugesetzt. Dabei wurde bei saurer Reaktion von p_H 4,7 abwärts eine feinflockige Säurefällung des Caseins beobachtet. Eine Verlabung wurde bei dieser Anordnung erst erreicht nach Zusatz von Calcium. Wie sich aus dem nachfolgenden Versuch III

ergibt, bewirkte der Zusatz von 2 Tropfen einer konzentrierten Calciumchloridlösung bei p_H 5,1 eine grobflockige Labfällung, bei weniger saurer Reaktion eine feinere Ausflockung.

Versuch 3.

Röhrchen	ccm Puffergemisch	ccm F.M.	ccm Lab	Flockung		p_H
				ohne Ca.	mit Ca.	
1	10	1	1	—	+—	6,3
2	10	1	1	—	+—	6,0
3	10	1	1	—	+—	5,5
4	10	1	1	—	++	5,1
5	10	1	1	+	+	4,7
6	10	1	1	+	+	4,4
7	10	1	1	+	+	4,1
8	10	1	1	—	+	3,8

Derselbe Reihenversuch wurde mit Kuhmilch durchgeführt. Wie aus dem Protokoll von Versuch IV hervorgeht, wurde dabei eine Säurefällung von p_H 4,9 ab beobachtet. Calciumzusatz bewirkte bei p_H 6,1 und 6,4 eine grobflockige Auslabung. Dazwischen liegt im Bereich von p_H 6,0 bis 5,0 die schon aus den Arbeiten von *Michaelis* bekannte Zone, in der die Labung allmählich in die Säurefällung übergeht. Bei p_H 5,4 wurde schon vor Calciumzusatz eine ganz geringe Ausflockung gefunden, die durch Calcium nicht beeinflusst wurde, und bei p_H 5,8 wurde nach Calciumzusatz eine vorher nicht vorhandene feinflockige Ausfällung erreicht.

Versuch 4.

Röhrchen	ccm Puffergemisch	ccm K.M.	ccm Lab	Flockung		p_H
				ohne Ca.	mit Ca.	
1	10	1	1	—	++	6,4
2	10	1	1	—	++	6,1
3	10	1	1	—	+—	5,8
4	10	1	1	+—	+—	5,4
5	10	1	1	++	++	4,9
6	10	1	1	++	++	4,6
7	10	1	1	++	++	4,2
8	10	1	1	++	++	4,1

Weiterhin wurde der Einfluß der Lipolyse auf die Labfällung untersucht. Es wurden dabei Milchproben verwandt, die durch verschiedenartige Vorbehandlung zur Lipolyse gebracht waren. 3 Tage alte vereiste Frauenmilch wurde nach 7stündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit Lab versetzt und 10 Minuten bei 37° beobachtet. Dabei trat nach 3 Minuten eine ganz feine Flockung auf, die während der ganzen 10 Minuten unverändert blieb. Das Filtrat hatte ein p_H von 6,5 und positive

Caseinreaktion (Versuch V, Röhrechen 1). Genau so verhielt sich dieselbe Milch nach 7stündigem Stehen in Thermostaten bei einer Temperatur von 37° (Versuch V, Röhrechen 2). Genuine Frauenmilch gibt schon bei p_H 6,6 eine deutlichere, allerdings auch nicht vollständige Labfällung.

Versuch 5.

Röhrechen	ccm F.M.	Vorbehandlung 3 Tage auf Eis	ccm Lab	Flockung	p_H	Casein- fällung
1	10	7 Stunden bei 18°	1	+— nach 10 Min.	6,5	+
2	10	7 „ „ 37°	1	+— „ 10 „	6,5	+

Eine bedeutend weitergehende Erhöhung der Wasserstoffzahl wird, wie *Behrendt* gezeigt hat, durch das Schütteln der Milch nach *Engel* erreicht. Dieselbe Milch, die zu den Ansätzen in Versuch 5 verwandt wurde, wurde nach 1½stündigem Schütteln untersucht. Eine feine Flockung war schon nach dem Schütteln vorhanden; nach 10 Minuten dauernder Verlabung war die Flockung etwas intensiver, das Filtrat zeigte p_H 6,1 und gab mit Acetatpuffer eine positive Caseinfällung (Versuch 6, Röhrechen 1). Ähnlich verhielt sich 24 Stunden alte vereiste Frauenmilch nach 1½stündigem Schütteln (Versuch 6, Röhrechen 2). In einem anderen Versuch wurde 6 Tage alte vereiste Frauenmilch 17 Stunden geschüttelt und dann 10 Minuten mit 10proz. Peginlösung verlabt. Dabei trat vollständige Labfällung ein, im Filtrat war kein Casein mehr nachweisbar. Der p_H des Filtrates war 5,9 (Versuch 6, Röhrechen 3).

Versuch 6.

Röhrechen	ccm F.M.	Vorbehandlung, Schütteln	ccm Lab	Flockung	p_H	Casein- fällung
1	10	1½ Stunden	1	+	6,1	+
2	10	1½ „	1	+	6,2	+
3	10	17 „	1	++	5,9	—

Eine viel stärkere Beeinflussung der Labgerinnung zeigte die Milch nach Lipolyse durch Zusatz von Galle. Nach 10 Minuten langer Labeinwirkung zeigten sich nur ganz feine Gerinnsel. Das Filtrat ergab p_H 6,0 und eine stark positive Caseinreaktion.

Versuch 7.

ccm F.M.	Vorbehandlung	ccm Lab	Flockung	p_H	Casein- fällung
10	1½ St. bei 37° nach Zusatz von taurocholsaur. Natrium	1	ganz feine Gerinnsel	6,0	++

Hier wirken die Lipolyse und der Gallezusatz als solcher in hemmendem Sinne auf die Labfällung ein.

In weiteren Versuchen wurde Magensaft von Säuglingen gegen Neutralrot neutralisiert, um dadurch das Labferment zu zerstören und die Lipokinase isoliert wirksam zu machen. Frauenmilch wurde mit diesem Magensaft versetzt und 3 Stunden bei 37° gehalten. Der p_H war 6,5. Zusatz von Lablösung bewirkte keine Flockung, im Filtrat konnte reichlich Casein nachgewiesen werden. Zusatz von Lab und einigen Tropfen einer konzentrierten Calciumlösung zu der mit neutralisiertem Magensaft versetzten Frauenmilch ergab dagegen grobflockige Ausfällung im ganzen Röhrchen und eine nur schwach positive Caseinprobe im Filtrat. Vollständige Labung war nicht zu erwarten, denn beide Filtrate hatten p_H 6,5. Die Labungsversuche wurden sämtlich im Wasserbad bei 37° ausgeführt.

Diese Hemmung der Labfällung durch die Lipolyse ist mit hoher Wahrscheinlichkeit dadurch zu erklären, daß die freien Calciumionen

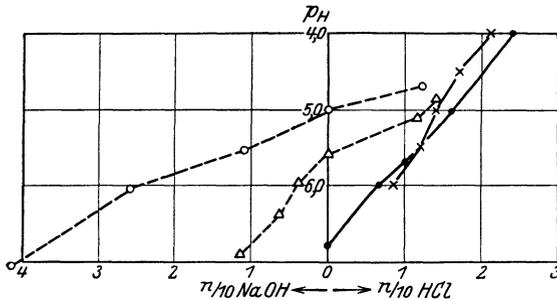


Abb. 1.

○ - - ○ 1. Pufferungskurve stark lipolysierter Frauenmilch, Fettsäure neutralisiert. △ - - △ 2. Pufferungskurve schwach lipolysierter Frauenm., Fettsäure nicht neutralisiert. ● - - ● 3. Genuine Frauenmilch, Pufferungskurve nach F. Müller. × - - × 4. Genuine Frauenmilch, Pufferungskurve nach Demuth.

der Milch durch den Vorgang der Lipolyse als Kalkseifen gebunden werden, denn bekanntlich bleibt ja die Labfällung in jeder Milch, der die Calciumionen entzogen sind (z. B. durch Oxalatfällung), aus. Der Verdauungsvorgang in vivo wäre wohl so zu denken, daß im Magen zuerst eine Lipolyse stattfindet, denn die Reaktion der Frauenmilch um p_H 7,0 liegt ja im günstigen Wirkungsbereich für die Milchlipase. Während dieses Vorganges wird durch die Lipolyse selbst einerseits und zunehmende HCl-Absonderung andererseits die Acidität des Mageninhalts langsam nach der sauren Seite verschoben bis über p_H 5,9 hinaus. Damit ist die für die vollständige Labfällung erforderliche Acidität erreicht, gleichzeitig dissoziieren aus dem verseiften Fett bei höherer Acidität wieder Calciumionen heraus, die nur zur Labfällung verfügbar sind.

II. Teil.

Als Grundlage für den unter III folgenden Hauptteil der Arbeit wurde die Pufferung von genuiner und lipolysierter Frauenmilch untersucht; die Resultate ergeben sich aus Abb. 1. Die Kurve 1 wurde dadurch erhalten, daß zu Frauenmilch eine 5proz. Lösung von taurochok-

der Milch durch den Vorgang der Lipolyse als Kalkseifen gebunden werden, denn bekanntlich bleibt ja die Labfällung in jeder Milch, der die Calciumionen entzogen sind (z. B. durch Oxalatfällung), aus. Der Verdauungsvorgang in vivo wäre wohl so zu denken, daß im Magen zuerst eine Lipolyse stattfindet, denn

saurem Natrium im Verhältnis 1 : 10 zugesetzt wurde; dieses Gemisch wurde 2 Stunden bei 37° und neutraler Reaktion gehalten. Die dabei durch Lipolyse entstehenden Säuren wurden immer wieder durch Zusatz von $\frac{n}{10}$ -NaHO neutralisiert, als Indicator diente Neutralrot. Bei dieser Versuchsanordnung wird eine kräftige Lipolyse erreicht, deren Resultat allerdings nur theoretischen Wert besitzt, da die Bedingung der ständig neutral bleibenden Reaktion bei der Magenverdauung ja nicht gegeben ist. Zur Erhaltung der neutralen Reaktion wurde so viel $\frac{n}{10}$ -NaOH verbraucht, daß ein entsprechender Zusatz von $\frac{n}{10}$ -HCl das Gemisch auf p_H 5,02 bringen würde. In 15,3 ccm dieses Milchgemisches sind 10 ccm Frauenmilch enthalten, diese gebrauchen zur Überwindung der Pufferung von p_H 6,0 — p_H 5,1 eine $\frac{n}{10}$ -HCl-Menge von 2,40 ccm. 2,40 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl wäre also der Wert für die Pufferung von 10 ccm hoch lipolysierter Milch in den genannten Grenzen, wenn die obengenannten Lipolysebedingungen eingehalten werden.

Die Kurve 2 wurde so gewonnen, daß die gleiche Frauenmilch mit Glycerinextrakt aus der Schleimhaut eines Säuglingsmagens im Verhältnis 10 : 1,5 versetzt und 3 Stunden in Thermostaten bei 37° gehalten wurde. Ihre Lypolyse und Pufferwerte kommen wohl den beim Ablauf der physiologischen Verdauung gültigen am nächsten. 10 ccm dieser Milch haben zwischen p_H 6,0 und 5,1 einen Pufferwert von 1,55 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl.

Die Kurve 3 gibt die Pufferung genuiner Frauenmilch an, sie ist entnommen aus der Arbeit von *Fritz Müller*: „Über das Pufferungsvermögen der Kuhmilch“ (Zeitschr. f. Kinderheilk. 35). Danach beträgt der Wert des Pufferungsvermögens von 10 ccm Frauenmilch zwischen p_H 6,0 und 5,1 0,80 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl. Nach *Demuth* ist dieser Wert 0,60 ccm, wie sich aus Kurve 4 (Abb. 1) ergibt. Nach eigenen Versuchen war das Mittel aus vielen Milchproben etwas niedriger, es betrug 0,47 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl, stützt sich jedoch nicht auf elektrotitrimetrische Messung, sondern auf Verwendung zweier Indicatoren. Die Kurven 1 und 2 wurden dagegen durch elektrometrische p_H -Messungen mit der Chinhydronelektrode und dem Potentiometer nach *Mislowitzer* gewonnen.

Aus diesen Kurven geht hervor, daß lipolysierte Frauenmilch bedeutend stärker gepuffert ist als genuine, besonders zwischen p_H 5,0 und 6,0 weichen die Kurven stark voneinander ab, die der lipolysierten Milch ist recht flach, während die der genuinen zwischen diesen beiden p_H -Stufen viel steiler ansteigt. Aus dieser Beobachtung ergab sich die Überlegung, aus dem Grad der Pufferungsdifferenz zwischen p_H 5,1 und 6,0 quantitativ den Grad der eingetretenen Lipolyse zu bestimmen. Methodisch wurde so vorgegangen, daß Mengen von 10 ccm gegen Indikatoren titriert wurden. Für p_H 6,0 wurde Methylrot verwandt, für p_H 5,1 diente der von *Kolthoff* angegebene Indicator, eine Mischung aus 3 Teilen einer

1 proz. alkoholischen Lösung von Bromkresolblau und einem Teil einer 1 proz. Methylrotlösung. Dieser Indicator gibt in den untersuchten Gemischen einen Farbumschlag von blau in grün. Der Farbumschlag des Methylrot von rot in gelb ist bei genuiner Milch und bei Mageninhalt relativ leicht zu sehen. Etwas undeutlicher wird er in mit Galle lipolyzierter Milch. Der Umschlag des anderen Indicators bei p_H 5,1 ist in dem untersuchten Material nicht ganz so scharf wahrnehmbar. Deshalb wurde in jedem Versuch der p_H im angenommenen Umschlagspunkt des Indicators durch Messung des

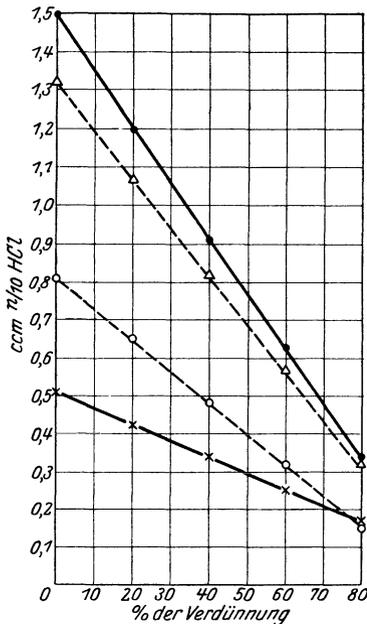


Abb. 2.

$\Delta - \Delta$ 1. Verbrauch an $n/10$ -HCl für gen. Frauenmilch bis p_H 5,1. $\circ - \circ$ 2. Verbrauch an $n/10$ -HCl für genuine Frauenmilch bis p_H 6,0. $\times - \times$ 3. Differenz beider Kurven. $\bullet - \bullet$ 4. Verbrauch an $n/10$ -HCl für partiell lipolyzierte Frauenmilch zwischen p_H 6,0 und 5,1.

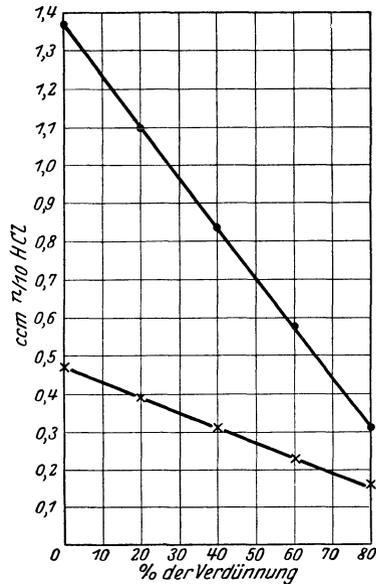


Abb. 3.

$\bullet - \bullet$ 1. partiell lipolyzierte Milch. $\times - \times$ 2. genuine Frauenmilch.

Dialysates mittels der colorimetrischen Methode von *Michaelis* kontrolliert. Nach einiger Übung erzielte ich stets exakte Ergebnisse.

Aus einer größeren Anzahl von Versuchen mit genuiner Frauenmilch ergab sich als Mittelwert zur Überwindung der Pufferung zwischen p_H 6,0 und 5,1 ein Verbrauch von 0,47 $n/10$ -HCl also etwas weniger, als den Kurven in Abb. 1 entspricht. Zur Bestimmung eines Mittelwertes für das Pufferungsvermögen lipolyzierter Milch wurden Milchen verwandt, die nach Zusatz von 1 ccm einer 5proz. Lösung von taurocholsaurem Natrium auf 10 ccm Milch 3 Stunden im Thermostat bei einer Temperatur von 37° zur Lipolyse gebracht waren. Bei dieser Methode erreicht

man einen etwas geringeren Grad der Lipolyse als in dem zur Aufstellung der Kurven benutzten Versuch mit Magenextrakt, und noch weniger, als wenn man mit Galle als Aktivator bei Konstanthaltung von p_H 7 lipolyisiert. Der Mittelwert, der sich aus einer Reihe von Versuchen ergab, ist ein Verbrauch von 1,38 ccm $n/_{10}$ -HCl, um die Pufferung von 10 ccm einer so mit Galle lipolysierten Milch zwischen p_H 5,1 und 6,0 zu überwinden.

Weiterhin wurde der Einfluß der Verdünnung auf die Pufferung untersucht. Absteigende Mengen von Frauenmilch wurden mit destilliertem Wasser auf 10 ccm aufgefüllt und mit den gesamten Indicatoren titriert. Das Ergebnis dieses Versuches geht auf folgendem Protokoll und den Kurven aus Abb. 2 hervor:

HCl-Verbrauch genuiner, verdünnter Frauenmilch bis p_H 5,1 (Kolthoff-Indicator)				Pufferung zwischen p_H 6,0 und 5,1	HCl-Verbrauch genuiner, verdünnter Frauenmilch bis p_H 6,0 (Indicator Methylrot)			
ccm F.M.	ccm H ₂ O	ccm $n/_{10}$ -HCl-Verbrauch	p_H		ccm F.M.	ccm H ₂ O	ccm $n/_{10}$ -HCl-Verbrauch	p_H
10	—	1,32	5,1	0,51	10	—	0,81	6,0
8	2	1,07	5,1	0,42	8	2	0,65	6,0
6	4	0,82	5,1	0,34	6	4	0,48	6,0
4	6	0,57	5,1	0,25	4	6	0,32	6,0
2	8	0,32	5,1	0,17	2	8	0,15	6,0

dazu Kurve 1: Abb. 2. Kurve 3: Abb. 2. dazu Kurve 2: Abb. 2.

Ebenso wurden Verdünnungen von lipolysierter Frauenmilch auf ihr Pufferungsvermögen untersucht. 60 ccm Frauenmilch wurden mit 6 ccm einer 5proz. Gallelösung 3 Stunden bei 37° lipolysiert. Das Gemisch hatte am Schluß dieser Zeit einen p_H von 6,0, und es war nur noch zu messen, wie stark die Verdünnungen bis p_H 5,1 pufferten. Das Ergebnis geht aus folgendem Protokoll hervor:

HCl-Verbrauch partiell lipolysierter, verdünnter Frauenmilch bis zum Titrationspunkt p_H 5,1 (Kolthoff-Indicator).

ccm lipolys. Fr.-Milch	ccm H ₂ O	ccm $n/_{10}$ -HCl-Verbrauch	p_H
10	—	1,50	5,1
8	2	1,20	5,1
6	4	0,91	5,1
4	6	0,63	5,1
2	8	0,34	5,1

dazu Kurve 4: Abb. 2.

Die Werte dieser Tabelle geben gleichzeitig das Pufferungsvermögen der Verdünnungen lipolysierter Frauenmilch zwischen p_H 6,0 und 5,1 an.

Die Werte aus Kurven 3 und 4 (Abb. 2) wurden dann für die früher angegebenen Mittelwerte des Pufferungsvermögens zwischen p_H 6,0

und 5,1 umgerechnet. Diese Verdünnungskurven für die Mittelwerte dienten zur Ablesung der Werte in den Tabellen von Teil III, sie sind in Abb. 3 wiedergegeben.

III. Teil.

Die im 2. Teil beschriebene titrimetrische Methode wurde zur Messung der Lipolyse im Mageninhalt von Säuglingen verwandt. Dabei ist es zunächst von Wichtigkeit, welcher Grad der Lipolyse den Versuchen als Standardwert zugrunde gelegt werden soll.

Unter physiologischen Verhältnissen wird man im Magen keine derartig weitgehende Lipolyse erwarten dürfen, wie man sie im Reagenzglas durch Einhalten konstanter, optimaler Acidität und bei Verwendung eines so starken Aktivators, wie Galle, erzielen kann (Kurve 1, Abb. 1). Der Hauptunterschied des physiologischen Vorganges zu dieser Messung der Lipolyse *in vitro* ist, daß im Magen der p_{H} ständig absinkt und damit das Optimum der Lipolyse nicht mehr vorhanden ist, wodurch dann der Vorgang abgebremst wird.

Den Verhältnissen *in vivo* am nächsten kommt wohl der zur Aufstellung der Kurve 2 (Abb. 1) gebrauchte Versuch, bei dem ein Extrakt aus der Magenmucosa, eines ohne vorausgegangene Ernährungsstörung akut gestorbenen Säuglings als Aktivator der Lipolyse verwandt wurde. Der Extrakt war 1 : 4 mittels Glycerin hergestellt und war bei der Verwendung mehrere Wochen alt. Solche Extrakte behalten nach den Untersuchungen von *Freudenberg* ihren Lipokinasegehalt wochenlang konstant bei. Dieses Material stand jedoch nicht in genügender Menge zur Verfügung, um die vielen Versuche durchzuführen, die zur Erlangung eines Mittelwertes für die Pufferung verschiedener lipolysierter Milchproben und zur Messung der Pufferung in Verdünnungen von lipolysierter Milch gemacht wurden.

Deshalb blieb nichts anderes übrig, als den Wert an Pufferungszuwachs zu ermitteln, der eintritt, wenn man die Lipolyse unter Verhältnissen vor sich gehen läßt, die den im Magen vorhandenen möglichst ähnlich sind. Zu diesem Zweck wurde die Lipolyse durch gallensaures Natrium (50 mg auf 10 ccm Milch) durch 3ständiges Stehen bei 37° aktiviert, und das Pufferungsvermögen in diesem Gemisch bestimmt. Diese Versuchsanordnung diente auch als Grundlage für die Aufstellung der Kurven 4 (Abb. 2 und 1).

Die Zahlen, die nach den 3 Verfahren gewonnen wurden, betragen 2,40 ccm n_{10}^{HCl} zur Überwindung der Pufferung von 10 ccm hochgradig lipolysierter Milch zwischen p_{H} 6,0 und 5,1; 1,55 ccm für mit Magenschleimhautextrakt lipolysierte Milch und 1,38 ccm als Mittelwert für viele Proben von partiell lipolysierter Milch. Verwendet wurde die Zahl 1,38, die in den Versuchen unter der Bezeichnung „Milchpuffer für

partiell lipolytierte Milch“ unter rechnerischer Berücksichtigung des Verdünnungsgrades gemäß unserer Verdünnungskurven eingesetzt ist. Mehrfach ist daneben auch als „Puffer für stark lipolytierte Milch“ der Pufferungsgrad angegeben, der eintreten würde, wenn die Fettspealtung unter optimalen Bedingungen verlaufen würde.

Wenn man aus dem Grad der Pufferungsdifferenz zwischen Mageninhalt und getrunkenen Milch Schlüsse auf die stattgehabte Lipolyse ziehen will, muß man noch einige Momente ausscheiden, die als Fehlerquellen in Betracht kommen könnten. Der Einwand, daß der verschluckte Speichel die Pufferung beeinflussen könnte, ist auszuschließen, da der Speichel im Reaktionsbereich von p_H 6,0—5,1 keine Pufferkraft besitzt (eigene Versuche).

Die Pufferkraft des zur Nahrung hinzukommenden Magensekretes kann ebenfalls vernachlässigt werden. Nach Versuchsergebnissen bei Kindern mit Magenfistel (*Tobler-Bogen*) wirkt das Magensekret als 0,3 bis 0,4proz. Salzsäure, und einer so starken Säure kommt nur im ganz sauren Bereich (p_H kleiner als 2,0) eine gewisse Eigenpufferung zu. Im Bereich zwischen p_H 5 und 6 hat sie keine Pufferwirkung.

Eine ganz erhebliche Fehlerquelle könnte dadurch entstehen, daß Labgerinnsel und Molke getrennt, in ungleichen Mengen vom Magen ins Duodenum übertreten, da ja das ausgeflockte Caseingerinnsel, in das auch das Fett eingeschlossen ist, einen viel größeren Anteil an der Pufferwirkung hat als die Molke. Dieser Einwand ist auch hinfällig, da man in neuerer Zeit weiß, daß im Magen bei Frauenmilchnahrung nicht Käseklumpen und Molke getrennt sind, sondern daß eine recht gleichmäßige Mischung beider Bestandteile vorhanden ist, die dann schubweise durch den Pylorus entleert wird.

Methodik.

Der Mageninhalt wurde 2 Stunden nach Frauenmilchmahlzeiten ausgehebert, und auf seine Wasserstoffzahl, sein Pufferungsvermögen und auf den Grad der Verdünnung untersucht. Der p_H des Mageninhalts wurde im Dialysat nach der colorimetrischen Methode von *Michaelis* bestimmt. Das Pufferungsvermögen wurde mit der im 2. Teil beschriebenen titrimetrischen Methode und nachfolgender colorimetrischer p_H -Kontrolle gemessen. Die angegebenen Werte beziehen sich immer auf 10 ccm. Um die Verdünnung zu berechnen, wurde der Gehalt an Milchezucker in der getrunkenen Milch und im Mageninhalt nach der von *Maquenne* angegebenen Methode gemessen und daraus die prozentuale Menge der beigemengten Sekrete berechnet. Bei dieser Methode wird Kuprihydroxyd durch die zu bestimmende Zuckermenge reduziert. Der Überschuß wird durch Kaliumjodid in Kupferjodid überführt, das in *Statu nascendi* in schwefelsaurer Lösung in äquimolekulare Mengen Kupfer-

jodür und freies Jod zerfällt. Das freie Jod wird durch Titration mit Thiosulfat mit Stärkelösung als Indicator bestimmt, und daraus wird die Menge des Zuckers rechnerisch ermittelt.

In einer ersten Gruppe von Versuchen sollen die Ergebnisse bei jungen, gesunden Säuglingen mit reiner Frauenmilchernährung wiedergegeben werden.

Versuch 1. Kind Erf; gesundes Ammenkind, 15 Tage alt.

Der nach 2 Stunden ausgeheberte Mageninhalt hatte eine aktuelle Acidität von p_H 4,3; die Verdünnung betrug 28,8%. Zur Titration von p_H 5,1 auf 6,0 wurden auf 10 ccm 1,64 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl verbraucht. Für genuine Milch derselben Verdünnung würde eine $\frac{n}{10}$ -HCl-Menge von 0,36 ccm notwendig sein, mit Galle partiell d. h. ohne Konstanthaltung von p_H , lipolytierte Milch hat bei entsprechender Verdünnung ein Pufferungsvermögen von 0,99 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl, stark lipolytierte dagegen 1,78 ccm. Ergebnis: Die Steigerung der Pufferung beweist, daß starke Lipolyse erfolgt ist, daneben, wie Verdünnung und p_H zeigen, geringe Säuresekretion.

Versuch 2. Kind Sta.; gesundes Ammenkind, 1 Monat alt.

Der p_H des nach 2 Stunden ausgeheberten Mageninhalts war 5,6; die Verdünnung betrug 5,2%. Die Pufferung von p_H 5,1—6,0 entsprach einer $\frac{n}{10}$ -HCl-Menge von 1,64 ccm; die der Verdünnung entsprechende Milchpufferung ist 0,45 $\frac{n}{10}$ -HCl, die für partiell lipolytierte Milch 1,30, für stark lipolytierte 2,37. Ergebnis: Es hat Lipolyse stattgefunden, aber kaum HCl-Absonderung.

Versuch 3. Dasselbe Kind Sta., etwas später, 1 Monat 14 Tage alt.

Der Versuch hatte ein ganz ähnliches Ergebnis, der p_H des Mageninhalts betrug 5,7 bei einer Verdünnung von 5,0%. Die Pufferung war 1,43 ccm, der der Verdünnung entsprechende Milchpuffer 0,45 ccm, für partiell lipolytierte Milch 1,31 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl. Ergebnis: Lipolyse, keine oder ganz geringe Säureabsonderung.

Versuch 4. Dasselbe Kind Sta., einige Tage später, 1 Monat 19 Tage alt.

Der nach 2 Stunden ausgeheberte Mageninhalt war etwas saurer, p_H 4,7, die Verdünnung war etwas stärker, sie betrug 12,0%. Das Pufferungsvermögen entsprach dem des vorigen Falles, es betrug 1,46 ccm während der der Verdünnung entsprechende Milchpuffer 0,42, der für partiell lipolytierte Milch 1,21 ccm beträgt. Ergebnis: Lipolyse und schwache Säuresekretion.

Versuch 5. Kind Mü., gesundes Ammenkind, 1 Monat 19 Tage alt.

Der nach 2 Stunden ausgeheberte Mageninhalt hatte bei einer Verdünnung von 23,2% ein p_H von 5,8. Das Pufferungsvermögen betrug 1,24. Die entsprechende Milchmenge puffert 0,38 und nach partieller Lipolyse 1,06 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl, nach starker Lipolyse 2,43 ccm.

Ergebnis: Neben lebhafter Lipolyse hat mäßige Säuresekretion stattgefunden.

Dasselbe Kind wurde in Abständen von $\frac{1}{2}$ Monaten weiter untersucht.

Versuch 6. Kind Mü., 2 Monate alt.

Der Mageninhalt hatte ein p_H von 5,8 bei einer Verdünnung von 20,0%, das Pufferungsvermögen war 1,66, der entsprechende Milchpuffer 0,39, nach partieller Lipolyse 1,10, nach starker Lipolyse 2,00 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl.

Ergebnis: Starke Lipolyse und, wie p_H zeigt, höchstens ganz geringe Säuresekretion.

Versuch 7. Kind Mü., Alter 2 Monate 16 Tage.

Bei einem p_H des Mageninhaltes von 5,0 eine relativ geringe Verdünnung von 12,7%, dabei ein hohes Pufferungsvermögen 1,31 ccm, bei einem entsprechenden Milchpuffer von 0,42 für genuine, 1,21 für partiell lipolytierte und 2,43 für stark lipolytierte Frauenmilch.

Ergebnis: Lipolyse, höchstens ganz geringe Magensaftsekretion.

Versuch 8. Kind Mü., im Alter von 3 Monaten.

Dieser Versuch zeigt ganz ähnliche Verhältnisse wie die vorigen Versuche. Die Acidität des Mageninhalts war p_H 5,6; die Verdünnung 11,2%; das Pufferungsvermögen 1,62. Frauenmilch puffert in der entsprechenden Verdünnung 0,43 und nach Lipolyse 1,23 bzw. 2,47 ccm $n/_{10}$ -HCl.

Ergebnis: Sichere Lipolyse, fragliche Säureabsonderung.

Versuch 9. Kind De., gesundes Kind, 1 Monat alt.

Der Mageninhalt hatte ein p_H von 4,7; die Verdünnung betrug 10,0%, das Pufferungsvermögen 1,16, das für genuine Milch derselben Verdünnung 0,43, für lipolysierte Milch 1,24 bzw. 2,25 ccm $n/_{10}$ -HCl.

Ergebnis: Lipolyse und schwache Säuresekretion.

Tabelle 1. *Ergebnisse bei gesunden Brustkindern mit reiner Frauenmilchernährung.*

Versuch	Name	Alter	p_H	Verdünnung	Pufferungsvermögen			Milchpufferung Mageninhaltspuffg.
					Mageninhalt	lipolys. Milch	genuine Milch	
1	Erf.	15 Tage	4,3	28,8%	1,64	0,99	0,36	1/4,5
2	Sta.	1 Monat	5,6	5,2%	1,64	1,30	0,45	1/3,6
3	Sta.	1 Mon. 14 Tage	5,7	5,0%	1,43	1,31	0,45	1/3,2
4	Sta.	1 Mon. 19 Tage	4,7	12,0%	1,46	1,21	0,42	1/3,5
5	Mü.	1 Mon. 19 Tage	5,8	23,2%	1,24	1,06	0,38	1/3,3
6	Mü.	2 Monate	5,8	20,0%	1,66	1,10	0,39	1/4,2
7	Mü.	2 Mon. 16 Tage	5,0	12,7%	1,31	1,21	0,42	1/3,1
8	Mü.	3 Monate	5,6	11,2%	1,62	1,23	0,43	1/3,7
9	De.	1 Monat	4,7	10,0%	1,16	1,24	0,43	1/2,7

In einer zweiten Gruppe von Fällen wurden die Verhältnisse bei jungen gesunden Säuglingen mit Zwiemilchernährung untersucht nach einer Frauenmilchmahlzeit von 100—120 g.

Versuch 10. Kind Lau; 26 Tage alt; Frühgeburt, Mißbildung (Hasenscharte und Gaumenspalte). Die Ernährung des Kindes bestand aus 400 g Frauenmilch und 150 g $2/3$ Milchsäuremilch.

Das Ergebnis ist ganz ähnlich wie das früher bei reinen Brustkindern beschriebene.

Der nach 2 Stunden ausgeheberte Mageninhalt hatte eine Acidität von p_H 5,8 bei einer Verdünnung von 8,4%; das Pufferungsvermögen betrug 1,32 ccm $n/_{10}$ -HCl; die entsprechenden Werte für genuine und partiell lipolysierte Frauenmilch sind 0,44 und 1,26 ccm.

Ergebnis: Ganz überwiegend Lipolyse.

Versuch 11. Kind Ernst Wei.; Zwillingenfrühgeburt, geheilte Cystitis, Alter $3\frac{1}{2}$ Monate. Ernährung bis zum 1. XII. 1927 nur Frauenmilch, dann allmähliches Absetzen auf $2/3$ Milchsäuremilch; am Versuchstag 12. XII. 100 g Frauenmilch und 500 g $2/3$ Milchsäuremilch.

Die Acidität des Mageninhalts war p_H 5,1 bei einer Verdünnung von 18,5%. Der Pufferwert des Mageninhalts 1,62, für genuine Milch 0,40, für partiell lipolysierte 1,12 ccm $n/_{10}$ -HCl.

Ergebnis: Lipolyse und etwas Säureabsonderung.

Versuch 12. Kind Schw., 2 Monate alt. War in die Klinik aufgenommen wegen habituellen Erbrechens nach der Brustmahlzeit, am Versuchstag war das Kind geheilt. Ernährung: 600 g Frauenmilch und 150 g $2/3$ Milchsäuremilch.

Bei einer Verdünnung von 21,1% hatte der Mageninhalt p_H 4,2; der Puffer-

wert war 1,82, die entsprechenden Werte für Frauenmilch 0,39, für partiell lipolyisierte Milch 1,08.

Ergebnis: Lipolyse neben Säureabsonderung.

Versuch 13. Kind Paula Wei.; 4 $\frac{1}{2}$ Monate alt. Frühgeburt, wegen Dyspepsie bei Ziegenmilchatrophie seit 2 $\frac{1}{2}$ Monaten in der Klinik, seit 1 $\frac{1}{2}$ Monaten geheilt. Das Kind hatte zuerst Buttermilch zu Frauenmilch bekommen, seit 2 Wochen war die Buttermilch durch $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch ersetzt worden. Am Versuchstag bestand die Ernährung aus 250 g Frauenmilch und 450 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch.

Bei einer Verdünnung von 37,2% hatte der Mageninhalt ein p_H von 5,6; ein Pufferungsvermögen von 1,94. Genuine Milch puffert in entsprechender Verdünnung 0,32, partiell lipolyisierte Milch 0,88.

Ergebnis: Sichere Lipolyse, fragliche Säureabsonderung.

Versuch 14. Dasselbe Kind Paula Wei.; 4 Monate 18 Tage alt. Die Ernährung bestand aus 150 g Frauenmilch, 550 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch und seit einigen Tagen war 100 g Vollmilchbrei zugelegt worden.

Der Mageninhalt war um 21% verdünnt und hatte ein p_H von 5,7. 10 ccm pufferten zwischen p_H 6,0 und 5,1 eine Menge von 1,72 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl. 0,39 und 1,08 sind die entsprechenden Werte für genuine und partiell lipolyisierte Frauenmilch.

Ergebnis: Wie im vorigen Versuch.

Die Versuche 10—14 sind in Tab. 2 zusammengefaßt. (Fr.-M. bedeutet Frauenmilch, MSM = Milchsäuremilch, VMB = Vollmilchbrei.)

Tabelle 2. *Ergebnisse bei gesunden Kindern mit Zwiemilchernährung.*

Versuch	Name	Alter	Ernährung	p_H	Verdünnung	Pufferungsvermögen			Milchpuffer Mageninhaltspuffer
						Mageninhalt	lipolys. Milch	genuine Milch	
10	Lau	26 Tg.	400 Fr.-M. 150 MSM.	5,8	8,4%	1,32	1,26	0,44	1/3,0
11	ErnstWei.	3 Mo. 15 Tg.	100 Fr.-M. 500 MSM.	5,1	18,5%	1,62	1,12	0,40	1/4,0
12	Schw.	2 Mo.	600 Fr.-M. 150 MSM.	4,2	21,1%	1,82	1,08	0,39	1/4,7
13	PaulaWei.	4 Mo. 15 Tg.	250 Fr.-M. 450 MSM.	5,6	37,2%	1,94	0,88	0,32	1/6,0
14	PaulaWei.	4 Mo. 18 Tg.	150 Fr.-M. 550 MSM. 100 VMB.	5,7	21,0%	1,72	1,08	0,39	1/4,4

Bei allen in Tab. 1 und 2 zusammengefaßten Fällen finden wir ein großes Pufferungsvermögen, das ungefähr den Werten für partiell lipolyisierte Frauenmilch entspricht. Daß diese in den Tabellen meist noch kleiner sind, beruht darauf, daß die Tabellenwerte der Kurve 1 (Abb. 3) entnommen sind, die, wie bereits vorher erwähnt, von mit Galle lipolyzierter Milch gewonnen wurde, deren Lipolyse geringer ist als bei dem, den physiologischen Bedingungen besser gerecht werdenden Versuch, der zur Aufstellung der Kurve 2 (Abb. 1) diente.

Die Acidität des Mageninhalts wurde in der überwiegenden Anzahl der Fälle beim jungen Säugling mit reiner Frauenmilch- oder mit Zwiemilchernährung 2 Stunden nach Frauenmilchmahlzeit zwischen p_H 5,6

und 5,8 gefunden. Die in der Literatur angegebenen Durchschnittswerte zeigen im Zahlenmaterial der einzelnen Autoren wesentliche Abweichungen, und *Corsdress* zweifelt daran, ob es überhaupt gerechtfertigt ist, einen Mittelwert zu ziehen aus Zahlen, die etwa zwischen 4,0 und 6,0, also zwischen 2 ganzen p_{H} -Stufen liegen. Immerhin ist es auffallend, daß hohe Aciditätswerte um p_{H} 4,0 recht selten sind. Bei dem 15 Tage alten Kind Erf in Versuch 1 ist der Wert von p_{H} 4,3 besonders auffallend. Irgendein pathologischer Organbefund war bei dem Kind in dieser Zeit nicht zu erheben, es trank bei einem Gewicht von 3700 g 550 g Frauenmilch, hatte also einen Energiequotienten von 104, es stand aber noch etwa 14 Tage lang auf demselben Gewicht und gedieh erst besser nach Plasmonzulage. Bei den Versuchen 4, 9 und 12 handelt es sich um gut gedeihende Kinder. Die Tatsache, daß die p_{H} -Werte des Mageninhalts meist bei p_{H} 5,6 bis 5,8 liegen, beweist auch, daß die Lipolyse allein ohne jegliche HCl-Absonderung fähig ist, die aktuelle Acidität des Mageninhalts zu bewirken. In dem in Kurve 2 (Abb. 1) aufgezeichneten Versuch war der End- p_{H} 5,6, er wurde erreicht durch Einwirkung von neutralem Säuglingsmagenschleimhautextrakt auf Frauenmilch.

Die Messung der Magensekretabsonderung durch Feststellung des Milchzuckergehaltes im Mageninhalt ist bereits 1921 durch *Hoffmann* und *Rosenbaum* gemacht worden. Diese Autoren kamen zu der Feststellung, daß nach Frauenmilchmahlzeit im Magen gegenüber dem 30 Minuten nach der Mahlzeit ermittelten Wert gleich bleibt, daß also gar keine Magensaftsekretion stattfindet. Diese Annahme ist später von *Corsdress* abgelehnt worden, da ein solches Verhalten des Säuglingsmagens aus anatomischen und physiologischen Gründen sehr unwahrscheinlich sei. Für unsere Untersuchungen kam es darauf an, den nach 2 Stunden wirklich vorhandenen Grad der Verdünnung, gleichgültig, ob durch Magensaftabsonderung oder Verschlucken von Speichel hervorgerufen, festzustellen. Wir nahmen auch keine Kurven auf, sondern hebten vollständig aus. Die Verdünnung wurde bei gesunden Säuglingen mit reiner Frauenmilch- oder Zwiemilchernahrung meist um 5 % gefunden, erreichte aber auch Werte bis zu 20 %. Acidität und Verdünnung laufen durchaus nicht immer parallel, so daß wohl *angenommen werden muß, daß Salzsäureabsonderung und gefundener Verdünnungsgrad nicht identische Größen sind*. Ihre Divergenz könnte durch das Verschlucken von Speichel oder, was sehr viel wahrscheinlicher ist, durch Absonderung eines säurearmen Magensekretes, verursacht sein. Das geht auch besonders deutlich aus den in der später folgenden Tab. 4 zusammengefaßten Versuchen hervor.

Die 3. Gruppe von Untersuchungen ist bei älteren gesunden Kindern mit Beikost gemacht worden. Aus einer größeren Anzahl von sehr ähnlich lautenden Protokollen sollen aus Gründen der Raumersparnis nur einige typische erwähnt werden.

Versuch 15. Kind Ben.; 5 Monate altes gesundes Ammenkind. Ernährung: 400 g Frauenmilch, 200 g $\frac{2}{3}$ Milch, 200 g Vollmilchbrei, 200 g Brühgries mit Gemüse.

Bei einer Verdünnung von 21,1% hatte der Mageninhalt p_H 3,0. Das Pufferungsvermögen war 0,48, also bedeutend mehr dem für genuine Milch angenähert, der entsprechende Wert würde sein 0,39; partiell lipolytierte Milch würde einen Pufferwert von 1,09 haben.

Ergebnis: Sichere Säuresekretion, nur geringe Lipolyse.

Versuch 16. Dasselbe Kind Ben.; 5 Monate alt, Ernährung wie beim vorigen Versuch.

Das Ergebnis ist ähnlich bis auf eine bedeutend größere Verdünnung: 47,5%. Acidität p_H 3,4; Pufferungsvermögen 0,40.

Ergebnis: Ebenfalls sichere Säuresekretion und nur geringe Lipolyse.

Versuch 17. Kind Jö.; 7 Monate alt, vor 2 Monaten Pneumonie und Empyem, nach Rippenresektion bei vorzüglicher Allgemeinentwicklung geheilt. Ernährung: 400 g Frauenmilch, 150 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch, 100 g $\frac{2}{3}$ Sauermilchbrei, 100 g Brühgrieß mit Gemüse.

Die Acidität des Mageninhalts war p_H 4,5; die Verdünnung 44%, der Pufferwert 0,42, also ebenfalls dem der genuine Milch angenähert, der 0,30 betragen würde, während partiell lipolytierte Milch 0,79 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl puffern würde.

Ergebnis: Geringe Lipolyse, sichere Säureabsonderung.

Versuch 18. Kind Jö.; 7 Monate alt, Ernährung wie im Versuch 17.

Die Verdünnung war wieder ziemlich groß: 36,7%, bei einem p_H von 4,3. 10 ccm Mageninhalt pufferten 0,48; genuine Milch würde 0,33 und lipolytierte Milch 0,89 puffern.

Ergebnis: Wie im vorigen Versuch.

Tabelle 3. *Ergebnisse bei älteren Kindern mit Beikost.*

Versuch	Name	Alter	Ernährung	p_H	Verdünnung	Pufferungsvermögen			Milchpuffer Mageninhaltspuffer
						Mageninhalt	lipolys. Milch	genuine Milch	
15	Ben.	5 Mo.	400 Fr.-M. 200 $\frac{2}{3}$ M. 200 VMB. 200 Brühgr. +Gemüse	3,0	21,1%	0,48	1,09	0,39	1/1,2
16	Ben.	5 Mo.	400 Fr.-M. 200 $\frac{2}{3}$ M. 200 VMB. 200 Brühgr. +Gemüse	3,4	47,5%	0,40	0,74	0,28	1/1,4
17	Jö.	7 Mo.	400 Fr.-M. 150 MSM. 150 SMB. 100 Brühgr. +Gemüse	4,3	44,0%	0,48	0,79	0,30	1/1,4
18	Jö.	7 Mo.	400 Fr.-M. 150 MSM. 150 SMB. 100 Brühgr. +Gemüse	4,3	36,7%	0,48	0,89	0,33	1/1,5

Diese Untersuchungen zeigen ganz deutlich, daß im Gegensatz zum Trimenonkind beim älteren Säugling mit gemischter Kost die Lipolyse nach Frauenmilchmahlzeit gar keine Rolle mehr spielt. Der Magen hat sich offenbar allmählich darauf eingestellt, nach jeder Mahlzeit eine größere Sekretmenge und reichlicher HCl abzusondern.

Ganz interessant sind die Ergebnisse von Untersuchungen, die bei einem Kind während einer Ablactationsdyspepsie gemacht wurden. Das Kind war 10 Tage lang ausschließlich mit Frauenmilch ernährt worden, dann wurde die Frauenmilch allmählich durch $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch ersetzt. Bis zum 20. Tage wurde das Umsetzen ohne merkliche Störung vertragen. Am 21. Tag, dem 1. Versuchstage, waren die Stuhlentleerungen vermehrt und ziemlich dünn.

Versuch 19. Kind He.; 21 Tage alt. Ernährung: 180 g Frauenmilch und 370 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch.

Der nach 2 Stunden ausgeheberte Mageninhalt hatte ein p_H von 5,8 bei einer für das Alter des Kindes auffallend großen Verdünnung von 42,5%. Der Pufferwert war 0,78; der der Verdünnung von 42,5% entsprechende Milchpuffer ist für genuine Frauenmilch 0,30, für partiell lipolysierte 0,80.

Versuch 20. Kind He.; 22 Tage alt. Wegen der beginnenden Dyspepsie bekam das Kind an diesem Tage wieder 250 g Frauenmilch und nur 300 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch. Die Stuhlentleerungen waren von normaler Zahl und Konsistenz.

Der Mageninhalt war bei einem p_H von 6,1 um 4,2% verdünnt. Das Pufferungsvermögen war ungefähr so groß wie am Vortage, es betrug 0,88. Der Milchpuffer wäre 0,45, partiell lipolysierte Milch würde 1,31 puffern.

Versuch 21. Kind He.; 24 Tage alt. Die Ernährung war wie beim vorigen Versuch.

Das Ergebnis ist fast dem vorigen gleich, wie sich aus Tabelle 4 ergibt.

Versuch 22. Kind He.; nach einigen Tagen, 27 Tage alt. Die Ablactationsdyspepsie hat sich verschlimmert, an den 2 zwischen dem vorigen und diesem Versuch liegenden Tagen hat das Kind täglich bis zu 7 recht dünne Stühle entleert, die teils blutig waren.

Die Verdünnung des Mageninhalts nach 2 Stunden hat einen relativ hohen Wert: 39%, und die Acidität beträgt 3,2. Die Pufferungsfähigkeit ist 0,64 bei einem entsprechenden Milchpuffer von 0,32; für partiell lipolysierte Milch 0,85.

Das in Versuch 10, Tabelle 2 untersuchte Kind Lau bekam die Zulage von 150 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch erst seit dem Versuchstage. Es hatte bis dahin reine Frauenmilchernährung. 2 Tage später wurde bei diesem Kind wieder ein Versuch gemacht; an diesem Tage waren die Stühle vermehrt und dünn.

Versuch 23. Kind Lau; 28 Tage alt. Ernährung: 400 g Frauenmilch und 150 g $\frac{2}{3}$ Milchsäuremilch.

Die Acidität des Mageninhalts 5,7 und der Grad der Lipolyse (Pufferungsvermögen = 1,44) sind noch nicht beeinflußt, wohl aber der Wert für die Verdünnung: 43,9%.

Versuch 24. Dasselbe Kind Lau.; 5 Tage später, 1 Monat 3 Tage alt. Die Stühle waren wieder in Ordnung, die Ernährung war dieselbe geblieben.

Acidität: p_H 5,9 und Verdünnung 9,9% entsprechen ungefähr den Werten, die im 1. Versuch bei Kind Lau. (Nr. 10, Tabelle 2) gefunden wurden. Das Puffe-

rungsvermögen ist viel geringer geworden, es beträgt 0,86, steht also zwischen den Werten für genuine und partiell lipolyisierte Milch; diese würden 0,43 bzw. 1,31 betragen.

Tabelle 4. *Zwei pathologische Fälle.*

Versuch	Name	Alter	Ernährung		p_H	Verdünnung	Pufferungsvermögen			Milchpuffer Mageninhalts-puffer
			Fr. M. g	$\frac{2}{3}$ MSM. g			Mageninhalt	lipolys. Milch	genuine Milch	
19	He. Dyspepsie	21 Tg.	180	370	5,8	42,5 %	0,78	0,80	0,30	1/2,3
20	desgl.	22 Tg.	250	270	6,1	4,2 %	0,88	1,31	0,45	1/1,9
21	desgl.	24 Tg.	250	270	6,0	5,5 %	0,80	1,30	0,45	1/1,8
22	desgl.	27 Tg.	350	200	3,2	39,0 %	0,64	0,85	0,32	1/2,0
23	Lau. Dyspepsie	28 Tg.	400	150	5,7	43,9 %	1,44	0,79	0,30	1/4,8
24	desgl.	1M.3T.	400	150	5,9	9,9 %	0,86	1,31	0,43	1/2,0

Aus den Untersuchungen bei den beiden Kindern He. und Lau. ergibt sich recht deutlich, daß bei leichten Reizzuständen eine stark vermehrte Magensaftabsonderung stattfinden kann, ohne daß dadurch der p_H jeweils entsprechend weit nach der sauren Seite verschoben wird. Man darf also wohl annehmen, daß die HCl-Sekretion nicht in entsprechendem Maße gesteigert ist. Erst bei länger dauernder und schwerer werdender Störung (Versuch 23, Blutstühle) wurde auch höhere aktuelle Acidität gefunden, und zwar bedeutend höher als in den Versuchen 1, 4, 9 und 12, die höchstens einen p_H 4,2 hatten. In all diesen Untersuchungen zeigt sich eine deutliche Beeinflussung der Lipolyse, die sich durch die von *Freudenberg* nachgewiesene Verminderung der Lipokinase des Magensaftes bei dyspeptischen Störungen erklärt. Während bei allen Versuchen in Tab. 1 und 2 die Lipolyse sehr groß war, liegen die Werte bei Kind He. (Versuche 19—22) zwischen den für partiell lipolyisierte und genuine Milch angegebenen Pufferwerten, denen der genuine Milch stark genähert.

Bei Kind Lau. ist die in Versuch 23 beschriebene Störung offenbar ganz frisch, denn ein Versuch, der 2 Tage früher gemacht wurde (Versuch 10, Tab. 2) zeigt vollständig normale Werte. Die Lipolyse ist bei dieser ganz frischen Störung noch unbeeinflusst, während sie 3 Tage später deutlich herabgesetzt ist, nachdem die Menge der Magensaftabsonderung schon wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Die letzte Spalte der Tab. 1—4 gibt das Verhältnis des Pufferungsvermögens der genuine Milch zu dem des Mageninhalts an. Bei jungen Brustkindern schwankt es zwischen 1 : 2,7—4,5. Im Mittel beträgt es 1 : 3,5. Bei jungen Kindern mit Zwiemilchernahrung beträgt dieses Verhältnis 1 : 4,5. Bei den Versuchen an älteren Kindern, die schon Beikost haben, sinkt es stark ab auf 1 : 1,4. Der Verhältniswert bei dyspeptiekranken Säuglingen liegt dazwischen. Er beträgt 1 : 1,8—2,3, im Mittel 1 : 2,0.

Die Lipolyse nimmt also im gleichen Maße ab, wie mit zunehmendem Alter die Magensaftsekretion stärker wird.

Zusammenfassung.

1. Vollständige Auslabung der Frauenmilch wird erreicht zwischen p_H 5,8 und 5,0. Das Optimum liegt bei p_H 5,4—5,0.

2. Lipolyse hemmt zunächst die Labfällung, fördert sie aber im späteren Verlauf indirekt durch die Verschiebung der Acidität in eine günstigere Reaktionszone.

3. Das Pufferungsvermögen von lipolyzierter Frauenmilch ist bedeutend größer als das der genuinen. Hierauf wird ein titrimetrisches Meßverfahren begründet, das Aufschluß über den Grad der Lipolyse gibt.

4. Beim jungen gesunden Säugling (Trimenonkind) mit reiner Frauenmilch- oder Zwiemilchernährung ist die Acidität des Mageninhalts vorwiegend durch Lipolyse und nur ganz unwesentlich durch Salzsäureabsonderung bedingt. Bei Berücksichtigung der Verdünnung der getrunkenen Frauenmilch wird das Pufferungsvermögen 3—6 mal so hoch als das der Frauenmilch gefunden.

5. Beim älteren Kinde mit Beikost spielt die Lipolyse nach Frauenmilchmahlzeit keine Rolle mehr. Bei Berücksichtigung der Verdünnung unterscheidet sich die Pufferung kaum mehr von der genuinen Frauenmilch.

6. Salzsäuresekretion und Menge des abgesonderten Magensaftes laufen beim jungen Säugling nicht durchweg parallel.

7. Die Angabe von *Rosenbaum-Hoffmann* über die geringen Sekretmengen bei natürlicher Ernährung wird bestätigt, bei älteren Kindern mit Beikost findet aber auch bei Frauenmilchmahlzeiten eine stärkere Verdünnungssekretion im Magen statt.

8. Bei dyspeptischen Störungen wurde in einigen Fällen herabgesetzte Lipolyse gefunden.

Literaturverzeichnis.

Asal-Falk, Beitrag zur diätetischen Caseintherapie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **100**, 1923. — *Corsdress*, Beitrag zur Physiologie der Magensaftsekretion beim Säugling. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **36**, 150. — *Demuth*, Über die Flockung des Frauenmilchcaseins. *Biochem. Zeitschr.* **150**, 144. 1924. — *Demuth*, Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **29**, 90. 1926. — *Engel* und *Hecker*, Milchgerinnung. *Oppenheimers Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere.* 2. Aufl. Bd. 4, S. 714. 1925. — *Freudenberg*, Zur Verdauungsphysiologie des Säuglings. I. Fettverdauung. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **43**, 437. 1927. — *Freudenberg*, Die Fermentforschung in der Kinderheilkunde und den Grenzgebieten. Jahresbericht über die gesamte Kinderheilkunde 1923. — *Freudenberg*, Die Überlegenheit der artspezifischen Milch in der Säuglingsernährung. *Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung d. ges. Naturwiss. zu Marburg* 1924, S. 57. — *Fuldt* und *Wohlgemuth*,

Biochem. Zeitschr. **5**, 119. — *Hoffmann* und *Rosenbaum*, Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen. III. Mitteilung: Die Magenzuckerkurve und ihre Bedeutung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **96**, 164. 1921. — *Kreidl* und *Neumann*, Zur Frage der Labgerinnung im Säuglingsmagen. *Zentralbl. f. Physiol.* **22**, 5. 1908. — *Meyer, Hugo*, Eine neue Methode zum Nachweis von Frauenmilchverfälschungen. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **29**, 573. 1925. — *Michaelis* und *Mendelsohn*, Wirkungsbedingungen des Labferments. *Biochem. Zeitschr.* **58**, 315. 1913. — *Michaelis*, Practicum der physikalischen Chemie. — *Müller, Fritz*, Über das Pufferungsvermögen der Kuhmilch. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **35**, 285. — *Ylppö*, Der isoelektrische Punkt des Menschen-, Kuh-, Ziegen-, Hunde- und Meerschweinchenmilchcaseins. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **8**, 224. 1913. — *Engel*, Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Frauenmilch zu Säure und Lab. *Biochem. Zeitschr.* **13**, 89.

Lebenslauf.

Am 16. November 1900 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Theoder Schemann zu Essen geboren. Von Ostern 1907 bis 1910 besuchte ich die Vorschule des Lyzeums zu Essen und von Ostern 1910 bis 1917 das Städt. Lyzeum zu Gelsenkirchen. Dann trat ich in die Untersekunda der Viktoria-Schule am Mädchenrealgymnasium zu Essen ein, wo ich Ostern 1921 die Reifeprüfung bestand.

Von Herbst 1921 bis Herbst 1926 studierte ich an den Universitäten Münster, Freiburg, Marburg, Bonn, München und Wien. Im Winter 1926/27 machte ich in Marburg das medizinische Staatsexamen. Vom 15. März bis 1. August 1927 war ich als Praktikantin im Pathologischen Institut in Marburg, seitdem bin ich in der Universitäts-Kinderklinik in Marburg tätig.

Meine klinischen Lehrer waren die Herren *Bonhoff, Bumke, Döderlein, Eiselsberg, Freudenberg, Göppert, Gürber, Kehrer, Läden, Fr. v. Müller, Ed. Müller, Walter Müller, Neumann, Peham, Pfaundler, Pick, Romberg, Ruete, Sauerbruch, Schwenkenbecher, Stargard, Störk, Uffenorde, Versé, Wagner-Jauregg, Weber, Wenckebach, Wessely, Zumbusch.*
